

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Asma

Asma merupakan penyakit kronis saluran pernapasan yang sering dijumpai pada masa kanak-kanak. Merupakan salah satu reaksi hipersensitivitas saluran napas, baik saluran napas besar (>2 mm) ataupun saluran napas kecil (<2 mm) ³. Sering kali memberikan manifestasi klinis berupa sesak pasca terpapar alergen atau iritan, batuk nokturnal, episode mengi, dan penggunaan beberapa otot bantu pernapasan diiringi retraksi dinding dada. Menurut *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI 2007), pada individu yang rentan, gejala asma berhubungan dengan inflamasi yang menyebabkan obstruksi dan hiperreaktivitas dari saluran napas yang derajatnya bervariasi. Manifestasi klinis pada serangan asma pada penderita disebabkan oleh inflamasi kronis yang berakibat pada obstruksi jalan napas, yang merupakan suatu wujud hiperreaktivitas mukosa bronkus terhadap paparan alergen. Bronkokonstriksi yang terjadi pada serangan asma merupakan faktor patofisiologi yang dominan, karena melibatkan mediator-mediator imun dan hiperreaktivitas ini yang berpengaruh terhadap tingkat keparahan setiap penderita asma.⁷ Inflamasi saluran napas kronik yang terjadi pada asma memerlukan penanganan yang tepat, sesuai dengan derajat serangan yang terjadi. ^{2,3}

2.2 Etiologi Asma

Asma merupakan manifestasi hipersensitifitas yang terjadi melibatkan faktor autonom, imunologis, infeksi, endokrin dan psikologis dalam berbagai tingkat pada berbagai individu. Dalam proses pengendalian jalan napas terdapat 2 faktor yang berperan, yaitu keseimbangan gaya neural dan hormonal. Aktivitas bronkokonstriktor neural diperantarai oleh aktivitas kolinergik sistem saraf otonom. Ujung sensoris vagus pada epitel jalan napas. mencetuskan refleksi arkus cabang aferen, yang pada ujung eferen akan merangsang kontraksi otot polos bronkus. Neurotransmisi peptida intestinal vasoaktif (PIV) mencetuskan relaksasi otot polos bronkus. PIV sebagai pencetus relaksasi otot polos bronkus merupakan suatu neuropeptida dominan yang berperan dalam memelihara patensi jalan napas. Faktor humoral yang membantu bronkodilatasi adalah katekolamin endogen yang bekerja pada reseptor adrenergik (beta) yang mencetuskan relaksasi otot polos bronkus. Sedangkan substansi humoral lokal pencetus bronkokonstriksi adalah leukotrien dan histamin, diperantarai proses imunologis akan menghasilkan bronkokonstriksi. Adenosin yang dihasilkan pada reseptor spesifik dapat turut menyebabkan bronkokonstriksi. Antagonis dari adenosin adalah metilsantin.²

Kelainan fungsi reseptor adenilat siklase adrenergik-beta dengan penurunan respon adrenergik juga dapat menyebabkan asma. Penurunan jumlah reseptor adrenergik-beta pada leukosit penderita asma mengakibatkan hiporesponsitivitas terhadap agonis-beta. Disamping itu, aktivitas kolinergik yang meningkat diduga juga dapat menyebabkan penyakit asma.

Pada individu penderita biasanya sejumlah faktor ikut berperan pada timbulnya serangan asma pada berbagai tingkat.

2.3 Epidemiologi Asma

Asma dapat ditemukan pada berbagai kelompok umur. Sedangkan khusus untuk kelompok anak-anak, mayoritas kejadian asma menimbulkan gejala pertama kali sebelum umur 4-5 tahun, sebesar 80-90%. Anak-anak yang mengalami serangan yang berat hingga mengganggu aktivitas, akan berpengaruh dengan berkurangnya jumlah kehadiran anak di sekolah.^{3,8}

2.4 Faktor Risiko Asma

Berbagai faktor dapat mengakibatkan terjadinya penyakit asma. risiko timbulnya asma merupakan interaksi antara faktor pejamu (host factor) dengan faktor lingkungan. Pada penyakit asma, faktor risiko memegang peranan penting dalam proses perkembangan penyakit. Faktor pejamu yang termasuk predisposisi genetik yang mempengaruhi perkembangan asma yaitu jenis kelamin, usia, riwayat atopi keluarga, ras. Sementara untuk faktor lingkungan yang juga berperan dalam perkembangan penyakit asma adalah alergen, asap rokok, polusi udara, dan infeksi saluran pernapasan.^{2,3}

2.4.1 Jenis kelamin

Menurut laporan yang diperoleh dari beberapa penelitian, prevalensi kejadian asma pada anak laki-laki ditemukan 1,5 sampai 2 kali lipat lebih tinggi dari kejadian asma pada anak perempuan. ^{3,8}

Dan merujuk data laporan MMM pada tahun 2001 bahwa prevalensi asma pada anak laki-laki lebih tinggi dibandingkan anak perempuan, dengan rasio 3:2 pada usia 6 tahun, dan meningkat menjadi 8:5 pada usia 12-17 tahun. Dan angka kejadian asma pada anak laki-laki lebih sering terjadi terutama pada 3 tahun pertama kehidupan, namun pada anak perempuan akan menderita penyakit asma persisten, terutama apabila gejala asma pertama kali teridentifikasi setelah masa pubertas. ^{4,9}

2.4.2 Usia

Pada umumnya, gejala asma muncul pertama kali pada usia muda, yaitu pada beberapa tahun pertama kehidupan. Data di Australia menunjukkan bahwa 25 persen anak dengan asma persisten mendapat serangan mengi pada <6 bulan, dan 75 persen mendapat serangan mengi pertama sebelum usia 3 tahun. Dan asma mengalami tren peningkatan selama 2 dekade terakhir. Diagnosis yang sering tidak akurat dan kurangnya peran fasilitas kesehatan dalam mengatasi asma menjadi faktor penyebab peningkatan prevalensi asma pada anak. Pada 40% populasi didapatkan *wheezing* pada tahun pertama kehidupan, dan 20% hingga usia 3 tahun. ^{9,10}

2.4.3 Riwayat atopi

Adanya riwayat atopi pada penderita asma merupakan salah satu indikator meningkatnya resiko penyakit asma. Menurut sebuah penelitian di Inggris, anak usia sekolah dengan riwayat asma atau mengi, akan terjadi serangan mengi dua kali lipat lebih banyak jika sang anak pernah menderita rinitis alergi, *hay fever*, atau dermatitis. Sensitisasi alergi terhadap alergen yang terjadi pada tahun pertama kehidupan merupakan prediktor timbulnya asma. Beberapa pendapat mengemukakan bahwa kejadian perubahan lingkungan yang dialami anak akan meningkatkan prevalensi asma, paparan terhadap alergen pada tempat yang baru akan membuat anak lebih rentan terserang asma.⁸

2.4.4 Ras

Salah satu yang termasuk dalam faktor pejamu asma adalah ras. Perbedaan pada ras kulit hitam terhadap kulit putih, adalah pada ras kulit hitam menunjukkan prevalensi asma yang lebih tinggi dibandingkan kulit putih, menurut sebuah penelitian di Amerika Serikat. Selain prevalensi, derajat mortalitas akibat asma pada ras kulit hitam ditemukan lebih tinggi, yaitu 3,34 per 1000 anak kulit hitam.³¹ Pada sebuah survey di Chicago menunjukkan bahwa ras kulit hitam memiliki risiko 2 kali lebih besar dari ras kulit putih (21,2% berbanding 9,7%). Pada tahun 2006, jumlah pasien dirawat yang merupakan anak kulit hitam menunjukkan angka 29,3 per 100.000 populasi.¹¹ Beberapa faktor yang menyebabkan tingginya morbiditas dan mortalitas pada asma adalah pendapatan,

asuransi kesehatan, stress yang berhubungan dengan lingkungan, fasilitas kesehatan, dan kepatuhan dalam menjalankan terapi.¹⁸

2.4.5. Lingkungan

Lingkungan dapat menjadi predisposisi penyakit asma dan bersama dengan faktor pejamu menjadi salah satu determinan terjadinya asma. Dalam lingkungan terdapat alergen yang berperan mencetuskan serangan asma. Alergen tersebut adalah serpihan kulit binatang peliharaan, tungau debu rumah, jamur, dan kecoa. Lingkungan yang memengaruhi penyakit asma sudah dapat berperan mulai dari sejak dalam kandungan, dimana masa embriogenesis dan organogenesis terjadi. Paparan dari lingkungan dapat memengaruhi janin sejak dari masa tersebut. Paparan dari asap rokok yang mengandung zat berbahaya nikotin dan karbon monoksida juga berperan dalam paparan terhadap janin, menimbulkan konstiksi sirkulasi uteroplasenta, peningkatan kadar katekolamin ibu, penurunan frekuensi gerakan pada janin, dan pada keadaan lanjut bayi akan lahir dengan berat badan rendah.^{8,14}

2.4.6 Asap rokok

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2010, sebesar 52,3% perokok di Indonesia mengonsumsi 1-10 batang rokok per hari.¹⁵ Tingginya angka merokok di Indonesia memberikan dampak yang cukup signifikan terhadap peningkatan jumlah penyakit yang pada umumnya memiliki faktor pencetus yaitu asap rokok. Salah satunya adalah penyakit asma. Sifat asap

rokok sebagai inhalan, yang terhirup dan terpajan langsung terhadap jalan napas, menjadikan asap rokok sebagai salah satu faktor risiko yang berkaitan erat dengan kejadian asma pada anak. Berbagai polutan yang terdapat dalam asap rokok seperti amonia, arsenik, benzena, butane, cadmium, hidrogen sianida, karbon monoksida (yang juga merupakan zat keluaran kendaraan bermotor), nikotin, dan tar memiliki peran terhadap terangsangnya berbagai mediator pada penderita asma. Dan asap rokok juga berperan terhadap eksaserbasi asma pada anak.^{4,5}

Pada anak-anak sering dijumpai keadaan terpapar asap rokok dari orang tua, saudara, orang yang tinggal serumah, maupun didapat dari lingkungan. Beberapa penelitian yang dilakukan di beberapa kota di Amerika Serikat menunjukkan gejala wheezing, batuk, dan nyeri dada pada anak-anak yang terpapar asap rokok atau bertindak sebagai perokok pasif. Pada anak dengan ibu yang merokok secara aktif sebesar 20-35 persen mengalami kejadian infeksi saluran napas, dan berbagai gejala gangguan saluran pernapasan. Pada anak yang terpajan asap rokok, kejadian eksaserbasi asma lebih tinggi sehingga lebih sering tidak masuk sekolah, dan umumnya memiliki fungsi paru yang lebih buruk jika dibandingkan dengan anak yang tidak terpajan.¹⁷

Asap rokok dapat memicu inflamasi pada saluran napas.¹⁶ Pada perokok akan dijumpai peningkatan limfosit T, terutama CD8+ dan makrofag sepanjang dinding saluran napas, neutrofil yang meningkat pada sekresi saluran napas, dan infiltrasi saluran napas perifer dengan sel mononuklear dan makrofag.¹⁸ Proses inflamasi yang terjadi pada saluran napas, Nitrit Oksida pada kandungan asap rokok diduga akan meningkatkan aktivasi dari eosinofil, yang akan berpengaruh

dengan kejadian asma, karena eosinofil berperan dalam pelepasan protein toksik, mediator lipid dan berbagai sel inflamasi lainnya.¹⁹ Nikotin dalam tembakau berkaitan dengan efek imunomodulator sekunder dari fungsi eosinofil, dengan menghambat pelepasan proinflamasi sitokin dari makrofag.^{20,21} *Airway remodelling* juga terjadi lebih parah pada penderita asma dengan paparan rokok. Perluasan daerah submukosa dapat mengganggu fungsi mekanis dari saluran napas.^{22,23} Asap rokok juga menunjukkan kesamaan IgE antibodi spesifik dengan tungau debu rumah. Jadi, terdapat kemungkinan bahwa paparan asap rokok dapat memicu respon imunologis terhadap alergen pada penyakit asma. Gangguan pada respon imun ditunjukkan dengan gangguan mukosilier dan *epithelial junction*.^{14,24} Beberapa studi menunjukkan peningkatan inflamasi netrofil pada saluran napas, dan jumlah netrofil yang meningkat akan memicu peningkatan eosinofil, yang akan mengeluarkan mediator-mediator inflamasi yang berperan saat serangan asma. Disamping itu, jumlah sel goblet akan mengalami peningkatan dan hipersekresi mukus pada saluran napas.^{25,26}

2.4.7 Polusi udara luar

Polusi udara luar memiliki wujud sebagai partikel halus seperti debu jalan raya, nitrat dioksida, karbon monoksida, diduga berperan pada timbulnya penyakit asma. Penelitian yang dilakukan di Eropa, menunjukkan bahwa lingkungan pertanian dan peternakan memberikan proteksi anak terhadap penyakit asma. Diduga karena sensitisasi yang terjadi sudah sejak dini, pajanan terhadap endotoksin yang terdapat di dalam bakteri menyebabkan sistem imun anak

terangsang melalui jalur Th1. Teori ini dikenal sebagai *hygiene hypothesis* (Guilbert, 2003).^{2,8}

2.4.8 Infeksi respiratorik

Beberapa penelitian membuktikan sebuah fakta jika antara atopi (termasuk asma) dan infeksi respiratorik memiliki hubungan yang terbalik satu sama lain. Penelitian di Jerman mendapatkan penurunan prevalensi asma pada anak usia 7 tahun yang pada masa bayi sering mengalami rinitis. Sementara di New Guinea, data menunjukkan bahwa pada anak yang mengalami infeksi respiratorik dengan frekuensi sering memiliki prevalensi terhadap asma yang lebih rendah.

Namun lain halnya dengan infeksi RSV (*Respiratory Syncytial Virus*) pada usia dini, infeksi saluran bawah akibat infeksi RSV justru menunjukkan peningkatan frekuensi mengi pada usia 6 tahun. Berdasarkan data yang diperoleh maka dapat ditarik kesimpulan bahwa infeksi virus pada saluran pernapasan atas dapat menimbulkan proteksi anak terhadap penyakit asma (Guilbert, 2003).^{2,26}

2.4.9 Obesitas

Indeks massa tubuh yang berlebih (obesitas) merupakan salah satu faktor yang menyebabkan asma, karena telah banyak studi epidemiologik yang menyatakan bahwa terdapat keterkaitan antara asma dan obesitas. Sebesar >75% penderita asma mengalami obesitas ataupun *overweight* (Thomson et al. 2003). Diduga bahwa tingginya kadar serum leptin pada kejadian obesitas memiliki kontribusi besar terhadap terjadinya asma. Hal ini disebabkan oleh karena leptin

yang merupakan bagian sitokin IL-6 memiliki efek pro-inflamasi, yang akan memicu hiperreaktivitas bronkus dan peningkatan kadar IgE.⁸