

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rokok

Rokok adalah hasil olahan tembakau terbungkus cerutu atau bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lainnya atau sintetisnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan.¹⁷

Rokok berdasarkan bahan baku atau isi di dalamnya terbagi menjadi tiga kategori: 1) rokok putih, yaitu rokok yang bahan baku atau isinya hanya daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu; 2) rokok kretek, yaitu rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau dan cengkeh yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu; 3) rokok klembak, yaitu rokok yang bahan baku atau isinya berupa daun tembakau, cengkeh, dan kemenyan yang diberi saus untuk mendapatkan efek rasa dan aroma tertentu.¹⁸

Rokok berdasarkan penggunaan filter dibagi menjadi dua jenis, yaitu rokok filter dan rokok non filter. Rokok filter adalah rokok yang pada bagian pangkalnya terdapat gabus, sedangkan rokok non filter adalah rokok yang pada bagian pangkalnya tidak terdapat gabus sehingga tidak ada filter yang dapat mengurangi asap keluar dari rokok dan menyebabkan asap yang dihasilkan lebih banyak dari rokok filter.¹⁹

Satu batang rokok yang dibakar, akan dihasilkan kira-kira 500 mg gas (92%) dan bahan-bahan partikel padat (8%) yang berupa droplet aerosol cair dan partikel tar padat submikroskopik.²⁰

2.2 Bahan – Bahan Yang Terkandung Dalam Rokok

2.2.1 Tar

Tar adalah senyawa polinuklin hidrokarbon aromatika yang merupakan bagian partikel rokok setelah kandungan nikotin dan uap air dikeluarkan.^{21,22} Pada saat rokok dihisap tar masuk ke rongga mulut sebagai uap padat asap rokok, setelah dingin akan membentuk endapan berwarna coklat pada permukaan gigi, saluran pernapasan dan paru-paru. Pengendapan ini bervariasi antara 3-40 mg per batang rokok, sementara kadar tar dalam rokok berkisar 24-45 mg.²²

Tar dalam asap rokok mengandung bahan karsinogenik yang dapat melumpuhkan silia di paru-paru sehingga berkontribusi terhadap terjadinya emfisema, bronkitis kronis dan kanker paru-paru, selain itu juga meningkatkan risiko karsinoma sel skuamosa pada laring, serta mengganggu fungsi organ mulut, pita suara, tenggorok, ginjal, kandung kemih, uterus dan ovarium.^{23,24}

2.2.2 Karbon Monoksida

Karbon monoksida adalah gas yang tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa, dan beracun. Gas ini merupakan hasil pembakaran tidak sempurna dari bahan – bahan yang mengandung karbon atau pembakaran

dibawah tekanan dan temperature tinggi.²⁵ Karbon monoksida yang terkandung dalam rokok dapat mengikat pada hemoglobin darah dengan akibat oksigen akan tersingkir dan tidak dapat digunakan oleh tubuh.²⁶ Efek lain dari karbon monoksida adalah jaringan pembuluh darah akan menyempit dan mengeras sehingga terjadi penyumbatan pembuluh darah.²⁷

Satu batang rokok yang dibakar mengandung 3-6% karbon monoksida dan yang dihisap oleh perokok sejumlah 400 ppm sudah dapat meningkatkan kadar karboksihemoglobin dalam darah sejumlah 2-16%.²⁸

2.2.3 Nikotin

Nikotin adalah zat atau bahan senyawa pirididin yang terdapat dalam *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Rustica* dan spesies lain yang sintesisnya bersifat adiktif.²⁹ Nikotin menguap saat rokok dinyalakan dan setiap batang rokok mengandung 1 mg nikotin yang diabsorpsi melalui epitel paru.³⁰

Nikotin yang mempunyai konsentrasi rendah bersifat stimulant yaitu dapat meningkatkan tekanan darah, aktivitas, memori, menyempitkan pembuluh perifer dan menyebabkan ketergantungan pada pemakainya. Sedangkan pada konsentrasi tinggi dapat berperan sebagai depresan.^{31,32} Pengikatan nikotin dan asetilkolin terhadap reseptor nikotin menyebabkan perubahan konformasi yang dapat membuka atau menutup reseptor ion *channel* sehingga mempengaruhi aktivitas neuron, komunikasi sinaps dan perilaku. Proses adiksi berawal dari interaksi antara nikotin dengan reseptor nikotin di otak pada daerah mesolimbik dopamin sistem di Ventral Tegmental

Area neuron. Interaksi ini mengawali aktivasi *Central Nervous System* (CNS) termasuk sistem *Mesoaccumbens Dopamine*.³²

2.3 Paparan Asap Rokok

Asap rokok merupakan campuran kompleks antar 4700 bahan kimia sebagai salah satu sumber radikal bebas yang dikaitkan dengan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Beban oksidan dalam paru akan bertambah akibat pelepasan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dari makrofag dan neutrofil sehingga akan terjadi peningkatan sekuestrasi neutrofil pada sirkulasi mikro paru akibat paparan asap rokok dapat meningkatkan oksidan. Asap rokok juga mengurangi kapasitas antioksidan di plasma berkaitan dengan penurunan protein *sulphyhidril* atau *glutathione* (GSH). Penurunan GSH ini menyebabkan peningkatan lipid peroksidase dan transkripsi gen sitokin proinflamasi yang berperan pada obstruksi paru. Beberapa sel tubuh yang telah terbukti mengalami kerusakan akibat radikal bebas adalah paru, sel endotel pembuluh darah, jantung.^{33,34}

Asap rokok dapat dikelompokkan menjadi fase tar, dan fase gas. Pada fase tar yaitu bahan yang terserap dari penyaringan asap rokok menggunakan *filter cartridge* dengan ukuran partikel $>0,1 \mu\text{m}$ termasuk nikotin dan gas. Fase ini memiliki kandungan $>10^{17}$ radikal bebas per gram, dan $>10^{15}$ radikal bebas tiap kali isapan. Radikal bebas dari asap fase tar memiliki waktu paruh lebih lama, yaitu dalam beberapa jam sampai bulan, sedangkan radikal dari asap fase gas hanya memiliki waktu paruh beberapa detik.^{35,36}

Bahan yang terdapat dalam asap rokok banyak mengandung senyawa radikal bebas dan berbahaya bagi tubuh. Gabungan antara senyawa radikal bebas pada asap rokok dengan senyawa radikal bebas secara fisiologis, akan menghasilkan produk metabolisme sel-sel tubuh yang tidak dapat diatasi hanya dengan antioksidan dalam tubuh saja, terutama organ paru yang terkena langsung dampak dari paparan asap rokok. Asap rokok berpotensi menghilangkan antioksidan intraseluler dalam sel paru melalui pengaktifan makrofag alveolus untuk melepaskan leuketrim B-4, IL-8, dan TNA α . Antioksidan eksogen dibutuhkan untuk mengatasi radikal bebas eksogen dari asap rokok tersebut, salah satunya antioksidan yang terkandung dalam madu.^{38,45}

Paparan asap rokok dipengaruhi oleh jumlah rokok yang dihisap, pola penghisapan, usia mulai merokok, lama merokok dan dalamnya hisapan. Udara yang dihisap melalui rokok berkisar 25-50 ml tiap hisapan dan sebanyak 10^{14} molekul radikal bebas akan masuk ke dalam tubuh.^{33,35}

Perokok aktif memperoleh paparan asap melewati sebatang rokok yang dihisap ke dalam paru. Perokok pasif terpapar asap rokok dari ujung rokok yang terbakar.³⁶ Menurut International Non Government Coalition Against Tobacco (INGCAT) bahwa paparan dari asap rokok lingkungan dapat menyebabkan kanker paru dan kerusakan kardiovaskuler pada orang dewasa yang tidak merokok, serta dapat merusak kesehatan paru dan pernapasan pada anak.³⁷

2.4 Hubungan Rokok Dengan Paru

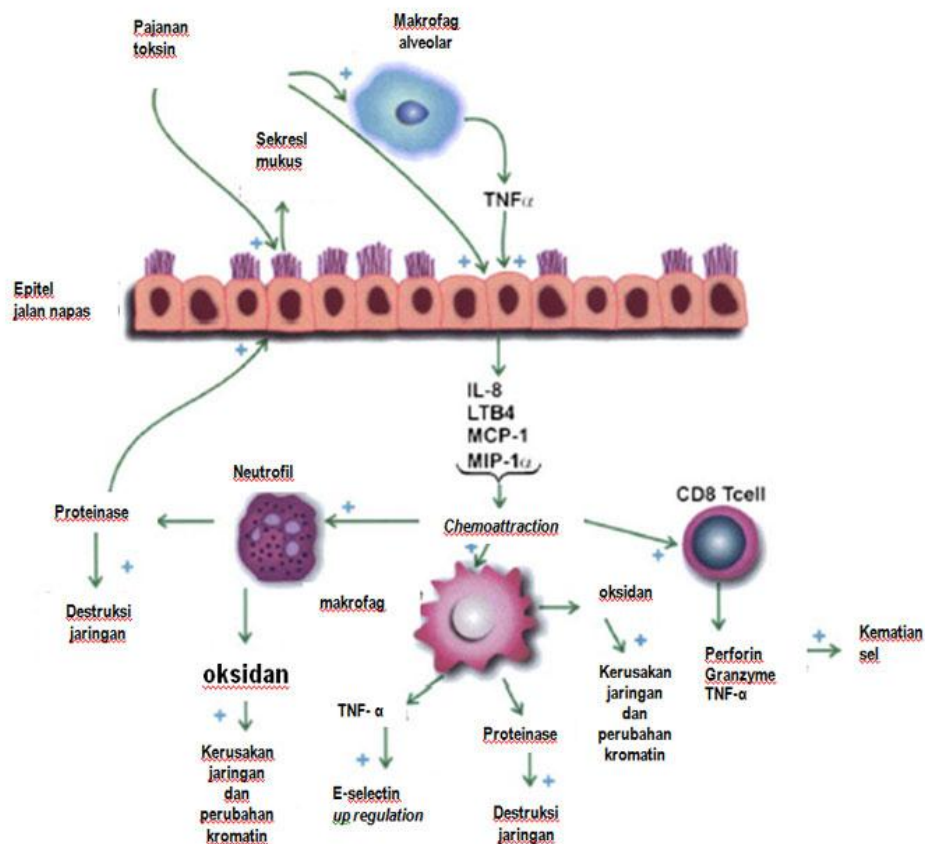
Paparan asap rokok dapat menimbulkan kelainan struktur jaringan yang berkaitan erat dengan respons inflamasi. Proses inflamasi pada Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) tidak hanya berlangsung di paru tetapi terjadi juga secara sistemik, yang ditandai dengan peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *interleukin 6* (IL-6) serta IL-8. Respon sistemik ini menggambarkan progresivitas penyakit paru dan selanjutnya berkembang menjadi penurunan massa otot rangka (*muscle wasting*), penyakit jantung koroner dan aterosklerosis.³⁸

Pajanan gas dari asap rokok mengaktifkan makrofag alveolar dan sel epitel jalan napas dalam membentuk faktor kemotaktik. Pelepasan faktor kemotaktik menginduksi mekanisme infiltrasi sel-sel hematopoetik pada paru yang dapat menimbulkan kerusakan struktur paru. Infiltrasi sel ini dapat menjadi sumber faktor kemotaktik yang baru dan memperpanjang reaksi inflamasi paru menjadi penyakit kronik dan progresif.³⁹

Berbagai penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa asap rokok dapat merupakan faktor resiko terjadinya Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), juga dapat menyebabkan hipoksia kronik jantung paru, aterosklerosis dan penurunan fungsi kardiovaskuler. Penelitian yang dilakukan oleh *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada hewan percobaan, terutama tikus memberikan hasil bahwa asap rokok menimbulkan efek biologis, yaitu adanya peningkatan aktivasi enzim

antioksidan, peningkatan ekspresi oksida nitrat sintase dan berbagai protein kinase kolagenase.^{38,39}

Respon epitel jalan napas terhadap pajanan asap rokok berupa peningkatan jumlah kemokin seperti IL-8, *macrophage inflammatory protein-1* α (MIP1- α) dan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1). Peningkatan jumlah Limfosit T yang didominasi oleh CD8+ tidak hanya ditemukan pada jaringan paru tetapi juga pada kelenjar limfe paratrakeal. Sel sitotoksik CD8+ pada pusat jalan napas merupakan sumber IL-4 dan IL-3 yang menyebabkan hipersekresi mukus pada penderita bronkitis kronik juga menyebabkan destruksi parenkim paru dengan melepaskan perforin dan *granzymes*.^{38,39}



Gambar 1. Mekanisme molekuler dan seluler pada PPOK³⁹

Risiko terjadinya PPOK dapat dilihat dari banyaknya jumlah batang rokok yang dihisap dan lama masa waktu menjadi perokok.⁴⁰

2.5 Madu

Madu merupakan zat manis alami, berasal dari nektar bunga yang diproses oleh lebah pekerja menjadi cairan bening dan tersimpan dalam sel – sel sarang lebah.¹¹ Madu telah digunakan oleh masyarakat Mesir kuno untuk mengobati luka bakar, merangsang pengeluaran kemih, sakit perut, mengatasi kram otot, mengobati sesak nafas, demam, untuk mengawetkan mumi dan secara topikal terbukti mencegah kerusakan kornea.⁴¹

Beberapa penelitian menjelaskan bahwa madu dapat digunakan sebagai anti infeksi, menyembuhkan luka bakar, menjaga kesehatan mulut mengurangi kerusakan hepar akibat obstruksi duktus biliaris komunis dan mengatasi gangguan hati akibat kista yang ditimbulkan oleh cacing hati. Madu juga dapat menghilangkan rasa letih, lelah, lesu, menurunkan tekanan darah tinggi, sebagai obat demam, flu, masuk angin, campak, tukak lambung maupun TBC.¹²

Hasil penelitian Amrun *et al.* pada tahun 2007 menunjukkan bahwa senyawa antioksidan dapat mengurangi risiko terhadap penyakit kronis, seperti kanker paru dan penyakit paru obstruksi kronis. Penelitian Hernani dan Rahardjo menjelaskan antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat mencegah kerusakan sel tubuh.¹³

2.5.1 Kandungan Madu

Madu mengandung berbagai jenis gula, yaitu monosakarida, disakarida dan trisakarida. Monosakarida terdiri atas glukosa dan fruktosa sekitar 70%, disakarida yaitu maltosa sekitar 7% dan sukrosa antara 1-3%, serta trisakarida antara 1-5%. Dalam madu juga terdapat 18 jenis asam amino, vitamin, mineral, asam, enzim serta serat. Vitamin dalam madu berupa thiamin, riboflavin, niasin, asam pantotenat, folat, vitamin B6, B12, C, A, D, dan K. Enzim yang terkandung dalam madu antara lain enzim invertase, amilase atau diastase, glukosa oksidase, katalase, dan asam fosfatase. Madu juga mengandung sekitar 15 jenis asam sehingga pH madu sekitar 3,9.⁴²

Tabel 2. Komposisi Madu⁴³

| Kandungan | Rata-rata | Kisaran | Deviasi Standar |
|------------------------------|-----------|-------------|-----------------|
| Fruktosa / Glukosa | 1,23 | 0,76-1,86 | 0,126 |
| Fruktosa % | 38,38 | 30,91-44,26 | 1,77 |
| Glukosa % | 30,31 | 22,89-44,26 | 3,04 |
| Maltosa % | 7,3 | 2,7-16,0 | 2,1 |
| Sukrosa % | 1,31 | 0,25-7,57 | 0,87 |
| Gula% | 83,72% | | |
| Mineral % | 0,169 | 0,020-1,028 | 0,15 |
| Asam bebas | 0,43 | 0,13-0,92 | 0,16 |
| Nitrogen | 0,041 | 0,000-0,133 | 0,026 |
| Air % | 17,2 | 13,4-22,9 | 1,5 |
| Ph | 3,91 | 3,42-6,01 | - |
| Total keasaman meq/kg | 29,12 | 8,68-59,49 | 10,33 |
| Protein mg/100g | 168,6 | 57,7-56,7 | 70,9 |

Kandungan mineral dalam madu masing-masing memiliki manfaat, diantaranya adalah Mangan berfungsi sebagai antioksidan dan berpengaruh dalam mengaktifasi fungsi replikasi sel, protein, dan energi. Iodium berguna bagi pertumbuhan. Besi dapat membantu proses pembentukan sel darah merah. Magnesium, Fosfor, dan Belerang berkaitan dengan metabolisme tubuh. Molibdenum berguna dalam pencegahan anemia dan sebagai penawar racun.¹²

Tabel 3. Kandungan Mineral dan Vitamin dalam Madu.⁴³

| Nutrisi | Unit | Jumlah rata-rata dalam 100 gr Madu | Rekomendasi Kebutuhan sehari (RDA) |
|----------------|-------------|---|---|
| Kalori | Kkal | 304 | 2.800 |
| Vitamin A | IU | - | 5.000 |
| Vitamin B1 | Mg | 0,004 - 0,006 | 1,5 |
| Vitamin B2 | Mg | 0,002 - 0,06 | 1,7 |
| As. Nikotinat | Mg | 0,11 - 0,36 | 20 |
| Vitamin B6 | Mg | 0,008 - 0,32 | 2,0 |
| As. Pantotenat | Mg | 0,02 - 0,11 | 10 |
| As. Folat | Mg | - | 0,4 |
| Vitamin B12 | Mg | - | 6 |
| Vitamin C | IU | 2,2 - 2,4 | 60 |
| Vitamin D | IU | - | 400 |
| Vitamin E | | - | 30 |
| Kalsium | Mg | 4 - 30 | 1.000 |
| Klor | Mg | 2 - 20 | - |
| Tembaga | Mg | 0,01 - 0,12 | |
| Seng | Mg | 0,2 - 0,5 | 15 |
| Besi | Mg | 1 - 3,4 | 18 |
| Magnesium | Mg | 0,7 - 13 | 400 |
| Fosfor | Mg | 2 - 60 | 1.00 |
| Kalium | Mg | 10 - 470 | - |
| Natrium | Mg | 0,6 - 40 | - |

2.5.2 Peran Madu Sebagai Antioksidan

Radikal bebas yang terdapat di dalam paru merupakan hasil metabolisme normal sel-sel paru, pada umumnya dapat diatasi oleh antioksidan yang terdapat di dalam paru tersebut. Adanya peningkatan jumlah oksidan di dalam paru daripada jumlah antioksidan yang tersedia maka terjadilah stress oksidatif pada sel. Salah satu oksidan terbanyak yang menyebabkan stress oksidasi berasal dari kelompok *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Stress oksidasi yang melibatkan sel paru oleh ROS terjadi melalui mekanisme peroksidase lipid, merusak DNA, dan merusak protein.⁴⁴

Komponen madu yang bertindak sebagai antioksidan yaitu vitamin C, E, beta karoten, katalase, senyawa flavonoid, senyawa fenolik, dan enzim *Super Oxidase Dismutase* (SOD). Senyawa pada madu yang terdapat juga dalam sel-sel tubuh terutama di paru adalah enzim SOD dan katalase. Enzim SOD berfungsi untuk berikatan dengan senyawa radikal bebas dan mengubahnya menjadi hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida ini dikatalis oleh enzim katalase menjadi H₂O dan O₂, sedangkan vitamin dalam madu akan memberikan donor elektronnya pada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut menjadi senyawa yang stabil, lemah dan tidak berbahaya.⁴⁶

2.6 Paru

2.6.1 Anatomi Paru

Paru adalah sepasang organ pernafasan manusia yang terbentuk setelah embrio mempunyai panjang 3 mm. Pembentukan paru berawal dari sebuah

Groove yang berasal dari *foregut*. Selanjutnya pada *Groove* ini terbentuk dua kantung dilapisi oleh suatu jaringan yang disebut *Primary Lung Bud*. Bagian proksimal *foregut* membagi diri menjadi 2 yaitu esofagus dan trakhea.⁴⁷

Paru (*pulmo*) berada dalam rongga *thorax*. Apex *pulmo* menonjol ke leher serta dapat di orientasikan pada permukaan tubuh dengan membuat garis melengkung dan konveks ke atas, pada *articulatio sternoclavicularis* sampai titik yang jaraknya 2,5 cm di atas batas lateral dari sepertiga bagian medial *clavicula*.⁴⁸

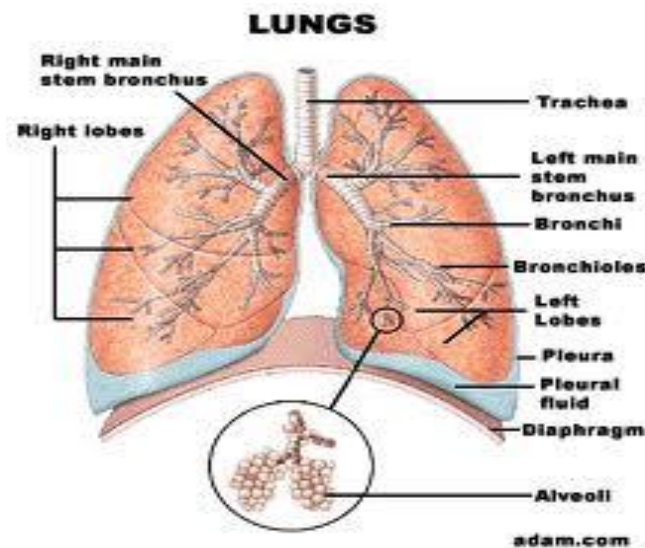
Paru dibagi menjadi beberapa lobus oleh fisura yaitu 3 lobus di paru kanan dan 2 lobus di paru kiri. Paru memiliki hilus yang dibentuk oleh a. *pulmonalis*, v. *pulmonalis*, bronkus, a. *bronkialis*, pembuluh limfe, persarafan dan kelenjar limfe. Paru dilapisi oleh *pleura* yang terdiri dari *pleura visceral* yang melekat pada paru dan tidak dapat dipisahkan, sedangkan *pleura parietal* melapisi *sternum*, *diafragma* dan *mediastinum*.⁴⁸

Margo anterior *pulmo dextra* berawal dari belakang *articulatio sternoclavicularis* dan berjalan ke bawah hingga garis tengah angulus sterni. Kemudian berlanjut ke bawah sampai mencapai *symphysis xiphosternalis*. Pinggir anterior paru kiri perjalanannya sama, tetapi setinggi *cartilago costae IV* margo ini membelok ke lateral dan berjalan menjauhi pinggir lateral *sternum*.⁴⁹

Margo inferior *pulmo* pada pertengahan inspirasi mengikuti garis melengkung yang menyilang *costa VI* pada *linea medioclavicularis*, *costa*

VIII pada linea axillaris media, dan di posterior mencapai costae X pada columnna vertebralis.⁴⁹

Margo posterior pulmo berjalan turun dari processus spinosus vertebrae cervicalis VII hingga setinggi vertebra thoracalis X.⁴⁹



Gambar 2. Anatomi Paru.⁴⁸

2.6.2 Fisiologi Paru

Paru merupakan organ sistem respirasi yang berfungsi sebagai perukaran gas oksigen dan karbon dioksida.⁵⁰ Terdapat 4 tahap respirasi, yaitu:⁵¹

1) Ventilasi

Ventilasi adalah sirkulasi keluar masuknya udara atmosfer dan alveoli. Proses ini berlangsung di sistem pernapasan.

2) Respirasi eksternal

Respirasi eksternal mengacu pada keseluruhan rangkaian kejadian yang terlibat dalam pertukaran oksigen dan karbondioksida antar

lingkungan eksternal dan sel tubuh. Proses ini terjadi di sistem pernapasan.

3) Transpor gas

Transpor gas adalah pengangkutan oksigen dan karbondioksida dalam darah serta jaringan tubuh. Proses ini terjadi di sistem sirkulasi.

4) Respirasi internal

Respirasi internal adalah pertukaran gas pada metabolisme energi yang terjadi dalam sel. Proses ini berlangsung di jaringan tubuh.

Volume paru dan kapasitas fungsi paru merupakan gambaran fungsi ventilasi sistem pernapasan. Dengan mengetahui besarnya volume dan kapasitas fungsi paru dapat diketahui besarnya kapasitas ventilasi maupun ada atau tidaknya kelainan fungsi ventilasi paru.⁵²

2.6.3 Histologi Paru

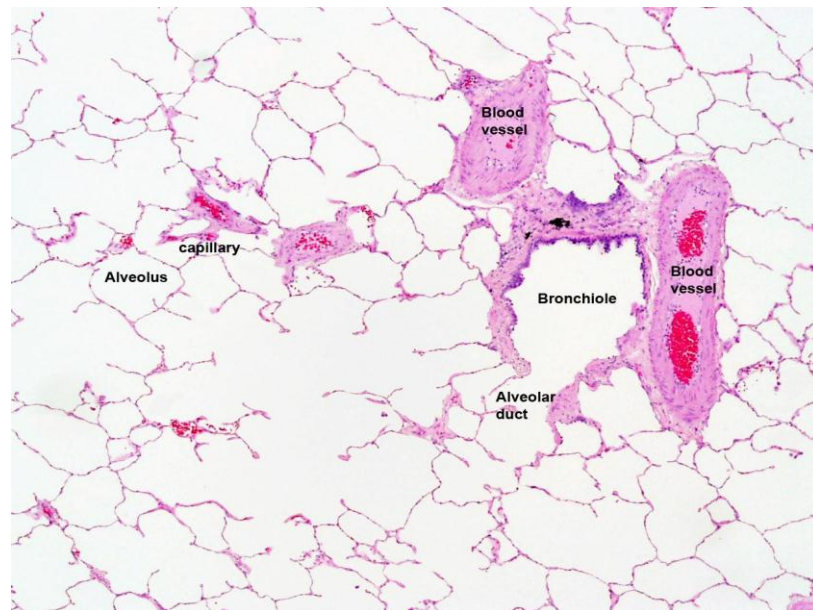
Segmen – segmen bronkopulmonal dari luar ke alveolus adalah bronkus primer, bronkus sekunder, bronkus segmental, bronkus subsegmental, bronkiolus, bronkiolus terminal, bronkiolus respiratorius, ductus alveolaris, saku alveolaris, dan alveoli.⁵³

Bronkus primer masuk ke dalam paru – paru melewati hilus bersama dengan pembuluh darah, selanjutnya disebut sebagai bronkus sekunder. Bronkus sekunder ini berjalan bersama pembuluh darah, tidak mempunyai serat elastis pengganti muskularis, tidak ada lapisan submukosa, cincin tulang

rawan penuh, berkas otot polos silang menyilang dan epitelnya silindris, bertingkat bersilia dengan goblet.⁵⁴

Bronkiolus merupakan segmen lanjutan bronkus sekunder dengan garis tengah kurang dari 1 mm, atau secara histologis sudah tidak ditemukan tulang rawan hialin. Bronkiolus tidak mempunyai kelenjar dan hanya menunjukkan sel-sel goblet yang tersebar dalam epitel. Bronkiolus proksimal mempunyai epitel kolumnar pseudokompleks bersilia bergoblet, sedangkan bagian distal berepitel kolumnar simpleks bersilia bergoblet.⁵⁴ Bronkiolus terminalis mempunyai lumen yang lebar, luas dan mukosa bergelombang⁵⁵ Masing-masing bronkiolus terminalis bercabang menjadi 2 bronkiolus respiratorius, daerah ini merupakan daerah peralihan antara bagian konduksi dan bagian respirasi dari sistem respirasi. Bronkiolus respiratorius epitel bagian proksimal adalah kuboid simpleks dengan silia, sedangkan epitel dari bagian distal yaitu kuboid simpleks tidak bersilia.⁵⁴

Ductus alveolaris merupakan lanjutan dari bronkiolus respiratorius dan mempunyai dinding yang tidak diskontinyu dengan epitel kuboid simpleks, meskipun cabangnya tetap menunjukkan gambaran saluran. Saccus alveolaris adalah kantung yang tersusun atas alveoli. Alveoli merupakan suatu invaginasi kecil yang secara struktural terbuka pada salah satu sisinya, struktur ini penting untuk pertukaran oksigen dan karbondioksida antara udara dengan darah. Struktur pada dinding alveoli dikhususkan untuk difusi antar lingkungan eksterna dan interna^{54,55}



Gambar 3. Histologi Paru.⁵⁴

2.6.4 Patologi Paru

Patologi yang terjadi pada saluran nafas, terutama paru disebabkan karena alergi inhalasi, iritans, inflamasi, dan toksin akibat obat-obatan.^{56,57} Trakheo Bronkitis Akuta merupakan radang akut yang sering dijumpai pada saluran nafas, dapat disebabkan oleh sejumlah bahan-bahan tertentu. Gambaran mikroskopis tampak inflamasi akut daripada mukosa trakhea dan bronkial serta submukosa disertai berkurangnya proteksi silia.⁵⁷

Pada asma bronchiale merupakan keadaan alergi dengan manifestasi bronkhospasme, mengakibatkan expiratory wheezing dengan eksperium yang diperpanjang. Secara klinis dijumpai sesak nafas yang spasmodik disertai batuk. Kesulitan bernapas terutama berhubungan dengan ekspirasi oleh karena tersumbatnya bronkirole oleh mukus yang kental.⁵⁷ Gambaran mikroskopis yang terlihat pada asma adalah lumen bronkus kecil berisi eksudat yang mengandung banyak sel terutama leukosit eosinofil. Bronkus

dilapisi sel epitel thorak selapis mengandung mucus kebiruan dengan membran basalis yang relatif tebal dan dibawahnya terdapat lapisan otot polos yang hipertrofi, disertai sebulan limfosit serta leukosit eosinofil.⁵⁸

Pada emfisema keadaan paru mempunyai kenaikan ukuran daripada normal dalam rongga udara bagian distal sampai bronkiolus terminal. Juga adanya delatasi dan destruksi daripada dinding alveoli.⁵⁷ Kerusakan pada permukaan area pertukaran gas menyebabkan pembengkakan, hiperinflamasi pada paru yang tidak lagi efektif dalam pertukaran oksigen dan karbondioksida merupakan hasil dari jaringan dan perangkap udara yang hilang. Penyebab utama dari emfisema adalah inhalasi asap rokok.⁵⁹ Gambaran mikroskopis yang terlihat adalah bronkiolus respiratorius terminal menyempit, rongga – rongga besar, berasal dari alveolus yang melebar dan menyatu. Dinding alveous menghilang atau menipis sehingga tidak dapat diidentifikasi kandungan pembuluh darahnya.^{57,58}