

# **TESIS**

**KHASIAT KLINIS SUPLEMENTASI VITAMIN C PADA ANAK  
PENDERITA PNEUMONIA BERAT**

***CLINICAL EFFICACY OF VITAMIN C SUPPLEMENTATION  
FOR CHILDREN WITH SEVERE PNEUMONIA***

**KWARI JANUAR SATRIONO**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU**

**BIDANG ILMU KESEHATAN ANAK**

**PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2013**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Penulisan ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Anak di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak) pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada:

1. **Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)** sebagai dosen pembimbing materi yang telah banyak memberikan waktu, pikiran dan arahan yang sangat berharga, serta dengan penuh kesabaran dalam membimbing penulis menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.
2. **Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)** sebagai pembimbing metodologi dan sebagai ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-UNHAS, yang di tengah kesibukannya telah memberikan waktu

dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

3. **dr. A. Dwi Bahagia Febriani, Ph.D, Sp.A(K)** sebagai dosen penguji dan sebagai sekretaris yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis, serta memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan tesis ini.
4. **Prof. Dr. dr. Syarifuddin Rauf, Sp.A(K)** sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis, serta memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan tesis ini.
5. **dr. Hadia Anggriani M, Sp.A(K)** sebagai dosen penguji yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis, serta memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan tesis ini.
6. **dr. Amirudin L, Sp.A** sebagai dosen divisi respirologi yang telah banyak memberikan arahan, kritikan dan saran dalam penulisan tesis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.
7. Kedua orangtua saya yakni ayah saya Prof. Dr. dr. R Satriono, Msc, Sp.A(K) dan ibu saya Hj. Liza Satriono yang telah banyak berkorban baik secara fisik maupun materil, dan selalu memberi motivasi terhadap saya baik tersurat maupun tersirat.

8. Bapak Rektor, Direktur Program Pascasarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada penulis menjadi peserta pendidikan di Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin.
9. Bapak Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak beserta seluruh guru-guru saya(staf pengajar/supervisor) atas bimbingan dan asuhannya selama penulis menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak.
10. Bapak koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
11. Bapak Sekertaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak beserta seluruh guru-guru saya (staf pengajar/supervisor) atas bimbingan dan asuhannya selama penulis menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak.
12. Direktur RSWS dan RSUD Labuang Baji atas ijin dan kerjasamanya untuk memberikan kesempatan kepada penulis melakukan penelitian di kedua rumah sakit tersebut.
13. Semua teman sejawat peserta Pendidikan Pascasarjana di Bagian Ilmu Kesehatan Anak atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan dan melaksanakan penelitian ini.
14. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu per satu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat terutama bagi perkembangan Ilmu Kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, September 2013

Kwari Januar Satriono

## ABSTRAK

**KWARI JANUAR SATRIONO.** *Khasiat Klinis Suplementasi Vitamin C pada Anak Penderita Pneumonia Berat (dibimbing oleh Idham Jaya Ganda dan Dasril Daud).*

Penelitian ini bertujuan mengetahui khasiat klinis suplementasi vitamin C pada penderita pneumonia berat anak.

Desain penelitian ini adalah uji klinis secara randomisasi buta ganda. Data berasal dari pasien yang dirawat di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan RSUD Labuang Baji dari bulan Januari 2013 sampai Juni 2013 dengan diagnosis pneumonia berat. Terbagi atas 2 kelompok yang mendapatkan terapi standar + plasebo dan terapi standar + suplementasi vitamin C. Dari 103 sampel pneumonia berat, 51 pasien mendapatkan terapi standar + suplementasi vitamin C dan 52 pasien mendapatkan terapi standar + plasebo.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C tidak berperan pada penderita pneumonia berat anak. Perbaikan demam  $p=0,071(p>0,05)$ , perbaikan frekuensi nafas  $p=0,098(p>0,05)$ , retraksi subkostal  $p=0,085(p>0,05)$ , dan pada ronki nyaring plasebo justru lebih bermakna dengan  $p=0,005(p<0,05)$ .

Kata kunci; pneumonia berat, suplementasi vitamin C

## ABSTRACT

**KWARI JANUAR SATRIONO.** *Clinical Efficacy of Vitamin C Supplementation on Children Suffering from Severe Pneumonia (supervised by Idham Jaya Ganda and H.Dasril Daud).*

The research aimed at investigating the clinical efficacy of vitamin c supplementation on the children suffering from the severe pneumonia.

The research used a multiple blind randomized clinical experiment. Data derived from the patients who were being hospitalized in dr. Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital and Labuang Baji General Hospital from January to June 2013 with the diagnosis severe pneumonia. The patient was divided into two groups, the group who obtained the standart therapy + placebo, and the group who got the standart therapy + the vitamin C supplementation. Out of 103 severe pneumonia samples, 51 patients obtained the standart therapy + vitamin C supplementation, and 52 patients got the standart therapy + placebo.

The research result indicates that the vitamin C supplementation does not have any impact on the children suffering from the severe pneumonia. The results are as follows: fever recovery  $p=0,071(p>0,05)$ , respiratory rate frequency  $p=0,098(p>0.05)$ , subcostal retraction  $p=0,085(p>0,05)$ , and the fine placebo crackle has the significant effect with  $p=0,005(p<0,05)$ .

Key-words; severe pneumonia, vitamin C supplementation .

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
I.1. Latar Belakang Masalah .....	1
I.2. Rumusan Masalah .....	3
I.3. Tujuan Penelitian	
I.3.1. Tujuan Umum .....	4
I.3.2. Tujuan Khusus .....	4
I.4. Hipotesis .....	5
I.5. Manfaat penelitian .....	5
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II.1. VITAMIN C	
II.1.1. Asupan dan distribusi.....	7
II.1.1.2 Metabolisme.....	10
II.1.1.3 Fungsi.....	12
II.1.1.4 Toksisitas.....	15
II.1.1.5 Defisiensi.....	17
II.2.. PNEUMONIA	
II.2.1. Definisi.....	18
II.2.2. Epidemiologi.....	18
II.2.3. Etiologi.....	19
II.2.4. Patofisiologi.....	19
II.2.5. Diagnosis.....	21



II.2.6. Manifestasi Klinis.....	. 21
II.2.7. Laboratorium.....	. 23
II.2.8. Radiologi.....	. 23
II.2.9. Terapi.....	. 24
II.2.10. Komplikasi.....	. 25
II.3. PERANAN VITAMIN C PADA PNEUMONIA	
<b>KERANGKA TEORI</b> .....	. 29
<b>III. KERANGKA KONSEP</b> .....	. 30
<b>IV. METODOLOGI</b>	
IV.1. Desain Penelitian .....	. 31
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	. 31
IV.3. Populasi Penelitian .....	. 31
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	. 31
IV.5. Perkiraan besar sampel .....	. 32
IV.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	
IV.6.1. Kriteria Inklusi .....	. 33
IV.6.2. Kriteria Eksklusi .....	. 33
IV.7. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i> .....	. 34
IV.8. Cara Kerja	
IV.8.1. Alokasi Subyek .....	. 34
IV.8.1. Cara Penelitian .....	. 35
IV.8.3. Evaluasi Klinik.....	. 37
IV.9. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	. 38

IV.10. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif	
IV.10.1. Definisi Operasional .....	39
IV.10.2. Kriteria Obyektif .....	41
IV.11. Pengolahan dan Analisis Data .....	42
V. HASIL PENELITIAN	
V.1. Jumlah Sampel .....	45
V.2. Karakteristik Sampel.....	45
V.3. Penjabaran lebih detail karakteristik antara variabel.....	49
V.4. Hubungan suplementasi vitamin C dengan parameter klinis.....	50
VI. PEMBAHASAN .....	68
VII. KESIMPULAN DAN SARAN	
VII.1. Kesimpulan .....	75
VII.2. Saran-saran .....	76
Daftar Pustaka .....	77
Lampiran 1	
Lampiran 2	
Lampiran 3	

## DAFTAR SINGKATAN

Dirjen	: Direktorat Jenderal
<i>B.</i>	: <i>Bacillus.</i>
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
GULO	: <i>L-gulonolactone oxidase</i>
<i>M.</i>	: <i>Mycobacterium</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
BIKA FK-UH	: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
RS	: Rumah Sakit
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b>	AKG 2004 dan Dietary Reference Intake	8
<b>Tabel 2.</b>	Dietary Reference Intake 2000-2009	9
<b>Tabel 3.</b>	Pembagian umur sampel yang diteliti	46
<b>Tabel 4.</b>	Karakteristik sampel	48
<b>Tabel 5.</b>	Distribusi dan analisis jenis kelamin antara kedua kelompok	49
<b>Tabel 6.</b>	Distribusi dan analisis umur antara kedua kelompok	50
<b>Tabel 7.</b>	Distribusi dan analisis status gizi antara kedua kelompok	50
<b>Tabel 8.</b>	Perbandingan lamanya pencapaian hilangnya demam pada penderita pneumonia berat antara kelompok Terapi Standar + Vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo	51
<b>Tabel 9.</b>	Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang tidak demam pada hari ketiga antara kelompok yang mendapatkan Terapi Standar + Suplementasi vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo	51
<b>Tabel 10.</b>	Hasil uji klinik kelompok vitamin C hari ke-3 setelah terapi	52
<b>Tabel 11.</b>	Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang tidak demam pada hari kelima antara kelompok yang mendapatkan	53

Terapi Standar + Suplementasi vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo

**Tabel 12.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang tidak demam pada hari ketujuh antara kelompok yang mendapatkan Terapi Standar + Suplementasi vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo 53

**Tabel 13.** Perbandingan lamanya pencapaian perbaikan frekuensi nafas per menit pada penderita pneumonia antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar dan plasebo + Terapi Standar 54

**Tabel 14.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang mengalami perbaikan frekuensi nafas per menit pada hari ketiga antara kelompok yang mendapatkan Terapi Standar + Suplementasi vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo 55

**Tabel 15.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang mengalami perbaikan frekuensi nafas per menit pada hari kelima antara kelompok yang mendapatkan Terapi Standar + Suplementasi vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo 55

**Tabel 16.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang mengalami perbaikan frekuensi nafas per menit pada hari ketujuh

antara kelompok yang mendapatkan Terapi Standar + Suplementasi

vitamin C dan Terapi Standar + Plasebo 56

**Tabel 17.** Perbandingan lamanya pencapaian menghilangnya retraksi subkostal

pada penderita pneumonia antara kelompok suplementasi vitamin C +

Terapi Standar dan kelompok plasebo + Terapi Standar 57

**Tabel 18.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang

mengalami perbaikan menghilangnya retraksi subkostal pada hari

ketiga antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar

dan kelompok plasebo + Terapi Standar 58

**Tabel 19.** Hasil uji klinik kelompok vitamin C hari ke-3 setelah terapi 58

**Tabel 20.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang

mengalami perbaikan menghilangnya retraksi subkostal pada hari

kelima antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar

dan kelompok plasebo + Terapi Standar 59

**Tabel 21.** Hasil uji klinik kelompok vitamin C hari ke-5 setelah terapi 59

**Tabel 22.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang

mengalami perbaikan menghilangnya retraksi subkostal pada hari

ketujuh antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar  
dan kelompok plasebo + Terapi Standar 60

**Tabel 23.** Perbandingan lamanya pencapaian menghilangnya ronkhi nyaring  
pada penderita pneumonia antara kelompok suplementasi vitamin C +  
Terapi Standar dan kelompok plasebo + Terapi Standar 61

**Tabel 24.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang  
mengalami perbaikan menghilangnya ronkhi nyaring pada hari ketiga  
antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar dan  
kelompok plasebo + Terapi Standar 62

**Tabel 25.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang  
mengalami perbaikan menghilangnya ronkhi nyaring pada hari kelima  
antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar dan  
kelompok plasebo + Terapi Standar 62

**Tabel 26.** Perbandingan frekuensi penderita pneumonia berat yang  
mengalami perbaikan menghilangnya ronkhi nyaring pada hari  
ketujuh antara kelompok suplementasi vitamin C + Terapi Standar  
dan kelompok plasebo + Terapi Standar 63

**Tabel 27.** Rata-rata penurunan demam per hari antara kelompok vitamin C 64

dan plasebo (derajat Celcius)

**Tabel 28.** Rata-rata perbaikan penurunan frekuensi nafas per menit antara 65

kelompok vitamin C dan plasebo (x/menit)



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Alur perekrutan sampel	37
<b>Gambar 2.</b> Grafik rata-rata penurunan demam per hari kelompok Vitamin C dan plasebo	62
<b>Gambar 3.</b> Grafik rata-rata perbaikan frekuensi per hari kelompok Vitamin C dan plasebo	64

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **I. 1 Latar Belakang Masalah**

Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama kematian pada anak. Pakar klinis dan epidemiologi menyatakan terdapat berbagai kesulitan dalam pencegahan dan tata laksana penyakit ini, antara lain pengobatan antibiotik tidak efektif karena penderita biasanya dalam kondisi lemah akibat malnutrisi kronis dan infeksi parasit. Selain itu banyaknya jenis virus dan bakteri yang menginfeksi paru-paru, menyulitkan dalam pengidentifikasian penyebab spesifik pada setiap penderita.

Prevalensi pneumonia secara umum adalah 12 kasus/1000 orang/tahun. Insidens tertinggi dari pneumonia pada usia 0-4 tahun. Di Indonesia angka kematian pneumonia ialah 60/10000 bayi dan 10,6/1000 anak balita (Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman, 1995), sehingga pneumonia masih merupakan salah satu masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian dan harus ditanggulangi secara sungguh-sungguh.

Vitamin C atau *L-ascorbic acid* merupakan nutrisi esensial untuk manusia. Askorbat (ion dari asam askorbat) dibutuhkan dalam berbagai reaksi metabolik yang penting bagi hewan, tumbuhan dan manusia, disintesis oleh hampir semua organisme kecuali manusia dan monyet.

Defisiensi menyebabkan skorbut pada manusia. Juga digunakan secara luas sebagai suplemen makanan. Komponen yang penting dari vitamin C adalah ion askorbatnya, karena berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari stres oksidasi, dan merupakan kofaktor dari berbagai reaksi enzimatik penting. (Padayatty S, Katz A, Wang Y, 2003). Salah satunya adalah aktivitas fagositosis yang tergantung dari jumlah asam askorbat di dalam darah dan jaringan. Jika kadar asam askorbat terlalu rendah sel darah putih tidak akan menyerang bakteri yang menginvasi, hal ini terlihat jelas pada defisiensi asam askorbat (Cottingham dan Mills, 1943). Asam askorbat juga bersifat bakteristatik dan bakterisid. Seperti yang diungkapkan pada penelitian tahun 1941 berbagai organisme dapat diinhibisi oleh asam askorbat 2 milligram percent (mg%) – 2 bagian asam askorbat dalam 100.000 bagian suspensi bakteri (*Staphylococcus aureus*, *B. typhosus*, *B. coli*, *B. subtilis*). Pada dosis 5 mg % *B diphtheriae* dan juga *Streptococcus hemolyticus* aktivitasnya dihambat. Bahkan beberapa penelitian menunjukkan efek bakteristatik vitamin C terhadap *mycobacterium tuberculosis*.

Berlandaskan konsep biologis tersebut vitamin C digunakan sebagai suplemen bahkan digunakan oleh sebagian pakar sebagai terapi tunggal terhadap berbagai penyakit infeksi termasuk ISPA dan juga pneumonia, mengingat pada pneumonia melibatkan imunitas dan proses inflamasi. Seperti Hochwald yang menginjeksikan 500 milligram setiap satu setengah jam sampai hilangnya demam, yang menemukan perbaikan

lebih cepat terhadap demam dan gejala-gejala lokal serta normalisasi darah rutin. Sebagai suplementasi vitamin C terbukti efektif dalam memperbaiki prognosis Pneumonia dan COPD pada orang dewasa perokok. (Stawarz J, 2006) Sehingga suplementasi vitamin C **penting** untuk diteliti.

Selain itu sumber vitamin C mudah didapatkan di mana-mana dengan harga murah dan dapat diberikan baik dalam bentuk tablet, puyer, kapsul maupun injeksi. Sehingga memudahkan untuk diteliti. Dan diberikan pada setiap orang yang memerlukannya sehingga **perlu** diteliti.

Namun sepanjang pengetahuan penulis penelitian mengenai suplementasi vitamin C pada pasien anak sangat jarang dilakukan, sementara penelitian mengenai khasiat klinis suplementasi vitamin C pada anak penderita pneumonia di Indonesia baru sekali dilakukan di Kebumen tahun 2006 namun vitamin C dikombinasi dengan Zink, Vitamin A dan zat besi. Sehingga penulis tertarik dalam meneliti topik ini.

## **I. 2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Sejauh mana suplementasi Vitamin C dapat membantu proses penyembuhan klinis pneumonia, yaitu perbaikan frekuensi pernafasan, menghilangnya retraksi subkostal, menghilangnya ronki nyaring dan menghilangnya demam?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan Umum**

Menilai khasiat klinis suplementasi vitamin C pada anak penderita pneumonia berat.

### **I. 3.2 Tujuan Khusus**

1. Menentukan khasiat klinis suplementasi vitamin C pada perbaikan gejala klinis pneumonia yakni lamanya perbaikan frekuensi pernafasan.
2. Menentukan khasiat klinis suplementasi vitamin C pada perbaikan gejala klinis pneumonia yakni lama menghilangnya retraksi subkostal.
3. Menentukan khasiat klinis suplementasi vitamin C pada perbaikan gejala klinis pneumonia yakni lama hilangnya ronki nyaring dan atau wheezing.
4. Menentukan khasiat klinis suplementasi vitamin C pada perbaikan gejala klinis pneumonia yakni lama hilangnya demam.
5. Membandingkan lama penyembuhan klinis(lamanya perbaikan frekuensi pernafasan, lama menghilangnya retraksi subkostal dan lama hilangnya ronki nyaring dan atau wheezing) pemberian antibiotik dan suplementasi vitamin C dengan pemberian antibiotik dan plasebo.

#### **I.4. Hipotesis**

Berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian diperoleh hipotesis sebagai berikut:

1. Perbaikan frekuensi pernafasan pada pasien pneumonia anak yang mendapatkan suplementasi vitamin C lebih cepat dibandingkan pasien pneumonia anak yang hanya mendapatkan antibiotik.
2. Menghilangnya retraksi subkostal pada pasien pneumonia anak yang mendapatkan suplementasi vitamin C lebih cepat dibandingkan pasien pneumonia anak yang hanya mendapatkan antibiotik.
3. Hilangnya ronki nyaring dan atau wheezing pada pasien pneumonia anak yang mendapatkan suplementasi vitamin C lebih cepat dibandingkan pasien pneumonia anak yang hanya mendapatkan antibiotik.
4. Hilangnya demam pada pasien pneumonia anak yang mendapatkan suplementasi vitamin C lebih cepat dibandingkan pasien pneumonia anak yang hanya mendapatkan antibiotik.

#### **I. 5 Manfaat penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah tentang khasiat klinik pemberian suplementasi Vitamin C dalam lamanya pencapaian perbaikan

frekuensi pernafasan per menit, lamanya pencapaian menghilangnya retraksi subkostal, ronki nyaring dan atau wheezing dan menghilangnya demam penderita pneumonia anak.

2. Menjadi bahan pertimbangan dalam penanganan pneumonia anak sehingga dapat dicapai efektifitas pengobatan.
3. Memberi sumbangan ilmiah sebagai data dasar bagi penelitian selanjutnya mengenai suplementasi vitamin C.
4. Memberi sumbangan ilmiah sebagai data dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya dalam hal patomekanisme pertahanan saluran pernafasan terhadap berbagai infeksi.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II. 1 Vitamin C

##### II.1.1 Asupan dan Distribusi

Vitamin C atau *L-ascorbic acid* merupakan zat gizi esensial untuk manusia, beberapa primata kelas atas, sejumlah kecil spesies mamalia (terutama armadillo dan kelelawar), beberapa jenis burung dan juga ikan. Meskipun sebagian besar hewan dapat mensintesis vitamin C, tetapi manusia serta beberapa spesies hewan tidak dapat. Karena spesies-spesies tersebut mengalami defisiensi enzim [\*L-gulonolactone oxidase\*](#) (GULO), yang diperlukan dalam tahap akhir sintesis vitamin C, yang dimiliki spesies-spesies tersebut adalah bentuk tidak sempurna dari enzim tersebut yakni ([Pseudogene](#)  $\Psi$ GULO). Namun sebagian kecil termasuk manusia mampu mensintesis vitamin C dengan kadar lebih rendah dibandingkan yang diperoleh dari diet dengan cara mendaur ulang vitamin C teroksidasi. Vitamin C untuk kebutuhan manusia diperoleh dari asupan makanan. Karena vitamin C tidak tersimpan sebagai cadangan dalam tubuh, sehingga dalam pemenuhan kesehatan diperoleh melalui asupan makanan. Vitamin C berperan dalam pembentukan kolagen, protein kunci pada seluruh jaringan penghubung, kartilago dan tendon. Juga memiliki peranan penting dalam penyembuhan luka. (Meister A, 1994)



Tabel 1: Angka Kecukupan Gizi rata-rata vitamin C yang dianjurkan per orang per hari (Hasil Widya Karya Pangan dan Gizi 2004)

Umur	Berat Badan(kg)	Tinggi Badan(cm)	Dosis(mg)
0-6 bln	6	60	40
7-12 bln	8,5	71	40
1-3 thn	12	90	40
4-6 thn	17	110	45
7-9 thn	25	120	45
Pria			
10-12 thn	35	138	50
13-15 thn	46	150	75
16-19 thn	56	160	90
Wanita			
10-12 thn	37	145	50
13-15 thn	48	153	65
16-19 thn	50	154	75

Tabel 2: AKG menurut Dietary Reference Intake(2000-2009)

DRI/RDA	Laki-Laki	Perempuan
0-6 bulan	40 mg	40 mg
6-12 bulan	50 mg	50 mg
1-5 tahun	20 mg	20 mg
5-10 tahun	25 mg	25 mg
10-18 tahun	45-75 mg	45-65 mg
18 tahun+	90 mg	75 mg
Hamil, Laktasi, Perokok	+35 mg	+35 mg
Dosis Terapeutik	250 mg- 25000 mg+	250 mg – 25000 mg+

Rekomendasi Alternatif menurut beberapa peneliti independen:

- 400 miligram per hari: Linus Pauling Institute.
- 500 miligram per 12 jam: Profesor Roc Ordman, berdasarkan penelitiannya tentang radikal bebas
- 3000 miligram per hari (atau hingga 30000 mg bila berada dalam kondisi sakit): Vitamin C Foundation.
- 6000–12000 milligram per hari: Thomas E. Levy, Colorado Integrative Medical Centre.
- 6000–18000 milligram per hari: penggunaan pribadi Linus Pauling

Kebutuhan vitamin C meningkat 300%-500% pada penyakit infeksi, tuberkulosis, tukak peptik, penyakit neoplasma, pasca bedah atau trauma, pada hipertiroid, kehamilan dan laktasi. Masih terdapat perdebatan

panjang di kalangan peneliti tentang dosis tepat vitamin C untuk mendapatkan kesehatan optimal. (Catchart R, 1994, Rosmiati H, Wardhini S, 2002).

Secara umum, vitamin C aman dalam dosis beberapa gram per hari meskipun ada spekulasi mengenai bahaya potensial dari pemberian besar tersebut namun tidak terbukti. (Hathcock 2005, Hemilä 2006)

#### **II.1.1.2 Metabolisme**

Vitamin C atau asam askorbat merupakan gula kristalin yang disintesis dari D-glucose atau D-galactose pada hampir semua mahluk hidup kecuali primata, armadillo, kelelawar dan beberapa jenis burung. Asam askorbat teroksidasi secara reversibel menjadi *L-dehydroascorbic acid* pada saat terpajan mineral tembaga, panas dan atau keadaan basa ringan. Untuk memenuhi kebutuhannya organisme tersebut termasuk manusia memperoleh vitamin C dari diet, sumber utama vitamin C adalah sayur-sayuran dan buah-buahan, terutama bayam, tomat, kentang, brokoli, stroberi, jeruk dan buah-buahan sitrus lainnya. Daging dan produk susu mengandung sedikit vitamin C, dan tidak terdapat pada sereal yang tidak terfortifikasi, juga pada gandum. (Halsted CH, 1994)

Sebenarnya organisme-organisme tersebut, termasuk manusia dapat mensintesis vitamin C dalam jumlah kecil, dengan mendaur ulang vitamin C yang teroksidasi dari diet. Konsentrasi plasma lebih besar dari 0,6 mg asam askorbat per dl mengindikasikan saturasi jaringan dan yang

tertampung pada tubuh orang dewasa equivalent dengan 1500 mg. Konsentrasi plasma pada ambang batas 0,1 hingga 0,39 mg per dl dianggap rendah. Konsentrasi plasma asam askorbat cenderung lebih rendah pada perokok sigaret dan wanita hamil yang menggunakan kontrasepsi oral. (Robinson CH, 1986)

Vitamin C berperan sebagai suatu kofaktor dalam sejumlah reaksi hidroksilasi dan amidasi dengan memindahkan elektron ke enzim yang ion metalnya harus berada dalam keadaan tereduksi; dan dalam keadaan tertentu bersifat sebagai antioksidan. Dengan demikian vitamin C dibutuhkan untuk mempercepat perubahan residu prolin dan lisin pada prokolagen menjadi hidroksiprolin dan hidroksilisin pada sintesis kolagen. Selain itu juga diperlukan untuk perubahan asam folat menjadi asam folinat, metabolisme obat oleh mikrosom dan hidroksilasi dopamin menjadi norepinefrin. Asam askorbat meningkatkan aktivitas enzim amidase yang berperan dalam pembentukan hormon oksitosin, hormon antidiuretik. Dengan mereduksi ion feri menjadi fero dalam lambung, vitamin C meningkatkan absorpsi besi. Selain itu vitamin C juga berperan pada pembentukan steroid adrenal. (Rosmiati H, Wardhini S, 2002, Smith LH, 2008)

Ekskresi asam askorbat diatur oleh ginjal. Jika jaringan mengalami saturasi, sebagian besar kelebihan dari dosis besar vitamin C akan diekskresikan. Jika jaringan mengalami deplesi, hanya sedikit jumlah

vitamin C yang diekskresikan. Asam askorbat dapat diekskresikan atau diubah menjadi metabolit-metabolit seperti asam oksalat dan asam askorbat sulfat. (Robinson CH, 1986, Rosmiati H, Wardhini S, 2002)

### **II. 1. 1. 3 Fungsi**

#### **1. Sintesis kolagen**

Salah satu fungsi mendasar dari asam askorbat adalah pembentukan kolagen, protein berlimpah yang menyusun substansi intraseluler pada kartilago, matriks tulang, dentin, dan epitel vaskuler. Dalam sintesis kolagen, asam askorbat diperlukan untuk hidroksilasi (pengenalan – grup OH) dari *proline* dan *lysine* menjadi *hydroxyproline* dan *hydroxylysine*. Asam-asam hydroxyamino tersebut merupakan konstituen kolagen yang penting. Fungsi ini menjelaskan pentingnya vitamin C dalam penyembuhan luka dan kemampuannya menahan *stress injury* dan infeksi. Asam askorbat juga mempunyai peran penting dalam reaksi hidroksilasi lainnya. Konversi tryptophan menjadi serotonin, neurotransmitter yang penting dan vasokonstriktor, dan pembentukan norepinefrin dari tyrosine melibatkan reaksi hidroksilasi yang menggunakan asam askorbat. (Robinson CH, 1986, Halsted CH, 1994, Institute of Vibrant Living, 2009, Roth R, 2009)

## 2. Antioksidan

Asam askorbat merupakan antioksidan yang penting dan mempunyai peran perlindungan seperti vitamin A dan E serta *polyunsaturated fatty acids* dari oksidasi berlebihan. Sebagai antioksidan yang larut lemak, vitamin C memiliki peran unik dengan menangkap *aqueous peroxy radicals* sebelum substansi berbahaya tersebut merusak lapisan lipid. Vitamin C bekerjasama dengan vitamin E, *fat-soluble antioxidant*, dan enzim glutathione peroxidase menghentikan rantai reaksi radikal bebas. (Robinson CH, 1986, Null G, 2009)

## 3. Sistem imun

Beberapa bukti menunjukkan bahwa vitamin C berperan penting dalam sintesis mukopolisakarida, metabolisme obat mikrosomal, fungsi leukosit dan sintesis steroid antiinflamasi oleh kelenjar adrenal. Cottingham dan Mills (1943), menunjukkan pentingnya keberadaan asam askorbat dalam mempertahankan aktivitas fagositosis sel darah putih. Pada penelitian mereka terjadi pengurangan bermakna sistem pertahanan tubuh pada defisiensi asam askorbat. Tiga dekade kemudian DeChatelet dkk menemukan hal serupa. Vitamin C juga berperan dalam migrasi neutrofil sebagai akibat efek antioksidannya pada metabolisme radikal bebas. Asam askorbat memperbaiki migrasi neutrofil pada penyakit granulomatous kronik secara in vitro, dan mengurangi frekuensi infeksi bakteri dalam penggunaan klinis pada kondisi tersebut, namun efek

vitamin C pada fungsi imun belum terbukti pada keadaan klinis lainnya. (Stone I, 1972, Robinson CH, 1986, Halsted CH, 1994, Institute of Vibrant Living, 2009)

#### 4. Bakteriostatik dan bakterisid

Asam askorbat juga memiliki fungsi bakteriostatik dan bakterisid. Penelitian tahun 1941 menunjukkan bahwa berbagai jenis mikroorganisme dapat dihambat oleh asam askorbat pada dosis 2 milligram persen(mg%) -- yakni 2 bagian asam askorbat di dalam 100000 bagian suspensi bakteri. Bakteri-bakteri yang dapat dihambat antara lain *Staphylococcus aureus* (bakteri penyebab pus), *B. typhosus* (penyebab demam tifoid), *B. coli* (organisme yang hidup di air selokan), dan *B. subtilis* (bakteri non patogen). Pada dosis 5 mg % *B. diphtheriae* serta *Streptococcus hemolyticus* (penyebab berbagai infeksi serius) juga dihambat. Beberapa peneliti lainnya menemukan fakta bakteri penyebab TB rentan terhadap asam askorbat . Boissevain dan Spillane (1937), menemukan efek bakteriostatik pada dosis 1 mg %; Sirsi (1952), melaporkan dosis 10 mg% memiliki efek bakterisidal terhadap strain virulen *M. tuberculosis* dan efek bakteriostatik pada dosis 1 mg%.(Stone I, 1972)

## 5. Meningkatkan absorpsi zat besi

Asam askorbat meningkatkan absorpsi besi dengan mengurangi ion feri sehingga menjadi ion fero, menjadi bentuk yang lebih efisien diabsorpsi. Juga berikatan dengan besi membentuk kompleks yang memfasilitasi transpor besi sepanjang mukosa usus. Pada sirkulasi, asam askorbat membantu pelepasan besi dari transferin sehingga bergabung menjadi ferritin jaringan. (Halsted CH, 1994)

### **II. 1. 1. 4 Toksisitas**

Pembentukan batu ginjal dapat terjadi akibat suplementasi vitamin C pada individu tertentu karena peningkatan keasaman urin atau karena peningkatan ekskresi oksalat sebagai hasil pemecahan vitamin. Resiko terjadinya batu oksalat akibat asupan vitamin C yang berlebihan sebenarnya rendah, tetapi dapat menjadi signifikan bila subjek memiliki tendensi mengalami pembentukan batu. (Robinson CH, 1986, Halsted CH, 1994)

Masalah lain yang dapat terjadi berkaitan dengan megadosis vitamin C antara lain gangguan sistem gastrointestinal, mengganggu kerja antikoagulan, destruksi sel darah merah, absorpsi berlebihan besi, dan gangguan penggunaan ion tembaga. (Robinson CH, 1986)

Pemberian asupan asam askorbat yang berlebihan juga dapat mengacaukan beberapa hasil laboratorium rutin. Sebagai contoh,



megadosis asam askorbat dapat mengacaukan hasil pemeriksaan feses, pemeriksaan darah rutin, dan asam askorbat karena kemampuan reduksinya, juga menghambat reaksi warna dipstik untuk glukosa pada urin. Asam askorbat juga dapat memprovokasi hemolisis pada penderita defisiensi G6PD. (Halsted CH, 1994, Rosmiati H, Wardhini S, 2002)

Vitamin C dengan dosis lebih dari 1 g/hari dapat menyebabkan diare. Hal ini terjadi karena efek iritasi langsung pada mukosa usus yang mengakibatkan peningkatan peristaltik. Efek iritasi juga dapat menyebabkan uretritis nonspesifik terutama pada uretra distal. Penggunaan kronis vitamin C dosis sangat besar dapat menyebabkan ketergantungan, dimana penurunan mendadak kadar vitamin C dapat menyebabkan skorbut *rebound*. Hal ini dapat dihindari dengan mengurangi asupan vitamin C secara bertahap. Vitamin C megadosis parenteral dapat menyebabkan oksalosis yang meluas, aritmia jantung, dan kerusakan ginjal berat. (Rosmiati H, Wardhini S, 2002, Medline Plus 2009)

Vitamin C meningkatkan absorpsi besi, sehingga dosis besar dapat berbahaya pada penderita hemakromatosis, talasemia dan anemia sideroblastik. Vitamin C megadosis juga dapat mengakibatkan krisis sel sabit. (Rosmiati H, Wardhini S, 2002)

### **II. 1. 1. 5 Defisiensi**

Defisiensi asam askorbat menyebabkan defek pembentukan substansi semen interseluler, nyeri sendi, iritabilitas, hambatan pertumbuhan pada bayi dan anak, anemia, nafas pendek, penyembuhan luka lebih lama, dan lebih rentan terkena infeksi. Namun terdapatnya gejala-gejala tersebut tidak selamanya penanda pasti defisiensi vitamin C.

Defisiensi berat dari asam askorbat menyebabkan skorbut selama periode 6 bulan pertama kehidupan. Infeksi, demam, dan hipertiroid mempercepat gejala-gejalanya terutama bila asupan vitamin C tidak adekuat. Gejala-gejala yang muncul berhubungan dengan pelemahan material kolagen. Nyeri, pelembehan, dan pembengkakan paha merupakan gejala tersering dari skorbut infantil berat. Bayi penderita skorbut terlihat malas bergerak dan sering berada pada posisi fleksi kaki. Bayi yang menderita skorbut juga pucat dan cengeng serta selalu menangis setiap kali digendong. Terjadi penurunan berat badan, demam, diare, dan muntah. Jika gigi telah mengalami erupsi, gusi cenderung membengkak, melunak, dan mengalami perdarahan. Terjadi kegagalan kalsifikasi tulang karena degenerasi atau kekurangan pembentukan matriks tulang. Kartilago yang menyokong tulang lemah, sehingga terjadi pergeseran tulang. Ujung-ujung tulang panjang dan tulang rusuk membesar seperti yang terdapat pada rakitis, namun adanya pelembehan merupakan karakter khas dari skorbut. (Halsted CH, 1994)

Skorbut juga terlihat pada defisiensi gizi yang lain, seperti sindrom malabsorpsi usus halus contohnya penyakit seliak, dan alkoholisme kronik. Alkohol menekan absorpsi vitamin C. (Fazio dkk., 1981). Kadar plasma asam askorbat yang rendah (0,10-0,19 mg/dl) tanpa tanda-tanda skorbut terdapat pada pasien rheumatoid arthritis, pasien kanker yang mengalami anoreksia (Hornig dkk.,1988), dan pada perokok berat. (Smith dan Hodges.,1987) Rokok sigaret dapat meningkatkan *turnover* vitamin C lebih dari 40% karena banyaknya radikal bebas.

## **II. 2 Pneumonia**

### **II. 2. 1 Definisi**

Pneumonia adalah peradangan parenkim paru yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme (bakteri, virus, jamur) dan noninfeksi (obat, bahan kimia) (Underwood JE, 2003, King BR, 2005, Organisasi Kesehatan Sedunia, 1990-b)

### **II. 2. 2 Epidemiologi**

Perkiraan pada populasi di Amerika Serikat berdasarkan 11 penelitian yang dilakukan (1964-1975), insidens pneumonia untuk anak usia 6 bulan sampai 5 tahun 40/1000/tahun, 16-20/1000/tahun pada anak umur 5-9 tahun, dan 6-12/1000/tahun untuk anak 9-14 tahun. (Underwood JE, 2003, BTS Guidelines, 2002). Kejadian pneumonia pada balita di Indonesia diperkirakan antara 10%-20% pertahun, yaitu sekitar 2,33 juta

pertahun dan angka kematian pneumonia pada balita diperkirakan 6 per 1000 balita (Dirjen Pemberantasan Penyakit Menular dan Pemeliharaan Lingkungan Pemukiman, 1995).

### **II. 2. 3 Etiologi**

Virus utama penyebab pneumonia adalah *Respiratory Syncytial Virus (RSV)*, *Parainfluenza virus*, *Influenza virus A dan B* serta *Adenovirus*. Sedangkan *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus Influenza* adalah bakteri yang paling sering diisolasi (Organisasi Kesehatan Sedunia, 1990-b). Di negara maju virus merupakan penyebab pneumonia paling banyak, sedangkan di negara berkembang bakteri merupakan penyebab paling sering (Ruvinski R, 2003, Organisasi Kesehatan Sedunia, 1990-b).

Dapat primer karena bakteri atau virus yang virulen, kemudian menyebabkan infeksi paru, atau sekunder (berhubungan dengan penyakit lain) misalnya campak atau pertusis, aspirasi benda asing yang tidak steril terutama susu, pada setiap sakit berat atau kasus bedah yang menyebabkan anak menjadi lemah, dan luka bakar.

### **II. 2. 4 Patofisiologi**

Terjadinya pneumonia tergantung pada faktor yang saling mempengaruhi antara pertahanan tubuh dan mikroba. Sistem pertahanan saluran napas normalnya berfungsi untuk mencegah terjadinya infeksi saluran nafas bagian bawah, termasuk di dalamnya barrier anatomi,

imunitas seluler dan humoral, serta fungsi fagosit. Kerusakan mekanisme ini (paling sering disebabkan virus) mengubah sifat-sifat normal bahan-bahan sekresi, menghambat fagositosis, memodifikasi flora bakteri dan untuk sementara merusak epitel-epitel normal pada saluran pernafasan, yang dapat menjadi predisposisi terjadinya infeksi pernafasan (Abinash V, Wilson WR, 2001).

Pneumonia dimulai dengan konsolidasi mikroorganisme pada mukosa saluran nafas atas. Pertahanan mukosilier hidung merupakan alat yang secara efisien akan menyingkirkan partikel-partikel dengan cara membatukkan keluar atau menelan. Saliva, aktivitas komplemen, imunitas humoral (IgA) dan persaingan antara flora normal dan patogen akan menghambat kolonisasi di orofaring. Bakteri dapat mengalahkan pertahanan awal ini karena inokulasi dalam jumlah besar atau karena faktor virulensi bakteri. Glottis dan refleks batuk membantu mengeluarkan bakteri yang mencapai batas mukosilier trakeobronkial. Mukus membantu sel epitel kolumnar silia menangkap bakteri, dan pergerakan silia mendorong mukus ke arah glottis, lalu dibatukkan atau ditelan. Imunitas seluler dan humoral membantu mengeluarkan bakteri yang mencapai bronkiolus terminalis dan alveoli. Makrofag alveoli merupakan lini pertama pertahanan pada saluran nafas terminal dan alveoli. Fungsi fagositosisnya menginduksi substansi kemotaksis seperti komplemen, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 dan TNF. Substansi ini merangsang monosit lokal dan netrofil (Abinash V, Wilson WR, 2001). Jika bakteri dapat mengalahkan sistem

pertahanan ini dan mencapai alveoli maka terjadilah peradangan dan kebocoran membran paru-paru, sehingga cairan dan eritrosit serta leukosit masuk ke dalam alveoli, akibatnya alveoli terisi cairan yang mengandung bakteri patogen, leukosit dan makrofag. Ketika infeksi berlanjut, sel-sel inflamasi dan mukus menyebabkan sumbatan saluran nafas (Underwood JE, 2003).

### **II. 2. 5 Diagnosis**

Diagnosis pneumonia dibuat berdasarkan manifestasi klinis, radiologik, laboratorium dan penemuan mikroorganisme penyebab (Underwood JE, 2003). Tapi karena spektrum etiologi pneumonia pada anak sangat luas, menjadi sulit untuk menentukan etiologi pneumonia. Bahkan dapat terjadi infeksi campuran bakteri dan virus.

Diagnosis yang cepat dibutuhkan untuk pengelolaan penderita, terutama pada bayi dan anak kecil , sehingga penatalaksanaan segera dapat diberikan hanya berdasarkan riwayat penyakit dan pemeriksaan fisis (Simon H, 2005)

### **II. 2. 6 Manifestasi Klinis**

Gejala tersering dari pneumonia adalah:

- Batuk (terkadang dengan lendir berwarna hijau, kuning, atau bercampur darah)
- Demam, dapat berupa demam ringan atau demam tinggi

- Menggigil
- Takipnu
- Tarikan dinding dada
- Sianosis
- Kesukaran minum, dll

Gejala juga bervariasi, tergantung penyebabnya oleh karena bakteri atau virus.

- Pada pneumonia bakterial, suhu tubuh meningkat hingga 40,5 derajat Celcius. Pneumonia menyebabkan berkeringat banyak, dan peningkatan cepat dari frekuensi pernafasan dan denyut nadi. Bibir dan kuku berwarna kebiruan karena kurangnya oksigen dalam darah. Status mental pasien dapat terganggu atau mengalami delirium.
- Gejala awal dari pneumonia viral sama dengan gejala-gejala influenza yakni demam, batuk kering, sakit kepala, nyeri otot, dan kelemahan. Dalam 12 hingga 36 jam, dapat terjadi peningkatan frekuensi pernafasan, batuk memburuk dan batuk memproduksi sedikit mukus. Terdapat demam tinggi hingga sianosis.

Dari semua gejala pneumonia, WHO mengajukan 2 tanda kunci pneumonia yaitu takipnu dan tarikan dinding dada ke dalam (*chest indrawing*). Takipnu telah dibuktikan merupakan gejala yang mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang tinggi dengan titik potong 80%. WHO

mendefinisikan takipnu berdasarkan umur yaitu:  $\geq 60$ x/menit untuk umur < 2 bulan, 2-12 bulan  $\geq 50$ x/menit, dan 1-5 tahun  $\geq 40$ x/menit (King BR, 2005 Organisasi Kesehatan Sedunia, 1990-b). Penghitungan frekuensi pernafasan harus dilakukan selama 1 menit.

## **II. 2. 7 Laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan antara lain:

- Pemeriksaan darah rutin untuk melihat kadar leukosit dan neutrofil
- Analisis Gas Darah Arteri
- Pemeriksaan sputum untuk mencari bakteri penyebab
- Kultur cairan pleura
- Bronchoscopy
- CRP

## **II. 2. 8 Radiologi**

Radiologi merupakan baku emas untuk mengkonfirmasi adanya pneumonia. Untuk mendiagnosa pneumonia dilakukan rontgen dada lateral dan postero-anterior(PA). Rontgen torak perlu diulang jika tidak ada perubahan/perbaikan klinis dan untuk menentukan respon terhadap terapi antimikroba serta menilai adanya komplikasi (Hsiao G, 2005). Secara umum gambaran foto toraks terdiri dari (Said, 2008): a) Infiltrat interstitial, ditandai dengan peningkatan corakan bronkovaskuler, *peribronchial cuffing*, dan hiperaerasi; b) Infiltrat alveolar, merupakan konsolidasi paru-



paru dengan *air bronchogram*. Konsolidasi dapat mengenai satu lobus, disebut dengan pneumonia lobaris, atau terlihat sebagai lesi tunggal yang biasanya cukup besar, berbentuk sferis, berbatas tidak terlalu tegas, dan menyerupai lesi tumor paru, dikenal sebagai round pneumonia; c) Bronkopneumonia, ditandai dengan gambaran difus merata pada kedua paru-paru, berupa bercak-bercak infiltrat yang dapat meluas hingga daerah perifer paru-paru, disertai dengan peningkatan corakan peribronkial.

## **II. 2. 9 Terapi**

Pengobatan standar dengan antibiotik untuk pneumonia berat adalah Benzyl-penisilin 50.000 IU/kg/hari, Kloramfenikol (25 mg/kgBB/6 jam), Oxacillin atau Flucloxacillin (25-50 mg/kgBB/6 jam) dan Gentamisin (2,5 mg/kgBB/8 jam). Pengobatan diberikan sampai 4-5 hari bebas gejala klinik. Terapi antibiotik intravena dapat diganti oral jika pasien telah mengalami perbaikan klinik dan bila pasien telah mampu minum obat oral (Organisasi Kesehatan Sedunia, 1990-b).

Di BIKI FK-UH, berdasarkan protokol Standar Pelayanan Medik Kesehatan Anak, pengobatan untuk pneumonia, kombinasi ampicilin dan gentamisin, merupakan obat pilihan utama. Antibiotik parenteral diberikan sampai 48-72 jam setelah demam tidak ditemukan lagi, dilanjutkan pemberian per oral selama 7-10 hari.

## **II. 2. 10 Komplikasi**

Komplikasi pneumonia berupa efusi pleura, empiema, abses paru, meningitis, sepsis, kolaps paru dan gagal nafas. (Hsiao G, 2005)

## **II. 3 Peranan Vitamin C Pada Pneumonia**

Vitamin C berperan sebagai antioksidan yang membalikkan reaksi oksidasi, pada saat terdapat banyak radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*) yang berlawanan dengan antioksidan, keadaan tersebut dinamakan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat diinduksi oleh penyakit antara lain penyakit kardiovaskuler, hipertensi, penyakit inflamasi kronik dan diabetes. Konsentrasi plasma asam askorbat pada individu yang mengalami stres oksidatif (kurang dari 45umol/L) lebih rendah dari individu sehat (61.4-80umol/L). Menurut McGregor dan Biesalski (2006) peningkatan kadar plasma askorbat memiliki efek terapeutik. Pada individu yang mengalami stres oksidatif dan individu sehat terdapat perbedaan farmakokinetik asam askorbat.

Selain itu vitamin C juga berfungsi dalam sistem imun yakni memperbaiki migrasi neutrofil sehingga diharapkan dapat membantu dalam keadaan infeksi berat, serta mengontrol dan mempertahankan aktivitas fagositosis, juga efek antioksidannya yang dapat menetralkan toksin yang dilepaskan oleh bakteri. Juga didukung oleh penelitian in vitro tahun 1941 tentang efek bakteriostatik dan bakterisid asam askorbat terhadap beberapa jenis bakteri patogen. Sehingga vitamin C

memungkinkan digunakan sebagai suplementasi. (Stone I, 1972, Halsted CH, 1994, Null G, 2009)

Berdasarkan model hewan dan epidemiologis, vitamin C dosis tinggi memiliki efek protektif terhadap abnormalitas otot dan saraf terutama pada perokok. (Hasan MY, Alshuaib WB, Singh S, Fahim MA, 2003).

Hochwald menginjeksikan 500 milligram asam askorbat tiap satu setengah jam pada penderita *croupous pneumonia* hingga demam menghilang. Dia menyimak adanya perbaikan demam yang lebih cepat, perbaikan gejala lokal yang lebih cepat dan lebih cepatnya normalisasi darah rutin; masa kerja penyakit dipercepat penyembuhannya pada hari pertama. Gander dan Niederberger menginjeksikan 500 milligram asam askorbat intramuskuler dilanjutkan 900 milligram secara oral pada 3 jam berikutnya, melaporkan perbaikan yang luar biasa selama perjalanan penyakit pneumonia tersebut dan pada masa konvalesensi. Gunzel dan Kroehnert memperoleh hasil yang cukup bagus dengan dosis 1000 hingga 1600 milligram perhari dan gagal pada dosis 500 milligram per hari. Kienart, Szirmai, dan Stein melaporkan hasil yang bagus terhadap pneumonia juga Biilmann, yang menginjeksikan 500 milligram asam askorbat setiap 3 jam. Chacko menginjeksikan 1 gram tiap 4 jam pada infant yang menderita pneumonia dengan hasil yang sangat baik.

Vitamin C juga dipromosikan efektif terhadap berbagai penyakit dan sindrom. Asupan diet yang cukup, megadosis oral, atau injeksi intravena dapat bermanfaat pada keadaan-keadaan seperti [common cold](#), [pneumonia](#), flu burung, [SARS](#), penyakit jantung, [AIDS](#), [autisme](#), kadar hitung sperma rendah, degenerasi makular terkait penuaan, preeklamsia, [amyotrophic lateral sclerosis](#), [asma](#), [tetanus](#), dan kanker. Namun bukti-buktinya tidak terlalu kuat bahkan kadang-kadang kontraindikasi. (American Cancer Society, 2006, Medline Plus, 2006, Huang HY, 2006)

Dilakukan identifikasi uji coba profilaksis dari 37 kasus pneumonia dari 2335 orang. Hanya satu yang benar-benar acak, buta ganda, dan terkontrol oleh plasebo. Dua penelitian lain dilakukan terhadap rekrutan militer dan yang bersekolah luar negeri di Inggris selama Perang Dunia II. Pada setiap kelompok penelitian terdapat penurunan signifikan insidens pneumonia pada grup yang memperoleh vitamin C (80%) . Pada dua uji klinis yang melibatkan 197 pasien pneumonia. Hanya satu yang benar-benar acak, buta ganda dan terkontrol plasebo. Salah satunya di Inggris Raya dengan sampel usia tua hasil yang didapatkan berupa penurunan mortalitas dan pengurangan gejala-gejala respiratorius pada kelompok yang mendapatkan vitamin C, namun manfaat itu hanya diperoleh pada pasien yang sakit berat. Penelitian lainnya pada orang dewasa dengan jarak umur yang berbeda-beda pada daerah bekas Uni Soviet menemukan kaitan dosis dalam pengurangan pemulihan gejala pneumonia , yang menggunakan dua dosis vitamin C. Dua penelitian

lanjutan dilakukan untuk membuktikan manfaat vitamin C pada pneumonia. Salah satunya pada pasien umur 66 hingga 94 tahun di Inggris Raya dan manfaat vitamin C terbatas pada yang sakit berat dan kadar vitamin C-nya rendah. Penelitian lainnya dilaksanakan di bekas negara Uni Soviet namun latar belakang sosial dan status gizi sampelnya tidak diketahui. Secara keseluruhan dapat ditarik kesimpulan bahwa vitamin C bermanfaat baik dalam mencegah maupun mengobati pneumonia, namun penelitian tersebut berada dalam kondisi yang luar biasa yang mungkin tidak berlaku pada populasi umum. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut. (*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1)

Selama eksaserbasi vitamin C menurun pada keadaan penyakit inflamasi, seperti pada pneumonia akut dan PPOK, menurut penelitian terbaru. Peneliti Serbia membandingkan kadar konsentrasi serum askorbat dan indikator inflamasi berupa pemeriksaan lab pada 60 pasien yang tidak merokok. Pasien dibagi menjadi tiga kelompok: 20 pasien dengan pneumonia akut (kelompok I), 20 pasien dengan PPOK stabil (kelompok II), dan 20 pasien PPOK eksaserbasi (kelompok III). Peneliti menyimpulkan bahwa pasien pada kelompok I dan III terjadi penurunan signifikan dari kadar vitamin C dan peningkatan inflamasi sebelum terapi, dibandingkan dengan pasien setelah terapi. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar serum vitamin C merupakan parameter prognostik yang baik untuk evaluasi penyakit. (Stawarz J, 2006)

Vitamin C dapat berperan dalam pencegahan pneumonia namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut (Mayo Clinic, 2009).

### Kerangka Teori

