

**KORELASI ANTARA KONSENTRASI KALSIUM SERUM
DENGAN FUNGSI PARU PENDERITA
PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK (PPOK)
DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT
(BBKPM) MAKASSAR**

**CORRELATION BETWEEN SERUM CALCIUM
CONCENTRATION AND LUNG FUNCTION IN PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
(COPD) IN THE PUBLIC LUNG HEALTH CENTER MAKASSAR**

FARAH FAUZIYAH RADHIYATULQALBI AHMAD



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

**KORELASI ANTARA KONSENTRASI KALSIUM SERUM
DENGAN FUNGSI PARU PENDERITA
PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK (PPOK)
DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT
(BBKPM) MAKASSAR**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi

Disusun dan diajukan oleh

FARAH FAUZIYAH RADHIYATULQALBI AHMAD

Kepada

PROGRAM PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

TESIS**KORELASI ANTARA KALSIMUM SERUM DENGAN FUNGSI PARU
PADA PENDERITA PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK (PPOK)
DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM)
MAKASSAR**

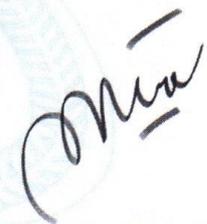
Disusun dan diajukan oleh

FARAH FAUZIYAH RADHIYATULQALBI AHMAD
Nomor Pokok: P062181027

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada Tanggal 27 Agustus 2020
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasihat,


dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR
Ketua


dr. Andriany Qanitha, M.Sc, Ph.D
Anggota

Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik,


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,


Prof. Dr. h. Jamaluddin Jompa, M.Sc



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Farah Fauziah Radhiyatulqalbi Ahmad
Nomor mahasiswa : P062181027
Program studi : Ilmu Biomedik/ Fisiologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 Juni 2020

Yang menyatakan



Farah Fauziah R. Ahmad

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala karunia dan ridho-Nya, sehingga tesis dengan judul “Korelasi antara Kalsium Serum dengan Fungsi Paru pada Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar” ini dapat diselesaikan.

Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik (M.Biomed) dalam bidang kedokteran pada program studi Ilmu Biomedik konsentrasi Fisiologi Universitas Hasanuddin Makassar. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya, kepada:

1. Suami saya Aryo Budhi Wicaksono, S.E, yang telah menemani, banyak membantu, serta mendukung dan mendoakan segala pencapaian saya. Serta untuk anak saya Qanshana Faiqah Oksana Aryo, terimakasih sudah bersabar untuk berpisah dengan ibu selama proses studi ini.
2. Ayahanda tercinta Dr. Ahmad Tanaka, S.Ag, S.Pd, M.Pd dan ibunda Nurtiah Kadir, S.Pd, M.Pd atas segala dukungan moril dan materi serta doa yang tidak ada hentinya hingga penulis bisa mencapai tahap ini.
3. Ayahanda mertua Alwi, dan ibunda mertua Nurwiah. K, yang telah menggantikan peran saya sebagai ibu membantu menjaga dan merawat Qanshana dengan baik.
4. Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc, selaku ketua program studi ilmu Biomedik Universitas Hasanuddin Makassar.
5. dr. Arif Santoso, Sp.P(K), Ph.D, FAPSR dan dr. Andriany Qanitha, M.Sc, Ph.D selaku pembimbing 1 dan 2 atas segala

ilmu dan arahan yang telah diberikan selama proses penyelesaian studi ini.

6. Prof. Dr. dr. Wardihan Sinrang, M.S., Sp.And, Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes, dan dr. Andi Ariyandi, Ph.D yang telah memberikan banyak masukan pada saat ujian proposal dan ujian seminar hasil.
7. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman ilmu maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan dan membutuhkan pengembangan lanjut agar benar-benar bermanfaat. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar tesis ini lebih sempurna serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa yang akan datang.

Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 18 Juni 2020

Farah Fauziyah R. Ahmad

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengajuan Tesis	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Keaslian	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	x
Daftar Grafik	xi
Daftar Lampiran	xii
Abstrak	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
D. Manfaat Penelitian	5
1. Manfaat Pengembangan Ilmu	5
2. Manfaat Aplikasi	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)	6
1. Definisi	6
2. Epidemiologi	6
3. Etiologi	7
4. Patogenesis	8

5. Tanda dan Gejala	10
6. Klasifikasi PPOK	11
7. Prognosis	12
B. Kalsium	12
1. Definisi	12
2. Kadar Kalsium	12
3. Fungsi Kalsium	13
4. Hormon yang Mengatur Kalsium	14
5. Metabolisme Absorpsi Kalsium	14
6. Peran Kalsium terhadap Mekanisme Kontraksi Otot	16
7. Kadar Kalsium Serum dan PPOK	18
C. Kerangka Teori	21
D. Kerangka Konsep	22
E. Hipotesis Penelitian	22
F. Definisi Operasional	23
BAB III. METODE PENELITIAN	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	25
B. Waktu dan Tempat Penelitian	25
C. Populasi dan Sampel	25
1. Populasi	25
2. Sampel	25
D. Kriteria Penelitian	26
1. Kriteria Inklusi	26
2. Kriteria Eksklusi	27
E. Teknik Pengambilan Sampel	27

F.	Alur Penelitian	28
G.	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	29
H.	Alat dan Bahan Penelitian	29
I.	Prosedur Penelitian	30
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
A.	Hasil Penelitian	32
	1. Demografi Subjek Penelitian	32
	2. Analisis Korelasi Bivariat	37
B.	Pembahasan	39
	1. Demografi Subjek Penelitian	39
	2. Analisis Korelasi Bivariat	46
C.	Keterbatasan Penelitian	49
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		50
A.	Kesimpulan	50
B.	Saran	50
DAFTAR PUSTAKA		51

DAFTAR TABEL

No.		Halaman
1.	Klasifikasi PPOK berdasarkan GOLD	11
2.	Definisi Operasional	23
3.	Disibusi Subjek Penelititan	35
4.	Distribusi Nilai Kalsium Subjek Penelitian Berdasarkan Klasifikasi derajat PPOK berdasarkan GOLD	35
5.	Uji Hipotesis antara Kadar Kalsium Serum Subjek Penelitian dengan Derajat PPOK berdasarkan GOLD	36

DAFTAR GRAFIK

No.	Halaman
1. Mekanisme Transpor Kalsium	16
2. Mekanisme Kerja Otot	18
3. Kerangka Teori	21
4. Kerangka Konsep	22
5. Alur Penelitian	28
6. Frekuensi Jenis Kelamin Subjek Penelitian	32
7. Frekuensi IMT Subjek Penelitian	33
8. Demografi Klasifikasi PPOK Subjek Penelitian	34
9. Korelasi antara Kadar Kalsium Serum dengan KV (%)	37
10. Korelasi antara Kadar Kalsium Serum dengan VEP ₁ (%)	38
11. Korelasi antara Kadar Kalsium Serum dengan VEP ₁ /KVP (%)	39

DAFTAR LAMPIRAN

No.		Halaman
1.	Rekomendasi Persetujuan Etik	58
2.	<i>Check List</i> fungsi paru	59
3.	Kuesioner mMRC	60
4.	Proses pengambilan <i>whole blood</i> pada pasien dengan PPOK	62
5.	Proses pemeriksaan fungsi paru menggunakan alat spirometer	62

ABSTRAK

FARAH. *Korelasi Antara Kadar Kalsium Serum dengan Fungsi Paru pada Penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar.* (dibimbing oleh Arief Santoso dan Andriyani Qanitha).

Patologi PPOK menunjukkan gangguan inflamasi kronis yang dapat menyebabkan penyumbatan aliran udara di paru-paru, sedangkan kalsium diketahui memiliki kemampuan mengembalikan aspek respon bawaan yang dapat membantu perbaikan akibat gangguan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Sampel penelitian dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* dengan beberapa kriteria, terdiri atas 36 orang penderita PPOK. Data diperoleh dengan mengambil sampel darah untuk pemeriksaan kalsium serum dan dilakukan pemeriksaan fungsi paru yakni, Kapasitas Vital (KV), Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (VEP_1) dan Volume Ekspirasi Paksa detik pertama dibandingkan dengan Kapasitas Vital Paksa (VEP_1/KVP)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara fungsi paru dan kalsium serum ($P > 0,05$), diperlukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan penelitian dengan menggunakan variabel lebih spesifik yaitu serum ion kalsium.

Kata Kunci : PPOK, kalsium serum, fungsi paru

ABSTRACT

FARAH. *Correlation Between Serum Calcium Level and Lung Function of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients in Community Pulmonary Health Center Of Makassar.* (Supervised by Arief Santoso and Andriyani Qanitha)

The pathology of COPD suggests a chronic inflammatory disorder that can cause obstruction of airflow in the lungs, whereas calcium is known to have the ability to reverse aspects of the response that can help with damage from inflammatory disorders. This study aims to determine the correlation between serum calcium and lung function in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

This study used a cross sectional method. Samples in this study were selected based on the inclusion criteria consisting of 36 people with COPD. The data were obtained by taking blood samples for serum calcium examination and direct lung function examinations using a spirometer, include Vital Capacity (VC), Forced Expiratory Volume in One Second (FEV_1) and Forced Expiratory Volume in One Second compared to Forced Vital Capacity (VEP_1 / FVC).

There is no significant correlation between lung function and serum calcium where the value of $p > 0.05$, further research is needed with a larger sample and using a more specific variable, namely serum calcium.

Keywords : COPD, serum calcium, lung function

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

PPOK merupakan salah satu penyakit paru pada saluran napas yang ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang tidak reversible atau reversible parsial (PDPI, 2003; GOLD, 2019). Menurut GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), PPOK terbagi dalam beberapa kategori yaitu ringan, sedang, berat, dan sangat berat. Klasifikasi ini dibagi berdasarkan fungsi paru dari hasil pemeriksaan spirometri setelah dilakukan pemberian terapi bronkodilator (GOLD, 2019).

PPOK menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Data prevalensi, morbiditas, dan mortalitas penyakit ini terus meningkat. Menurut WHO sebanyak 64 juta orang menderita PPOK dan 3 juta orang meninggal karenanya. WHO memprediksi PPOK menjadi penyebab kematian utama ke-3 di dunia pada tahun 2020 (WHO, 2017). Tetapi saat ini PPOK telah menjadi penyebab utama kematian ke-4 di dunia (Julike, 2018).

Di Indonesia prevalensi PPOK pada tahun 2013 mencapai 3,7 persen. Provinsi dengan prevalensi PPOK tertinggi mencapai 10%, terjadi di Nusa Tenggara Timur (Sidabutar, Rasmaliah and Hiswani, 2014). Di

Medan pada tahun 2015 didapatkan sebanyak 170 penderita dengan sebaran berdasarkan jenis kelamin laki-laki 146 jiwa (85,9%) dan perempuan 24 jiwa (14,1%)(Julike, 2018; Sidabutar, Rasmaliah and Hiswani, 2014). Sedangkan di Sulawesi Selatan PPOK merupakan penyebab kematian pertama untuk penyakit tidak menular berbasis rumah sakit rawat inap yang berjumlah 43 kasus pada tahun 2016(Junaidin, Syam and Irwan, 2019). Menurut data rekam medis dari Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar jumlah kasus PPOK periode Januari sampai Juli 2019 terdapat 419 kasus dan menjadi urutan ke-enam daftar penyakit rawat jalan terbesar di Kota Makassar.

Banyak penelitian yang membuktikan bahwa pada penderita PPOK memiliki nilai kalsium serum yang cenderung rendah (Rompies, R., Sumampow, C. and Wahani, A. 2016). Penurunan nilai kalsium pada penderita PPOK, selain karena nutrisi juga sangat dipengaruhi oleh asap rokok. Menurut data, prevalensi perokok di Indonesia merupakan yang tertinggi di dunia dan diprediksi lebih dari 97 juta penduduk Indonesia terpapar asap rokok (Riskesdas, 2013). Merokok dapat mengganggu pensinyalan kalsium, sehingga fungsi kalsium yang merupakan pembawa pesan utama dalam semua fungsi fisiologis terutama fungsi pernapasan juga dapat terganggu.(Khalloufi et al. 2017).

Pada penelitian ini dilakukan pembagian nilai kadar kalsium menjadi 3 kategori yaitu <9 mg/dL, 9-10 mg/dL, dan >10 mg/dL. Pembagian ini ditetapkan oleh peneliti karena belum terdapat

sumber pustaka yang dapat dijadikan acuan dalam pembagian klasifikasi ini. Kadar kalsium dalam tubuh pada umumnya akan selalu berada dalam ambang batas normal, hal ini terjadi karena terdapat peran homeostatis dalam tubuh.

Jumlah penderita PPOK masih tinggi sampai saat ini, sedangkan penelitian mengenai kadar kalsium dikaitkan dengan proses respirasi masih sedikit dilakukan, maka berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui demografi subjek penelitian
- b. Mengetahui distribusi nilai kalsium serum dan fungsi paru berdasarkan derajat PPOK
- c. Mengetahui perbandingan antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita PPOK
- d. Menganalisis korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita PPOK

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan di bidang Ilmu Fisiologi dan Penyakit Paru, serta dapat memberikan gambaran mengenai korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK).

2. Manfaat Aplikasi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi penelitian selanjutnya, serta dapat digunakan sebagai acuan dalam melakukan penatalaksanaan pemberian diet tinggi kalsium atau pemberian suplemen bagi penderita PPOK dalam upaya meningkatkan fungsi paru.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)

1. Definisi

PPOK merupakan salah satu penyakit paru pada saluran napas yang ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang tidak reversible atau reversible parsial, berkaitan dengan respon inflamasi dan berkontribusi terhadap besarnya derajat penyakit(GOLD, 2019).

2. Epidemiologi

PPOK menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Data prevalensi, morbiditas, dan mortalitas penyakit ini terus meningkat. Menurut WHO sebanyak 64 juta orang menderita PPOK dan 3 juta orang meninggal karenanya, WHO memprediksi PPOK menjadi penyebab kematian ke 3 di dunia pada tahun 2020(WHO, 2017). Tetapi pada tahun 2018 PPOK telah menjadi penyebab utama kematian ke-4 di dunia(Julike, 2018).

Di Indonesia prevalensi PPOK pada tahun 2013 mencapai 3,7 persen. Provinsi dengan prevalensi PPOK tertinggi mencapai 10%, terjadi di Nusa Tenggara Timur(Sidabutar, Rasmaliah and Hiswani, 2014). Di

Medan pada tahun 2015 didapatkan sebanyak 170 jiwa penderita PPOK dengan sebaran berdasarkan jenis kelamin laki-laki 146 jiwa (85,9%) dan perempuan 24 jiwa (14,1%)(Julike, 2018; Sidabutar, Rasmaliah and Hiswani, 2014). Sedangkan di Sulawesi Selatan, PPOK merupakan penyebab kematian pertama untuk penyakit tidak menular berbasis rumah sakit rawat inap yang berjumlah 43 kasus pada tahun 2016(Junaidin, Syam and Irwan, 2019). Berdasarkan data dari Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar, jumlah kasus PPOK periode Januari sampai Juli 2019 sebanyak 419 kasus dan menjadi urutan keenam daftar penyakit rawat jalan terbesar di Kota Makassar.

3. Etiologi

Penyebab penyakit ini belum diketahui secara jelas. Namun penyakit ini dikaitkan dengan beberapa faktor risiko (Julike, 2018) antara lain:

- a. Merokok dalam waktu yang lama. Asap rokok dapat merusak epitel bronchial pada *cilia*, *goblet*, dan *club cell*. Para perokok aktif dan perokok pasif akan terjadi drainase lendir yang terganggu pada saluran pernapasannya, yang disebabkan oleh kelumpuhan bulu getar selaput lendir. Hal ini dapat menyebabkan semakin banyaknya bakteri yang tumbuh (Aurelie et al. 2019)
- b. Polusi udara, studi sebelumnya menjelaskan bahwa salah satu penyebab terjadinya PPOK adalah polusi udara, dalam hal ini

termasuk polusi udara terkait lalu lintas, rumah tangga, paparan pekerjaan, dsb. Studi tersebut menunjukkan bahwa paparan polusi udara terkait asap rumah tangga menjadi penyebab kematian PPOK sebesar 1/3 kematian.

- c. Infeksi paru berulang, pada beberapa kasus ditemukan adanya infeksi virus atau infeksi parasit yang berulang, seperti infeksi parasit *visceral leishmaniasis* (LV) yang dapat terjadi di beberapa daerah tertentu seperti Maroko (Wang. F., Ni. S S., and Liu., H 2016).
- d. Infeksi TB. Terdapat gambaran fibrotik klasifikasi yang minimal yang merupakan gambaran khas tuberculosis, ini dimasukkan dalam kategori penyakit Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis (SOPT)(Wang. F., Ni. S S., and Liu., H 2016).
- e. Umur
- f. Jenis kelamin,
- g. Ras
- h. Defisiensi *alfa-1 antitripsin* dan defisiensi anti oksidan

4. Patogenesis

PPOK terjadi karena pada bagian luar dinding saluran napas terjadi peningkatan formasi folikel limfoid yang menyebabkan penebalan pada saluran napas kecil, sehingga dapat terjadi restriksi pada jalan napas. Proses yang terjadi tersebut akan membuat lumen saluran napas

mengecil dan berkurang akibat tertumpuknya eksudat inflamasi pada mukosa(Yudhawati and Prasetyo, 2019).

Studi sebelumnya mengatakan bahwa terdapat kaitan antara epitel bronkus dengan molekul adhesi yaitu melalui ekspresi CD146. Sel epitel bronkus normal terhubung satu sama lain oleh molekul adhesi sel, sehingga ketika molekul adhesi ini tidak ada, yang pasti akan menyebabkan sel epitel terpisah dan luruh. Mereka menunjukkan bahwa ekspresi CD146 menurun secara signifikan di jaringan paru-paru penderita PPOK yang perokok. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hilangnya fungsi CD146 merusak integritas endotel paru. Selain asap rokok, salah satu yang dapat memicu hal tersebut adalah polusi asap dan radikal bebas (Verma, S.K et al. 2009).

Stress oksidatif akan timbul karena dipengaruhi oleh gas polutan, dan selanjutnya akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Kerusakan sel dan inflamasi dapat terjadi karena adanya kerusakan peroksidasi lipid. Sel makrofag alveolar akan diaktifkan karena proses inflamasi sehingga terjadi proses pelepasan faktor kemotaktik neutrofil seperti interleukin 8, leukotrien B4, *tumor necrosis factor* (TNF), *monocyte chemotactic peptide* (MCP)-1 dan *reactive oxygen species* (ROS)(Saetta et al., 2001).

Radikal bebas akan menyebabkan batuk kronis yang akan membuat perubahan fungsi paru sekunder setelah perubahan struktur saluran napas. (GOLD, 2019).

Sedangkan *air trapping* disebabkan oleh penumpukan udara dalam alveoli pada saat inspirasi namun tidak dapat keluar pada saat ekspirasi. Hal ini dapat terjadi karena adanya kerusakan yang menyebabkan obstruksi pada bronkiolus terminalis. Gejala yang muncul akibat dari proses ini yaitu adanya keluhan sesak napas. Obstruksi tersebut juga dapat menyebabkan pemanjangan fase ekspirasi sehingga terjadi kelainan fungsi-fungsi paru (ventiasi, distribusi gas, difusi gas, maupun perfusi darah). (PDPI, 2003).

5. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala terbagi menjadi dua yaitu bronkitis kronis (*blue bloater*) dan gambaran klinik kearah emfisema (*pink puffers*). Secara umum pasien datang dengan keluhan sebagai berikut: badan lemah, sesak napas saat aktivitas, batuk berdahak, dan napas berbunyi (mengi).

Pada pemeriksaan fisik akan sering dijumpai ekspirasi yang memanjang, *Barrel Chest*, penggunaan otot bantu pernapasan, suara napas yang melemah, pernapasan paradoksal, edema kaki, dan asites. (Wirdani, 2018).

6. Klasifikasi PPOK

Selain pemeriksaan fisik, diperlukan juga pemeriksaan spirometri yang dapat dibagi dalam klasifikasi GOLD 1, 2, 3, dan 4. Spirometri merupakan *gold standar* untuk mendiagnosis PPOK (PDPI, 2003; GOLD, 2019). Pengukuran spirometri dilakukan dengan memenuhi kapasitas udara kemudian dikeluarkan secara paksa dari titik inspirasi maksimal, ini disebut dengan kapasitas vital paksa (KVP), selanjutnya kapasitas udara yang dikeluarkan pada detik pertama atau volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁), dan rasio kedua pengukuran tersebut (VEP₁/KVP) (Vestbo *et al.*, 2013).

GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) merupakan acuan pedoman dalam penanganan penderita penyakit pernapasan. Menurut GOLD PPOK dibagi menjadi beberapa klasifikasi yang didasarkan pada pemeriksaan spirometri setelah dilakukan terapi bronkodilator (Vestbo *et al.*, 2013).

Tabel 2.1. Klasifikasi PPOK berdasarkan GOLD

Pada Pasien dengan VEP ₁ / KVP < 0,7		
GOLD 1	Ringan	VEP ₁ ≥ 80% prediksi
GOLD 2	Sedang	50% ≤ VEP ₁ < 80% prediksi
GOLD 3	Berat	30% ≤ VEP ₁ < 50% prediksi
GOLD 4	Sangat Berat	Sangat Berat VEP ₁ < 30% prediksi

7. Prognosis

PPOK merupakan penyakit yang progresif dan berlangsung seumur hidup, dapat memburuk dari tahun ke tahun. Banyak hal yang dapat mempengaruhi perjalanan penyakit ini, seperti kebiasaan merokok, polusi udara, polusi lingkungan, infeksi, genetik dan perubahan cuaca (Julike, 2018).

B. Kalsium

1. Definisi

Kalsium merupakan suatu mineral yang terdapat dalam tubuh manusia yaitu sejumlah 1,5% sampai dengan 2% dari berat badan. 99% kalsium yang terdapat ditulang dan sebanyak 1% terdapat di dalam cairan tubuh seperti serum darah dan sel-sel tubuh (Guyton and Hall, 2011). Kalsium juga banyak berperan dalam proses fisiologis dan patologis yang terjadi dalam tubuh (Pu, Chen and Xue, 2016).

2. Kadar Kalsium

Umumnya kadar kalsium dalam darah terus dikontrol agar kadarnya tetap normal. Ketika terjadi hipokalsemia (penurunan kadar kalsium dalam darah) maka tulang mengeluarkan kalsium untuk mengembalikan kadar normalnya. Sementara saat terjadi keadaan kalsium dalam darah yang tinggi (hiperkalsemia) maka kalsium yang berlebih tersebut disimpan dalam tulang atau dikeluarkan dari tubuh

melalui air seni dan feses(Amran, 2018).Kadar kalsium serum normal yaitu 8–10 mg/dl (2–2,5 mmol/L) dan kadarion kalsium normal yaitu 4-5,6 mg/dL (1-1,4 mmol/L)(Mutia, 2018)(Li *et al.*, 2013).

Meski ada banyak variasi asupan, penyerapan dan ekskresi kalsium, konsentrasinya dalam darah tetap sangat konstan. Hal ini terjadi karena ada mekanisme kontrol pertukaran di tempat untuk memastikan bahwa kalsium selalu tersedia untuk memudahkan komunikasi yang efisien antara sel dan untuk memastikan bahwa proses ini berjalan secara terus menerus.

Di dalam sel eritrosit manusia kalsium total konsentrasinya bisa bervariasi dari 0,8mg/L dan akan menjadi > 200mg/L pada sel otot atau trombosit. Lebih dari 99,9% dari kalsium intraselular ini terikat pada struktur sel termasuk nukleus, mitokondria dan retikulum endoplasma(Mutia, 2018).

3. Fungsi Kalsium

Fungsi kalsium diantaranya adalah:

- a. Membentuk struktur tulang dan gigi sebagai cadangan kalsium tubuh. (Shita and Sulistiyani, 2010).
- b. Peran kalsium adalah untuk kontraksi dan eksitasi otot jantung dan otot lainnya. (Setyorini *et al.*, 2009).
- c. Kalsium juga memiliki peran dalam proses pembentukan hormon.

- d. Kalsium dapat membantu melenturkan otot pembuluh darah sehingga memudahkan lepasnya plak atau endapan yang menempel pada pembuluh darah.
- e. Kalsium dapat mengurangi risiko kanker usus besar dengan cara menekan efek iritasi pada usus yang disebabkan asam empedu(Mann and Truswell, 2002).
- f. Peran kalsium juga berpengaruh terhadap regulasi tekanan darah, termasuk menurunkan aktivitas sistem renin-angiotensin, meningkatkan keseimbangan natrium dan kalium, serta menghambat konstiksi pembuluh darah(Sheerwood, 2013)

4. Hormon yang Mengatur Kalsium

Metabolisme kalsium diatur tiga hormon utama yaitu hormon paratiroid (PTH), kalsitonin dan hormon kalsitriol (1,25 dihidroksikolekalsiferol/ vitamin D)(Guyton and Hall, 2011).

5. Metabolisme Absorpsi Kalsium

Absorpsi kalsium di usus halus dapat melalui 2 mekanisme, yaitu aktif dan pasif. Transpor kalsium aktif terjadi terutama di duodenum dan proximal jejunum, sementara transpor pasif terjadi pada seluruh usus halus. Duodenum menjadi tempat absorpsi paling efisien karena dapat mengambil kalsium bahkan pada keadaan diet sangat rendah kalsium

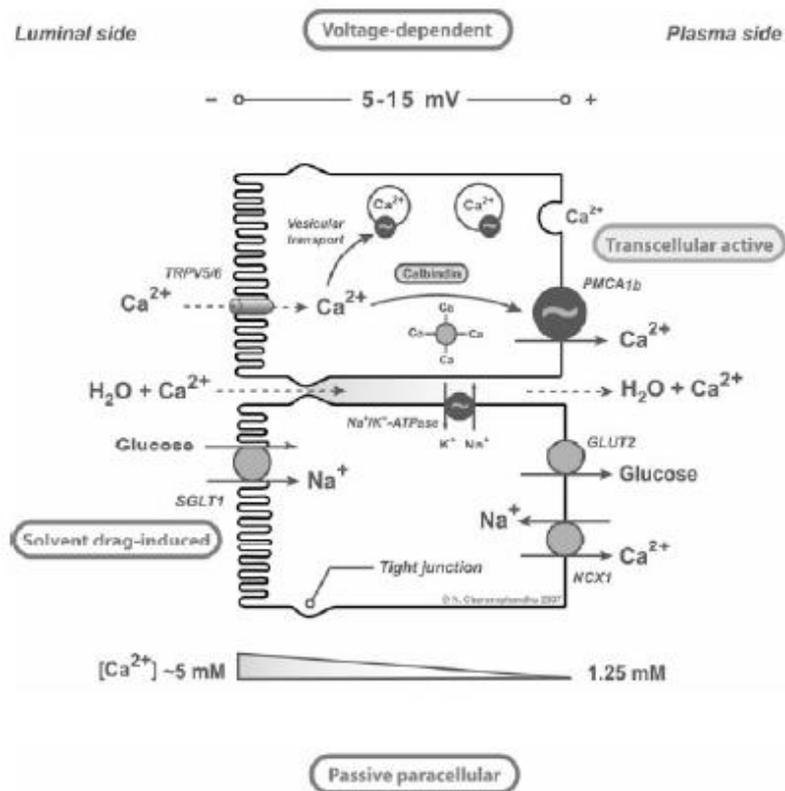
melalui mekanisme aktif, dan melalui jalur *transcellular*, dan *paracellular* (Karmaya and Tirtayasa, 2014; Pu, Chen and Xue, 2016).

a. Transcellular Calcium Transport

Transcellular merupakan transpor aktif yang hanya terjadi di duodenum. Transpor kalsium melalui jalur *transcellular* digunakan dalam kondisi fisiologis dan jalur ini semakin penting ketika terjadi peningkatan kebutuhan kalsium, misalnya ketika hamil dan menyusui. Jalur ini distimulasi langsung oleh $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (Mann and Truswell, 2002; Karmaya and Tirtayasa, 2014; Pu, Chen and Xue, 2016).

b. Paracellular Calcium Transport

Paracellular transport merupakan mekanisme aktif (*cellular energy dependent*) dan pasif (*calcium gradient dependent*). Transport ini penting terutama ketika terdapat konsentrasi kalsium luminal yang tinggi akibat asupan kalsium yang tinggi (Pu, Chen and Xue, 2016).



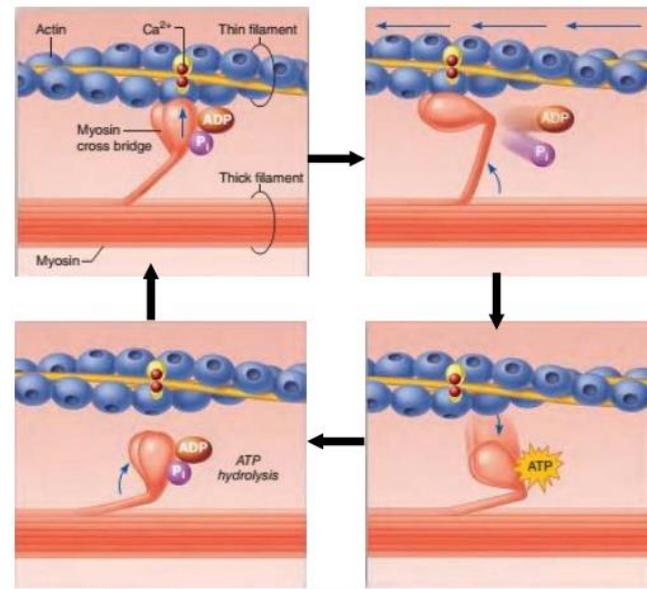
Gambar 2.1. Mekanisme Transpor Kalsium (Muliani, 2012)

6. Peran Kalsium terhadap Mekanisme Kontraksi Otot

Terjadinya potensial aksi yang terjadi dalam mekanisme kerja otot yaitu melalui potensial aksi yang dihantarkan ke ujung saraf motorik, sehingga saraf akan melepaskan neurotransmitter asetilkolin ke celah sinaps dan selanjutnya akan berdifusi melalui celah sinaps, setelah itu asetilkolin akan menempel pada reseptornya. Hal inilah yang menyebabkan ion natrium masuk ke serabut saraf dan terjadi depolarisasi.

Cross bridge merupakan jembatan silang yang memungkinkan terjadinya penempelan aktin pada miosin, *cross bridge* tersebut terjadi karena sisi aktin terbuka, hal tersebut terjadi karena proses potensial aksi yang melewati tubulus T transversus menuju ke retikulum sarkoplasma (RS) sehingga ion kalsium yang tersimpan akan terlepas dan berikatan dengan troponin C, hal itulah yang membuka sisi aktin dan membentuk *cross bridge*(Sheerwood, 2013)

Di kepala miosin, ATP akan dihidrolisis menjadi ADP dan fosfat, sehingga menjadi energi kontraksi, inilah yang menyebabkan bergesernya serabut satu sama lain dan membentuk kontraksi, ketika ATP baru menempel maka ikatan aktin dan miosin akan terlepas. Setelah itu, ion kalsium akan masuk dan disimpan di dalam RS hingga potensial aksi otot baru datang lagi. Bila kadar kalsium di RS rendah maka interaksi antara aktin dan miosin terhenti, tropomiosin kembali menutup sehingga otot akan berelaksasi. Proses ini terus berulang ketika otot berkontraksi(Sheerwood, 2013).



Gambar 2.2. Mekanisme Kerja Otot

7. Kadar kalsium serum dan PPOK

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa asupan nutrisi yang terhambat dapat menyebabkan defisiensi nutrisi dan resiko individu terkena infeksi meningkat, begitu juga dengan mineral, dalam hal ini yaitu kalsium. Makrofag alveolar pada PPOK telah menunjukkan gangguan fagositosis bakteri dan sekresi sitokin yang tidak teratur dan bergantung oleh proses kalsium. Jumlah neutrofil dan makrofag yang bertambah menyebabkan ketidakmampuan membersihkan bakteri patogen, hal inilah yang dapat menyebabkan eksaserbasi yang berulang sehingga PPOK semakin memburuk (Aubrer.M., and Viires. N: 1998)

Makrofag alveolar mampu merusak fagositosis bakteri sehingga memerlukan internalisasi dari f-aktin sehingga terjadi penataan ulang

sitoskeleton, hal ini membutuhkan pembentukan *phagolysosome* yang efektif. Proses tersebut membutuhkan peran kalsium dalam mengatur respon kekebalan terhadap bakteri (Aubrer. M., and Viires. N: 1998). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa kalsium juga terbukti berkaitan dengan sekresi sitokin yang terkait dengan respon imun bawaan seperti TNF α , IL2, IL6, IL8, IL12, dan IL23). Terdapat juga hipotesis bahwa kalsium dapat memberikan satu jalan untuk memulihkann aspek-aspek respon bawaan. Hal tersebut juga bersesuaian dengan penelitian lain yang mengatakan bahwa kalsium ekstraseluler, membran sel, dan kalsium channel berkaitan dengan *phagolysosome* dalam fagositosis dan pembentukan oksidatif fagosomal, serta sekresi sitokin inflamasi (Aubrer. M., and Viires. N: 1998).

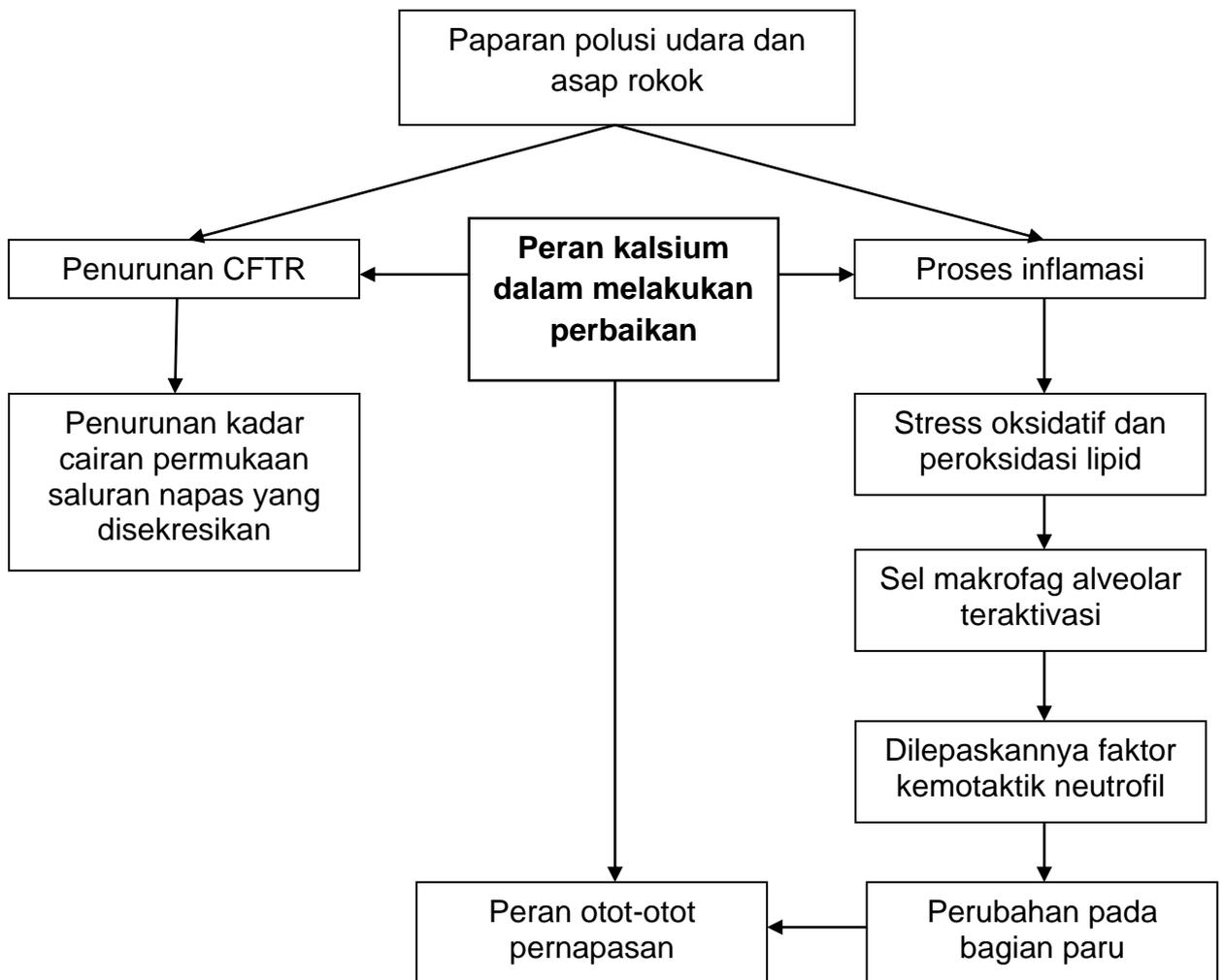
PPOK dapat disebabkan oleh paparan polusi udara dan partikel berbahaya termasuk asap rokok serta pencemaran udara dari dalam maupun luar ruangan yang berlangsung lama. Sebagai kompensasi terhadap hal tersebut maka dibutuhkan peran otot-otot pernapasan. Otot asesori pada leher dan dada bagian atas ikut digunakan secara berlebihan untuk meningkatkan pergerakan dinding dada. Otot-otot ini tidak dapat digunakan jangka panjang karena akan berakibat pada kelelahan (Tarigan, 2008).

Kalsium diketahui memiliki peran terhadap kinerja otot, pengaturan kontraksi dan relaksasi otot, yaitu berdasarkan aktin dan miosin. Ion kalsium berfungsi untuk melakukan potensial aksi terhadap otot sehingga

massa otot dapat dipertahankan termasuk otot-otot pernapasan sebagai usaha dalam mempertahankan ventilasi paru (Marieb and Hoehn, 2007).

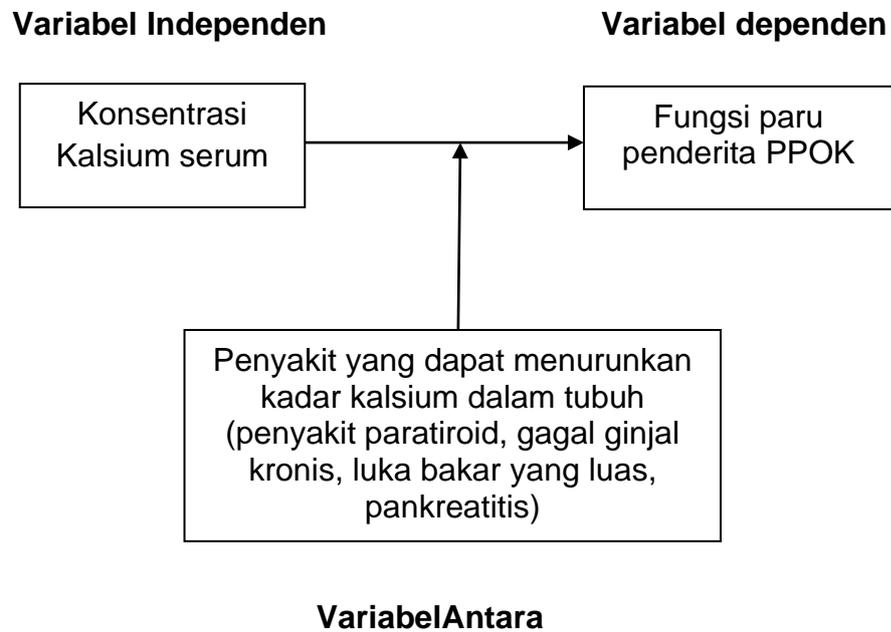
Penyebab utama dari PPOK adalah merokok yang telah dilaporkan dapat menurunkan tingkat CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) yang berfungsi menjaga saluran udara tetap bersih dari partikel-partikel asing yang masuk dan memastikan lendir yang dikeluarkan terhidrasi dengan cukup untuk pergerakan sepanjang permukaan partikel. CFTR diatur oleh ion kalsium. Paparan asap rokok akan meningkatkan Ca^+ bebas sistolik dalam epitel saluran napas. Peningkatan Ca^+ sitosol berkontribusi terhadap hilangnya CFTR yang pada akhirnya dapat menyebabkan penurunan kadar cairan permukaan saluran napas yang disekresikan. (Braun. 2014)

C. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

D. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

E. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita PPOK.

F. Definisi Operasional

Tabel 2.2. Definisi operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Penderita PPOK	Penderita PPOK yang datang berobat di BBKPM dan terkonfirmasi PPOK oleh dokter ahli paru.			
2.	Klasifikasi PPOK	Klasifikasi penderita PPOK berdasarkan GOLD, yaitu berdasarkan nilai fungsi paru pemeriksaan spirometri setelah dilakukan terapi bronkodilator.	Spirometer		Ordinal
3.	KV (Kapasitas Vital)	Jumlah alian udara yang dapat diekspirasi oleh pasien setelah melakukan inspirasi	Spirometer		Numerik
4.	VEP ₁ (Volume Ekspirasi Paksa detik pertama)	Merupakan jumlah udara dalam liter yang dapat diekspirasi maksimal secara paksa pada detik pertama setelah inspirasi maksimal. VEP ₁ dapat diukur setelah pasien melakukan perasat KVP.	Spirometer		Numerik
5.	VEP ₁ /KVP (Volume ekspirasi detik pertama / Kapasitas Vital Paru)	Perbandingan nilai VEP ₁ dan KVP yaitu perbandingan udara yang dapat ditarik dan dihembuskan dalam satu kali bernapas penuh dalam satu detik	Spirometer		Numerik

6.	Kadar kalsium serum	Jumlah zat kalsium yang terdapat pada serum (dalam satuan mg/dL), pemeriksaan dilakukan oleh analis kesehatan dengan menggunakan metode Arsenaso III	Dibagi menjadi 3: 1. <9 mg/dL 2. 9-10 mg/dL 3. >10 mg/dL	Ordinal
7.	Indeks Massa Tubuh	Perolehan nilai dari pengukuran tinggi badan dan berat badan penderita PPOK untuk melihat status gizi. Dengan cara berat badan dalam satuan kilogram dibagi dengan tinggi badan dalam satuan meter dan dipangkatkan 2. Pembagian klasifikasi berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia	1. Underweight = < 17.0-18.4 2. Normal = 18.5-25.0 3. Overweight = 25.1- >27.0	Ordinal