

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma bronkial menurut *Global Initiative For Asthma (GINA) 2018* merupakan suatu penyakit akibat hiperaktivitas otot pernapasan dimana terjadinya bronkokonstriksi sebagai respon dari pemicu dari lingkungan. Inflamasi saluran nafas yang kronik dan merupakan karakteristik dari penyakit ini bahkan pada pasien dengan gejala yang jarang atau asma onset yang baru. Variasi yang terjadi disebabkan oleh beberapa faktor seperti olahraga, paparan alergen atau iritan, perubahan cuaca, atau infeksi virus pada saluran nafas.¹

Prevalensi asma bronkial semakin meningkat. Penderita asma bronkial di dunia sebanyak 235 juta orang. Berdasarkan statistik dari *National Health Interviews Surveys* mendapatkan sekitar 26.5 juta orang yang diantaranya 6.1 juta anak menderita asma bronkial. Pada tahun 2015 didapatkan lebih dari 11.5 juta orang termasuk diantaranya 3 juta anak-anak memiliki satu atau lebih eksaserbasi.²

Asma bronkial yang tidak terkontrol yang muncul dengan serangan sesak napas berulang dan ketidakmampuan bernapas sangat menekan pasien dan mungkin terkait dengan gangguan psikologis yang berbeda-beda termasuk serangan panik, kecemasan, dan depresi. Stres emosional dapat memperburuk gejala asma. Suatu manajemen yang terfokus pada melebarkan saluran udara dan mengabaikan dampak psikologis tidak akan mencapai tatalaksana yang

optimal. Beberapa pasien dengan penyakit kronis akan mengarah kepada depresi dan depresi akan memperparah gejala asma.³

Ansietas adalah perasaan was-was, khawatir, atau tidak nyaman seakan-akan akan terjadi sesuatu yang dirasakan sebagai ancaman. Ansietas berbeda dengan rasa takut. Takut merupakan penilaian intelektual terhadap sesuatu yang berbahaya, sedangkan ansietas adalah respon emosional terhadap penilaian tersebut.⁴

DiMarco et al (2010) mengemukakan adanya korelasi yang signifikan antara kontrol asma yang buruk dengan ansietas yang sering menyertai penderita asma. Pada penelitian ini dibahas lebih jauh bahwa wanita jauh lebih rentan mengalami kontrol yang asma yang buruk dibanding pria. Wanita juga cenderung mengalami gangguan seperti ansietas dan depresi dibandingkan pria.⁵

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ciprandi et al (2015), menunjukkan responden yang mengalami kecemasan ringan lebih banyak dibandingkan dengan responden yang mengalami kecemasan sedang. Sedangkan yang paling sedikit adalah kecemasan sangat berat. Responden terbanyak mengalami serangan asma sedang, setelah itu diikuti responden penderita asma berat, responden penderita asma ringan merupakan yang paling sedikit. Dari hasil penelitian didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara tingkat kecemasan dengan serangan asma.⁴

Del Giacco et al (2016) mengemukakan adanya hubungan yang signifikan antara asma bronkial dan ansietas. Pada pasien asma yang disertai komorbiditas seperti ansietas cenderung mengalami kontrol asma yang buruk,

penurunan kualitas hidup, ketidakpatuhan dalam minum obat, peningkatan jumlah kunjungan ke Instalasi Gawat Darurat (IGD). Asma yang didahului kecemasan didapatkan prevalensi sebesar 48%, di sisi lain kecemasan didahului asma didapatkan prevalensi sebesar 52% tanpa perbedaan kelompok yang signifikan. Risiko asma, terutama pada asma yang tidak terkontrol mengakibatkan peningkatan resiko ansietas. ⁶

Zhang (2017) mengemukakan bahwa kontrol asma yang buruk berhubungan dengan ansietas dan depresi. ⁷ Hal ini diperkuat oleh Sastre (2018) yang melakukan analisis multivariat menunjukkan ansietas dan depresi merupakan faktor risiko yang independen terhadap kontrol asma yang buruk berdasarkan *Asthma Control Test (ACT)* dimana perbaikan dari ansietas dan depresi akan memperbaiki kontrol asma. ⁸

Yang *et al* (2017) melaporkan adanya peningkatan sitokin yang mendukung terjadinya inflamasi dan disfungsi *HPA axis* pada pasien asma. Penelitian lain telah melaporkan kadar sitokin, *salivary alpha-amylase (sAA)* dan kortisol yang lebih tinggi pada pasien *Generalized Anxiety Disorder (GAD)* dibandingkan dengan pasien asma terkontrol, tetapi beberapa studi yang ada menunjukkan bahwa kekacauan imunologi, gangguan *HPA axis* dan disregulasi sistem *sympathetic adrenomedullary (SAM)* lebih terasa pada pasien asma dengan komorbiditas dengan *GAD*. Penelitian yang berfokus pada sistem asosiasi ini dengan kecemasan hanya dinilai baik kadar kortisol atau *sAA* atau aktivitas imunologi yang tidak mungkin untuk diperiksa keterkaitannya dengan sistem ini. ⁹

Trueba *et al* (2016) mengemukakan peran sitokin khususnya IL-1 dan IL-6. Sitokin lain yang terlibat dalam respon inflamasi, *interferon alfa* (IFN- α), dapat berkontribusi terhadap resistensi glukokortikoid dengan merusak fungsi reseptor glukokortikoid dan terkait dengan gejala penyakit seperti kelelahan pada individu dengan depresi. Tingkat stres yang diinduksi lebih tinggi kortisol dapat menimbulkan faktor risiko untuk eksaserbasi pada peradangan sistemik dan atau saluran napas pada asma.¹⁰

Peningkatan sitokin inflamasi dapat menyebabkan penghambatan fungsi reseptor glukokortikoid dan langsung mengaktifkan *HPA axis* di otak. Beberapa penelitian yang ada menunjukkan korelasi antara faktor-faktor ini dalam tubuh pasien asma dengan *GAD*.⁹

Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin yang merupakan mediator terpenting dalam respon imun dan inflamasi. Pada pasien asma terdapat peningkatan kadar IL-6 merupakan proinflamasi dari patofisiologi serangan asma.¹¹ Cui (2017) mengemukakan IL-6 menyebabkan serangan asma melalui hipersekreksi mukus. Penelitian yang lebih lanjut didapatkan bahwa ekspresi yang berlebihan dari IL-6 berhubungan dengan obstruksi jalur nafas yang kadar IL-6 ditemukan pada sel epitel bronkial pada pasien asma anak-anak maupun dewasa.¹²

Kortisol merupakan hormon kortikosteroid yang disintesis dari kolesterol di korteks adrenal. Kortisol memiliki berbagai macam fungsi di tubuh meliputi mengontrol respon stres, respon inflamasi dan tekanan darah.¹³ Fujitaka *et al* (2000) mengemukakan pada pasien asma bronkial yang sedang mengalami serangan mengalami peningkatan konsentrasi kortisol serum pada

pagi hari dan siang dibandingkan pasien yang sedang dalam proses remisi. Pada pasien asma berat ketika mengalami serangan tidak terdapat perubahan konsentrasi kortisol serum pada pagi hari dan siang. Kemudian Blumenthal *et al* melaporkan konsentrasi plasma serum pagi dan siang pada lima pasien asma yang dalam serangan meningkat dibanding pasien yang dalam fase remisi.¹⁴

Pengobatan pasien asma bronkial yang menggunakan kortikosteroid oral kronis berada di risiko lebih tinggi mengembangkan komorbiditas psikis. Pada penderita asma berat, ketergantungan prednison berkorelasi timbal balik. Di satu sisi, penggunaan oral kortikosteroid pada asma berat beresiko tinggi mengalami ansietas dan depresi. Psikopatologi yang mendasari asma tidak terkontrol menyebabkan ketergantungan prednison semakin berlanjut. Pasien asma bronkial dengan ketergantungan steroid beresiko tinggi berkembang mengalami gangguan depresi dan ansietas.⁷ Hal ini berkaitan dengan kortisol plasma. Selain itu pengobatan kortikosteroid inhalasi juga mensupresi adrenal.¹⁵

Berdasarkan tingkat kontrol asma bronkial terdapat karakteristik asma terkontrol, asma terkontrol sebagian, dan asma tidak terkontrol. Asma terkontrol sebagian adalah asma yang mengalami salah satu dari keterbatasan aktifitas dan membutuhkan pengobatan *reliever* satu sampai dua kali dalam seminggu atau gejala pada malam hari satu sampai dua kali perminggu dan gejala sepanjang hari satu sampai dua kali perminggu. Kemudian definisi asma tidak terkontrol adalah asma yang terdapat tiga atau lebih kriteria yang terdapat pada asma terkontrol sebagian.¹⁶

Menurut *European Respiratory Society (ERS)*, asma tidak terkontrol ditentukan bila terdapat salah satu dari 4 kriteria: kontrol gejala yang buruk, berdasarkan *Asthma Control Questionnaire (ACQ)* secara konsisten $> 1,5$ atau *Asthma Control Test (ACT)* < 20 , sering eksaserbasi berat, eksaserbasi serius, dan obstruksi aliran udara dimana *Forced Expiration Volume* detik pertama (*FEV1*) prediksi $< 80\%$.¹⁷

Asthma Control Questionnaire (ACQ) menilai tujuh komponen terdiri dari pertanyaan kepada pasien untuk mengingat pengalaman mereka di minggu sebelumnya dan untuk menanggapi pertanyaan kepada mereka tentang terbangun tiba-tiba saat tengah malam, gejala saat bangun tidur, keterbatasan aktivitas, sesak napas, mengi, kebutuhan penggunaan yang *short-acting b2-agonis (SABA)* untuk pertolongan, dan prediksi nilai persen sebelum penggunaan bronkodilator. Semua komponen ini sama tertimbang, dan skor *ACQ* adalah rata-rata dari tujuh komponen dan berkisar dari 0 (benar-benar terkontrol) hingga 6 (sangat tidak terkontrol).¹⁸

Diagnosis asma bronkial didasarkan pada gejala dan bukti objektif dari aliran udara variabel obstruksi dan / atau hiperresponsif jalan napas. Spirometri memainkan peran penting dalam diagnosis dan manajemen asma dengan menyediakan pengukuran volume dan aliran udara yang akurat.¹⁹

Depression Anxiety Stress Scale 42 (DASS 42) adalah kuesioner yang terdiri dari 42 komponen yang dirancang untuk mengukur besarnya tiga negatif keadaan emosional: depresi, kecemasan, dan stres. *DASS*-depresi berfokus pada laporan suasana hati yang jelek, motivasi, dan percaya diri.

DASS-kecemasan berfokus pada kepanikan yang dirasakan dan perasaan takut. *DASS*-stres berfokus pada ketegangan dan sifat mudah marah.²⁰

Depression Anxiety Stress Scale (DASS 21) dibuat oleh Lovibond dengan memilih beberapa komponen untuk yang spesifik untuk mempersingkat waktu dimana terdiri dari 7 pertanyaan yang hasilnya dikali dua. Jika dibandingkan versi asli yang terdiri 42 komponen maka *DASS 21* merupakan skala yang dapat dipercaya dan valid untuk mengukur tingkat depresi, ansietas dan stres. *DASS 21* sangat mudah dilakukan dan tidak membutuhkan biaya yang besar. Kuesioner ini efektif dalam mendeteksi variasi dari ansietas atau depresi. Kuesioner ini juga mampu menilai tingkat keparahan dari tiga skala emosi negatif ini dalam waktu relatif singkat dikarenakan komponen pertanyaan yang lebih sedikit.²¹

Melihat latar belakang dimana terlihat adanya interaksi antara asma bronkial, IL-6 dan *DASS 21* maka dilakukan penelitian tentang korelasi antara skor *DASS 21* dengan kadar kortisol plasma dan IL-6 pada pasien asma bronkial dengan ansietas.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara Skor *DASS 21* dengan nilai kortisol plasma dan IL-6 pada pasien asma bronkial dengan ansietas ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara skor *DASS* 21 dengan kadar kortisol plasma dan IL-6 pada pasien asma bronkial dengan ansietas.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui rerata skor *DASS* 21 pada pasien asma bronkial dengan ansietas
- b. Mengetahui kadar kortisol plasma pada pasien asma bronkial dengan ansietas
- c. Mengetahui kadar IL-6 pada pasien asma bronkial dengan ansietas
- d. Mengetahui korelasi antara skor *DASS* 21 dengan kadar kortisol plasma pada pasien asma bronkial dengan ansietas
- e. Mengetahui korelasi antara skor *DASS* 21 dengan kadar IL-6 pada pasien asma bronkial dengan ansietas

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai dasar untuk menambah pengetahuan mengenai korelasi nilai skor *DASS* 21 dengan kortisol plasma dan IL-6.
2. Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui peran ansietas, kortisol plasma dan IL-6 pada pasien asma bronkial.