



ASMA NON-ATOPIK: Faktor Resiko, Diagnosis, dan Manajemen

James Abel Pangihutan¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: James Abel Pangihutan, Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: jamesabel087@gmail.com

Received Juni 28, 2021; Accepted Juli 02, 2021; Online Published Juli 14, 2021

Abstrak

Asma non-atopik merupakan penyakit kronik pada saluran pernafasan. Asma non-atopik berbeda dibandingkan asma atopik, karena tidak berhubungan dengan mekanisme alergi. Asma non-atopik dapat disebut sebagai *late onset asthma* karena umumnya ditemukan pada orang dewasa. Asma non-atopik lebih banyak ditemukan pada wanita dibandingkan pada pria; sebanyak 65% dari kasus asma wanita berupa non-atopik, dan sebanyak 37% kasus asma pria berupa non-atopik. Asma non-atopik disebabkan oleh adanya paparan iritan dan berbagai faktor resiko. Faktor resiko penyebab asma non-atopik dapat berupa: paparan asap rokok, obesitas, stress, dan riwayat infeksi saluran pernafasan. Diagnosis pada asma non-atopik dilakukan seperti mendiagnosis asma atopik; namun perlu dilakukan tes allergen untuk membedakan keduanya. Manajemen asma non-atopik dapat dilakukan secara farmakologis dan non-farmakologis; tetapi manajemen faktor resiko seperti obesitas perlu dipertimbangkan.

Keywords: Asma; Non-atopik; Faktor Resiko; Diagnosis; Manajemen

PENDAHULUAN

Asma merupakan suatu penyakit inflamasi kronik pada pernafasan yang biasanya dikaitkan dengan atopik atau paparan allergen pada saluran pernafasan. Pada tahun 1945, Rackemann mengemukakan konsep mengenai asma non atopik (Asma NA), dimana suatu asma yang tidak ditemukannya kaitan dengan riwayat alergi atau riwayat keluarga.¹ Berbeda dengan asma atopik, asma NA tidak ditemukan adanya peningkatan pada Immunoglobulin E (IgE).^{3,4,5} Gejala antara asma atopik dan asma NA tidak ditemukan adanya perbedaan; yang berupa batuk, *dyspnea*, dan *wheezing*.¹

Onset asma NA ditemukan umumnya pada orang dewasa, dibandingkan dengan asma atopik yang sering ditemukan pada anak – anak.² Sebanyak 0.7

kasus per 1000 jiwa/tahun merupakan kasus asma NA pada anak – anak dan remaja, sedangkan terdapat sebanyak 2.4 kasus per 1000 jiwa/tahun kasus asma NA pada dewasa berusia 50 – 59 tahun.⁷ Wanita memiliki resiko lebih besar mendapatkan asma NA dibandingkan dengan pria. 65% dari wanita yang mengalami asma, tidak ditemukan adanya riwayat alergi; sedangkan hanya 37% dari pria yang mengalami asma merupakan kasus non-atopik.⁶

Manajemen asma NA dilakukan berdasarkan dengan berbagai faktor yang mungkin menjadi pencetus asma tersebut. Hal ini berkaitan dengan gaya hidup yang termasuk obesitas, perilaku merokok, stress, dan infeksi saluran pernafasan.^{8,9} Artikel ini bertujuan melakukan *review* terhadap sumber literature yang

relevan mengenai penyakit Asma non-atopik, termasuk diagnosis dan manajemen pada Asma non-atopik.

ISI

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan studi literature review, yaitu peneliti menyajikan rangkuman dari sumber penelitian ilmiah valid yang sudah dilakukan sebelumnya. Tujuan dari literature review adalah menyajikan rangkuman publikasi relevan dan hasil penelitian dalam suatu sajian makalah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Asma NA dapat dideskripsikan sebagai *late onset asthma*, karena asma NA umumnya ditemukan pada orang dewasa dan jarang pada anak - anak.¹ Asma NA disebabkan oleh pemicu diluar dari allergen; hal ini termasuk iritan seperti asap rokok, pewangi ruangan, cat dinding, parfum, dan polusi udara.¹² Terdapat faktor resiko yang dapat menyebabkan seseorang terkena asma NA; faktor tersebut terdiri seperti gaya hidup dan polusi lingkungan.⁷ Peran genetik sebagai faktor resiko asma NA tidak terlalu terlihat dibandingkan pada asma atopik.⁹

Paparan pada asap rokok merupakan salah satu faktor resiko terbesar yang dapat memicu seseorang mendapatkan asma NA.⁹ Seorang perokok ditemukan lebih rentan mengalami asma NA; hal ini dikaitkan karena adanya paparan asap rokok memiliki resiko untuk mengalami gangguan kronik pada aliran udara sistem pernafasan, dan berpotensi mendapatkan COPD di masa depan.⁷ Asma pada kerja merupakan salah satu asma yang paling sering ditemukan. Asma saat kerja dapat dibagi menjadi 2 berdasarkan pemicunya; asma termediasi IgE/terinduksi allergen dan asma terinduksi iritan.⁹ Asma saat kerja terinduksi iritan terjadi karena adanya paparan iritan dengan dosis kecil, sehingga menjadi pemicu terjadinya asma.⁷

Faktor resiko yang menjadi penyebab asma NA adalah gaya hidup. Obesitas menjadi salah satu faktor besar penyebab asma NA.⁷ Terdapat peningkatan insiden asma sebanyak 50% pada pasien dengan obesitas. Mekanisme hubungan obesitas dengan asma sendiri belum terlalu diketahui, namun ditemukan adanya peningkatan leptin dan adipokine lainnya pada seseorang dengan obesitas yang dapat meningkatkan aktivitas inflammasi pada saluran pernafasan sehingga memicu terjadinya asma. Mekanisme lainnya yang dapat mengaitkan obesitas dengan asma adalah karena seseorang dengan asma memiliki faktor mekanik yaitu kapasitas respirasi residu yang lebih rendah dari normal. Hal ini menyebabkan resiko limitasi aktivitas ekspirasi dan aktivitas hiperresponsive dari saluran pernafasan; sehingga menyebabkan penurunan kemampuan fisiologis pada saluran pernafasan.⁹ Adanya riwayat infeksi saluran pernafasan bawah, merupakan salah satu faktor terjadinya asma NA. Mekanisme bagaimana infeksi dapat memicu terjadinya asma NA belum terlalu diketahui, namun ditemukan adanya infeksi yang dapat merusak bagian dari saluran pernafasan dapat menyebabkan inflamasi berulang yang berakhir pada asma.⁹

Mekanisme terjadinya asma NA yang diketahui saat ini berbeda dengan mekanisme asma atopik yang dimediasi oleh IgE. Asma NA dapat dimediasi oleh respon inflamasi akut berupa sitokin seperti IL-1, IL-6, IL-8, Tumor Necrosis Factor (TNF)- α , dan infiltrasi neutrofil pada saluran nafas atas dan bawah. IL-8 dan infiltrasi neutrofil merupakan mekanisme utama memicu respon inflamasi dari saluran pernafasan, sehingga menyebabkan asma NA. Walaupun iritan yang dapat memicu asma NA bervariasi, namun fitur dari aktivasi imun ini lebih konsisten dibandingkan dengan mekanisme pada asma atopik yang dimediasi IgE.¹⁰

Gejala yang ditemukan pada asma NA, tidak terlalu berbeda dengan gejala pada asma atopik. Batuk,

dyspnea, dan *wheezing* merupakan gejala utama yang dapat ditemukan pada asma NA.¹⁶ Gejala dapat dipengaruhi oleh faktor lain, seperti adanya keberadaan dari iritan, dan aktivitas. *Wheezing* dan *dyspnea* pada malam hari memiliki hubungan yang erat dengan diagnosis pada asma. Gejala seperti produksi sputum berlebih, sakit dada, dan keluhan batuk tanpa adanya gangguan lain pada sistem pernafasan dapat menyingkirkan diagnosis pada asma.¹³ Pemeriksaan fisik yang penting untuk dilakukan adalah auskultasi pada bagian dada. *Wheezing* dapat ditemukan pada dada merupakan tanda adanya penyempitan pada saluran pernafasan. Pemeriksaan pada saluran nafas bagian atas perlu dilakukan untuk melihat apakah adanya kondisi atopik seperti rhinitis atau dermatitis.¹¹

Pemeriksaan fisik pada asma merupakan salah satu hal yang penting dalam mendiagnosis asma. Spirometri dapat dilakukan untuk melihat fungsi dan obstruksi pada saluran pernafasan.¹¹ Spirometri dapat menilai kapasitas vital maksimal (FVC) dan kapasitas ekspirasi pada detik pertama (FEV1), yang digunakan untuk membedakan antara penyakit paru obstruktif dan penyakit paru restriktif.¹⁵ Perbandingan antara FEV1 dan FVC berfungsi untuk mengukur adanya obstruksi pada saluran pernafasan. Pada pernafasan normal, rasio antara FEV1 dan FVC adalah 70%; sehingga ratio dibawah 70% dapat menandakan adanya obstruksi saluran nafas.¹⁵ Peak Expiratory Flow (PEF) dapat menjadi alternatif bila spirometri tidak tersedia; dan dapat digunakan untuk monitoring pada terapi asma. PEF biasanya diukur pada pagi dan malam hari. Adanya variasi PEF sebesar 20% antara sebelum dan sesudah inhalasi dari *rapid-acting bronchodilator* menandakan adanya kemungkinan asma.¹¹

Pemeriksaan allergen perlu dilakukan untuk membedakan antara asma atopik dengan asma NA. Asma atopik ditandai dengan adanya pemicu allergen, hasil positif pada tes skin prick, dan adanya peningkatan

pada IgE; sedangkan asma NA tidak ditemukannya tanda tersebut.¹⁴ *Skin prick test* dapat dilakukan untuk mengidentifikasi status alergi pada pasien. Pemeriksaan ini dilakukan dan dibandingkan dengan kemungkinan allergen yang terdapat pada lokasi geografi pasien. Pemeriksaan antigen IgE, juga dapat dilakukan untuk melihat apakah ada pencetus atopik pada pasien. Pasien NA umumnya tidak ditemukan peningkatan pada antigen IgE.^{5, 11}

Dalam mendiagnosis asma, perlu dipastikan bahwa gejala bukan disebabkan oleh penyakit kronik lainnya. Diagnosis banding yang dapat ditemukan pada mendiagnosis asma dapat berupa penyakit dari sistem kardiovaskuler dan gastrointestinal. Gagal jantung kongestif dapat memiliki gejala yang mirip dengan asma berupa obstruksi saluran nafas dan adanya *wheezing* pada auskultasi. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) merupakan salah satu penyakit yang sangat mirip dengan asma. COPD dan asma memiliki persamaan berupa adanya penyempitan pada saluran nafas, adanya obstruksi pada spirometri, dan memiliki riwayat yang sama pada perokok kronik.¹³

Secara umum, manajemen asma NA dan asma atopik memiliki prinsip yang sama. Manajemen dilakukan dengan tujuan mengendalikan penyakit, agar mencegah perburukan gejala dan menurunkan resiko mortalitas.¹¹ Pencegahan pada paparan iritan merupakan salah satu manajemen yang terpenting dilakukan.¹² Pemberian Bronchodilator seperti Beta-2-Agonis dilakukan untuk mengontrol asma, dan mencegah perburukan pada progresivitas asma.¹³ Kortikosteroid dalam bentuk *Inhalation Corticosteroid (ICS)* juga dapat diberikan pada pasien asma. ICS merupakan anti-inflamasi paling efektif dalam manajemen asma.¹¹ Penggunaan Omalizumab; yang umumnya diberikan pada asma atopik; menunjukkan adanya efektivitas pada asma NA.⁹ Namun penggunaan Omalizumab pada pasien asma NA masih perlu

dilakukan penelitian lanjutan.¹⁴ Pada asma NA, perbaikan pada gaya hidup merupakan salah satu manajemen yang penting bersamaan dengan pemberian obat. Penurunan berat badan pada pasien asma NA dengan obesitas ditemukan adanya perbaikan pada gejala dan kualitas hidup. Pada pasien dengan obesitas dapat dilakukan *Bariatric surgery*; yang bertujuan untuk menurunkan berat badan secara drastis.⁹ *Bronchial Thermoplasty (BT)* dapat dilakukan sebagai salah satu opsi manajemen non-farmakologis. BT dilakukan dengan mengablasi otot polos pada saluran pernafasan dengan tujuan mengurangi aktivitas konstriksi.¹³ BT ditemukan dapat meningkatkan fungsi saluran pernafasan, kualitas hidup asma, serta tidak ditemukan adanya komplikasi jangka panjang.¹¹

SIMPULAN

Asma non-atopik merupakan salah satu jenis asma yang dapat ditemukan. Berbeda dengan asma atopik, asma non-atopik tidak disertai adanya riwayat alergi maupun riwayat pada keluarga. Asma non-atopik dapat disebabkan karena adanya paparan iritan maupun disebabkan oleh gaya hidup; seperti obesitas, perilaku merokok, dan stress. Gejala antara asma non-atopik dan asma atopik tidak jauh berbeda; yang terdiri dari batuk, *dyspnea*, dan *wheezing*. Pemeriksaan allergen dan IgE merupakan salah satu pemeriksaan yang penting untuk membedakan asma atopik dengan asma non-atopik. Manajemen farmakologis pada asma non-atopik memiliki prinsip mirip dengan asma atopik; namun manajemen pada gaya hidup menjadi salah satu langkah penting bila dilihat dari faktor resiko penyebab asma non-atopik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mahdavian S, Mohajerani S, Fakhri M, Ebrahimi M, Bashardoost B, dkk. Allergic and Nonallergic Asthma in Children: Are They

Distinct Phenotypes? *Iran J Allergy Asthma Immunol*. October 2014; 13(5):370-374.

2. Pakkasela J, Ilmarinen P, Honkamäki J, Tuomisto L, Andersén H, Piirilä P, dkk. Age-specific incidence of allergic and nonallergic asthma. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020; 20:9. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-1040-2>
3. Baos S, Calzada D, Cremades-Jimeno L, Sastre J, Picado C, Quiralte J, dkk. Nonallergic asthma and Its Severity: Biomarkers for Its Discrimination in Peripheral Samples. *Front Immunol*. 2020; 9:1416. doi: 10.3389/fimmu.2018.01416.
4. Koschel D, Mailänder C, Sauerbeck I, dan Schreiber J. Non-allergic severe asthma: is it really always non-allergic? The IDENTIFY project. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020; 16:92 <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00489-z>.
5. Santoso P, Dahlan Z. Diferensiasi Asma Atopik dengan Nonatopik pada Pasien Rawat Jalan di Klinik Paru-Asma. *Universitas Padjadjaran*. 2013. DOI: 10.15395/mkb.v45n2.112.
6. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, Dratva J. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012 67: 625-631. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201249.
7. Dharmage S, Perret J, dan Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019; 7:246. doi: 10.3389/fped.2019.00246.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2019. Available from : www.ginasthma.org.
9. Selma B, Lisette N, and Elisabeth H. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir*

- Rev. 2013; 22: 127, 44–52. DOI: 10.1183/09059180.00007112.
10. Douwes J, Gibson P, Pekkanen J, Pearce N. Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms. *Thorax* 2002;57:643–648.
 11. Kim H, dan Mazza J. Asthma. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011, 7(Suppl 1):S2. <http://www.aacijournal.com/content/7/S1/S2>.
 12. Gupta M, Gupta R, Khunteta A, Swarnkar S. An Overview of Asthma and its treatment. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*. 2017.
 13. Jennifer Y, Albert J, Shenoy K. Asthma: Diagnosis and Treatment. *EMJ*. 2018;3[4]:111-121.
 14. Loureiro C, Amaral L, Ferreira J, Lima R, Pardal C, Fernandes I, dkk. Omalizumab for Severe Asthma: Beyond Allergic Asthma. *Hindawi BioMed Research International*. 2018; 10. <https://doi.org/10.1155/2018/3254094>
 15. Kaufman G. Asthma: pathophysiology, diagnosis and management. *Nursing Standard*. 2011; 26, 5, 48-56. DOI: 10.7748/ns2011.10.26.5.48.c8744.
 16. Lowhagen O. Diagnosis of asthma – new theories. *J Asthma, Early Online*. 2015; 1–7. <http://informahealthcare.com/jas>