

BAB I

PENDAHULUAN

I. A. Latar Belakang

Asma merupakan penyakit saluran napas kronik yang ditandai dengan obstruksi aliran udara yang bervariasi, hipersensitivitas saluran napas, penebalan dinding saluran napas, dan peningkatan hipersekresi mukus.¹ Asma termasuk penyakit tidak menular yang utama, menyerang anak-anak dan orang dewasa, dan penyakit kronis yang paling umum terjadi pada anak-anak.² Angka kejadian asma secara global sekitar 339 juta jiwa. Prevalensi asma sangat bervariasi antar negara dengan tingkat pembangunan yang berbeda-beda dimana Indonesia terdapat 4,5% atau 12 juta jiwa penderita asma di tahun 2020.^{1,3}

Setelah pemberian terapi farmakologis pada pasien asma, penting menilai derajat asma pasien untuk menilai keberhasilan terapi yang juga merupakan tahapan dari penanganan asma. Derajat asma dinilai berdasarkan kontrol asma, yaitu asma terkontrol, asma terkontrol sebagian dan asma tidak terkontrol. Terdapat berbagai alat atau instrument untuk menilai derajat asma antara lain konsensus *Global Initiatives for Asthma (GINA)*, Primary Care Asthma Control Screening Tool (PACS), 30-second Asthma Test, konsensus dari Royal College of Physicians, Asthma APGAR, Asthma Control Questionnaire dan Asthma Control Test (ACT).⁴ ACT dapat menjadi pilihan untuk melakukan evaluasi derajat asma karena dapat dilakukan sendiri oleh pasien, tanpa bantuan petugas kesehatan, tidak membutuhkan waktu lama dan berdasarkan studi Schatz et al dan Zhou et al, ACT memiliki reabilitas dan validitas yang lebih tinggi dibandingkan beberapa instrumen lain serta lebih efektif dan praktis digunakan.^{5,6,7}

Asma tidak terkontrol adalah munculnya gejala asma yang lebih sering hingga mengganggu istirahat, penggunaan *short-acting-beta-blocker* (SABA) lebih dari dua kali seminggu dan menyebabkan keterbatasan dalam aktivitas sehari-hari setelah mendapatkan terapi kontroler paling tidak 1 bulan. Terdapat banyak pasien dengan asma tidak terkontrol meskipun telah mendapatkan terapi *controller* atau terapi yang menggunakan *inhaler corticosteroid* (ICS) dan dengan dosis tinggi untuk periode waktu yang lama. Faktor risiko terjadinya asma tidak terkontrol dapat terjadi murni karena asma yang resisten/refrakter, namun beberapa faktor lainnya antara lain teknik penggunaan



inhaler yang tidak benar, kepatuhan berobat yang buruk, penggunaan SABA berlebihan, paparan terhadap penyebab alergi yang terus menerus, faktor psikologi dan komorbid. Salah satu faktor risiko asma tidak terkontrol ialah komorbid yang dimiliki pasien asma, antara lain, rhinosinusitis, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), obesitas dan *obstructive sleep apnue* (OSA).⁴

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) didefinisikan sebagai refluks isi lambung ke esofagus secara retrograde yang menyebabkan berbagai tanda dan gejala mulai dari mulas/regurgitasi hingga berkembangnya sindrom pernapasan ekstraesofageal.⁸ GERD dapat menjadi faktor risiko terjadinya asma tidak terkontrol dan juga faktor risiko terjadinya eksaserbasi saat gejala GERD pada pasien asma tidak teatasi dengan baik. Sebaliknya asma dapat memperburuk GERD melalui dua faktor, yaitu obat asma dan faktor mekanik. Studi oleh Naik et al. melaporkan beta 2 adrenergic receptor agonists menyebabkan relaksasi otot polos termasuk sfingter esofagus bagian bawah. Obstruksi yang terjadi pada pasien asma sebabkan perubahan mekanis dan sebabkan tekanan negatif pleura intratoraks.⁹ Perkiraan prevalensi GERD pada asma berkisar antara 30% hingga 90%.¹⁰ Sementara itu dilaporkan juga bahwa individu yang mengalami GERD beresiko lebih besar mengalami asma tidak terkontrol.¹¹ Angka kejadian asma pada pasien GERD sebesar 4,8%.

Diagnosis GERD dapat ditegakkan dengan beberapa instrumen antara lain, kuesioner GERD (GerdQ), uji penghambat Pompa Proton (*PPI test*), atau endoskopi saluran cerna bagian atas. Adapun pemeriksaan penunjang yang lain untuk menilai GERD yaitu, esofagografi barium, manometri resolusi tinggi esofagus, pemeriksaan histopatologi, pemeriksaan pH-metri dan impedansi esofagus secara ambulatorik (*Reflux Monitoring*).¹² Kuesioner GERD (GerdQ) dengan skor ≥ 8 memberikan nilai positif adanya GERD pada pasien dan juga hasil positif GERD pada salah satu pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas atau respon baik terhadap terapi PPI atau pH-metri. Sensitivitas sebesar 65% dan spesifisitas 71% dari GerdQ berdasarkan studi *Development, Implementation, Assessment of Novel Training in Domain-based Competencies* (DIAMOND). Pada studi di Indonesia oleh Simadibrata et al, ditemukan semakin tingginya skor GerdQ maka kemungkinan memiliki esofagus refluks dan pemeriksaan endoskopi juga semakin tinggi.^{13,14,15,16}

Hubungan antara GERD dengan derajat asma dapat dijelaskan berdasarkan mekanisme refluks yaitu terjadinya mikroaspirasi ke faring atau laring yang terus



menerus hingga munculnya gejala asma pada pasien GERD dan juga mekanisme refleks dimana terjadi refluks esofagus distal hingga terjadi refleks vagal hingga sebabkan bronkokonstriksi.¹⁷ Pasien asma dengan GERD memiliki angka kejadian sekitar 30-50%.¹⁸ Pengetahuan mengenai mekanisme yang menghubungkan GERD dengan derajat asma diharapkan dapat membantu pengobatan yang lebih efisien bagi pasien asma dan GERD.¹⁷ Dari penjelasan di atas maka penelitian yang akan dilakukan adalah untuk mengetahui hubungan antara kejadian *gastroesophageal reflux disease* dengan derajat asma.

I. B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kejadian *gastroesophageal reflux disease* dengan derajat asma.

I. C. Tujuan Penelitian

I. C. 1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kejadian *gastroesophageal reflux disease* dengan derajat asma.

I. C. 2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis pengaruh kejadian GERD terhadap derajat asma.
- b. Menilai pengaruh faktor jenis kelamin, umur dan Indeks Masa Tubuh (IMT) terhadap derajat asma
- c. Menilai korelasi skor GERD dengan skor ACT

I. D. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat menggambarkan hubungan GERD dengan asma
2. Penelitian ini diharapkan memperlihatkan pentingnya menilai kontrol derajat asma secara berkala dengan menggunakan kuisioner yang telah tervalidasi.
3. Penelitian ini diharapkan dapat memperlihatkan pentingnya tatalaksana GERD agar kontrol asma lebih baik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II. A. Asma

II. A. 1 Definisi asma

Asma adalah penyakit peradangan pernafasan jangka panjang yang ditandai dengan peradangan paru-paru kronis, yang mempengaruhi hingga 18% orang di seluruh dunia.¹⁹ Ciri utamanya adalah hiper-responsif saluran napas, yang dapat dipicu oleh banyak faktor. Jika tidak berhasil diobati, asma memiliki angka kematian yang tinggi.²⁰ Asma ditandai dengan gejala mengi, sesak napas, dada sesak dan/atau batuk yang bervariasi, dan keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi. Gejala dan keterbatasan aliran udara bervariasi seiring waktu dan intensitasnya. Variasi ini sering kali dipicu oleh faktor-faktor seperti olahraga, paparan alergen atau iritan, perubahan cuaca, atau infeksi virus saluran pernapasan.⁴

Asma merupakan penyakit yang heterogen, yang seringkali di tandai dengan peradangan kronik saluran nafas. Kelompok karakteristik demografi, klinis dan/atau patofisiologis yang dapat dikenali sering disebut 'fenotip asma'. Adapun beberapa fenotipik pada asma yaitu asma alergi, asma tanpa alergi, asma dominan batuk, asma yang timbul pada orang dewasa, asma dengan keterbatasan aliran udara yang menetap, asma disertai obesitas.^{4,21}

Pada sebagian besar kasus, obstruksi jalan napas bersifat reversibel, namun pada sebagian penderita asma, komponen obstruksi tersebut menjadi ireversibel. Pada sebagian besar pasien, peradangan saluran napas bersifat eosinofilik, namun beberapa pasien mungkin mengalami jenis peradangan saluran napas yang berbeda. Pasien asma menderita obstruksi aliran udara yang bersifat reversibel dan mengakibatkan dispnea, keterbatasan aktivitas dan/atau produktivitas, dan gangguan kualitas hidup.²¹

II. A. 2 Epidemiologi asma

Asma merupakan penyakit peradangan saluran pernapasan kronis dan menverang sekitar 5% populasi orang dewasa, dengan risiko seumur hidup sebesar 16%. Secara global, asma menduduki peringkat ke-16 di antara penyebab utama kematian dengan kecacatan dan ke-28 di antara penyebab utama beban penyakit, berdasarkan tahun hidup yang disesuaikan dengan kecacatan. Sekitar 300



juta orang menderita asma di seluruh dunia, dan kemungkinan besar pada tahun 2025 akan ada 100 juta orang lagi yang akan terkena asma. Meskipun prevalensi asma lebih tinggi di negara-negara berpendapatan tinggi, sebagian besar kematian akibat asma terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah.²²

Kejadian dan prevalensi asma lebih tinggi pada anak-anak, morbiditas dan mortalitas lebih tinggi pada orang dewasa. Asma pada masa kanak-kanak lebih sering terjadi pada anak laki-laki sedangkan asma pada masa dewasa lebih sering terjadi pada wanita, dan pembalikan perbedaan prevalensi berdasarkan jenis kelamin ini terjadi sekitar masa pubertas yang menunjukkan bahwa hormon seks mungkin berperan dalam etiologi asma. Epidemi global asma yang terjadi pada anak-anak dan orang dewasa masih terus berlanjut, terutama di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah, meskipun sudah mereda di beberapa negara maju.^{22,23} Dari seluruh kasus asma, sekitar 66% terdiagnosis sebelum usia 18 tahun. hampir 50% anak-anak penderita asma mengalami penurunan keparahan atau hilangnya gejala selama masa dewasa awal.²⁰

II. A. 3 Etiologi dan Faktor Resiko Asma

Etiologi keseluruhannya asma rumit dan masih belum sepenuhnya dipahami, terutama ketika dapat menentukan anak mana yang menderita asma pediatrik yang akan terus menderita asma saat dewasa (hingga 40% anak-anak mengalami mengi, hanya 1% orang dewasa yang menderita asma. asma), namun disepakati bahwa penyakit ini merupakan patologi multifaktorial, yang dipengaruhi oleh genetika dan paparan lingkungan. Pemicu asma antara lain: infeksi saluran pernafasan akibat virus, olahraga, penyakit refluks gastroesofagus, sinusitis kronis, alergen lingkungan, penggunaan aspirin, beta-blocker, asap rokok, serangga, tanaman, asap kimia, obesitas dan faktor emosional atau stres.²⁰ Faktor risiko timbulnya asma pada orang dewasa dijelaskan sebagai berikut:

1. Genetika

Pada kembar monozigot, kesesuaian asma adalah sekitar 50%. Studi asosiasi genome-wide (GWAS) pada kelompok besar anak-anak dan orang dewasa telah mengidentifikasi polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) berhubungan signifikan

na.²⁴

ergen dalam ruangan

bungan antara sensitisasi terhadap alergen inhalan dan timbulnya asma juga

etahui dengan baik. Peningkatan risiko asma yang signifikan terjadi pada



sensitisasi aeroalergen. Alergen dalam ruangan termasuk tungau debu rumah, tikus, kecoa, bulu binatang, dan jamur.²⁴

3. Paparan mikrobioma

Keanekaragaman mikroba di lingkungan peternakan memicu respons imun protektif. Gender juga mempengaruhi dampak paparan dengan kejadian kumulatif asma yang lebih rendah pada anak perempuan yang dibesarkan di peternakan dibandingkan dengan laki-laki.²⁴

4. Virus pernapasan

Virus pernapasan mempengaruhi gejala mengi dan asma yang terjadi secara independen atau bersamaan dengan atopi. Influenza juga dikaitkan dengan eksaserbasi penyakit yang sedang berlangsung.²⁴

5. Merokok

Ada percepatan hilangnya fungsi paru-paru seiring berjalannya waktu pada orang dewasa yang menderita asma. Prevalensi perokok aktif pada penderita asma dewasa di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah sebesar 25%.²⁴ Merokok meningkatkan keparahan asma. Merokok mempercepat penurunan fungsi paru-paru normal tahunan pada pasien non-atopik dengan asma awitan dini atau lambat (onset $\geq$ 10 tahun). Merokok juga meningkatkan risiko penyumbatan jalan napas, namun hanya pada pasien dengan asma yang serangannya lambat.²⁵

6. Polusi udara

Studi epidemiologi polusi udara dan asma telah mengidentifikasi peningkatan risiko eksaserbasi penyakit paru-paru dengan paparan akut serta perkembangan dan/atau gangguan asma dengan paparan kronis terhadap polutan udara sekitar. Berbagai polutan telah menjadi penyebabnya termasuk ozon, nitrogen dioksida (NO₂), materi partikulat (PM) dan lain-lain, bahkan pada tingkat yang lebih rendah dari Standar Kualitas Udara Ambien Nasional saat ini. Tinggal di lokasi tertentu dengan kualitas udara yang buruk seperti dekat jalan raya memberikan risiko paparan yang lebih tinggi.²⁴

7. Obesitas

Obesitas meningkatkan risiko serangan asma lambat pada pria dan wanita

% terutama pada individu non-alergi dengan efek yang lebih signifikan pada

1. Penderita asma yang mengalami obesitas diketahui memiliki kontrol asma buruk dan peningkatan tingkat pemanfaatan layanan kesehatan akibat asma.

Interaksi dalam interaksi obesitas dengan asma, yang mungkin disebabkan oleh



hormon seks atau faktor spesifik gender lainnya, seperti kolapsnya saluran napas bagian distal pada wanita obesitas non-alergi dengan asma. asma yang menyerang orang dewasa.²⁴ Salah satu upaya untuk mengetahui patobiologi asma dewasa yang berhubungan dengan obesitas dijelaskan berdasarkan hubungan terbalik antara IMT dan FeNO pada asma onset lambat, namun tidak pada onset dini. Peningkatan ADMA dapat mengarahkan iNOS untuk membentuk superoksida dan bukan NO dan di sisi lain, karena NO bertindak sebagai bronkodilator, penurunan produksi NO oleh iNOS dapat berperan dalam patogenesis asma terkait obesitas yang menyerang orang dewasa. Berkurangnya L-arginin dan NO juga menunjukkan peningkatan aktivasi jalur arginase-poliamina yang berperan dalam patobiologi asma dengan meningkatkan hiperreaktivitas saluran napas atau eosinofilia.²⁵

8. Paparan pekerjaan

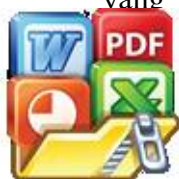
Sekitar 10-25% penderita asma pada orang dewasa diperkirakan disebabkan oleh paparan terkait pekerjaan yang mungkin bersifat sensitizer atau iritan. Asma akibat kerja disebabkan oleh protein dengan berat molekul tinggi (HMW) atau bahan kimia dengan berat molekul rendah (LMW) (misalnya diisosianat), yang mendorong asma melalui mekanisme IgE dan non-IgE. Faktor HMW dari sumber biologis seperti alergen gandum merupakan penyebab sebagian besar kasus asma.²⁴ Polusi udara yang berhubungan dengan sirkulasi NO₂ dan partikel dengan diameter kurang dari 2,5 μ m meningkatkan risiko timbulnya asma pada orang dewasa.²⁵

9. Hormon

Gender memiliki distribusi yang berbeda antara populasi orang dewasa dan anak-anak. Peran hormon dalam mengatur asma belum sepenuhnya dipahami, hormon estrogen secara keseluruhan meningkatkan dan testosteron mengurangi peradangan saluran napas pada asma. Risiko asma pada wanita dilaporkan menurun secara umum setelah menopause, kecuali pada wanita yang menggunakan terapi penggantian hormon pascamenopause.²⁵

10. Faktor psikologis

Hubungan pemicu stres psikososial dengan asma mencerminkan keterpaparan yang tidak proporsional di antara individu yang berasal dari kelas sosial ekonomi dan etnis minoritas. Ada hubungan sebab akibat antara pemicu stres dan asma serta morbiditas. Stres dapat memodulasi perkembangan paru-respon neuroendokrin dan otonom, dan mempotensiasi reaktivitas terhadap infeksi.²⁴



11. Pemicu asma terkait obat

Beta blocker berpotensi menyebabkan bronkokonstriksi akut pada asma tergantung dosisnya, yang risikonya dapat dimitigasi sampai tingkat tertentu dengan penggunaan agen kardioselektif. Oleh karena itu, penggunaannya pada penderita asma harus bergantung pada analisis manfaat risiko pada masing-masing pasien dengan menggunakan dosis serendah mungkin. Meskipun ACE-inhibitor sendiri tidak memperburuk asma, kemungkinan efek sampingnya berupa batuk mungkin disalahartikan sebagai gejala asma.²⁴

12. Rinitis, sinusitis, dan infeksi saluran pernafasan

Rinitis dan sinusitis sering dikaitkan dengan asma, tanpa memandang usia. Rinitis (alergi atau non-alergi) merupakan faktor risiko independen untuk timbulnya asma pada orang dewasa dan risiko tersebut semakin meningkat karena memiliki IgE tertil tertinggi atau menderita sinusitis yang terjadi bersamaan. Risiko ini ditingkatkan oleh rinitis alergi atau dermatitis atopik yang sedang atau sudah terjadi atau oleh orang tua yang atopik.²⁵

13. Alkohol

Asupan alkohol secara keseluruhan dikaitkan dengan risiko asma yang menyerang orang dewasa. Subyek dengan asupan mingguan sedang (1-6 unit/minggu) menunjukkan risiko paling rendah terkena asma. Etanol murni merupakan bronkodilator moderat dan sementara tetapi komponen non-alkohol dari minuman beralkohol (misalnya sulfat anggur merah) dan asetaldehid (produk metabolisme etanol) dapat bertindak sebagai pemicu serangan asma.²⁵

II. A. 4 Patomekanisme Asma

Asma adalah suatu kondisi peradangan saluran napas akut yang sepenuhnya reversibel, sering kali terjadi akibat paparan terhadap pemicu lingkungan. Proses patologis dimulai dengan menghirup bahan iritan (misalnya udara dingin) atau alergen (misalnya serbuk sari), yang kemudian, karena hipersensitivitas bronkus, menyebabkan peradangan saluran napas dan peningkatan produksi lendir. Hal ini menyebabkan peningkatan resistensi saluran napas secara signifikan, yang paling terasa pada saat ekspirasi. Obstruksi jalan nafas terjadi karena kombinasi dari infiltrasi sel inflamasi, sekresi mukus dengan pembentukan sumbat mukus, dan kontraksi otot polos.^{10,11} Perubahan yang tidak dapat diubah ini mungkin menjadi tidak dapat diubah lagi seiring jalannya waktu. Penebalan membran basal, deposisi kolagen, dan hiperplasia epitel. Remodeling saluran napas terjadi pada penyakit kronis dengan



hipertrofi dan hiperplasia otot polos. Jika tidak segera diatasi, asma akan menjadi lebih sulit diobati, karena produksi lendir menghalangi obat yang dihirup mencapai mukosa.²⁰

Asma merupakan penyakit inflamasi kronis saluran napas yang melibatkan berbagai sel dan mediator seperti limfosit T, eosinofil, makrofag, sel mast, sel epitel, fibroblas, dan otot polos bronkus. Faktor lingkungan dan berbagai faktor lainnya berperan sebagai penyebab atau pemicu respon inflamasi akut yang menyebabkan bronkokonstriksi, sekresi mukus, dan vasodilatasi. Proses inflamasi kronik akan menimbulkan kerusakan jaringan secara fisiologis yang diikuti dengan proses penyembuhan (healing process) yang mengakibatkan perbaikan (repair) dan penggantian sel-sel mati dengan sel-sel baru. Proses penyembuhannya meliputi regenerasi dan perbaikan jaringan yang rusak dengan jenis sel parenkim yang sama dan penggantian jaringan yang rusak dengan jaringan ikat yang menghasilkan jaringan parut. Kedua proses tersebut akan menghasilkan perubahan struktural yang memiliki mekanisme kompleks yang disebut remodeling saluran napas yang menyebabkan peningkatan gejala dan tanda asma seperti hiperaktif saluran napas, distensibilitas saluran napas, dan obstruksi saluran napas.¹³

II. A. 5 Diagnosis Asma

Penegakkan diagnosis asma pada pasien yang belum menjalani pengobatan pengontrol, dimulai dengan identifikasi pola karakteristik gejala pernapasan seperti mengi, sesak napas, dada sesak atau batuk, dan keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi. Penting untuk mengenali pola gejala, karena gejala pernafasan mungkin disebabkan oleh kondisi akut atau kronis selain asma. Jika memungkinkan, bukti yang mendukung diagnosis asma harus didokumentasikan saat pasien pertama kali datang, karena ciri khas asma dapat membaik secara spontan atau dengan pengobatan; akibatnya, seringkali lebih sulit untuk memastikan diagnosis asma setelah pasien mulai menjalani pengobatan pengontrol.^{4,13}

Ciri-ciri berikut ini merupakan ciri khas asma dan, jika ada, meningkatkan kemungkinan pasien menderita asma.⁴

1. Gejala pernapasan berupa mengi, sesak napas, batuk dan/atau dada sesak

- ı (terutama orang dewasa) mengalami lebih dari satu gejala berikut.
- ı seringkali memburuk pada malam hari atau dini hari.
- ı bervariasi dari waktu ke waktu dan intensitasnya.



5. Gejala dipicu oleh infeksi virus (pilek), olahraga, paparan alergen, perubahan cuaca, tawa, atau iritasi seperti asap knalpot mobil, asap atau bau yang menyengat.

Ciri-ciri berikut mengurangi kemungkinan gejala pernafasan disebabkan oleh asma:

1. Batuk terisolasi tanpa gejala pernafasan lainnya
2. Produksi dahak kronis
3. Sesak napas disertai pusing, pusing, atau kesemutan di bagian perifer (paresthesia)
4. Nyeri dada
5. Dispnea akibat olahraga dengan inspirasi berisik.

Pemeriksaan fisik pada penderita asma seringkali normal. Kelainan yang paling sering terjadi adalah mengi saat ekspirasi (ronki) pada auskultasi, namun mungkin tidak ada atau hanya terdengar pada ekspirasi paksa. Kresek (krepitasi) dan mengi saat inspirasi bukan merupakan gejala asma. Pemeriksaan hidung dapat menunjukkan tanda-tanda rinitis alergi atau poliposis hidung.²⁰

Pada asma, fungsi paru-paru dapat bervariasi antara normal sepenuhnya dan terhambat parah pada pasien yang sama. Asma yang tidak terkontrol berhubungan dengan variabilitas fungsi paru yang lebih besar dibandingkan asma yang terkontrol dengan baik. Pengujian fungsi paru dilakukan oleh operator terlatih dengan peralatan yang baik dan dikalibrasi secara teratur, dengan filter inline untuk melindungi terhadap penularan infeksi. Volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV1) dari spirometri lebih dapat diandalkan dibandingkan aliran ekspirasi puncak (PEF). Jika PEF digunakan, meteran yang sama harus digunakan setiap kali, karena pengukuran mungkin berbeda dari meter ke meter hingga 20%.⁴

Penurunan FEV1 dapat ditemukan pada banyak penyakit paru lainnya (atau teknik spirometri yang buruk), namun penurunan rasio FEV1 terhadap kapasitas vital paksa (FEV1/FVC), dibandingkan dengan batas bawah normal, menunjukkan keterbatasan aliran udara ekspirasi. Variasi keterbatasan aliran udara umumnya dinilai dari variasi FEV1 atau PEF. 'Variabilitas' mengacu pada perbaikan dan/atau penurunan gejala dan fungsi paru-paru. Variabilitas yang berlebihan dapat diidentifikasi selama satu hari (variabilitas diurnal), dari hari ke hari, dari kunjungan ke kunjungan, atau asiman, atau dari uji reversibilitas. 'Reversibilitas' (sekarang disebut) umumnya mengacu pada peningkatan cepat pada FEV1 (atau PEF), diukur beberapa menit setelah menghirup bronkodilator kerja cepat seperti 200–400



mcg salbutamol, atau peningkatan yang lebih berkelanjutan selama beberapa hari atau minggu setelahnya. pengenalan pengobatan pengontrol yang efektif seperti ICS.^{4,6}

Penilaian derajat asma harus mencakup penilaian pengendalian asma (baik pengendalian gejala dan risiko komplikasi di masa depan), masalah pengobatan khususnya teknik dan kepatuhan penggunaan inhaler, serta penyakit penyerta yang dapat berkontribusi terhadap beban gejala dan kualitas hidup yang buruk. Fungsi paru-paru, khususnya FEV1 sebagai persentase prediksi, penting dalam penilaian risiko di masa depan. Tingkat pengendalian kontrol asma adalah sejauh mana manifestasi asma dapat diamati pada pasien, atau telah dikurangi atau dihilangkan dengan pengobatan.^{1,4}

Terdapat berbagai jenis kuisioner tervalidasi yang digunakan untuk menilai derajat kontrol asma. Kuisioner berdasarkan *GINA symptom control tool*^{26,27}, Asthma Control Screening Tool (PACS)²⁸ dan 30-second Asthma Test merupakan kuisioner sederhana yang bisa digunakan untuk menilai derajat asma.²⁹ Terdapat dua kuisioner untuk menilai derajat kontrol asma yang juga di sarankan oleh GINA yaitu Asthma Control Test (ACT) dan Asthma Control Questionnaire (ACQ). Kuisioner ACT sendiri telah dilakukan uji reabilitas, validitas dan uji responsif pada tahun 2016 dimana ACT ditemukan konsisten pada awal pemeriksaan hingga digunakan untuk follow-up. Uji validitas ACT ditemukan bahwa ada korelasi pada nilai awal skor ACT dengan penilaian dokter secara klinis dalam menilai derajat kontrol gejala asma. Sensitivitas 71% dan spesifisitas 71% pada skor ACT kurang dari 19 untuk menilai asma tidak terkontrol.⁵ *Asthma Control Test* (ACT) versi Indonesia telah dinilai validitasnya oleh Masbimoro et al dengan nilai $r=0,45$.³⁰

II. A. 6 Cara kerja spirometri

Spirometri adalah salah satu tes yang paling tersedia dan berguna untuk fungsi paru. Spirometri mengukur volume udara yang dihembuskan pada titik waktu tertentu selama pernafasan penuh dengan kekuatan, yang didahului dengan pernafasan maksimal. Variabel terpenting yang dilaporkan meliputi volume ekspirasi total, yang dikenal sebagai kapasitas vital paksa (FVC), volume ekspirasi pada detik pertama, yang dikenal sebagai volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV1), dan rasionya (FEV1/FVC). Hasil spirometri disajikan dalam grafik sebagai volume dan kombinasi



yang disebut kapasitas dan dapat digunakan sebagai alat diagnostik, sebagai alat memantau pasien dengan penyakit paru-paru dan untuk meningkatkan berhenti merokok menurut beberapa laporan.³¹

Paru-paru menyediakan pertukaran gas yang menunjang kehidupan dengan cara memasukkan oksigen untuk metabolisme dan menghilangkan produk sampingan karbon dioksida. Udara yang diinspirasi akan melewati orofaring menuju trakea, yaitu suatu saluran membranosa yang ditutupi oleh tulang rawan yang bercabang dua di karina sebagai dua bronkus setinggi C6. Setelah melewati trakea, udara memasuki bronkus kanan dan kiri, yang membelah menghasilkan beberapa juta bronkiolus terminal yang berakhir di alveoli. Alveoli dan pembuluh darah di sekitarnya menyediakan permukaan tempat terjadinya pertukaran gas.³¹

Pengujian spirometri berperan penting dalam diagnosis dan penatalaksanaan asma. Ada tiga nilai numerik yang diperlukan untuk menafsirkan spirometri: kapasitas vital paksa (FVC), volume ekspirasi paksa pada detik pertama (FEV1), dan rasio FEV1/FVC. Tes spirometri normal ditandai dengan FVC, FEV1, dan FEV1/FVC semuanya berada dalam rentang normal. Pola obstruktif ditandai dengan FEV1/FVC < LLN. Dengan kata lain, tanpa hambatan aliran udara, sebagian besar FVC harus dihembuskan pada detik pertama pernafasan paksa. Pola spirometri obstruktif biasanya, namun tidak selalu, disertai dengan FEV1 < LLN. FVC mungkin normal pada penyakit yang lebih ringan namun akan < LLN pada penyakit yang lebih lanjut.³²

Volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV1) merupakan parameter spirometri yang paling banyak digunakan dan telah terbukti memiliki sensitivitas dan korelasi terbaik dengan tingkat keparahan dan pengendalian asma dalam berbagai penelitian. Pedoman Global Initiative for Asthma (GINA) juga merekomendasikan penggunaan FEV 1 dalam spirometri untuk diagnosis dan pemantauan fungsi paru-paru pada asma. Namun, banyak penelitian pada anak menunjukkan korelasi yang buruk antara FEV1 dengan gambaran klinis asma. Hal ini mendorong pencarian indeks alternatif fungsi paru untuk menilai obstruksi jalan napas pada asma. Indeks spirometri tambahan yang mengindikasikan obstruksi jalan napas mencakup rasio antara FEV1 dan kapasitas vital paksa (FVC) dan aliran ekspirasi paksa setelah ekspirasi sebesar 25% hingga 75% dari perkiraan kapasitas vital paksa (FEF 25-75%).³³

II B. *Gastroesophageal Reflux Disease*



gastroesophageal reflux disease

gastroesophageal reflux disease (GERD) didefinisikan sebagai 'suatu kondisi yang berkembang ketika refluks isi lambung menyebabkan gejala dan/atau komplikasi'.

yang mengganggu. Definisi ini berfungsi untuk membedakan individu normal dengan gejala refluks sesekali dari pasien dengan gejala yang mengubah hidup (termasuk keluhan ekstra-esofagus) atau refluks tanpa gejala yang menyebabkan cedera mukosa dan risiko neoplasia.³⁴ Refluks pada tingkat tertentu adalah normal, dan perkembangan GERD memerlukan peningkatan paparan esofagus terhadap cairan lambung. atau penurunan ambang batas cedera epitel dan persepsi gejala.³⁵

Gastroesophageal reflux disease (GERD) ditandai dengan dua gejala penyakit refluks esofagus utama yaitu sakit maag (refluks); dan regurgitasi. Gejala ekstra-esofagus seperti nyeri dada non-jantung (epigastrium), erosi gigi, batuk, radang tenggorokan, dan asma berhubungan dengan, namun tidak spesifik. *Gastroesophageal reflux disease* (GERD) juga umumnya dikaitkan dengan kualitas hidup yang lebih rendah, kualitas tidur yang buruk, dan penurunan produktivitas kerja.³⁶

II. B. 2 Epidemiologi *Gastroesophageal Reflux Disease*

GERD umum terjadi, khususnya di negara-negara barat. Di Amerika Serikat, GERD merupakan diagnosis paling sering yang berasal dari saluran cerna dan merupakan indikasi paling sering untuk endoskopi. Oleh karena itu, GERD menimbulkan kekhawatiran yang signifikan dalam hal beban pada individu dan sistem kesehatan yang lebih luas. Prevalensi GERD yang tepat sulit ditentukan karena potensi pengobatan mandiri oleh pasien dan variasi dalam praktik diagnostik dan definisi GERD. Data epidemiologi menunjukkan prevalensi GERD hingga 27,8% di Amerika Serikat dan 25,9% di Eropa. Di Amerika Utara, diperkirakan bahwa 19,8% orang memiliki gejala GERD setidaknya setiap minggu, dibandingkan dengan 15,2% di Eropa, 14,4% di Timur Tengah, dan hanya 5,2% di Asia Timur.^{35,36}

Prevalensi GERD meningkat pada orang muda (remaja dan anak-anak), dengan fokus pada pola makan yang tidak sehat dan meningkatkan obesitas pada generasi muda. Gejala GERD lebih banyak terjadi pada pria dibandingkan wanita; namun, bukti yang ada masih bertentangan dan dominasi pada laki-laki tidak dapat ditentukan secara pasti berdasarkan data saat ini. Komplikasi GERD tampaknya lebih banyak terjadi pada pria.^{36, 37}



anisme *Gastroesophageal Reflux Disease*

lam keadaan normal, refluks ke esofagus dicegah oleh penghalang anti-
ng merupakan zona anatomi kompleks yang terdiri dari beberapa komponen,

termasuk sfingter esofagus bagian bawah, diafragma krural ekstrinsik, dan struktur pendukung katup penutup gastroesofagus. Ketika komponen pelindung ini terganggu, efek buruknya bersifat aditif, mengakibatkan peningkatan jumlah kejadian refluks dan peningkatan paparan refluks esofagus yang tidak normal. Ketika cairan lambung memasuki kerongkongan, faktor pelindung membantu membersihkan refluks dari kerongkongan dan melindungi epitel. Rusaknya kekuatan pelindung ini memicu penyakit refluks. Namun, komplikasi dan gejala juga dapat terjadi pada individu dengan beban refluks normal, ketika terdapat resistensi epitel yang buruk atau peningkatan sensitivitas visceral. Oleh karena itu, patogenesis penyakit refluks sangat kompleks dan ditentukan oleh interaksi antara berbagai faktor agresif dan defensif.^{13,35}

GERD berkembang ketika faktor agresif berpotensi membahayakan kerongkongan dan merusak mekanisme perlindungan seperti: penghalang persimpangan esofagus-lambung, pembersihan asam di kerongkongan, dan pertahanan mukosa, yang berkontribusi dalam menjaga keseimbangan keadaan fisiologis. Oleh karena itu, peran penting dalam patogenesis GERD adalah kontak antara mukosa esofagus dengan bahan refluks yang terdiri dari asam lambung, pepsin, empedu, dan isi duodenum. Namun, terdapat beberapa sinergi antara faktor asam dan non-asam yang menyebabkan gejala dan lesi. Mekanisme yang terlibat dalam patogenesis GERD meliputi gangguan pertahanan mukosa, gangguan sfingter esofagus bagian bawah (LES) akibat peningkatan relaksasi LES sementara dan penurunan tonus basal, penurunan pembersihan asam esofagus, kelainan anatomi seperti hernia hiatus, peningkatan produksi asam lambung, peningkatan tekanan di lambung, akibat obesitas dan posisi, penurunan pengosongan lambung dan pemicu refluks asam empedu.³⁸

Paru-paru dan esofagus memiliki derivasi dan persarafan embriologis yang sama melalui saraf vagus. Sfingter esofagus bagian atas terletak tepat di posterior laring, dan esofagus berjalan berdekatan dengan trakea di dada, membentuk dinding posterior struktur ini. GER merupakan kejadian yang terdokumentasi dengan baik pada individu normal, akibat dari relaksasi sfingter esofagus bagian bawah sementara (TLESR). TLESR fisiologis cenderung terjadi setelah makan, mengakibatkan waktu kontak asam esofagus yang singkat dan tidak menyebabkan cedera mukosa.



a, pasien dengan GERD memiliki frekuensi TLESR yang lebih sering, waktu kontak yang lebih lama, dan inkompetensi sfingter esofagus yang lebih rendah (LES rendah yang berkepanjangan), dengan fenomena terakhir ini berkorelasi dengan peningkatan keparahan cedera mukosa yang dinilai secara endoskopi. Dengan

demikian, ketidakmampuan LES yang sudah ada sebelumnya dapat diperburuk oleh faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan gradien tekanan trans-diafragma, seperti yang mungkin terjadi pada penyakit paru-paru (misalnya peningkatan tekanan negatif intra-toraks selama inspirasi). Selain itu, penelitian terhadap penderita asma yang menjalani tantangan metakolin mengungkapkan bahwa bronkospasme meningkatkan frekuensi TLESR dan GER. Ada dua mekanisme GERD menyebabkan penyakit paru-paru: 1) mekanisme saraf refleks yang terjadi selama kejadian refluks terbatas pada esofagus bagian bawah (GER distal); dan 2) efek langsung dari refluks isi lambung ke atas sfingter esofagus bagian atas (GER proksimal) yang menyebabkan cedera saluran napas bagian atas dan, jika diaspirasi ke saluran trakeobronkial, menyebabkan penyakit paru-paru. Individu normal melakukan aspirasi sekret oral dalam jumlah kecil selama tidur tanpa gejala sisa, dan aspirasi tersembunyi ini lebih sering terjadi pada kondisi kesadaran tertekan. GER proksimal menciptakan potensi aspirasi, yang hasilnya bervariasi sesuai dengan kronisitas kejadian dan volume serta sifat aspirasi. Partikel makanan dan pH rendah bertindak secara sinergis untuk menghasilkan cedera yang lebih parah dengan profil sitokin yang berbeda dari yang dihasilkan oleh asam saja.^{34,38}

Derajat cedera mukosa esofagus dan tingkat keparahan gejala terkait GERD sebagian besar ditentukan oleh derajat dan durasi paparan asam esofagus, yang sebagian besar bergantung pada kegagalan mekanisme perlindungan. Pertama, sfingter esofagus bagian bawah dan atas (LOS dan UOS) melindungi ruang faring dan laring dari refluksat. Kedua, refleks penutupan esofago-glottis melindungi jalan napas dari kontak dengan refluksat. Selain itu, baik peristaltik primer maupun peristaltik sekunder yang dipicu oleh menelan merupakan mekanisme penting dalam pembersihan esofagus¹²

II. B. 4 Kriteria Diagnosis *Gastroesophageal Reflux Disease*

Adanya rasa mulas (refluks) dan regurgitasi merupakan karakteristik sebagian besar kasus GERD, namun terdapat variabilitas yang signifikan antar penelitian. Diperkirakan nyeri ulu hati dialami setidaknya setiap hari pada 24% penderita GERD dan satu atau dua kali seminggu pada 43%.^{36,37} Diagnosis GERD sering kali dibuat secara klinis berdasarkan gejala khas dan respon terhadap PPI. Secara umum ada dua kriteria utama untuk tes diagnostik: Konfirmasi endoskopi dari cedera mukosa dan deteksi kateter terhadap paparan asam patologis dengan pemantauan jangka panjang dengan pH atau gabungan impedansi pH.³⁶



Endoskopi saluran cerna bagian atas adalah lini pertama pemeriksaan diagnostic pada pasien dengan gejala/tanda bahaya. Pemeriksaan endoskopi dapat mengklasifikasikan patologi GERD sebagai penyakit refluks erosif (ERD) atau penyakit refluks non-erosif (NERD). GERD dapat disubklasifikasikan menjadi sindrom esofagus dan ekstra-esofagus. Sistem klasifikasi Los Angeles (LA) digunakan untuk deskripsi hasil pemeriksaan dalam menilai derajat keparahan esophagitis erosive. Dalam beberapa kasus, endoskopi dapat mengkarakterisasi lebih lanjut kondisi tersebut dengan menunjukkan adanya patologi esofagus yang jelas. Oleh karena itu, klasifikasi GERD mencakup banyak manifestasi. Definisi standar GERD (definisi Montreal) memungkinkan diagnosis dugaan GERD dibuat berdasarkan gejala, tanpa memerlukan endoskopi, dan diagnosis akhir dapat dibuat berdasarkan uji coba terapi PPI yang positif (namun perlu diperhatikan bahwa terapi PPI tidak efektif dalam semua kasus). Pemeriksaan seperti manometri resolusi tinggi dan pemantauan refluks juga dapat dilakukan namun tidak dapat menjadi pemeriksaan satu satunya dalam mendiagnosis GERD.^{39,40}

Endoskopi dikombinasikan dengan biopsi yang lebih sensitif dibandingkan barium esofagus dalam mendeteksi esofagitis dan batang esofagus, mempunyai sensitivitas dan spesifisitas 100% untuk mengidentifikasi esofagitis namun sensitivitasnya hanya 50% hingga 70% untuk mengidentifikasi GERD. Jika tidak ditemukan kerusakan mukosa pada pemeriksaan endoskopi pada pasien dengan gejala khas GERD, maka kondisi tersebut disebut penyakit refluks non-erosif (NERD).^{13,38}

Tabel 1. Klasifikasi *Los Angeles*¹³

Derajat Kerusakan	Deskripsi Endoskopi
A	Erosi kecil pada mukosa esofagus dengan diameter <5 mm
B	Erosi mukosa/lipatan mukosa dengan diameter >5 mm tanpa saling berhubungan
C	Lesi yang konfluen namun tidak mengenai/mengelilingi seluruh lumen
	Lesi mukosa esofagus yang bersifat sirkumferensial (mengelilingi seluruh lumen esofagus)



II. B. 5 *Gastroesophageal Reflux Disease Q score*

Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GerdQ) merupakan kuesioner Penyakit Refluks Gastroesofageal yang terdiri dari enam pertanyaan. GerdQ telah menjadi kuesioner yang banyak digunakan untuk mendiagnosis GERD dan mengukur frekuensi gejala refluks dan respons pengobatan. Kuisisioner GerdQ memiliki enam pertanyaan dengan skala *Likert* untuk prediktor positif (Pertanyaan 1, 2, 5, dan 6) berada pada skala 0–3 dan skala *Likert* terbalik untuk prediktor negatif (Pertanyaan 3 dan 4) berada pada skala 3-0 memberikan skor GerdQ total dari 0 hingga 18 dengan skor batas yang direkomendasikan 8 untuk mendiagnosis GERD.⁴⁰

Kuesioner GerdQ dirancang oleh Dent *et al.* pada tahun 2007, terutama digunakan sebagai alat untuk meningkatkan dan membakukan diagnosis berdasarkan gejala dan mengevaluasi efek pengobatan pada pasien dengan GERD. Validitas diagnostik dan reliabilitas GerdQ telah dikonfirmasi pada beberapa penelitian.⁴¹ Kuesioner GERD tersebut merupakan kuesioner yang digunakan pada studi Development, Implementation, Assessment of Novel Training in Domain-based Competencies (DIAMOND), dengan hasil didapatkan sensitivitas 65% dan spesifisitas 71%. Kuesioner GerdQ berbahasa Indonesia telah divalidasi di Indonesia diperoleh nilai Cronbach alpha sebesar 0.834, yang menunjukkan bahwa seluruh pertanyaan dalam kuesioner GERD yang berbahasa Indonesia adalah valid dan reliabel untuk pasien GERD Indonesia.^{15,16}

II. C Hubungan antara GERD dengan asma dan kontrol asma

II. C. 1 Asma, Kontrol Asma dan GERD

Rata-rata prevalensi GERD pada asma adalah 59,2%, banyak pasien mungkin tidak menunjukkan gejala khas refluks.³⁸ Pada penelitian Cantarutti *et al.* menyatakan bahwa pasien GERD mempunyai peningkatan risiko kliniks asma yang buruk.¹¹ Penelitian oleh Gemicioglu *et al* tahun 2011 yang menilai hubungan GERD dengan kualitas hidup pasien asma serta derajat kontrol asma. Hasil penelitian tersebut adanya korelasi negatif kejadian GERD dengan rendahnya nilai kuisisioner *Asthma Quality of Life* (AQL) and *Asthma Control Test* (ACT) pada pasien dengan asma. Adanya GERD pada pasien asma menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien asma dan derajat kontrol asma.⁴



Beberapa kondisi dapat menjadi penyebab utama dugaan asma berhubungan dengan GERD, seperti: (1) asma yang timbul sejak dini dan terjadi pada masa dewasa, (2) kesulitan mengendalikan asma, tidak memberikan respons terhadap pengobatan tanpa penyebab yang jelas; (3) asma resisten terhadap steroid; (4) gejala (mulas, regurgitasi) yang timbul bila terjadi perubahan posisi (dari duduk, ke kanan menjadi berbaring atau membungkuk); (5) suara serak; (6) dominasi krisis malam hari; (7) batuk atau mengi setelah minum atau makan asam; (8) batuk atau mengi setelah makan besar; (9) gejala asma memburuk setelah makan makanan tertentu (misalnya coklat, alkohol, peppermint, dan kopi; gejala (10) setelah muntah asma. Sebagian besar pasien asma menunjukkan gejala khas GERD, seperti mulas dan regurgitasi.^{8,15,38}

GERD dapat menyebabkan perubahan histopatologi permanen pada asma, berkembang menjadi fibrosis, dan penurunan tingkat respons terhadap pengobatan melalui iritasi langsung, hipersensitivitas saluran napas, dan refleks saraf. Eksaserbasi asma menghasilkan tekanan intrathoracic negatif, yang dapat menyebabkan refluks, dan obat-obatan yang digunakan untuk mengobati asma (teofilin, beta-agonis, steroid) pada gilirannya dapat mengurangi tekanan sfingter esofagus bagian bawah.⁴²

Ada beberapa mekanisme pada GERD hingga menyebabkan asma sulit untuk di kontrol namun patofisiologi hubungan antara keduanya masih belum dimengerti dengan baik. Tiga mekanisme yang didapat menjelaskan hubungan keduanya yaitu GERD sebabkan bronkokonstriksi yang memprovokasi refleks vagal sehingga asam pada distal esofagus menimbulkan respon di saluran pernafasan. Terjadinya aktivasi kembali saraf di bronkial akibat GERD sehingga asam di esofagus menambah respon berlebihan yang terjadi di saluran nafas. Mikroaspirasi yang reflux ke saluran pernafasan atas juga sebabkan respon saluran pernapasan yang signifikan.⁴³

II. C. 2. Patomekanisme Asma pada GERD

Ada dua mekanisme utama yang dikemukakan dalam hubungan antara GERD dan asma: 'teori refluks' sebagai mekanisme langsung dan 'teori refleks' sebagai mekanisme tidak langsung.¹²

1. Teori refluks

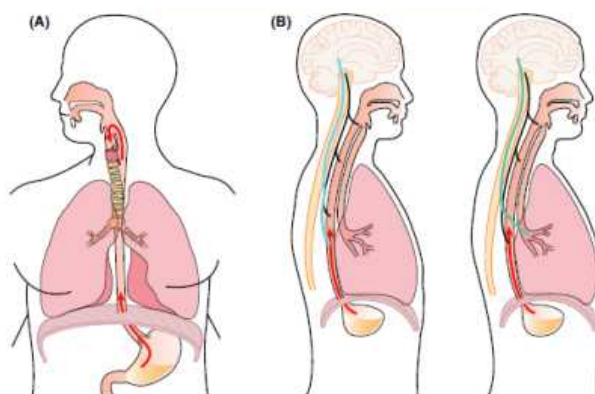


Teori refluks mengacu pada mekanisme langsung dimana mikroaspirasi lambung (duodeno-) menyebabkan kerusakan pada pohon paru (Gambar 1A). Asam lambung secara langsung merangsang faring atau laring, menyebabkan gejala paru seperti batuk, sesak, dan mengi. Refleksi batuk trakea atau bronkial dan selanjutnya dapat menyebabkan

cedera paru akut dan sindrom gangguan pernapasan akut yang lebih parah. Cedera paru yang disebabkan oleh aspirasi mikro dapat dibagi lagi menjadi menjadi tiga komponen: (1) obstruksi mekanis saluran napas akibat partikel kecil dalam aspirasi, (2) pneumonitis kimia non-infeksius yang reversibel (pneumonitis aspirasi) atau pneumonia bakterial terkait aspirasi (pneumonia aspirasi) dan (3) respons inflamasi paru berat. yang mencakup edema protein, hipoksemia, dan hilangnya kepatuhan paru. Mekanisme perlindungan fisiologis seperti adanya penghalang LOS dan UOS yang utuh biasanya mencegah refluks menyebabkan gejala dan kerusakan jaringan. Kegagalan mekanisme ini mungkin menyebabkan sebagian gejala asma pada populasi GERD.¹²

2. Teori refleks

Berbeda dengan teori refluks, teori refleks menggambarkan mekanisme tidak langsung di mana refluks esofagus distal menstimulasi saraf vagal yang pada gilirannya menyebabkan bronkokonstriksi (Gambar 1B). Potensi hubungan saraf antara refluks dan asma mungkin tidak mengejutkan karena esofagus dan pohon trakeobronkial mempunyai asal usul embrionik yang sama dan karena itu berbagi persarafan saraf yang sama yang memungkinkan interaksi. Persarafan umum ini menjelaskan mengapa rangsangan di esofagus bagian distal dapat menyebabkan gejala pernafasan. melalui refleks yang dimediasi secara vagal.¹²



Gambar 1. Patofisiologi Asma pada GERD¹²



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Pada Gambar 1, (A) teori refluks: mekanisme langsung dimana mikro-aspirasi isi lambung dapat menyebabkan kerusakan pada pohon paru. (B) Teori refleks: mekanisme tidak langsung dimana refluks esofagus distal menstimulasi saraf vagal yang pada gilirannya menyebabkan bronkokonstriksi.^{8,12,38}

Hubungan sebab-akibat antara GERD dan asma sulit ditentukan karena telah terbukti bahwa salah satu proses penyakit dapat memicu perkembangan satu sama lain. Asma yang disebabkan oleh GERD harus dicurigai pada semua pasien yang datang pada usia dewasa dengan gejala asma yang baru muncul, kontrol asma yang buruk bahkan dengan pengobatan yang tepat, dan mulas atau regurgitasi sebelum kejadian asma. Gejala refluks gastroesofageal (GER), seperti mulas dan regurgitasi, mempengaruhi sebagian besar pasien asma, dan tidak adanya gejala tradisional tidak mengesampingkan refluks asam fisiologis pada mereka yang menderita batuk kronis. Prevalensi GERD yang tinggi pada populasi penderita asma yang paling sering muncul secara klinis tanpa gejala, dan oleh karena itu refluks harus dicurigai bahkan jika pasien tidak mengeluhkan gejala klasik seperti nyeri ulu hati dan regurgitasi. Patofisiologi kompleks yang menjelaskan korelasi antara asma dan GERD. Diagram menggambarkan interaksi antar mekanisme GERD dan asma (Gambar 2).^{5,8,38}



Gambar 2. Mekanisme antara GERD dan Asma⁸

