

## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### 2.1. Asma bronkial

Asma bronkial adalah gangguan inflamasi kronik saluran napas yang melibatkan banyak sel inflamasi dan mediator. Inflamasi kronik menyebabkan peningkatan hiperesponsif jalan napas terhadap bermacam-macam stimulus dan penyempitan jalan napas yang menimbulkan gejala episodik berulang berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat dan batuk-batuk terutama pada malam dan atau dini hari. Derajat penyempitan bervariasi yang dapat membaik secara spontan dengan pengobatan (Wikipedia,2014).

Asma adalah suatu keadaan klinik yang ditandai oleh terjadinya penyempitan bronkus yang berulang namun reversibel, dan diantara episode penyempitan bronkus tersebut terdapat keadaan ventilasi yang lebih normal. Keadaan ini pada orang-orang yang rentan terkena asma mudah ditimbulkan oleh berbagai rangsangan, yang menandakan suatu keadaan hiper aktivitas bronkus yang khas.. Penyakit asma adalah penyakit yang terjadi akibat adanya penyempitan saluran pernapasan sementara waktu sehingga sulit bernapas. Asma terjadi ketika ada kepekaan yang meningkat terhadap rangsangan dari lingkungan sebagai pemicunya. Diantaranya adalah dikarenakan gangguan emosi, kelelahan jasmani, perubahan cuaca, temperatur, debu, asap, bau-bauan yang merangsang,infeksi saluran napas, faktor makanan dan reaksi alergi (Iskandar,JunaidiYogyakarta,2010).

Penyakit asma bronkial di masyarakat sering disebut sebagai bengek, asma, mengi, ampek, sasak angok, dan berbagai istilah lokal lainnya. Asma merupakan suatu penyakit gangguan jalan nafas obstruktif intermiten yang bersifat reversibel, ditandai dengan adanya periode bronkospasme, peningkatan respon trakea dan bronkus terhadap berbagai rangsangan yang menyebabkan penyempitan jalan nafas.

Orang yang menderita asma memiliki ketidak mampuan mendasar dalam mencapai angka aliran udara normal selama pernapasan (terutama pada ekspirasi). Ketidak mampuan ini tercermin dengan rendahnya volume udara yang dihasilkan sewaktu melakukan usaha ekspirasi paksa pada detik pertama. Karena banyak saluran udara yang menyempit tidak dapat dialiri dan dikosongkan secara cepat, tidak terjadi aerasi paru dan hilangnya ruang penyesuaian normal antara ventilasi dan aliran darah paru. Turbulensi arus udara dan getaran mukus bronkus mengakibatkan suara mengi yang terdengar jelas selama serangan asma, namun tanda fisik juga terlihat mencolok pada masalah saluran napas obstruktif. Diantara serangan asma pasien bebas dari mengi dan gejala, walaupun reaktivitas bronkus meningkat dan kelainan pada ventilasi tetap berlanjut. Namun, pada asma kronik, masa tanpa serangan dapat menghilang, sehingga mengakibatkan keadaan asma yang terus-menerus yang sering disertai infeksi bakteri sekunder.

Asma sebenarnya terdiri dari beberapa jenis dan tiap jenisnya memiliki karakteristik yang berbeda. Diagnosa yang tepat akan memudahkan dokter untuk meresepkan obat yang sesuai dan memberikan rekomendasi yang tepat (Cut Yulia Indah Sari, 2013).

Terjadinya asma bronkiale dan kelainan patologinya terutama disebabkan oleh degranulasi mast cell, yang membebaskan macam-macam mediator, antara lain histamin dan platelet aggregating factor yang berperan pada fase dini, serta leukotrien dan chemotactic factor yang berperan pada fase lambat. Akibatnya, pada fase dini terjadi bronkospasme, oedem dan hipersekresi bronkus, sedangkan pada fase lambat terjadi penumpukan sel radang, apabila dibiarkan berlarut-larut akan berkembang menjadi keadaan bronchial hyperresponsiveness, suatu bentuk inflamasi kronik dengan sel peran utamanya eosinofil. Degranulasi mast cell dapat terjadi secara IgE-mediated atau tidak. Non IgE-mediated tidak ada kaitan dengan respons imun, faktor-faktor yang berpengaruh adalah antara lain, faktor fisik misalnya cuaca panas / dingin, kelembaban dan angin, faktor kimia misalnya berbagai polutan / iritan, iodium, mentol dan codein, dan faktor neurogen yang membebaskan asetilkolin. IgE-mediated, suatu immediate hypersensitivity atau anaphylaxis, berhubungan dengan respons imun yang tidak wajar di saluran nafas terhadap antigen / alergen, berupa pembentukan IgE yang dominan, yang diikat mast cell pada permukaannya, selanjutnya, bila terjadi pemaparan ulang dengan antigen yang sama, akan terjadi Cross-linking antara antigen dan 2 molekul IgE pada permukaan mast cell, dan terjadi degranulasi. Banyak faktor berperan dalam patogenesis asma bronkiale, namun yang penting adalah antara lain antigen yang berasal dari lingkungan, terutama aeroallergen yang sangat berhubungan dengan polusi udara, selain itu, juga virus yang menyebabkan infeksi saluran nafas. Banyak penelitian berusaha mencari faktor-faktor imunologi, lingkungan dan infeksi yang berperan, dengan harapan dapat mengembangkan obat-obatan dan

cara-cara pengobatan baru. Respons imun secara garis besar dibagi menjadi 2 jalur, yaitu TH1 dan TH2. TH1 berhubungan dengan respons terhadap virus, bakteri dan parasit intrasel, ditandai oleh pembentukan sitokin-sitokin, seperti interferon gamma, tumor necrotizing factor (TNF) dan interleukin (IL) 2, yang akan mengaktifkan makrofag dan sel T sitotoksik (Tc). TH2 berhubungan dengan respons terhadap parasit metazoa besar dan reaksi-reaksi alergi, ditandai oleh pembentukan sitokin-sitokin IL 4, 5 dan 10, aktivasi sel mast, pembentukan IgE anafilaktik dan kemotaksis eosinofil, seperti apa yang terjadi pada asma. Sel kunci dalam kedua jalur respons imun tersebut adalah limfosit T CD4+. Apa yang menyebabkan pilihan jatuh pada TH1 atau TH2 belum jelas mungkin antigen tertentu, sitokin atau faktor genetik tertentu yang belum diketahui. Di antara respons imun TH1 dan TH2 terdapat suatu keseimbangan, interferon gamma dari TH1 menghambat TH2, sebaliknya, IL4 dan 10 dari TH2 menghambat TH1. Bila keseimbangan ini terganggu, karena pembentukan sitokin penghambat yang berlebihan atau sebaliknya, terjadilah penyakit-penyakit imunopatologis seperti asma atau autoimunitas. Sitokin IL4 adalah regulator utama respons imun TH2, sehingga merupakan sasaran penting dalam pengobatan asma dan penyakit alergi lain. Ia tidak hanya bekerja langsung pada sel B dan menginduksi pembentukan IgE, tapi juga bekerja pada limfosit T CD4+, dan mendorongnya untuk lebih banyak berdiferensiasi ke jalur TH2, selain itu, ia juga mengatur pembentukan IL5. IL5 sendiri tidak terlalu penting dalam respons TH2, namun ia dapat memicu aktivitas dan proliferasi eosinofil, kehadiran eosinofil yang aktif dan produknya di dalam saluran nafas menyebabkan inflamasi dan sekresi mukus, yang sangat

berperan dalam kejangkitan asma. Penelitian saat ini banyak ditujukan kepada tipe sel yang mempresentasikan alergen kepada limfosit T CD4+, suatu antigen presenting cell (APC) yang bukan makrofag biasa, tapi suatu sel dendritik yang 1000 kali lebih aktif( Lane SJ,1996).

Berikut adalah 9 jenis asma yang perlu ketahui:

### **1. Asma Alergi**

Asma alergi adalah yang paling umum di antara yang lain. Statistik menunjukkan bahwa anak-anak lebih rentan terhadap asma alergi dengan kurang lebih 90% memiliki gangguan tersebut. Alergen seperti debu, serbuk sari, dan tungau ada penyebab paling umum asma alergi. Berolahraga di udara dingin atau menghirup asap, parfum atau cologne dapat membuat lebih buruk kondisi. Karena alergi dapat ditemukan di mana-mana, orang dengan asma alergi harus berhati-hati dengan selalu menjaga kebersihan lingkungan. Sebisa mungkin, mereka harus menjauhi tempat-tempat yang berdebu dan membuat rumah bebas debu.

### **2. Asma Non-alergi**

Asma non-alergi tidak dipicu oleh faktor alergi. Asma jenis biasanya muncul setelah usia paruh baya dan sering disebabkan akibat infeksi pada saluran pernafasan bawah dan atas. Asma non-alergi ditandai oleh penyumbatan saluran udara akibat peradangan. Asma non-alergi bisa dikontrol dengan pengobatan yang tepat. Gejala asma non-alergi meliputi mengi, batuk, sesak napas, napas menjadi cepat, dan dada terasa sesak. Asma non-alergi dapat dipicu oleh berbagai faktor

seperti stres, kecemasan, kurang atau kelebihan olahraga, udara dingin, hiperventilasi, udara kering, virus, asap, dan iritasi lainnya.

### **3. Asma Nocturnal**

Asma nocturnal ada hubungannya dengan tidur. Asma nocturnal dapat mengganggu tidur karena penderitanya dapat terbangun di tengah malam akibat batuk kering. Dada sesak adalah salah satu gejala pertama dari asma nocturnal yang diikuti oleh batuk kering. Asma nocturnal dapat membuat penderitanya lesu di pagi hari akibat tidur malam yang terganggu.

### **4. Asma Akibat Pekerjaan**

Asma akibat pekerjaan diperoleh akibat lingkungan kerja yang tidak sehat. Salah satu pekerjaan yang bisa memicu asma adalah mengajar (guru) akibat paparan debu kapur papan tulis. Jenis pekerjaan lain meliputi pekerja pabrik (paparan debu dan bahan kimia lainnya), pelukis dan pekerja konstruksi (terkena uap cat dan asap). Gejala asma akibat pekerjaan tidak berbeda dari gejala asma secara umum seperti mengi, batuk kering, sesak napas, serta napas pendek dan cepat.

### **5. Asma Anak**

Asma anak biasanya terjadi ketika anak terpapar alergen tertentu seperti tungau debu, jamur, protein hewani, dan alergen potensial lainnya.

### **6. Asma Dewasa**

Asma dewasa berkembang setelah seseorang berusia dewasa. Kondisi ini bisa disebabkan alergi, non-alergi, pekerjaan, musiman, atau nocturnal.

## **7. Asma Batuk**

Asma batuk sulit didiagnosa karena dapat terkaburkan oleh batuk lain yang berhubungan dengan bronkhitis kronis atau penyakit sinus. Dibutuhkan tes dan check-up sebelum dokter dapat membuat diagnosa yang tepat.

## **8. Asma Campuran**

Asma campuran adalah campuran dari asma ekstrinsik dan intrinsik. Asma campuran umumnya lebih serius karena penderita harus waspada terhadap kedua faktor ekstrinsik dan intrinsik yang dapat memicu serangan asma.

## **9. Asma Musiman**

Asma musiman hanya terjadi pada musim-musim tertentu dimana serbuk sari atau alergen hadir dalam jumlah melimpah.

### **2.1.1 Fungsi Paru-Paru**

Fungsi paru-paru adalah pertukaran gas oksigen dan karbon dioksida. pernapasan melalui paru-paru, oksigen dipungut melalui hidung dan mulut. waktu bernapas, oksigen masuk melalui trakea dan pipa bronkhial ke alveoli, dan dapat erat dengan darah di dalam kapiler pulmonaris. Hanya satu lapisan membran , yaitu membran alveoli-kapiler, memisahkan oksigen dari darah. Oksigen menembus membran ini dan dipungut oleh hemoglobin sel darah merah dan dibawa ke jantung. Mempompa di dalam arteri ke semua bagian tubuh. Darah meninggalkan paru-paru pada tekanan oksigen 100 mmHg dan pada tingkat ini hemoglobinnya 95 persen jenuh oksigen. dalam paru-paru, karbon dioksida adalah salah satu hasil buangan metabolisme, menembus membran alveoler-kapiler dari

kapiler darah ke alveoli dan setelah melalui pipa bronkhial dan trakhea, dinapaskan keluar melalui hidung dan mulut.

### 2.1.2 Eosinofil

Eosinofil memiliki diameter kira-kira 8  $\mu\text{m}$  dengan inti sel biasanya berupa bilobus, kadang dapat ditemui tiga atau lebih lobus. Eosinofil ditandai oleh granula kristaloid besar yang dikenal sebagai granula spesifik atau sekunder, berwarna merah terang setelah pewarnaan dengan zat pewarna asam seperti eosin pada mikroskop cahaya. Sebuah eosinofil dewasa adalah 12 sampai 15 mikron diameter dan telah kromatin mirip dengan neutrofil, tapi dalam inti yang biasanya memiliki lebih sedikit (2-3) lobus. Butiran kasar yang besar dalam sitoplasma dari eosinofil, yang noda oranye-merah dengan Romanowsky noda, membuat sel yang paling mudah dikenali dalam darah (Churcill Livingston, 2000). Biasanya  $40-400 \times 10^6$  eosinofil per liter darah dan hadir dalam jumlah besar di permukaan tubuh.

*Eosinopenia* adalah penurunan jumlah eosinofil dalam darah. Eosinofilia adalah peningkatan jumlah eosinofil dalam darah, dan terjadi sebagai respons terhadap obat-obatan tertentu dan dalam berbagai penyakit, termasuk alergi, infeksi parasit, dan bentuk tertentu dari leukemia. Eosinofil mengandung sejumlah zat kimiawi antara lain histamin, eosinofil *peroksidase*, *ribonuklease*, *deoksiribonuklease*, *lipase*, [*plasminogen*] dan beberapa asam amino yang dirilis melalui proses degranulasi setelah eosinofil teraktivasi. Zat-zat ini bersifat toksin terhadap parasit dan jaringan tubuh (Hikmat, 2015).

Eosinofil merupakan sel substrat peradangan dalam reaksi alergi. Aktivasi dan pelepasan racun oleh eosinofil diatur dengan ketat untuk mencegah penghancuran jaringan yang tidak diperlukan. Eosinofil merupakan salah satu jenis leukosit yang

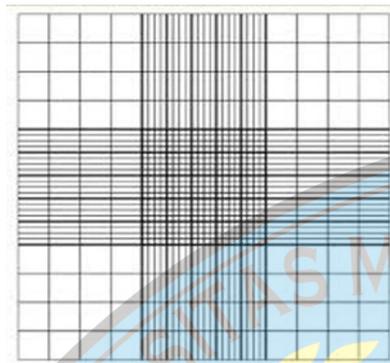
terlibat dalam alergi dan infeksi (terutama parasit) dalam tubuh, dan jumlahnya 1 – 2% dari seluruh jumlah leukosit. Nilai normal dalam tubuh: 1 – 4%. Peningkatan eosinofil terdapat pada kejadian alergi, infeksi parasit, kanker tulang, otak, testis, dan ovarium. Penurunan eosinofil terdapat pada kejadian shock, stres, dan luka bakar (indah hardiyanti, 2015).

Terjadinya hemato-poiesis. Pematangan granulosit ditandai dengan sintesis protein oleh retikulum endoplasma kasar dan kompleks Golgi dalam dua tahap. Tahap pertama, protein yang dihasilkan akan dikemas dalam granul azurofilik. Tahap kedua, protein yang dihasilkan dikemas dalam granul spesifik yang digunakan untuk berbagai aktivitas. Eosinofil memiliki fungsi yang dijalankan dalam peran yang berbeda, yaitu dalam peran efektor dan peran kolaboratif. Eosinofil memiliki kemampuan melakukan fagositosis dan eliminasi bakteri dan mikroorganisme lainnya. Eosinofil menghasilkan dua mediator lipid yang terlibat dalam penyakit alergi (termasuk asma) yaitu leukotrien C<sub>4</sub> dan *Platelet-Activating Factor* (PAF) (ZulliesIkwati,2007).

Eosinofil memiliki kemampuan untuk bekerja sama dengan limfosit dan sel imun serta mesenkimal lain yang berperan dalam kesehatan dan penyakit, seperti kemampuan berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) (ZulliesIkwati,2007). Fungsi Eosinofil adalah mencegah alergi, menghancurkan antigen, berfungsi dalam menghancurkan parasit – parasite besar dan berperan dalam respon alergi.

Bilik hitung Dalam laboratorium klinik Bilik Hitung adalah alat yang berguna untuk menghitung sel darah. Saat digunakan untuk pemeriksaan hitung sel

darah, bilik hitung harus di beri kaca penutup 'Deck glass'. Ada beberapa jenis bilik hitung tapi yang sebaiknya digunakan adalah bilik hitung yang menggunakan garis bagi 'Improved Neubauer'.



Gambar: Garis Bagi pada Bilik Hitung Improved Neubauer.

Bilik hitung 'Improved Neubauer' luas seluruh bidang adalah 9 mm<sup>2</sup> dan bidang ini dibagi menjadi 9 'Bidang Besar' yang masing-masing bidang memiliki luas 1 mm<sup>2</sup>. Bidang Besar di bagi menjadi 16 'Bidang Sedang', yang luasnya masing-masing  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$  mm<sup>2</sup>. Bidang besar yang letaknya ditengah-tengah pembagiannya berbeda, yaitu di bagi menjadi 25 bidang, luas masing bidang  $\frac{1}{5} \times \frac{1}{5}$  mm<sup>2</sup> dan bidang itu dibagi lagi menjadi 16 bidang kecil. Jumlah seluruh bidang kecil seluruhnya 400 buah dengan luas  $\frac{1}{20} \times \frac{1}{20}$  mm<sup>2</sup>.

Tinggi Bilik hitung, yaitu jarak antara permukaan yang bergaris dengan kaca penutup yang terpasang adalah  $\frac{1}{10}$  mm. Volume ditiap-tiap bidang sebagai berikut:

$$1 \text{ bidang kecil} = \frac{1}{20} \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{10} = \frac{1}{4000} \text{ mm}^3$$

$$1 \text{ bidang sedang} = \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{10} = \frac{1}{160} \text{ mm}^3$$

$$1 \text{ bidang besar} = 1 \times 1 \times \frac{1}{10} = \frac{1}{10} \text{ mm}^3$$

$$\text{Volume seluruh bidang} = 3 \times 3 \times \frac{1}{10} = 0.9 \text{ mm}^3$$

Volume bidang untuk pemeriksaan jumlah sel darah:

- a) Pemeriksaan Jumlah Leukosit (4 bidang besar)  $1 \times 1 \times 1/10 \times 4 = 0.4 \text{ mm}^3$
- b) Pemeriksaan jumlah eritrosit (5 bidang ditengah)  $1/5 \times 1/5 \times 1/10 \times 5 = 0,02 \text{ mm}^3$
- c) Pemeriksaan jumlah trombosit (10 bidang ditengah)  $1/5 \times 1/5 \times 1/10 \times 10 = 0.04 \text{ mm}^3$

Menghitung jumlah sel eosinofil dalam darah sering digunakan bilik hitung yang volumenya lebih besar, yaitu bilik hitung "Fuch-Rosental". Ukuran seluruh bidang dibagi  $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$ , dengan tinggi  $2/10 \text{ mm}$ , sedangkan garis-garisnya berlainan lagi (Ganda Soebrata).

## 2.2 kerangka teori

