

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Asma pada Anak

Asma adalah kelainan inflamasi kronis dari jalan nafas yang ditandai dengan adanya sumbatan aliran nafas dan dapat sembuh total atau parsial dengan atau tanpa terapi spesifik (Sharma, 2012). Menurut Scadding dan Godfrey, asma adalah suatu penyakit yang gejalanya bervariasi luas dalam fase akut, karena terhambatnya aliran udara dalam saluran nafas yang bermanifestasi sebagai serangan batuk berulang atau mengi (*bengek/wheezing*). Sesak nafas biasanya terjadi saat malam hari (Rahmawati, et al., 2003).

Menurut *Global Initiative for Asthma*, asma adalah gangguan pada saluran pernapasan berupa inflamasi kronis dimana ada banyak sel yang bekerja pada reaksi tersebut, diantaranya yang paling berperan adalah sel mast, eosinofil, dan sel limfosit T. Pada individu yang berisiko, inflamasi kronis tersebut dapat menyebabkan episode rekuren *wheezing*/mengi, sesak napas, nyeri dada, dan batuk yang sering terjadi ada malam hari dan/atau pagi hari. Gejala-gejala tersebut sering berhubungan dengan keterbatasan aliran udara yang luas namun berubah-ubah dimana dapat terjadi secara reversibel dan spontan atau karena pengobatan. Inflamasi kronis tersebut juga dapat mengakibatkan meningkatnya respon jalan napas terhadap berbagai variasi stimulus (Johansson & Haahtela, 2004).

Terdapat dua mekanisme patogenesis asma berdasarkan jalur sel T-*helper* (sel Th) yaitu sel Th1 dan sel Th2. Sel Th1 memproduksi interleukin-2 (IL-2) dan interferon- α (IFN- α), dimana keduanya merupakan suatu respon mekanisme

seluler terhadap infeksi. Sel Th2 memproduksi sitokin-sitokin interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5), interleukin-6 (IL-6), interleukin-9 (IL-9), dan interleukin-13 (IL-13) yang menjadi mediator inflamasi alergik. Berdasarkan patogenesis tersebut, asma dapat dibagi menjadi dua, yaitu asma alergik dan asma nonalergik (Sharma, 2012).

Asma alergik adalah asma yang proses terjadinya dimediasi oleh mekanisme imunologis. Apabila terdapat mekanisme *IgE-mediated* maka dapat disebut sebagai asma *IgE-mediated*. Antibodi IgE (Imunoglobulin E) dapat menginisiasi reaksi asma cepat dan reaksi asma lambat. Sama seperti penyakit alergi yang lain, sel T berperan penting dalam reaksi lambat dan reaksi tertunda pada penyakit alergi. Berdasarkan durasi gejala, asma dapat diklasifikasikan dalam intermiten atau persisten (Bousquet, et al., 2001). Sama dengan penyakit alergi lain, pada asma juga terdapat beberapa gen yang mengontrol sistem ekspresi atopi (meningkatkan sintesis IgE, eosinofil, dan respon sel mast) yang diekspresikan saat terjadi berbagai macam penyakit alergi, gen tersebut pula yang mengontrol proses inflamasi lokal dan respon fisiologis pada organ target spesifik (paru-paru pada asma) (Leung, 2007).

Penyebab asma pada anak secara pasti masih belum diketahui. Terdapat beberapa faktor yang dapat memicu terjadinya asma pada anak. Faktor-faktor alergi yang kemungkinan besar pengaruhnya sebagai prediktor terjadinya asma pada anak adalah dermatitis atopi, alergi rinitis, alergi makanan, sensitisasi alergen inhalan, dan sensitisasi alergen makanan (Liu, et al., 2007). Pada penelitian lain disebutkan bahwa risiko terjadinya asma pada anak bergantung pada interaksi kompleks antara faktor herediter/genetik dan faktor lingkungan. Faktor yang berhubungan dengan herediter/genetik yaitu riwayat atopi keluarga,

atopi anak, dan jenis kelamin anak. Sedangkan faktor yang berhubungan dengan lingkungan yaitu infeksi respiratorik (terutama infeksi karena respiratory syncytial virus) (Sharma, et al., 2011). Faktor lingkungan memegang peranan besar pada sensitisasi awal seseorang yang mempunyai bakat atopi dan akan menentukan perkembangan gejala klinis serta derajat beratnya penyakit (Akib, 2001). Faktor-faktor lain yang berhubungan dengan angka kejadian asma pada anak adalah sosial ekonomi.

2.2 Multifaktor Penyebab Asma pada Anak

2.2.1 Atopi Anak

Atopi adalah keadaan klinis dimana terdapat peningkatan antibodi IgE, kadar eosinofil, dan respon sel mast akibat respon dari sensitisasi suatu protein tertentu (Holloway & Holgate, 2004). Alergi atau atopi pada anak-anak diketahui sebagai faktor risiko utama untuk asma anak persisten. Faktor-faktor alergi yang kemungkinan besar pengaruhnya sebagai prediktor terjadinya asma pada anak adalah dermatitis atopi, alergi rinitis, alergi makanan, sensitisasi alergen inhalan, dan sensitisasi alergen makanan (Liu, et al., 2007).

Kondisi alergi umumnya rinitis alergi, asma, dan dermatitis atopi mempunyai jalur imunopatologi yang sama. Perjalanan penyakit alergi merupakan konsep yang memperlihatkan bahwa penyakit alergi saling berhubungan dan tampilan penyakit alergi berubah menurut umur (Irsa, 2005). Atopi atau predisposisi genetik untuk memproduksi IgE spesifik setelah pajanan alergen merupakan komponen dari penyakit atopi seperti asma, rinitis alergi, alergi makanan, dan dermatitis atopi (Sameth, et al., 2001). Sel Th-2 juga memegang peranan penting dalam rinitis alergi dan asma, baik pada fase sensitisasi terhadap

antigen, membantu sel B dalam mensintesis IgE, dan sebagai bagian dari kaskade inflamasi (Shapiro & Rachelefsky, 1992).

Pada penelitian terhadap orang dewasa mendapatkan pasien rinitis dengan atopi dan tanpa atopi mempunyai risiko untuk menderita asma tiga kali pada non-atopi dan risiko asma lima kali lebih pada pasien rinitis atopi (Guerra, et al., 2002). Pada tahun 2007, 29% anak dengan alergi makanan dilaporkan menderita asma dibandingkan dengan anak tanpa alergi makanan yang memiliki persentase 12%. Tepat 27% anak dengan alergi makanan menderita eksema (dermatitis atopi) sedangkan 8% anak tanpa alergi makanan yang menderita dermatitis atopi. Sementara itu lebih dari 30% anak dengan alergi makanan menderita alergi rinitis sedangkan 9% anak tanpa alergi makanan menderita alergi rinitis (Branum & Lukacs, 2008). Alergi makanan, asma yang kurang terkontrol, dan derajat atopi merupakan faktor risiko yang signifikan untuk asma yang mengancam jiwa (Roberts, et al., 2003).

2.2.2 Riwayat Atopi Keluarga

Atopi adalah definisi klinis dari respon dari tubuh yang bersifat herediter terhadap peningkatan antibodi IgE. Terdapat transmisi sensitisasi antibodi IgE dari orang tua ke anak. Anak akan mewarisi kapasitas atau sifat kecenderungan untuk menghasilkan antibodi IgE spesifik terhadap suatu alergen (Holloway & Holgate, 2004).

Individu dengan riwayat atopi keluarga memiliki risiko tinggi mengembangkan sensitisasi IgE. Keluarga dengan riwayat atopi memiliki risiko untuk mengembangkan penyakit *IgE-mediated*. Dari suatu hasil studi diungkapkan bahwa kontribusi faktor genetik dalam mengembangkan sensitisasi IgE pada

seseorang dengan riwayat atopi (penyakit *IgE-mediated*) pada keluarganya diestimasikan sebesar 70-80% (Holloway & Holgate, 2004).

2.2.3 Status Sosial Ekonomi

Pendidikan merupakan alat yang dapat mengubah nilai dan norma keluarga dan mencerminkan status sosial seseorang. Melalui pendidikan, seseorang dapat menerima lebih banyak informasi dan memperluas cakrawala berfikir sehingga mudah mengembangkan diri dalam mengambil keputusan dan bertindak. Sedangkan status ekonomi seseorang seringkali dicerminkan oleh pendapatan dan pekerjaan (Susanti, 2010).

Dewasa dan anak dengan status sosial ekonomi yang rendah memiliki risiko tinggi terhadap berbagai penyakit infeksi, terutama infeksi respiratorik. Penelitian di Guatemala menunjukkan bahwa anak dari orang tua dengan level pendidikan yang rendah memiliki risiko tinggi menderita penyakit respiratorik. Di India, penyakit respiratorik akut pada anak sangat tinggi prevalensinya pada anak-anak yang keluarganya memiliki pendapatan perkapita yang rendah. Penelitian di Amerika Serikat menunjukkan rendahnya level pendidikan formal dan pengangguran berhubungan dengan tingginya prevalensi infeksi saluran pernapasan bawah. Anak dari keluarga dengan pendapatan yang rendah juga menghabiskan waktu rawat inap di rumah sakit lebih lama karena infeksi respiratorik akut yang diderita (Cohen, 1999).

Keluarga dengan status sosial ekonomi yang rendah seringkali memiliki banyak anak dan hidup di lingkungan rumah yang padat bangunan, sehingga kondisi lingkungannya kondusif untuk penularan agen-agen infeksius. Sanitasi lingkungan yang buruk dan praktik higienitas kemungkinan dapat meningkatkan paparan agen infeksius terhadap masyarakat dengan pendapatan rendah dan

pendidikan yang rendah. Terdapat kemungkinan lain, status sosial ekonomi dapat meningkatkan risiko infeksi dan penyakit infeksi karena perubahan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Orang dengan status sosial ekonomi rendah memiliki kemungkinan kurang informasi tentang vaksinasi. Vaksinasi dapat meningkatkan respon sistem imun seseorang terhadap agen infeksi spesifik dan mengurangi insiden serta derajat keparahan penyakit. Asupan nutrisi yang kurang pada golongan status sosial ekonomi rendah juga dapat menurunkan resistensi tubuh terhadap infeksi. Pekerja dengan golongan status sosial ekonomi rendah memiliki risiko tinggi terhadap tuberkulosis, dari infeksi tuberkulosis laten hingga tuberkulosis aktif, sehingga dapat menular ke keluarganya, terutama anak-anak. Keluarga dengan status sosial ekonomi rendah memiliki risiko stres yang tinggi dimana kedua hal tersebut adalah faktor risiko tinggi terjadinya infeksi, terutama infeksi virus (Cohen, 1999). Penelitian lain mengatakan bahwa seseorang yang hidup di lingkungan dengan level edukasi yang rendah memiliki risiko tinggi terkena asma ($p < 0.05$) (Basagaña, et al., 2004).

2.2.4 Infeksi Respiratorik

Infeksi respiratorik adalah infeksi yang terjadi mulai dari respiratorik atas hingga parenkim paru. Infeksi respiratorik atas adalah infeksi primer respiratorik di atas laring, sedangkan infeksi laring ke bawah disebut infeksi respiratorik bawah (Supriyatno, 2006).

Infeksi *respiratory syncytial virus* (RSV) pada saluran pernapasan bawah berhubungan dengan meningkatnya frekuensi *wheezing* pada usia enam tahun (OR = 4,3) (Karmaus & Botezan, 2002). Pada penelitian lain pada anak-anak, 51% anak yang menderita infeksi pernapasan yang berlangsung sekitar 3 bulan, 25,7%

juga menderita asma, dimana 52,1% diantaranya mengalami lebih dari satu kali serangan asma (Ribeiro, et al., 2002).

Terdapat sebuah hubungan yang signifikan antara infeksi RSV dengan perkembangan jangka panjang dari episode *wheezing* rekuren atau asma. Pada infeksi RSV, berdasarkan hasil penelitian di hewan coba dan studi klinis, terdapat suatu hipotesis bahwa infeksi RSV mengakibatkan terjadinya dominasi sel Th2. Pada studi sebelumnya, anak-anak dengan bronkiolitis RSV memiliki kadar titer antibodi IgA yang tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tingginya kadar titer tersebut ditemukan akan berkembang menjadi antibodi IgE. Karena pembentukan antibodi IgA dan IgE sangat bergantung pada sel Th2, penemuan tersebut sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa RSV dapat meningkatkan risiko alergi (Sigurs, et al., 2000).

Pada penemuan lain dilaporkan bahwa virus terdeteksi pada 80% anak terjadi penurunan arus puncak ekspirasi, terjadi *wheezing*, gejala saluran pernapasan atas, dan batuk. Virus yang paling sering ditemukan pada saluran pernapasan atas tersebut adalah rhinovirus (Johnston, et al., 1995).

2.2.5 Jenis Kelamin Anak

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor penentu asma dan alergi yang penting. Anak laki-laki diketahui secara konsisten memiliki risiko tinggi mengidap asma. Hal tersebut berdasarkan adanya perbedaan pertumbuhan ukuran paru-paru atau jalan napas antara anak laki-laki dengan anak perempuan dan adanya perbedaan imunologis. Tingginya risiko asma pada anak laki-laki kemungkinan berhubungan dengan diameter saluran pernapasan anak laki-laki yang lebih kecil daripada anak perempuan sehingga berkaitan pula dengan volume paru-paru relatif dan lebih sensitif terhadap alergen (Almqvist, et al., 2008).

Anak laki-laki secara konsisten menunjukkan jumlah total IgE yang lebih tinggi daripada anak perempuan. Pada suatu penelitian, proporsi anak laki-laki yang menderita asma sebesar 1,6 kali lebih tinggi daripada anak perempuan. Prevalensi tes tusuk kulit terhadap alergen pada anak laki-laki lebih tinggi daripada anak perempuan (50,1% banding 37,1) (Almqvist, et al., 2008).

