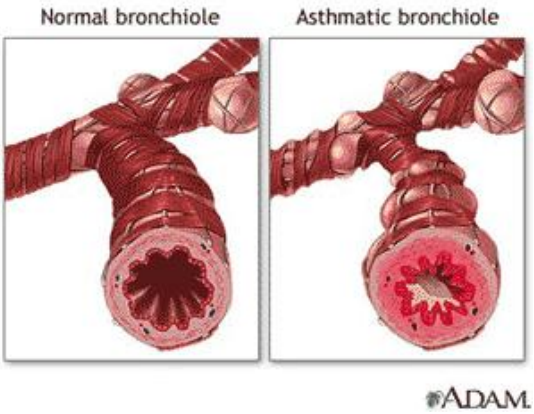
II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi

Asma bronkial merupakan masalah kesehatan yang serius pada ibu hamil dan pada saat persalinan. Asma bronkial adalah sindroma yang kompleks dengan berbagai tipe klinis. Penyakit ini dapat disebabkan oleh faktor genetik ataupun faktor lingkungan (virus, alergen maupun paparan bahan kerja). Pada asma bronkial terdapat penyempitan saluran pernafasan yang disebabkan oleh spasme otot polos saluran nafas, edema mukosa dan adanya hipersekresi yang kental. Penyempitan ini akan menyebabkan gangguan ventilasi (hipoventilasi), distribusi ventilasi tidak merata dalam sirkulasi darah pulmonal dan gangguan difusi gas ditingkat alveoli, akhirnya akan berkembang menjadi hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis pada tingkat lanjut.



Gambar 1. Penampang saluran nafas pada keadaan normal dan pada asma bronkial (Dikutip dari Adam)

B. Prevalensi

Di Indonesia, prevalensi asma sekitar 5 - 6 % dari populasi. Prevalensi asma dalam kehamilan sekitar 3,7 – 4 %. Hal tersebut membuat asma menjadi salah satu permasalahan yang biasa ditemukan dalam kehamilan.

C. Sistem Pernafasan Selama Kehamilan

Selama kehamilan terjadi perubahan fisiologi sistem pernafasan yang disebabkan oleh perubahan hormonal dan faktor mekanik. Perubahan-perubahan ini diperlukan untuk mencukupi peningkatan kebutuhan metabolik dan sirkulasi untuk pertumbuhan janin, plasenta dan uterus.

Selama kehamilan kapasitas vital pernapasan tetap sama dengan kapasitas sebelum hamil yaitu 3200 cc, akan tetapi terjadi peningkatan volume tidal dari 450 cc menjadi 600 cc, yang menyebabkan terjadinya peningkatan ventilasi permenit selama kehamilan antara 19-50 %. Peningkatan volume tidal ini diduga disebabkan oleh efek progesteron terhadap resistensi saluran nafas dan dengan meningkatkan sensitifitas pusat pernapasan terhadap karbondioksida.

Dari faktor mekanis, terjadinya peningkatan diafragma terutama setelah pertengahan kedua kehamilan akibat membesarnya janin, menyebabkan turunnya kapasitas residu fungsional, yang merupakan volume udara yang tidak digunakan dalam paru, sebesar 20%. Selama kehamilan normal terjadi penurunan resistensi saluran napas sebesar 50%.

Perubahan-perubahan ini menyebabkan terjadinya perubahan pada kimia dan gas darah. Karena meningkatnya ventilasi maka terjadi penurunan pCO2 menjadi 30 mm Hg, sedangkan pO2 tetap berkisar dari 90-106 mmHg, sebagai penurunan pCO2 akan terjadi mekanisme sekunder ginjal untuk mengurangi plasma bikarbonat menjadi 18-22 mEq/L, sehingga pH darah tidak mengalami perubahan.

Secara anatomi terjadi peningkatan sudut subkostal dari 68,5 – 103,5 selama kehamilan. Perubahan fisik ini disebabkan karena elevasi diafragma sekitar 4 cm dan peningkatan diameter tranversal dada maksimal sebesar 2 cm. Adanya perubahan-perubahan ini menyebabkan perubahan pola pernapasan dari pernapasan abdominal menjadi torakal yang juga memberikan pengaruh untuk memenuhi peningkatan konsumsi oksigen maternal selama kehamilan.

Laju basal metabolisme meningkat selama kehamilan seperti terbukti oleh peningkatan konsumsi oksigen. Selama melahirkan, konsumsi O2 dapat meningkat 20-25 %. Bila fungsi paru terganggu karena penyakit paru, kemampuan untuk meningkatkan konsumsi oksigen terbatas dan mungkin tidak cukup untuk mendukung partus normal, sebagai konsekuensi fetal distress dapat terjadi.

D. Pengaruh Perubahan Hormonal Selama Kehamilan

Keadaan hormonal selama kehamilan sangat berbeda dengan keadaan tidak hamil dan mengalami perubahan selama perjalanan kehamilan.

Perubahan-perubahan ini akan memberikan pengaruh terhadap fungsi paru. Progesteron tampaknya memberikan pengaruh awal dengan meningkatkan sensitifitas terhadap CO2, yang menyebabkan terjadinya hiperventilasi ringan, yang bisa disebut sebagai dispnea selama kehamilan. Lebih lanjut dapat dilihat adanya efek relaksasi otot polos. Pengaruh total progesteron selama kehamilan karena peningkatannya yang mencapai 50-100 kali dari keadaan tidak hamil, masih diperdebatkan dengan adanya berbagai temuan klinis yang terbuka diperdebatkan.

Selama kehamilan kadar estrogen meningkat, dan terdapat data-data yang menunjukkan bahwa peningkatan ini menyebabkan menurunnya kapasitas difusi pada jalinan kapiler karena meningkatnya jumlah sekresi asam mukopolisakarida perikapiler. Estrogen memberikan pengaruh terhadap asma selama kehamilan.dengan menurunkan klirens metabolik glukokortikoid sehingga terjadi peningkatan kadar kortisol. Estrogen juga mempotensiasi relaksasi bronkial yang diinduksi oleh isoproterenol.

Kadar kortisol bebas plasma meningkat selama kehamilan, demikian pula kadar total kortisol plasma. Peningkatan kadar kortisol ini seharusnya memberikan perbaikan terhadap keadaan penderita asma, akan tetapi dalam kenyataannya tidak demikian. Tampaknya beberapa wanita hamil refrakter terhadap kortisol meskipun terjadi peningkatan kadar dalam serum 2-3 kali lipat. Hal ini mungkin disebabkan terjadinya kompetisi pada reseptor glukoortikoid oleh progesteron, deoksikortikosteron dan aldosteron yang semuanya meningkat selama kehamilan.

Semua tipe prostaglandin meningkat dalam serum maternal selama kehamilan, terutama menjelang persalinan aterm. Meskipun dijumpai adanya peningkatan kadar matabolit prostalandin PGF 2x yang merupakan suatu bronkokonstriktor kuat, dalam serum sebesar 10%-30%, hal ini tidak selalu memberikan pengaruh buruk pada penderita asma selama persalinan.

Pada jaringan janin ditemukan histamin dalam konsentrasi tinggi. Sebagai respon terhadap stimulus ini maka plasenta menghasilkan histaminase (diaminoksidase) dalam jumlah besar mencapai 1000 kali lipat dibandingkan wanita yang tidak hamil. Penelitian dewasa ini belum membuktikan perubahan biokkimiawi ini dengan pengaruh klinik yang ditimbulkannya.

E. Patofisiologi

Pada asma terdapat penyempitan saluran pernafasan yang disebabkan oleh spasme otot polos saluran nafas, edema mukosa dan adanya hipersekresi yang kental. Penyempitan ini akan menyebabkan gangguan ventilasi (hipoventilasi), distribusi ventilasi tidak merata dalam sirkulasi darah pulmonal dan gangguan difusi gas di tingkat alveoli. Akhirnya akan berkembang menjadi hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis pada tingkat lanjut.

Ciri patofisiologi asma adalah inflamasi kronis and hiperaktif bronkial termasuk interaksi antara banyak sel dan mediator radang. Sel infiltrate

saluran pernapasan yang radang termasuk T sel aktif, terdiri dari yang terbesar adalah eosinofil dan limfosit T_H2. Karena alasan inilah, agen anti-inflamasi merupakan hal pokok dalam pengawasan asma persisten. Walaupun kortikosteroid mengurangi produksi sitokin dan *chemokines* pada pasien asma atau dengan rhinitis dan alur pengobatan utama untuk banyak pasien, *leukotriene modifiers* and antagonis juga bersifat anti-inflamasi. Timbulnya serangan asma disebabkan terjadinya reaksi antigen antibodi pada permukaan sel mast paru, yang akan diikuti dengan pelepasan berbagai mediator kimia untuk reaksi hipersentifitas cepat. Terlepasnya mediator-mediator ini menimbulkan efek langsung cepat pada otot polos saluran nafas dan permiabilitas kapiler bronkus. Mediator yang dilepaskan meliputi bradikinin, leukotrien C,D,E, prostaglandin PGG2, PGD2a, PGD2, dan tromboksan A2. Mediator-mediator ini menimbulkan reaksi peradangan dengan bronkokonstriksi, kongesti vaskuler dan timbulnya edema, di samping kemampuan mediator-mediator ini untuk menimbulkan bronkokontriksi, leukotrien juga meningkatkan sekresi mukus dan menyebabkan terganggunya mekanisme transpor mukosilia.

Pada asma dengan kausa non alergenik terjadinya bronkokontriksi tampaknya diperantarai oleh perubahan aktifitas eferen vagal yang mana terjadi ketidak seimbangan antara tonus simpatis dan parasimpatis. Saraf simpatis dengan reseptor beta-2 menimbulkan bronkodilatasi, sedangkan saraf parasimpatis menimbulkan bronkokontriksi.

Patofisiologi asma yang terbaru berbicara mengenai konsep inflamasi saluran pernapasan mutakhir dan strategi terapeutik di masa mendatang. Perubahan fisiologis selama kehamilan mengubah prognosis asma, Hal ini berhubungan dengan perubahan hormonal selama kehamilan. Bronkodilatasi yang dimediasi oleh progesteron serta peningkatan kadar kortisol serum bebas merupakan salah satu perubahan fisiologis kehamilan yang dapat memperbaiki gejala asma, sedangkan prostaglandin F2 dapat memperburuk gejala asma karena efek bronkokonstriksi yang ditimbulkannya (Nelson and Piercy, 2001).

Pengaruh kehamilan pada asma

Perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan mempengaruhi hidung, sinus dan paru. Peningkatan hormon estrogen menyebabkan kongesti kapiler hidung, terutama selama trimester ketiga, sedangkan peningkatan kadar hormon progesteron menyebabkan peningkatan laju pernapasan (ACAAI, 2002).

Beecroft dkk mengatakan bahwa jenis kelamin janin dapat mempengaruhi serangan asma pada kehamilan. Pada studi prospektif blind, ditemukan 50% ibu bayi perempuan mengalami peningkatan gejala asma selama kehamilan dibandingkan dengan 22,2% ibu bayi laki-laki. Ibu dengan bayi laki-laki menunjukkan perbaikan gejala asma (44,4%), sementara tidak satu pun ibu dari bayi perempuan mengalami perbaikan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa gejolak adrenergik yang dialami ibu selama

mengandung janin laki-laki dapat meringankan gejala asma (Frezzo et al., 2002).

Ada hubungan antara keadaan asma sebelum hamil dan morbiditasnya pada kehamilan. Pada asma ringan 13 % mengalami serangan pada kehamilan, pada asma moderat 26 %, dan asma berat 50 %. Sebanyak 20 % dari ibu dengan asma ringan dan moderat mengalami serangan intrapartum, serta peningkatan risiko serangan 18 kali lipat setelah persalinan dengan seksio sesarea jika dibandingkan dengan persalinan per vaginam.

Pengaruh kehamilan terhadap timbulnya serangan asma pada setiap penderita tidaklah sama, bahkan pada seorang penderita asma serangannya tidak sama pada kehamilan pertama dan kehamilan berikutnya. Biasanya serangan akan timbul mulai usai kehamilan 24 minggu sampai 36 minggu, dan akan berkurang pada akhir kehamilan.

Pengaruh asma pada ibu dan janin sangat bergantung dari frekuensi dan beratnya serangan asma, karena ibu dan janin akan mengalami hipoksia. Keadaan hipoksia jika tidak segera diatasi tentu akan memberikan pengaruh buruk pada janin, berupa abortus, persalinan prematur, dan berat janin yang tidak sesuai dengan umur kehamilan.

Efek kehamilan pada asma tidak dapat diprediksi. Turner et al dalam suatu penelitian yang melibatkan 1054 wanita hamil yang menderita asma menemukan bahwa 29% kasus membaik dengan terjadinya kehamilan, 49% kasus tetap seperti sebelum terjadinya kehamilan, dan 22% kasus memburuk dengan bertambahnya umur kehamilan. Sekitar 60% wanita hamil yang mendapat serangan asma dapat menyelesaikan kehamilannya dengan baik. Sekitar 10% akan mengalami eksaserbasi pada persalinan. Mabie dkk (1992) melaporkan peningkatan 18 kali lipat resiko eksaserbasi pada persalinan dengan seksio sesarea dibandingkan dengan pervaginam

Pengaruh asma pada kehamilan

Asma pada kehamilan pada umumnya tidak mempengaruhi janin, namun serangan asma berat dan asma yang tak terkontrol dapat menyebabkan hipoksemia ibu sehingga berefek pada janin (Nelson and Piercy, 2001). Hipoksia janin terjadi sebelum hipoksia ibu terjadi. Asma pada kehamilan berdampak penting bagi ibu dan janin selama kehamilan dan persalinan. Dampak yang terjadi dapat berupa kelahiran prematur, usia kehamilan muda, hipertensi pada kehamilan, abrupsio plasenta, korioamnionitis, dan seksio sesaria (Liu et al.,2000; Bhatia and Bhatia,2000).

F. Manifestasi Klinis

Penilaian secara subyektif tidak dapat secara akurat menentukan derajat asma. Gejala klinik bervariasi mulai dari wheezing ringan sampai bronkokonstriksi berat. Pada keadaan ringan, hipoksia dapat dikompensasi

hiperventilasi. Namun, bila bertambah berat akan terjadi kelelahan yang menyebabkan retensi O_2 akibat hiperventilasi. Bila terjadi gagal napas, ditandai asidosis, hiperkapnea, adanya pernapasan dalam, takikardi, pulsus paradoksus, ekspirasi memanjang, penggunaan otot asesoris pernapasan, sianosis sentral, sampai gangguan kesadaran. Keadaan ini bersifat reversible dan dapat ditoleransi. Namun, pada kehamilan sangat berbahaya akibat adanya penurunan kapasitas residu.

Manifestasi klinis asma ditandai dengan *dyspnea*, kesesakan dada, *wheezing*, dan batuk malam hari, di mana hanya menjadi tanda dalam beberapa kasus. Pasien melaporkan gejala seperti gangguan tidur dan nyeri dada.

Batuk yang memicu spasme atau kesesakan dalam saluran pernapasan, atau berlanjut terus, dapat berbahaya. Beberapa serangan dimulai dengan batuk yang menjadi progresif lebih “sesak”, dan kemudian bunyi wheezing terjadi. Ada pula yang berbeda, beberapa penderita asma hanya dimulai wheezing tanpa batuk. Beberapa yang lain tidak pernah wheezing tetapi hanya batuk selama serangan asma terjadi.

Selama serangan asma, mucus cenderung menjadi kering dan sukar, sebagian karena cepat, beratnya pernapasan umumnya terjadi saat serangan asma. Mucus juga menjadi lebih kental karena sel-sel mati terkelupas.

Kontraksi otot bronkus menyebabkan saluran udara menyempit atau konstriksi. Hal ini disebut brokokonstriksi yang memperbesar obstruksi yaitu asma.

Dengan demikian ada derajat asma :

1. Tingkat pertama : secara klinis normal, tetapi asma timbul jika ada faktor pencetus.
2. Tingkat kedua : penderita asma tidak mengeluh dan pada pemeriksaan fisik tanpa kelainan tetapi fungsi parunya menunjukkan obstruksi jalan nafas. Disini banyak ditemukan pada penderita yang baru sembuh dari serangan asma
3. Tingkat ketiga : penderita tidak ada keluhan tetapi pada pemeriksaan fisik maupun maupun fungsi paru menunjukkan tanda-tanda obstruksi jalan nafas.
4. Tingkat keempat : penderita mengeluh sesak nafas, batuk dan nafas berbunyi.Pada pemeriksaan fisik maupun spirometri akan dijumpai tanda-tanda obstruksi jalan napas.
5. Tingkat kelima : adalah status asmatikus, yaitu suatu keadaan darurat medik berupa serangan akut asma yang berat, bersifat refrakter terhadap pengobatan yang biasa dipakai.

Scoggin membagi perjalanan klinis asma sebagai berikut :

1. Asma akut intermiten :

Di luar serangan, tidak ada gejala sama sekali. Pemeriksaan fungsi paru tanpa provokasi tetap normal. Penderita ini sangat jarang jatuh ke dalam status asmatikus dan dalam pengobatannya sangat jarang memerlukan kortikosteroid.

2. Asma akut dan status asmatikus:

Serangan asma dapat demikian beratnya sehingga penderita segera mencari pertolongan. Bila serangan asma akut tidak dapat diatasi dengan obat-obat adrenergik beta dan teofilin disebut status asmatikus.

3. Asma kronik persisten (asma kronik):

Pada asma kronik selalu ditemukan gejala-gejala obstruksi jalan napas, sehingga diperlukan pengobatan yang terus menerus. Hal tersebut disebabkan oleh karena saluran nafas penderita terlalu sensitif selain adanya faktor pencetus yang terus-menerus.

Modifikasi asma berdasarkan National Asthma Education Program (NAEPP) yaitu :

1. Asma Ringan

- Singkat (< 1 jam) eksaserbasi symptomatic < dua kali/minggu.
- Puncak aliran udara ekspirasi > 80% diduga akan tanpa gejala.

2. Asma Sedang

- Gejala asma kambuh >2 kali / mingggu
- Kekambuhan mempengaruhi aktivitasnya

- Kekambuhan mungkin berlangsung berhari-hari
- Kemampuan puncak ekspirasi /detik dan kemampuan volume ekspirasi berkisar antara 60-80%.

3. Asma Berat

- Gejala terus menerus menganggu aktivitas sehari-hari
- Puncak aliran ekspirasi dan kemampuan volume ekspirasi kurang dari 60% dengan variasi luas
- Diperlukan kortikosteroid oral untuk menghilangkan gejala.

G. Diagnosa Asma dalam Kehamilan

Diagnosis asma ditegakkan berdasar gejala episodic obstruksi aliran jalan nafas, yang bersifat reversibel atau reversibel sebagian. Derajat berat asma dapat dikelompokkan sebagai asma intermiten, asma persisten ringan, asma persisten sedang dan asma persisten berat, tergantung pada frekwensi dan derajat berat gejalanya, termasuk gejala malam, episode serangan dan faal paru (Sharma, 2004).

Kelompok kerja National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) berpendapat bahwa pasien asma persisten harus dievaluasi minimal setiap bulannya selama kehamilan. Evaluasi termasuk riwayat penyakit (frekuensi gejala, asma malam hari, gangguan aktivitas, serangan dan penggunaan obat), auskultasi paru, serta faal paru (NAEPP, 2005).

Uji spirometri dilakukan pada diagnosis pertama kali, dan dilanjutkan dengan pemantauan rutin pada kunjungan pasien selanjutnya, tetapi pengukuran APE dengan peak flow meter biasanya sudah cukup. Pasien dengan VEP1 60-80% prediksi meningkatkan risiko terjadinya asma pada kehamilan, dan pasien dengan VEP1 kurang dari 60% prediksi memiliki risiko yang lebih tinggi (NAEPP, 2005).

Asma pada kehamilan berhubungan dengan kejadian Intra Uterine Growth Retardation (IUGR) dan kelahiran prematur, sangatlah penting untuk menegakkan waktu kehamilan secara akurat melalui pemeriksaan USG pada trimester pertama. Menurut pendapat kelompok kerja NAEPP, evaluasi aktivitas dan perkembangan janin dengan pemeriksaan USG rutin dipertimbangkan bagi : 1) wanita dengan asma terkontrol; 2) wanita dengan asma sedang sampai berat, mulai kehamilan minggu ke-32; 3) wanita setelah pulih dari serangan asma berat (NAEPP, 2005).

Diagnosis Differensial

- Bronchitis kronis
- Bronchiectasis
- Hypogammaglobulinemia
- Emfisema
- Obstruksi laring
- Endobronchial space-occuping lesion
- Disfungsi glottis

- Occult cardiac disease
- Multiple pulmonary emboli
- Eosinophilic pneumonia syndromes
- Systemic vasculitis
- Gastroesophageal reflux
- Cough secondary to drigs
- Carcinoid

H. Komplikasi pada Kehamilan

Asma pada kehamilan yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan penurunan asupan oksigen ibu, sehingga berefek negative bagi janin. Asma tak terkontrol pada kehamilan menyebabkan komplikasi baik bagi ibu maupun janin (OSUMC, 2005).

Komplikasi asma pada kehamilan bagi ibu

Asma tak terkontrol dapat menyebabkan stres yang berlebihan bagi ibu. Komplikasi asma tak terkontrol bagi ibu termasuk : 1) Preeklampsia (11 %), ditandai dengan peningkatan tekanan darah, retensi air serta proteinuria; 2) Hipertensi kehamilan, yaitu tekanan darah tinggi selama kehamilan; 3) Hiperemesis gravidarum, ditandai dengan mual-mual, berat badan turun serta ketidakseimbangan cairan dan elektrolit; 4) Perdarahan pervaginam Induksi kehamilan dan atau komplikasi kehamilan (OSUMC, 2005).

Komplikasi ini bergantung pada derajat penyakit asma. Status asmatikus dapat menyebabkan gagal napas, pneumotoraks, pneumomediastinum, kor pulmonale akut, dan aritmia jantung. Mortalitas meningkat pada penggunaan ventilasi mekanik. Penyulit yang mengancam nyawa adalah pnemotoraks, pneumomediastinum, kor pulmonale akut, aritmia jantung, dan kelelahan otot disertai henti napas. Angka kematian secara substantive meningkatkan apabila asmanya memerlukan ventilasi mekanis. (Obstetri Williams, 1376-1377)

Komplikasi asma pada kehamilan bagi janin

Kekurangan oksigen ibu ke janin menyebabkan beberapa masalah kesehatan janin, termasuk : 1) Kematian perinatal; 2) IUGR (12 %) , gangguan perkembangan janin dalam rahim menyebabkan janin lebih kecil dari umur kehamilannya; 3) Kehamilan preterm (12 %); 4) Hipoksia neonatal, oksigen tidak adekuat bagi sel-sel; 5) Berat bayi lahir rendah (OSUMC, 2005).

Satu studi mencatat kematian janin disebabkan oleh asma berat sebagai akibat episode *wheezing* yang tidak terkontrol. Mekanisme penyebab berat bayi lahir rendah pada wanita asma masih belum diketahui, akan tetapi terdapat beberapa factor yang mendukung seperti perubahan fungsi plasenta, derajat berat asma dan terapi asma (Murphy et al., 2003; Clifton et al., 2001).

Plasenta memegang peranan penting dalam mengontrol perkembangan janin dengan memberi suplai nutrisi dan oksigen dari ibu. Plasenta juga mencegah transfer konsentrasi kortisol dalam jumlah besar dari ibu ke janin. Enzim plasenta 11β-hidroksisteroid dehidrogenase tipe-2 (11β-HSD2) berperan sebagai barier dengan memetabolisme kortisol menjadi kortison inaktif, sehingga dapat menghambat perkembangan janin (NAEPP, 2003; Clifton et al., 2001).

Dari uraian diatas dapat dipahami bahwa selain factor lingkungan, faktor genetik ikut menentukan kerentanan seseorang terhadap penyakiit asma. Penyakit ini dapat dijumpai pada ibu yang sedang hamil, dan dapat menyebabkan komplikasi pada 7% kehamilan (Blaiss, 2004).

I. Penatalaksanaan Asma dalam Kehamilan

Penatalaksanaan asma selama kehamilan membutuhkan pendekatan kooperatif antara dokter kandungan, bidan, dokter paru serta perawat yang khusus menangani asma dan ibu hamil itu sendiri. Tujuan serta terapi pada prinsipnya sama dengan pada penderita asma yang tidak hamil. Terapi medikasi asma selama kehamilan hampir sama dengan terapi penderita asma tidak hamil, dengan pelega kerja singkat serta terapi harian jangka panjang untuk mengatasi inflamasi (Nelson and Piercy, 2001). Pentingnya pengobatan asma adalah mencegah kematian, kegagalan pernapasan, status asmatikus, perawatan di ruang emergensi, dan cacat *wheezing*.

Penatalaksaan asma kronis pada kehamilan harus mencakup hal-hal berikut.

Penilaian obyektif fungsi paru dan kesejahteraan janin

Pasien harus mengukur PEFR 2 kali sehari dengan target 380 – 550 liter/menit. Tiap pasien memiliki nilai *baseline* masing-masing sehingga terapi dapat disesuaikan.

Menghindari faktor pencetus asma

Mengenali serta menghindari faktor pencetus asma dapat meningkatkan kesejahteraan ibu dengan kebutuhan medikasi yang minimal (NAEPP, 2005). Asma dapat dicetuskan oleh berbagai faktor termasuk alergi, infeksi saluran napas atas, sinusitis, *exercise*, aspirin, obat-obatan anti inflamasi non steroid (NSAID), dan iritan, misalnya: asap rokok, asap kimiawi, kelembaban, emosi (Kramer, 2001; ACAAI, 2002). Di samping itu, pencetus terkemuka serangan asma termasuk serbuk/tepung, tungau, jamur, amukan hewan, makanan, dan hormone. Pada umumnya kucing merupakan hewan kesayangan yang menyebabkan asma. Semua hewan pengerat, kelinci, dan hewan peliharaan dapat menyebabkan asma, termasuk kecoak.

Gastroesophageal reflux (GER) dikenal sebagai pencetus asma dan terjadi pada hampir 1/3 wanita hamil. Asma yang dicetuskan oleh GER dapat

disebabkan oleh aspirasi isi lambung kedalam paru sehingga menyebabkan bronkospasme, maupun aktivasi arkus refleks vagal dari esofagus ke paru sehingga menyebabkan bronkokonstriksi (Kahrilas, 1996).

Wanita hamil perokok harus berhenti merokok, dan menghindari paparan asap tembakau serta iritan lain di sekitarnya. Wanita hamil yang merokok berhubungan dengan peningkatan risiko wheezing dan kejadian asma pada anaknya (Blaiss, 2004; Nelson and Piercy, 2001; NAEPP, 2005).

Edukasi

Mengontrol asma selama kehamilan penting bagi kesejahteraan janin. Ibu hamil harus mampu mengenali dan mengobati tanda-tanda asma yang memburuk agar mencegah hipoksia ibu dan janin. Ibu hamil harus mengerti cara mengurangi paparan agar dapat mengendalikan faktor-faktor pencetus asma (NAEPP, 2005).

Terapi farmakologi selama kehamilan

Kelompok kerja NAEPP merekomendasikan prinsip serta pendekatan terapi farmakologi dalam penatalaksanaan asma pada kehamilan dan laktasi (tabel.1). Prednison, teofilin, antihistamin, kortikosteroid inhalasi, β2 agonis dan kromolin bukan merupakan kontra indikasi pada penderita asma yang menyusui. Rekomendasi penatalaksanaan asma selama laktasi sama dengan penatalaksanaan asma selama kehamilan (NAEPP, 2005). Terapi asma modern dengan teofilin, kortikosreoid dan beta agonis

menurunkan risiko komplikasi kehamilan menjadi rendah baik pada ibu maupun janin. Farmakoterapi tdak boleh bersifat teratogenik pada janin atau berbahaya pada ibu. Penggunaan beta agonis, seperti metaproterenol, dan albuterol, dapat digunakan dalam pengobatan darurat pada asma berat dalam kehamilan, tetapi penggunaan jangka panjang seharusnya dihindari pada kehamilan muda, terutama sekali sejak efek pada janin tidak diketahui.(Greenberger, 1985).

Tahap 1: Asma Intermitten

Bronkodilator kerja singkat, terutama β2 agonis inhalasi direkomendasikan sebagai pengobatan pelega cepat untuk mengobati gejala pada asma intermiten. Aksi utama β2 agonis adalah untuk merelaksasikan otot polos jalan napas dengan menstimulus β2 reseptor, sehingga meningkatkan siklik AMP dan menyebabkan bronkodilatasi. Salbutamol adalah β2 agonis inhalasi yang memiliki profil keamanan baik. Belum terdapat data yang membuktikan kejadian cidera janin pada penggunaan β2 agonis inhalasi kerja singkat maupun kontra indikasi selama menyusui (NAEPP, 2005).

Tahap 2 : Asma Persisten Ringan

Terapi yang dianjurkan untuk pengobatan kontrol jangka lama pada asma persisten ringan adalah kortikosteroid inhalasi dosis rendah. Kortikosteroid merupakan terapi preventif dan bekerja luas pada proses inflamasi. Efek klinisnya ialah mengurangi gejala beratnya serangan, perbaikan arus

puncak ekspirasi dan spirometri, mengurangi hiperresponsif jalan napas, mencegah serangan dan mencegah remodeling dinding jalan napas (NAEPP, 2005). Kortikosteroid mencegah pelepasan sitokin, pengangkutan eosinofil jalan napas dan pelepasan mediator inflamasi (NAEPP, 2003). Kortikosteroid inhalasi mencegah eksarsebasi asma dalam kehamilan dan merupakan terapi profilaksis pilihan (Nelson and Piercy, 2001).

Dibandingkan dengan kortikosteroid inhalasi lainnya, budesonid lebih banyak digunakan pada wanita hamil. Belum terdapat data yang menunjukkan bahwa penggunaan kortikosteroid inhalasi selain budesonid tidak aman selama kehamilan. Oleh karenanya, kortikosteroid inhalasi selain budesonid juga dapat diteruskan pada pasien yang sudah terkontrol dengan baik sebelum kehamilan, terutama bila terdapat dugaan perubahan formulasi dapat membahayakan asma yang terkontrol (NAEPP, 2005).

Kortikosteroid oral selama kehamilan meningkatkan risiko preeklampsia, kelahiran prematur dan berat bayi lahir rendah (Nelson and Piercy, 2001; Gluck and Gluck,2005; NAEPP,2005; Sharma,2004). Bagaimanapun juga, mengingat pengaruh serangan asma berat bagi ibu dan janin, penggunaan kortikosteroid oral tetap diindikasikan secara klinis selama kehamilan (Nelson and Piercy, 2001). Selama kehamilan, penggunaan prednison untuk mengontrol gejala asma penting diberikan bila terdapat

kemungkinan terjadinya hipoksemia ibu dan oksigenasi janin yang tidak adekuat (Greenberger, 1997).

Prednisolon dimetabolisme sangat rendah oleh plasenta (10%). Beberapa studi menyebutkan tidak ada peningkatan risiko aborsi, bayi lahir mati, kelainan kongenital, reaksi penolakan janin ataupun kematian neonatus yang disebabkan pengobatan ibu dengan steroid (Nelson and Piercy,2001; NAEPP,2003; Rotschild et al.,1997)

Kromolin sodium memiliki toleransi dan profil keamanan yang baik, tetapi kurang efektif dalam mengurangi manifestasi asma baik secara objektif maupun subjektif bila dibandingkan dengan kortikosteroid inhalasi. Kromolin sodium memiliki kemampuan anti inflamasi, mekanismenya berhubungan dengan blokade saluran klorida. Kromolin ialah suatu terapi alternatif, bukan terapi yang dianjurkan bagi asma persisten ringan (NAEPP, 2005).

Antagonis reseptor leukotrien (montelukast dan zafirlukast) digunakan untuk mempertahankan terapi terkontrol pada pasien asma sebelum hamil. Menurut opini kelompok kerja NAEPP, saat memulai terapi baru untuk asma pada kehamilan, antagonis reseptor leukotrien merupakan terapi alternatif, dan tidak dianjurkan sebagai terapi pilihan bagi asma persisten ringan (NAEPP, 2005).

Teofilin menyebabkan bronkodilatasi ringan sampai sedang pada asma. Konsentrasi rendah teofilin dalam serum beraksi sebagai anti inflamasi ringan. Teofilin memiliki potensi toksisitas serius bila dosisnya berlebihan atau terdapat interaksi dengan obat lain (misal dengan eritromisin). Penggunaan teofilin selama kehamilan membutuhkan dosis titrasi yang hati-hati serta pemantauan ketat untuk mempertahankan konsentrasi teofilin serum 5 – 12 mcg/mL. Penggunaan teofilin dosis rendah merupakan terapi alternatif, tapi tidak dianjurkan pada asma persisten ringan (NAEPP, 2005).

Tahap 3 : Asma Persisten Sedang

Terdapat dua pilihan terapi : kombinasi kortikosteroid inhalasi dosis rendah dan β2 agonis inhalasi kerja lama atau meningkatkan dosis kortikosteroid inhalasi sampai dosis medium. Data yang menunjukkan keefektivan dan atau keamanan penggunaan kombinasi terapi ini selama kehamilan sangat terbatas, tetapi menurut data uji coba kontrol acak pada orang dewasa tidak hamil menunjukkan bahwa penambahan β2 agonis inhalasi kerja lama pada kortiko steroid inhalasi dosis rendah menghasilkan asma yang lebih terkontrol daripada hanya meningkatkan dosis kortikosteroid (NAEPP, 2005).

Profil farmakologi dan toksikologi β2 agonis inhalasi kerja lama dan singkat hampir sama, terdapat justifikasi bahwa β2 agonis inhalasi kerja lama memiliki profil keamanan yang sama dengan salbutamol, dan β2

agonis inhalasi kerja lama aman digunakan selama kehamilan. Contoh β2 agonis inhalasi kerja lama adalah salmeterol dan formoterol (NAEPP, 2005). Bracken dkk menyimpulkan bahwa tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada berat lahir dan panjang lahir bayi, kelahiran prematur, maupun preeklampsia, pada penggunaan β2 agonis inhalasi kerja lama bila dibandingkan dengan Salmeterol selama kehamilan (Gluck and Gluck, 2005).

Tahap 4 : Asma Persisten Berat

Jika pengobatan asma persisten sedang telah dicapai tetapi masih membutuhkan tambahan terapi, maka dosis kortikosteroid inhalasi harus dinaikkan sampai batas dosis tinggi, serta penambahan terapi budesonid. Jika cara ini gagal dalam mengatasi gejala asma, maka dianjurkan untuk penambahan kortikosteroid sistemik (NAEPP, 2005). Dosis kortikosteroid sistemik sebagai pengontol jangka panjang selama kehamilan dan laktasi dapat dilihat pada Tabel.3.

Penatalaksaan asma akut pada kehamilan adalah sebagai berikut.

Penanganan asma akut pada kehamilan sama dengan non-hamil, tetapi *hospitaliyy threshold* lebih rendah. Dilakukan penanganan aktif dengan hidrasi intravena, pemberian masker oksigen, pemeriksaan analisis gas darah, pengukuran FEV_1 *(forced expiratory volume in one second), PEFR, pulse oximetry,* dan *fetal monitoring.*

Penanganan lini pertama adalah β adrenergic agonis (sub-kutan, oral, inhalasi) loading dose 4 – 6 mg/kgBB dan dilanjutkan dengan dosis 0,8 – 1 mg/kgBB/jam sampai tercapai kadar terapeutik dalam plasma sebesar 10 – 20 µg/ml, Dan kortikosteroid, metilprednisolon 40- 60 mg I.V. tiap 6 jam. Terapi selanjutnya bergantung pada pemantauan respons hasil terapi.

Asma berat yang tidak berespons terhadap terapi dalam 30 – 60 menit dimasukkan dalam kategori status asmatikus. Penanganan aktif, di ICU dan intubasi dini, serta penggunaan ventilasi mekanik pada keadaan kelelahan, retensi CO_2, dan hipoksemia akan memperbaiki morbiditas dan mortalitas.

J. Penatalaksanaan Asma dalam Persalinan

Serangan asma akut selama kelahiran dan persalinan sangat jarang ditemukan. Ibu hamil dapat melanjutkan penggunaan inhaler rutin sampai persalinan. Pada ibu dengan asma yang selama kehamilan telah menggunakan steroid oral (>7,5 mg prednisolon setiap hari selama lebih dari 2 minggu) saat awal kelahiran atau persalinan harus mendapatkan steroid parenteral (hidrokortison 100mg setiap 6-8 jam) selama persalinan, sampai ia mampu memulai kembali pengobatan oralnya.

Pada kehamilan dengan asma yang terkontrol baik, tidak diperlukan suatu intervensi obstetri awal. Pertumbuhan janin harus dimonitor dengan ultrasonografi dan parameter-parameter klinik, khususnya pada penderita-penderita dengan asma berat atau yang steroid dependen, karena mereka mempunyai resiko yang lebih besar untuk mengalami masalah

pertumbuhan janin. Onset spontan persalinan harus diperbolehkan, intervensi preterm hanya dibenarkan untuk alasan obstetrik.

Karena pada persalinan kebutuhan ventilasi bisa mencapai 20 l/menit, maka persalinan harus berlangsung pada tempat dengan fasilitas untuk menangani komplikasi pernapasan yang berat; peneliti menunjukkan bahwa 10% wanita memberat gejala asmanya pada waktu persalinan.

Selama persalinan kala I pengobatan asma selama masa prenatal harus diteruskan, ibu yang sebelum persalinan mendapat pengobatan kortikosteroid harus hidrokortison 100 mg intravena, dan diulangi tiap 8 jam sampai persalinan. Bila mendapat serangan akut selama persalinan, penanganannya sama dengan penanganan serangan akut dalam kehamilan seperti telah diuraikan di atas.

Pada persalinan kala II persalinan per vaginam merupakan pilihan terbaik untuk penderita asma, kecuali jika indikasi obstetrik menghendaki dilakukannya seksio sesarea. Jika dilakukan seksio sesarea. Jika dilakukan seksio sesarea lebih dipilih anestesi regional daripada anestesi umum karena intubasi trakea dapat memacu terjadinya bronkospasme yang berat.

Pada penderita yang mengalami kesulitan pernapasan selama persalinan pervaginam, memperpendek, kala II dengan menggunakan ekstraksi vakum atau forceps akan bermanfaat.

Prostaglandin E2 adalah suatu bronkodilator yang aman digunakan sebagai induksi persalinan untuk mematangkan serviks atau untuk terminasi awal

kehamilan. Prostaglandin F2α yang diindikasikan untuk perdarahan post partum berat, harus digunakan dengan hati-hati karena menyebabkan bronkospasme (Nelson and Piercy, 2001).

Dalam memilih anestesi dalam persalinan, golongan narkotik yang tidak melepaskan histamin seperti fentanyl lebih baik digunakan daripada meperidine atau morfin yang melepas histamin.

Bila persalinan dengan seksio sesarea atas indikasi medik obstetrik yang lain, maka sebaiknya anestesi cara spinal.

Selama kehamilan semua bentuk penghilang rasa sakit dapat digunakan dengan aman, termasuk analgetik epidural. Hindarkan penggunaan opiat pada serangan asma akut. Bila dibutuhkan tindakan anestesi, sebaiknya menggunakan epidural anestesi daripada anestesi umum karena peningkatan risiko infeksi dada dan atelektasis. Ergometrin dapat menyebabkan bronkospasme, terutama pada anestesi umum. Sintometrin (oksitosin/ergometrin) yang digunakan untuk mencegah perdarahan post partum, aman digunakan pada wanita asma. Sebelum menggunakan obat-obat analgetik harus ditanyakan mengenai sensitivitas pasien terhadap aspirin atau NSAID (Nelson and Piercy, 2001).

K. Penatalaksanaan Asma Post Partum

Penanganan asma post partum dimulai jika secara klinik diperlukan. Perjalanan dan penanganan klinis asma umumnya tidak berubah secara

dramatis setelah post partum. Pada wanita yang menyusui tidak terdapat kontra indikasi yang berkaitan dengan penyakitnya ini.

Teofilin bisa dijumpai dalam air susu ibu, tetapi jumlahnya kurang dari 10% dari jumlah yang diterima ibu. Kadar maksimal dalam air susu ibu tercapai 2 jam setelah pemberian, seperti halnya prednison, keberadaan kedua obat ini dalam air susu ibu masih dalam konsentrasi yang belum mencukupi untuk menimbulkan pengaruh pada janin.

L. Eksaserbasi Asma

Istilah eksaserbasi asma adalah sama dengan serangan asma atau asma akut yaitu episode meningkatnya secara prodresif gejala asma seperti sesak nafas, batuk, mengi atau rasa tertekan di dada atau kombinasi gejala-gejala tadi yang umumnya diikuti juga dengan penurunan fungsi paru.

Eksaserbasi asma pada kehamilan perlu diobati secara agresif, pengawasan yang ketat, terlebih lagi bila berat karena tidak sengaja dapat mengancam nyawa ibu tetapi juga janin. Meskipun kematian karena asma jarang, ada beberapa resiko, kondisi yang berkaitan dengan kematian pada asma, yaitu[21] :

- Riwayat eksaserbasi asma yang hampir fatal sampai memerlukan intubasi dan ventilasi mekanis.
- Setahun terakhir dirawat atau mendapat pertolongan darurat karena asma.

- Sedang memakai atau baru saja menghentikan pemakaian kortikosteroid oral.
- Akhir-akhir ioni tidak memakai kortikosteroid inhalasi.
- Bergantung pada agonis β_2 inhalasi aksi cepat, terutama yang memakai lebih dari satu canister/bulan.
- Riwayat gangguan psikiatrik atau psikososial, termasuk penggunaan obat-obat sedative.
- Riwayat ketidakpatuhan terhadap rencana obat.
- Pasien-pasien yang mempunyai resiko ini memerlukan pengawasan yang lebih ketat dan dianjurkan mencari pertolongan segera bila mengalami eksaserbasi.

Langkah penanganan asma pada kehamilan

Sebelum kehamilan	Konseling mengenai pengaruh kahamilan dan asma, serta pengobatan. Penyesuaian terapi maintenance untuk optimalisasi fungsi respirasi, Hindari factor pencetus, alergen. Rujukan dini pada pemeriksaan antenatal.
Selama kehamilan	Penyesuaian terapi untuk mengatasi gejala. Pemantauan kadar teofilkin dalam darah, karena selama hamil terjadi hemodilusi sehingga memerlukan dosis yang lebih tinggi. Pengobatn untuk mencegah serangan dan penanganan dini bila terjadi serangan. Pemberian obat sebaiknya inhalasi, untuk menghindari efek sistemik pada janin. Pemeriksaan fungsi paru ibu. Pada pasien yang stabil, NST dilakukan pada akhir trimester II/awal trimester III. Konsultasi anestesi untuk persiapan persalinan.
Saat persalinan	Pemeriksaan FEV_1, PEFR saat masuk rumah sakit dan diulang bila timbul gejala. Pemberian oksigen adekuat. Kortikosteroid sistemik (hidrokortison 100 mg i.v. tiap 8 jam) diberika 4 minggu sebelum persalinan dan terapi maintenance diberikan selama persalinan. Anestesi epidural dapat digunakan selama proses persalinan. Pada persalinan operatif lebih baik digunakan anestesi regional untuk menghindari rangsangan pada intubasi trakea. Penanganan hemoragi pascapersalinan sebaiknya menggunakan uterotonika atau PGE_2 karena PGE dapat merangsang bronkospasme.
Pascapersalian	Fisioterapi untuk membantu pengeluaran mucus paru, latihan pernapasan untuk mencegh atau meminimalisasi atelektasis, mnulai pemberian terapi

	maintenance. Pemberian ASI tidak merupakan kontraindikasi meskipun ibu mendapat obat antiasma termasuk prednisone.

(Dikutip dari : Williams Obstetrics 22nd ed, 2005)

M. Farmakologi Obat Asma pada Kehamilan

Terapi farmakologi asma selama kehamilan dan laktasi

	Derajat Penyakit : Gambaran Klinis sebelum terapi atau control		Pengobatan yang dibutuhkan untuk memelihara efek jangka panjang
	Gejala harian Gejala malam	APE atau VEP1 Variabilitas APE	Pengobatan harian
Tahap 4 Persisten Berat	Terus menerus Sering	≤ 60% >30%	Terapi yang dianjurkan : Kortikosteroid inhalasi dosis tinggi, dan β-2 Agonis inhalasi kerja lama, dan jika perlu Kortikosteroid tablet atau sirup (2mg/kg/hari, tidak>60mg/hari) Terapi alternatif : Kortikosteroid inhalasi dosis tinggi, dan Teofilin lepas lambat sampai kadar serum 5-12mcg/mL
Tahap 3 Persisten Sedang	setiap hari > 1 malam dlm 1 minggu	<60%-<80% >30%	Terapi yang dianjurkan : Kortikosteroid inhalasi dosis rendah, dan β-2 Agonis inhalasi kerja lama atau : Kortikosteroid inhalasi dosis sedang, jika perlu (terutama pada pasien serangan berat berulang) Kortikosteroid inhalasi dosis sedang dan β-2 Agonis inhalasi kerja lama Terapi alternatif : Kortikosteroid inhalasi dosis rendah dan Teofilin atau antagonis reseptor leukotrien, jika perlu Kortikosteroid inhalasi dosis sedang dan Teofilin atau antagonis reseptor leukotrien
Tahap 2 Persisten Ringan	>2 hari dalam 1 minggu tetapi < setiap hari >2 malam dalam 1 bulan	≥80% 20%-30%	Terapi yang dianjurkan : Kortikosteroid inhalasi dosis rendah Terapi alternatif : Kromolin Antagonis reseptor leukotrien, atau Teofilin lepas lambat sampai kadar

			serum 5-12mcg/mL
Tahap 1 Intermitten	≤2 hari dalam 1 Minggu ≤2 malam dalam 1 bulan	≥ 80% ≤ 20%	Tidak diperlukan pengobatan harian Bila terjadi serangan asma berat, dianjurkan pemberian kortikosteroid sistemik untuk jangka waktu singkat Pelega cepat Bronkodilator kerja singkat : 2-4 semprot β-2 agonis inhalasi kerja singkat,untuk mengatasi gejala semua pasien Intensitas terapi tergantung pada berat serangan, jika intensitasnya lebih dari 3 pengobatan dalam interval waktu 20 menit atau memerlukan terapi inhalasi, maka dianjurkan pemberian kortikosteroid sistemik Penggunaan β-2 agonis inhalasi kerja singkat lebih dari 2 kali dalam 1 minggu pada asma intermitten (setiap hari,atau kebutuhan inhaler yang meningkat pada asma persisten) menandakan peningkatan kebutuhan terapi kontrol jangka lama

N. Dikutip dari (NAEPP, 2005)

Dosis pengobatan kontrol jangka lama selama kehamilan dan laktasi

Jenis Obat	Sediaan	Dosis Dewasa
Kortikosteroid inhalasi		
Kortikosteroid sistemik		
Metilprednisolon	tablet 2,4,8,16,32 mg	
Prednisolon	tablet 5 mg	7,5-60 mg perhari sebagai dosis tunggal di pagi hari
	5 mg/ 5 cc	short course "burst" sebagai kontrol
	15 mg/ 5 cc	40-60 mg perhari dosis
Prednison	tablet 1, 2,5, 5, 10, 20, 50 mg 5 mg/ cc 5 mg/ 5 cc	tunggal atau dosis terbagi untuk 3-10 hari
Beta-2 agonis inhalasi kerja lama		
Salmeterol	MDI 21 mcg/puff DPI 50 mcg/puff	
Formoterol	DPI 12 mcg/ kapsul sekali pakai	2 puff setiap 12 jam 1 blister setiap 12 jam
Obat Kombinasi Fluticasone/ Salmeterol	DPI 100, 250 atau 500 mcg/50 mcg	1 kapsul setiap 12 jam

Kromolin		1 puff 2 kali sehari : dosis tergantung pada derajat berat asma
Kromolin	MDI 1 mg/puff Nebulisasi 20 mg/ampul	
Antagonis Reseptor Leukotrien		
Montelukast	tablet 10 mg	2-4 puff 3-4 kali sehari
Zafirlukast	tablet 10 atau 20 mg	1 ampul 3-4 kali sehari
Metilxantin		
Teofilin	cair, tablet lepas lambat dan kapsul	10 mg qhs 40 mg perhari (20 mg tablet bid) dosis dimulai 10 mg/kg/hari sampai maks. 300 mg biasanya maksimum 800 mg/hari

Dikutip dari (NAEPP,2005)