

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi

2.1.1 Otot Dada

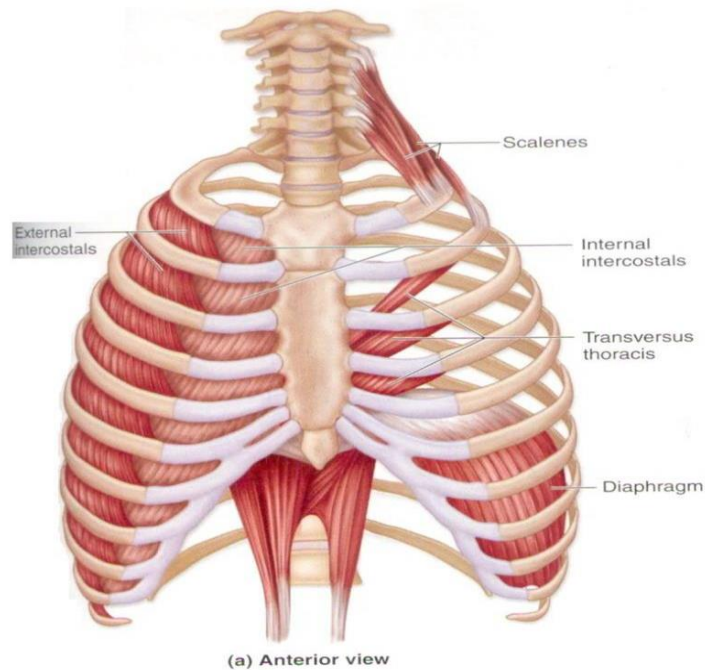
Otot-otot dinding dada maupun dinding abdomen tersusun dalam beberapa lapisan yaitu lapisan eksternal, lapisan medial dan lapisan internal. Untuk dinding toraks, lapisan eksternal, medial dan internal berturut-turut adalah *musculus intercostalis externus*, *musculus intercostalis internus*, dan *musculus subcostalis* serta *musculus transversus thoracis*.⁵

Otot-otot lain yang ikut membentuk dinding toraks termasuk dalam kelompok otot-otot ekstremitas superior. Otot-otot dinding abdomen dan otot-otot tertentu punggung, semuanya terletak di sebelah luar *costae* dan *spatium intercostales*. *Musculi levator costarum* berkaitan dengan otot-otot punggung, tetapi fungsional berkaitan dengan *musculus intercostales*.⁵

Selama inspirasi tenang pergerakan diafragma menyumbangkan 75% perubahan volume intratoraks. Diafragma melekat sekitar dasar rongga toraks, otot ini melengkung di atas hati dan bergerak ke bawah seperti piston bila ia berkontraksi. Jarak pergerakannya berkisar dari 1,5 cm sampai sejauh 7 cm dengan inspirasi dalam.

Otot-otot inspirasi utama lainnya adalah *musculus intercostalis externus*, yang berjalan miring ke atas dan ke bawah dari iga ke iga. Poros iga bersendi pada vertebra sehingga bila *musculus intercostalis externus* berkontraksi mereka menaikkan iga-iga bagian bawah. Hal ini mendorong sternum ke luar dan menaikkan diameter anteroposterior dada. Diameter transversal sebenarnya sedikit berubah atau tidak sama sekali. Baik diafragma maupun *musculus intercostalis externus* sendiri dapat mempertahankan ventilasi yang cukup pada keadaan istirahat. Pemotongan transversal medulla spinalis di atas segmen servikal ke tiga adalah fatal bila tanpa pernapasan buatan, tetapi transeksi di bawah asal nervus phrenicus yang mempersarafi diafragma (segmen servikal ketiga sampai kelima) tidak fatal. Sebaliknya, pada penderita dengan kelumpuhan *nervus phrenicus* bilateral, respirasi cukup untuk mempertahankan hidup. Muskulus *scalenus* dan muskulus *sternocleidomastoideus* pada leher adalah otot pembantu inspirasi yang membantu menaikkan rongga toraks selama pernapasan dalam.⁶

Penurunan volume intratoraks dan ekspirasi yang kuat terjadi bila otot ekspirasi berkontraksi. Muskulus interkostalis internus mempunyai kerja ini sebab mereka berjalan miring ke bawah dan posterior dari iga ke iga dan oleh karena itu menarik rongga toraks ke bawah bila mereka berkontraksi. Kontraksi otot-otot dinding depan abdomen juga membantu ekspirasi dengan menarik rongga iga ke bawah dan dalam dan dengan meningkatnya tekanan intra-abdominal, yang mendorong diafragma ke atas.⁶



Gambar 1 . Otot-otot pernapasan dinding dada

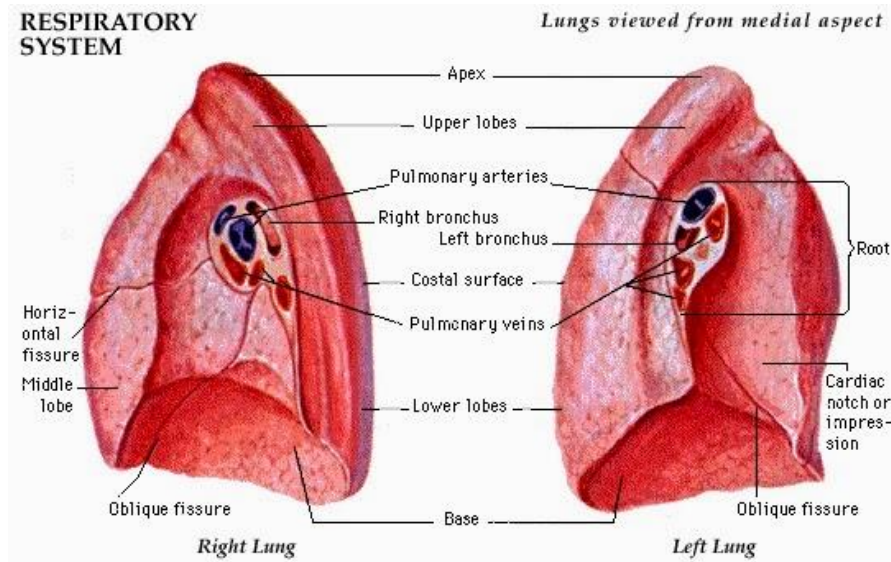
Sumber: Guyton²

2.1.2 Paru

Paru memiliki area permukaan alveolar kurang lebih seluas 40 m² untuk pertukaran udara. Tiap paru memiliki: apeks yang mencapai ujung sternal kosta pertama, permukaan costovertebral yang melapisi dinding dada, basis yang terletak di atas diafragma dan permukaan mediastinal yang menempel dan membentuk struktur mediastinal di sebelahnya.⁷

Paru kanan terbagi menjadi lobus atas, tengah, dan bawah oleh fissura obliquus dan horizontal. Paru kiri hanya memiliki fissura obliquus sehingga tidak ada lobus tengah. Segmen lingular merupakan sisi kiri yang ekuivalen dengan lobus tengah kanan. Namun, secara anatomis lingual merupakan bagian dari lobus atas kiri.

Struktur yang masuk dan keluar dari paru melewati hilus paru yang diselubungi oleh kantung pleura yang longgar.⁷



Gambar 2 . Anatomi paru kanan dan kiri dilihat dari medial.

Sumber :Faiz O⁷

Bronki dan jaringan parenkim paru mendapat pasokan darah dari arteri bronkialis cabang-cabang dari aorta thoracalis descendens. Vena bronkialis, yang juga berhubungan dengan vena pulmonalis, mengalirkan darah ke vena azigos dan vena hemiazigos. Alveoli mendapat darah deoksigenasi dari cabang-cabang terminal arteri pulmonalis dan darah yang teroksigenasi mengalir kembali melalui cabang-cabang vena pulmonalis. Dua vena pulmonalis mengalirkan darah kembali dari tiap paru ke atrium kiri jantung.⁷

Drainase limfatik paru mengalir kembali dari perifer menuju kelompok kelenjar getah bening trakeobronkial hilar dan dari sini menuju trunkus limfatikus mediastinal.⁷

Paru dipersarafi oleh pleksus pulmonalis terletak di pangkal tiap paru. Pleksus ini terdiri dari serabut simpatis (dari truncus simpaticus) dan serabut parasimpatis (dari arteri vagus). Serabut eferen dari pleksus mempersarafi otot-otot bronkus dan serabut aferen diterima dari membran mukosa bronkioli dan alveoli.⁷

2.2 Mekanisme Pernapasan

2.2.1 Inspirasi dan Ekspirasi

Paru dan dinding dada adalah struktur yang elastik. Dalam keadaan normal, terdapat tidak lebih dari lapisan cairan tipis antara paru dan dinding dada. Paru dengan mudah bergeser pada dinding dada tetapi melawan tarikan dinding dada dengan jalan yang sama seperti 2 lapisan gelas yang basah saling bergeser satu sama lainnya tetapi menentang pemisahan. Tekanan pada ruangan antara paru dan dinding dada (tekanan intrapleura) di bawah tekanan atmosfer. Paru teregang bila paru berkembang waktu lahir, dan pada akhir ekspirasi tenang kecenderungan mereka untuk rekoil dinding dada diimbangi oleh kecenderungan dinding dada untuk recoil ke arah yang berlawanan. Bila dinding dada dibuka, paru kehilangan elastisitasnya, dada mengembang dan menjadi berbentuk barrel.⁶

Inspirasi adalah proses aktif. Kontraksi otot-otot inspirasi menaikkan volume intratoraks. Selama bernapas tenang tekanan intrapleura, yang kira-kira -2,5 mmHg (relatif terhadap atmosfer) pada permulaan inspirasi, menurun sampai kira-kira -6 mmHg, dan paru ditarik ke dalam posisi yang lebih mengembang. Tekanan dalam jalan udara menjadi sedikit negatif, dan udara mengalir ke dalam paru. Pada akhir

inspirasi, paru rekoil menarik dada kembali ke posisi ekspirasi di mana tekanan rekoil paru dan dinding dada seimbang. Tekanan dalam jalan pernapasan menjadi sedikit positif, dan udara mengalir keluar dari paru. Ekspirasi selama pernapasan tenang adalah pasif dalam arti bahwa tidak ada otot-otot yang menurunkan volume intratoraks berkontraksi. Akan tetapi, terdapat kontraksi beberapa otot pernapasan pada permulaan ekspirasi. Kontraksi ini menimbulkan kerja yang mengerem kekuatan rekoil dan melambatkan ekspirasi.⁶

Inspirasi kuat berusaha mengurangi tekanan intrapleura sampai serendah -30 mmHg, menimbulkan pengembangan paru dengan derajat yang lebih besar. Bila ventilasi meningkat, luasnya deflasi paru juga meningkat dengan berkontraksinya otot-otot pernapasan yang menurunkan volume intratoraks.⁶

Karena gaya gravitasi, tekanan intrapleura pada posisi berdiri kira-kira 5 mmHg lebih tinggi pada dasar paru daripada di apeks paru. Akibatnya, pada akhir ekspirasi kuat tekanan intramural (perbedaan antara tekanan intrapulmonal dan intrapleura) berkurang, dapat menjadi negatif, menyebabkan jalan udara pada basis tertutup. Ini merupakan alasan bahwa selama permulaan inspirasi lebih banyak gas yang menuju ke apeks dari pada ke basis paru.⁶

2.2.2 Jalan Udara

Setelah melewati hidung dan faring, di mana udara dihangatkan dan diambil uap airnya, udara inspirasi jalan melalui trakea dan melalui bronkiolus, bronkiolus respiratorius, dan duktus alveolaris ke alveoli.⁶

Antara trakea dan sakus alveolaris, jalan napas bercabang 23 kali, 16 cabang yang pertama merupakan zona konduksi jalan napas dan membentuk bronki, bronkiolus, dan bronkiolus terminalis. Tujuh sisanya membentuk zona peralihan dan zona pernapasan di mana terjadi pertukaran gas dan membentuk bronkiolus respiratorius, duktus alveolaris, dan sakus alveolaris. Percabangan yang dikotom ini sangat menambah luas penampang melintang jalan napas. Akibatnya, kecepatan aliran udara turun dalam jalan napas yang kecil turun sampai sangat lambat. Telah dihitung bahwa seluruh keliling percabangan keenam belas jalan napas (bronkiolus terminalis) adalah 200 kali keliling trakea.⁶

Alveoli dikelilingi oleh kapiler-kapiler paru, dan pada sebagian besar daerah, struktur antara udara dan kapiler darah melalui mana O₂ dan CO₂ berdifusi sangat tipis. Kira-kira terdapat 300 juta alveoli pada manusia, dan luas total dinding alveoli yang bersentuhan dengan kapiler-kapiler pada kedua paru kira-kira 70 m².⁶

Alveoli dibatasi oleh 2 jenis sel epitel. Sel tipe I adalah sel gepeng dengan sitoplasma yang luas tersebar dan merupakan *lining* sel utama. Sel tipe II, (pneumosit granuler), lebih tebal dan mengandung sejumlah lamel-lamel badan inklusi. Sel ini mensekresi surfaktan. Di sini mungkin terdapat tipe sel epitel khusus lainnya, dan paru juga mengandung makrofag alveolar paru limfosit, sel plasma, dan sel mast. Sel mast mengandung heparin, berbagai lipid, histamin, dan polipeptida yang berperan dalam reaksi alergi.⁶

2.2.3 Volume dan Kapasitas Paru

a. Volume Paru

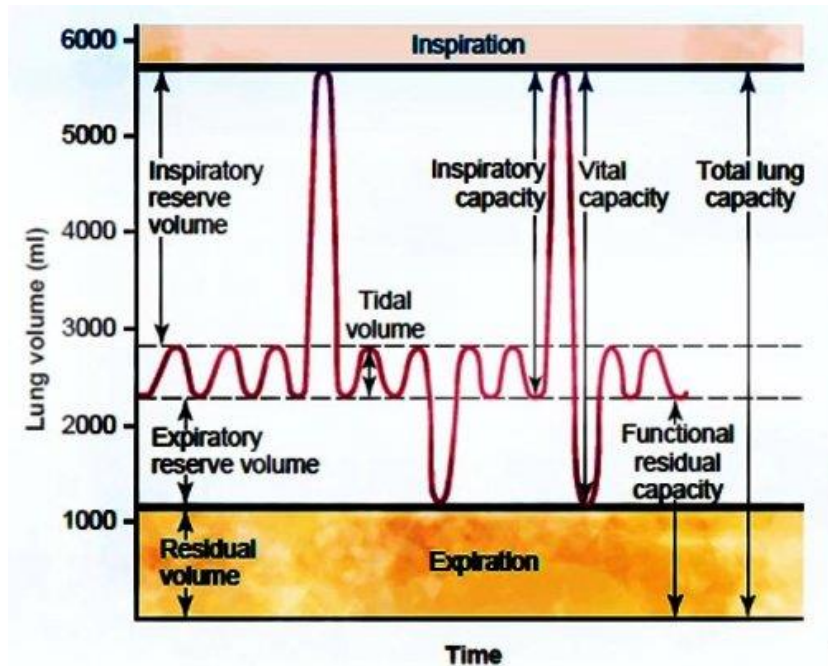
Untuk memudahkan pengertian peristiwa ventilasi paru, maka udara dalam paru dapat dibagi menjadi empat volume dan empat kapasitas. Empat macam volume tersebut jika semuanya dijumlahkan, sama dengan volume maksimal paru yang sedang mengembang atau disebut juga *total lung capacity*, dan arti dari masing-masing volume tersebut adalah sebagai berikut:

1. Volume tidal adalah jumlah volume udara yang diinspirasi atau diekspirasi setiap kali bernapas normal, besarnya kira-kira 500 mililiter pada laki-laki dewasa.
2. Volume cadangan inspirasi adalah volume udara ekstra yang dapat diinspirasi setelah dan di atas volume tidal normal bila dilakukan inspirasi kuat, biasanya mencapai 3000 mililiter.
3. Volume cadangan ekspirasi adalah volume udara ekstra maksimal yang dapat diekspirasi melalui ekspirasi kuat pada akhir ekspirasi tidal normal, jumlah normalnya adalah sekitar 1100 mililiter.
4. Volume residu yaitu volume udara yang masih tetap berada dalam paru setelah ekspirasi paling kuat, volume ini besarnya kira-kira 1200 mililiter.^{2,8}

b. Kapasitas Paru

Untuk menguraikan peristiwa-peristiwa dalam siklus paru, kadang-kadang perlu menyatukan dua atau lebih volume paru di atas. Kombinasi seperti itu disebut kapasitas paru.

1. Kapasitas inspirasi sama dengan volume tidal ditambah volume cadangan inspirasi. Ini adalah jumlah udara (kira-kira 3500 mililiter) yang dapat dihirup oleh seseorang, dimulai pada tingkat ekspirasi normal dan pengembangan paru sampai jumlah maksimum.
2. Kapasitas residu fungsional adalah jumlah udara yang tersisa dalam paru pada akhir ekspirasi normal (kira-kira 2300 mililiter) yang merupakan hasil jumlah dari volume cadangan ekspirasi dan volume residu.
3. Kapasitas vital adalah jumlah dari volume cadangan inspirasi ditambah volume tidal dan volume cadangan ekspirasi. Ini adalah jumlah udara maksimum yang dapat dikeluarkan seseorang dari paru, setelah terlebih dahulu mengisi paru secara maksimum dan kemudian mengeluarkan sebanyak-banyaknya (kira-kira 4600 mililiter).
4. Kapasitas paru total adalah volume maksimum yang dapat mengembangkan paru sebesar mungkin dengan inspirasi sekuat mungkin (kira-kira 5800 mililiter), jumlah ini sama dengan kapasitas vital ditambah volume residu.^{2,8}



Gambar 3. Diagram yang memperlihatkan peristiwa pernapasan selama bernapas normal, inspirasi maksimal dan ekspirasi maksimal.

Sumber : Hall ²

2.3 Asma

2.3.1 Definisi Asma

Asma adalah gangguan inflamasi kronik pada saluran napas yang melibatkan banyak sel dan elemennya. Inflamasi kronik tersebut berkaitan dengan hiperresponsif saluran napas yang menyebabkan gejala episode berulang berupa mengi, sesak napas, rasa berat di dada, dan batuk, terutama malam atau pagi hari. Episode berulang tersebut berhubungan dengan obstruksi jalan napas yang luas, bervariasi, dan seringkali reversibel dengan/ tanpa pengobatan. ⁹⁻¹¹

Asma bersifat fluktuatif artinya dapat tenang tanpa gejala tidak mengganggu aktivitas tetapi dapat eksaserbasi dengan gejala ringan sampai berat bahkan dapat menimbulkan kematian.⁹

Airway remodeling adalah suatu istilah kolektif yang bisa didefinisikan sebagai perubahan menetap dari struktur saluran napas normal yang mencakup perubahan dalam komposisi, organisasi, dan fungsi dari sel-sel struktural jalan napas. Perubahan struktural tersebut meliputi fibrosis subepitelial, peningkatan massa otot polos, hiperplasia kelenjar mukosa, serta peningkatan vaskularisasi bronkial. Dengan demikian maka *airway remodeling* menimbulkan penebalan dinding saluran napas pada penderita asma.¹⁰

2.3.2 Mekanisme *Airway Remodeling*

a. Peranan inflamasi

Hubungan yang tepat antara berbagai pencetus asma dengan *remodeling* belum jelas, meskipun paparan alergen terhadap orang-orang yang telah tersensitisasi merupakan stimulus paling kuat yang terlibat pada *remodeling*. Data dari asma eksperimental pada beberapa spesies menunjukkan bahwa paparan alergen yang diikuti respons inflamasi bias mencetuskan terjadinya *airway remodeling*.¹⁰

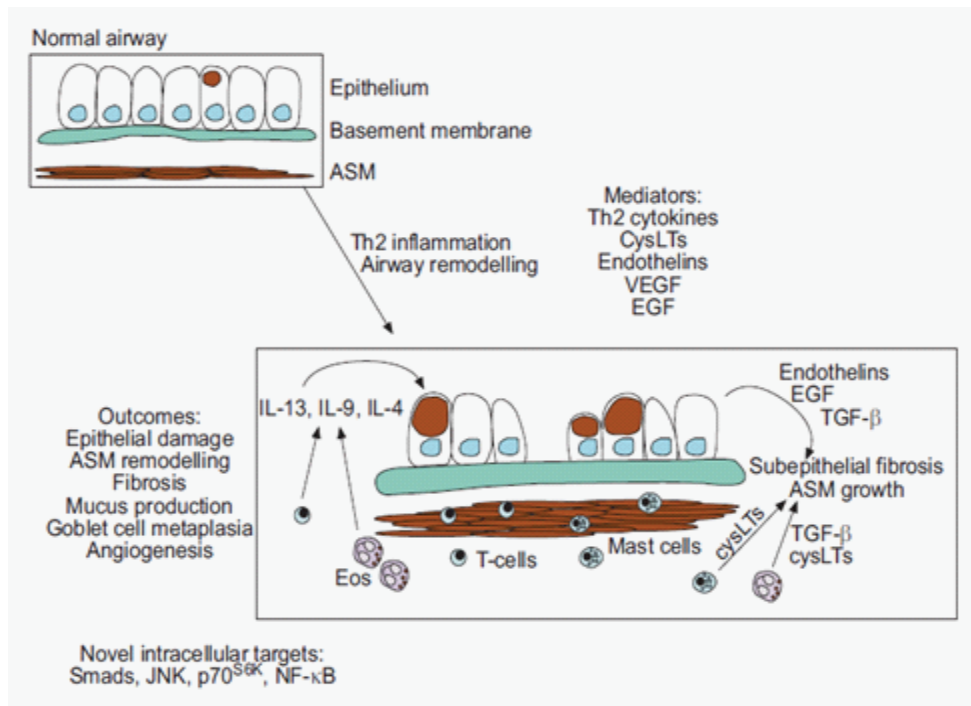
Inflamasi alergik merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan aktivasi sel-sel T, terutama melalui presentasi antigen oleh sel-sel dendrit. Pada aktivasi tersebut, sel-sel T pada penderita asma memproduksi sitokin *T-helper cell type 2*

(Th2) yang mengatur pengerahan dan aktivasi sel-sel inflamasi yang lain, termasuk eosinofil dan sel mast. Penguatan respons inflamasi bisa juga terjadi melalui jalur yang tidak spesifik antigen, seperti neurokinin, eikosanoid, atau mediator-mediator lain. Selain itu, sel-sel struktural saluran napas juga memainkan peran aktif pada induksi dan pemeliharaan respons inflamasi. Peranan sel-sel inflamasi yang lain, termasuk makrofag dan netrofil, pada *airway remodeling* juga belum bisa dikesampingkan.¹⁰

Proses fibrosis saluran napas terkait dengan berbagai sitokin yang diproduksi oleh sel-sel inflamasi dan sel-sel struktural jalan napas. Di antaranya, TGF- β merupakan sitokin paling poten dan paling banyak diteliti, yang terutama diproduksi oleh eosinofil. TGF- β meningkatkan produksi fibroblas dari protein-protein matriks ekstraseluler seperti kolagen I, kolagen III, dan fibronektin, serta menurunkan kadar kolagenase pada model *in vitro*. *Matrix metalloproteinases* (MMPs) adalah sekelompok protease yang terlibat dalam degradasi kolagen. Di antaranya, MMP-9 terkait intensif dengan asma. Ketidakseimbangan antara MMP-9 dan *tissue inhibitor metalloproteinase* (TIMP-1) mendorong ke arah rasio profibrotik dari MMP-9/TIMP1.¹⁰

Peranan pencetus lain terhadap *airway remodeling*, seperti infeksi bakteri atau virus, masih belum banyak diteliti. Data-data terakhir dari pasien asma berat, onset-lambat, dan non-atopik menunjukkan bahwa infeksi *Chlamydia pneumonia* mungkin berperan pada terjadinya obstruksi saluran napas yang menetap. Selain itu, efek dari

infeksi *Mycoplasma* terhadap deposisi kolagen, baik tersendiri maupun kombinasi dengan paparan alergen, juga telah diteliti pada hewan coba.¹⁰



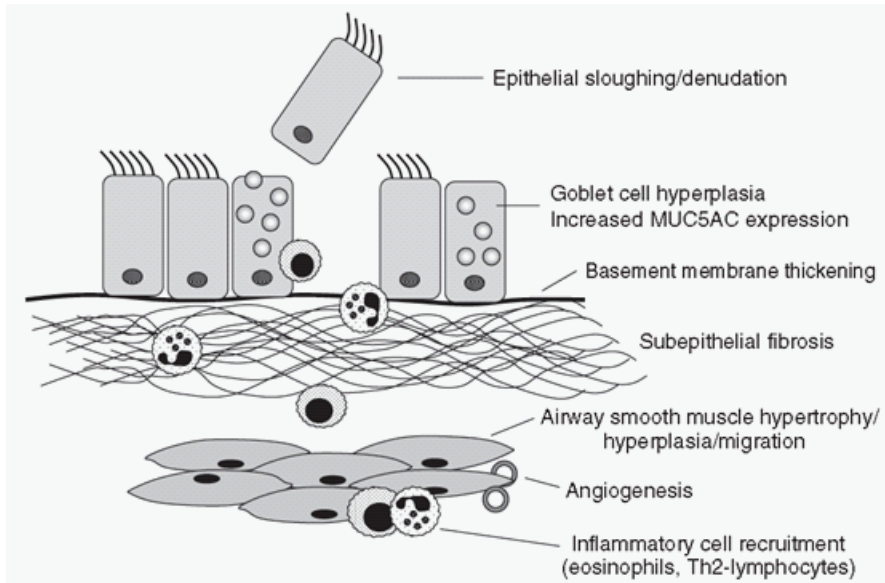
Gambar 4. Mediator-mediator dan akibat dari inflamasi yang diperantarai oleh Th2 dan *airway remodeling* pada asma.

Sumber : Widodo¹⁰

2.3.3 Patofisiologi *Airway Remodeling*

Airway remodeling berkaitan dengan perubahan struktural saluran napas pada penderita asma, yang tidak terjadi pada orang sehat. Perubahan struktural tersebut meliputi hilangnya integritas epitel, penebalan membran basal, fibrosis subepitelial,

pembesaran kelenjar submukosa dan sel goblet, peningkatan massa otot polos, berkurangnya integritas tulang rawan, serta peningkatan vaskularisasi saluran napas.¹⁰



Gambar 5 . *Airway remodeling* pada asma kronik.

Sumber : Widodo¹⁰

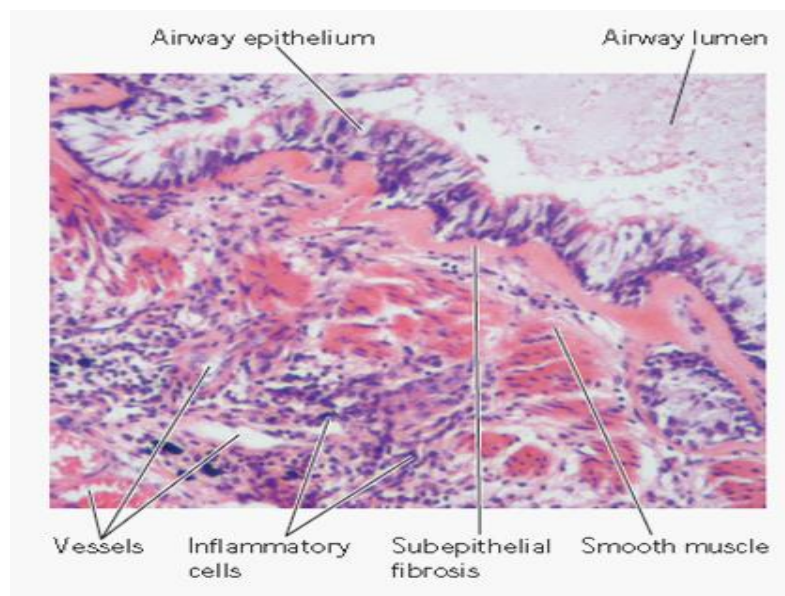
a. Perubahan pada epitel

Epitel saluran napas memainkan peran penting, tidak hanya sebagai pertahanan terhadap lingkungan luar, tetapi juga sebagai regulator dari fungsi metabolik dan imunologi di dalam saluran napas. Ada peneliti melaporkan bahwa sel-sel epitel tersebut meningkat jumlahnya dalam dahak penderita asma, dan terlepasnya epitel dari membran basal seringkali didapati pada berbagai model eksperimental penyakit asma. Kerusakan dan pengelupasan epitel permukaan saluran napas sering didapatkan pada pemeriksaan histologis penderita asma. Terdapat sekelompok rontokan sel epitel (dikenal sebagai *creola bodies*) dalam sputum penderita asma, serta peningkatan

jumlah sel epitel dalam cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL), dan hilangnya permukaan epitel pada spesimen biopsi saluran napas.¹⁰

b. Penebalan membran basal dan fibrosis subepitelial

Penebalan epitel membran basal merupakan ciri khas *remodeling* pada asma yang sudah lama, tapi juga bisa ditemukan pada asma yang masih dini. Secara histologis, penebalan membran basal retikuler dari epitel saluran napas merupakan ciri khas asma, yang tidak didapatkan pada PPOK, termasuk bronkhitis kronik. Penebalan membran basal yang terlihat dengan mikroskop tersebut berhubungan dengan deposisi matriks ekstraseluler pada ruang subepitel yang bisa diamati dengan mikroskop elektron, dan disebut sebagai fibrosis subepitelial.¹⁰



Gambar 6 . *Airway remodeling* pada penderita asma yang meninggal.

Sumber : Widodo¹⁰

c. Peningkatan massa otot polos saluran napas

Otot polos saluran napas merupakan sel efektor penting yang mengatur fungsi saluran napas. Pada saluran napas penderita asma, massa otot polos meningkat sebagai akibat dari peningkatan ukuran (hipertrofi) maupun jumlah (hiperplasia) sel-sel otot polos. Perlu diperhatikan bahwa sel-sel otot polos penderita asma tidak hanya berperan dalam proliferasi dan sekresi, tapi juga bisa bermigrasi ke area subepitelial. Sel-sel otot-polos berperan aktif pada proses inflamasi dan *remodeling* melalui pelepasan sitokin, kemokin, dan protein-protein matriks ekstraseluler, yang oleh karenanya berperan dalam patogenesis asma. Migrasi dari sel-sel otot polos ini merupakan gambaran *airway remodeling*.¹⁰

d. Hiperplasia kelenjar submukosa dan sel goblet

Hiperplasia sel goblet dan kelenjar submukosa nampak pada saluran napas penderita asma, dewasa maupun anak-anak; terutama nampak jelas pada asma yang fatal. Konsekuensi fungsionalnya terutama mengarah pada peningkatan produksi sputum, penyempitan saluran napas oleh sekresi sputum, dan peningkatan ketebalan dinding saluran napas. Produksi mukus merupakan ciri penting asma serta berperan besar terhadap morbiditas dan mortalitas, terutama pada penyakit yang berat. Sel-sel goblet dan kelenjar submukosa mensekresi mukus, dan proporsi sel goblet yang tinggi serta pembesaran kelenjar submukosa berhubungan dengan hipersekresi mukus, yang bisa menyebabkan penyempitan lumen saluran napas, sehingga memperberat obstruksi.¹⁰

Unsur pembentuk mukus saluran napas terutama adalah *mucin*, yang berperan signifikan pada sifat adesif dan viskoelastisnya. Unsur pembentuk lainnya meliputi protein-protein derivat plasma, terutama albumin, serta produk-produk dari sel mati seperti DNA dan *actin*. *Mucins* adalah komponen penting pertahanan tubuh, tapi juga merupakan penyebab utama dari obstruksi saluran napas bila disekresi berlebihan. Misalnya pada fatal asma, hampir selalu berkaitan dengan oklusi saluran napas akibat sumbatan akibat mukus. Riwayat produksi sputum berhubungan dengan peningkatan kecepatan penurunan VEP1, menunjukkan bahwa hipersekresi mukus merupakan pertanda beratnya asma.¹⁰

e. Hilangnya integritas tulang rawan

Tulang rawan adalah determinan penting pada kekakuan dan integritas saluran napas. Penurunan volume tulang rawan dan peningkatan degradasi *proteoglycan* nampak pada saluran napas penderita asma. Penurunan integritas tulang rawan bisa memperberat bronkokonstriksi akibat pengurangan beban bundel otot polos saluran napas. Degradasi tulang rawan bisa menyebabkan obstruksi kronik serta memungkinkan terjadinya bronkokonstriksi yang lebih hebat untuk setiap derajat kontraksi otot polos yang terjadi.¹⁰

f. Angiogenesis

Ekspansi dari kompartemen vaskular dinding saluran napas pada asma bisa timbul dari pembesaran struktur-struktur vaskuler yang sudah ada tanpa pembentukan pembuluh darah baru, dan bisa juga dari angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh

darah baru dari yang sudah ada. Kedua proses tersebut bisa terjadi secara simultan dan merupakan hasil dari migrasi dan proliferasi sel endotel, pengerahan *perivascular supporting cell (pericytes)*, dan proses maturasi. Angiogenesis adalah suatu proses yang diregulasi ketat, diperantarai oleh keseimbangan antara faktor proangiogenik dan antiangiogenik.¹⁰

Faktor proangiogenik meliputi *endothelial cellrestricted tyrosine kinase receptor ligand*, termasuk *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, dan *angiopoietin* yang bekerja bersama dengan *growth factor* seperti *fibroblast growth factor (FGF)-2*, angiogenin, sitokin dan kemokin seperti Interleukin-6 dan Interleukin-8 (IL-6 dan IL-8). Jaringan yang sakit atau mengalami cedera akan memproduksi dan melepaskan faktor-faktor tersebut ke jaringan yang berdekatan, untuk mengikatnya ke reseptor-reseptor permukaan yang asalnya sama pada sel-sel endothelial dari pembuluh darah yang telah ada sebelumnya. Angiogenesis dihambat oleh banyak faktor antiangiogenik, meliputi arresten, canstatin, tumstatin, restin, dan endostatin, meskipun baru sedikit yang diketahui mengenai peran masing-masing dalam neovaskularisasi pada asma. Jadi, perubahan ke arah angiogenik pada pembuluh darah bronkus sepertinya melibatkan perubahan pada keseimbangan lokal antara regulator-regulator positif dan negatif tersebut.¹⁰

2.3.4 Patofisiologi dan Mekanisme terjadinya Asma

Gejala asma yaitu batuk sesak dengan mengi merupakan akibat dari obstruksi bronkus yang didasari oleh inflamasi kronik dan hiperaktivitas bronkus.⁹

Hiperaktivitas bronkus merupakan ciri khas asma, besarnya hiperaktivitas bronkus ini dapat diukur secara tidak langsung. Pengukuran ini merupakan parameter objektif untuk menentukan beratnya hiperaktivitas bronkus yang ada pada seseorang pasien. Berbagai cara digunakan untuk mengukur hiperaktivitas bronkus ini, antara lain dengan uji provokasi beban kerja, inhalasi udara dingin, inhalasi antigen maupun inhalasi zat nonspesifik.^{9, 11}

Pencetus serangan asma dapat disebabkan oleh sejumlah faktor antara lain alergen, virus, iritan yang dapat menginduksi respons inflamasi akut yang terdiri atas reaksi asma tipe cepat dan pada sejumlah kasus diikuti reaksi asma tipe lambat.⁹

Pada reaksi asma tipe cepat (*early asthma reaction, EAR*), alergen akan terikat pada IgE yang menempel pada sel mast dan terjadi degranulasi sel mast tersebut. Degranulasi tersebut mengeluarkan *preformed* mediator seperti histamin, protease dan *newly generated mediator* seperti leukotrin, prostaglandin dan PAF yang menyebabkan kontraksi otot polos bronkus, sekresi mukus dan vasodilatasi. Sedangkan pada reaksi fase lambat (*late asthma reaction, LAR*), reaksi ini timbul antara 6-9 jam setelah provokasi alergen dan melibatkan pengerahan serta aktivasi eosinofil, sel T CD4+, neutrofil dan makrofag.⁹

Penyempitan saluran napas yang terjadi pada asma merupakan suatu hal yang kompleks. Hal ini terjadi karena lepasnya mediator dari sel mast yang banyak ditemukan di permukaan mukosa bronkus, lumen jalan napas dan di bawah membran basal. Berbagai faktor pencetus dapat mengaktivasi sel mast. Selain sel mast, sel lain

yang juga dapat melepaskan mediator adalah sel makrofag alveolar, eosinofil, sel epitel jalan napas, netrofil, platelet, limfosit, dan monosit.⁹

Inhalasi alergen akan mengaktifkan sel mast intralumen, makrofag alveolar, nervus vagus dan mungkin juga epitel saluran napas. Peregangan vagal menyebabkan reflex bronkus sedangkan mediator inflamasi yang dilepaskan oleh sel mast dan makrofag akan membuat epitel jalan napas lebih permeabel dan memudahkan allergen masuk ke dalam submukosa, sehingga memperbesar reaksi yang terjadi.⁹

Mediator inflamasi secara langsung maupun tidak langsung menyebabkan serangan asma, melalui sel efektor sekunder seperti eosinofil, netrofil, trombosit dan limfosit. Sel-sel inflamasi ini juga mengeluarkan mediator yang kuat seperti leukotriens, tromboksan, PAF, dan protein sitotoksis yang memperkuat reaksi asma. Keadaan ini menyebabkan inflamasi yang akhirnya menimbulkan hiperaktivitas bronkus.⁹

Untuk menjadi pasien asma, ada dua faktor yang berperan yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan. Ada beberapa proses yang terjadi sebelum pasien mengalami asma:

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

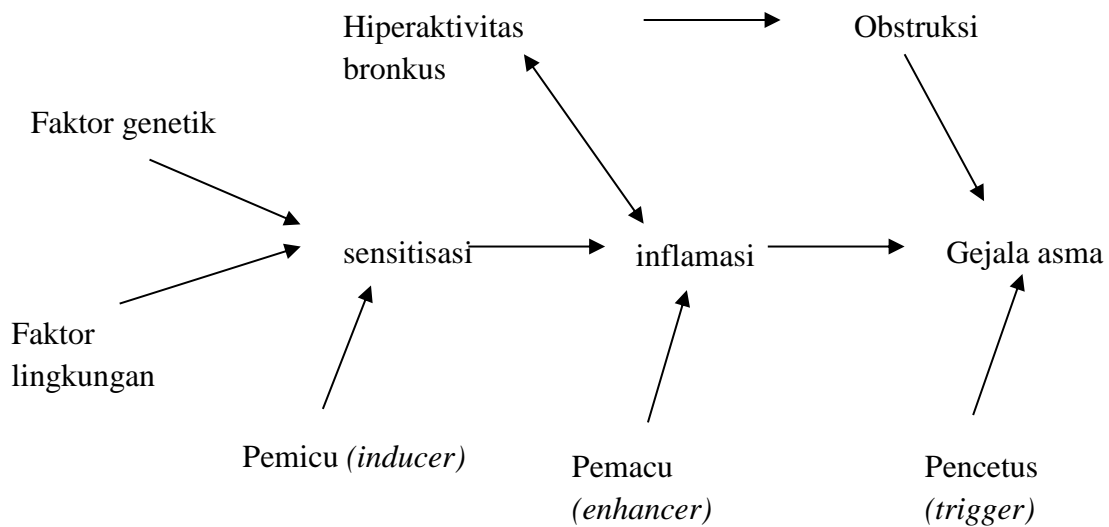
pemacu (*enhancer*) maka terjadi proses inflamasi pada saluran napasnya. Proses inflamasi yang berlangsung lama atau proses inflamasinya berat secara klinis berhubungan dengan hiperaktivitas bronkus.

3. Setelah mengalami inflamasi maka bila seseorang terpajan oleh pencetus (*trigger*) maka akan terjadi serangan asma (mengi).⁹

Faktor-faktor tersebut:

- a. Pemicu: alergen dalam ruangan: tungau debu rumah, binatang berbulu (anjing, kucing, tikus), alergen kecoak, jamur kapang, ragi serta pajanan asap rokok.
- b. Pemacu: Rinovirus, ozon, pemakaian agonis β_2 .
- c. Pencetus: semua faktor pemicu dan pemacu ditambah dengan aktivitas fisik, udara dingin, histamin, dan metakolin.⁹

Secara skematis mekanisme terjadinya asma digambarkan sebagai berikut:



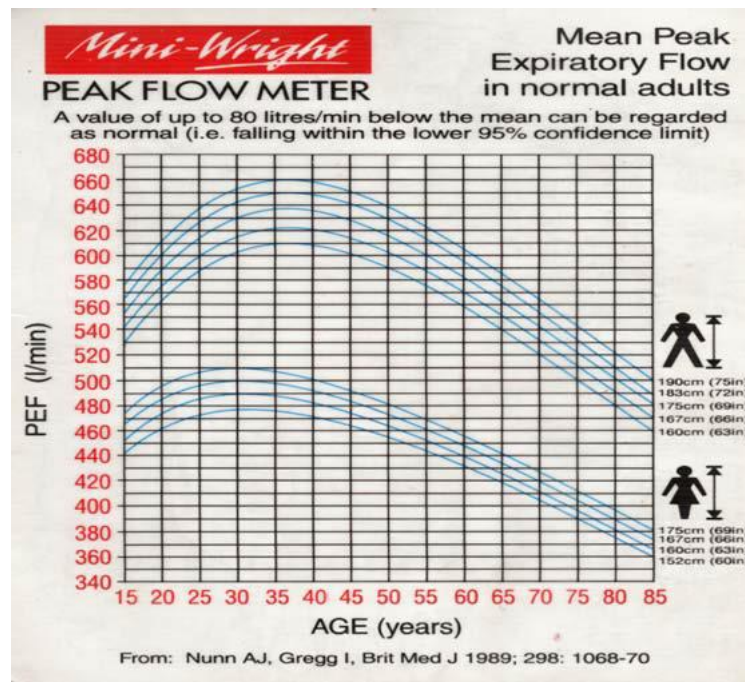
Gambar 7. Mekanisme terjadinya asma

Sumber : Departemen Kesehatan RI⁹

2.4 Arus Puncak Ekspirasi

2.4.1 Definisi

Arus puncak ekspirasi (APE), yaitu mengukur seberapa besar kekuatan seseorang mengeluarkan udara dengan ekspirasi maksimal. Ini adalah salah satu cara mengukur fungsi jalan udara yang pada umumnya dipengaruhi oleh banyak penyakit, seperti asma dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).⁸



Gambar 8. Diagram nilai arus puncak ekspirasi

Sumber : Santosa⁸

Pada penyakit paru tersebut aliran udara pada saat pengeluaran akan mengalami penurunan karena penyempitan atau obstruksi jalan napas. APE ini memiliki harga skala yang dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu tinggi badan, umur dan jenis

kelamin. Seseorang dikatakan masih dalam batas skala normal, jika nilai prediksi APE-nya antara 80% - 120%. Nilai prediksi adalah hasil bagi nilai aktual APE subjek penelitian dengan nilai normal APE standarnya, lalu dikalikan 100.⁸

2.4.2 Faktor Yang Mempengaruhi Arus Puncak Ekspirasi

Faktor yang mempengaruhi Arus Puncak Ekspirasi (APE) adalah:¹

- a. Ukuran lebar saluran pernapasan ekstratoraks dan intratoraks yang dipengaruhi oleh fungsi tekanan transbronkial, volume, dan elastisitas jaringan paru, dan *compliance* saluran pernafasan.
- b. Kecepatan di mana tekanan alveolar maksimum dapat dicapai, yang tergantung pada usaha dan kecepatan dari otot-otot ekspirasi.
- c. Kekuatan otot-otot ekspirasi, terutama otot-otot abdominal.

Ukuran normal APE dipengaruhi oleh:¹

- a. Usia

Berkolerasi secara *curvilinear* nilai fungsi paru, termasuk nilai arus puncak ekspirasi, meningkat seiring bertambahnya usia, dan akan mencapai nilai optimal sekitar usia 22 tahun, dan setelah itu akan mengalami penurunan seiring bertambahnya usia.

- b. Jenis Kelamin

Tidak terdapat perbedaan yang mencolok sampai masa pubertas. Setelah masa pubertas, laki-laki memiliki nilai APE yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal, antara lain volume dan kapasitas paru laki-laki kira-kira

20-25% di atas perempuan, perbedaan biologis, dan faktor sosial budaya di mana sesudah pubertas anak perempuan cenderung menghindari aktivitas fisik.

c. Berat badan

Pada orang gemuk kerja pernapasan cenderung lebih berat dan kapasitas parunya relatif lebih kecil dibanding dengan orang yang kurus. Hal ini dapat terjadi karena penimbunan lemak pada dinding dada dan perut yang akan mengganggu gerak pernafasan, sehingga berpengaruh pada nilai APE.

d. Tinggi badan

Semakin tinggi individu akan semakin tinggi pula nilai APE-nya.

2.5 Peak Flow Meter

Terdapat beberapa metode untuk menguji fungsi paru, dari yang paling sederhana hingga yang paling rumit. Biasanya uji fungsi paru ini menggunakan alat *spirometer*. Alat ini digunakan untuk mengukur besarnya volume udara yang dikeluarkan dalam 1 detik (VEP1). Nilai VEP1 ini merupakan ukuran terbaik untuk menilai fungsi paru, Disamping kelebihan dari alat ini, terdapat kekurangan yang bermakna yaitu alat ini tidak praktis, terlalu mahal dan biasanya hanya terdapat di klinik atau rumah sakit. Untuk mengatasi hal tersebut maka digunakan alat lain, yaitu *peak flow meter*. Alat ini berbentuk tabung kecil, mudah dibawa, praktis dan disertai indikator yang mempunyai satuan L/min. Alat ini berfungsi untuk mengukur arus puncak ekspirasi (APE), dan nilai APE ini berkorelasi dengan VEP1.⁸

Peak flow meter tidak hanya dapat digunakan di rumah sakit maupun klinik saja, tapi dapat juga digunakan di rumah ataupun di kantor untuk membantu mendiagnosis asma, mendeteksi PPOK dan evaluasi terhadap respon terapi serta dapat memberikan peringatan lebih dini terhadap pasien jika terjadi perubahan pada fungsi parunya.⁸



Gambar 9 .*peak flow meter*

Sumber : Santosa⁸

2.6 Dinamometer

Pengukuran kekuatan otot dapat dilakukan dengan cara manual atau dengan menggunakan alat. Salah satu alat yang dapat digunakan untuk mengukur kekuatan otot dada adalah dinamometer. Pengukuran kekuatan otot dengan menggunakan

dinamometer lebih valid dan dapat diandalkan dibanding dengan pengukuran secara manual.¹²

Shoulder and Arm 'Push-pull' Dynamometer digunakan untuk mengukur kekuatan otot bahu dengan gerakan menarik dan mendorong. Prosedur pengukuran dilakukan dengan cara dinamometer dipegang dengan kedua tangan di depan dada, badan menghadap ke luar dan ke depan, kedua lengan atas ke samping dan kedua siku ditekuk. Tarik sekuatnya *Shoulder and Arm 'Push-pull' Dynamometer*, kedua tangan tidak boleh menyentuh badan.¹²