

**PENGARUH PEMBERIAN *THYMOQUINONE* TERHADAP
KADAR *INTERLEUKINE-8*, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT
PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL**

TESIS

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat
Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi**



Oleh

Levana Kasumadewi

S601602005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI**

FK UNS/RSUD DR. MOEWARDI

SURAKARTA

2019

commit to user



**PENGARUH PEMBERIAN THYMOQUINONE TERHADAP KADAR
INTERLEUKINE-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PADA PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL**

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar
DOKTER SPESIALIS PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI

LEVANA KASUMADEWI

S601602005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

SURAKARTA

commit to user
2019

Penelitian ini dilakukan di Bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Ketua Program Studi: Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR



Pembimbing : Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISR

Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR

**PENELITIAN INI MILIK BAGIAN PULMONOLOGI DAN ILMU
KEDOKTERAN RESPIRASI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING**PENGARUH PEMBERIAN *THYMOQUINONE* TERHADAP KADAR
INTERLEUKINE-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PADA PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL**

Dewan Pembimbing:

Jabatan	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS FISR NIP. 19470521 197609 1 001		
Pembimbing II	Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR NIP. 19620502 198901 2 001		

Telah diseminarkan pada Senin, 23 Desember 2019

Ketua Program Studi
Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS



Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR
NIP. 19620502 198901 2 001

commit to user

LEMBAR PENGESAHAN TESIS**PENGARUH PEMBERIAN THYMOQUINONE TERHADAP KADAR
INTERLEUKINE-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PADA PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL**

Tesis ini telah dipresentasikan pada tanggal 23 Desember 2019 dihadapan Dewan Penguji dan telah disetujui oleh:

1. **Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR**

Ka. KSM Paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta



2. **Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR**

Kepala Program Studi Pulmonologi dan
Kedokteran Respirasi FK UNS



3. **Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISR**

Pembimbing I



4. **Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR**

Pembimbing II



PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar- benarnya bahwa :

Proposal tesis yang berjudul ini PENGARUH PEMBERIAN THYMOQUINONE TERHADAP KADAR INTERLEUKINE-8, NILAI %VEPI, DAN SKOR CAT PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik tesis beserta gelar dokter spesialis saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Publikasi sebagian atau keseluruhan ini tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, November 2019



Levana Kasumadewi

S601602005

KATA PENGANTAR

Penulis panjatkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala anugerah-Nya sehingga tesis ini dapat terselesaikan sebagai bagian persyaratan akhir pendidikan spesialis di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa keberhasilan dalam menyelesaikan pendidikan dan tesis ini berkat dan rahmat Tuhan Yang Maha Esa dan kerjasama berbagai pihak. Bimbingan, pengarahan dan bantuan dari para guru, keluarga, teman sejawat residen paru, karyawan medis dan nonmedis, serta para pasien selama penulis menjalani pendidikan sangat berperan dalam keberhasilan menyelesaikan pendidikan dan tesis ini.

Penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. **Prof. Dr. Jamal Wiwoho, SH., M.Hum.,** selaku rektor Universitas Sebelas Maret.

2. **Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), FISR**

Selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah yang senantiasa membimbing, memberikan petunjuk, saran, kemudahan, dukungan dan kritik yang membangun kepada penulis selama menjalani pendidikan spesialisasi pulmonologi dan kedokteran respirasi.

Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada beliau selaku penguji I yang telah banyak memberikan masukan dan bimbingan sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

3. **Dr. Cahyono Hadi, dr., Sp.OG**

Selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta kami ucapkan terima kasih telah mengizinkan penulis untuk menimba ilmu di rumah sakit ini.

commit to user

4. Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS, FISR

Penulis mengucapkan terima kasih dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada beliau sebagai guru besar pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan, dorongan, saran, motivasi, semangat belajar serta ilmu yang berharga selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Beliau sebagai pembimbing I yang telah dengan sabar membimbing, membuka cakrawala wawasan, menjadi inspirasi, serta memberi dorongan semangat terhadap penulis untuk menyelesaikan tesis ini. Penulis akan selalu ingat pesan dan ilmu yang telah diberikan selama ini.

5. Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P(K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Beliau selaku Kepala Program Studi Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang senantiasa membimbing, memberikan ilmu pengetahuan, dan memberikan motivasi, kepada penulis.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Beliau selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan petunjuk, saran, kemudahan, dukungan, dan kritik yang membangun sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

6. Dr. Harsini, dr., Sp.P(K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan dan saran yang membangun selama penulis menjalani masa pendidikan.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Beliau sebagai Penguji II, yang telah memberikan bimbingan, arahan, masukan, dan kemudahan sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

7. Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Beliau selaku Kepala KSM Paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, saran, kemudahan, dukungan, serta kritik yang membangun.

Beliau merupakan orang tua selama penulis menjalani pendidikan, tidak hanya memberikan ilmu pengetahuan, tetapi juga mengajarkan kepada penulis pentingnya ilmu bersosial yang mana sangat berguna sebagai bekal untuk kembali mengabdikan dimasyarakat. Terima kasih yang sebesar besarnya kepada beliau, ilmu dan pesan beliau akan penulis ingat selalu.

8. Jatu Aphridasari, dr., Sp.P(K), FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau selaku staf pengajar bagian Pulmonologi dan beliau sebagai guru, orang tua, serta saudara selama penulis menjalankan pendidikan dan menyelesaikan tesis ini. Terimakasih penulis ucapkan atas ilmu, bimbingan, dukungan, kritik yang membangun, serta bantuan yang telah diberikan sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

9. Dr. Eddy Surjanto, dr., Sp.P(K)

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan dan saran yang membangun selama penulis menjalani masa pendidikan.

10. Hadi Subroto, dr., Sp.P(K),MARS

Penulis mengucapkan terima kasih atas nasehat dan saran beliau terhadap kemajuan ilmu Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan selama menjalani pendidikan.

11. Ahmad Farih Raharjo, dr., Sp.P(K), M.Kes, FISR

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan, dorongan, dan saran yang baik selama menjalani pendidikan.

12. Artrien Adhiputri, dr., Sp.P., M.Biomed

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan, dorongan, saran, dan kritik yang membangun selama menjalani pendidikan.

13. Hendrastutik, dr., Sp.P., M.Kes

Penulis mengucapkan terima kasih kepada beliau sebagai pengajar di bagian Pulmonologi yang telah memberikan bimbingan, dorongan, dan kritik yang membangun selama pendidikan

14. RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen

Penulis mengucapkan terimakasih kepada direktur RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen dr. Sunaryo, Sp.THT yang telah memberikan ijin, fasilitas, dan dukungan kepada penulis untuk melakukan penelitian di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen. Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Windu Prasetya, Sp.P(K), FISR dan dr. Imron Riyatno, Sp.P, M.Kes yang telah memberikan bimbingan, dukungan, serta saran yang membangun hingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik. Kepada ibu Megas dan Mba Wati, penulis mengucapkan banyak terimakasih atas bimbingan dan bantuannya dalam menyelesaikan tesis ini.

15. RSUD H. Boejasin Pelaihari

Penulis mengucapkan terimakasih kepada jajaran direktur RSUD H. Boejasin Pelaihari dr. Hj. Isna Farida dan dr. H. Edy Wahyudi yang telah memberikan ijin, kesempatan, dan dukungan penulis untuk melanjutkan pendidikan, hingga dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik.

16. Kepada ayahanda tercinta A. Rusli, S.IP dan ibunda tercinta Rasmiani

Penghargaan penghormatan, dan rasa terima kasih penulis sampaikan yang senantiasa mendukung dalam doa dan berkorban tak terhingga untuk ananda. Mengenalkan bekal dunia akhirat kepada ananda. Semoga Allah selalu memberikan perlindungan, kesehatan, serta kebahagiaan kepada mereka berdua. Terima kasih telah menjadi penyemangat untuk dapat menyelesaikan tugas dengan baik. Doa dan restunya mengantarkan penulis untuk tetap tabah dan semangat menjalani pendidikan.

17. Kepada suami tercinta Rizka Priatma Arvie, ST dan putra kami

tersayang **Alfariz Medhika Priatma** yang selalu menjadi penyemangat dan pendamping untuk dapat menyelesaikan tugas dengan baik. Terima kasih atas cinta, air mata, kasih sayang, pengorbanan, kesabaran serta dukungan

dalam menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Allah SWT selalu meridhoi dan merahmati setiap langkah hidup kita.

18. **Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada mertua Arviyani Mukeri, ST, MM dan Almh. Sari Murni, SH**, yang selalu memberi semangat, dukungan, doa, serta bantuan sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik. Semoga Allah selalu memberikan perlindungan, kesehatan serta kebahagiaan, dan kepada almh. mama semoga mendapatkan tempat yang terbaik di sisiNya.
19. Terima Kasih kepada kakak yang telah banyak membantu Taufan Indrayana, ST,MM dan Samaratul Jannah, S.Fam, Yudi Iswanto, SH,MH dan Kirana Kasumadewi, SE, serta Kakak ipar dr. M. Ikhsan Riswanda, Sp.OG dan dr. Istiqamah Kiftiana Sari, Alif Deka Reyartha, ST dan Rizki Permata sari, SP, MT atas segala doa, dukungan, semangat, dan bantuan selama pendidikan sehingga dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Kepada keponakan tercinta Rafif, Aqmar, Keisha, Kenisha, dan keyla terimakasih telah mendoakan dan menghibur disela sela kesibukan menyelesaikan tugas ini.
20. Kepada rekan residen seangkatan yang telah bersama-sama bahu-membahu, dan saling memberikan semangat dalam menjalani pendidikan ini. Terima kasih dr. Rully, dr. Dhani, dr. Roman, dr. Juli, dr. Atik, dr. April, dan dr. Nita, semoga Allah SWT selalu menyertai kita dan memberikan kemudahan untuk meraih cita cita dan cepat berkumpul dengan keluarga.
21. Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan kepada rekan senior dr. Jatu Aviani, Sp.P, dr. Jerry, Sp.P, dr. Sigit, Sp.P, dr. Dian Utami, Sp.P, dr. Karim, dr. Vita, dr. Ratna, dr. Santang,, dr. Astrid, dr. Wildan, dan dr. Dessy yang telah ikut membantu proses penelitian ini dan saling memberikan semangat dalam menjalani pendidikan ini. Kepada teman teman residen dr. Inet, dr, Sari, dr. Siti, dr. Tya, anak anak sekre dr. Bheti, dr. Niya, pokoknya semua yang tidak bisa disebutin satu persatu, terimakasih untuk semuanya semoga kita semua sukses dan lancar pendidikannya. Terima kasih yang sebesar besarnya juga penulis ucapkan kepada seluruh rekan

residen junior yang telah banyak membantu sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

22. Kepada karyawan SMF paru (mas Waluyo, mbak Yamti, mbak Anita, mas Arif, mbak Nanda, mbak Retno, mas dinding, dan mba Dea) serta kepada mas Harnoko terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Kepada semua rekan perawat poliklinik paru (bu Enok ,Mbak Arnia, pak Ranto, mas Sigit dan mbak Iffa) dan bangsal rawat paru di RSUD Dr. Moewardi, Balkesmas Klaten, Balkesmas Pati, Balkesmas Magelang, dan Balkesmas Semarang, serta kepada semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam proses belajar penulis selama ini. Kepada semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah membantu proses penelitian ini, penulis ucapkan terima kasih.

Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada:

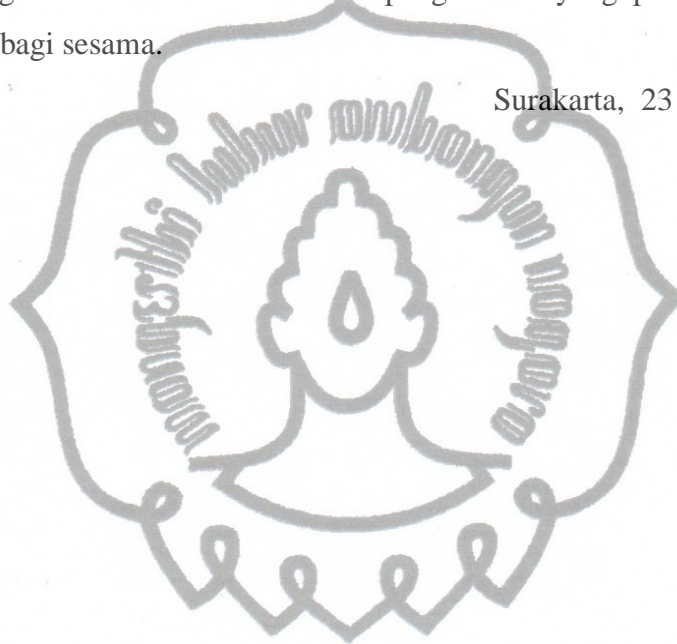
1. Kepala Bagian Ilmu Bedah RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
2. Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
3. Kepala Bagian Radiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
4. Kepala Bagian Kardiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
5. Kepala Bagian Kesehatan Anak RSUD Dr. Moewardi/FK UNSSurakarta
6. Kepala Bagian Anestesi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
7. Kepala Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. Moewardi Surakarta
8. Direktur RS Ario Wirawan Salatiga
9. Direktur RSUD Sragen
10. Kepala Balkesmas Klaten
11. Kepala Balkesmas Pati
12. Kepala Balkelmas Magelang
13. Kepala Balkesmas Semarang

Beserta seluruh staf atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

commit to user

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penulis mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan tesis ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk sesama manusia, pengembangan ilmu, serta menjadi ilham untuk penelitian yang lain di bidang Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi yang sangat luas. Semoga dengan rahmat dan anugerah yang diberikan oleh Tuhan Yang Maha Esa atas ilmu dan pengalaman yang penulis miliki dapat bermanfaat bagi sesama.

Surakarta, 23 Desember 2019



Penulis

PENGARUH PEMBERIAN *THYMOQUINONE* TERHADAP KADAR *INTERLEUKINE-8*, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL

Levana Kasumadewi
ABSTRAK

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang ditandai dengan gejala respiratorik serta hambatan aliran udara persisten saluran napas akibat abnormalitas alveoli dan atau saluran napas yang disebabkan pajanan partikel atau gas berbahaya secara terus-menerus. Inflamasi saluran napas berperan penting dalam patogenesis PPOK. *Nigella sativa* yang dikenal dengan nama *habbatusauda* mengandung *thymoquinone* yang salah satu efeknya ialah sebagai antiinflamasi. *Thymoquinone* sebagai terapi tambahan dapat mengurangi gejala klinis seperti sesak napas, meningkatkan kualitas hidup, mempertahankan fungsi paru optimal, mengurangi frekuensi, durasi, dan dapat mencegah eksaserbasi pada penyakit pernapasan.

Uji klinis eksperimental *pretest* dan *posttest design* dilakukan terhadap 40 penderita PPOK stabil di poliklinik paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen pada tanggal 29 Juni sampai 3 Agustus 2019. Subyek kelompok perlakuan (n=20) diberikan kapsul minyak *thymoquinone* 1 x 500 mg per hari selama 30 hari, kelompok kontrol (n=20) hanya mendapatkan terapi standar PPOK stabil. Penurunan inflamasi saluran napas berdasarkan penurunan presentasi kadar IL-8 plasma, mempertahankan optimalisasi nilai %VEP1, dan perbaikan klinis berdasarkan penurunan skor CAT.

Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar IL-8 pada kelompok perlakuan tetapi tidak signifikan terlihat dari nilai $p= 0,052$. Nilai %VEP1 pada kelompok perlakuan terdapat penurunan tetapi tidak signifikan terlihat dari nilai $p= 0,943$. Skor CAT menunjukkan adanya penurunan secara signifikan pada kelompok perlakuan terlihat dari $p=0,000$.

Pemberian *thymoquinone* mampu menurunkan inflamasi berdasarkan penurunan kadar IL-8 pada pretest dan posttest kelompok perlakuan tetapi tidak signifikan. *Thymoquinone* juga dapat memperbaiki klinis dan kualitas hidup penderita PPOK stabil.

Kata Kunci

Thymoquinone, PPOK stabil, IL-8 plasma, %VEP1, dan Skor CAT.

THE EFFECT OF THYMOQUINONE ON INTERLEUKINE-8 LEVELS, % VEP1 VALUE, AND CAT SCORES IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Levana Kasumadewi

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a characterized by respiratory symptoms and persistent airway obstruction due to alveoli and or airway abnormalities caused by continuous exposure to harmful particles or gases. Airway inflammation plays an important role in the pathogenesis of COPD. *Nigella sativa*, known as *habbatusauda*, contains thymoquinone, which has an anti-inflammatory effect. Thymoquinone as an adjunct therapy can reduce clinical symptoms such as shortness of breath, improve quality of life, maintain optimal lung function, reduce frequency, duration, as well as prevent exacerbations in respiratory diseases.

The pretest and posttest experimental clinical trial was carried out in 40 patients with stable COPD in the pulmonology outpatient clinics of Dr. Moewardi Surakarta and dr. Soehadi Prijonegoro Sragen hospital from 29 June to 3 August 2019. Forty subjects were grouped into treatment group (n=20) receiving standart therapi along with thymoquinone oil capsules 500 mg/day and placebo group (n=20) receiving standart therapy only for 30 days. Airway inflamation improvement was measured based on decreased plasma IL-8 level, maintain the optimization of %VEP1 value, and decreased CAT score.

Our finding revealed decreases of IL-8 level and %VEP1 value in the treatment group, although statistically insignificant ($p=0,052$), ($p= 0,943$) respectively. Chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) score decreased significantly in the treatment group ($p=0.000$).

Thymoquinone administration reduce inflammation as it can lower IL-8 level and improves the clinical condition as well as quality of life of patients with COPD.

Keywords

Thymoquinone, stable COPD, plasma IL-8,% VEP1, and CAT score.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR TABEL.....	xx
DAFTAR SINGKATAN.....	xxi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG MASALAH	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN.....	4
1. Tujuan Umum.....	4
2. Tujuan Khusus.....	4
D. MANFAAT PENELITIAN.....	4
1. Manfaat Keilmuan.....	4
2. Manfaat Praktis.....	4
BAB II. LANDASAN TEORI.....	5
A. PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK.....	5
1. Patogenesis.....	5
a. Inflamasi pada penyakit paru obstruktif kronik.....	6
b. Stress oksidatif pada penyakit paru obstruktif kronik.....	15
c. Ketidakseimbangan protease dan antiprotease.....	18
d. Apoptosis.....	20
2. Patologi.....	22
3. Patofisiologi.....	23
4. diagnosis.....	25
5. Penatalaksanaan.....	31
B. <i>NIGELLA SATIVA</i>	32
1. <i>Thymoquinone</i>	35

a.	Struktur, sifat, bioavailabilitas, dan sumber <i>Thymoquinone</i>	36
2.	Peran <i>Thymoquinone</i> Pada PPOK.....	38
a.	<i>Thymoquinone</i> sebagai antiinflamasi.....	39
b.	<i>Thymoquinone</i> sebagai antioksidan.....	42
c.	<i>Thymoquinone</i> pada apoptosis.....	43
d.	Dosis dan efek samping <i>thymoquinone</i>	43
C.	KERANGKA TEORI.....	45
D.	KERANGKA KONSEPTUAL.....	47
E.	HIPOTESIS.....	49
BAB III.	METODE PENELITIAN.....	50
A.	RANCANGAN PENELITIAN.....	50
B.	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	50
C.	POPULASI PENELITIAN.....	50
D.	PEMILIHAN SAMPEL.....	50
E.	BESAR SAMPEL.....	51
F.	KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI.....	51
1.	Kriteria inklusi.....	51
2.	Kriteria eksklusi.....	51
3.	Kriteria diskontinyu.....	52
G.	VARIABEL PENELITIAN.....	52
1.	Variabel tergantung.....	52
2.	Variabel bebas.....	52
H.	DEFINISI OPERASIONAL.....	52
1.	<i>Thymoquinone</i>	52
2.	<i>Interleukine 8</i> serum.....	53
3.	% VEP1.....	53
4.	Skor CAT.....	53
5.	Penyakit paru obstruktif kronik stabil.....	54
I.	INSTRUMEN PENELITIAN.....	56
J.	PROSEDUR PENGUMPULAN DATA.....	57
K.	TEKNIK PEMERIKSAAN.....	58

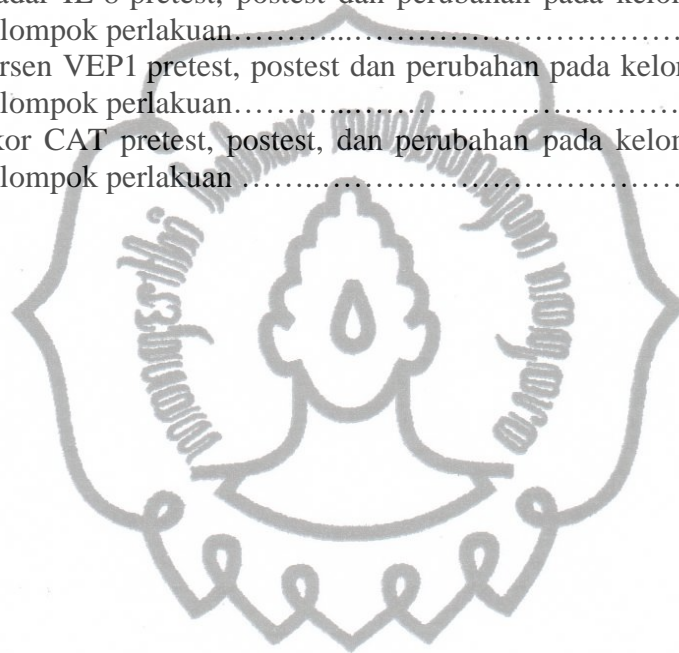
1. Pemeriksaan kadar serum IL 8 serum.....	58
2. Penilaian %VEP1.....	60
3. Penilaian Skor CAT.....	62
L. ETIKA PENELITIAN.....	62
M. ANALISIS DATA.....	63
N. ALUR PENELITIAN.....	64
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	65
A. HASIL.....	65
1. Karakteristik subjek penelitian.....	65
2. Kadar IL-8 pre dan post perlakuan serta perbedaan pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	71
3. Nilai %VEP1 pre dan post perlakuan serta perbedaan pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	73
4. Skor CAT pre dan post perlakuan serta perbedaan pada kelompok kontrol dan perlakuan.....	76
B. PEMBAHASAN.....	78
C. ANALISIS KOMPREHENSIF.....	90
D. KETERBATASAN PENELITIAN.....	91
BAB V. SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN SARAN.....	92
A. SIMPULAN.....	92
B. IMPLIKASI.....	92
C. SARAN.....	92
DAFTAR PUSTAKA.....	93
LAMPIRAN.....	101

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Immunopatogenesis inflamasi pada PPOK.....	8
Gambar 2. Peran neutrofil pada PPOK.....	9
Gambar 3. Peran makrofag pada PPOK.....	10
Gambar 4. Jalur aktivasi NF κ B.....	13
Gambar 5. Mekanisme terjadinya stress oksidatif.....	17
Gambar 6. Patogenesis ketidakseimbangan enzim protease dan antiprotease pada PPOK.....	19
Gambar 7. Interaksi apoptosis terhadap mekanisme patogenesis PPOK.....	21
Gambar 8: Diagnosis PPOK.....	26
Gambar 9. Kuesioner CAT.....	28
Gambar 10. Pengelompokan group PPOK stabil berdasarkan GOLD.....	30
Gambar 11. Algoritma penatalaksanaan farmakologi berdasarkan pengelompokan GOLD.....	32
Gambar 12. Target molekul dari nigella sativa.....	35
Gambar 13. Struktur <i>thymoquinone</i>	36
Gambar 14. Target molekul <i>thymoquinone</i>	37
Gambar 15. Mekanisme terapeutik tanaman herbal pada inflamasi paru.....	39
Gambar 16. Mekanisme TQ menghambat aktivasi NF κ B.....	41
Gambar 17. Kerangka teori terjadinya PPOK.....	46
Gambar 18. Kerangka Konsep.....	48
Gambar 19. Alur penelitian pengaruh pemberian <i>thymoquinone</i> sebagai antiinflamasi terhadap kadar IL- 8 serum, %VEP1, dan skor CAT penderita PPOK stabil.....	64

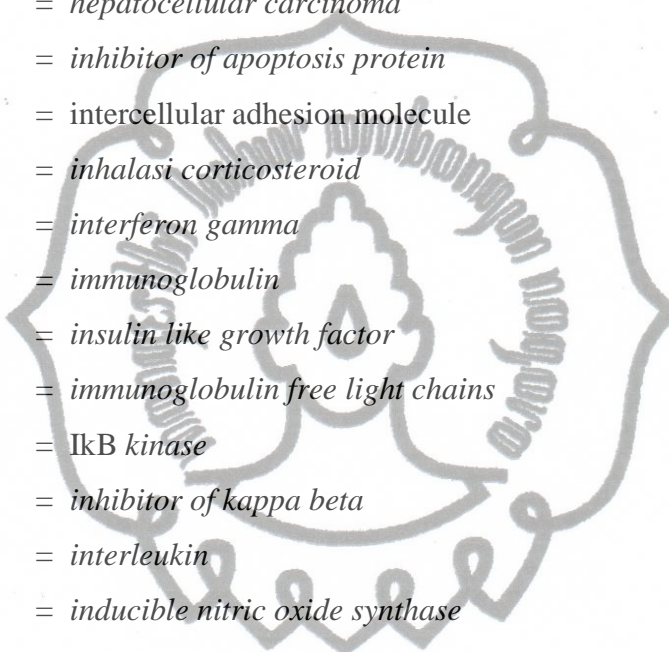
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Enzime protease dan antiprotease pada PPOK.....	18
Tabel 2. Penilaian skor CAT.....	55
Tabel 3. Karakteristik dasar subjek penelitian.....	67
Tabel 4. Hasil uji normalitas variabel numeric.....	69
Tabel 5. Kadar IL-8 pretest, posttest dan perubahan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	71
Tabel 6. Persen VEP1 pretest, posttest dan perubahan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	73
Tabel 7. Skor CAT pretest, posttest, dan perubahan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan	76




DAFTAR SINGKATAN

% VEP1	= volum ekspirasi paksa detik pertama
AM	= makrofag alveolar
ATM	= <i>taxia telangiectasia mutated</i>
ATP	= <i>adenosina trifosfat</i>
ATR	= <i>ATM rad 3 related</i>
BAL	= <i>bronchoalveolar lavage</i>
Bcl	= <i>B cell lymphoma</i>
BM	= <i>basement membrane</i>
CAM	= <i>cell adhesion molecules</i>
CAT	= <i>COPD assesment test</i>
CCL	= <i>CC chemokine ligand</i>
CCR	= <i>CC-chemokine receptor 2</i>
CD	= <i>cluster of differentiation</i>
c-Flip	= <i>cellular FLICE like inhibitory protein</i>
CO	= <i>Carbonmonoxide</i>
COX	= <i>cyclooxygenase</i>
CRP	= <i>C-reaktive protein</i>
CSE	= <i>cigarette smoke extract</i>
CT	= <i>computed tomography</i>
CXCL	= <i>CXC chemokine ligand</i>
CXCR	= <i>CXC-chemokine receptor</i>
DLCO	= <i>diffusing capacity of the lung for carbonmonoxide</i>
DNA	= <i>deoxyribonucleic acid</i>
ECAM	= <i>endothelial adhesion molecule</i>
ELISA	= <i>enzyme linked immunosorbent assay</i>
ER	= <i>endoplasmic reticulum</i>
FasL	= <i>fas ligand</i>
G-CSF	= <i>granulocyte colony stimulating factor</i>
GM-CSF	= <i>granulocyte macrophage colony stimulating factor</i>
GOLD	= <i>global initiative for chronic obstructive lung diseases</i>



GPCR	= <i>G protein coupled receptors</i>
GPx	= <i>glutathione peroxidase</i>
GRO α	= <i>growth regulated oncogene alpha</i>
GSH	= <i>glutathione</i>
GSTs	= <i>glutathione transferases</i>
H ₂ O ₂	= <i>hydrogen peroxide</i>
HCC	= <i>hepatocellular carcinoma</i>
IAPs	= <i>inhibitor of apoptosis protein</i>
ICAM	= <i>intercellular adhesion molecule</i>
ICS	= <i>inhalasi corticosteroid</i>
IFN- γ	= <i>interferon gamma</i>
Ig	= <i>immunoglobulin</i>
IGF	= <i>insulin like growth factor</i>
IgLc	= <i>immunoglobulin free light chains</i>
IKK	= <i>IκB kinase</i>
I κ β	= <i>inhibitor of kappa beta</i>
IL	= <i>interleukin</i>
iNOS	= <i>inducible nitric oxide synthase</i>
IP	= <i>induced protein</i>
JAK	= <i>janus kinase</i>
JNK	= <i>c Jun N terminal kinase</i>
KVP	= <i>kavasitas vital paksa</i>
LABA	= <i>long acting β2 agonist</i>
LAMA	= <i>long acting muscarinic antagonist</i>
LOX	= <i>lipoxigenase</i>
LPS	= <i>lipopolysaccharide</i>
LTB ₄	= <i>leukotriene B₄</i> ;
MCP-1	= <i>monocyte chemoattractant protein 1</i>
MDA	= <i>malondialdehyde</i>
MMP9	= <i>matriks metalloproteinase 9</i>
mMRC	= <i>modified british medical research council</i>



MPO	= <i>myeloperoxidase</i>
MRI	= <i>magnetic resonance imaging</i>
mRNA	= <i>messenger ribonucleic acid</i>
NAC	= <i>N acetylcysteine</i>
NAL	= <i>N-acystelyn</i>
NE	= <i>neutrophil elastase</i>
NFκβ	= <i>nuclear factor kappa beta</i>
NK	= <i>natural killer</i>
NADPH	= <i>nikotinamida adenosine dinukleotida hidrogen</i>
NO	= <i>nitric oxide</i>
NOX	= <i>NADPH oxidase</i>
NRF2	= <i>nuclear factor erythroid 2 related factor 2</i>
OCS	= <i>oral corticosteroid</i>
p38 MAPK	= <i>p38 mitogen activated proteinkinase</i>
PARP	= <i>ADP ribose polymerase</i>
PBEC	= <i>primary bronchial epithelial cells</i>
PET	= <i>positron Emission Tomography</i>
PGE2	= <i>prostaglandin E2</i>
PI3K	= <i>phosphatidylinositol 3 kinase</i>
PLB	= <i>pursed lips breathing</i>
PPAR-γ	= <i>peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
PPOK	= <i>penyakit paru obstruktif kronik</i>
RNS	= <i>reactive nitrogen species</i>
ROS	= <i>reactive oxygen species</i>
SABA	= <i>short acting β2 agonist</i>
SAMA	= <i>short acting muscarinic antagonist</i>
SGRQ	= <i>St. George's respiratory questionnaire</i>
SOD	= <i>superoxide dismutase</i>
STAT3	= <i>signal transducer and activator of transcription</i>
Tc	= <i>T cytotoxic</i>
TCR	= <i>T cell receptors</i> <i>commit to user</i>

TGF- β	= <i>growth factor beta</i>
Th	= <i>T helper</i>
TIMP	= <i>tissue inhibitors of MMP</i>
TLR	= <i>toll like receptor</i>
TNF α	= <i>tumor necrosis factor alpha</i>
TQ	= <i>thymoquinone</i>
TRAF2	= <i>TNF receptor associated factor 2</i>
VCAM	= <i>vascular cell adhesion molecule</i>
VEGF	= <i>vascular endothelial growth factor</i>
XIAP	= <i>X linked inhibitor of apoptosis protein</i>



