

# SINOPSIS

Buku "Tatalaksana Praktis Asma Pada Dewasa" memberikan informasi komprehensif tentang asma pada orang dewasa. Asma merupakan penyakit heterogen yang memiliki arti bahwa setiap pasien dapat memiliki derajat keparahan dan frekuensi gejala klinis yang berbeda-beda dan sangat bervariasi antarindividu. Dalam buku ini, pembaca akan mendapatkan panduan yang dirancang untuk membantu mengelola gejala asma dan mencegah serangan yang sering terjadi. Buku ini mencakup berbagai topik penting terkait asma, termasuk pengenalan tentang penyakit asma, faktor pemicu, dan berbagai kondisi penyakit penyerta yang menjadi pemberat. Pembaca juga akan mempelajari tentang beragam metode diagnostik yang digunakan untuk mengonfirmasi diagnosis asma. Panduan praktis ini memberikan penekanan pada pendekatan tatalaksana yang tepat dan holistik untuk mengendalikan gejala asma. Buku panduan "Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa" dirancang sebagai panduan yang mudah diikuti dan dapat dijadikan referensi bagi para tenaga kesehatan dengan penekanan pada pendekatan praktis dan solusi berdasarkan bukti ilmiah terkini.



Unpad Press  
Direktorat Riset dan Pengabdian pada Masyarakat  
Gedung Rektorat Universitas Padjadjaran



Tatalaksana Praktis Asma  
pada Dewasa

Arto Yuwono Soeroto



# TATALAKSANA PRAKTIS ASMA PADA DEWASA

EDISI KEDUA  
2023

Arto Yuwono Soeroto

# **Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa**

*Prof. Dr. dr. Arto Yuwono Soeroto, Sp.PD-KP., FCCP., FINASIM*



# Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa

*Prof. Dr. dr. Arto Yuwono Soeroto, Sp.PD-KP., FCCP., FINASIM*



**TATALAKSANA PRAKTIS ASMA PADA DEWASA**  
**Prof. Dr. dr. Arto Yuwono Soeroto, SpPD-KP., FCCP., FINASIM**

Penyunting:  
**Laily Adha Intan Putri, S.Hum.**

Penata Sampul:  
**dr. Hanifa Affiani**

Penata Letak:  
**dr. Hanifa Affiani**

ISBN:  
**978-623-352-305-9**

**Hak Cipta © 2023 Arto Yuwono Soeroto**

Hak cipta dilindungi undang-undang  
Dilarang mengutip, menerjemahkan, memfotokopi, atau  
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini  
tanpa izin tertulis dari penerbit.

Cetakan kedua, 2023

Diterbitkan oleh **Unpad Press**  
Direktorat Riset dan Pengabdian pada Masyarakat  
Gedung Rektorat Universitas Padjadjaran, Lt. IV  
Jl. Ir. Soekarno KM 21, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat 45363  
Telp/Faks: (022) 84288812  
Laman: <https://press.unpad.ac.id>  
Surel: [press@unpad.ac.id](mailto:press@unpad.ac.id)  
Anggota IKAPI dan APPTI

# KATA PENGANTAR

*Buku ini didedikasikan bagi kemanfaatan dalam tatalaksana  
penyandang asma.*

*Terima kasih untuk kedua orang tua, istri, dan anak-anakku tercinta  
yang selalu mendukung dengan cinta dan kasih sayang.*

*Semoga Allah Swt. senantiasa melimpahi kita semua dengan rahmat  
dan berkah-Nya. Aamiin.*

# PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbil 'alamin. Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Yang Maha Penyayang karena dengan ridho dan karunia-Nya, buku *Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa* edisi kedua ini dapat disusun. Dengan segala kerendahan hati, penulis persembahkan buku ini kepada para tenaga kesehatan, baik di tingkat pertama maupun lanjutan yang sehari-harinya melakukan pelayanan terhadap pasien asma. Asma sampai saat ini masih memiliki angka morbiditas yang cukup tinggi di Indonesia, namun juga cenderung kurang dikenali dengan baik. Oleh karena itu, diperlukan diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat dan sesuai.

Keilmuan pada diagnosis dan tatalaksana asma saat ini berkembang dengan sangat pesat. Pada buku edisi ke-2 ini, kami mengupayakan menyusun buku ini dengan referensi yang relatif terkini dan menampilkan beberapa hal esensial dalam mendiagnosis dan menatalaksana asma. Tentunya buku ini jauh dari lengkap dan sempurna sehingga ke depannya, kami akan terus mencoba untuk melengkapi dan memperbrui buku ini dengan hasil-hasil penelitian pada masa mendatang.

Atas tersusunnya buku ini, kami ucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung sejak penulisan, penyuntingan, hingga pencetakan. Kami ucapkan terima kasih secara khusus kepada Dr. dr. Prayudi Santoso, Sp.PD-KP., M.Kes., FCCP., FINASIM sebagai *reviewer* yang telah memberi saran dan masukan pada naskah ini. Semoga Allah Swt., Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan kepada penulis.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Prof. Dr. dr. Arto Yuwono Soeroto, SpPD-KP., FCCP., FINASIM

# DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
PRAKATA .....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
BAB I MENGENAL ASMA .....	1
1.1 Sejarah Asma.....	1
1.2 Definisi Asma.....	2
1.3 Epidemiologi .....	3
1.4 Faktor Risiko .....	5
1.4.1 Prematur dan Stres Prenatal.....	5
1.4.2 Obesitas.....	6
1.4.3 Diet.....	9
1.4.4 Fungsi Metabolik dan Imunitas .....	10
1.4.5 Faktor Mikrobiom.....	10
1.4.6 Paparan Alergen dan Polutan.....	11
1.4.7 Merokok.....	12
1.4.8 Etnis dan Status Sosio-ekonomi.....	13
1.4.9 Infeksi Saluran Pernapasan .....	13
BAB II PATOGENESIS ASMA.....	15
2.1 Fenotipe Asma.....	15
2.2 Patogenesis Asma Alergi.....	18
2.3 Patogenesis Asma Eosinofilik Nonalergi .....	20
2.4 Patogenesis Asma Pausigranulositik .....	21



2.5	Patogenesis Asma Inflamasi Campuran Granulositik .....	22
BAB III DIAGNOSIS ASMA.....		25
3.1	Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik .....	25
3.2	Pemeriksaan Penunjang pada Asma .....	29
3.2.1	Spirometri .....	29
3.2.2	Uji Reversibilitas Bronkodilator .....	31
3.2.3	<i>Peak Expiratory Flow Variability</i> .....	32
3.2.4	Uji Tusuk Kulit ( <i>Skin Prick Test</i> ) .....	33
3.2.5	<i>Immunogulin E serum (IgE)</i> .....	33
3.2.6	<i>Direct and Direct Bronchial Challenge Test</i> .....	34
3.2.7	<i>Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO)</i> .....	35
3.2.8	Pemeriksaan Mikroskopis Sputum .....	38
3.2.9	Pemeriksaan Foto Toraks.....	40
3.3	Diagnosis Asma pada Kondisi Khusus.....	40
3.4	Diagnosis Banding.....	45
3.4.1	Mengi .....	45
3.4.2	Batuk .....	46
3.4.3	Sesak Napas .....	46
3.4.4	Spirometri .....	47
3.5	Penilaian Asma .....	47
BAB IV TATALAKSANA ASMA .....		59
4.1	Tatalaksana Umum .....	59
4.2	Tatalaksana Nonfarmakologis .....	61
4.2.1	Menghindari Paparan Rokok .....	61
4.2.2	Olahraga .....	61
4.2.3	Kontrol Alergen .....	62
4.2.4	Menghindari Obat yang Memperburuk Asma .....	62
4.2.5	Makanan Sehat.....	63
4.2.6	Menghindari Paparan Alergen dalam Ruangan .....	63
4.2.7	Menurunkan Berat Badan .....	63

4.3	Tatalaksana Farmakologis .....	65
4.3.1	Pengobatan Asma Berdasarkan Derajat Keparahan .....	65
4.3.2	Inisiasi Terapi Farmakologis Asma .....	71
4.3.3	Manajemen Individual pada Pasien Asma .....	72
4.3.4	<i>Step Up</i> atau <i>Step Down</i> Terapi Pencegah.....	89
4.3.5	Tatalaksana Eksaserbrasi Asma .....	98
4.4	Terapi Oksigen pada Pasien Asma .....	99
4.4.1	Terapi Oksigen pada Asma Eksaserbrasi Akut.....	101
4.4.2	Pemberian Ventilasi Mekanik pada Asma Eksaserbrasi Akut 102	
4.5	Terapi <i>Acute Respiratory Failure</i> pada Pasien Asma .....	103
4.5.1	Indikasi dan Kontraindikasi NIV pada Tatalaksana ARF105	
4.6	Pemilihan Inhaler dengan Pertimbangan Dampak Lingkungan (GINA, 2023) .....	107
4.7	Tatalaksana Asma pada Negara dengan Pendapatan Rendah- Menengah .....	109
BAB V ASMA PADA KONDISI KHUSUS .....		113
5.1	<i>Asthma-COPD Overlap</i> .....	113
5.2	Asma dengan Komorbid dan pada Kondisi Tertentu .....	120
5.2.1	Hipertensi .....	120
5.2.2	Diabetes Mellitus .....	121
5.2.3	Tuberkulosis.....	122
5.2.4	Bronkokonstriksi yang Dipicu Olahraga .....	122
5.3	Beban Influenza terhadap Eksaserbasi Asma dan Efektivitas dan Keamanan Vaksin Influenza.....	123
5.4	Komorbid Lain .....	126
BAB VI ASMA DAN COVID-19 .....		133
6.1	Asma pada Pandemi Covid-19 .....	133
6.2	Diagnosis dan Tatalaksana .....	135

6.3	Vaksinasi Covid-19 .....	137
	DAFTAR PUSTAKA .....	139
	GLOSARIUM .....	155
	BIODATA PENULIS .....	157

# DAFTAR TABEL

Tabel 1. Fenotipe Asma Berdasarkan Global Initiative for Asthma (GINA) (GINA, 2023) .....	16
Tabel 2. Kriteria Diagnosis Asma pada Pasien Dewasa (GINA, 2019) .....	27
Tabel 3. Beberapa Pemeriksaan yang Dapat Melihat Adanya Inflamasi pada Saluran Pernapasan (Pavord & Kharitonov, 2009) .....	34
Tabel 4. Evaluasi Terapi Asma Berbasis FeNO (Pavord & Kharitonov, 2009) .....	36
Tabel 5. Interpretasi Hasil Pemeriksaan Sputum (Pavord & Kharitonov, 2009) .....	39
Tabel 6. Cara Mendiagnosis Asma pada Pasien yang Sudah Menggunakan Terapi Pencegah Berdasarkan GINA 2023)..	42
Tabel 7. <i>Step Down</i> Terapi Pencegah Asma, Dikutip dari GINA 2023 .....	44
Tabel 8. Penilaian Klinis pada Pasien dengan Asma .....	48
Tabel 9. Faktor Risiko Terjadinya Luarannya Asma yang Buruk (GINA, 2019) .....	51
Tabel 10. Informasi Asma (GINA, 2023) .....	64
Tabel 11. Terminologi Pengobatan Asma (GINA, 2023) .....	67
Tabel 12. Pemilihan Opsi Tatalaksana Asma Berbasis Populasi (GINA, 2019).....	70
Tabel 13. Pemilihan Opsi Tatalaksana Asma Berbasis Individual (GINA, 2019) .....	71
Tabel 14. Panduan Praktis untuk Pilihan Terapi dan Dosis Jalur 1 (GINA, 2023; Reddel et al., 2022).....	86

Tabel 15. Panduan Dosis dan Obat Jalur 1 (usia > 18 tahun) (GINA, 2019).....	87
Tabel 16. Daftar Obat Inhaler yang Tersedia di Indonesia .....	88
Tabel 17. Durasi Kontrol yang Disarankan pada Pasien Asma (Mintz et al., 2009).....	90
Tabel 18. Tatalaksana Faktor Risiko Eksaserbasi yang Dapat Dimodifikasi (GINA, 2023).....	91
Tabel 19. Langkah-Langkah <i>Step down</i> Terapi Pencegah .....	94
Tabel 20. Gambaran Spirometri pada Asma, PPOK, dan ACO.....	114
Tabel 21. Langkah-Langkah Diagnosis dan Tatalaksana Awal pada Pasien dengan Asma dan/atau PPOK.....	116
Tabel 22. Perbedaan Hasil Pemeriksaan Penunjang pada PPOK dan Asma.....	118
Tabel 23. Komorbid pada Asma .....	127

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Hubungan antara Stres Prenatal, Prematur dan Asma (Medsker et al., 2015).....	6
Gambar 2. Efek Obesitas terhadap Patogenesis Terjadinya Asma (Peters et al., 2018) .....	8
Gambar 3. Hubungan antara Obesitas dan Asma (Peters et al., 2018)	11
Gambar 4. Berbagai Patogenesis Asma Sesuai dengan Fenotipe Disertai Sel yang Dominan (Papi et al., 2018) .....	17
Gambar 5. Patogenesis Asma Alergi dengan Sel-Sel Serta Interleukin yang Memengaruhinya (Holgate, 2008).....	20
Gambar 6. Alur Diagnosis Asma, Disadur dari GINA 2023. ....	26
Gambar 7. Pemeriksaan Spirometri .....	30
Gambar 8. Contoh Beberapa Alat Spirometri .....	30
Gambar 9. Contoh Alat <i>Peak Flow Meter</i> .....	33
Gambar 10. Langkah-Langkah Induksi Sputum (Pavord & Kharitonov, 2009).....	38
Gambar 11. Keluhan-Keluhan yang Harus Ditanyakan Berdasarkan GINA <i>Simple Control Tool</i> untuk Menilai dan Mengklasifikasikan Derajat Kontrol Asma .....	50
Gambar 12. <i>Asthma Control Test</i> versi Bahasa Indonesia .....	55
Gambar 13. Manajemen Asma Berbasis Kontrol.....	61
Gambar 14. Inisiasi Terapi Farmakologi Asma (Gina, 2023).....	72
Gambar 15 Evaluasi Respons Terapi Biologis (GINA, 2023) .....	85
Gambar 16 Evaluasi pada Pasien dengan Asma yang Tidak Terkontrol (GINA, 2019) .....	96

Gambar 17. Tatalaksana Eksaserbasi Asma di Instalasi Gawat Darurat (GINA, 2023) .....	99
Gambar 18. Indikasi dan Kontraindikasi NIV.....	107
Gambar 19. Pemilihan Inhaler dengan Pertimbangan Dampak Lingkungan (GINA, 2023) .....	108

# BAB I

## MENGENAL ASMA

### 1.1 Sejarah Asma

Istilah asma berasal dari bahasa Yunani, yaitu *azein* yang berarti “kesulitan bernapas”. Istilah ini diperkenalkan pertama kali oleh Homer, seorang penulis kenamaan Yunani, untuk menggambarkan gejala saluran napas yang bervariasi. Hipokrates mendeskripsikan asma sebagai serangan paroksismal yang lebih berat dibandingkan dispnea. Kondisi spasmodik pada asma ini, dibandingkan dengan kejang pada epilepsi, dianggap sebagai hukuman Tuhan.

Aulus Cornelius Celsus (sekitar 25SM–25M) mengenali suara napas ekspirasi yang keras dan bising pada penderita asma dan menduga penyempitan saluran napas sebagai penyebabnya. Ia mengklasifikasikan kesulitan bernapas menjadi tiga: (1) dispnea, diartikan sebagai napas yang cepat, terutama setelah berlari atau latihan fisik; (2) asma, diartikan sebagai gangguan pernapasan tanpa latihan fisik; dan (3) ortopnea, diartikan sebagai suatu penyakit dengan derajat paling berat yang pasiennya harus duduk tegak untuk mendapatkan udara yang cukup.

Girolamo Cardano (1511–1571), seorang dokter dan matematikawan berkebangsaan Italia, berhasil menyembuhkan John Hamilton, seorang uskup agung di Skotlandia yang menderita asma yang semakin memberat yang ditandai dengan batuk dan sesak napas. Setelah mengamati selama ±40 hari, Girolamo memutuskan untuk



## **2 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa**

mengganti kasur dan bantal bulu yang dipakai dengan selimut sutra dan bantal yang diisi dengan jerami. Pengobatan ini berhasil dan gejala asma yang mungkin dipicu oleh alergi bulu kasur menghilang.

Selama berabad-abad, beberapa model telah diusulkan untuk memahami kelainan patofisiologi asma. Pada abad ke-20, asma dipandang sebagai penyakit unik yang ditandai dengan spasmodik saluran bronkial. Saat ini, asma dipandang sebagai penyakit peradangan kronik yang patofisiologinya masih belum dipahami sepenuhnya sehingga masih membutuhkan waktu untuk mencapai pengobatan asma yang optimal ("Chemical Immunology and Allergy," 2014).

### **1.2 Definisi Asma**

Asma adalah penyakit heterogen yang ditandai oleh inflamasi kronis saluran pernapasan. Asma memiliki dua karakteristik: (1) riwayat gejala pernapasan, seperti dispnea, mengi, napas terasa pendek, rasa berat di dada, serta batuk yang bervariasi dari waktu ke waktu dan (2) keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi (GINA, 2023; Ingbar, 2015).

Asma bersifat heterogen yang artinya setiap pasien dapat memiliki derajat keparahan dan frekuensi gejala klinis yang berbeda-beda dan sangat bervariasi antarindividu. Olahraga, paparan alergen, perubahan cuaca, dan infeksi saluran pernapasan merupakan beberapa faktor yang dapat memicu variabilitas ini. Keluhan dan keterbatasan aliran udara ini dapat menghilang dengan sendirinya atau sebagai respons pemberian terapi. Asma dapat tidak bergejala dalam beberapa

minggu sampai bulan, namun dapat juga terjadi kondisi akut yang disebut dengan eksaserbasi yang sifatnya ringan sampai berat hingga dapat mengancam nyawa. Keterbatasan aliran udara ekspirasi dapat menjadi persisten bila tidak ditangani dengan baik (GINA, 2019).

Asma merupakan konsekuensi dari interaksi antargen dan lingkungan, dengan presentasi klinis yang heterogen dan jenis-jenis inflamasi jalan napas serta *remodelling* yang bervariasi (Papi et al., 2018).

### **1.3 Epidemiologi**

Asma merupakan penyakit yang umum dijumpai, tidak menular, dan dapat mengenai anak-anak maupun dewasa. Diperkirakan 1—18% orang di dunia menderita penyakit asma (GINA, 2019). Secara spesifik, prevalensi asma di dunia sekitar 4,3% (Loftus & Wise, 2016).

Prevalensi asma di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 adalah 2,4%. Prevalensi tertinggi terdapat di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) sebesar 4,5% dan terendah di Sumatera Utara sebesar 1,0%. Prevalensi ini mengalami penurunan jika dibandingkan dengan data tahun 2013 yang prevalensi asmanya pada tahun tersebut sebesar 4,5%. Di Indonesia, asma lebih sering dialami perempuan dibandingkan laki-laki (2,5% dan 2,3%) dan terjadi pada daerah perkotaan dibandingkan daerah pedesaan (2,6% dan 2,1%). Meskipun prevalensi asma mengalami penurunan jika dibandingkan tahun 2013, namun proporsi kekambuhan asma masih tetap tinggi. Angka kekambuhan asma dalam 12 bulan terakhir di Indonesia sebesar

#### 4 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa

57,5%. Uniknya, provinsi DIY dengan prevalensi asma tertinggi di Indonesia memiliki angka kekambuhan dalam 12 bulan terakhir yang terendah di Indonesia dengan 46,1%. Angka kekambuhan tertinggi di Indonesia ditemukan di Aceh yaitu sebesar 68,9% (RI, 2018).

Prevalensi asma lebih tinggi di negara maju dibanding negara berkembang, tetapi peningkatan prevalensi yang lebih tinggi terjadi di negara berkembang. Pada anak-anak, prevalensinya lebih tinggi pada anak laki-laki dibandingkan anak perempuan. Namun, angka ini berubah ketika menginjak pubertas karena laki-laki lebih banyak mengalami remisi dibandingkan perempuan. Belum ada penjelasan pasti mengenai kejadian remisi ini. Diperlukan penelitian lebih lanjut apakah remisi ini berhubungan dengan genetik, hormonal, serta perbedaan jenis kelamin (Papi et al., 2018). Loftus (2016) juga menemukan hal yang sama bahwa prevalensi asma pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan sebelum pubertas, namun setelah pubertas, prevalensi asma pada perempuan ditemukan lebih tinggi (Loftus & Wise, 2016).

Beberapa penyakit seperti rinitis alergi, sinusitis kronis dengan polip nasal, *obstructive sleep apnea* (OSA), dan penyakit refluks gastroesofageal ternyata ditemukan prevalensinya lebih tinggi pada pasien dengan asma, begitu pula sebaliknya (Loftus & Wise, 2016).

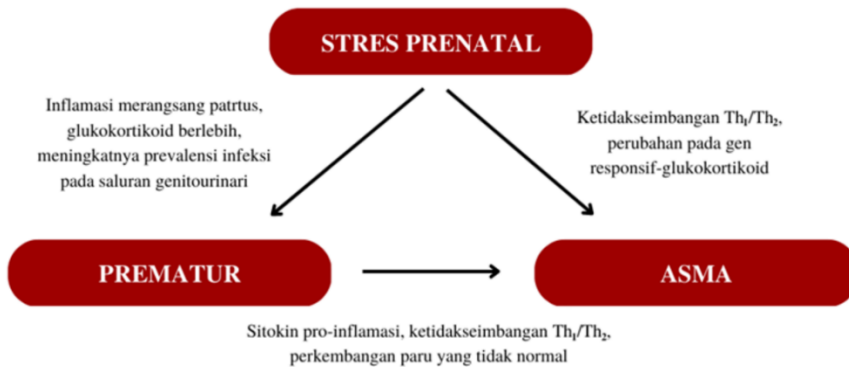
## 1.4 Faktor Risiko

### 1.4.1 Prematur dan Stres Prenatal

Anak yang lahir prematur memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengidap asma dibandingkan anak yang lahir cukup bulan. Anak yang lahir prematur mengalami peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti *interleukin 6* (IL-6) dan IL-8. IL-6 yang menyebabkan peningkatan resistensi pada saluran napas, sedangkan IL-8 bertindak sebagai kemoatraktan neutrofil yang menyebabkan peradangan pada saluran napas (He et al., 2015; Ingbar, 2015). Demikian halnya berat badan lahir rendah (BBLR) juga berhubungan dengan angka kejadian asma. Peningkatan risiko ini terjadi pada usia anak kecil dan berkurang risikonya seiring dengan bertambahnya umur (Ingbar, 2015).

Stres prenatal merupakan kondisi yang diperkirakan menghubungkan antara prematur dan asma. Stres prenatal dapat secara langsung menyebabkan prematuritas melalui terganggunya *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis* (HPA-axis) yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kortisol. Peningkatan kadar kortisol menyebabkan peningkatan kadar *Corticotropine-Releasing Hormone* (CRH) plasenta dan prostaglandin yang selanjutnya dapat memicu persalinan. Peningkatan kortisol juga menyebabkan penurunan pada protein surfaktan A sehingga dapat terjadi perubahan struktural pada paru-paru yang merupakan faktor predisposisi asma. Beberapa hipotesis mengapa stres prenatal berhubungan dengan kelahiran prematur dan angka kejadian asma dirangkum dalam Gambar 1 (Medsker et al., 2015).

## 6 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa



Gambar 1. Hubungan antara Stres Prenatal, Prematur dan Asma (Medsker et al., 2015)

### 1.4.2 Obesitas

Beberapa mekanisme diperkirakan dapat menjelaskan hubungan antara asma dan obesitas. Pada orang dengan obesitas, menurunnya volume tidal dan kapasitas fungsional residual akan menurunkan kemampuan dari otot polos untuk meregang. Obesitas juga merangsang refluks gastroesofageal yang prevalensinya lebih tinggi pada pasien dengan asma. Faktor sitokin proinflamasi juga diperkirakan dapat menjelaskan hubungan antara asma dan obesitas; *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan IL-6 diekspresikan oleh sel adiposit. TNF- $\alpha$  meningkatkan respons inflamasi asma dan IL-6 merangsang Th<sub>1</sub> sehingga nantinya kedua sel ini dapat meningkatkan derajat keparahan dari asma (Ingbar, 2015).

Kombinasi dari beberapa faktor ini akan menyebabkan pasien asma dengan obesitas dapat memiliki keluhan yang lebih banyak, eksaserbasi yang lebih sering dan parah, respons obat asma yang lebih buruk, serta kualitas hidup yang lebih buruk. Beberapa studi

memperlihatkan bahwa penurunan berat badan dapat meningkatkan kontrol terhadap asma dan fungsi paru yang dinilai dengan spirometri (Peters et al., 2018). Pada pasien obesitas, penurunan berat badan minimal 5% dibutuhkan untuk mencapai perbaikan kontrol asma yang signifikan (Ma et al., 2015).

Beberapa studi menunjukkan setidaknya ada dua jenis fenotipe berbeda pada asma terkait obesitas, yaitu *early onset allergic asthma* dan *late onset asthma*. Pasien dengan fenotipe atopik cenderung memiliki patofisiologi yang konsisten dengan *early onset allergic asthma* yang diperberat dengan obesitas. *Early onset allergic asthma* ditandai dengan Th<sub>2</sub> dan peningkatan IL-4, IL-5, IL-13, serta eosinofil yang menginduksi hipersekresi mukus.

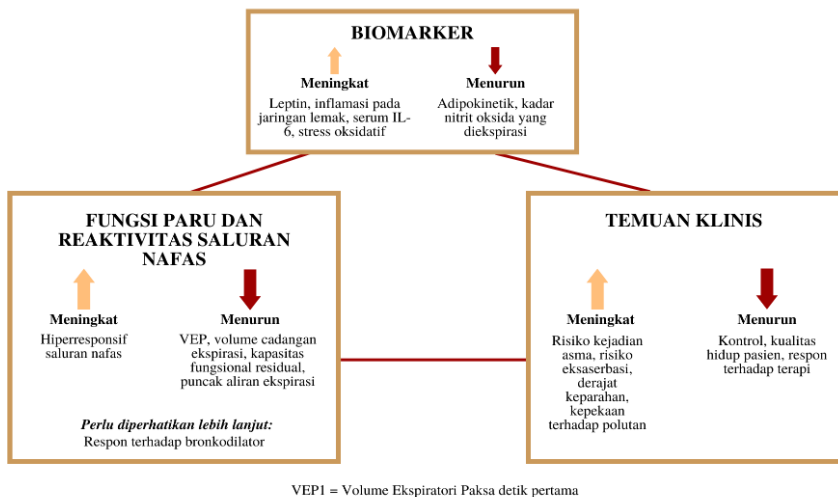
Jaringan adiposa memproduksi sejumlah sitokin dan adipokin yang mungkin berdampak buruk pada saluran napas. Sitokin tersebut meliputi *plasminogen activator inhibitor-1*, *monocyte chemotactic factor-1*, IL-6, IL-8, dan adipokin berupa leptin dan adiponektin. Peranan sitokin tersebut tidak sepenuhnya diketahui, tetapi sejumlah penelitian menunjukkan peran potensial dari adiponektin (menurun pada obesitas) dan leptin (meningkat pada obesitas) pada asma alergi.

Patogenesis *late onset asthma* tidak begitu dipahami, tetapi ditandai dengan rendahnya kadar Th<sub>2</sub> dan eosinofil dibandingkan dengan *early onset allergic asthma*. Asma jenis ini lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki. Beberapa faktor seperti faktor mekanik dan molekuler dapat berkontribusi terhadap peningkatan reaktivitas saluran napas dan fungsi paru pada pasien dengan obesitas.

## 8 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa

Banyak penelitian telah melaporkan peningkatan serum leptin berhubungan dengan asma terkait obesitas. Leptin meningkat secara signifikan pada jaringan adiposa pada penderita asma dengan obesitas. Peningkatan ini berhubungan dengan reaktivitas saluran napas.

Selain itu, perubahan mekanik pada fungsi paru dan saluran napas juga berperan penting. Pada pasien obesitas, volume tidal menurun sebagai akibat dari penurunan ekspansi dada. Penurunan ini disebabkan oleh berat badan itu sendiri dan efek dari obesitas perut terhadap pendataran diafragma. Pasien dengan asma mempunyai gangguan intrinsik untuk meregangkan otot-otot polos saluran napas saat inspirasi. Bernapas dengan volume paru-paru rendah seperti pada penyakit paru restriktif mengarahkan pada hiper-reaktivitas saluran napas, menyebabkan peningkatan silang aktin-miosin di otot saluran napas, dan membuat otot-otot saluran napas kaku (Mohan et al., 2014).



Gambar 2. Efek Obesitas terhadap Patogenesis Terjadinya Asma (Peters et al., 2018)

### 1.4.3 Diet

Defisiensi vitamin D berhubungan dengan tingginya prevalensi asma (Ingbar, 2015). Vitamin D adalah vitamin yang larut dalam lemak dan bekerja setelah menempel pada reseptornya. Reseptor vitamin D terletak di beberapa organ, termasuk paru-paru (Bikle, 2014). Vitamin D memiliki efek pada sistem imun adaptif maupun bawaan karena vitamin D memiliki reseptor pada beberapa sel yang berhubungan dengan sistem imun, yaitu makrofag dan sel dendritik. Oleh karena itu, vitamin D berhubungan dengan asma melalui modulasi sistem imun yang dipengaruhi oleh kadar vitamin D, terutama di dalam saluran pernapasan (Paul et al., 2012).

Defisiensi vitamin D meningkatkan risiko eksaserbasi dan angka perawatan di rumah sakit akibat asma. Defisiensi vitamin D juga berhubungan dengan hiper-responsif saluran pernapasan, menurunnya fungsi faal paru, kontrol asma yang buruk, dan kemungkinan resistensi terhadap pengobatan kortikosteroid. Berdasarkan mekanisme di atas, sebuah hipotesis muncul, yaitu apakah pemberian suplemen vitamin D akan meningkatkan kontrol asma (Sandhu & Casale, 2010). Sebuah meta-analisis tahun 2017 menilai hubungan antara asma dan suplementasi vitamin D. Ternyata suplementasi vitamin D menurunkan angka eksaserbasi asma yang membutuhkan terapi kortikosteroid sistemik (Jolliffe et al., 2017).

Pola diet yang cenderung tinggi akan asam lemak jenuh dapat meningkatkan inflamasi pada saluran napas dan menurunkan respons bronkodilator. Penelitian lain menunjukkan bahwa diet tinggi lemak



## **10 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa**

dapat meningkatkan jumlah sel limfoid bawaan di paru-paru sehingga dapat menginduksi hiper-responsif jalan napas dan peradangan pada saluran napas melalui jalur IL1 $\beta$  (Aanerud et al., 2015).

Pola diet yang tinggi akan fruktosa juga dapat meningkatkan disfungsi metabolisme sistemik dan hiper-responsif saluran pernapasan serta stres oksidatif jalan napas yang merupakan faktor predisposisi asma (Aanerud et al., 2015).

### **1.4.4 Fungsi Metabolik dan Imunitas**

Disregulasi metabolik memainkan peran penting dalam banyak komplikasi obesitas, termasuk asma. Hiperglikemia dan hiper-insulinemia dapat menyebabkan hiperresponsif dan perubahan jalan napas melalui kerusakan epitel dan proliferasi otot polos saluran napas. Peningkatan stres oksidatif pada saluran napas terjadi pada orang dewasa dengan obesitas. Hal ini diduga terkait dengan pengurangan bioavailabilitas arginin, substrat untuk produksi oksida nitrat (NO). NO adalah bronkodilator endogen sehingga berkurangnya bioavailabilitas NO dapat berkontribusi terhadap penyakit pada saluran napas (Aanerud et al., 2015).

### **1.4.5 Faktor Mikrobiom**

Kolonisasi mikroba usus memainkan peran dalam fermentasi serat makanan dan pembentukan asam lemak rantai pendek. Diet obesogenik biasanya tinggi lemak dan rendah serat. Diet rendah serat dikaitkan dengan perubahan mikroba usus dan menurunkan tingkat sirkulasi

propionate. Propionate yang bersirkulasi rendah menyebabkan peradangan berlebih pada saluran napas (Aanerud et al., 2015).

Pada pasien terkait obesitas, faktor lingkungan, makanan, mikrobiom, genetik, fungsi metabolik, dan imun, serta faktor mekanik juga saling berinteraksi sehingga dapat menyebabkan asma pada pasien terkait obesitas yang dirangkum dalam gambar di bawah ini (Peters et al., 2018).



Gambar 3. Hubungan antara Obesitas dan Asma (Peters et al., 2018)

### 1.4.6 Paparan Alergen dan Polutan

Paparan alergen, baik di dalam ruangan maupun di luar ruangan merupakan faktor pencetus terjadinya eksaserbasi asma. Salah satu patogenesis terjadinya asma berhubungan dengan reaksi alergi (reaksi hipersensitivitas tipe 1). Beberapa alergen yang sering memicu reaksi

## 12 | Tatalaksana Praktis Asma pada Dewasa

alergi adalah binatang (kucing, anjing, tikus), serangga (tungau, kecoa), dan jamur. Paparan dan sensitisasi terhadap tungau jumlahnya banyak di negara dengan iklim tropis, salah satunya Indonesia. Tungau banyak dijumpai pada kasur, tempat tidur, lantai, maupun perabot rumah tangga. Beberapa hal yang dapat dilakukan untuk menurunkan jumlah tungau di rumah sehingga diharapkan dapat menurunkan eksaserbasi asma, antara lain, melapisi kasur dan bantal, mencuci kasur dan tempat tidur dengan air panas, serta menghindari penggunaan karpet di dalam rumah. Paparan polutan di luar ruangan seperti asap dan debu juga meningkatkan risiko eksaserbasi asma (Ingbar, 2015).

### 1.4.7 Merokok

Ibu yang merokok saat hamil merupakan faktor risiko utama dari kejadian asma pada satu tahun pertama kehidupan anak-anak (Ingbar, 2015). Rokok juga akan meningkatkan risiko obstruksi saluran napas pada orang dewasa sehingga berpengaruh terhadap eksaserbasi dan kontrol asma. Seseorang dengan onset asma saat remaja sangat rentan terhadap paparan asap rokok (Aanerud et al., 2015). Kejadian asma pada anak juga dihubungkan dengan merokok; orang tua yang merokok berhubungan dengan kejadian asma pada anaknya (Accordini et al., 2018). Rokok juga dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim histone deacetylase di dalam nuclear chromatin sehingga menurunkan efek kortikosteroid terhadap inflamasi. Hal ini menyebabkan buruknya respons terhadap terapi kortikosteroid (Holgate, 2008).

#### **1.4.8 Etnis dan Status Sosio-ekonomi**

Di Amerika, ras kulit hitam memiliki prevalensi, morbiditas, dan mortalitas asma yang lebih tinggi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh akses ke terapi dan tenaga medis yang lebih rendah dibandingkan dengan ras kulit putih. Di sisi lain, faktor lingkungan, seperti kemiskinan, tempat tinggal yang kumuh, paparan rokok, dan polutan lain juga memengaruhi prevalensi asma (Ingbar, 2015). Peningkatan prevalensi asma yang lebih tinggi juga ditemukan pada kondisi sosioekonomi yang rendah (Loftus & Wise, 2016).

#### **1.4.9 Infeksi Saluran Pernapasan**

Terdapat hubungan antara infeksi virus pada saluran pernapasan dan mengi terutama pada anak. Infeksi pada saluran pernapasan juga sering menyebabkan eksaserbasi asma. Pasien dengan asma juga lebih peka dan sensitif terhadap infeksi saluran pernapasan (Ingbar, 2015).

