



Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat

(The Public Health Science Journal)

Journal Homepage: <http://journals.stikim.ac.id/index.php/jikm>

Korelasi antara Kadar Kalsium Serum dengan Fungsi Paru pada Penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)

Farah Fauziyah R. Ahmad¹, Arif Santoso², Andriany Qanitha³

¹Program Studi Biomedik, Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia

^{2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia

E-mail: ¹farahatnaka@gmail.com, ²arifs777@gmail.com, ³myaqanitha@gmail.com

Abstrak

Patologi PPOK menunjukkan gangguan inflamasi kronis yang dapat menyebabkan penyumbatan aliran udara di paru-paru, sedangkan kalsium diketahui memiliki kemampuan mengembalikan aspek respon bawaan. Kalsium juga memiliki peran dalam proses pergerakan otot pernapasan sebagai kompensasi untuk hambatan aliran udara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar kalsium serum dan fungsi paru pada pasien dengan PPOK. Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional dengan analitik observasional, dilakukan selama 2 bulan, dengan total sampel 36 orang pasien PPOK. Berdasarkan hasil analisis data, diketahui bahwa tidak ada hubungan antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada pasien PPOK ($P > 0,05$). Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar dan penelitian dengan menggunakan variabel lebih spesifik seperti serum ion kalsium.

Kata Kunci : Fungsi paru, kalsium serum, PPOK

Abstract

Pathology of COPD shows chronic inflammatory disorders that can cause blockage of air flow in the lungs, while calcium is known to have the ability to restore the innate response aspect, calcium also has a role in the process of breathing muscle movement as compensation for air flow obstruction. This study aims to determine the relationship between serum calcium levels and lung function in patients with COPD. This study used a cross-sectional design with observational analytics, conducted for 2 months, with a total sample of 36 COPD patients. Based on the results of data analysis, it is known that there is no relationship between serum calcium levels with lung function in COPD patients ($P > 0.05$). Further research is needed with a larger sample and research using a more specific variable, serum calcium ion.

Keywords: Lung function, serum calcium, COPD

<https://doi.org/10.33221/jikm.v9i01.488>

Received : 31 Januari 2020 / Revised : 19 Februari 2020 / Accepted : 28 Februari 2020

Copyright © 2020, Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat, p-ISSN: 2252-4134, e-ISSN 2354-8185,

Pendahuluan

PPOK merupakan salah satu penyakit paru pada saluran napas yang ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang tidak *reversible* atau *reversible parsial*.^{1,2} PPOK menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk di Indonesia. Di Indonesia prevalensi PPOK pada tahun 2013 mencapai 3,7 persen. Menurut data 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.

Patologi paru yang terjadi pada PPOK menunjukkan inflamasi di seluruh sel. Neutrofil pada dinding bronkus menyebabkan edema dan penyempitan jalan napas. Edema dan penyempitan jalan napas ini menghambat aliran udara masuk dan keluar paru. Kondisi ini mengakibatkan meningkatnya frekuensi pernapasan.³ Sebagai kompensasi terhadap hal tersebut dibutuhkan peran otot-otot pernapasan. Otot asesori pada leher dan dada bagian atas ikut digunakan secara berlebihan untuk meningkatkan pergerakan dinding dada.⁴ 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.⁵ Penelitian lain menunjukkan otot-otot yang dapat terjadi disfungsi pada penderita PPOK adalah otot pernapasan, alat gerak, otot intercostal, serta otot *fleksor digitorum brevis* (FDB). Penelitian ini menemukan bahwa terdapat gangguan defisit kopling E-C, terutama gangguan dari tindakan potensial yang ditimbulkan oleh pelepasan kalsium.

Asupan nutrisi yang terhambat dapat menyebabkan defisiensi nutrisi dan resiko individu terkena infeksi meningkat, begitu juga dengan mineral, dalam hal ini

yaitu kalsium.⁶ Sementara itu, nilai normal kalsium pada umumnya yaitu 8–10 mg/dl (2–2,5 mmol/L). Penurunan nilai kalsium pada penderita PPOK, selain karena nutrisi juga sangat dipengaruhi oleh asap rokok. Merokok dapat mengganggu sinyal kalsium yang disebabkan penipisan simpanan endoplasma, penurunan pelepasan kalsium retikulum endoplasma (RE), serta terjadi reaksi gen, dalam hal ini yaitu ORAI3.⁷ Hal ini berlawanan dengan fungsi kalsium yang merupakan pembawa pesan utama dalam semua fungsi fisiologis terutama fungsi pernafasan yaitu mucus, sekresi *sitokin*, *cilia*, dan perbaikan epitel.⁸

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.⁸ 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.⁹ 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). Penelitian ini ingin melihat apakah terdapat korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita paru obstruksi kronik (PPOK).

Metode

Jenis penelitian ini bersifat analitik observasional, dengan rancangan penelitian potong lintang (*cross sectional*). Penelitian ini dilakukan selama bulan November sampai dengan Desember dan dilaksanakan di Balai Besar Kesehatan

Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar, Provinsi Sulawesi Selatan di Indonesia. Jumlah sampel dalam penelitian berjumlah 32 orang. Pengambilan jumlah sampel tersebut menggunakan rumus analitik korelatif ordinal-ordinal, dengan koefisien korelasi sebesar 0,50. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *purposive sampling* yaitu pengambilan sampel secara sengaja sesuai dengan persyaratan sampel yang diperlukan. Sampel dalam penelitian ini adalah penderita PPOK yang berobat di BBKPM Makassar dan memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang telah didiagnosa dengan PPOK oleh dokter spesialis paru di BBKPM Makassar dan bersedia ikut dalam penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini apabila subjek penelitian mendapatkan suplemen kalsium, menderita penyakit lain khususnya yang dapat menyebabkan penurunan kadar kalsium seperti penyakit paratiroid, gagal ginjal kronis, luka bakar yang luas, pankreatitis, dan sejenisnya. Jika sampel darah subjek tidak dapat dianalisis atau tidak dapat terbaca, serta subjek penelitian yang tidak mampu melakukan manuver spirometri dengan benar dengan beberapa kali percobaan.

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa proses, pertama subjek akan diwawancarai mengenai data awal dan dilakukan pemeriksaan tinggi badan dan berat badan untuk menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT). Setelah itu subjek akan diambil darahnya sebanyak 5 mL untuk diambil bagian serumnya, setelah itu subjek akan dimintai untuk melakukan pemeriksaan fungsi paru menggunakan spirometer. Izin penelitian dan kelayakan etik telah diperoleh dari Badan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor protokol UH19100842. Data yang diperoleh dari pemeriksaan di olah dengan menggunakan aplikasi SPSS 24.

Hasil

Penelitian ini melibatkan 36 orang pasien yang telah didiagnosa sebagai penderita PPOK, subjek penelitian diambil dari poli pulmonologi di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar. Subjek penelitian merupakan pasien yang berobat pada bulan November sampai dengan Desember 2019. Adapun karakteristik penelitian, digambarkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi*
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	32 (88,9)
Perempuan	4 (11,1)
Umur (tahun)	57,31 ± 13,49
Tinggi Badan (cm)	160,36 ± 8,39
Berat Badan (kg)	53,94 ± 8,91

*N(%), Mean±SD

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa subjek terbanyak dalam penelitian ini adalah laki-laki yaitu sebanyak 32 orang, sedangkan perempuan sebanyak 4 orang. Pada tabel 1 juga terlihat bahwa usia rata-rata penderita PPOK adalah 57,31±13.49 tahun. Subjek termuda dalam penelitian ini adalah usia 24 tahun, sedangkan usia tertua adalah 88 tahun. Adapun tinggi badan rata-rata subjek penelitian ini yaitu 160.36 ± 8.39, dan berat badan yaitu 53,94 ± 8,91.

Tabel 2. Kadar Kalsium Serum

Karakteristik	Frekuensi
Kadar Ca (mg/dl)	9.26 ± 0.49
Kadar Ca (kategorik)	
<9	8
≥9	28

*N(%), Mean±SD, N=36

Tabel 2 menunjukkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan kadar kalsium serum. Semua subjek penelitian memiliki kadar kalsium serum yang normal. Tetapi peneliti membagi nilai kadar kalsium serum menjadi dua bagian, terdapat 8 subjek yang memiliki nilai kalsium serum <9, sedangkan terdapat 28 subjek yang memiliki nilai kalsium serum

≥ 9 . Pembagian kalsium tersebut dilakukan karena kadar kalsium dalam tubuh akan cenderung normal disebabkan oleh proses homeostasis tubuh yaitu 8-10 mg/dL. Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa kadar kalsium rata-rata dalam penelitian ini yaitu 9.26 ± 0.49 .

Tabel 3. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Fungsi Paru

Karakteristik	Frekuensi*
Fungsi Paru (%)	
KV	79.20 \pm 15.45
KVP	63.61 \pm 12.29
VEP	60.56 \pm 21.36
VEP/KVP	61.07 \pm 11.63
Fungsi Paru (GOLD)	
Ringan	5(13.9)
Sedang	23(63.9)
Berat	7(19.4)
Sangat Berat	1(2.8)

Keterangan: KV=Kapasitas Vital ; KVP=Kapasitas Vital Paksa; VEP=Volume Ekspirasi Paksa; GOLD=*The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

*N(%), Mean \pm SD, N=36

Pada table 3 terlihat bahwa frekuensi KV subjek penelitian ini adalah 79.20 ± 15.45 , sedangkan KVP adalah 63.61 ± 12.29 , VEP₁ 60.56 ± 21.36 , dan VEP₁/KVP 61.07 ± 11.63 . Berdasarkan tabel di atas, tampak distribusi subjek penelitian untuk klasifikasi GOLD berdasarkan nilai VEP₁ yang terbanyak adalah subjek GOLD 2 dengan jumlah 23 orang (63.9%) sedangkan distribusi paling sedikit yaitu GOLD 4 sebanyak 1 orang (2.8%).

Berdasarkan tabel 3 tersebut, tampak distribusi subjek penelitian untuk klasifikasi GOLD berdasarkan nilai VEP₁ yang terbanyak adalah subjek GOLD 2 dengan jumlah 23 orang (63.9%) sedangkan distribusi paling sedikit yaitu GOLD 4 sebanyak 1 orang (2.8%). Penilaian berdasarkan kategori GOLD ini bergantung pada nilai VEP₁/KVP % prediksi.

Tabel 4. Uji korelasi Spearman Rho' Kadar Kalsium Serum dengan Fungsi Paru

Correlations	IMT	KV	KVP	VEP	VEP ₁ /KVP
Ca Correlation Coefficient	.226	0.06	-.105	-.161	0.184
Sig. (2-tailed)	0.186	0.970	0.543	0.347	0.284
N	36	36	36	36	36

Berdasarkan tabel tersebut maka interpretasinya adalah Uji korelasi fungsi paru dan kadar kalsium dan Uji korelasi IMT dan kadar kalsium menunjukkan tidak ada hubungan ($p > 0.05$).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan jenis kelamin yang paling banyak dalam kasus PPOK yaitu laki-laki, hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa prevalensi laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan di berbagai negara di Eropa dan penelitian yang lain juga menemukan dari 518 sampel penelitian didominasi oleh laki-laki.^{10,11} Hal ini juga berkaitan dengan

faktor resiko dari PPOK yaitu polusi udara dan merokok, pada penelitian ini diketahui bahwa subjek penelitian mempunyai riwayat merokok dan riwayat perokok pasif, data ini didapatkan dari wawancara sebelum pengambilan sampel. Sedangkan berdasarkan usia, rata-rata yaitu 57.31 ± 13.49 . Data ini tidak jauh berbeda dengan data penelitian meta analisis bahwa prevalensi PPOK adalah lebih tinggi pada mereka yang berusia > 40 tahun dibanding mereka yang < 40 tahun.^{1,2} Penelitian lainya juga mengungkapkan bahwa VEP₁ $< 41\%$ terjadi pada usia > 64 tahun.¹²

Hasil penelitian ini menunjukkan kadar kalsium subjek terbanyak adalah ≥ 9 mg/dL. Hasil tersebut berbeda dengan

penelitian sebelumnya yang mendapatkan bahwa rata-rata hasil uji kalsium pada perokok cenderung rendah yaitu sekitar 8 mg/dL, bahkan terdapat 3 subjek yang memiliki kadar kalsium rendah <8 mg/dL dari 20 sampel.¹³ Perbedaan ini dapat disebabkan karena perbedaan metode analisis sampel serum kalsium. Pada penelitian ini menggunakan metode fotometri menggunakan *arsenazo* III. Kalsium dengan *arsenazo* III dapat menghasilkan nilai kalsium yang cenderung lebih tinggi dari seharusnya (positif palsu), hal ini sangat dipengaruhi oleh serum yang lipemik. Sampel darah yang sangat lipemik mungkin memiliki rentang nilai kalsium hingga setinggi 20 mg/dL atau lebih sebagai akibat dari gangguan yang disebabkan kekeruhan pada sampel serum.¹⁴

Dalam penilaian fungsi paru berdasarkan GOLD (*The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) diambil dari nilai normal KV dan VEP₁ >80% dari nilai prediksi, seluruh subjek dalam penelitian ini memiliki nilai KV dan VEP₁ <80%, hal ini karena subjeknya adalah khusus penderita PPOK. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa perempuan muda lebih mengalami hiperinflasi dan memiliki parameter pertukaran gas yang lebih buruk daripada pasien pria.¹⁵ Penelitian lain juga mengungkapkan bahwa etiologi yang mendasari terjadinya PPOK yaitu adanya pajanan partikel berbahaya dan asap rokok per 5µg/m³ setara dengan penambahan hilangnya fungsi paru pertahun, yang menyebabkan seseorang kehilangan VEP₁ rata-rata 32-46 mL/tahun setelah usia 30.¹⁶ Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian ini.

Pada penderita PPOK terjadi hambatan aliran udara yang disebabkan oleh perubahan yang terjadi pada beberapa bagian paru karena inflamasi kronik. Selain itu, pada PPOK terjadi penebalan pada saluran napas kecil yang disebabkan oleh peningkatan formasi folikel limfoid pada bagian luar dinding saluran napas,

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, inilah yang membuat nilai KV dan VEP₁ menurun pada subjek penelitian.³

Hasil dari penelitian ini menemukan bahwa tidak ada korelasi antara kadar kalsium dengan fungsi paru. Berbeda dengan temuan sebelumnya, pada sebuah studi yang mengaitkan antara ion kalsium dengan penyakit saluran pernapasan seperti asma, menjelaskan bahwa terdapat hubungan antara keduanya. Terjadi peningkatan ion kalsium dengan patogenesis asma (bronkokonstriksi, pelepasan mediator dari sel mast, stimulasi reflex vagal, sekresi kelenjar submukosa jalan nafas dan kemotaktik eosinofil). Hal ini serupa dengan yang terjadi dengan PPOK, penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa *Calcium Channel Blocker* (CCB) terdapat pada saluran jalan napas yang bertanggung jawab atas kontraksi otot polos jalan napas yang juga dapat berperan pada penyakit PPOK. Berdasarkan meta analisis bahwa pengobatan terkait CCB dapat memperbaiki jalan napas tanpa kontaindikasi.¹⁷

Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa terdapat korelasi antara kalsium dengan fungsi paru. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa terdapat reseptor kalsium yaitu T4 calcium sensing receptor (*calcilystics*). Reseptor tersebut akan diaktifkan oleh adanya *urban particular matery* (UPM) atau partikel-partikel pekotaan (yang menjadi faktor etiologi PPOK). Hal tersebut akan menginduksi maturasi dan aktivasi dendritik sel, *calcilystics* juga bermanfaat dalam peradangan saluran nafas.¹⁸ Sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil tidak ada korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru. Perbedaan ini bisa saja disebabkan karena variabel dalam penelitian ini menggunakan serum kalsium total. Berdasarkan studi lain

yang dapat mempengaruhi perbedaan hasil antara kalsium total dan kalsium ion adalah karena adanya faktor yang memengaruhi seperti faktor pra analitik, analitik, dan pasca analitik yang harus dikendalikan. Dengan kata lain pemeriksaan ion kalsium lebih spesifik dibanding menggunakan kalsium keseluruhan (total).¹⁹

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada korelasi antara kadar kalsium serum dengan fungsi paru pada penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Makassar. Penelitian ini memerlukan penelitian lanjutan untuk dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam melakukan evaluasi PPOK terkait penggunaan kalsium terhadap perannya dalam kontraksi otot dalam hal ini otot pernapasan, serta perannya dalam proses inflamasi. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian dengan sampel yang lebih besar dan dapat membandingkan antara pasien sehat dan sampel penderita PPOK. Selain itu disarankan untuk melakukan penelitian dengan menggunakan sampel ion kalsium agar dapat menunjukkan data yang lebih signifikan.

Daftar Pustaka

1. PDPI. Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK), Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. pp. 1973–2003; 2003.
2. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available at: www.goldcopd.org (Retrieved on: August 7, 2019).
3. Saetta M. et al. Cellular and Structural Bases of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 163(6), pp. 1304–1309; 2011. doi: 10.1164/ajrccm.163.6.2009116.
4. Tarigan RB. Pengaruh Latihan Otot Pernapasan Terhadap Ekspansi Dada dan Paru pada PPOK di RS H. Adam Malik Medan. Universitas Indonesia; 2008.
5. Marieb EN & Hoehn K. *Human Anatomy Physiology*. Pearson Benjamin Cummings; 2007.
6. Udem C, Luke T & Shimeda LA. Contribution of elevated intracellular calcium to pulmonary arterial myocyte alkalization during chronic hypoxia' *6(1)*: 93-102; 2016. doi: 10.1086/685053
7. Petit A, et al. Bronchial Epithelial Calcium Metabolism Impairment in Smokers and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Decreased ORAI3 Signaling. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. Vol. 61, No. 4, Oct 01; 2019. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0228OC>
8. Khalloufi A, et al. A rare infectious etiology of COPD exacerbation' *Respiratorius*; 2017, doi: 10.1016.
9. Aubier M & Viires N. A rare infectious etiology of COPD exacerbation' *Repositorius*; 2017. doi: 10.1016
10. Oemiati R. *Kajian Epidemiologis Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)*. Media Litbangkes Vol.23 No.2 : 82-88; 2013.
11. Augustin LM, et al. The respiratory physiome clustering based on a comprehensive lung function assesment in patient with COPD. *Plos one*; 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201593>
12. Halpin DMG, et al. Effect of a single exacerbation decline in lung function in COPD. *Respiratory medicine*. doi: 10.1016/j.rmed.2017.04.013
13. Odja PCM, Gambaran kadar kalsium darah pada perokok usia lebih dari 35 tahun. Universitas Setia Budi; 2018
14. Niranata AFR, Sistiyo, dan Budi S. Perbedaan kadar kalsium pada serum lipemik dengan dan tanpa penambahan flokulan gamma-siklodekstrin inkubasi suhu 23°C. *Jurnal Kesehatan*, Vol. 2 No. 2; 2017.
15. Augustin LM, et al. The respiratory physiome clustering based on a comprehensive lung function assesment in patient with COPD. *Plos one*; 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201593>
16. Dorton D, et al. Air pollution, lung function and COPD: Results from the population based UK Biobank Study. *Eur Respir J* 2019 in press. <https://doi.org/10.1183/13993003.02140-2018>.
17. Chiu KY, Li GJ & Lin Y. Calcium channel blocker for lung function improvement in asthma a systematic review and meta analysis. *American college of allergy, asthma and pulmonology*; 2017 (<https://doi.org/10.1016/j.anas.2017.08.013>)
18. Mansfield B, et al. T4 calcium sensing receptor antagonist (calylystic) as a novel therapeutic for alarmin, driven inflammatory lung disease. *Thorax*; 2019; 74:A2-A3.

19. Nugraha J, Carolina MVS. Soehartini BS. Ukuran kalsium ion dalam serum total kalsium (Calsium total) menggunakan berbagai alat swa-analisis (auto analyser). Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. Vol. 15, No. 2; 2009.