

Pengaruh Ubiquinone Terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma, VEP,% dan Skor CAT Pasien PPOK Stabil

Ardorisye Fornia^{1,2}, Suradi^{1,2}, Aphridasari^{1,2}

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD dr. Moewardi Surakarta

²Program Pasca Sarjana Minat Kedokteran Keluarga Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas
Maret Surakarta, RSUD dr. Moewardi Surakarta

Abstrak

Latar Belakang: Bebagai bukti klinis menunjukkan peningkatan stres oksidatif pada pasien PPOK yang berkontribusi terhadap hambatan aliran udara ekspirasi sehingga tubuh memerlukan antioksidan eksogen untuk menghambat stres oksidatif. Penelitian ini dilakukan untuk menilai apakah terdapat pengaruh ubiquinone terhadap kadar malondialdehyde (MDA) plasma, persen volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP,%) dan skor COPD assessment test (CAT) pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) stabil.

Metode: Penelitian ini adalah uji klinis eksperimental dengan pretest and post-test design yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadar MDA plasma, VEP,% dan skor CAT pasien PPOK stabil. Subjek terdiri dari 30 pasien PPOK stabil yang datang ke poli klinik paru RSUD. Dr. Moewardi Surakarta bulan Juni-Agustus 2016. Sampel diambil secara consecutive sampling. Subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan ($n=15$) mendapatkan terapi tambahan ubiquinone 1x150mg/hari dan kelompok kontrol ($n=15$) mendapat terapi standar. Kadar MDA plasma, VEP,% dan skor CAT diukur saat kontrol di poli paru.

Hasil: Pemberian ubiquinone secara bermakna dapat menurunkan skor CAT lebih baik pada kelompok perlakuan ($p=0,005$) dibanding kelompok kontrol. Tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($p=0,744$) terhadap penurunan MDA plasma kelompok perlakuan ($1,37 \pm 0,11$) dibanding kontrol ($1,39 \pm 0,16$). Tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($p=0,276$) terhadap peningkatan VEP,% kelompok perlakuan ($43,28 \pm 20,59,73$) dan kontrol ($36,01 \pm 14,73$).

Kesimpulan: Pemberian ubiquinone menurunkan skor CAT pada pasien PPOK stabil. Terdapat penurunan kadar MDA plasma tetapi tidak ada peningkatan VEP,%. (J Respir Indo. 2018; 38: 143-9)

Kata kunci: Ubiquinone, PPOK stabil, MDA plasma, VEP,%, skor CAT.

Effect on Ubiquinone MDA Level of Plasma, FEV,<% and CAT Score Stable COPD Patients

Abstract

Background: Oxidation stress showed clinical evidence of increased in patients with COPD and contribute functionally to expiratory air flow resistance, so the body requires exogenous antioxidants to inhibit oxidative stress. This study was conducted to assess whether there is influence on levels of MDA plasma ubiquinone, FEV,% and patients with stable COPD CAT score.

Methods: This study is a clinical trial experimental with pretest and post-test design which aims to determine the effect of plasma MDA, FEV,% and patients with stable COPD CAT score. Subjects consist of 30 patients with stable COPD who came to Pulmonary outpatient clinic of Moewardi hospital Surakarta during June to August 2016. The sample was taken by consecutive sampling. Subjects were divided into two group, the treatment group ($n=15$) received additional therapy ubiquinone 1x150mg/day and the control group ($n=15$) received standard therapy. MDA plasma levels, FEV,% and CAT scores were measured at the time of control pulmonary outpatient clinic.

Results: Giving ubiquinone can significantly lower CAT score better in the treatment group compared to the control group. There were no statistically significant difference ($p=0.744$) in plasma MDA treatment group (1.37 ± 0.11) compared to controls (1.39 ± 0.16). There were no statistically significant difference between ($p=0.276$) the decline in FEV,% treatment group (43.28 ± 20.59) and the control group (36.01 ± 14.73).

Conclusion : The use of Ubiquinone in decreasing CAT score for stable COPD patients. There was lowering effect in MDA plasma but there was no excalation value in FEV,%. (J Respir Indo. 2018; 38: 143-9)

Keywords: Ubiquinone, stable COPD, plasma MDA, FEV,%, CAT scor.

Korespondensi: Ardisye Fornia

Email: dr.popyfornia@gmail.com

PENDAHULUAN

Patogenesis penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) melibatkan 4 mekanisme dasar yaitu stres oksidatif, inflamasi, ketidakseimbangan protease-anti-protease dan apoptosis.^{1,2} Inflamasi PPOK melibatkan sistem imun alamiah dan adaptif, sel-sel struktural saluran napas dan sel-sel inflamasi serta dihasilkannya berbagai macam mediator inflamasi sehingga menimbulkan respons berupa perubahan struktur saluran napas, obstruksi saluran napas dan gejala.³ Peningkatan stres oksidatif menyebabkan peningkatan produksi aldehid reaktif hasil *lipoperoxidation* (LPO) membran lipid. *Malondialdehyde* (MDA) merupakan salah satu hasil LPO membran lipid dan dapat digunakan sebagai petanda stres oksidatif PPOK.^{2,4} Pengukuran kadar MDA banyak digunakan karena memiliki metode pemeriksaan paling praktis dibandingkan pengukuran kadar aldehid reaktif petanda stres oksidatif lainnya, memiliki nilai kepercayaan tinggi, dapat digunakan sebagai petanda prognosis dan dapat digunakan sebagai petanda penilaian keberhasilan terapi pada pasien PPOK.⁴ Peningkatan kadar MDA pasien PPOK berkorelasi negatif terhadap fungsi paru dan nilai VEP₁% prediksi.⁵

Pedoman pengobatan standar internasional pasien PPOK stabil dan eksarsebasia telah disusun oleh *Global initiative for chronic obstructive lung disease* (GOLD). Pedoman terapi tersebut telah melalui uji klinis dan pembuktian yang lama. Pemberian terapi standar tidak menghentikan progresivitas penyakit sehingga kerusakan saluran napas dan paru yang bersifat ireversibel tetap berlangsung walaupun lebih lambat dibandingkan pasien yang tidak menerima terapi standar. Pemberian terapi tambahan ditujukan untuk lebih memperlambat kerusakan, menghentikan kerusakan atau menggantikan kerusakan yang telah terjadi. Dasar pemberian terapi tambahan tetap mengacu pada patogenesis PPOK yaitu inflamasi, stres oksidatif, ketidakseimbangan protease-anti-protease dan apoptosis.^{3,6} Terapi PPOK umumnya ditujukan untuk mempercepat perbaikan kerusakan saluran napas, mempercepat pemulihan fungsi paru dan meningkatkan kualitas hidup.⁷

METODE

Penelitian ini dilakukan di poliklinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Juni–Agustus 2016. Metode yang dilakukan adalah uji klinis eksperimental dengan *pretest and post-test design*. Sampel diambil secara *consecutive sampling*. Sampel terdiri dari 30 pasien PPOK stabil terdiri dari kelompok perlakuan ($n=15$) mendapatkan terapi standar dan tambahan ubiquinone 150 mg/hari dan kelompok kontrol ($n=15$) hanya mendapat terapi standar. Kriteria inklusi adalah pasien PPOK stabil, umur 40–74 tahun, bersedia mengisi kuesioner dengan lengkap dan benar serta bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani lembar persetujuan. Kriteria eksklusi adalah pasien PPOK stabil yang memiliki gangguan bilier, keganasan, pneumonia, gangguan fungsi hati, mendapatkan terapi antioksidan lain dan alergi terhadap ubiquinone. Kriteria diskontinyu bila pasien mengundurkan diri atau meninggal dunia serta pasien mengalami efek samping berat ubiquinone antara lain gejala gastroenteritis (mual, muntah, dan diare) dan sakit kepala selama penelitian berlangsung.

Pasien PPOK stabil yang datang ke poliklinik paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta dicatat identitasnya, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan fungsi bilier. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diberikan penjelasan mengenai mak-sud dan tujuan penelitian. Pasien yang setuju diminta menandatangani *informed consent*. Darah vena pasien diambil ± 5 ml untuk diperiksa kadar MDA plasma, pemeriksaan spirometri untuk menilai persen volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁%) dan skor COPD assessment test (CAT). Kelompok perlakuan mendapatkan terapi standar dan ubiquinone 1x150 mg/hari selama 30 hari dan kelompok kontrol hanya mendapatkan terapi standar. Pasien pada kelompok perlakuan dan kontrol dimotivasi untuk datang pada kunjungan berikutnya. Analisis data yang berdistribusi normal dilakukan dengan uji beda *t test* dan *independent sample t test* sedangkan data berdistribusi tidak normal dilakukan dengan uji *Wilcoxon* atau *Mann-whitney test*.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 30 subjek pasien PPOK stabil dan dibagi menjadi dua kelompok penelitian terdiri dari 15 subjek kelompok perlakuan dan 15 subjek kelompok kontrol. Tabel 1 menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian. Subjek penelitian semua berjenis kelamin laki-laki (n=30). Rerata umur kelompok perlakuan adalah $66,40 \pm 6,29$ sedangkan rerata umur kelompok kontrol adalah $66,20 \pm 5,69$ dengan nilai p=0,83. Indeks masa tubuh (IMT) pada kelompok perlakuan terbanyak adalah IMT kurang sebanyak 7 subjek (46,7%) dan kelompok kontrol dengan IMT normal sebanyak 8 subjek (53,3%). Pada kedua kelompok penelitian sebagian besar subjek berpendidikan akhir sekolah dasar (SD). Pendidikan akhir subjek kelompok perlakuan adalah 8 subjek (53,3%) SD, 3 subjek (20,0%) SMP, 4 subjek (26,7%) SMA. Pada kelompok kontrol terdapat 6 subjek (60,0%) SD, 3 subjek (20,0%) SMP, SMA dan sarjana. Sebagian besar subjek adalah petani terdiri dari 6 orang (40,0%) pada kelompok kontrol ataupun perlakuan. Frekuensi pekerjaan lainnya (kelompok perlakuan dan kontrol) adalah industri 5 orang (33,4%) dan 4 orang (26,7%), guru 2 orang (13,3%) di kelompok kontrol, pensiunan 2 orang (13,3%) dan jasa 2 orang (13,3%) dan 1 orang (6,7%). Semua subjek penelitian adalah perokok dan paling banyak memiliki indeks Brinkman berat.

Tipe eksaserbasi sebagian besar subjek penelitian pada kelompok perlakuan dan kontrol yang mengalami riwayat eksaserbasi ≥ 2 kali dalam 1 tahun sebelumnya sebanyak 10 orang (66,7%). Frekuensi riwayat eksaserbasi > 1 kali dalam 1 tahun yang menyebabkan pasien dirawat inap sebesar 5 orang (33,3%). Penyakit komorbid pada penelitian ini adalah hipertensi, *cor pulmonale chronicum* (CPC), *old myocard infark* (OMI). Subjek kelompok perlakuan dan kontrol mempunyai komorbid yaitu hipertensi sebanyak 6 subjek (40,0%) dan 5 subjek (33,3%), CPC sebanyak 3 (20,0%) subjek dan 4 (26,7%), OMI sebanyak 2 (13,3%) subjek dan 3 subjek (20,0%) dan memiliki 4 subjek (26,7%) dan 3 subjek (20,0%) yang tidak memiliki faktor komorbid.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian.

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Kontrol (n = 15)	Perlakuan (n = 15)	
Umur mean \pm SD ^a	66,20 \pm 5,69	66,40 \pm 6,29	0,838
Pendidikan ^b			
SD	6 (60,0%)	8 (53,3%)	
SMP	3 (20,0%)	3 (20,0%)	0,710
SMA/SMK	3 (20,0%)	4 (26,7%)	
S-1	3 (20,0%)	0 (0,0%)	
Pekerjaan ^b			
Petani	6 (40,0%)	6 (40,0%)	
Industri	4 (26,7%)	5 (33,4%)	0,255
Guru	2 (13,3%)	0 (0,0%)	
Pensiunan	2 (13,3%)	2 (13,3%)	
Jasa	1 (6,7%)	2 (13,3%)	
Derajat Merokok ^c			
Ringan (0-200)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	
Sedang(200-600)	3 (20,0%)	5 (33,3%)	0,427
Berat (>600)	12 (80,0%)	9 (60,0%)	
IMT ^a			
Kurang < 18,5	4 (26,7%)	7 (46,7%)	
Normal 18,5 - 22,9	8 (53,3%)	3 (20%)	0,874
Lebih > 22,9	3 (20%)	5 (33,3%)	
Derajat Eksaserbasi ^c			
1 kali	5 (33,3%)	5 (33,3%)	1,000
2 kali atau lebih	10 (66,7%)	10 (66,7%)	
Faktor Komorbid			
Tidak ada	3 (20%)	4 (26,7%)	
Hipertensi	5 (33,3%)	6 (40,0%)	0,902
CPC	4 (26,7%)	3 (20,0%)	
OMI	3 (20,0%)	2 (13,3%)	

^a uji t untuk sampel independen. ^b uji Mann Whitney. ^c Fisher's Exact Test. ^d Fisher's Exact Test

IMT= indeks masa tubuh

CPC= *cort pulmonale chronicum*

OMI= *old myocard infark*

Tabel 2 menunjukkan deskripsi hasil uji beda kadar MDA plasma dan VEP₁% pra perlakuan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Rerata kadar MDA plasma pra perlakuan pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Kadar MDA plasma pra perlakuan pada kelompok perlakuan adalah $1,48 \pm 0,27$ dan kontrol adalah $1,35 \pm 0,20$. Secara statistik keduanya tidak berbeda bermakna dengan nilai p=0,157 ($p>0,05$). Rerata VEP₁% pra perlakuan kelompok perlakuan ($43,59 \pm 18,28$) lebih tinggi dibandingkan rerata kadar VEP₁% kelompok kontrol ($35,77 \pm 14,09$). Analisis uji beda rerata VEP₁% pra perlakuan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan *pair samples t test* didapatkan nilai p= 0,200 ($p>0,05$). Tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik terhadap rerata VEP₁% pra perlakuan antara kedua kelompok tersebut. Deskripsi hasil uji beda kadar MDA plasma antara pra dan pasca perlakuan pada kelompok perlakuan serta uji beda VEP₁% antara pra dan pasca perlakuan pada kelompok seperti terlihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Deskripsi uji beda kadar MDA plasma dan VEP₁% pra perlakuan antara kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Mean±SD		Nilai p
	Kelompok perlakuan	Kelompok kontrol	
Kadar MDA pra perlakuan	1,48±0,27	1,35±0,20	0,157
VEP ₁ % pra perlakuan	43,59±18,28	35,7±14,09	0,200

MDA= malondialdehyde

VEP₁%= volume ekspirasi paksa detik pertamaTabel 3. Deskripsi hasil uji beda kadar MDA plasma dan VEP₁% antara pra dan pasca perlakuan pada kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Kelompok perlakuan			Kelompok Kontrol		
	Pra perlakuan	Pasca perlakuan	Nilai p	Pra perlakuan	Pasca perlakuan	Nilai p
Kadar MDA plasma	1,48±0,27	1,37±0,11	0,079	1,35±0,20	1,39±0,16	0,607
VEP ₁ %	43,59±18,28	43,28±20,59	0,899	35,77±14,09	36,01±14,73	0,913

MDA= malondialdehyde

VEP₁%= volume ekspirasi paksa detik pertama

Rerata VEP₁% pada kelompok perlakuan sebelum dilakukan perlakuan lebih tinggi (43,59±18,28) dibandingkan VEP₁% sesudah perlakuan (43,28±20,59). Hasil uji t berpasangan didapatkan nilai p=0,899 ($p>0,05$) yang berarti VEP₁% pra dan pasca perlakuan pada kelompok perlakuan secara statistik tidak berbeda bermakna. Rerata kadar MDA plasma kelompok perlakuan pra perlakuan adalah 1,48±0,27 dan pasca perlakuan adalah 1,37±0,11. Rerata kadar MDA kelompok perlakuan pasca perlakuan lebih rendah dibandingkan rerata kadar pra perlakuan dengan nilai p=0,079 yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar MDA plasma pra dan pasca perlakuan pada kedua kelompok tersebut.

Rerata VEP₁% pada kelompok kontrol pra perlakuan adalah 35,77±14,09 dan pasca perlakuan adalah 36,01±14,73 dengan nilai p=0,913 ($p>0,05$). Nilai VEP₁% untuk kelompok kontrol pra perlakuan lebih tinggi dibandingkan pasca perlakuan dan secara statistik tidak berbeda bermakna. Rerata kadar MDA plasma kelompok kontrol pra perlakuan adalah 1,35±0,20 sedangkan pasca perlakuan adalah 1,39±0,16. Uji beda yang dilakukan dengan *paired samples t test* didapatkan nilai p=0,607 ($p\leq 0,05$).

Perubahan yang terjadi selama penelitian dapat diketahui dengan menghitung selisih nilai pasca dengan nilai pra perlakuan pada kelompok

perlakuan dan kelompok kontrol. Data selisih rerata kadar MDA plasma dan VEP₁% berdistribusi normal. Uji beda selisih rerata kadar MDA plasma dan VEP₁% antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dilakukan dengan uji *inpaired samples t test*. Tabel 4 menunjukkan deskripsi perbandingan selisih rerata (pasca-pra perlakuan) kadar MDA plasma dan selisih rerata (pasca-pra perlakuan) VEP₁% antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Pada Tabel 4 diketahui terjadi penurunan rerata MDA plasma dan VEP₁% pada kelompok perlakuan. Penurunan rerata kadar MDA plasma lebih besar pada kelompok perlakuan (0,10±0,21) dibandingkan kelompok kontrol (-0,03±0,25) dengan uji beda keduanya secara statistik menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna ($p=0,116$). Penurunan rerata VEP₁% kelompok perlakuan adalah 0,32±9,50 dan kelompok kontrol adalah -0,24±8,29 dengan nilai p=0,866. Uji beda keduanya menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna secara statistik.

Tabel 5 menunjukkan hasil uji beda skor CAT antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Data skor CAT kelompok perlakuan sebelum perlakuan dan kelompok kontrol berdistribusi normal sehingga uji beda dilakukan dengan uji *inpaired samples t test*. Rerata skor CAT kelompok perlakuan adalah 19,33±4,39. Rerata skor CAT kelompok kontrol adalah 21,80±2,96. Uji *inpaired samples t test* didapatkan nilai p=0,082 ($p>0,05$) yang berarti keduanya tidak berbeda bermakna secara statistik.

Tabel 4. Diskripsi hasil uji beda selisih rerata (pasca-pra perlakuan) kadar MDA plasma antara kelompok perlakuan dan kontrol serta selisih rerata (pasca-pra perlakuan) VEP₁% antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Variabel	Mean±SD		
	Kelompok Perlakuan	Kelompok Kontrol	Nilai p
Selisih kadar MDA plasma	0,10±0,21	-0,03±0,25	0,116
Selisih VEP ₁ %	0,32±9,50	-0,24±8,29	0,866

MDA= malondialdehyde

VEP₁%= volume ekspirasi paksa detik pertama

Tabel 5. Diskripsi hasil uji beda lama rawat inap antara kelompok vitamin C dan kelompok kontrol.

Jenis	Skor CAT		Nilai p	Mean±SD (pre-post)
	Kelamin	Pre	Post	
Perlakuan	19,33 ± 4,39	9,40 ± 3,56	0,005	0,10 ± 0,21
Kontrol	21,80 ± 2,96	17,60 ± 4,10	0,001	-0,03 ± 0,25
P	0,082	0,001		0,006 ^a

CAT= COPD assessment test

PEMBAHASAN

Patogenesis PPOK melibatkan 4 mekanisme dasar yaitu stres oksidatif, inflamasi, ketidakseimbangan protease-antiprotease dan apoptosis. Mekanisme dasar tersebut menyebabkan kerusakan saluran napas dan paru yang bersifat ireversibel.^{1,2} Stres oksidatif meningkatkan pengerahan mediator inflamasi di saluran napas sehingga menyebabkan ketidakseimbangan sistem oksidan-antioksidan. Amplifikasi inflamasi dan stres oksidatif di saluran napas pasien PPOK saat eksaserbasi mencetuskan mekanisme kompleks yang mengakibatkan perburukan gejala respirasi. Pemberian antioksidan merupakan target terapi yang rasional.^{3,6,8} Ubiquinone merupakan antioksidan scavenger yang secara langsung menginaktivasi metabolit O₂. Ubiquinone mampu menghentikan progresivitas dari radikal bebas dengan memecah rantai reaksi tersebut, menghambat peroksidase lipid dan protein serta membersihkan radikal bebas sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ubiquinone pada pasien PPOK stabil untuk mengetahui efektivitas antioksidan tersebut.^{9,10}

Malondialdehyde merupakan salah satu hasil LPO membran lipid dan dapat digunakan sebagai petanda stres oksidatif PPOK.^{2,4} Peningkatan kadar MDA pada pasien PPOK juga berkorelasi negatif terhadap fungsi paru dan nilai VEP₁% prediksi.⁵ Weston dkk melakukan penelitian efek oral CoQ10 100 mg selama 28 hari dalam konsentrasi plasma CoQ10 pada 18 atlet. Delapan orang mendapatkan CoQ10 dan 10 orang sebagai kelompok placebo. Peningkatan konsentrasi CoQ10 didapatkan pada kelompok yang diberikan CoQ10 dibandingkan kelompok placebo.¹¹ Malm dkk melakukan penelitian pemberian Q10 selama 22 hari. Kelompok Q10 mendapatkan hasil bermakna pada peningkatan performa latihan *cycling test* dalam sesi latihan.¹²

Cooke dkk melakukan penelitian dengan memberikan coenzyme Q10 100mg selama dua minggu dan didapatkan hasil bermakna yang berkorelasi dengan peningkatan kadar coenzyme Q10 di otot serta penggunaan oksigen maksimal.¹³ Sunnetcioglu dkk melakukan penelitian dengan mengevaluasi kerusakan oksidatif dan mekanisme antioksidan pada

PPOK terhadap 111 pasien yang terdiri dari 26 pasien PPOK, 28 pasien kanker paru, dan 29 pasien *obstructive sleep apnea syndrome* (OSAS) dengan 28 kontrol orang sehat. Pada subjek dilakukan pemeriksaan MDA plasma, 8-oxo-7,8-dihydro-2-deoxyguanosine dan kadar coenzyme Q10. Penelitian tersebut mendapatkan hasil peningkatan kadar plasma MDA dan coenzyme Q10 yang bermakna daripada kontrol.¹⁴

Kondisi komorbid dapat menjadi faktor perancu terhadap MDA plasma karena penyakit komorbid juga dapat menginduksi terjadinya inflamasi. Mekanisme yang mendasari hubungan antara PPOK dengan komorbid belum dapat dipahami sepenuhnya.³ Ubiquinone ditemukan hampir pada tiap membran sel tubuh dan berfungsi dalam produksi energi. Ubiquinone merupakan nutrien esensial terpenting selain asam askorbat. Pada manusia ubiquinone ditemukan dalam konsentrasi relatif tinggi pada sel yang memerlukan kebutuhan energi tinggi seperti jantung, hati, otot dan pankreas.^{9,10}

Pada penelitian kali ini tidak dilakukan pengukuran kadar coenzyme Q10 sebelum penelitian, tidak dilakukan pemisahan terhadap faktor komorbid dan tidak dilakukan penghitungan diet yang mengandung ubiquinone dalam makanan subjek penelitian. Hal ini diduga menjadi penyebab penurunan kadar MDA plasma dan VEP₁% tidak berbeda bermakna secara statistik. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar dan dosis pemberian lebih besar diharapkan dapat dilakukan. Malondialdehyde adalah senyawa aldehid reaktif produk akhir peroksidasi lipid membran sel. Peningkatan beban stres oksidatif selama eksaserbasi akut PPOK terjadi akibat peningkatan produksi ROS (endogen dan eksogen) yang menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel, hilangnya selektivitas pertukaran ion dan pelepasan isi organel. Reaksi peroksidasi lipid membran sel menghasilkan produk akhir berupa aldehid reaktif, salah satunya adalah MDA.^{15,16}

Penelitian pengaruh penambahan ubiquinone terhadap kadar MDA plasma dan VEP₁% pada subjek PPOK stabil belum pernah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian ini, secara statistik tidak terjadi penurunan yang bermakna terhadap kadar MDA plasma dan

VEP,% setelah pemberian ubiquinone 150 mg selama rawat jalan pasien PPOK stabil dibandingkan kelompok kontrol. Peneliti menduga bahwa hal ini dipengaruhi oleh penyakit komorbid, kadar ubiquinone plasma, diet dan lama pemberian. Resensi yang dilakukan oleh Singh dkk menyatakan bahwa MDA adalah petanda penting peroksidasi lipid yang dihasilkan oleh kerusakan komponen sel akibat stres oksidatif. Stres oksidatif berhubungan dengan berbagai jenis pola penyakit seperti hipertensi, diabetes melitus, arterosklerosis, gagal jantung dan kanker. Kadar MDA diketahui meningkat pada berbagai penyakit yang secara patogenesis disebabkan oleh peningkatan stres oksidatif. Sehingga pengukuran kadar MDA cocok digunakan untuk menentukan terjadinya stres oksidatif pada berbagai penyakit yang berhubungan dengan stress oksidatif.¹⁷

Kadar MDA plasma berbeda antara pasien PPOK stabil, PPOK eksaserbasi akut dan kontrol yang sehat. Hal ini dipengaruhi oleh kadar ubiquinone plasmanya. Penelitian pengaruh penambahan ubiquinone terhadap kadar MDA plasma, VEP,% dan skor CAT belum pernah peneliti temukan sebelumnya. Gejala klinis pada penelitian ini diukur dengan menilai skor CAT. Pada penelitian ini penurunan skor CAT lebih besar terjadi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan penurunan rerata kadar MDA plasma dan skor CAT pasca penambahan ubiquinone 150 mg/hari selama 30 hari pada pasien PPOK stabil namun tidak didapatkan peningkatan VEP,. Rerata penurunan kadar MDA plasma kelompok perlakuan lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol walaupun tidak berbeda bermakna secara statistik. Pada nilai VEP,% kelompok perlakuan tidak terdapat peningkatan dibandingkan kelompok kontrol dan tidak berbeda bermakna sedangkan penurunan skor CAT lebih besar pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol dan secara statistik berbeda bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Senior RM,Atkinson. Chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology, pathophysiology, and pathogenesis. In: Fishman AP, Elia JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. fishman's pulmonary disease and disorder. 4th edition. New York: McGraw Hill Medical; 2008.p.708-27.
2. Cavalcante AG, Brain PF. The role of oxidative stress in copd: current concepts and perspectives. J Bras Pneumol. 2009;35:1227-37.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease update 2015. [Online]. 2015 [Cited 2016 Januari 5]. Available from:http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015.pdf.
4. Roca M, Verduri A, Corbetta L, Clini B, Fabbri LM, Beghe B. Review article mechanism of acute exacerbations of respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. Eur J Clin Invest. 2013;4:510-21.
5. Antuz B, Harnasi G, Drozdovszky O, Barta I. Monitoring oxidative stress during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations using malondialdehyde. Respirology. 2013;19:74-9.
6. Barnes PJ. New anti-inflammatory targets for chronic obstructive pulmonary disease. Nature Reviews. 2013;12:543-59.
7. Desai U, Gothi D, Joshi JM. COPD exacerbation: clinical management options. India journal of clinical medicine. 2012;3:1-15.
8. Curtis JL, Freeman CM, Hogg JC. The immuno-pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Am Thorac Soc. 2007;4:512-21.
9. Pragati K, Kapoor Ak. Coenzyme Q10- a novel molecule. Indian Academy of Clinical Medicine Journal. 2013;14:37-45.
10. Nantes IL, Rodriques T, Cesar H, Yokomizo, Juliana C, Araujo C. Antioxidant action of mobile electrone carriers of the respiratory chain. [Online]. 2016 [Cited 2016 Januari 30]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/bioenergetics/>

- antioxidant-action-of-mobile-electron-carriers-of-the-respiratory-chain.
11. Weston SB, Zhou S, Weatherby RP, Rubson SJ. Does exogenous coenzyme Q10 after aerobic capacity in endurance athletes. *Int J Sport Nutr.* 1997;7:197-206.
 12. Malm C, Svensson M, Ekblom B, Sjodin B. Effects of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in human. *Acta Physiological Scandinavia.* 1997;161:379-84.
 13. Cooke M, Losia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerksick C, Rasmussen C, Greenwood M, Leutholtz B, Willoughby D, Kreider R. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *J Int Soc Sports Nut.* 2008;4:5-8.
 14. Sunnetcioglu A, Alp HH, Srtogullarindan B, Balaharoglu R, Gunbatar H. Valuation of oxidative damage and antioxidant mechanism in COPD, lung cancer, and obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Care Journal.* 2015;61:205-11.
 15. Rahman I. Antioxidant therapies in COPD. *International Journal of COPD.* 2006;1:15-29.
 16. Waseem S, Hussain M, Ahmad Z, Islam N. A study of pulmonary functions and lipid peroxidation biomarker in COPD correlation between malondialdehyde and lung functions. *Biomedical Research.* 2012;23:66-71.
 17. Singh Z, Karthigesu IP, Singh P, Kaur R. Use of malondialdehyde as a biomarker for assessing oxidative stress in different disease pathologies: a review. *Iranian J Publ Health.* 2014;43:7-16.