

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asma

A.1 Definisi Asma

Asma merupakan masalah kesehatan yang serius di dunia. Bila tidak terkontrol, asma dapat menimbulkan gangguan pada kehidupan sehari-hari dan dapat berdampak fatal pada pasien asma.¹ Asma merupakan penyakit heterogen yang ditandai dengan inflamasi kronis dari saluran napas yang melibatkan banyak sel dan elemen selular.^{2,3} Inflamasi kronis ini berhubungan dengan hiperresponsivitas jalan napas yang menyebabkan episode mengi berulang, kesulitan bernapas, rasa sempit didada dan batuk yang terutama terjadi pada malam hari atau pagi hari.^{5,6}

A.2 Mekanisme Terjadinya Asma

Pemicu umum yang mendasari semua bentuk asma adalah respons bronko-konstriksi yang berlebihan (juga disebut hiperresponsivitas jalan napas) terhadap berbagai rangsangan.¹⁷ Hiperresponsivitas jalan napas merupakan karakteristik fungsional dan abnormalitas pada asma, yang kemudian menyebabkan penyempitan dari lumen saluran napas sebagai respon terhadap stimulus atau alergen tertentu, dimana pada orang-orang yang normal jarang atau bahkan tidak ada.¹⁸

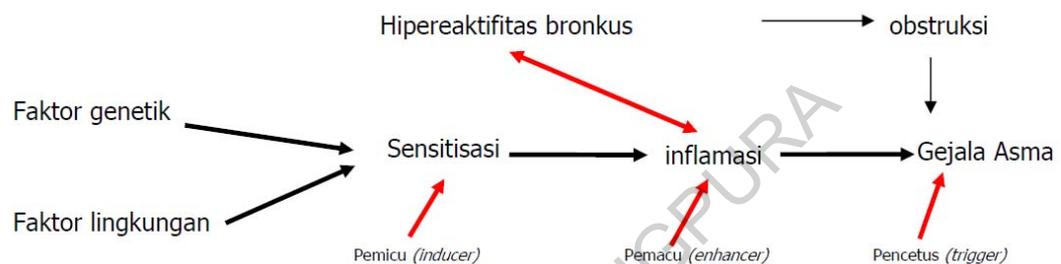
Penyempitan saluran napas terjadi karena lepasnya mediator dari sel mast yang banyak ditemukan dipermukaan mukosa bronkus, lumen saluran napas dan dibawah membran basal. Sel mast dapat menghasilkan mediator, selain sel mast sel-sel lain juga dapat melepaskan mediator seperti sel makrofag alveolar, eosinofil sel epitel saluran napas, neutrofil, *platelet*, limfosit dan monosit.² Ada beberapa proses sebelum pasien menjadi asma:²

- a. Sensitisasi, yaitu seseorang dengan risiko genetik dan lingkungan apabila terpajan dengan pemicu (*inducer/sensitizer*) maka akan timbul sensitisasi pada dirinya.
- b. Seseorang yang telah mengalami sensitisasi maka belum tentu menjadi asma. Apabila seseorang yang telah mengalami sensitisasi terpajan dengan pemacu

(*enhancer*) maka terjadi proses inflamasi pada saluran napasnya. Proses inflamasi yang berlangsung lama atau proses inflamasinya berat secara klinis berhubungan dengan hiperreaktivitas bronkus.

- c. Setelah mengalami inflamasi maka bila seseorang terpajan oleh pencetus (*triger*) maka akan terjadi serangan asma.

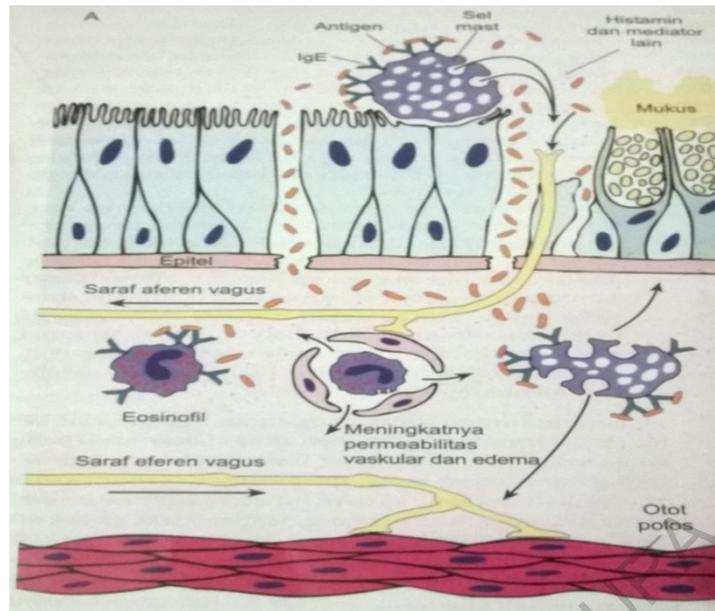
Secara skematik mekanisme terjadinya asma digambarkan sebagai berikut:



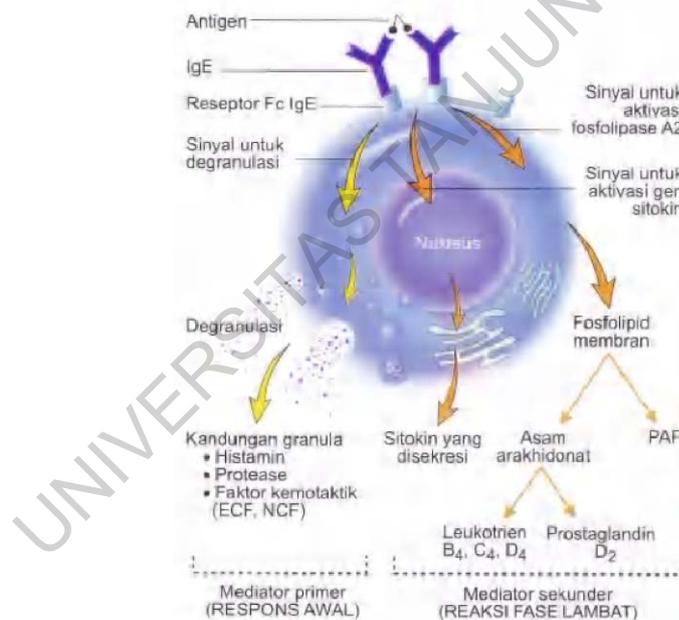
Gambar 2.1. Skema terjadinya asma

Mekanisme terjadinya asma berdasarkan penyebabnya dapat dijelaskan dalam patogenesis asma ekstrinsik dan instrinsik. Pada asma ekstrinsik patogenesis ini dijelaskan dengan mudah oleh reaksi hipersensitivitas tipe I. Seperti respon hipersensitivitas tipe I, asma ekstrinsik di dorong oleh sensitisasi sel CD4+ tipe T_H2. Sel T_H2 dapat mengeluarkan sitokin terutama interleukin 4, 5, dan 13 (IL-4, IL-5, dan IL-13), yang meningkatkan sintesis IgE, pertumbuhan sel mast, serta pertumbuhan dan pengaktifan eosinofil. Induksi T_H2 merupakan hal yang mendasari patogenesis asma ekstrinsik dan semuanya diperantarai oleh IgE, sel mast dan sel eosinofil. Stimulasi langsung reseptor vagus (parasimpatis) pada subepitel akan memicu refleksi bronkokonstriksi dan sekresi mukus. Saraf sensoris akan tersensitisasi oleh adanya proses inflamasi sehingga terjadi perubahan refleks saraf dan menyebabkan gejala seperti batuk dan rasa dada terhimpit.¹⁷ Pada asma atopik sering memperlihatkan dua fase yaitu fase awal, yang dimulai 30 hingga 60 menit setelah inhalasi antigen dan kemudian mereda, diikuti 4 hingga 8 jam kemudian oleh fase lanjut yang lebih berkepanjangan.¹⁷

Pada fase awal dipicu oleh pengikatan silang IgE (dipicu oleh antigen) yang terikat ke reseptor IgE pada sel mast di saluran napas.¹⁷



Gambar 2.2. Reaksi fase awal pada asma ekstrinsik¹⁷



Gambar 2.3. Aktivasi sel mast dalam patogenesis asma¹⁷

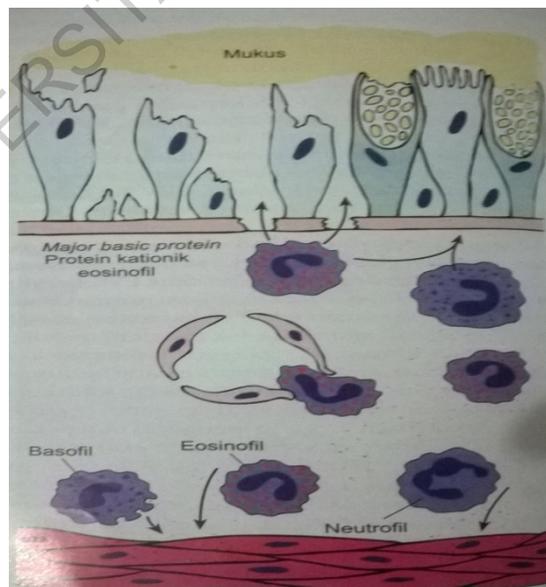
Histamin menyebabkan meningkatnya permeabilitas vaskular, vasodilatasi, bronkokonstriksi, dan meningkatnya sekresi mukus. Mediator lain yang segera dilepaskan meliputi adenosin (menyebabkan bronkokonstriksi dan menghambat agregasi trombosit) serta faktor kemotaktik untuk neutrofil dan eosinofil. Mediator lain ditemukan dalam matriks granula dan meliputi heparin serta protease netral (misal, triptase). Protease menghasilkan kinin dan memecah

komponen komplemen untuk menghasilkan faktor kemotaksis dan inflamasi tambahan (misal, C3a).¹⁷

Fase lanjut didominasi oleh rekrutmen basofil, neutrofil, dan eosinofil. Mediator yang berperan dalam rekrutmen ini yaitu:¹⁷

- a. Faktor kemotaktik eosinofilik dan neutrofilik serta leukotrin B₄ yang berfungsi untuk merekrut dan mengaktifkan eosinofil dan neutrofil.
- b. IL-4 dan IL-5 berfungsi memperkuat respon T_H2 sel T CD4⁺ dengan meningkatkan sintesis IgE serta kemotaksis dan proliferasi eosinofil
- c. *Platelet-activating factor* yang berfungsi sebagai kemotaktik kuat bagi eosinofil bila terdapat IL-6
- d. Faktor nekrosis tumor (TNF) berfungsi meningkatkan molekul perekat di endotel vaskular serta di sel radang.

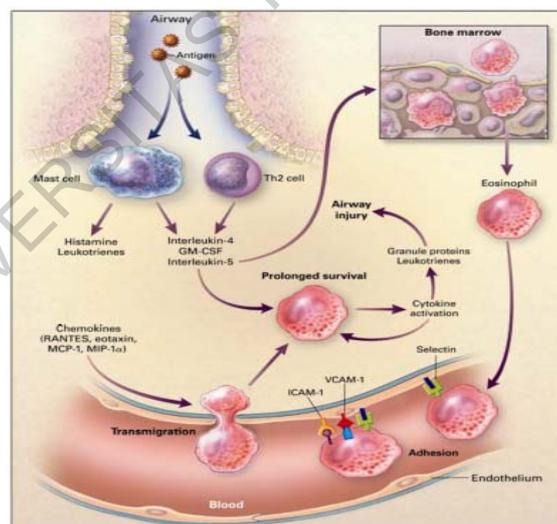
Sitokin-sitokin yang diproduksi oleh sel mast (TNF, IL-1, IL-4, IL-5, dan IL-6) dan kemokin berperan melalui kemampuannya mengaktifasi berbagai sel radang. TNF merupakan mediator yang sangat poten dalam adhesi, emigrasi, dan aktivasi leukosit. IL-4 juga merupakan faktor pertumbuhan sel mast dan diperlukan untuk mengendalikan sintesis IgE oleh sel B.¹⁷



Gambar 2.4. Reaksi fase lanjut pada asma ekstrinsik¹⁷

Kehadiran leukosit di tempat degranulasi sel mast menimbulkan dua efek yaitu sel ini kembali mengeluarkan mediator yang mengaktifkan sel mast dan memperkuat respon awal serta menyebabkan kerusakan sel epitel yang khas pada serangan asma. Sel epitel itu merupakan sumber mediator, seperti endotelin dan nitrat oksida, yang masing-masing dapat menyebabkan kontraksi dan relaksasi otot polos. Hilangnya integritas epitel juga dapat berperan dalam hiperresponsivitas jalan napas melalui penurunan persediaan nitrat oksida.¹⁷

Eosinofil sangat penting pada fase lanjut, penumpukan eosinofil pada tempat peradangan dapat menimbulkan berbagai efek. Ragam mediator eosinofil sama banyaknya dengan yang dimiliki oleh sel mast dan mencakup *Major Basic Protein* (MBP) dan protein kationik eosinofil yang bersifat toksik terhadap sel epitel. Eosinofil aktif juga kaya leukotrien C₄ serta *platelet activator* sehingga eosinofil dapat memperkuat dan mempertahankan proses peradangan.²⁴ Pada akhirnya dari seluruh proses ini menyebabkan perubahan struktur yang kemudian menyebabkan hiperresponsivitas saluran napas.¹⁹



Gambar 2.5. Kedatangan eosinofil pada respon asma fase lambat¹⁸

Pada asma intrinsik, mekanisme peradangan dan hiperresponsivitas bronkus masih belum dapat dipahami dengan jelas. Infeksi saluran napas oleh virus dan polutan inhalans, seperti sulfur dioksida, ozon, dan nitrogen dioksida diperkirakan yang berperan dalam kasus ini, dimana semua itu mendorong sekresi profil sitokin dominan T_h2 dari sel T spesifik-antigen sehingga mendorong

infiltrasi eosinofil. Eosinofil memiliki peran yang sangat penting pada kedua tipe asma.¹⁷

A.3 Faktor Risiko Asma

Ada 2 faktor yang berperan dalam perkembangan penyakit asma yaitu faktor dari individu itu sendiri dan faktor lingkungan.^{4,18,20,21}

a. Faktor individu

1. Genetik

Asma memiliki komponen yang diwariskan, tetapi itu tidak sederhana. Data saat ini menunjukkan bahwa beberapa gen mungkin terlibat dalam patogenesis asma. Dalam mencari gen terkait dengan perkembangan asma telah difokuskan pada empat bidang utama yaitu produksi antibodi IgE spesifik (atopi); hiperesponsivitas saluran napas; generasi mediator inflamasi seperti sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan; dan penentuan rasio antara respon imun Th1 dan Th2.

2. Obesitas

Asma lebih sering ditemukan pada orang yang obesitas ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) dan itu lebih sulit untuk dikontrol. Orang obesitas dengan asma mempunyai fungsi paru yang lebih rendah dibandingkan orang dengan asma yang berat badannya normal. Bagaimana obesitas meningkatkan perkembangan asma masih belum diketahui dengan pasti tetapi mungkin dapat dihasilkan dari kombinasi pengaruh berbagai faktor. Obesitas menyebabkan penurunan fungsi paru terutama penurunan cadangan ekspirasi.

3. Jenis kelamin

Laki-laki merupakan faktor risiko asma pada anak-anak. Sebelum usia 14 tahun, prevalensi asma pada anak laki-laki dua kali lebih banyak dibandingkan anak perempuan. Pada saat dewasa prevalensi asma lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Alasan untuk perbedaan yang berhubungan dengan jenis kelamin ini tidak jelas. Alasan yang mungkin bisa menjelaskan adalah karena ukuran paru-paru lebih kecil pada laki-laki saat bayi dan usia anak-anak dibandingkan perempuan, tetapi lebih besar saat dewasa.

b. Faktor lingkungan^{20,22}

1. Alergen di luar maupun di dalam ruangan
2. Makanan
3. Obat-obatan tertentu seperti golongan aspirin, NSAID, β blocker
4. Infeksi virus saluran napas: influenza
5. Asap rokok
6. Polusi udara di luar maupun di dalam ruangan
7. Kegiatan jasmani
8. Perubahan cuaca
9. Emosi yang berlebihan

A.4 Klasifikasi Derajat Asma

Tabel dibawah ini merupakan kalasifikasi derajat asma berdasarkan gambaran klinis:

Tabel 2.1. klasifikasi derajat asma^{17,23}

No	Derajat asma	Gejala	Gejala malam	Faal paru
1	Asma intermitten	a. Gejala < 1x/minggu b. Tanpa gejala di luar serangan c. Serangan singkat	≤ 2 kali sebulan	a. $VEP_1 \geq 80\%$ nilai prediksi b. $APE \geq 80\%$ nilai terbaik c. Variabiliti APE < 20 %
2	Asma persisten ringan	a. Gejala > 1x/minggu, tetapi < 1x/hari b. Serangan dapat mengganggu aktivitas dan tidur	> 2 kali sebulan	a. $VEP_1 \geq 80\%$ nilai prediksi b. $APE \geq 80\%$ nilai terbaik c. Variabiliti APE 20-30 %
3	Asma persisten sedang	a. Gejala setiap hari b. Serangan mengganggu aktivitas dan tidur c. Membutuhkan bronkodilator setiap hari	> 1 kali seminggu	a. VEP_1 60-80 % nilai prediksi b. APE 60-80 % nilai terbaik c. Variabiliti APE >30 %
4	Asma persisten berat	a. Gejala terus menerus b. Sering kambuh c. Aktivitas fisik terbatas	Sering	a. $VEP_1 \leq 60\%$ nilai prediksi b. $APE \leq 60\%$ nilai terbaik c. Variabiliti APE >30 %

A.5 Diagnosis

Diagnosis asma didasarkan riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

a. Riwayat penyakit

Gejala klinis meliputi kesulitan bernapas, mengi, batuk, dan rasa sempit di dada.⁶ Gejala episodik berkaitan setelah pajanan secara insidental terhadap alergen, setelah aktivitas berat, olahraga, konsumsi aspirin, pada musim tertentu, dan adanya riwayat asma maupun atopi pada keluarga.¹⁹ Gejala biasanya didapatkan terutama pada pagi hari atau malam hari secara episodik.²⁴ Kadang-kadang terjadi serangan hebat yang tidak berespons terhadap terapi dan menetap selama beberapa hari atau bahkan minggu (status asmatikus).¹⁷ Hiperkapnia, asidosis, dan hipoksia berat yang timbul dapat menyebabkan kematian, meskipun pada sebagian besar kasus penyakit lebih banyak menyebabkan hendaya dari pada kematian.¹⁹

b. Pemeriksaan fisik

Karena gejala asma bervariasi, pemeriksaan fisik saluran pernapasan mungkin saja normal. Temuan fisik biasanya hanya terlihat jika pasien bergejala.⁶ Tidak adanya temuan fisik tidak mengesampingkan diagnosis asma. Temuan fisik yang abnormal yang paling umum adalah mengi pada auskultasi yang menegaskan adanya keterbatasan aliran udara. Pada beberapa orang dengan asma, mengi mungkin tidak ada atau hanya terdeteksi ketika orang menghembuskan napas secara paksa.¹⁸ Pada pasien eksaserbasi asma parah, mengi tidak tampak tetapi dapat ditemukan sianosis, kesulitan berbicara, takikardia, penggunaan otot-otot pernapasan aksesoris dan resesi interkostal.²⁴ Mengi juga dapat didengar pada disfungsi saluran napas atas, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), infeksi saluran pernapasan, trakeomalasia, atau terhirup benda asing. Dokter juga harus memeriksa saluran pernapasan bagian atas dan kulit untuk mencari kemungkinan kondisi atopik yang menyertai seperti rhinitis alergi atau dermatitis.¹⁸

c. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan faal paru penting dalam mendiagnosis asma, menilai keparahan penyakit asma dan evaluasi pengobatan. Uji kulit dan serologis juga berguna dalam menentukan penyebab alergi pada beberapa pasien asma. Uji radiografi, tes darah, dan uji fungsi paru yang lebih ekstensif digunakan untuk mengeluarkan kondisi-kondisi yang mirip dengan asma atau yang mempersulit gejala asma yang sebenarnya.¹⁹ Diagnosis asma dipastikan dengan ditemukannya obstruksi saluran napas pada pemeriksaan spirometri dan terdapat perbaikan bermakna dari FEV₁ setelah terapi bronkodilator atau pada pengulangan di waktu yang lain. Banyak penyakit paru yang dapat mengakibatkan berkurangnya FEV₁, maka penilaian yang berguna untuk mengukur keterbatasan aliran udara adalah rasio FEV₁ dengan FVC. Rasio FEV₁/FVC biasanya lebih dari 0,75 sampai 0,80, dan mungkin lebih besar dari 0,90 pada anak-anak.²⁴

A.6 Tatalaksana Asma

Tujuan pengobatan asma adalah untuk mencapai dan mempertahankan kontrol klinis. Obat untuk mengobati asma dapat digolongkan sebagai pengendali (*controllers*) dan pelega (*relievers*).

1. *Controllers* (pengontrol) adalah obat di minum setiap hari dalam jangka waktu yang lama untuk membuat asma persisten tetap terkontrol terutama melalui efek anti inflamasi. Termasuk dalam golongan ini yaitu obat-obat anti inflamasi dan bronkodilator kerja panjang (*long acting*). Obat-obat anti inflamasi khususnya kortikosteroid hirup merupakan obat yang paling efektif sebagai pencegah. Obat-obat anti alergi, bronkodilator atau obat golongan lain mencegah dalam ruang lingkup yang terbatas misalnya mengurangi serangan asma, mengurangi gejala asma kronik, memperbaiki fungsi paru, menurunkan reaktivitas bronkus, dan memperbaiki kualitas hidup. Termasuk dalam golongan obat-obat pencegahan adalah kortikosteroid hirup, kortikosteroid sistemik, natrium kromalin, natrium nedokromil, teofilin lepas lambat (TLL), agonis beta 2 kerja panjang hirup (salmaterol, formeterol), dan oral, dan obat-obatan anti alergi.^{13,22,24}

2. *Relievers* (pelega) adalah obat yang memiliki efek cepat yang berguna untuk menghilangkan bronkokonstriksi dan menghilangkan gejalanya. Termasuk dalam golongan ini adalah agonis beta 2 hirup kerja pendek (*short-acting*), kortikosteroid sitemik, anti kolenerjik hirup, teofilin kerja pendek, agonis beta 2 oral kerja pendek^{22,24} Agonis beta 2 hirup merupakan obat pilihan untuk gejala asma akut dan dipakai sebagai penghilang gejala pada asma episodik²².

B. Kualitas Hidup Pasien Asma

Kualitas hidup didefinisikan sebagai suatu konsep yang mencakup karakteristik fisik dan fisiologis yang secara luas menggambarkan kemampuan individu untuk berperan dalam lingkungannya dan memperoleh kepuasan dari yang dilakukannya. Kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan menggambarkan kualitas hidup seseorang setelah atau saat mengalami suatu penyakit yang mendapatkan suatu pengelolaan.¹⁸ Asma dapat mempengaruhi aktivitas sehari-hari penderitanya serta dapat mempengaruhi fungsi fisik, emosi dan kehidupan sosial penderitanya.¹⁶ Pasien dengan asma persisten sedang sampai berat mengalami gejala sesak napas yang mengakibatkan keadaan depresi, kecemasan, dan keterbatasan aktivitas. Keadaan ini berakibat kualitas hidup penderita asma menurun.¹⁷ Penilaian terhadap kualitas hidup harus dilakukan secara berkala pada penderita asma. Penilaian tersebut yaitu:¹⁸

- a. Adanya pekerjaan dan sekolah yang terlewatkan oleh karena asma
- b. Adanya penurunan aktivitas sehari-hari (baik aktivitas kerja/aktivitas di rumah, aktivitas di sekolah ataupun aktivitas fisik)
- c. Adanya gangguan tidur karena asma
- d. Adanya perubahan pola pengasuhan pada anak akibat asma yang diderita anak tersebut.

Penilaian kualitas hidup merupakan komponen yang penting dalam penilaian status kesehatan penderita asma, sama halnya seperti gejala malam, gejala siang dan penggunaan SABA (*Short Acting β_2 Agonist*). Penurunan kualitas hidup yang signifikan juga terjadi ketika penderita asma juga mempunyai penyakit penyerta seperti diabetes mellitus, arthritis, penyakit jantung, stroke, kanker dan osteoporosis.¹⁸

C. *Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)*

Asthma quality of life questionnaire (AQLQ) dikembangkan oleh Juniper *et al.* *Asthma quality of life questionnaire (AQLQ)* merupakan salah satu kuesioner yang spesifik terhadap kualitas hidup pasien asma yang bersifat lebih valid, terpercaya dan responsif dibandingkan jenis kuesioner yang lainnya.¹⁶

Asthma quality of life questionnaire (AQLQ) dirancang sebagai evaluasi yang sensitif terhadap perubahan kecil pada subjek dari waktu ke waktu dan karena itu tepat untuk mengetahui efek dari suatu intervensi dalam penelitian klinis. Berikut ini merupakan aktivitas dimana pada beberapa penderita asma menjadi terbatas dalam melakukannya (tabel 2.2):

Tabel 2.2. Aktivitas dimana pada beberapa penderita asma menjadi terbatas melakukannya

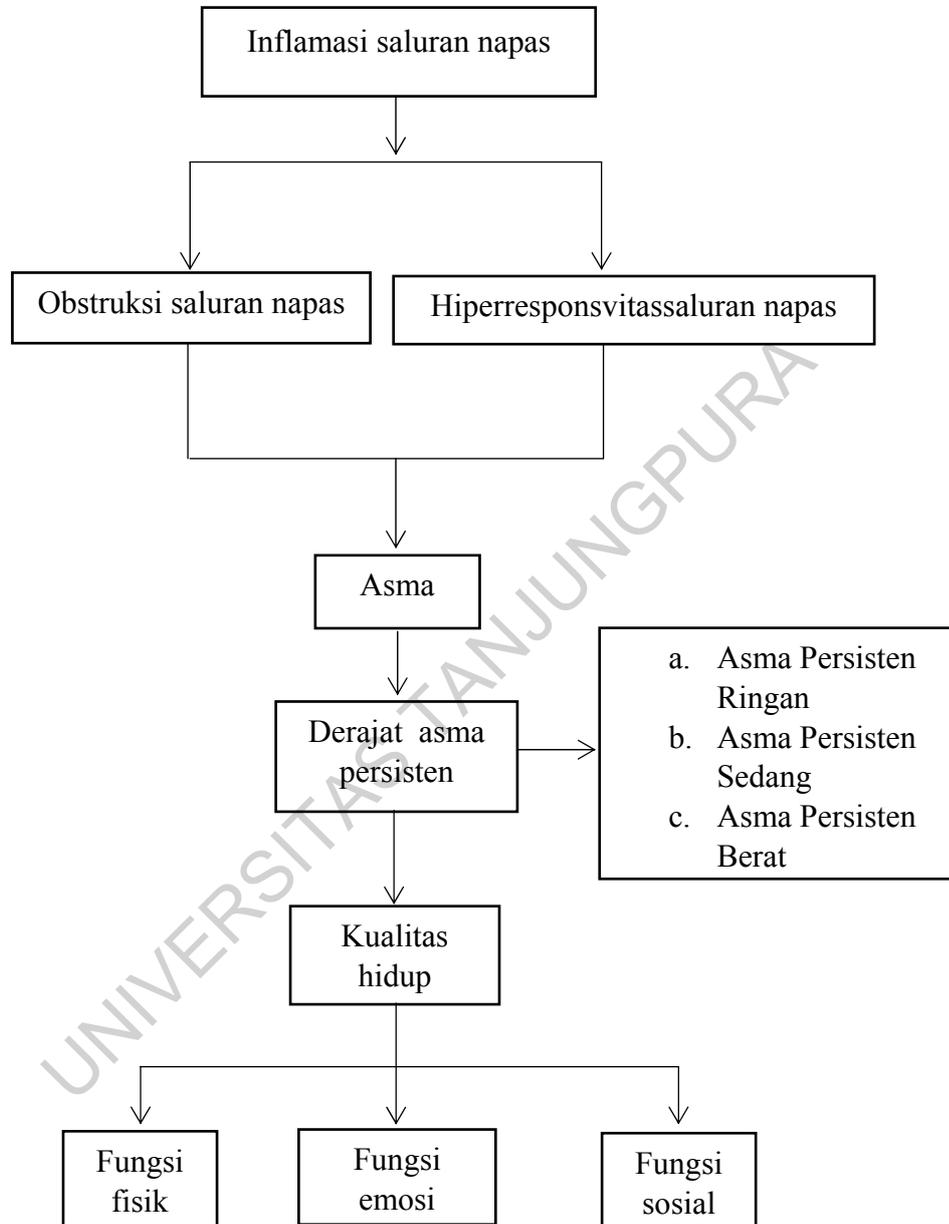
1. Bersepeda	16. Menyanyi
2. Mandi dengan air panas	17. Melakukan aktivitas sosial sehari-hari
3. Menari	18. Aktivitas seksual
4. Melakukan perawatan rumah	19. Tidur
5. Mengerjakan pekerjaan rumah-tangga	20. Berbicara
6. Berkebun	21. Berlari menaiki tangga atau bukit
7. Terburu-buru	22. Menyapu
8. Jogging atau senam atau lari-lari	23. Mengunjungi teman atau saudara
9. Tertawa	24. Jalan-jalan
10. Mengepel lantai	25. Berjalan menaiki tangga atau mendaki bukit
11. Memotong rumput	26. Mengerjakan pekerjaan yang berhubungan dengan pertukangan kayu
12. Bermain dengan binatang piaraan	27. Melakukan aktivitas di tempat kerja
13. Bermain dengan anak atau cucu	28. Berdoa
14. Berolah-raga	29. Mengaji
15. Melawak atau berkesenian	30. Merawat anak

Asthma Quality Of Life Questionnaire (AQLQ) terdiri dari 32 pertanyaan yang terbagi dalam 4 domain yaitu gejala, pembatasan aktivitas, fungsi emosional dan rangsangan dari lingkungan. *Asthma Quality Of Life Questionnaire (AQLQ)* dijawab oleh pasien berdasarkan pengalaman yang dialaminya selama 2 minggu sebelumnya. Setiap pertanyaan diberi nilai berdasarkan skala Likert dari nilai 1 (secara keseluruhan terbatas) sampai 7 (sama sekali tidak terbatas). Nilai ≥ 1 - < 3 menunjukkan gangguan yang berat terhadap kualitas hidup, nilai ≥ 3 - < 6 terdapat

gangguan sedang terhadap kualitas hidup dan nilai $\geq 6 - 7$ terdapat gangguan minimal atau kualitas hidupnya baik.²⁵ Skor dihitung dengan cara menjumlahkan semua nilai kemudian dibagi dengan jumlah pertanyaan. Skor tertinggi adalah 7 yang artinya sama sekali tidak ada gangguan kualitas hidup sedangkan skor terendah adalah 1 yang artinya sangat terganggu kualitas hidupnya. Perbedaan skor kualitas hidup 0,5 dinyatakan bermakna.²⁶

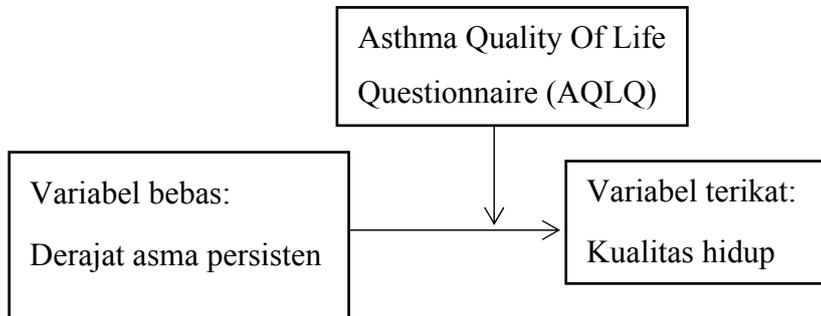
UNIVERSITAS TANJUNGPURA

D. Kerangka Teori



Gambar 2.6. Kerangka teori

E. Krangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka konsep

F. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini yaitu “terdapat hubungan antara derajat asma persisten dan kualitas hidup pasien asma yang berobat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak”

UNIVERSITAS TANJUNGPURA