

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 40 pasien asma dengan eksaserbasi akut yang datang ke IGD dan bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis hubungan antara derajat keparahan asma eksaserbasi akut dengan biomarker sel inflamatori eosinofil dan limfosit. Penelitian ini dilakukan di RSUD Haji Surabaya pada bulan Desember 2019 sampai Februari tahun 2020 dengan metode mengambil data rekam medis pasien dan melihat kondisi pulang pasien asma setelah berkunjung ke IGD dan melihat hasil laboratorium darah lengkap pasien. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yaitu melakukan analisis dengan metode *cross sectional* dengan tujuan untuk menganalisis konsentrasi eosinofil dan limfosit terhadap kejadian asma eksaserbasi akut derajat ringan dan berat. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *simple random sampling* yakni pengambilan sampel secara acak dari populasi pasien yang datang ke IGD dengan gejala eksaserbasi asma akut selama periode 2017-2019. Kondisi pulang pasien setelah berkunjung ke IGD menandakan derajat keparahan asma eksaserbasi akut pasien yang dapat dilihat dengan memeriksa data keterangan pasien yang terdiagnosis asma yang berkunjung ke IGD selama periode 2017-2019. Hasil laboratorium darah lengkap diambil pada saat pasien melakukan tes darah lengkap sesaat setelah pasien terdiagnosis asma di IGD dengan gejala eksaserbasi.

6.1 Analisis Karakteristik Subjek Penelitian

Pada penelitian ini karakteristik pasien dapat diketahui berdasarkan jenis kelamin, usia, dan kondisi pulang pasien.

a. Jenis Kelamin

Dari 40 pasien dalam penelitian ini diketahui bahwa pasien didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan yakni sebanyak 23 pasien (57,5%) dibandingkan dengan pasien laki-laki yakni sebanyak 17 pasien (42,5%). Menurut Zein dan Erzurum (2015) setelah usia pubertas, prevalensi asma menjadi lebih berisiko pada wanita dengan kejadian tertinggi dialami oleh wanita dengan riwayat *menarche* dini dan kehamilan

multipel. Hal ini diperkirakan disebabkan oleh faktor hormonal seks pada wanita. Pada wanita dewasa yang telah dilakukan uji metakolin menunjukkan hasil penurunan konsentrasi provokatif yang menghasilkan penurunan 20% (PC20) pada FEV1 setengah kali lebih banyak selama siklus menstruasi, dengan hasil PC20 terendah terjadi pada level puncak hormon estrogen dan progesteron pada fase luteal. Perubahan siklik pada PC20 dikaitkan dengan regulasi adrenoseptor β_2 abnormal pada asma pramenstruasi. Diketahui bahwa β_2 adrenoseptor dipengaruhi oleh hormon steroid seks ovarium, dan menandakan bahwa ini adalah mekanisme yang mendasari perbedaan gender dalam respon bronkodilator β_2 .

b. Usia

Pasien pada penelitian ini terbagi dalam 4 kelompok usia, yakni pasien dengan usia 15-25 tahun (kelompok remaja), pasien dengan usia 26-45 tahun (kelompok dewasa), pasien dengan usia 46-65 tahun (kelompok lansia), pasien dengan usia diatas 65 tahun (kelompok manula). Dari 40 pasien, 3 orang (7,5%) berusia di antara 15-25 tahun (kelompok remaja), 11 orang (27,5%) berusia 26-45 tahun (kelompok dewasa), 16 orang (40%) berusia 46-65 tahun (kelompok lansia), dan 10 orang (25%) berusia lebih dari 65 tahun (kelompok manula). Dari data ini dapat diketahui bahwa mayoritas usia pasien dalam penelitian ini berada pada rentang usia 46-65 tahun. Menurut Traore (2010) sekitar 21,1% penderita asma pada orang dewasa merupakan perokok, 33% penderita asma pada usia dewasa didapatkan kurang melakukan aktivitas fisik, dan 70% penderita asma pada orang dewasa memiliki kelebihan berat badan atau obesitas. Jadi, dapat disimpulkan bahwa timbulnya asma pada usia dewasa dan manula disebabkan dari kebiasaan-kebiasaan yang buruk yang dapat menurunkan imunitas tubuh seperti obesitas dan kurangnya aktivitas tubuh dan terpapar hal-hal pencetus alergen seperti rokok.

c. Kondisi Pulang

Pada penelitian ini karakteristik pasien juga dapat dilihat dari kondisi pulang pasien. Pasien rawat jalan sebanyak 20 pasien (50%) dan pasien

rawat inap sebanyak 20 pasien (50%). Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan gejala asma eksaserbasi akut di RSUD Haji Surabaya periode 2017-2019 derajat ringan dan berat memiliki perbandingan yang sama. Menurut Info Datin Asma Kemenkes RI (2015) menyatakan bahwa pasien dengan serangan ringan boleh langsung dipulangkan apabila gejala eksaserbasi asma telah terobati dan menunjukkan respon positif dengan pemberian nebulisasi 1x dan gejala telah hilang. Sedangkan untuk pasien dengan serangan berat adalah apabila pasien telah dilakukan nebulisasi sebanyak 3x namun respon tetap buruk dan gejala tidak menghilang maka pasien harus dilakukan rawat inap.

6.2 Analisis Konsentrasi Eosinofil Terhadap Kejadian Asma Eksaserbasi Akut Derajat Ringan dan Berat

Konsentrasi sel eosinofil cenderung lebih rendah pada kelompok pasien asma eksaserbasi akut dengan derajat yang lebih berat. Dari hasil penelitian, didapatkan rerata konsentrasi eosinofil pada asma eksaserbasi akut derajat ringan sebesar 2,36 % dengan nilai tertinggi konsentrasi eosinofil pasien asma eksaserbasi akut derajat ringan sebesar 10,1% yang menandakan terjadinya proses eosinofilia atau peningkatan konsentrasi eosinofil dari *range* normalnya yakni sekitar 0-6% (Kemenkes RI, 2011). Hal ini sesuai dengan teori yang dinyatakan oleh Abbas, Lichtman dan Pillai (2016) bahwa inflamasi dan kerusakan jaringan pada asma, disebabkan oleh reaksi fase lambat (6-24 jam setelah paparan ulang alergen), dimana reaksi fase lambat ditandai dengan inflamasi dan infiltrasi banyak eosinofil yang terakumulasi di mukosa bronkus. Pada pasien asma eksaserbasi akut derajat berat didapatkan rerata konsentrasi eosinofil sebesar 0,305 % dengan nilai tertinggi konsentrasi eosinofil pasien asma eksaserbasi akut derajat berat sebesar 1,2 %. Menurut Roselin, Darwin, dan Medison (2017) walaupun konsep inflamasi eosinofil sudah lama dipertimbangkan sebagai penyebab asma, sekarang sudah muncul teori baru yang mengatakan pada asma derajat berat peranan eosinofil akan berkurang, netrofil akan lebih berperan pada kerusakan saluran pernapasan pada asma derajat berat.

Dari hasil penelitian ini dapat diperkirakan bahwa semakin meningkat derajat keparahan asma, semakin menurun konsentrasi eosinofil yang dimiliki oleh pasien dikarenakan pada asma derajat berat sel inflamatori yang mendominasi pada inflamasi asma adalah neutrofil dibandingkan dengan eosinofil. Selain itu, peningkatan konsentrasi eosinofil juga bukanlah teori mutlak yang akan selalu terjadi pada setiap pasien asma eksaserbasi akut karena tidak semua pasien merupakan penderita asma bronkial alergik atau penyakit atopik dimana reaksi hipersensitivitas tipe I memiliki peranan penting dalam proses peningkatan eosinofil pada darah tepi. (Roselin, Darwin, dan Medison, 2017). Analisis hubungan konsentrasi eosinofil dengan asma eksaserbasi akut derajat ringan dan berat tersebut dapat dianalisis menggunakan uji *Mann-Whitney*. Nilai signifikansi pada penelitian ini didapatkan sebesar 0,003 ($p < 0,05$) yang mana dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan secara bermakna konsentrasi eosinofil antara asma eksaserbasi akut derajat ringan dan asma eksaserbasi akut derajat berat. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi eosinofil terhadap derajat keparahan asma eksaserbasi akut.

Menurut Yudhawati dan Krisdanti (2017) obat yang menekan eosinofil saluran napas termasuk kortikosteroid, anti-IgE, dan anti IL-5 umumnya efektif dalam menurunkan tingkat eksaserbasi asma. Sehingga dapat diperkirakan hasil konsentrasi eosinofil pada pasien asma eksaserbasi akut derajat berat di RSUD Haji Surabaya tidak mengalami peningkatan nilai konsentrasi dikarenakan pasien telah mendapatkan terapi kortikosteroid sebelumnya yang memiliki efek menekan eosinofil saluran napas. Jadi, ketika pasien melakukan tes darah lengkap nilai eosinofilnya telah menurun hingga batas bawah *range* normal konsentrasi eosinofil. Sedangkan untuk pasien asma eksaserbasi akut derajat ringan menunjukkan hasil konsentrasi eosinofil yang lebih tinggi jika dibandingkan pasien asma eksaserbasi akut derajat berat diperkirakan karena pasien tidak mendapatkan obat yang berefek menekan eosinofil saluran napas seperti kortikosteroid dan hanya diberikan pengobatan yang bersifat *reliever* untuk asma seperti nebulisasi saja.

6.3 Analisis Konsentrasi Limfosit Terhadap Kejadian Asma Eksaserbasi Akut Derajat Ringan dan Berat

Konsentrasi sel limfosit cenderung lebih rendah pada kelompok pasien asma eksaserbasi akut dengan derajat yang lebih berat. Dari hasil penelitian, didapatkan rerata konsentrasi limfosit pada asma eksaserbasi akut derajat ringan sebesar 17,19 % dengan nilai tertinggi konsentrasi eosinofil pasien asma eksaserbasi akut derajat ringan sebesar 42,5% yang menandakan bahwa tidak ada pasien yang mengalami peningkatan konsentrasi limfosit dari *range* normalnya yakni sekitar 15-45% (Kemenkes RI, 2011).

Hal ini dapat terjadi dikarenakan tidak semua pasien asma eksaserbasi akut derajat ringan di RSUD Haji Surabaya merupakan pasien dengan asma alergi atau penyakit atopik. Menurut Irsa (2005) terjadinya pajanan yang berulang akan menyebabkan inflamasi pada asma alergi dan mengaktivasi sel yang sudah tersensitisasi memproduksi mediator yang menimbulkan spasme bronkus dan inflamasi kronik. Pada tingkat sel tampak bahwa setelah terjadi pajanan alergen serta rangsang infeksi maka sel mast, limfosit, dan makrofag akan melepas faktor kemotaktik yang menimbulkan migrasi eosinofil dan sel radang lain. Pada asma alergi, pengaruh sel limfosit Th sebagai regulator penghasil sitokin dapat memacu pertumbuhan dan maturasi sel inflamasi alergi. Selain itu penyebab konsentrasi limfosit pada asma eksaserbasi akut derajat ringan cenderung menunjukkan hasil normal dapat disebabkan karena sel limfosit timbul pada reaksi asma fase lambat. Menurut Mangunegoro, dkk. (2006) Reaksi asma fase lambat timbul antara 6-9 jam setelah provokasi alergen dan melibatkan pengerahan serta aktivasi eosinofil, sel T CD4+, neutrofil dan makrofag.

Pada pasien asma eksaserbasi akut derajat berat didapatkan rerata konsentrasi limfosit sebesar 5,425 % dengan nilai tertinggi konsentrasi limfosit pasien asma eksaserbasi akut derajat berat sebesar 11,4 %. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi limfosit pada pasien asma eksaserbasi akut derajat berat di RSUD Haji Surabaya semuanya mengalami penurunan konsentrasinya limfosit. Dapat diperkirakan turunnya konsentrasi limfosit ini disebabkan oleh pemberian terapi kortikosteroid pada pasien asma eksaserbasi akut derajat berat. Menurut Kharisma (2017) kortikosteroid merupakan obat yang efektif pada inflamasi karena dapat menghambat produksi sitokin baik dari sel mast maupun limfosit. Pernyataan ini semakin diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Rozaliyani, Susanto,

Swidarmoko dan Yunus (2011) yang menyatakan bahwa kortikosteroid mengurangi jumlah sel inflamasi saluran napas pada tingkat selular termasuk eosinofil, limfosit T, sel mast dan sel dendritik. Hal itu terjadi dengan menghambat perekrutan sel inflamasi ke dalam saluran napas melalui penekanan produksi mediator kemotaktik dan molekul adhesi serta menghambat keberadaan sel inflamasi dalam saluran napas misalnya eosinofil, sel limfosit T dan sel mast.

Dari hasil penelitian ini diperoleh hasil bahwa semakin meningkat derajat keparahan asma, semakin menurun konsentrasi limfosit yang dimiliki oleh pasien dikarenakan pasien dengan asma eksaserbasi akut derajat berat di RSUD Haji Surabaya telah mendapatkan penanganan terapi kortikosteroid. Sehingga ketika pasien melakukan tes darah lengkap, maka hasil konsentrasi limfosit yang diperoleh akan turun dari *range* konsentrasi normalnya yakni sekitar 15-45%. Analisis hubungan konsentrasi limfosit dengan asma eksaserbasi akut derajat ringan dan berat tersebut dapat dianalisis menggunakan uji *Independent T-test*. Nilai signifikansi pada penelitian ini didapatkan sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang mana dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan nilai rerata secara bermakna konsentrasi limfosit antara asma eksaserbasi akut derajat ringan dan asma eksaserbasi akut derajat berat. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh konsentrasi limfosit terhadap derajat keparahan asma eksaserbasi akut.

6. 4 Analisis Hubungan Konsentrasi Eosinofil dan Limfosit dengan Derajat Keparahan Asma Eksaserbasi Akut

Dapat diketahui bahwa konsentrasi sel eosinofil cenderung mengalami penurunan seiring bertambahnya derajat keparahan eksaserbasi asma. Rerata data konsentrasi eosinofil pasien asma eksaserbasi akut derajat ringan sebesar 2,36% dan mengalami penurunan tren pada asma eksaserbasi akut derajat berat dengan rerata konsentrasi eosinofil sebesar 0.305%. Baik rerata konsentrasi eosinofil pada asma eksaserbasi akut derajat ringan maupun asma eksaserbasi akut derajat berat masih dalam lingkup konsentrasi normal konsentrasi eosinofil menurut Kemenkes RI (2011) yakni sebesar 0-6%. Sedangkan pada konsentrasi sel limfosit juga cenderung mengalami penurunan seiring bertambahnya derajat keparahan eksaserbasi asma. Rerata data konsentrasi limfosit pada pasien asma eksaserbasi

akut derajat ringan sebesar 17,19% dan mengalami penurunan tren pada asma eksaserbasi akut derajat berat dengan rerata konsentrasi limfosit sebesar 5,425%. Rerata konsentrasi limfosit pada asma eksaserbasi akut derajat ringan masih dalam lingkup normal konsentrasi limfosit sedangkan rerata limfosit pada asma eksaserbasi akut derajat berat berada dibawah lingkup normal konsentrasi limfosit. Menurut Kemenkes RI (2011), konsentrasi normal eosinofil sebesar 15-45%.

6.5 Kelebihan, Kekurangan dan Potensi Pengembangan Penelitian

Di dalam setiap penelitian pasti akan terdapat kelebihan maupun kekurangan serta potensi untuk dilakukan pengembangan untuk penelitian yang selanjutnya. Adapun kelebihan, kekurangan, serta potensi pengembangan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Kelebihan

Dapat dijadikan referensi untuk peneliti selanjutnya karena belum banyak yang melakukan penelitian serupa terutama penelitian pada konsentrasi sel inflamatori limfosit terhadap penyakit asma yang sebelumnya hanya berupa teori saja. Pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa hasil pada penelitian dapat berbeda dari teori yang telah ada sebelumnya yang menyatakan bahwa konsentrasi limfosit akan meningkat pada penyakit asma seperti yang telah dinyatakan oleh Yudhawati dan Krisdanti (2017), namun pada penelitian ini hasilnya berbeda yakni normal pada derajat ringan dan menurun pada derajat berat. Untuk konsentrasi eosinofil terhadap penyakit asma jika dibandingkan dengan penelitian oleh Manurung, Nasrul dan Medison (2013), sampel penelitian tersebut hanya menggunakan pasien asma bronkial di ruang rawat inap saja. Sedangkan pada penelitian ini sampel diambil dari pasien asma eksaserbasi akut di IGD yang kemudian dilakukan penanganan lanjutan dengan rawat jalan dan rawat inap.

b. Kekurangan

Kekurangan dalam penelitian ini adalah, peneliti tidak mengetahui kapan waktu pemeriksaan darah tepi pada setiap sampel. Menurut Spector, Tan, dan Malinowski (2011) dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa

konsentrasi eosinofil pada pemeriksaan hitung jenis eosinofil dapat berubah-ubah secara signifikan dalam sehari tanpa alergi pemicu ataupun pola diurnal yang jelas. Kekurangan lain dalam penelitian ini diagnosis asma bronkial ditegakkan oleh pemeriksa di IGD RSUD Haji Surabaya tanpa dipantau langsung oleh peneliti dikarenakan peneliti hanya menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Selain itu dalam penegakan diagnosis asma untuk usia diatas 40 tahun juga terkadang masih *overlap* dengan diagnosis PPOK, sehingga sampel pada penelitian bisa jadi tidak murni dengan diagnosis asma saja tetapi dapat juga disertai dengan diagnosis PPOK.

c. Potensi pengembangan

Dari penelitian ini terdapat beberapa hal yang dapat menjadi potensi untuk dilakukan pengembangan pada penelitian selanjutnya antara lain menurut Spector, Tan dan Malinowski (2011) pemeriksaan darah tepi hitung jenis eosinofil yang dilakukan terhadap pasien asma perlu dilakukan beberapa kali dikarenakan konsentrasi eosinofil yang berfluktuasi sepanjang hari. Diharapkan peneliti berikutnya dapat melakukan lebih dari satu kali pemeriksaan hitung jenis eosinofil maupun limfosit agar dapat diperoleh hasil data konsentrasi sel yang lebih valid.