

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma adalah penyakit respirasi kronis yang ditandai oleh peradangan saluran napas, yang menyebabkan penyempitan dan obstruksi aliran udara. Penyakit ini dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya dan berpotensi mengancam jiwa jika tidak dikelola dengan baik. Menurut pedoman dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) dan *Global Initiative for Asthma* (GINA), asma tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan melalui pengelolaan yang tepat. Asma ditandai dengan gejala seperti sesak napas, batuk, wheezing (suara mengi saat bernapas), dan rasa penuh di dada. Gejala-gejala ini sering kali memburuk pada malam hari atau saat bangun tidur. Faktor pemicu asma meliputi olahraga, paparan alergen, udara dingin, serta infeksi virus.^{1,2}

Asma merupakan masalah kesehatan global dengan perkiraan 300 juta orang menderita penyakit ini di seluruh dunia. Prevalensi asma bervariasi di berbagai negara, berkisar antara 1% hingga 18% dari populasi (WHO, 2022). Di Indonesia, data Riskesdas (2018) menunjukkan prevalensi asma diagnosis dokter sebesar 2,4%, dengan kasus eksaserbasi akut yang signifikan menjadi penyebab kunjungan terbanyak ke instalasi gawat darurat terkait penyakit pernapasan.^{3,4}

Deteksi dini eksaserbasi asma melibatkan pemantauan gejala dan penggunaan alat bantu seperti peak flow meter. Peak flow meter adalah alat sederhana yang digunakan untuk mengukur aliran puncak ekspirasi, yaitu kecepatan maksimum saat seseorang menghembuskan napas. Penurunan nilai peak flow dapat menjadi indikator awal terjadinya eksaserbasi. Selain itu, pasien juga perlu dilatih untuk mengenali tanda-tanda peringatan, seperti peningkatan frekuensi batuk, sesak napas, atau penggunaan inhaler lebih sering dari biasanya. Penggunaan obat pengontrol jangka panjang seperti kortikosteroid inhalasi sangat penting dalam mencegah eksaserbasi. Pasien harus memahami cara menggunakan inhaler dengan benar serta pentingnya kepatuhan terhadap regimen pengobatan.^{5,6,7}

Bronkokonstriksi adalah salah satu ciri khas asma; oleh karena itu, β_2 -agonis, atau bronkodilator, sering diresepkan sebagai terapi lini pertama untuk meredakan gejala secara cepat, terutama pada pasien dengan asma ringan. Salbutamol adalah β_2 -agonis selektif kerja pendek (SABA) pertama dan telah menjadi obat penyelamat yang paling banyak digunakan untuk meredakan gejala asma akut sejak tahun 1950-an. Efektivitas SABA ketika diberikan "sesuai kebutuhan" telah menyebabkan penyalahgunaan yang meluas. Sejak tahun 2019, GINA telah beralih dari merekomendasikan SABA sebagai pilihan utama untuk terapi pereda, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan terapi pemeliharaan kortikosteroid inhalasi (ICS).^{8,9}

Di samping penggunaan SABA sebagai terapi reliever, kepatuhan dalam penggunaan obat kontroler jangka panjang seperti ICS memegang peranan krusial dalam menentukan keberhasilan tata laksana asma. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ketidakpatuhan terhadap terapi kontroler merupakan faktor risiko independen untuk eksaserbasi asma berulang dan kontrol gejala yang suboptimal. Namun, hingga saat ini masih terdapat kesenjangan bukti mengenai bagaimana kepatuhan penggunaan obat kontroler dapat mempengaruhi respons segera terhadap terapi SABA selama episode eksaserbasi akut. Secara patofisiologis, penggunaan ICS yang teratur dapat mengurangi inflamasi saluran napas basal, mencegah remodeling bronkus, dan mempertahankan sensitivitas reseptor β_2 -adrenergik. Dengan demikian, dapat dihipotesiskan bahwa pasien dengan kepatuhan tinggi terhadap terapi kontroler mungkin menunjukkan respons yang lebih baik terhadap terapi SABA selama eksaserbasi akut dibandingkan dengan pasien yang tidak patuh. Evaluasi terhadap hubungan ini penting untuk memberikan dasar yang berbasis bukti dalam optimalisasi penatalaksanaan asma eksaserbasi akut secara komprehensif.^{10,11}

Penelitian tentang responsivitas bronkodilator selama eksaserbasi berat mengungkapkan temuan penting. Sebuah studi tahun 2020 mengidentifikasi bahwa saturasi oksigen rendah ($\text{SpO}_2 < 92\%$) saat presentasi adalah prediktor independen kegagalan pengobatan SABA, dengan rasio odds 3,5. Demikian pula, riwayat intubasi sebelumnya untuk asma adalah prediktor terkuat kegagalan nebulisasi SABA intermiten. Pedoman GINA 2023 mengakui bahwa responsivitas bronkodilator yang signifikan dapat tidak ada selama eksaserbasi berat atau infeksi virus. Selama obstruksi aliran udara berat, dosis ganda atau nebulisasi SABA berkelanjutan mungkin diperlukan untuk mencapai respons yang memadai.^{3,12}

Selain itu, obesitas, usia dan jenis kelamin dapat mempengaruhi severitas dan respons dari pengobatan bronkodilator. Meta-analisis menunjukkan asosiasi yang kuat antara indeks massa tubuh (IMT) yang meningkat dan insiden asma. Setiap peningkatan IMT 5kg/m^2 memberikan peningkatan risiko 32% untuk mengembangkan asma pada orang dewasa. Studi longitudinal menunjukkan bahwa penambahan berat badan, peningkatan lingkaran pinggang, dan obesitas semuanya secara independen meningkatkan risiko asma.^{13,14}

Populasi global dengan cepat menua. Diperkirakan pada tahun 2050, individu berusia lebih dari 60 tahun akan mencapai 2 miliar, hampir dua kali jumlah saat ini. Asma pada populasi lansia merupakan masalah kesehatan yang semakin penting, dengan lebih dari 8% dari orang-orang dengan asma berusia lebih dari 65 tahun. Pasien asma lansia menunjukkan tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Sekitar 40% dari kematian terkait asma terjadi pada individu berusia ≥ 65 tahun, meskipun kelompok usia ini hanya mewakili 15% dari asmatik. Tingkat rawat inap dan keparahan eksaserbasi secara signifikan lebih

tinggi pada populasi lansia.^{15,16}

Jenis kelamin dan gender secara signifikan mempengaruhi epidemiologi asma. Sebelum pubertas, anak laki-laki memiliki prevalensi asma yang lebih tinggi daripada anak perempuan (rasio kira-kira 2:1). Pola ini berbalik setelah pubertas, dengan wanita dewasa menunjukkan prevalensi 30-50% lebih tinggi daripada laki-laki. Pada populasi lansia, perbedaan jenis kelamin dalam prevalensi berkurang. Pola yang bergeser ini menunjukkan bahwa hormon seks memainkan peran penting dalam patogenesis asma. Hormon seks perempuan dan reseptornya tampaknya mendukung pengembangan asma, sementara hormon seks laki-laki dapat memberikan efek perlindungan.¹⁷

Dari uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas SABA terhadap asma eksaserbasi akut.

1.2 Tinjauan Pustaka

1.2.1 Asma Eksaserbasi

Asma eksaserbasi merupakan manifestasi akut dari perburukan penyakit kronis yang ditandai dengan obstruksi aliran udara signifikan. Patologi ini dipicu oleh tiga mekanisme utama yang saling berkaitan, yakni: kontraksi berlebihan otot polos bronkus (bronkokonstriksi), pembengkakan (edema) dinding saluran napas akibat peningkatan permeabilitas vaskular, dan penyumbatan lumen oleh mukus yang abnormal. Sumbatan lendir ini, yang sangat menonjol dalam studi otopsi kasus asma fatal, merupakan cerminan dari pembentukan lendir patologis dengan viskoelastisitas tinggi, sehingga menghambat pembersihan mukosiliar. Kondisi ini semakin diperparah oleh fenomena remodeling mukosa jalan napas, di mana terjadi perubahan struktural permanen pada epitel, otot polos, dan pembuluh darah. Perubahan ini menyebabkan peningkatan simpanan musin, hiperreaktivitas otot polos, dan kebocoran pembuluh darah, yang secara kolektif membuat penderita asma sangat rentan terhadap respons berlebihan terhadap berbagai rangsangan lingkungan, seperti virus, alergen atau polutan.¹⁸

Patofisiologi eksaserbasi asma akut melibatkan respons bifasik. Fase awal terjadi dalam beberapa menit setelah paparan pemicu, dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) yang mengikat antigen pada sel mast. Degranulasi sel mast melepaskan mediator seperti histamin yang langsung menyebabkan bronkokonstriksi, menghasilkan mengi dan sesak napas. Fase lambat terjadi dalam 6–8 jam kemudian, ditandai dengan perekrutan sel-sel inflamasi seperti eosinofil dan sel T helper 2 (Th2) ke saluran napas. Sel-sel ini melepaskan sitokin proinflamasi (seperti IL-5 dan IL-13) yang mempertahankan peradangan dan memperpanjang bronkokonstriksi.^{19,20}

Peradangan kronis pada asma melibatkan berbagai mediator

seluler yang menyebabkan perubahan struktural atau remodeling saluran napas. Proses ini mencakup: edema, hipersekresi mukus, dan hipertrofi otot polos saluran napas. Perubahan-perubahan ini mempersempit lumen saluran napas dan menyebabkan peningkatan hiperreaktivitas, di mana saluran napas menjadi sangat sensitif terhadap rangsangan. Derajat hiperreaktivitas ini berkorelasi dengan keparahan penyakit dan keterbatasan aliran udara yang menetap.^{19,20}

1.2.2 Terapi Asma Eksaserbasi Akut

Penatalaksanaan asma eksaserbasi akut bertujuan untuk mengoreksi hipoksemia, membalikkan bronkospasme, dan mengurangi inflamasi saluran napas. Terapi dilakukan secara bertahap dan dinilai responsnya secara berkelanjutan.

Oksigen merupakan terapi esensial untuk mengatasi hipoksemia pada asma eksaserbasi akut dengan target SpO_2 93-95% pada dewasa. Pemberian dapat melalui kanula nasal atau masker wajah, dengan kanula nasal high flow (HFNC) memberikan manfaat tambahan dalam mengurangi sesak napas dan meningkatkan kenyamanan pasien.^{21,22}

SABA (Salbutamol/Terbutaline) adalah terapi bronkodilator lini pertama yang bekerja cepat dalam hitungan menit dengan merelaksasi otot polos saluran napas. Pemberian melalui pMDI dengan spacer setara dengan nebulizer namun lebih disukai karena lebih cepat dan murah. Efek samping umum meliputi tremor, sakit kepala, dan palpitasi, dengan dosis berlebihan berpotensi menyebabkan hipokalemia dan asidosis laktat.^{21,23}

Kortikosteroid sistemik adalah terapi farmakologis lini pertama untuk eksaserbasi berat ketika respons SABA tidak adekuat. GINA, ATS, dan BTS merekomendasikan prednison 40-50 mg/hari selama 5-7 hari tanpa tapering. Terapi dini mempercepat pemulihan fungsi paru dan mengurangi risiko rawat inap. Penggunaan harus fokus pada fase akut dengan durasi singkat untuk meminimalkan efek samping dan supresi aksis HPA.^{21,24}

Ventilasi mekanik adalah intervensi penyelamat pada gagal napas asma yang refrakter terhadap terapi farmakologis. Strategi hipoventilasi permisif dengan volume tidal 6-8 mL/kg dan frekuensi napas 12-14/menit serta rasio I:E 1:4-1:5 direkomendasikan untuk mengurangi hiperinflasi dinamis dan barotrauma. Tekanan plateau <30 cmH₂O dan auto-PEEP digunakan sebagai panduan monitoring. Hiperkapnia dan asidosis respiratorik dapat ditoleransi selama pH >7,20. Pada kasus sangat refrakter, ECMO atau ECCO₂R dapat dipertimbangkan.^{21,25}

1.2.3 Agonis Beta-2 Kerja Pendek (SABA)

SABA seperti salbutamol bekerja terutama sebagai bronkodilator dengan cara berikatan secara reversibel dengan reseptor β_2 -adrenergik

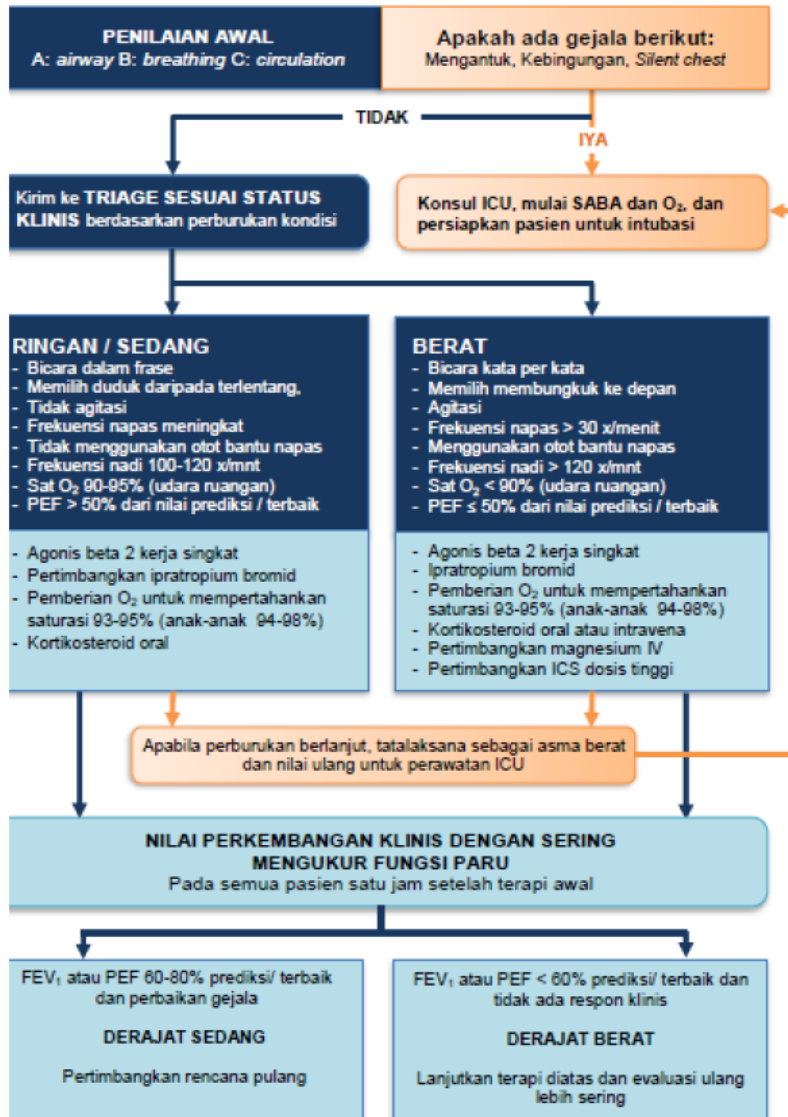
yang terdapat pada otot polos saluran pernapasan. Ikatan ini mengaktifkan enzim adenilil siklase, yang mengkatalisis konversi ATP menjadi cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Peningkatan kadar cAMP intraseluler memicu kaskade pensinyalan yang menghambat kontraksi otot polos bronkus, sehingga menyebabkan relaksasi otot dan bronkodilatasi. Efek ini memberikan pereda cepat terhadap gejala obstruksi saluran napas akut seperti mengi, sesak napas, dan batuk selama eksaserbasi asma.²⁶

Namun, di luar efek bronkodilasinya, penggunaan SABA tanpa inhaled corticosteroids (ICS) dapat memicu respons pro-inflamasi. Studi menunjukkan bahwa agonis β_2 dapat menginduksi sejumlah mediator inflamasi melalui mekanisme yang bergantung pada cAMP, termasuk interleukin-6 (IL-6), IL-11, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), dan matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). Mediator-mediator ini dapat memperburuk hiperresponsivitas saluran napas, meningkatkan sekresi mukus, dan memperkuat peradangan yang dipicu virus seperti rhinovirus, sehingga berpotensi membuat eksaserbasi asma menjadi refrakter terhadap terapi SABA lanjutan.^{11,26}

Dalam konteks eksaserbasi virus, SABA dosis tinggi yang digunakan tanpa ICS dapat meningkatkan produksi sitokin dan kemokin yang diinduksi virus, seperti IL-6 dan IL-11, melalui aktivasi elemen respons cAMP (CRE) pada promotor gen-gen tersebut. Selain itu, infeksi virus sendiri dapat menurunkan responsivitas reseptor β_2 , sehingga memerlukan dosis SABA yang lebih tinggi untuk mencapai bronkodilasi yang memadai. Hal ini dapat memperburuk siklus peradangan jika tidak diimbangi dengan terapi anti-inflamasi.^{11,26}

Oleh karena itu, pedoman terbaru seperti GINA 2023 merekomendasikan penggunaan SABA hanya dalam kombinasi dengan ICS (sebagai anti-inflammatory reliever/AIR), baik dalam inhaler terpisah maupun dalam sediaan kombinasi tetap. ICS telah terbukti menghambat induksi mediator pro-inflamasi yang dipicu oleh SABA, sehingga mempertahankan manfaat bronkodilasi tanpa memperburuk peradangan saluran napas. Pendekatan ini tidak hanya mengatasi bronkospasme akut tetapi juga mengendalikan komponen inflamasi eksaserbasi, sehingga mengurangi risiko memburuknya gejala dan hospitalisasi.^{11,26}

Pemantauan efektivitas SABA pada eksaserbasi akut melibatkan parameter klinis dan objektif. Penilaian klinis meliputi pengamatan kerja napas, penggunaan otot bantu, kemampuan berbicara dalam kalimat lengkap, ada atau tidaknya mengi saat auskultasi, status mental, dan tampilan umum distress. Perbaikan dalam 30-60 menit menandai respons positif. Penilaian objektif respons menggunakan pengukuran APE atau volume ekspirasi paksa detik pertama (FEV₁) memberikan data kuantitatif sebagai baseline dan evaluasi serial atas peningkatan



Gambar 1. Algoritma Penilaian Awal dan Tatalaksana Pasien Asma Berdasarkan Tingkat Keparahan.¹

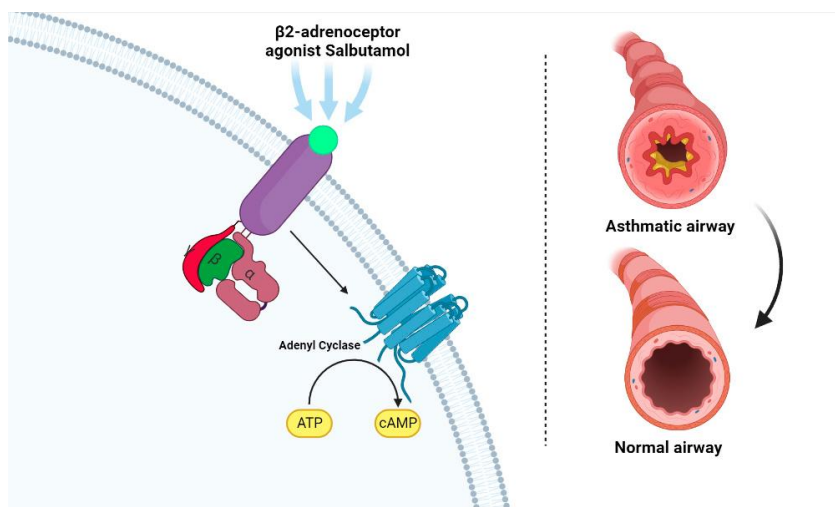
aliran udara. Kenaikan APE atau FEV₁ sebesar 50-80% dari nilai dasar atau prediksi menunjukkan respons terapi awal, dan nilai >80% menandakan hampir pulihnya obstruksi. Tanda vital seperti denyut jantung, laju napas, dan tekanan darah memperlihatkan efek tidak langsung SABA (termasuk takikardia dan tremor ringan sebagai efek samping). Peningkatan saturasi oksigen yang mempertahankan di atas 90-95% menegaskan pertukaran gas yang adekuat.²⁷

Efek samping SABA meliputi tremor (terutama tremor tangan halus), takikardia, sakit kepala, hiperglikemia, dan hipokalemia pada dosis tinggi. Efek ini biasanya ringan dan hilang setelah terapi

dihentikan, meskipun hipokalemia berat mungkin perlu suplementasi pada beberapa kasus. Munculnya efek samping tidak selalu mengharuskan penghentian terapi SABA jika klinis masih dibutuhkan untuk penanganan eksaserbasi berat.^{27,28}

SABA terbukti efektif dalam mengatasi gejala asma eksaserbasi akut dengan mekanisme kerja sebagai bronkodilator cepat. Studi oleh Liu et al. (2022) menunjukkan bahwa penggunaan salbutamol secara signifikan memperbaiki gejala sesak napas, batuk, dan mengi, serta meningkatkan parameter fungsi paru seperti FEV₁, FVC, dan APE. Meskipun demikian, ketika digunakan sebagai monoterapi tanpa kombinasi dengan ICS, efektivitasnya dalam mengendalikan peradangan saluran napas menjadi terbatas. Hal ini menunjukkan bahwa SABA berperan penting dalam meredakan gejala akut, tetapi tidak cukup untuk mengatasi dasar inflamasi asma.²⁹

Namun, efektivitas SABA dalam tata laksana asma eksaserbasi dapat dioptimalkan ketika dikombinasikan dengan terapi anti-inflamasi seperti budesonide (ICS). Kombinasi ini tidak hanya mempercepat perbaikan gejala dan fungsi paru, tetapi juga menurunkan penanda inflamasi seperti eosinofil (EOS) dan immunoglobulin E (IgE) dalam darah. Selain itu, tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Sriprasart et al. (2023) menyimpulkan bahwa SABA yang digunakan dalam batas yang dianjurkan memiliki profil keamanan yang baik dengan risiko mortalitas dan kejadian serius yang rendah. Dengan demikian, meskipun SABA efektif sebagai terapi pelega, penggunaannya harus diimbangi dengan terapi pengendali jangka panjang untuk mencegah eksaserbasi berulang dan memperbaiki hasil klinis secara menyeluruh.³⁰



Gambar 2. Mekanisme Kerja Salbutamol.²⁶

1.2.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas SABA

1.2.4.1. Kepatuhan terhadap Penggunaan Kortikosteroid Inhalasi

Kepatuhan obat (medication adherence) adalah perilaku pasien dalam menggunakan obat sesuai anjuran profesional kesehatan, mencakup inisiasi, implementasi, dan penghentian pengobatan. Pada ICS, pengukuran fokus pada implementasi (frekuensi dan ketepatan dosis) karena efek ICS bersifat pencegahan yang tidak merespon langsung terhadap gejala, sehingga pasien sering tidak merasakan manfaat instan yang dapat memperkuat kebiasaan pengobatan, berbeda dengan obat pereda seperti SABA..³¹

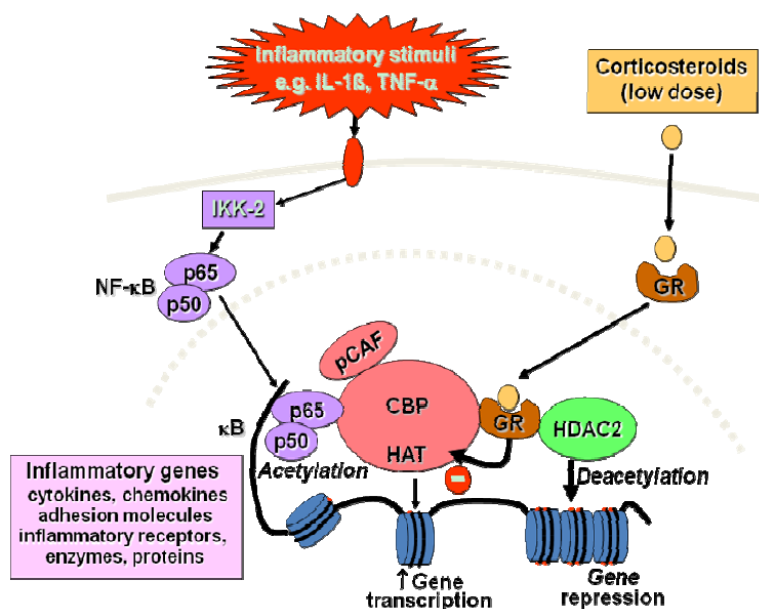
Pengukuran kepatuhan penggunaan inhaler kontroler asma dilakukan melalui berbagai metode yang melengkapi pendekatan subjektif dan objektif untuk menilai konsistensi terapi pasien. Pharmacy Refill Record (PRR) menganalisis data pengisian ulang resep secara retrospektif dari catatan apotek, di mana kepatuhan dihitung sebagai Medication Possession Ratio (MPR) atau Proportion of Days Covered (PDC), mencerminkan ketersediaan obat dalam periode tertentu meskipun rentan terhadap bias overestimasi. Kuesioner subjektif seperti Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) mengevaluasi perilaku pasien melalui delapan pertanyaan ya/tidak mengenai kelupaan, kesengajaan tidak mematuhi, dan hambatan, dengan skor ≥ 6 menunjukkan kepatuhan baik, sedangkan Medication Adherence Report Scale-5 (MARS-5) menilai keyakinan pasien terhadap terapi melalui lima item Likert scale untuk mendeteksi under-reporting. Medication Event Monitoring System (MEMS) merupakan metode objektif berbasis perangkat elektronik yang merekam waktu pembukaan kemasan inhaler secara real-time, memungkinkan deteksi pola penggunaan akurat tanpa bergantung pada recall pasien, meskipun tidak membedakan inhalasi efektif. Sementara itu, Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) berfungsi sebagai biomarker tidak langsung kepatuhan terhadap inhaled corticosteroids (ICS) dengan mengukur kadar NO di udara ekspirasi, di mana peningkatan FeNO (>50 ppb pada dewasa) mengindikasikan non-adherence atau inflamasi eosinofilik persisten, sering digunakan untuk validasi metode lain dalam manajemen asma. Kombinasi metode ini meningkatkan validitas pengukuran, mengingat kepatuhan inhaler asma sering rendah (30-70%) dan berkorelasi dengan kontrol gejala.^{32,33}

Kortikosteroid inhalasi berfungsi sebagai agen anti-inflamasi kuat dengan menekan inflamasi saluran napas melalui berbagai jalur molekuler. ICS bekerja utama dengan membalik acetylation histone melalui perekrutan histone deacetylase 2 (HDAC2), yang menonaktifkan banyak gen inflamasi yang aktif. Mekanisme epigenetik ini merupakan mekanisme utama efek anti-inflamasi ICS, menurunkan transkripsi gen yang mengkode mediator pro-inflamasi.^{31,34}

ICS menghambat produksi sitokin inflamasi oleh berbagai tipe sel imun. Makrofag alveolar yang teraktivasi, produser mediator inflamasi

utama, menurunkan produksi protein inflamasi makrofag-1 alfa (MIP-1 α), faktor stimulan koloni granulosit-makrofag (GM-CSF), dan interferon-gamma (IFN- γ) di bawah pengaruh ICS. Bersamaan dengan itu, ICS meningkatkan pelepasan sitokin anti-inflamasi seperti interleukin-10 (IL-10), yang mendukung resolusi inflamasi. Banyak tipe sel dan mediator menjadi target ICS. Studi patologis pada asma menunjukkan infiltrasi limfosit, eosinofil, dan sel mast, disertai deposisi kolagen subepitelial, hiperplasia otot polos, serta peningkatan sel goblet dan kelenjar lendir. ICS mengurangi infiltrasi sel inflamasi tersebut dan menurunkan jumlah sel penghasil mediator dalam saluran napas. Inflamasi kaya eosinofil sangat responsif terhadap penekanan ICS. Populasi limfosit Th2 dan produksi interleukin terkait merespons supresi diferensiasi serta aktivasi Th2 oleh ICS.³⁴

Potensi dan efektivitas ICS bervariasi antar agen yang tersedia berdasarkan perbedaan afinitas dan selektivitas pengikatan terhadap reseptor glukokortikoid (GR). Modifikasi molekuler yang ditingkatkan memperbaiki afinitas pengikatan GR, meningkatkan potensi dan target paru sambil mengurangi bioavailabilitas sistemik. Perlu dicatat bahwa dosis rendah sebagian besar ICS mencapai okupansi GR tinggi ($\geq 90\%$) di paru-paru, menjelaskan peran manfaat klinis paling nyata terjadi pada dosis rendah dan hubungan dosis-respons sulit dideteksi dalam rentang dosis standar.³⁴

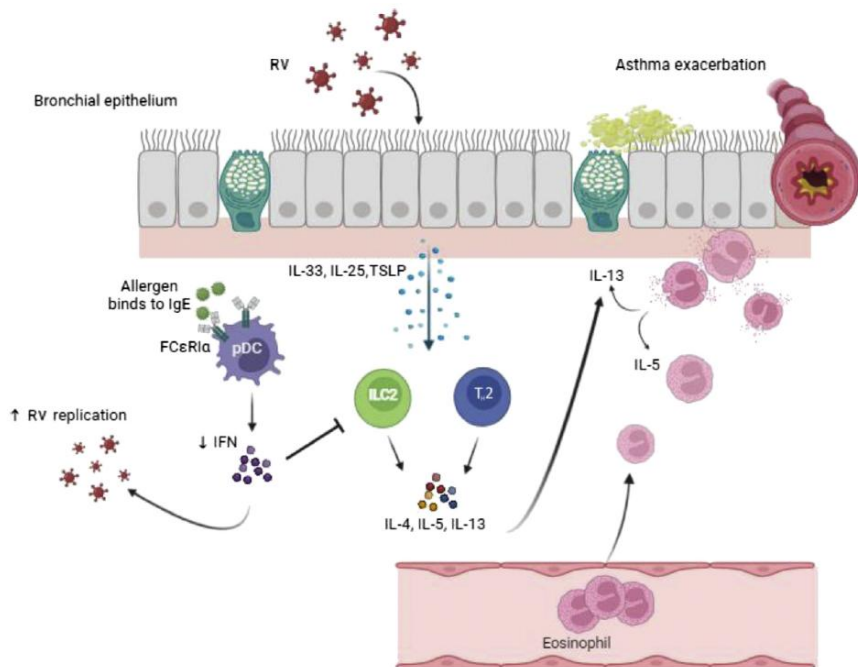


Gambar 3. Mekanisme Supresi Gen Inflamasi oleh Kortikosteroid melalui Rekrutmen HDAC2.³⁴

1.2.4.2. Infeksi Saluran Pernapasan Sebagai Pemicu Eksaserbasi

Salah satu pemicu eksaserbasi yang paling umum dan penting, baik pada anak-anak maupun dewasa, adalah infeksi virus saluran pernapasan

atas, khususnya oleh rhinovirus. Dalam pertahanan terhadap virus, sel epitel saluran napas berperan sebagai garis depan dengan memproduksi interferon (IFN). Terdapat tiga famili IFN, yaitu IFN tipe I (seperti IFN- α dan IFN- β), IFN tipe II (IFN- γ), dan IFN tipe III (IFN- λ) yang terutama bekerja pada sel epitel. Namun, pada penderita asma, terjadi disregulasi dalam respons IFN ini, ditandai dengan defisiensi induksi IFN- λ oleh rhinovirus. Gangguan respons imun innate ini diduga meningkatkan kerentanan terhadap eksaserbasi yang dipicu virus. Yang menjadi tantangan adalah sulitnya menentukan apakah gangguan respons IFN ini merupakan ciri intrinsik dari penyakit asma atau merupakan efek samping dari pengobatan, khususnya kortikosteroid, yang diketahui dapat menekan produksi IFN. Penekanan ini justru dapat menjadi mekanisme yang memperparah risiko infeksi virus dan memicu eksaserbasi.^{18,35}



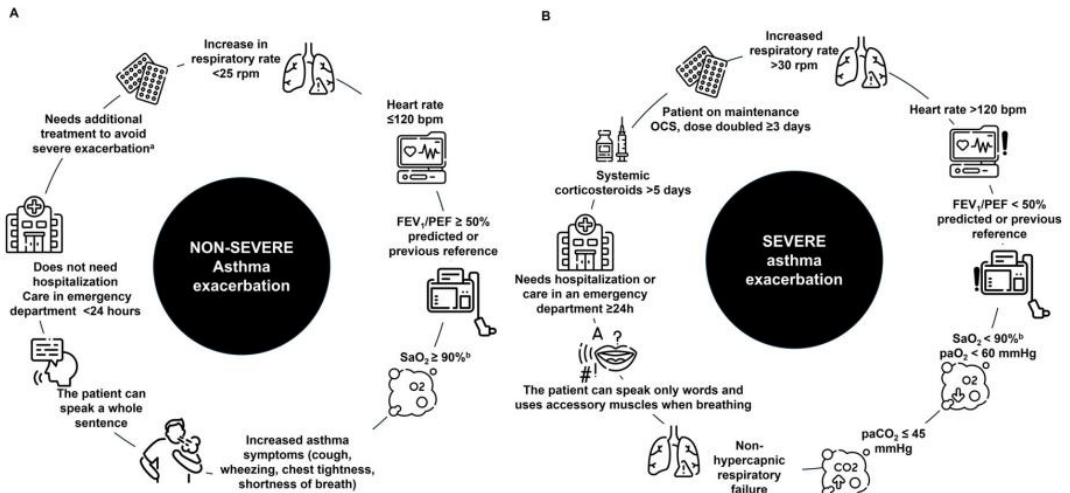
Gambar 4. Skema patogenesis eksaserbasi asma yang diinduksi rhinovirus.³⁶

Selama eksaserbasi karena pemicu virus, efektivitas SABA mungkin terganggu. Studi menunjukkan bahwa beta-2 agonis dapat memperkuat induksi IL-6 melalui mekanisme yang dimediasi cAMP selama infeksi viral. Selain itu, penyumbatan mukus dan edema saluran napas selama infeksi viral secara mekanis membatasi akses dan efektivitas bronkodilator.³⁷

1.2.4.3. Derajat Asma Eksaserbasi

Secara klinis, eksaserbasi asma diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya, mulai dari ringan-sedang, berat, hingga yang mengancam jiwa. Penilaian ini didasarkan pada kombinasi gejala, temuan pemeriksaan fisik, dan parameter fungsi paru. Meskipun tidak ada satu parameter tunggal

yang definitif, pengukuran fungsi paru seperti laju APE menjadi alat yang sangat berguna, dimana nilai APE $\leq 50\%$ dari yang diprediksi mengindikasikan serangan berat. Pada populasi anak balita atau anak yang tidak dapat melakukan manuver APE, tanda-tanda fisik seperti penggunaan otot bantu pernapasan, retraksi dinding dada, takipnea (laju napas >60 /menit), sianosis, dan mengi menjadi penanda klinis yang paling bernilai. Oksimetri nadi juga merupakan penilaian awal yang kritis; saturasi oksigen $<92-94\%$ setelah satu jam pengobatan awal merupakan prediktor kuat untuk kebutuhan rawat inap.^{2,38,39}



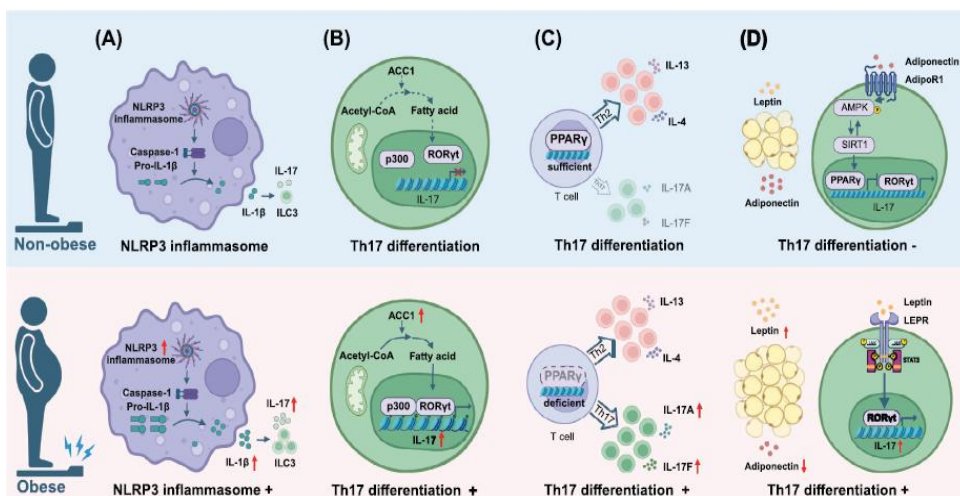
Gambar 5. Definisi konsensus untuk eksaserbasi asma menurut tingkat keparahan (A) Eksaserbasi asma non-berat; (B) Eksaserbasi asma berat. FEV₁: volume ekspirasi paksa dalam 1 detik; bpm: detak per menit; PAO₂: tekanan oksigen parsial; PaCO₂: tekanan parsial karbon dioksida; PEF: aliran puncak ekspirasi; rpm: respirasi per menit; SaO₂: saturasi oksigen.⁴⁰

Keparahan eksaserbasi awal secara signifikan mempengaruhi pola respons SABA. Studi secara konsisten menunjukkan bahwa pasien dengan eksaserbasi yang lebih parah pada presentasi awal menunjukkan respons bronkodilator yang berkurang. Fenomena ini mencerminkan beberapa faktor: bronkokonstriksi berat yang membatasi deposisi aerosol, penyumbatan mukus yang mencegah pengiriman obat, kontraksi otot polos maksimal yang membatasi relaksasi lebih lanjut, dan predominansi komponen non-bronkospastik (inflamasi, edema).⁴⁰

1.2.4.4. Obesitas

Hubungan antara obesitas dan asma eksaserbasi merupakan interaksi multifaktorial yang kompleks, dimulai dari efek mekanis di mana jaringan adiposa berlebih, khususnya obesitas abdominal, mengurangi kapasitas residu fungsional, volume tidal, dan volume cadangan ekspirasi, sehingga meningkatkan penutupan jalan napas, ketidaksesuaian ventilasi-perfusi, kebutuhan oksigen, serta menurunkan COMPLIANS dinding dada dan

meningkatkan kerja napas. Secara metabolik, obesitas dikaitkan dengan resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan sindrom metabolik, di mana insulin dapat secara langsung memengaruhi kontraktilitas otot polos jalan napas dan fungsi epitel, sementara asam lemak bebas mengaktifkan respons imun innate melalui reseptor pengenalan pola yang mempromosikan peradangan. Disregulasi adipokin memperburuk keadaan ini dengan peningkatan leptin—yang mendorong respons pro-inflamasi Th1 dan hiperreaktivitas bronkial serta memengaruhi fungsi neutrofil—dan penurunan adiponektin yang bersifat anti-inflamasi. Inflamasi sistemik kronis derajat rendah yang diinduksi obesitas, ditandai dengan peningkatan IL-6, TNF- α , dan protein C-reaktif, kemudian "tumpah" ke dalam jalan napas dan memperburuk gejala asma. Akhirnya, obesitas menggeser respons imun asma ke arah endotipe non-T2 dengan peningkatan peradangan neutrofilik dan IL-17, yang secara klinis ditunjukkan oleh tingginya neutrofil sputum dan IL-17 pada penderita asma obesitas, yang berkorelasi dengan kontrol asma yang buruk dan kebutuhan dosis kortikosteroid inhalasi yang lebih tinggi, sehingga menjelaskan kerentanan yang lebih besar terhadap eksaserbasi.^{41,42}



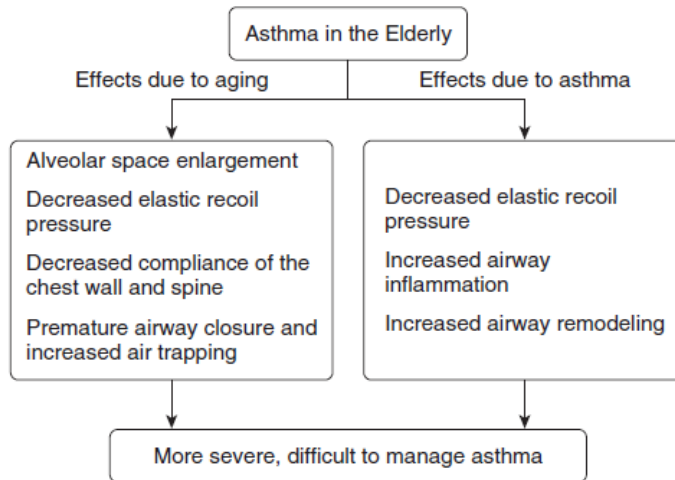
Gambar 6. Mekanisme molekuler yang menyebabkan peningkatan inflamasi tipe 3 pada pasien obesitas dengan penyakit saluran napas alergi.⁴³

Obesitas secara signifikan menghambat efektivitas terapi SABA melalui beberapa mekanisme yang saling terkait. Secara fisiologis, respons bronkodilator pada penderita asma obesitas sangat berkurang, sebagaimana ditunjukkan oleh studi tahun 2016 yang menemukan hanya 35% pasien obesitas yang menunjukkan obstruksi aliran udara yang reversibel terhadap bronkodilator, dibandingkan dengan tingkat respons yang lebih tinggi pada pasien dengan berat badan normal. Hal ini diperburuk oleh gangguan fungsi paru basal yang inheren pada obesitas, berupa penurunan FEV₁, FVC, dan kapasitas paru total, yang membatasi ruang

untuk perbaikan fungsi paru pasca pemberian SABA. Secara klinis, penderita asma obesitas mengalami eksaserbasi yang lebih sering dan berat, yang membutuhkan penggunaan SABA dan kortikosteroid oral dalam dosis lebih tinggi, serta meningkatkan kemungkinan rawat inap hingga 17% dibandingkan pasien dengan berat badan normal. Mekanisme resistensi ini semakin kompleks dengan adanya fenomena resistensi kortikosteroid pada obesitas, dimana respons terhadap ICS berkurang secara signifikan, sehingga membutuhkan dosis lebih tinggi untuk mencapai kontrol yang setara, yang antara lain disebabkan oleh peningkatan klirens obat, distribusi obat yang teralterasi, dan inflamasi jalan napas yang resisten terhadap kortikosteroid. Akibatnya, kontrol asma secara keseluruhan pada populasi obesitas secara konsisten menunjukkan hasil yang lebih buruk, dengan skor ACQ (Asthma Control Questionnaire) yang lebih tinggi, gejala lebih sering, kebutuhan medikasi lebih besar, dan penurunan kualitas hidup, yang secara kolektif membentuk gambaran klinis dimana terapi SABA menjadi kurang efektif dalam mengendalikan gejala dan mencegah eksaserbasi asma.^{41,42,43}

1.2.4.5. Usia Lanjut

Mekanisme penuaan menghambat efektivitas SABA melalui kaskade perubahan struktural, reseptor, dan inflamasi yang saling berkaitan. Secara struktural, proses penuaan alami menyebabkan penurunan progresif fungsi paru yang ditandai dengan penurunan FEV₁ (25-30 mL/tahun setelah usia 30), kapasitas vital yang berkurang, peningkatan volume residu, serta hilangnya elastisitas paru, yang secara kolektif membatasi respons terhadap bronkodilator. Perubahan reseptor beta-2 memperparah kondisi ini, dimana jumlah reseptor adrenergik beta-2 pada otot polos jalan napas menurun seiring penuaan, menyebabkan respons bronkodilator terhadap SABA yang berkurang, sebagaimana terbukti pada pasien lanjut usia di unit gawat darurat yang menunjukkan responsivitas yang lebih rendah terhadap albuterol dibandingkan pasien muda. Secara inflamasi, asthmaticus usia lanjut menunjukkan profil yang berbeda dengan peningkatan neutrofil dan eosinofil sputum, elevasi IL-6 dan IL-1 β , serta pola inflamasi campuran yang mengarah pada fenotip neutrofil/Th17 yang berkorelasi dengan kebutuhan kortikosteroid inhalasi yang lebih tinggi. Mekanisme senescens seluler semakin memperumit gambaran ini, dimana terjadinya penuaan sel jalan napas yang ditandai dengan ekspresi p16 dan β -galaktosidase, menghasilkan faktor fenotip sekretori terkait senescens (SASP) termasuk matriks metaloproteinase, TGF- β , dan sitokin pro-inflamasi yang berkontribusi terhadap remodeling jalan napas, resistensi kortikosteroid, dan polarisasi inflamasi Th1/Th17. Selain itu, komorbiditas yang prevalen seperti tumpang tindih dengan PPOK, penyakit kardiovaskular, GERD, obesitas, dan rinosinusitis kronis tidak hanya mempersulit diagnosis dan tata laksana, tetapi juga menyebabkan polifarmasi dan interaksi obat yang semakin menurunkan efektivitas terapi SABA dalam mengendalikan gejala asma pada populasi geriatri.^{16,44}

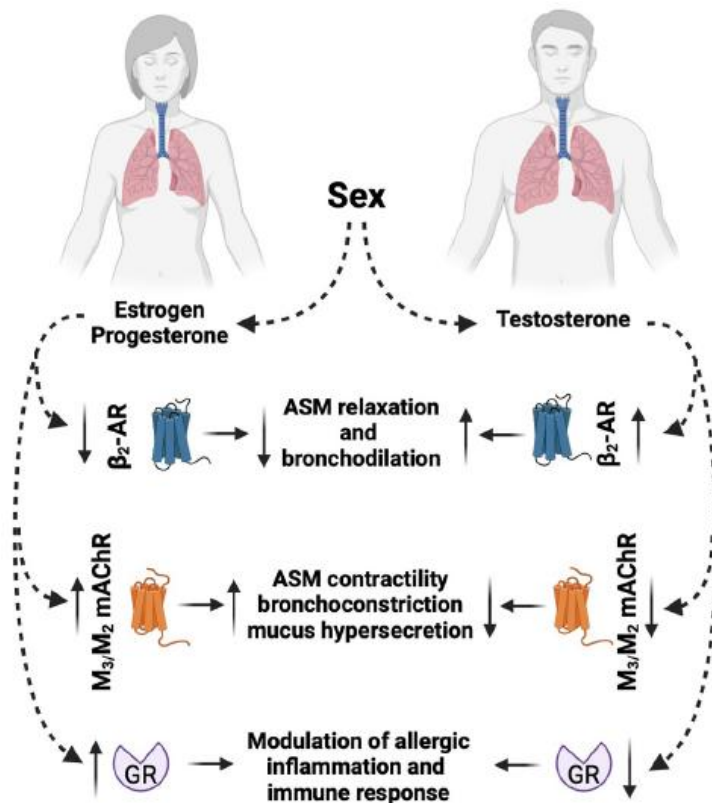


Gambar 7. Perubahan patologis terhadap struktur dan fungsi paru pada pasien lansia dengan asma.⁴⁵

1.2.4.6. Jenis Kelamin

Perbedaan jenis kelamin dalam mempengaruhi efektivitas SABA pada asma melibatkan interaksi kompleks antara hormon seks dengan sistem imun dan responsivitas jalan napas. Pada perempuan, estrogen memainkan peran pro-inflamasi dengan meningkatkan respons imun Th2 dan inflamasi eosinofilik, memperburuk hiperresponsivitas jalan napas dalam model hewan, serta mempromosikan degranulasi sel mast dan pelepasan histamin. Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa 17β -estradiol meningkatkan peradangan dan hiperresponsivitas jalan napas yang diinduksi ozon pada tikus betina, sementara terapi penggantian hormon (HRT) meningkatkan risiko asma sebesar 63%, menunjukkan bahwa fluktuasi hormon dapat secara signifikan memodulasi respons pengobatan. Sebaliknya, testosteron pada laki-laki umumnya memberikan efek protektif dengan menekan respons inflamasi paru, mengurangi produksi sitokin Th2, meningkatkan fungsi sel T regulator (Treg), dan menghambat aktivasi sel mast. Tingkat testosteron yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko asma dan mengi pada kedua jenis kelamin, dengan studi cross-sectional menemukan bahwa kadar testosteron bebas dalam kuartil keempat berkorelasi dengan risiko asma yang lebih rendah pada perempuan Amerika. Variasi siklus menstruasi juga berperan penting, dimana sekitar 30-40% perempuan melaporkan memburuknya gejala asma selama fase perimenstrual, yang dikaitkan dengan penyakit yang lebih berat, peningkatan eksaserbasi, dan kunjungan gawat darurat akibat hiperresponsivitas jalan napas dan inflamasi yang fluktuatif yang diinduksi hormon. Selama kehamilan, kontrol asma menjadi sangat bervariasi—sepertiga membaik, sepertiga memburuk, dan sepertiga tetap stabil—dengan asma yang tidak terkontrol selama kehamilan dikaitkan dengan hasil maternal dan fetal yang merugikan. Secara kolektif, mekanisme ini menjelaskan bagaimana perbedaan jenis

kelamin mempengaruhi efektivitas SABA, dimana profil hormonal perempuan cenderung menciptakan lingkungan jalan napas yang lebih hiperresponsif dan inflamasi, sehingga berpotensi membutuhkan pendekatan terapi yang lebih individual dan pemantauan yang lebih ketat.^{46,47,48}



Gambar 8. Pengaruh jenis kelamin dan hormon terhadap ekspresi reseptor saluran pernapasan dan peranannya dalam memodulasi tonus otot polos saluran pernapasan (ASM), respons inflamasi dan sekresi mukus.⁴⁹

1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka rumusan masalah yang dikemukakan adalah bagaimana efektivitas SABA dan faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi efektivitas SABA terhadap asma eksaserbasi akut.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk menilai faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas SABA terhadap asma eksaserbasi akut berdasarkan parameter klinis SpO_2 , arus puncak ekspirasi (APE) dan status resolusi eksaserbasi di rumah sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan sekitarnya.

1.4.2 Tujuan Khusus

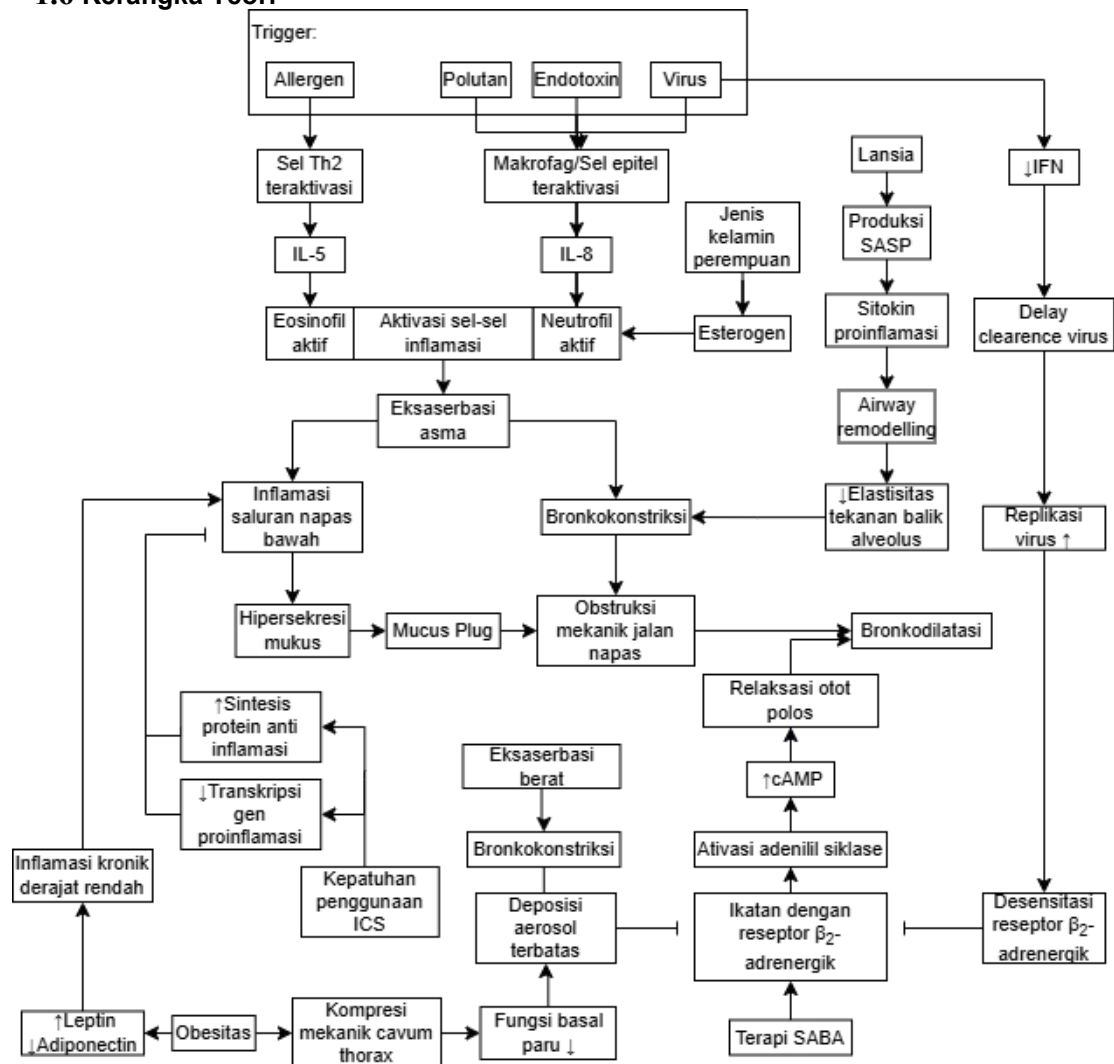
Adapun tujuan khusus penelitian ini adalah:

- Menilai SpO₂ pada asma eksaserbasi akut setelah pemberian SABA
- Menilai APE pada asma eksaserbasi akut setelah pemberian SABA
- Menganalisis hubungan antara usia dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis
- Menganalisis hubungan antara jenis kelamin dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis
- Menganalisis hubungan antara status gizi dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis
- Menganalisis hubungan antara kepatuhan penggunaan ICS dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis
- Menganalisis hubungan antara derajat asma eksaserbasi dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis
- Menganalisis hubungan antara infeksi saluran pernapasan dengan efektivitas terapi SABA berdasarkan parameter klinis.

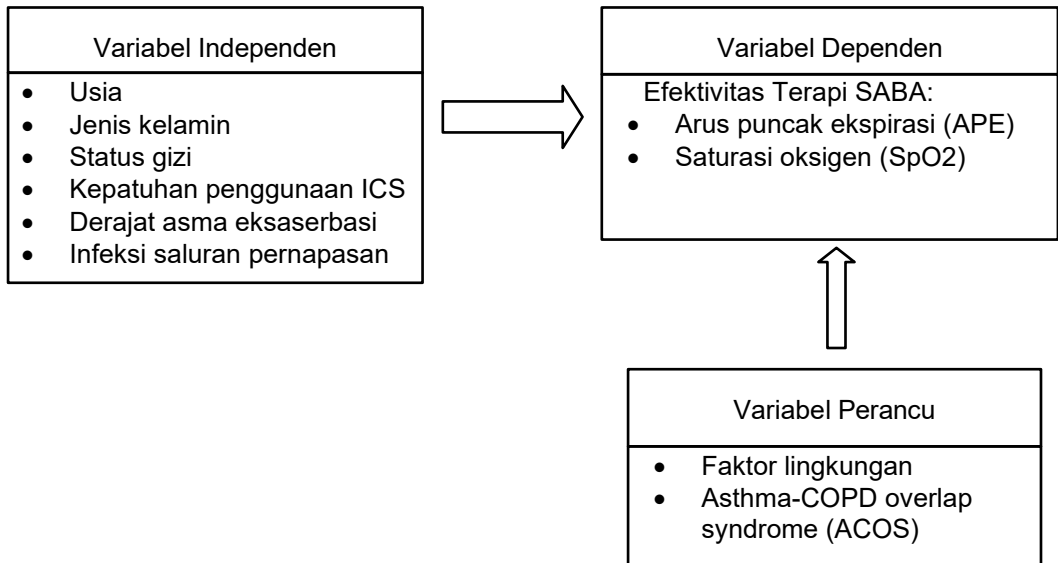
1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan bukti ilmiah mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas SABA, yang dapat dijadikan acuan untuk optimalisasi tata laksana asma eksaserbasi akut serta pengembangan program edukasi bagi tenaga kesehatan dan pasien, guna meningkatkan kualitas hidup penderita asma dan menurunkan angka kesakitan.

1.6 Kerangka Teori



1.7 Kerangka Konsep



1.8 Variabel Penelitian

- Variabel bebas : Usia, Jenis kelamin, Status gizi, Kepatuhan penggunaan ICS, Derajat asma eksaserbasi, Infeksi saluran pernapasan
- Variabel tergantung : Efektivitas terapi SABA (berdasarkan APE dan SpO2)
- Variabel perancu : Faktor lingkungan, Asthma-COPD overlap syndrome (ACOS).

1.9 Hipotesis Penelitian

- Usia lanjut menurunkan efektivitas terapi SABA
- Jenis kelamin perempuan menurunkan efektivitas terapi SABA
- Obesitas menurunkan efektivitas terapi SABA
- Pengguna ICS yang tidak patuh menurunkan efektivitas terapi SABA
- Derajat asma eksaserbasi berat menurunkan efektivitas terapi SABA
- Adanya infeksi saluran pernapasan menurunkan efektivitas terapi SABA.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional study*.

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

2.2.1 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian adalah Rumah Sakit Umum Wahidin Sudirohusodo dan sekitarnya.

2.2.2 Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian yaitu dimulai sejak Maret 2025 hingga sampel tercukupi.

2.3 Populasi dan Subjek Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah pasien asma eksaserbasi akut yang berobat di IGD RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo dan sekitarnya.

2.3.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien asma eksaserbasi akut yang berobat di IGD RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo dan sekitarnya yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi :

1. Pasien berusia minimal 18 tahun
2. Pasien yang berobat di IGD RSUP Wahidin Sudirohusodo dan sekitarnya memiliki riwayat asma
3. Bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*

Kriteria Eksklusi

1. Pasien asma eksaserbasi akut yang membutuhkan perawatan intensive care unit (ICU) atau ventilator.
2. Perokok aktif
3. Pasien asma yang memiliki penyakit PPOK, TBC, tumor paru, bronkiektasis, abses paru, efusi pleura, pneumothorax

2.4 Perkiraan Besaran Sampel

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Keterangan:

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: Z-score tingkat kepercayaan (95%) =1.96
- p : Prevalensi atau proporsi yang diperkirakan (misal: angka kepatuhan, respons pada populasi) =0.65
- d : Precision/margin of error =0.10

- n : Besar sampel minimal $= 87.5 \approx 88$

2.5 Metode Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling* pada pasien- pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikuti dalam penelitian hingga jumlah sampel mencukupi.

2.6 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

2.6.1 Derajat Asma Eksaserbasi

- Definisi: Eksaserbasi asma menunjukkan perburukan obstruksi aliran udara secara akut dalam keadaan penyakit kronis, dikarenakan perburukan kontraksi otot polos saluran napas, edema dinding saluran napas, dan obstruksi luminal dengan mukus, yang kemudian berdasarkan klasifikasi *PDPI 2021*, diklasifikasikan sebagai ringan – sedang dan berat, sedangkan mengancam nyawa termasuk kriteria eksklusi. Pada penelitian ini pasien asma eksaserbasi yang kami ambil adalah pasien yang memiliki riwayat asma dan mengalami eksaserbasi saat ini dengan hasil pemeriksaan arus puncak ekspirasi (APE).

Tabel 1. Klasifikasi PDPI Derajat Eksaserbasi Asma³⁹

	Ringan-Sedang	Berat	Mengancam Jiwa
Berbicara	Frasa	Kata per kata	Penurunan kesadaran, silent chest, pernapasan paradoksal
Posisi	Duduk	Duduk membungkuk	
Kesadaran	Tidak agitasi	Agitasi	
Frekuensi napas	Meningkat <30 kali/menit	>30 kali/menit	
Otot bantu napas	Tidak ada	Ada	
Frekuensi nadi	100-120 kali/menit	>120 kali/menit	
Saturasi	< 90-95%	< 90%	
APE	>50% nilai prediksi	<50% nilai prediksi	

Tabel 2. Nilai prediksi Puncak Arus Ekspirasi (APE) Normal
(L/menit) untuk laki-laki⁵⁰

Umur	Tinggi (cm)				
	152	165	178	191	203
20	554	575	594	611	626
25	580	603	622	640	656
30	594	617	637	655	672
35	599	622	643	661	677
40	597	620	641	659	675
45	591	613	633	651	668
50	580	602	622	640	656
55	566	588	608	625	640
60	551	572	591	607	622
65	533	554	572	588	603
70	515	535	552	568	582
75	496	515	532	547	560

Ian Gregg dan A. J. Nunn. (1973). *"Peak Expiratory Flow in Normal Subjects."* British Medical Journal

Tabel 3. Nilai prediksi Puncak Arus Ekspirasi (APE)
Normal (L/menit) untuk perempuan⁵⁰

Umur	Tinggi (cm)				
	140	152	165	178	191
20	444	460	474	486	497
25	455	471	485	497	509
30	458	475	489	502	513
35	458	474	488	501	512
40	453	469	483	496	507
45	446	462	476	488	499
50	437	453	466	478	489
55	427	442	455	467	477
60	415	430	443	454	464
65	403	417	430	441	451
70	390	404	416	427	436
75	377	391	402	413	422

Ian Gregg dan A. J. Nunn. (1973). *"Peak Expiratory Flow in Normal Subjects."* British Medical Journal

- Cara pengambilan : Anamnesis, pemeriksaan fisis dan APE
- Kriteria objektif : Berdasarkan kriteria pada tabel 1
 - Ringan - Sedang
 - Berat

Catatan: Jika terdapat ≥ 3 kriteria berat, maka klasifikasi sebagai eksaserbasi BERAT

- Skala : Kategorik

2.6.2 Kepatuhan Penggunaan ICS

- Definisi: Perilaku pasien dalam menggunakan obat ICS sesuai resep dokter dalam 4 minggu sebelum eksaserbasi.
- Alat Ukur: Kuesioner MARS-5 (Medication Adherence Report Scale) yang dimodifikasi.
- Pertanyaan MARS-5:
 1. Saya lupa menggunakan obat kontroler asma saya
 2. Saya mengubah sendiri dosis obat asma saya
 3. Saya berhenti menggunakan obat asma saya untuk sementara
 4. Saya memutuskan untuk melewatkan dosis obat asma
 5. Saya menggunakan obat asma kurang dari yang diresepkanSkoring tiap pertanyaan: 1 = Selalu, 2 = Sering, 3 = Kadang-kadang, 4 = Jarang, 5 = Tidak pernah
- Kriteria Objektif:
 - Patuh: Skor MARS-5 ≥ 20
 - Tidak Patuh: Skor MARS-5 < 20
- Skala Pengukuran: Kategorik (Patuh / Tidak Patuh).
- Waktu Pengukuran: Saat anamnesis di IGD.

2.6.3 Infeksi Saluran Pernapasan

- Definisi: Proses invasi patogen (virus, bakteri, jamur) pada sistem pernapasan yang menyebabkan peradangan dan gejala klinis saluran pernapasan dalam 7 hari terakhir sebelum atau bersamaan dengan eksaserbasi asma, yang diidentifikasi berdasarkan kriteria klinis dan pemeriksaan penunjang.
- Kriteria Objektif:
 - Ada infeksi, jika memenuhi ≥ 2 dari 4 kriteria berikut:

Tabel 4. Kriteria infeksi saluran pernapasan⁵¹

Kriteria	Detail
Gejala Klinis	≥ 2 dari: batuk produktif, demam $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$, sakit tenggorokan, rhinitis, sesak
Pemeriksaan Fisik	Wheezing, hiperemia pharyngeal
Laboratorium	Leukosit $>11.000/\mu\text{L}$, atau CRP $>10 \text{ mg/L}$
Radiologi	Infiltrat pada foto toraks

- Tidak ada infeksi: < 2 kriteria pada tabel 4

- Skala Pengukuran: Kategorik (Ada / Tidak ada).

- Waktu Pengukuran: Saat anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang di IGD.

2.6.4 Status Gizi

- Definisi: Status gizi didefinisikan sebagai kondisi kesehatan yang dipengaruhi oleh asupan zat gizi dan penggunaan zat gizi. Cara sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT).
- Alat Ukur: Menggunakan timbangan digital untuk mengukur berat badan dalam satuan kilogram (kg) dan menggunakan stadiometer (GEA®) atau pita ukur (OneMed®) dalam satuan sentimeter (cm).
- Satuan Ukur: kg/m^2
- Kriteria Objektif: Klasifikasi Obesitas menurut WHO Asia-Pasifik
 - Non obesitas: $< 25 \text{ kg/m}^2$
 - Obesitas: $\geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Skala Pengukuran: Kategorik (Patuh / Tidak Patuh).
- Waktu Pengukuran: Saat pemeriksaan fisis di IGD

2.6.5 Jenis Kelamin

- Definisi: Jenis kelamin pasien yang tertera dalam kartu identitas.
- Klasifikasi: Laki-laki atau perempuan.
- Sumber Data: Anamnesis
- Skala pengukuran: kategorik.

2.6.6 Usia

- Definisi: Usia subjek pada saat penelitian.
- Kategorisasi: < 60 tahun dan ≥ 60 tahun.
- Satuan: Tahun
- Skala pengukuran: kategorik.

2.6.7 Saturasi Oksigen (SpO_2)

- Definisi: Persentase hemoglobin yang terikat oksigen dalam darah, diukur menggunakan oksimeter nadi.
- Alat Ukur: Oksimeter nadi (Masimo® Rad-5 Pulse Oximeter).
- Skala Pengukuran: numerik
- Prosedur pengukuran: Oksimeter nadi dipasang pada ibu jari, jarit telunjuk atau jari tengah tangan, kemudian melihat nilai saturasi oksigen yang tertera pada alat
- Waktu Pengukuran: Sebelum dan 1 jam setelah pemberian SABA.

2.6.8 Arus Puncak Ekspirasi (APE)

- Definisi: Laju aliran udara maksimal yang dapat dihembuskan dengan kuat setelah inspirasi maksimal.
- Alat Ukur: Peak Flow Meter (ROSSMAX®).
- Satuan Pengukuran: Liter per menit (L/menit) dan persentase dari nilai prediksi (%).
- Skala Pengukuran: Numerik

- Prosedur pengukuran: subjek penelitian diminta untuk menarik napas dalam kemudian menghembuskan nafas ke dalam mouthpiece yang terpasang di peak flow meter. Hal ini dilakukan sebanyak tiga kali, kemudian mengambil data APE tertinggi.
- Waktu Pengukuran: Sebelum dan 1 jam setelah pemberian SABA.

2.6.9 Status Resolusi Eksaserbasi

- Definisi: Perkembangan klinis pasien berdasarkan pencapaian nilai APE 1 jam pasca-terapi SABA sesuai kriteria PDPI 2021
- Kriteria Objektif:
 - Teratasi: APE pasca-terapi $> 60\%$ nilai prediksi atau $SpO_2 > 92\%$
 - Tidak teratasi: APE pasca-terapi $\leq 60\%$ nilai prediksi atau $SpO_2 \leq 92\%$
- Alat Ukur: Peak flow meter
- Skala pengukuran: Kategorik (Teratasi/Tidak teratasi)
- Waktu Penilaian: 1 jam pasca-terapi SABA

2.7 Prosedur Penelitian

Pasien dengan diagnosis asma eksaserbasi akut yang datang ke instalasi gawat darurat RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo dan jejaringnya diminta kesediaan untuk menjadi sampel penelitian. Setelah pasien setuju dilakukan anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan *peak flow meter* (ROSSMAX®) dan pemberian sediaan nebulisasi SABA yaitu Salbutamol (Ventolin®).

1. Pemeriksaan klinis
2. Karakteristik dan keadaan umum subjek berupa nama, usia, jenis kelamin dan keluhan pasien didapatkan melalui anamnesis terpimpin dan dilanjutkan dengan pemeriksaan fisis yang komprehensif.
3. Pengisian kuesioner kepatuhan penggunaan kortikosteroid inhalasi menggunakan kuesioner MARS-5
4. Pemeriksaan *peak flow meter* sebelum pemberian SABA
5. Penilaian derajat eksaserbasi asma
6. Pemberian SABA
7. Monitoring APE menggunakan *peak flow meter* satu jam setelah pemberian SABA
8. Penentuan status resolusi eksaserbasi asma berdasarkan nilai APE setelah terapi:
 - Teratasi: APE $> 60\%$ nilai prediksi atau $SpO_2 > 92\%$
 - Tidak teratasi: APE $\leq 60\%$ nilai prediksi atau $SpO_2 \leq 92\%$

Pada saat pasien masuk ke IGD, dilakukan pemeriksaan *peak flow meter*. Prosedur pemeriksaan *peak flow meter* dilakukan sebanyak 3 kali, kemudian diambil nilai tertinggi untuk menentukan derajat eksaserbasi asma. Pemberian bronkodilator berupa nebulisasi salbutamol (Ventolin®) 2.5 mg diberikan minimal 20 menit sebelum pemeriksaan dan dapat diulang sebanyak 3 kali bila perlu. Satu jam setelah pemberian bronkodilator, pasien dilakukan monitoring APE

dengan *peak flow meter*.

2.8 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik

Dalam pelaksanaan penelitian ini, setiap tindakan dilakukan seizin dan sepengetahuan pasien yang dijadikan sampel penelitian melalui lembar persetujuan atau *informed consent* dan dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan dari Komisi Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, dengan nomor surat: 604/UN4.6.4.5.31/PP36/2025.

2.9 Analisa Data

Analisis data menggunakan SPSS versi 24. Analisis statistik yang dilakukan adalah analisis univariat, bivariat, covarian dan multivariat. Pada analisis univariat, dilakukan uji T berpasangan untuk menganalisis perbedaan mean parameter APE sebelum dan setelah pemberian terapi SABA dengan asumsi data terdistribusi normal, sedangkan data yang tidak terdistribusi normal pada data numerik SpO₂ (sebelum, sesudah terapi SABA dan perubahannya) dilakukan uji Wilcoxon. Pada analisis bivariat, dilakukan uji chi-square untuk menganalisis hubungan antara variabel independen dengan status resolusi eksaserbasi asma. Untuk data numerik pada analisis bivariat dilakukan uji Mann-Whitney dengan melihat perbandingan Δ SpO₂ dan Δ APE berdasarkan variabel faktor dengan asumsi data tidak terdistribusi normal. Pada analisis multivariat dilakukan uji *binary regression* untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang secara independen mempengaruhi resolusi eksaserbasi. Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0,05$. Uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk.

2.10 Alur Penelitian

