

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asma Bronkial

2.1.1 Pengertian Asma Bronkial

Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi (peradangan) kronik saluran napas yang menyebabkan hiperaktivitas yang ditandai dengan adanya peradangan bronkial kronis dengan intensitas yang dapat bervariasi dan disertai gejala episodik berulang seperti batuk, mengi, sesak napas, dan, rasa berat di dada terutama pada malam atau dini hari akibat penyumbatan saluran napas (Dipiro *et al.*, 2011). Faktor resiko asma termasuk faktor genetik, lingkungan, dan inang (Burke *et al.*, 2013).

Asma bronkial merupakan gangguan inflamasi kronik yang ada pada saluran pernapasan yang menyerang bagian trakea dan bronki yang banyak dijumpai dikalangan masyarakat. Inflamasi ini berhubungan dengan hiperresponsivitas saluran pernapasan yang terjadi akibat paparan berbagai stimulus yang menyebabkan kambuhnya sesak napas (mengi), dada sesak, dan batuk. Penyakit ini cenderung terjadi pada malam hari atau dini hari (Yuliati D, 2015).

Asma bronkial merupakan suatu penyakit heterongen yang menyerang individu dari segala usia (Ilmarinen, 2021). Menurut *Global Initiative for Asthma* (GINA, 2021), menjelaskan bahwa asma adalah suatu penyakit heterongen yang biasanya ditandai dengan adanya peradangan pada saluran napas kronis. Asma bronkial bersifat fluktuatif (hilang timbul) artinya dapat tenang tanpa gejala tidak mengganggu aktifitas tetapi dapat eksaserbasi dengan gejala ringan sampai berat bahkan dapat menimbulkan kematian.

2.1.2 Patofisiologi dan Patogenesis Asma

Asma merupakan inflamasi kronik dalam saluran napas dengan berbagai sel dan elemen seluler yang berperan. Inflamasi kronik dihubungkan dengan hiperresponsif saluran napas yang mengakibatkan episode berulang mengi,

dada sesak, napas pendek dan batuk, khususnya saat malam atau dini hari. Gejala asma bervariasi, multifaktor dan secara potensial berhubungan dengan inflamasi bronkus (Firmansyah *et al.*, 2021; Kartikasari & Sulistyanto, 2020).

Menurut Yudhawati dan Krisdanti (2017) keterbatasan aliran udara pada asma bersifat *recurrent* dan disebabkan oleh berbagai perubahan dalam saluran napas, meliputi:

1. Bronkokonstriksi

Kejadian fisiologis dominan yang mengakibatkan timbulnya gejala klinis asma adalah penyempitan saluran napas yang diikuti oleh gangguan aliran udara. Pada asma eksaserbasi akut, kontraksi otot polos bronkus (bronkokonstriksi) terjadi secara cepat, menyebabkan penyempitan saluran napas sebagai respons terhadap paparan berbagai stimulus termasuk alergen atau iritan. Bronkokonstriksi akut yang diinduksi oleh alergen ini merupakan hasil *IgE-dependent release of mediators* dari sel mast, yang meliputi histamin, tryptase, leukotrien, dan prostaglandin yang secara langsung mengakibatkan kontraksi otot polos saluran napas.

2. Edema Jalan Napas

Saat penyakit asma menjadi lebih persisten dengan inflamasi yang lebih progresif, akan diikuti oleh munculnya faktor lain yang lebih membatasi aliran udara. Faktor - faktor tersebut meliputi edema, inflamasi, hipersekresi mucus dan pembentukan *mucous plug*, serta perubahan struktural termasuk hipertrofi dan hiperplasia otot polos saluran napas.

3. *Airway Hyperresponsiveness*

Mekanisme yang dapat memengaruhi *airway hyperresponsiveness* bersifat multiple, diantaranya termasuk inflamasi, *dysfunctional neuroregulation*, dan perubahan struktur, dimana inflamasi merupakan faktor utama dalam menentukan tingkat *airway hyperresponsiveness*. Pengobatan yang ditujukan pada inflamasi dapat mengurangi *airway hyperresponsiveness* serta memperbaiki tingkat kontrol asma.

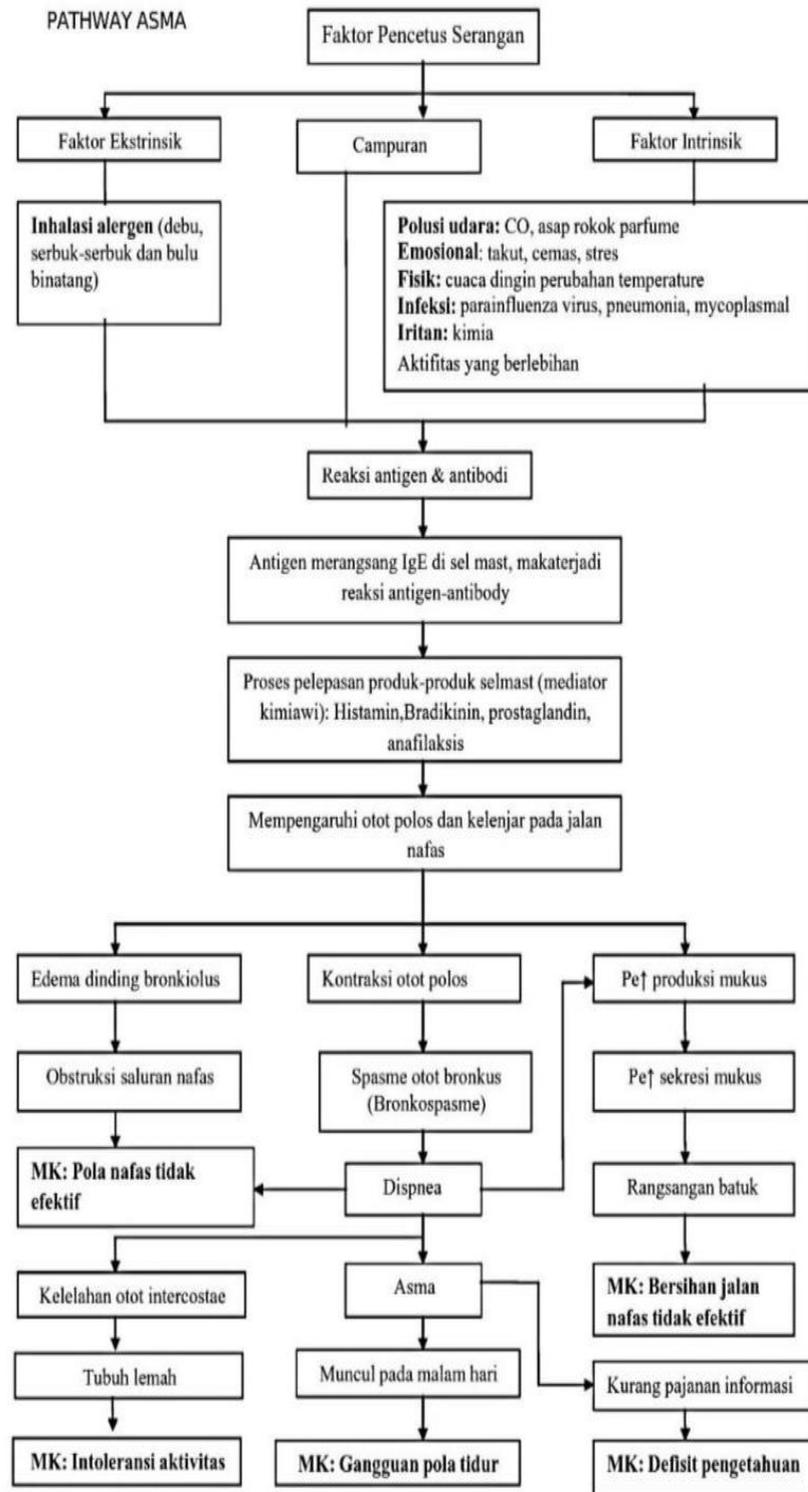
4. *Airway Remodeling*

Keterbatasan aliran udara dapat bersifat *partially reversible* pada beberapa penderita asma. Perubahan struktur permanen dapat terjadi di saluran napas, terkait hilangnya fungsi paru secara progresif yang tidak dapat dicegah sepenuhnya dengan terapi yang ada. *Airway remodeling* melibatkan aktivasi banyak sel yang menyebabkan perubahan permanen dalam jalan napas. Hal ini akan meningkatkan obstruksi aliran udara, *airway hyperresponsiveness* dan dapat membuat pasien menjadi kurang responsif terhadap terapi yang diberikan. Biopsi bronkial dari pasien asma dapat menunjukkan gambaran infiltrasi eosinofil, sel mast serta sel T yang teraktivasi. Karakteristik perubahan struktural mencakup penebalan membran sub-basal, fibrosis subepitel, hiperplasia dan hipertrofi otot polos saluran napas, proliferasi dan dilatasi pembuluh darah, serta hiperplasia dan hipersekresi kelenjar mukus. Hal ini menunjukkan bahwa epithelium saluran napas mengalami perlukaan secara kronis serta tidak terjadi proses perbaikan yang baik, terutama pada pasien yang menderita asma berat. (Patofisiologi Asma Bronkial dapat dilihat pada Gambar 2.1).

2.1.3 Gejala Asma

Gejala pernapasan pada penderita asma berupa mengi, sesak napas, batuk dan atau dada sesak, dengan ciri khas gejala sebagai berikut:

1. Pasien mengalami lebih dari satu jenis gejala pernapasan, terutama pasien dewasa
2. Pasien mengalami perburukan gejala pernapasan pada malam hari atau di pagi hari
3. Intensitas gejala pernapasan yang dialami dapat bervariasi dari waktu ke waktu
4. Gejala dapat dipicu oleh infeksi virus (*common cold*), olahraga, paparan alergen, perubahan cuaca, ekspresi, atau iritan seperti asap knalpot mobil, asap atau bau yang menyengat (Nunes C *et al.*, 2017).



Gambar 2.1 Patofisiologi Asma Bronkial
(Sumber: Yudhawati & Krisdanti, 2017)

2.1.4 Faktor Resiko Asma

Menurut Giudice *et al.*, (2014) menyatakan terdapat beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi timbulnya penyakit asma, diantaranya adalah:

1. Genetik

Dalam topic ling asma terlibat topic-faktor “protektif” dan “predisposisi” sebagai akibat dari interaksi kompleks yang terjadi antara predisposisi 9topic9 dengan paparan lingkungan. Dari sudut pandang topic, gen yang diidentifikasi bertanggung jawab lebih dari 100 jenis gen dan banyak polimorfisme yang telah terbukti berhubungan dengan timbulnya asma.

2. Lingkungan

Faktor lingkungan yang paling terlibat dalam timbulnya asma terjadi pada anak-anak yang diwakili oleh topic 1, asap rokok, infeksi pernapasan dan polusi udara. Lingkungan sekitar bisa menjadi salah satu factor penyebab asma. Karena di dalam lingkungan ada polutan yang bisa menyebabkan saluran pernapasan terganggu karena penyempitan dan sesak napas. Beberapa hal dari lingkungan yang bisa menjadi penyebab asma adalah alergi terhadap debu, serbuk bunga, tungau, bulu hewan, polusi udara, kondisi dalam ruang yang lembab, asap kimia, serta asap rokok.

3. Alergen

Alergen dalam ruangan (tungau debu, jamur dan bulu binatang) dan topic 1 luar ruangan (serbuk sari dan jamur) mampu memicu sensitisasi dengan paparan yang lama dan memicu asma akut. Sensitisasi alergi, dalam konsep atopic march, merupakan topic risiko utama untuk pengembangan asma. Secara khusus, subjek yang terpolisensitisasi dan dengan alergi makanan dapat menyebabkan asma yang lebih parah.

4. Asap Rokok

Paparan asap rokok pada masa prenatal dan postnatal meningkatkan risiko anak menjadi asma dan meningkatkan keparahan asma. Asap rokok, pada perokok aktif maupun pasif menyebabkan terjadinya percepatan penurunan fungsi paru, meningkatkan keparahan asma, glukokortikosteroid sistemik, mengakibatkan penderita asma kurang responsif terhadap pengobatan yang diberikan sehingga mengakibatkan

rendahnya kemungkinan dapat terkontrolnya suatu penyakit pada penderita.

5. Obesitas

Baru-baru ini juga diketahui bahwa obesitas merupakan 10topic risiko asma karena obesitas menyebabkan peningkatan leptin, TNF- α , dan IL-6, yang mengerahkan aksi non-eosinofil pro-inflamasi. Selain itu, kurangnya aktivitas fisik serta penambahan berat badan berkontribusi terhadap determinasi penyakit.

6. Vitamin D

Vitamin D terlibat dalam proses perkembangan dan pematangan paru janin. Kadar 25-OH vitamin D dari darah tali pusat berkorelasi terbalik dengan risiko infeksi pernapasan dan mengi di masa kanak-kanak. Vitamin D memiliki sifat imunomodulator yang mengerahkan tindakan menghambat produksi sitokin pro-inflamasi dan induksi sintesis topic antimikroba pada sel-sel topic kekebalan tubuh bawaan. Vitamin D memodulasi efek glukokortikoid dan juga memiliki peran dalam topic ling bronkial, karena memiliki pengaruh dalam mengatur ekspresi gen otot polos bronkial.

7. Infeksi

Infeksi di awal kehidupan mungkin memainkan peran induksi mengi atau perlindungan terhadap perkembangan penyakit alergi (menurut hipotesis kebersihan). Pada bayi yang berisiko infeksi pernafasan, virus dapat menyebabkan mengi, yang pada saat tertentu dapat berkembang pada asma terutama pada individu dengan kecenderungan topik.

2.1.5 Klasifikasi Asma

Dalam Pedoman Pengendalian Penyakit Asma bronkial oleh (Kemenkes RI, 2008) dijelaskan klasifikasi derajat asma bronkial sebagai berikut:

Parameter klinis, fungsi faal paru, laboratorium	Ringan	Sedang	Berat	Ancaman henti napas
Sesak (breathless)	Berjalan Bayi : Menangis keras	Berbicara Bayi : -Tangis pendek dan lemah -Kesulitan menetek/makan	Istirahat Bayi : Tidak mau makan/minum	
Posisi	Bisa berbaring	Lebih suka duduk	Duduk bertopang lengan	
Bicara	Kalimat	Penggal kalimat	Kata-kata	
Kesadaran	Mungkin iritabel	Biasanya iritabel	Biasanya iritabel	Kebingungan
Sianosis	Tidak ada	Tidak ada	Ada	Nyata
Wheezing	Sedang, sering hanya pada akhir ekspirasi	Nyaring, sepanjang ekspirasi ± inspirasi	Sangat nyaring, terdengar tanpa stetoskop	Sulit/tidak terdengar
Penggunaan otot bantu respiratorik	Biasanya tidak	Biasanya ya	Ya	Gerakan paradok torako-abdominal
Retraksi	Dangkal, retraksi interkostal	Sedang, ditambah retraksi suprasternal	Dalam, ditambah napas cuping hidung	Dangkal / hilang
Frekuensi napas	Takipnu	Takipnu	Takipnu	Bradipnu
	Pedoman nilai baku frekuensi napas pada anak sadar :			
	Usia	Frekuensi napas normal per menit		
	< 2 bulan	< 60		
	2-12 bulan	< 50		
	1-5 tahun	< 40		
	6-8 tahun	< 30		
Frekuensi nadi	Normal	Takikardi	Takikardi	Bradikardi
	Pedoman nilai baku frekuensi nadi pada anak			
	Usia	Frekuensi nadi normal per menit		
	2-12 bulan	< 160		
	1-2 tahun	< 120		
	6-8 tahun	< 110		
Pulsus paradoksus (pemeriksaannya tidak praktis)	Tidak ada (< 10 mmHg)	Ada (10-20 mmHg)	Ada (>20mmHg)	Tidak ada, tanda kelelahan otot respiratorik
PEFR atau FEV1 (%nilai dugaan/%nilai terbaik)				
Pra bronkodilator	>60%	40-60%	<40%	
Pasca bronkodilator	>80%	60-80%	<60%, respon <2 jam	
SaO ₂ %	>95%	91-95%	≤ 90%	
PaO ₂	Normal (biasanya tidak perlu diperiksa)	>60 mmHg	<60 mmHg	
PaCO ₂	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg	

Sumber : GINA, 2006

Gambar 2.3 Klasifikasi Asma Menurut Derajat Serangan Asma

2.1.6 Komplikasi Asma

Komplikasi asma adalah:

1. Pneumotoraks

Pneumotoraks adalah kondisi penting yang terjadi ketika udara memasuki rongga pleura dan tekanan di dalam pleura naik ke tekanan atmosfer.

2. Atelektasis

Atelektasis adalah penyakit paru-paru tanpa udara dan dapat disebabkan oleh berbagai faktor.

3. Gagal napas

Gagal napas adalah suatu kondisi di mana paru-paru tidak dapat berfungsi untuk pertukaran oksigen dan karbon dioksida.

4. Bronkitis

Bronkitis adalah penyakit infeksi yang terjadi pada bronkus (Afgani & Hendriani, 2020).

2.1.7 Manifestasi Klinik Asma

Beberapa gejala yang menyertai diantaranya sebagai berikut:

1. Takipnea dan ortopnea

2. Gelisah

3. Sakit perut karena keterlibatan otot perut dalam bernapas

4. Rasa tidak enak

5. Tidak toleran terhadap aktivitas seperti makan, berjalan dan berbicara

6. Kejang biasanya dimulai dengan batuk dan sesak dada disertai pernapasan lambat

7. Menghembuskan napas selalu lebih sulit dan lebih lama daripada menghirup

8. Sianosis

9. Berkeringat, takikardia, dan peningkatan tekanan nadi

10. Serangan dapat berlangsung dari 30 menit hingga beberapa jam dan dapat hilang dengan sendirinya (W. R. Setiawan & Syafriati, 2020; Suherwin, 2020).

2.1.8 Penatalaksanaan Asma

Tatalaksana pasien asma adalah manajemen kasus untuk meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup agar pasien asma dapat hidup normal tanpa hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari (asma terkontrol).

Tujuan:

1. Menghilangkan dan mengendalikan gejala asma
2. Mencegah eksaserbasi akut
3. Meningkatkan dan mempertahankan faal paru seoptimal mungkin
4. Mengupayakan aktivitas normal termasuk exercise
5. Menghindari efek samping obat
6. Mencegah terjadinya keterbatasan aliran udara (airflow limitation) ireversibel
7. Mencegah kematian karena asma
8. Khusus anak, untuk mempertahankan tumbuh kembang anak sesuai potensi genetiknya.

Pada prinsipnya penatalaksanaan asma klasifikasikan menjadi:

1. Penatalaksanaan asma akut (saat serangan)

Serangan akut adalah episodik perburukan pada asma yang harus diketahui oleh pasien. Penatalaksanaan asma sebaiknya dilakukan oleh pasien dirumah, dan apabila tidak ada perbaikan segera ke fasilitas pelayanan kesehatan. Penanganan harus cepat dan disesuaikan dengan derajat serangan. Penilaian beratnya serangan berdasarkan riwayat serangan termasuk gejala, pemeriksaan fisik dan sebaiknya pemeriksaan faal paru, untuk selanjutnya diberikan pengobatan yang tepat dan cepat.

Pada serangan asma obat-obat yang digunakan adalah:

- a. Bronkodilator (Beta2 agonis kerja cepat dan ipratropium bromida)
- b. Kortikosteroid sistemik

Pada serangan ringan obat yang digunakan hanya beta2 agonis kerja cepat yang sebaiknya diberikan dalam bentuk inhalasi. Bila tidak memungkinkan dapat diberikan secara sistemik. Pada dewasa dapat diberikan kombinasi dengan teofillin/aminofillin oral.

Pada keadaan tertentu (seperti ada riwayat serangan berat sebelumnya) kortikosteroid oral (metilprednisolon) dapat diberikan dalam waktu singkat 3-5 hari.

Pada serangan sedang diberikan beta2 agonis kerja cepat dan kortikosteroid oral. Pada dewasa dapat ditambahkan ipratropium bromida inhalasi aminofillin IV (bolus atau drip). Pada anak belum diberikan ipratropium bromida inhalasi maupun aminofillin IV bila diperlukan dapat diberikan oksigen dan pemberian cairan IV.

Pada serangan berat pasien dirawat dan diberikan oksigen, cairan IV, beta2 agonis kerja cepat ipratropium bromida inhalasi, kortikosteroid IV, dan aminofillin IV (bolus atau drip). Apabila beta2 agonis kerja cepat tidak tersedia dapat digantikan dengan adrenalin subkutan.

Pada serangan asma yang mengancam jiwa langsung dirujuk ke ICU.

Pemberian obat-obat bronkodilator diutamakan dalam bentuk inhalasi menggunakan nebuliser. Bila tidak ada dapat menggunakan IDT (MDI) dengan alat bantu (spacer).

2. Penatalaksanaan asma jangka panjang

Penatalaksanaan asma jangka panjang bertujuan untuk mengontrol asma dan mencegah serangan. Pengobatan asma jangka panjang disesuaikan dengan klasifikasi beratnya asma.

Prinsip pengobatan jangka panjang meliputi:

a. Edukasi

Edukasi yang diberikan mencakup:

1. Kapan pasien berobat/mencari pertolongan
2. Mengenai gejala serangan asma secara dini
3. Mengetahui obat-obat pelega dan pengontrol serta cara dan waktu penggunaannya
4. Mengenali dan menghindari faktor pencetus
5. Kontrol teratur

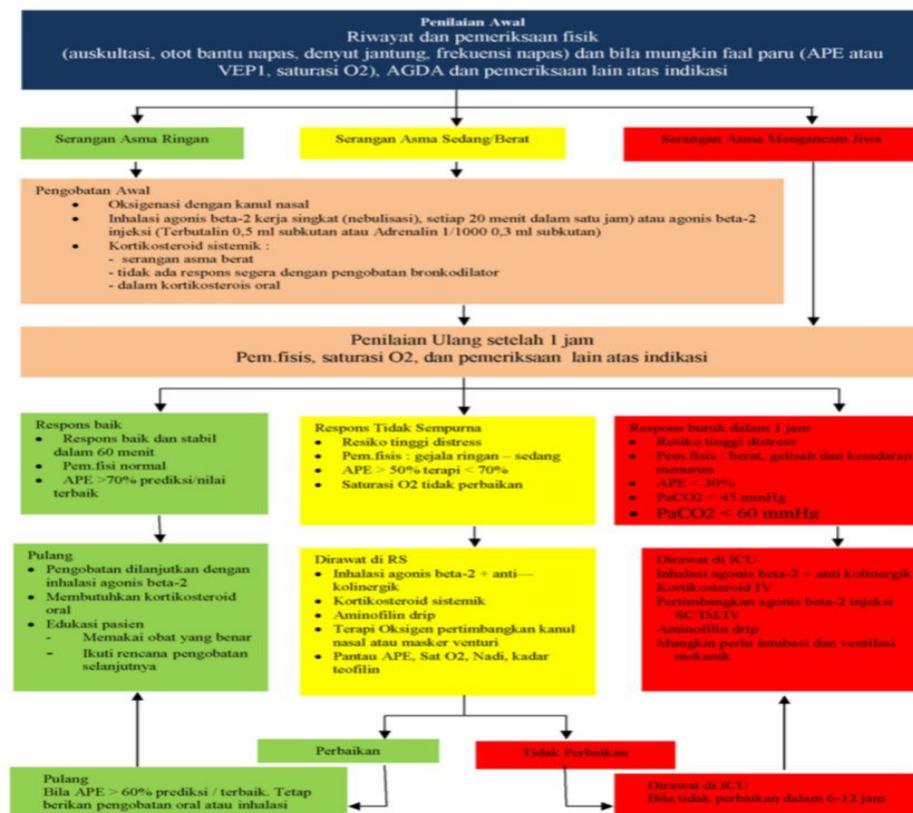
Alat edukasi untuk dewasa yang dapat digunakan oleh dokter dan pasien adalah pelangi asma, sedangkan pada anak digunakan lembaran harian.

b. Obat asma

Obat asma terdiri dari obat pelega dan pengontrol. Obat pelega diberikan pada saat serangan asma, sedangkan asma obat pengontrol ditujukan untuk pencegahan serangan asma dan diberikan dalam jangka panjang dan terus-menerus. Untuk mengontrol asma digunakan anti inflamasi (kortikosteroid inhalasi). Pada anak, kontrol lingkungan mutlak dilakukan sebelum diberikan kortikosteroid dan dosis diturunkan apabila dua sampai tiga bulan kondisi telah terkontrol.

Obat asma yang digunakan sebagai pengontrol antara lain:

1. Inhalasi kortikosteroid
2. Beta2 agonis kerja panjang
3. Antileukotrien
4. Teofillin lepas lambat (Kemenkes RI, 2008).



Sumber : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Asma Pedoman & Penatalaksanaan Di Indonesia, , 2004.

Gambar 2.4 Algoritma Penatalaksanaan Asma di Rumah Sakit

2.1.9 Jenis Obat Asma

Tabel 2.2 Jenis Obat Asma menurut Kemenkes RI, 2008

Jenis Obat	Golongan	Nama Generik	Bentuk/Kemasan Obat
Pengontrol (Antiinflamasi)	Steroid inhalasi	Flutikason propionat	IDT
		Budesonide	IDT, turbuhaler
	Antileukotrien	Zafirlukast	Oral (tablet)
	Kortikosteroid sistemik	Metilprednisolon	Oral (injeksi)
		Prednison	Oral
Agonis beta-2 kerja lama	Prokaterol	Oral	
	Formoterol Salmeterol	Turbuhaler IDT	
Kombinasi steroid dan Agonis beta-2 kerja lama	Flutikason + Salmeterol Budesonide + Formoterol	IDT	
		Turbuhaler	
Pelega (Bronkodilator)	Agonis beta-2 kerja cepat	Salbutamol	Oral, IDT, rotacap solution
		Terbutalin	Oral, IDT, turbuhaler, solution, ampul (injeksi)
		Prokaterol	IDT
	Antikolinergik	Fenoterol	IDT, solution
		Ipratropium bromide	IDT, solution
	Metilsantin	Teofillin	Oral
		Aminofillin Teofillin lepas lambat	Oral, injeksi Oral
Kortikosteroid sistemik	Metilprednisolon	Oral, inhaler	
	Prednison	Oral	

Keterangan: IDT: Inhalasi dosis terukur = Metered dose inhaler/MDI, dapat digunakan bersama spacer

Solution: Larutan untuk penggunaan nebulisasi dengan nebulise

Oral: Dapat berbentuk sirup, tablet

Injeksi: Dapat untuk penggunaan subkutan, im dan iv

2.2 Efektivitas

2.2.1 Pengertian Efektivitas

Efektivitas memiliki arti berhasil atau tepat guna. Efektivitas merupakan kata dasar, sementara kata sifat dari kata efektif adalah efektifitas. Menurut Onong Uchjana Effendy dalam bukunya Kamus Komunikasi (2003) mendefinisikan efektifitas sebagai berikut: “Komunikasi yang prosesnya mencapai tujuan yang direncanakan sesuai dengan biaya yang dianggarkan, waktu yang ditetapkan dan jumlah personil yang ditentukan” (Effendy, 2003). Efektivitas menurut pengertian diatas mengartikan bahwa indikator efektifitas dalam arti tercapainya sasaran atau tujuan yang telah ditentukan sebelumnya merupakan sebuah pengukuran dimana suatu target telah tercapai sesuai dengan apa yang telah direncanakan.

Efektivitas terapi merupakan bagian dari pemantauan terapi obat (Kemenkes RI, 2019). Efektivitas merupakan seberapa jauh obat dapat mencapai efek yang diinginkan dalam praktek klinis, dalam hal ini yaitu untuk mencapai efek dalam hingga mencapai target standar.

2.3 Terapi Kombinasi

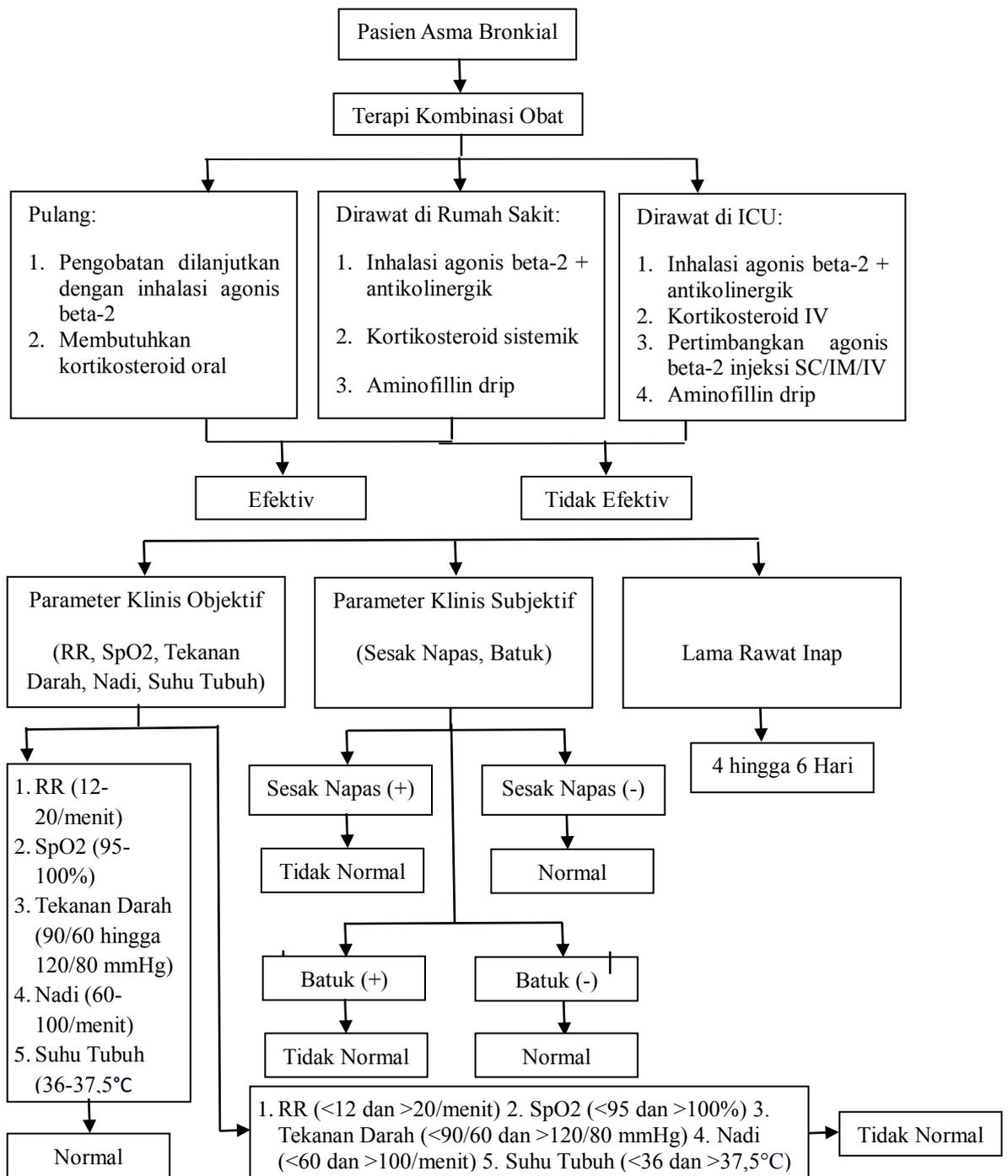
Sejauh ini, studi farmakogenetik asma pada umumnya berfokus pada peran variasi gen sebagai penentu untuk terapi respons terhadap tiga kelas obat, yaitu reseptor beta 2-adrenergik agonis (beta agonis), glukokortikoid, dan leukotriene modifiers (Lemanske *et al.*, 2010).

Terapi kombinasi obat asma pada pasien dewasa diberikan secara oral, inhalasi dan parenteral. Keuntungan pemberian obat secara inhalasi adalah konsentrasi obat dapat optimal karena obat memiliki efek lokal yang langsung ke dalam paru - paru dan mempunyai efek samping lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara parenteral (Bateman *et al.*, 2010).

Pada serangan ringan obat yang digunakan hanya beta2 agonis kerja cepat yang sebaiknya diberikan dalam bentuk inhalasi. Bila tidak memungkinkan dapat diberikan secara sistemik. Pada dewasa dapat diberikan kombinasi dengan

teofillin/aminofillin oral. Pada keadaan tertentu (seperti ada riwayat serangan berat sebelumnya) kortikosteroid oral (metilprednisolon) dapat diberikan dalam waktu singkat 3-5 hari. Pada serangan sedang diberikan beta2 agonis kerja cepat dan kortikosteroid oral. Pada dewasa dapat ditambahkan ipratropium bromida inhalasi aminofillin IV (bolus atau drip). Pada anak belum diberikan ipratropium bromida inhalasi maupun aminofillin IV bila diperlukan dapat diberikan oksigen dan pemberian cairan IV. Pada serangan berat pasien dirawat dan diberikan oksigen, cairan IV, beta2 agonis kerja cepat ipratropium bromida inhalasi, kortikosteroid IV, dan aminofillin IV (bolus atau drip). Apabila beta2 agonis kerja cepat tidak tersedia dapat digantikan dengan adrenalin subkutan. Pada serangan asma yang mengancam jiwa langsung dirujuk ke ICU. Pemberian obat-obat bronkodilator diutamakan dalam bentuk inhalasi menggunakan nebuliser. Bila tidak ada dapat menggunakan IDT (MDI) dengan alat bantu (spacer).

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep