

Madu sebagai Pencegah Penyakit Paru Obstruksi Kronik

Tito Tri Saputra¹, Anggraeni Janar Wulan²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) merupakan salah satu penyakit yang dapat menyebabkan kematian pada masyarakat. Penyebab penyakit tersebut bervariasi, salah satunya yaitu paparan gas polutan yang berlebihan dan berlangsung lama. Salah satu sumber gas polutan yang potensial berasal dari asap rokok. Gas polutan yang berasal dari rokok merupakan bahan berbahaya yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan paru dan akhirnya terjadi penyempitan saluran nafas yang irreversible. Didalam tubuh kita terdapat radikal bebas dan antioksidan yang seimbang. Paparan gas polutan dan bahan-bahan berbahaya lainnya dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan. Hal ini diikuti dengan terjadinya kerusakan organ salah satunya yaitu paru. Madu memiliki kandungan antioksidan yang tinggi, yaitu vitamin C, E, beta karoten, senyawa flavonoid dan enzim *super oxidase dismutase* (SOD). Dengan kandungan antioksidan tersebut madu dapat membantu dalam meringankan proses inflamasi, mengurangi hipersekresi mukus, mencegah terjadinya perubahan sel-sel paru dan menurunkan apoptosis sel paru itu sendiri. Selain kandungan tersebut terdapat pula senyawa seperti glukosa oksidase dan peroksidase serta kandungan non enzimatis seperti karotenoid, asam amino, protein, asam organik, produk reaksi Maillard, dan lebih dari 150 senyawa polifenol termasuk flavonoids, flavonols, asam fenolik, katekin, dan turunan asam sinamat yang mendukung dari sifat antioksidan madu. Kandungan antioksidan pada madu bekerja secara molekuler dan dapat menjadi pengobatan alternatif bagi para penderita PPOK.

Kata kunci: madu, PPOK, radikal bebas, rokok

Honey as Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease that can cause death in the community. The cause of the disease varies, one of which is exposure to excessive pollutant gases and lasts longer. One potential source of pollutant gases that come from cigarette smoke. Gas pollutants that come from smoking is a hazardous material that can cause lung tissue damage and eventually irreversible constriction of the airways. In our bodies there are free radicals and antioxidants are balanced. Exposure to pollutant gases and other hazardous materials can lead to an imbalance between free radicals with antioxidants. This was followed by the occurrence of organ damage one of which is the lung. Honey has a high content of antioxidants, namely vitamin C, E, beta carotene, flavonoids and super enzyme oxidase dismutase (SOD). With the antioxidant content of honey can help in alleviating the inflammatory process, reducing hypersecretion of mucus, preventing the occurrence of changes in lung cells and lower lung cell apoptosis itself. In addition to these contents are also compounds such as glucose oxidase and peroxidase and the amount of non-enzymatic such as carotenoids, amino acids, proteins, organic acids, products Maillard reactions, and more than 150 of polyphenol compounds including flavonoids, flavonols, phenolic acids, catechins, and derivatives of cinnamic acid that support from the antioxidant properties of honey. Conclusion :the antioxidant content of honey work in molecular and may be an alternative treatment for patients with COPD.

Keywords: cigarettes, COPD, free radicals, honey

Korespondensi: Tito Tri Saputra, Jl. Soemantri Brodjonegoro No1 Bandar Lampung, HP 082175412466, e-mail: Titotrisaputra@gmail.com

Pendahuluan

Merokok sudah menjadi bagian hidup masyarakat Indonesia mulai dari anak-anak, remaja dan dewasa. Prevalensi orang yang merokok di negara-negara maju mulai menurun, yaitu 1,8% per tahun, sedangkan di negara berkembang prevalensi orang yang merokok makin meningkat, yaitu 2,1% per tahun.¹ Indonesia menempati posisi nomor satu di Asia Tenggara dalam hal prevalensi perokok dewasa per hari. Menurut data dari *Global Adult Tobacco Survey* (GATS) padatahun

2011, 67% laki-laki dewasa dan 2,7% wanita dewasa atau sekitar 59,9 juta orang dewasa secara keseluruhan di Indonesia adalah perokok aktif.² Data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, pada kelompok umur 10-14 tahun sebesar 18% meningkat 1,5% dari tahun 2010 dan pada usia 15-19 tahun sebesar 55,4% meningkat 12,1% dari tahun 2010. Di Lampung sendiri merupakan 10 besar tertinggi perokok setiap harinya sebesar 26,5%. Berdasarkan data yang didapat WHO konsumsi rokok dapat membunuh satu orang setiap 10 detik, hingga

saat ini diperkirakan jumlah perokok dunia mencapai 1,35 miliar orang.^{1,3}

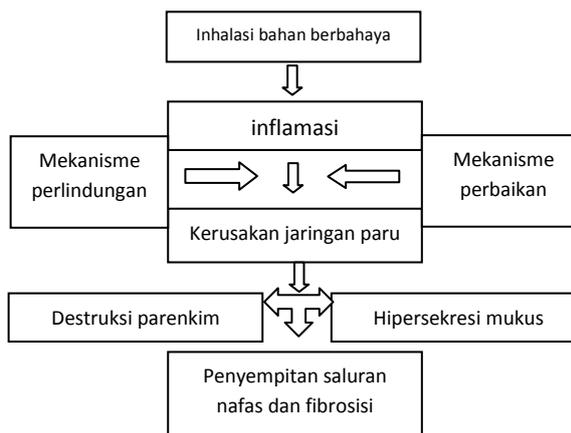
Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit yang ditandai oleh adanya hambatan aliran udara di saluran napas yang sifatnya progresif nonreversibel atau reversibel parsial. PPOK terbagi dua yaitu, bronkitis kronik dan emfisema atau campuran keduanya. Bronkitis kronik adalah kelainan saluran napas yang ditandai oleh adanya batuk kronik berdahak minimal selama 3 bulan dalam setahun, sekurang-kurangnya dua tahun berturut-turut, dan tidak disebabkan penyakit lainnya. Emfisema adalah suatu kelainan anatomis pada paru yang ditandai dengan adanya pelebaran rongga udara distal bronkiolus terminal, juga disertai kerusakan dinding alveoli. Sekarang ini cukup banyak penderita bronkitis kronik juga memperlihatkan tanda-tanda emfisema, termasuk penderita asma persisten berat dengan obstruksi jalan napas yang tidak reversibel penuh, dan memenuhi kriteria PPOK.⁴

Madu adalah zat cair yang dihasilkan dari nektar tanaman yang diambil oleh lebah menjadi madu dan disimpan dalam sel-sel sarang lebah. Sejak ribuan tahun yang lalu sampai saat ini, madu dikenal sebagai salah satu bahan makanan atau minuman alami yang mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan.⁵

Beberapa penelitian yang telah dilakukan mendapatkan salah satu manfaat penting madu yaitu sebagai antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa antioksidan dapat mengurangi risiko terhadap penyakit kronis, seperti kanker paru dan PPOK. Peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) akan menyebabkan peningkatan radikal bebas, salah satunya superoksida. Peningkatan tersebut harus diimbangi dengan peningkatan *super oxydase dismutase* (SOD) salah satunya dengan cara pemberian madu.^{6,7}

Isi

Obstruksi saluran napas pada PPOK bersifat irreversibel, terjadi karena perubahan struktural pada saluran napas, yaitu inflamasi, fibrosis, metaplasia sel goblet, dan hipertrofi otot polos penyebab utama yaitu obstruksi jalan napas.⁷



Gambar 1. Konsep patogenesis PPOK⁷

Asap mengiritasi jalan napas, mengakibatkan hipersekresi lendir dan inflamasi. Iritasi yang konstan ini, kelenjar-kelenjar yang mensekresi lendir dan sel-sel goblet meningkat jumlahnya, fungsi silia menurun, dan lebih banyak lendir yang dihasilkan, dan akibatnya bronkiolus menjadi menyempit dan tersumbat. Alveoli yang berdekatan dengan *bronchioles* dapat menjadi rusak dan membentuk fibrosis mengakibatkan perubahan fungsi makrofag alveolar yang berperan penting dalam menghancurkan partikel asing termasuk bakteri. Pasien kemudian menjadi lebih rentan terhadap infeksi pernapasan. Penyempitan bronkial lebih lanjut terjadi sebagai akibat perubahan fibrotik yang terjadi dalam jalan napas. Pada waktunya, mungkin terjadi perubahan paru yang irreversibel, kemungkinan mengakibatkan emfisema dan *bronchiectasis*.⁸

Merokok merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit PPOK. Maka dari itu perlu diperhatikan hal berikut.

- Riwayat merokok apakah perokok aktif, perokok pasif, atau bekas perokok.
- Pengukuran derajat beratnya merokok dengan Indeks Brinkman (IB), yaitu perkalian jumlah rata-rata batang rokok sehari dikali lama merokok dalam setahun: ringan bila 0-200, sedang bila 200-600, dan berat jika >600

Terpapar polusi udara di lingkungan dan tempat bekerja, hipereaktivitas bronkus, riwayat infeksi saluran napas bagian bawah berulang, dan defisiensi antitripsin alfa-1 yang jarang terjadi di Indonesia

Gejala dan tanda dari PPOK sangat beragam, dari tanpa gejala, timbul gejala

namun ringan, hingga gejala berat. Pemeriksaan fisik tidak ditemukan kelainan yang jelas dan tanda inflamasi paru. Penyakit paru obstruktif kronis dapat ditegakkan berdasarkan hasil berikut.

1. Anamnesis
 - a) Riwayat merokok atau bekas perokok dengan atau tanpa gejala pernapasan.
 - b) Riwayat terpajan zat iritan yang bermakna di tempat kerja.
 - c) Riwayat penyakit emfisema pada keluarga.
 - d) Terdapat faktor predisposisi pada masa bayi/anak, mis berat badan lahir rendah (BBLR), infeksi saluran napas berulang, lingkungan asap rokok dan polusi udara.
 - e) Batuk berulang dengan atau tanpa dahak.
 - f) Sesak dengan atau tanpa bunyi mengi
2. Inspeksi
 - a) *Pursed lips breathing* (mulut setengah terkatup mencucu)
 - b) *Barrel chest* (diameter anteroposterior dan transversal sebanding)
 - c) Penggunaan otot bantu napas
 - d) Hipertropi otot bantu napas
 - e) Pelebaran sela iga
 - f) Bila telah terjadi gagal jantung kanan terlihat denyut vena jugularis interna leher dan edema tungkai
 - g) Penampilan *pink puffer* atau *blue bloater*
3. Palpasi

Pada emfisema fremitus melemah, sela iga melebar.
4. Perkusi

Pada emfisema hipersonor dan batas jantung mengecil, letak diafragma rendah, hepar terdorong ke bawah.
5. Auskultasi
 - a) Suara napas vesikuler normal atau melemah.
 - b) Terdapat ronki dan atau mengi pada waktu bernapas, biasa, atau pada ekspirasi paksa.
 - c) Ekspirasi memanjang.
 - d) Bunyi jantung terdengar jauh.

Pada penderita PPOK terdapat gambaran khas yaitu *pink puffer* dan *blue bloater*. *Pink puffer* gambaran penderita terlihat kurus, terdapat kulit kemerahan, dan pernapasan *pursed-lips breathing*. *Blue bloater* gambaran yang khas pada penderita terlihat gemuk sianosis, terdapat edema pada tungkai, ronki basah di basal paru, serta sianosis sentral dan perifer. *Pursed-lips breathing* adalah sikap seseorang yang bernapas dengan mulut mencucu dan ekspirasi yang memanjang. Sikap ini terjadi sebagai mekanisme tubuh untuk mengeluarkan retensi CO₂ yang terjadi sebagai mekanisme tubuh untuk mengeluarkan retensi CO₂ yang terjadi pada gagal napas kronik.⁷

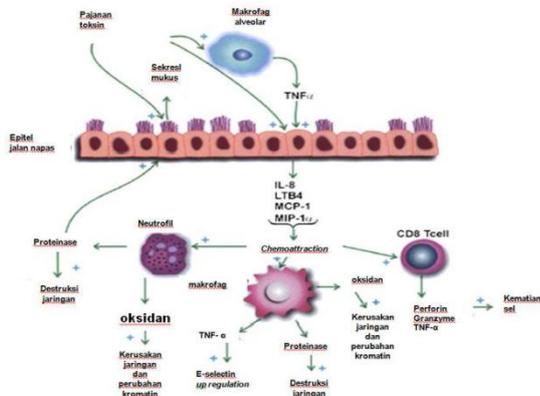
Diagnosis banding dari PPOK yaitu asma, sindroma obstruksi pasca tuberkulosis (SOPT), pneumotoraks, gagal jantung kronik, dan penyakit paru dengan obstruksi saluran napas lain, misalnya bronkiektasis dan *destroyed lung*.⁷

Pengaruh radikal bebas yang berasal dari gas polutan pada rokok dapat menginduksi batuk kronis sehingga percabangan bronkus lebih mudah terinfeksi. Penurunan fungsi paru ini terjadi secara sekunder setelah perubahan struktur saluran napas. Kerusakan ini berupa destruksi alveolar yang menuju ke arah emfisema karena produksi radikal bebas yang berlebihan oleh leukosit, polusi dan asap rokok.¹²

Pengaruh gas polutan pada rokok dapat menyebabkan stres oksidatif, sebagai pemicu terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid inilah yang dapat menimbulkan inflamasi. Proses inflamasi nantinya akan mengaktifkan sel makrofag alveolar, sehingga dilepaskan faktor kemotaktik neutrofil salah satunya yaitu *reactive oxygen species* (ROS). Faktor tersebut akan merangsang neutrofil melepaskan protease yang akan merusak jaringan ikat parenkim paru sehingga timbul kerusakan dinding alveolar dan hipersekresi mukus.

Catatan sejarah Yunani kuno menyatakan madu telah digunakan sebagai obat, antara lain sebagai antiseptik, obat radang usus, dan infeksi. Kandungan nutrisi dalam madu yang berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sel normal dan menetralkan radikal bebas adalah vitamin A, C, E, dan enzim seperti katalase, glukosa oksidase, dan peroksidase serta kandungan non enzimatis seperti karotenoid, asam amino,

protein, asam organik, produk reaksi Maillard, dan lebih dari 150 senyawa polifenol termasuk flavonoid, flavonols, asam fenolik, katekin, dan turunan asam sinamat. Komposisi inilah yang mendukung sifat antioksidannya.^{14,15}



Gambar 2. Mekanisme molekuler dan seluler pada PPOK¹³

Senyawa antioksidan dapat mengurangi risiko terhadap penyakit kronis, seperti kanker paru dan penyakit paru obstruksi kronis. Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat mencegah kerusakan sel tubuh.^{16,17}

Radikal bebas yang terdapat di dalam paru merupakan hasil metabolisme normal sel-sel paru, pada umumnya dapat diatasi oleh antioksidan yang terdapat di dalam paru tersebut. Adanya peningkatan jumlah oksidan di dalam paru dibandingkan jumlah antioksidan yang tersedia maka akan terjadi stres oksidatif pada sel. Salah satu oksidan terbanyak yang menyebabkan stres oksidatif berasal dari kelompok ROS.^{16,18}

Tabel 1. Komposisi Madu¹⁹

Kandungan	Rata-rata	Kisaran	Deviasi Standar
Fruktosa/Glukosa	1,23	0,76-1,86	0,126
Fruktosa (%)	38,38	30,91-44,26	1,77
Glukosa (%)	30,31	22,89-44,26	3,04
Maltosa (%)	7,3	2,7-16,0	2,1
Sukrosa (%)	1,31	0,25-7,57	0,87
Gula (%)	83,72%		
Mineral (%)	0,169	0,020-1,028	0,15
Asam bebas	0,43	0,13-0,92	0,16
Nitrogen	0,041	0,000-0,133	0,026
Air (%)	17,2	13,4-22,9	1,5
pH	3,91	3,42-6,01	-
Total Keasaman (meq/kg)	29,12	8,68-59,49	10,33
Protein (mg/100g)	168,6	57,7-56,7	70,9

Reactive oxydative species adalah kelompok molekul yang mengandung oksigen. Apabila kemampuan untuk menghasilkan ROS berkurang akan menyebabkan disfungsi organ dan penyakit. Neutrofil, makrofag, sel-sel mast, sel dendritik, dan limfosit merupakan sumber ROS, kelebihan ataupun kekurangan sel-sel tersebut dapat menyebabkan stres oksidatif, dan terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan, akibatnya terjadi sekresi mukus, perubahan epitel saluran nafas, inflamasi, dan obstruksi yang irreversibel.¹⁹

Senyawa pada madu yang terdapat juga dalam sel-sel tubuh terutama di paru adalah enzim SOD dan katalase. Enzim SOD berfungsi untuk berikatan dengan senyawa radikal bebas dan mengubahnya menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida ini dikatalis oleh enzim katalase menjadi H₂O dan O₂, sedangkan vitamin dalam madu akan memberikan donor elektronnya pada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut menjadi senyawa yang stabil, lemah, dan tidak berbahaya.^{19,20} Penurunan GSH peroksidase akan memicu sel untuk apoptosis sehingga dengan diberikan asupan peroksidase akan menekan apoptosis pada sel paru itu sendiri.^{21,22}

Ringkasan

Madu memiliki kandungan antioksidan yang dapat mencegah terjadinya PPOK. Enzim *super oxidase dismutase* merupakan salah satu zat antioksidan yang dapat mencegah terjadinya PPOK, selain SOD banyak zat pada madu yang berperan dalam mencegah PPOK seperti vitamin A, C, E, peroksidase, glukosidase, beta karoten, dan flavonoid. Senyawa tersebut dapat memutuskan rantai radikal bebas sehingga tidak terjadinya kerusakan pada sel paru dan menurunkan hipersekresi mukus dengan menurunkan mediator inflamasi.

Simpulan

Madu dapat mencegah terjadinya PPOK, dengan kandungan antioksidannya madu mencegah terjadinya peningkatan mukus, perubahan sel epitel jalan nafas, dan penyempitan pada jalan nafas yang irreversibel.

Daftar pustaka

1. Kemenkes RI. Peraturan menteri kesehatan republik indonesia no 40 tahun 2013 tentang peta jalan pengendalian dampak konsumsi rokok bagi kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
2. Indra SN. Hubungan antara tingkat stres dengan perilaku merokok pada siswa laki – laki perokok smkn 2 batusangkar [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2011.
3. Arief S. Radikal bebas. Dalam: Ilmu Kesehatan Anak: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Dr Soetomo; 2007. hlm. 1-9.
4. PDPI. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di indonesia (penyakit paru obstruktif kronis). Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2004.
5. Hariyati LF. Aktivitas antibakteri berbagai jenis madu terhadap mikroba pembusuk (*Pseudomonas fluorescens* FNC 0071 dan *Pseudomonas putida* FNC 0070). [internet]. 2010 [diakses tanggal 19 Maret 2015]. Tersedia dari: <http://eprints.uns.ac.id/526/1/170552511201011471.pdf>
6. BPOM RI. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan republik indonesia. no 38 tahun 2013 tentang batas maksimum penggunaan bahan tambahan pangan antioksidan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2013.
7. Panitia Teknis 93S, Makanan dan minuman. Badan Standardisasi Nasional. No 01-3545 tahun 2004 tentang madu; 2004.
8. Smeltzer CS, Brenda GB. Buku ajar keperawatan medikal-bedah Brunner & suddarth. Jakarta: EGC; 2001.
9. Rachim M. Pengaruh pemberian jus mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dosis bertingkat terhadap jumlah trombosit pada tikus galur wistar yang terpapar asap rokok [skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
10. Susanna D, Hartono B, Fauzan H. Penentuan kadar nikotin dalam asap rokok. Yogyakarta: Makara Kesehatan. 2003; 7(2):23.
11. Soesilo N. Pengaruh pemberian jus noni (*Morinda citrifolia* L) dosis bertingkat terhadap produksi nitric (NO) makrofag

- peritoneum pada tikus galur wistar yang diberi paparan asap rokok [skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
12. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Buku ajar patologi. Volume 2. Edisi 7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2004.
 13. Dahesia M. Pathogenesis of copd. Clin Applied Immunol Rev. 2005; 5:339-51.
 14. Parwata, Oka AIM, Ratnayani K, Listya A. Aktivitas antiradikal bebas serta kadar beta karoten pada madu randu (*Ceiba pentandra*) dan madu kelengkeng (*nephelium longata* L.). Jurnal Kimia. 2010; 4 (1):54-62.
 15. Tirtawinata T. Makanan dalam perspektif al-qur'an dan ilmu gizi [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.
 16. Dewi MR. Pengaruh hepatoprotektor madu terhadap kerusakan histologis sel hepar mencit (*mus musculus*) yang diberi perlakuan natrium siklomat [skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2010.
 17. Montes JF, Olloquequi J. Efectores celulares de la respuesta inflamatoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2015;1162–71.
 18. Bjørn ME, Hasselbalch HC. The role of reactive oxygen species in myelofibrosis and related neoplasms. Mediators Inflamm. 2015;2015.
 19. Arief S. Radikal bebas. Surabaya: Bagian Ilmu Kesehatan Anak Universitas Airlangga RSUD DR Soetomo; 2006
 20. Moussa A, Saad A, Nouredin D. How honey acts antioxidant. Med Aromat Plants. 2012; 1.: 5.
 21. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003.
 22. Spurzem JR, Rennard SI. Pathogenesis of COPD. Semin Respir Crit CareMed [Internet]. 2005 [diakses tanggal 10 April 2016]. (2):142-53. Tersedia dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16088433>