



25

Naskah Lengkap

Penyakit D a l a m

"From Textbook To Digital Medicine Era"

PIT 2020

UPDATE TATALAKSANA ASMA 2020

Sukanto Koesnoe

Divisi Alergi dan Imunologi Klinik
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RS Cipto Mangunkusumo

PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit yang ditandai dengan inflamasi kronik pada saluran pernapasan dengan manifestasi keluhan terkait pernafasan (mengi, sesak napas, dada terasa terikat dan batuk) dengan hambatan aliran udara ekspirasi yang bervariasi dengan intensitas gejala yang juga bervariasi. Peradangan saluran napas berperan dalam menyebabkan hipereaktivitas jalan napas, hambatan aliran udara, keluhan saluran pernapasan dan kronisitas penyakit.

Berdasarkan fenotip klinis, klasifikasi asma dapat dibagi menjadi beberapa sbb:

- Asma alergi : fenotip ini lebih sering muncul pada usia anak dan berkaitan erat dengan riwayat dahulu dan/atau riwayat keluarga terhadap penyakit alergi, seperti eksim, rinitis alergi, alergi obat dan makanan. Pemeriksaan sputum pasca induksi seringkali menunjukkan hasil inflamasi saluran napas eosinofilik. Pasien dengan fenotip ini biasanya memiliki respon yang baik terhadap pengobatan kortikosteroid inhalasi (*ICS; inhaled corticosteroid*)
- Asma non-alergi : pada pasien dengan fenotip ini hasil pemeriksaan profil sputum biasanya menunjukkan neutrofilik, eosinofilik atau mengandung hanya sedikit sel inflamatorik (*paucigranulocytic*). Pasien

dengan fenotip ini berespon minimal terhadap pemberian ICS dengan periode pemberian yang singkat.

- Asma awitan dewasa (awitan lambat) : beberapa orang dewasa terutama wanita, muncul gejala asma pertama kali di usia dewasa. Pasien dengan fenotip ini biasanya non alergik dan seringkali membutuhkan dosis ICS yang lebih tinggi dan terkadang refrakter terhadap terapi kortikosteroid. Asma akibat kerja atau *occupational asthma* harus disingkirkan pada pasien dengan fenotip ini.
- Asma dengan hambatan jalan napas yang persisten. Beberapa pasien dengan riwayat asma yang lama biasanya berkembang menjadi hambatan jalan napas yang bersifat persisten atau tidak reversibel sepenuhnya. Hal ini dapat terjadi karena adanya remodeling dinding saluran napas
- Asma dengan obesitas: beberapa pasien obes dengan asma biasanya memiliki gejala respiratorik yang lebih jelas dengan sedikit inflamasi saluran napas eosinofilik.

PENEGAKAN DIAGNOSIS ASMA

Pasien asma, biasanya datang dengan keluhan utama batuk, dada terasa seperti terikat, mengi, sulit bernapas. Pada anamnesis penting untuk ditanyakan beberapa hal, seperti keluhan yang sama sebelumnya,^{1,2,3} apakah terjadi perburukan gejala pada malam hari hingga pasien terbangun, hal-hal yang dapat memicu atau memperberat gejala yang dirasakan pasien (diantaranya : olahraga, infeksi virus, bulu hewan, debu rumah, rokok, serbuk sari, perubahan cuaca, emosi, zat kimia tertentu, siklus menstruasi, tertawa). Apabila terdapat batuk kronis, jangan lupa untuk memikirkan kaitannya dengan asma.

Perlu ditanyakan juga riwayat pengobatan asma sebelumnya (waktu terakhir dan frekuensi penggunaan)¹. Obat-obatan lain yang sedang dikonsumsi (ACE-inhibitor, aspirin, obat anti inflamasi non steroid, beta bloker, tetes mata timolol dan betaksolol).

Penting juga menanyakan riwayat penyakit dahulu terkait atopi, rinitis alergi, sinusitis, dermatitis atopik, penyakit refluks

gastroesofageal, polip nasal, aspergilosis bronkopulmoner, *obstructive sleep apnea* (OSA), dan riwayat asma pada masa anak-anak atau riwayat mengi sebelum usia 3 tahun. Selain itu juga riwayat penyakit keluarga terkait asma, kondisi atopi lain seperti eksim dan rinitis alergi, kebiasaan merokok, stres psikis dan olahraga. Paparan lingkungan dan alergen di rumah (binatang peliharaan, kapang, debu),^{1,2} pekerjaan dan aktivitas sehari-hari yang terkait dengan asma (contohnya tukang cat, perawat, pekerja kimia, pekerja tambang, dan sebagainya).

Terdapat beberapa gejala yang meningkatkan probabilitas seseorang mengidap asma, yaitu adanya gejala lebih dari satu (mengi, sesak napas, batuk, dada terasa terikat), khususnya pada dewasa, yaitu:

- gejala seringkali memberat pada malam hari atau dini hari;
- gejala bervariasi sepanjang waktu dan dalam intensitas;
- gejala dipicu oleh adanya infeksi virus, latihan, paparan alergen, perubahan cuaca, tertawa atau iritan seperti rokok, dan bau yang kuat.

Pada pemeriksaan fisik secara umum bisa tidak ditemukan kelainan, terutama bila tidak dalam kondisi serangan. Beberapa hal yang perlu diperhatikan adalah: adanya sianosis atau *distress* pernafasan mengindikasikan suatu asma eksaserbasi akut. Pada pemeriksaan fisik kulit bisa didapatkan dermatitis atopik, eksim, atau kondisi alergi lainnya. Pada THT dapat ditemukan polip nasal, sekresi nasal yang berlebihan, edema mukosa, yang terjadi pada rinitis alergi. Pada pemeriksaan toraks kita bisa mendapatkan hiperekspansi dada dan penggunaan otot bantu pernafasan dan bahu yang agak membungkuk.¹ Pada jantung dapat ditemukan takikardia dan pulsus paradoksus. Pada Paru bisa mungkin terdapat mengi pada auskultasi, biasanya pada ekspirasi paksa. Dapat ditemukan juga ekspirasi yang memanjang. Adanya ronki basah kasar dan mengi pada inspirasi tidak khas pada asma, dapat dipikirkan adanya kondisi lain.

Pemeriksaan Spirometri akan menunjukkan pola obstruktif (FEV1 yang menurun dan dikonfirmasi dengan adanya penurunan FEV1/FVC (nilai normal >0,75-0,8 pada orang dewasa) dan bukti adanya reversibilitas pada pemeriksaan spirometri yang diperiksa sebelum

dan setelah diberikan bronkodilator. Reversibilitas yang signifikan didefinisikan sebagai kombinasi dari peningkatan FEV₁ > 200 mL dan >12% dari nilai awal sebelum dilakukan inhalasi dengan bronkodilator. Dalam kondisi gawat darurat yang didapatkan kecurigaan kuat terhadap diagnosis asma, maka dapat diberikan terapi empirik dengan ICS dan beta dua agonis jangka pendek (short acting beta-2 agonis; SABA) jika diperlukan. Tes diagnostik spirometri dilakukan dalam 1-3 bulan pasca serangan. Untuk tujuan diagnosis pada saat pasien baru pertama kali datang dan disarankan diulang 3-6 bulan pasca pemberian *controller*, dan selanjutnya 1-2 kali setiap tahun untuk evaluasi fungsi saluran pernafasan.

Tes penunjang lain yang dapat dilakukan adalah *peak expiratory flowmeter* (PEF). Pada pasien asma tes PEF ditemukan adanya variabilitas ekspirasi 2x/hari selama 2 minggu (PEF variabilitas >10%), dan perbaikan signifikan fungsi paru pasca 4 minggu terapi anti-inflamasi (peningkatan FEV₁ >12% atau PEF > 20% tanpa adanya infeksi saluran napas). Tes lain yang mendukung diagnosis adalah, *positive exercise challenge test* (penurunan FEV₁ >10% dan >200 mL dari baseline), *positive bronchial challenge test* (penurunan FEV₁ ≥ 20% dengan pemberian dosis standard metakolin atau histamin, atau ≥ 15% dengan hiperventilasi terstandarisasi, saline hipertonic atau penggunaan mannitol).

Pemeriksaan penunjang yang lain adalah foto toraks, darah perifer lengkap dan imunoglobulin E. Pada asma mungkin didapatkan gambaran hiperinflasi, namun pemeriksaan ini biasanya dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis lain atau yang dapat mempengaruhi asma, seperti infeksi di paru-paru. Pemeriksaan darah perifer lengkap; pada hitung jenis leukosit pasien asma bisa didapatkan gambaran eosinophilia. Pada asma persisten berat IgE diperiksa untuk pertimbangan terapi agen biologik. IgE spesifik juga dapat diperiksa untuk mengetahui alergen lingkungan yang dapat mempengaruhi kekambuhan asma.

Status asma pada pasien yang telah mendapatkan terapi pengontrol dapat dievaluasi sesuai dengan *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2020, sebagai berikut:

- Asma ringan: asma yang terkontrol baik dengan terapi Step 1 atau Step 2, dengan penggunaan ICS-formoterol jika diperlukan saja, atau penggunaan *controller* dengan intensitas rendah, seperti ICS dosis rendah, *leukotriene receptor antagonists* atau *chromones*
- Asma moderat: asma yang terkontrol baik dengan penggunaan terapi Step 3 seperti ICS-LABA dosis rendah.
- Asma berat: asma yang membutuhkan terapi Step 4 atau Step 5 untuk terkontrol baik, *ICS-LABA* dosis tinggi untuk mengontrol gejala, atau asma yang tetap tidak terkontrol pasca pemberian terapi ini.

Berdasarkan kontrol gejala pada GINA 2020 penilaian asma dibagi berdasarkan pertanyaan-pertanyaan berikut :

- Adakah gejala asma pada pagi/siang hari lebih dari dua kali per minggu?
- Adakah terbangun pada malam hari karena asma?
- Adakah penggunaan SABA sebagai pelega lebih dari dua kali per minggu?
- Adakah keterbatasan aktivitas akibat asma?

Pembagian menjadi :

- Asma terkontrol penuh : jika tidak ada jawaban ya pada pertanyaan di atas
- Asma terkontrol sebagian : jika ada 1-2 jawaban ya pada pertanyaan di atas
- Asma tak terkontrol : jika ada 3-4 jawaban ya pada pertanyaan di atas

TERAPI TERKINI

Target terapi jangka panjang asma adalah mencapai kendali gejala yang baik, meminimalkan risiko mortalitas akibat asma, eksaserbasi, dan limitasi aliran udara saluran napas dan efek samping terapi. Dalam tatalaksana asma dibutuhkan tiga langkah awal yang harus dilakukan terus-menerus (*control-based asthma management cycle*), yaitu :

- *assess* (konfirmasi diagnosis, kontrol terhadap gejala dan *modifiable risk factors*, komorbiditas, teknik penggunaan inhaler dan COMPLAINS pasien),

- *adjust* (tatalaksana *modifiable risk factors* dan komorbiditas, edukasi, dan penggunaan terapi farmakologis,
- *review response* (eksaserbasi gejala, efek samping, tes fungsi paru, dan kepuasan pasien).

Secara umum, terapi asma dapat dibedakan menjadi terapi non medikamentosa dan medikamentosa. Terapi non medika mentosa terdiri dari: berhenti merokok, aktivitas fisik teratur, menghindari paparan dari pekerjaan, menghindari obat-obatan yang memicu asma (aspirin, NSAID, *non selective beta blockers*), diet sehat, menghindari alergen, menurunkan berat badan pada pasien dengan obesitas, latihan pernapasan, mengatasi stres emosional, menghindari polutan dalam dan luar ruangan, menghindari makanan yang menyebabkan alergi, dan bronchial thermoplasty pada asma berat. Vaksinasi influenza dan pneumokokal sangat dianjurkan pada penyandang asma untuk mencegah eksaserbasi.

Saat ini pada GINA tahun 2020 tidak merekomendasikan terapi asma hanya dengan menggunakan SABA karena dapat memicu terjadinya eksaserbasi dan meningkatkan mortalitas karena asma. Saat ini penggunaan pelega yang disarankan adalah ICS- formoterol. *Stepping up* terapi asma hanya diindikasikan pada pasien yang tetap tidak terkontrol meskipun dalam *adherence* yang baik, teknik penggunaan inhaler yang benar, menghindari pajanan alergen, serta kendali komorbiditas. Pertimbangan *stepping down* dilakukan ketika asma sudah terkontrol paling tidak selama 3 bulan.³

Terdapat tiga kategori medikamentosa dalam tatalaksana asma, yaitu:³

- Pengontrol : digunakan untuk mereduksi inflamasi saluran napas, mengontrol gejala, dan mereduksi risiko eksaserbasi dan penurunan fungsi paru.
- Pelega : digunakan sesuai kebutuhan pada untuk meredakan sesak pada saat terjadi eksaserbasi. Terapi ini juga direkomendasikan untuk prevensi jangka pendek terhadap *exercise induced bronchoconstriction*.

- *Add-on therapy*: digunakan pada pasien dengan asma berat, dengan gejala yang persisten dan/atau eksaserbasi meskipun sudah dengan terapi optimal pengontrol dosis tinggi (ICS-LABA).

Tabel 1. Langkah-langkah tatalaksana asma GINA 2020.³

Step	Pengontrol	Pelega
Step 1	Dosis rendah ICS-formoterol (jika dibutuhkan) atau ICS dosis rendah yang diberikan setiap menggunakan SABA	ICS-formoterol dosis rendah (jika dibutuhkan) atau SABA
Step 2	Dosis rendah ICS (setiap hari) atau ICS-formoterol jika diperlukan	Low dose ICS formoterol (jika dibutuhkan) atau SABA
	Pilihan lain: leukotriene receptor antagonists (LTRA), atau low dose ICS yang digunakan setiap kali SABA digunakan	
Step 3	Low dose ICS-LABA Pilihan lain: medium dose ICS atau low dose ICS+LTRA	Low dose ICS-formoterol (jika dibutuhkan) atau SABA
Step 4	Medium dose ICS-LABA	Low dose ICS-formoterol (jika dibutuhkan) atau SABA
	Pilihan lain: high dose ICS, dan add-on tiotropium, atau add-on LTRA	
Step 5	High dose ICS-LABA dengan add on tiotropium, atau anti-IgE, atau anti-IL5-/5R atau anti-IL-4R Pilihan lain: dapat ditambahkan low dose kortikosteroid oral	Low dose ICS-formoterol (jika dibutuhkan) atau SABA

Penentuan status asma terkontrol pada pasien saat ini menggunakan kuesioner tes kontrol asma yang dilakukan untuk mengevaluasi terkontrol atau tidaknya gejala dalam 4 minggu terakhir. Penilaian dilakukan terhadap frekuensi gejala asma, terbangun pada malam hari karena gejala asma atau limitasi terhadap aktivitas, dan frekuensi penggunaan *reliever* (tidak dihitung penggunaannya sebelum olahraga). Skor mulai dari 5 sampai dengan 25 (semakin tinggi semakin baik). Skor 20-25 diklasifikasikan sebagai asma terkontrol baik, 16-19 asma tidak terkontrol baik, dan 5-15 asma terkontrol buruk.

Pengukuran fungsi paru dilakukan pada saat diagnosis dan diulang 3-6 bulan pasca pemberian terapi *controller* dan selanjutnya setiap 1-2 tahun. Setiap kunjungan perlu dilakukan identifikasi terhadap pencetus eksaserbasi, efek samping terapi, dan berbagai komorbiditas

lain, seperti rinitis, rhinosinusitis, *gastroesophageal reflux*, obesitas, *obstructive sleep apnea*, depresi dan kecemasan. Frekuensi kunjungan pasien untuk penilaian respon terapi sangat bergantung pada kondisi awal pasien, respon terhadap terapi dan kemandirian pasien terhadap penatalaksanaan asma. Secara ideal kunjungan dilakukan setiap 1-3 bulan setelah terapi awal atau setiap 3-12 bulan setelahnya. Pada kondisi pasca eksaserbasi, evaluasi ulang pada saat kunjungan dilakukan dalam 1 minggu setelah ekaserbasi.

Tabel 2. Dosis kortekosteroid inhalasi berdasarkan GINA 2020³

Jenis kortikosteroid inhalasi	Dosis rendah	Dosis menengah	Dosis tinggi
Beclometasone dipropionate (CFC)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (HFA)	80-160	>160-320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100	n.a.	200
Fluticasone propionate (DPI)	100-250	>250-500	>500
Fluticasone propionate (HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoate	110-220	>220-440	>440
Triamcinolon acetoneide	400-1000	>1000-2000	>2000

CFC: chlorofluorocarbon propellant; DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; n.a. not applicable

TATALAKSANA ASMA EKSASERBASI AKUT

Serangan atau eksaserbasi ditandai dengan adanya episode gejala asma yang memburuk dan progresif. Eksaserbasi asma dapat dipicu oleh infeksi viral saluran napas, pajanan allergen termasuk makanan, polusi udara, perubahan musim atau bisa juga kepatuhan terhadap terapi ICS pasien yang buruk

Penilaian eksaserbasi dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis bisa ditanyakan onsets dan penyebab serangan, derajat beratnya eksaserbasi. Gejala anafilaksis, faktor risiko asma yang berkorelasi dengan kematian

dan pengobatan asma yang telah dilakukan selama ini.

Pada pemeriksaan fisik akan didapatkan tanda beratnya eksaserbasi, termasuk tanda vital, faktor pemberat (anafilaksis, pneumonia, atelektasis, pneumotoraks atau pneumomediastinum), serta tanda kondisi alternatif lain yang memperberat gejala sesak (gagal jantung, obstruksi laring, emboli paru).

Pemeriksaan penunjang bila fasilitas memungkinkan sebaiknya dilakukan seperti: pemeriksaan fungsi paru, PEF atau FEV1, saturasi oksigen (<90% membutuhkan terapi agresif), analisa gas darah (terutama disarankan pada pasien dengan PEF dan FEV1 <50% predicted), dan foto toraks.³

PROGNOSIS

Sebanyak 5-10% pasien dengan asma yang berat tidak memberikan respon yang baik dengan terapi standar. Angka mortalitas asma mencapai 0,19 kematian dari 100.000 orang.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma-summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Nov;120(5 Suppl):S94-138. Or at National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) PDF, *J Allergy Clin Immunol* 2008 Jun;121(6):1330
2. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network (BTS/ SIGN). National clinical guideline on management of asthma 2019.
3. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2020 update.
4. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). 2017.

