

LITERATUR REVIEW : HUBUNGAN EOSINOFIL PADA KEJADIAN ASMA AKUT

DIFFERENCES IN DECOMPOSITION RATE OF MICE IN FRESHWATER, SALTWATER, AND OUTDOOR SURFACE

Fatmawati¹, Fatmaria², Mual Bobby Enrico Parhusip^{3*}

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. e-mail*: crfatmawati@gmail.com

²Departemen Farmakoterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Indonesia

³RSUD Doris Sylvanus, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

(Naskah diterima : 26 Desember 2022. Disetujui: 30 September 2023)

Abstrak. Peningkatan jumlah eosinofil pada saluran napas merupakan ciri patologis dari asma. Eosinofil saluran napas seringkali dikaitkan dengan hasil pengukuran fungsi paru yang buruk. Penelitian ini berjenis literature review yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara eosinofil pada kejadian asma akut. Metode dalam penelitian ini menggunakan *Systematic Literature Review*. Sumber data diperoleh dari jurnal penelitian. Jurnal yang diperoleh berjumlah 9 jurnal nasional dan 6 jurnal internasional. Hasil yang diperoleh terdapat 9 jurnal (60%) yang setuju bahwa terdapat hubungan antara eosinofil pada kejadian asma akut. Sedangkan 6 (40%) jurnal mengatakan tidak berhubungan, salah satu faktor yang bisa terjadi karena penderita datang terlambat sehingga pada saat pemeriksaan eosinofil di dalam darah menurun dan sudah terjadi infiltrasi ke jaringan, selain itu juga dipertimbangkan adanya penyakit penyerta pada penderita asma. Kata kunci: Laju pembusukan, Mus musculus, Udara terbuka, Air tawar, Air laut

Abstract. An increase in the number of eosinophils in the airways is a pathological feature of asthma. Airway eosinophils are frequently associated with poor lung function measurements. This study is a literature review type which aims to find out whether there is a relationship between eosinophils in the incidence of acute asthma. The method in this study uses a *Systematic Literature Review*. Source of data obtained from research journals. The journals obtained were 9 national journals and 6 international journals. The results obtained were 9 journals (60%) which agreed that there was a relationship between eosinophils in the incidence of acute asthma. Whereas 6 (40%) journals said it was not related, one of the factors that could occur was because the patient arrived late so that when the eosinophil examination in the blood decreased and infiltration into the tissues had occurred, besides that it was also considered the presence of comorbidities in asthma sufferers.

Keywords: eosinophils, acute asthma incidence.

PENDAHULUAN

Asma merupakan salah satu penyakit kronis yang tidak menular dan sering terjadi serangan berulang.¹ Asma adalah salah satu manifestasi hipersensitivitas yang sering didapatkan pada anak. Penderita asma berjumlah sebanyak 300 juta individu. Prevalensi asma secara global berkisar antara 1-16% populasi. Prevalensi gejala telah menurun di Eropa Barat dan meningkat di wilayah dimana prevalensi sebelumnya rendah. Prevalensi gejala asma di Afrika, Amerika Latin, Eropa Timur dan Asia terus meningkat.²

Kejadian asma tahun 2018 di Indonesia sebesar 2.4 persen. Terdapat enam belas provinsi yang mempunyai prevalensi penyakit asma yang melebihi angka nasional. Dari enam belas provinsi tersebut, tiga provinsi teratas adalah DI Yogyakarta (4.5%), Kalimantan Timur (4%), dan Bali (3.9%). Sementara, provinsi Kalimantan Tengah berada pada urutan ke empat tertinggi (3,4%).³ Patogenesis utama pada asma adalah respons inflamasi yang melibatkan reaksi yang saling terkait antara epitel organ respirasi, sistem imun alami dan adaptif yang mengawasi dan menyebabkan terjadinya respons proses inflamasi kronis. Penelitian menunjukkan respons Th2 (CD4+) memegang peranan penting dalam patogenesis asma melalui sekresi dari sitokin interleukin-4 (IL-4) dan interleukin-13 (IL-13), dan IL-5 yang akan menginduksi proses inflamasi pada asma.⁴



Peningkatan jumlah eosinofil pada saluran napas merupakan ciri patologis dari asma. Eosinofil saluran napas seringkali dikaitkan dengan hasil pengukuran fungsi paru yang buruk, termasuk airway hyperresponsiveness. Eosinofil diduga mengubah fungsi paru pada penderita asma melalui aktivitas protein sitoplasma granul dan kapasitasnya untuk mensekresikan sitokin. Protein eosinofil granul meliputi major basic protein (MBP), eosinophil cationic protein (ECP), eosinophil peroxidase (EPX), dan eosinophilderived neurotoxin (EDN) dapat merusak struktur jaringan paru. Efek keseluruhan dari protein eosinofil granul adalah untuk meng-inisiasi nerve-mediated bronchoconstriction dan mengaktifasi sel epitel. Obat yang menekan eosinofil saluran napas termasuk kortikosteroid, anti-IgE, dan anti IL-5 umumnya efektif dalam menurunkan tingkat eksaserbasi asma.^{4,5}

Saat ini, keparahan asma dinilai secara retrospektif dari tingkat perawatan yang diperlukan untuk mengendalikan gejala dan eksaserbasi. Asma ringan adalah asma yang dapat dikontrol dengan pengobatan. Asma berat adalah asma yang memerlukan perawatan. Ini mungkin tampak mirip dengan asma yang tidak terkontrol (asma uncontrolled) karena kurangnya perawatan.⁶ Pada penelitian yang dilakukan oleh Guntur Baruara pada tahun 2021 yang berjudul Gambaran Jumlah Eosinofil Pada Pasien Asma di RSUD Harapan Dan Doa Kota Bengkulu menyatakan terdapat hubungan eosinofil terhadap kejadian asma.⁷ Berbeda pada penelitian yang dilakukan oleh Ibnu Faizal, Hidayat, Mala Kurniati, Retno Ariza pada tahun 2015 yang berjudul Korelasi Antara Jumlah Eosinofil Absolut Dengan Derajat Klinis Asma Bronkial Pada Penderita Asma Di Klinik Harum Melati Pringsewu Lampung Tahun 2015 yang menyatakan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara eosinofil pada kejadian asma.⁸ Pada hasil penelitian-penelitian sebelumnya terkait hubungan eosinofil pada kejadian asma, terdapat perbedaan hasil yang diperoleh. Dari latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik melakukan suatu studi literatur review dengan menelaah jurnal yang berhubungan dengan hubungan eosinofil dengan kejadian asma. Penelitian ini berjenis literature review yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara eosinofil pada kejadian asma akut.

METODE

Jenis penelitian ini termasuk penelitian kepustakaan atau studi literatur (literature review, literature research). Studi literatur dalam penelitian ini menggunakan pendekatan Systematic Literature Review.⁹ Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder adalah data yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan peneliti-peneliti sebelumnya. Sumber data berupa laporan ilmiah primer atau asli yang terdapat didalam artikel yang telah terpublikasi di jurnal yang berkenaan dengan eosinofil dan kejadian asma. Jurnal diambil dari website seperti Google Scholar. Proses penelusuran data dengan kata kunci untuk jurnal nasional “hubungan eosinofil pada kejadian asma akut” dan untuk jurnal internasional “association of eosinophils in the incidence of acute asthma” didapatkan 581 jurnal. 15 jurnal (9 jurnal nasional dan 6 jurnal internasional) dinyatakan sesuai kriteria dilakukan sintesis data untuk proses review.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis menggunakan pendekatan SPIDER menunjukkan bahwa sebanyak 9 jurnal atau 60% membuktikan bahwa eosinofil berhubungan dengan kejadian asma akut, sedangkan 6 jurnal atau 40% lainnya membuktikan bahwa eosinofil tidak berhubungan dengan kejadian asma akut selama kurang lebih 3 hari atau 72 jam pasca eutanasia. Sembilan jurnal yang membuktikan adanya hubungan eosinofil pada kejadian asma akut tidak seluruhnya menyajikan informasi yang lengkap mengenai metode penelitian, yang meliputi enam aspek yang terdiri dari data populasi dan sampel penelitian, teknik sampling, teknik analisis, alat ukur dan uji statistic. Sesuai dengan jumlah jurnal yang menunjukkan terdapat hubungan eosinofil pada kejadian asma akut terdapat atensi tersebut, diketahui sebanyak dua jurnal atau 22,22% menyajikan informasi penelitian secara lengkap,^{10,11} empat jurnal atau 44,44% menyajikan informasi mengenai 5 aspek dalam metode penelitian kecuali terkait alat ukur penelitian,^{12,13,14,15} dua jurnal atau 22,22% menyajikan informasi mengenai 5 aspek dalam metode penelitian kecuali uji statistic,^{16,17} dan satu jurnal lainnya atau 11,11% tidak menyajikan informasi mengenai teknik analisis dan alat ukur.¹⁸

Selanjutnya enam jurnal yang menyatakan tidak ada hubungan antara eosinofil pada kejadian asma akut tidak seluruhnya menyajikan informasi lengkap mengenai metode penelitian. Hanya satu jurnal yang menjelaskan metode penelitian secara lengkap,⁷ satu jurnal tidak menampilkan data uji statistic, satu jurnal tidak menampilkan teknik sampel dan alat ukur yang digunakan,¹⁹ dua jurnal tidak menampilkan jumlah populasi, teknik sampel, dan alat ukur yang digunakan,^{20,21} sedangkan satu jurnal lainnya hanya menampilkan sampel, alat ukur dan uji statistik.²²

Kelompok terbanyak terdapat pada usia 41-60 tahun (48,4%)⁷ Pada penelitian Ian Ibnu Faizal dkk, mengatakan pada penelitian umur responden asma bronkial didapatkan bahwa sebagian besar responden asma

bronkial berumur > 35 tahun sebanyak 34 orang (77.3%),¹⁹ Hal ini sesuai dengan penelitian Torem dan Hermansson juga dalam penelitiannya mendapatkan hasil bahwa asma pada usia dewasa lebih tinggi dengan jenis kelamin wanita daripada laki-laki.¹⁰ Berdasarkan penelitian Nita Nurdianti dkk, diketahui responden yang diperiksa di Puskesmas Cukir Kabupaten Jombang menunjukkan responden berusia 15-50 tahun yaitu sebanyak 11 responden (84,7%), Sebagian dari responden berusia >50 tahun yaitu sebanyak 2 responden (15,3%). Hasil tersebut menunjukkan bahwa responden yang mengalami penderita asma dan yang mempunyai riwayat asma yang berusia 15-50 tahun merupakan responden terbanyak, karena pada usia dewasa perubahan struktur pernapasan dimulai dan sering bertambahnya usia elastisitas dinding dada, elastisitas alveoli, dan kapasitas paru mengalami penurunan serta akan terjadinya penebalan kelenjar bronchial. Pada usia produktif lebih banyak yang terserang penyakit asma, hal ini nampaknya berhubungan dengan seringnya terpapar allergen, merokok, fluktuasi hormonal, inflamasi dan infeksi saluran napas dan sebagainya.

Laki-laki saat dilahirkan memang mempunyai ukuran paru lebih kecil dibandingkan dengan perempuan, tetapi saat remaja dan dewasa ukuran paru pada laki-laki akan lebih besar dibandingkan perempuan. Kecenderungan perempuan memiliki asma dibandingkan dengan laki-laki diduga akibat pengaruh hormonal yang terjadi pada perempuan, kecemasan dan depresi yang sering menyerang perempuan. Kadar hormon estrogen yang tinggi dapat berperan sebagai substansi proinflamasi atau molekul sinyal yang mempengaruhi sel mast, dimana sel mast merupakan sel yang berperan dalam memicu reaksi hipersensitivitas atau kondisi dimana tubuh mengalami reaksi alergi yang berlebihan terhadap benda atau zat asing yang masuk ke tubuh, dengan melepaskan histamin dimana histamin ini merupakan zat kimia yang diproduksi oleh sel-sel pada saat tubuh mengalami reaksi alergi, hal inilah yang membuat naiknya jumlah eosinofil pada saat asma dan mediator inflamasi atau peradangan lainnya, sehingga memperberat morbiditas atau derajat kesehatan yang semakin memburuk pada pasien asma perempuan.¹⁵ Sesuai dengan teori World Health Organization (2016) yang menyatakan asma merupakan peradangan saluran napas yang bisa dimediasi oleh berbagai subtype sel, seperti Limfosit T, neutrofil, sel mast dan eosinofil sehingga terjadi penyempitan saluran udara yang pada akhirnya membatasi aliran udara dan menyebabkan gejala yang bervariasi. Subtype sel inflamasi yang khas pada pasien asma terdapat infiltrasi eosinofil.²¹ Pada orang yang menderita asma maka eosinofil dapat berakumulasi pada darah atau jaringan tubuh sehingga hal ini menyebabkan saluran napas pasien asma sangat peka terhadap berbagai rangsangan seperti iritan, zat kimia dan fisik dari gangguan inflamasi. Eosinofil memproduksi mediator toksin inflamatori yang disimpan dalam granula dan akan disintesis setelah sel ini teraktivasi dan granula protein tersebut menyebabkan toksik terhadap epitel saluran napas yang menyebabkan edema dinding bronkus, hipertrofi pada otot polos saluran pernapas dan dapat menyebabkan saluran udara menyempit dan mengurangi aliran udara masuk atau keluar dari paru-paru dan dapat menyebabkan sesak napas.²³

Jurnal yang menyatakan bahwa eosinofil memiliki hubungan dengan kejadian asma memiliki teknik pengambilan sampel yang berbeda-beda seperti koreksi bonferoni, total sampling, random sampling, consecutive sampling. Sedangkan untuk jurnal yang menyatakan tidak berhubungan juga memiliki teknik pengambilan sampel yang berbeda seperti total sampling dan quota sampling tetapi banyak yang tidak menyertakan teknik yang digunakan. Penentuan populasi dan sampel penelitian sangat penting, karena hasil penelitian pada umumnya akan mengambil kesimpulan secara luas. Ketepatan dan keakuratan dalam penentuan populasi dan sampel penelitian akan memberikan bobot dan kualitas hasil penelitian. Penentuan populasi dan sampel terutama terhadap suatu karya penelitian juga akan memberikan "kebenaran" terhadap generalisasi kesimpulan hasil penelitian yang didapatkannya. Oleh karena itu peneliti dalam mempersiapkan desain penelitian harus benar-benar mampu menentukan populasi dan sampel penelitian secara baik.

Jurnal yang menyatakan berhubungan dan tidak berhubungan memiliki jenis pemeriksaan yang berbeda-beda seperti sampel darah, sel darah tepi, hitung darah, apusan darah tepi, hitung jumlah eosinofil total. Perhitungan jumlah eosinofil dalam sediaan apusan darah tepi (SADT) sangat dipengaruhi oleh sediaan yang baik, dan kecermatan ATLM dalam menilai dan menghitung jumlah eosinofil. Hasil penilaian SADT memerlukan keterampilan teknis ATLM yang diperoleh setelah berulang-ulang melakukan pembuatan dan membaca sediaan. Pemeriksaan hitung jumlah eosinofil metode otomatis menggunakan prinsip flow cytometry. Prinsip metode ini mengukur sel dan menganalisis karakter sel atau jenis sel dengan cara mencatat kemampuan sel menyebarkan sinar laser dan memancarkan fluoresensi dalam keadaan sel mengalir. Pemeriksaan eosinofil menggunakan alat otomatis mempunyai tingkat false positive 10-25%. Biasanya hanya ada sejumlah sel dengan persentase sel yang rendah yang dapat dideteksi.

Menurut Dela dkk, perbedaan jumlah eosinofil total pada kelompok kejadian asma menunjukkan jumlah eosinofil total rata-rata pada pasien asma dalam serangan adalah 941,64. Nilai rerata jumlah eosinofil total pada pasien asma dalam serangan menunjukkan nilai di atas normal. Hasil uji statistik membuktikan terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah eosinofil pada pasien asma dalam serangan. Menurut Fachri dkk, pasien yang memiliki gejala asma memiliki eosinofil yang lebih tinggi. Semakin tinggi derajat asma maka akan semakin banyak pasien yang memiliki nilai eosinofil lebih tinggi.

Menurut Demas dkk, ada beberapa hal yang mempengaruhi hasil penelitian, seperti tidak diketahuinya apakah pasien menderita infeksi parasit, seperti cacing yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah eosinofil.

Penggunaan obat-obatan seperti kortikosteroid yang telah atau sedang dilakukan dapat menekan jumlah eosinofil. Menurunnya eosinofil dapat disebabkan oleh jarak waktu dari mulai terjadi serangan hingga saat pemeriksaan dan pengambilan darah untuk pemeriksaan eosinofil darah perifer. Penurunan ini berhubungan dengan terjadinya reaksi lambat asma bronkhial. Menurut Dwiyana dkk, eosinofil tidak mutlak muncul sangat mungkin terjadi, hal itu bisa dikarenakan tidak semua pasien asma menderita asma bronkhial alergi atau penyakit atopik, yaitu berdasarkan reaksi alergi atau hipersensitivitas tipe I. Sehingga tidak ditemukan tanda-tanda reaksi hipersensitivitas terhadap alergen, termasuk peningkatan eosinofil pada darah tepi

KESIMPULAN

Berdasarkan jurnal yang telah dilakukan review, terdapat 9 jurnal (60%) yang setuju bahwa terdapat hubungan antara eosinofil pada kejadian asma akut. Sedangkan 6 (40%) jurnal mengatakan tidak berhubungan, salah satu faktor yang bisa terjadi karena penderita datang terlambat sehingga pada saat pemeriksaan eosinofil di dalam darah menurun dan sudah terjadi infiltrasi ke jaringan, selain itu juga dipertimbangkan adanya penyakit penyerta pada penderita asma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sustainable Development Goals. monitoring health for the SDGs. *World Heal. Organ. 2017* (2017).
2. Murphy, J. F. A. Global initiative for asthma: 2000. *Ir. Med. J.* 93, 135 (2000).
3. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kementrian Kesehat. RI 53*, 1689–1699 (2018).
4. Murray JF., Nadel JA., B. V. *Asthma: Pathogenesis and phenotypes.* (2016).
5. Lambrecht BN, H. H. *The Immunology Of Asthma. Immunology of the lung.* (2015).
6. Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). *Glob. Initiat. Asthma 1–46* (2020).
7. Roselin, D., Darwin, E. & Medison, I. Hubungan Eosinofil dan Neutrofil Darah Tepi terhadap Derajat Keparahan Asma pada Pasien Asma di Bagian Rawat Inap Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2010 – 2013. *J. Kesehat. Andalas 6*, 175 (2017).
8. Chandra Kusuma, H. *et al.* Hubungan Antara Derajat Obstruksi Saluran Nafas Serangan Akut Asma Dengan Jumlah Sel-Sel Inflamasi Darah Tepi (the Association Between Acute Attack of Asthma Severity and the Number Inflammation of Peripheral Blood Cells). 142–147 (2003).
9. Siswanto. Systematic Review sebagai Metode Penelitian untuk Mensintesis Hasil-hasil Penelitian (Sebuah Pengantar). *Bul. Penelit. Sist. Kesehat.* 13, (2010).
10. Lima-Matos, A. *et al.* Eosinophilic asthma, according to a blood eosinophil criterion, is associated with disease severity and lack of control among underprivileged urban Brazilians. *Respir. Med.* 145, 95–100 (2018).
11. Nisa, D. A., Afghani, A., Dharmmika, S. & Muhammad, M. Corelation the Incidence of Asthma with Total Eosinophil Count of Peripheral Blood. *Pros. Pendidik. Dr.* 5, 318–325 (2019).
12. Price, D. B. *et al.* Association of elevated fractional exhaled nitric oxide concentration and blood eosinophil count with severe asthma exacerbations. *Clin. Transl. Allergy* 9, 1–18 (2019).
13. Peters, M. C. *et al.* Evidence for Exacerbation-Prone Asthma and Predictive Biomarkers of Exacerbation Frequency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 202, 973–982 (2020).
14. Bai, C., Jiang, D., Wang, L., Xue, F. & Chen, O. A high blood eosinophil count may be a risk factor for incident asthma in population at risk. *Respir. Med.* 151, 59–65 (2019).
15. Fachri, M. & Tajudin, S. R. Hubungan Nilai Eosinofil Darah Tepi dengan Gejala Asma pada Pasien Asma Stabil. *J. Kedokt. dan Kesehat.* 13, 105–114 (2017).
16. Studi, P., Kesehatan, D. A., Kesehatan, F. I. & Budi, U. S. Gambaran jumlah eosinofil pada penderita asma dengan metode apusan darah tepi. (2017).
17. Stiffany S, Baruara G. Gambaran Jumlah Eosinofil Pada Pasien Asma Di Rsud Harapan Dan Doa Kota Bengkulu Description The Number Of Eosinophils In Asthma Patients In Harapan Dan Doa Hospital Bengkulu City. *Jurusan DIII teknologi laboratorium medis.* 1, 20–26 (2021).
18. Wijnant, S. R. A., Lahousse, L., De Buyzere, M. L., Brusselle, G. G. & Rietzschel, E. R. Prevalence of asthma and COPD and blood eosinophil count in a middle-aged belgian population. *J. Clin. Med.* 8, 1–12 (2019).
19. Ibnu Faizal, I., Kurniati, M. & Ariza, R. Korelasi Antara Jumlah Eosinofil Absolut Dengan Derajat Klinis Asma Bronkhial Pada Penderita Asma Di Klinik Harum Melati Pringsewu Lampung Tahun 2015. (2015).
20. Manurung, D. N. M., Nasrul, E. & Medisom, I. Artikel Penelitian Gambaran Jumlah Eosinofil Darah Tepi Penderita Asma Bronkhial. *J. FK UNAND 2*, 122–126 (2013).
21. Tri Rahayu, E., Zhulhi Arjana, A., Juwariyah, J. & Yuantari, R. Gambaran Leukosit Pro Inflamasi pada

- Status Asmaticus di RSUD Kebumen. *Mutiara Med. J. Kedokt. dan Kesehat.* 18, 8–12 (2018).
22. Al-Jahdali, H. *et al.* Prevalence of eosinophilic, atopic, and overlap phenotypes among patients with severe asthma in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *BMC Pulm. Med.* 22, 1–11 (2022).
 23. Tayebati, S. K. *et al.* Identification of World Health Organisation ship's medicine chest contents by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification codes. *Int. Marit. Health* 68, 39–45 (2017).