

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma adalah penyakit heterogen yang memiliki karakteristik inflamasi kronik saluran napas. Penyakit asma ditandai adanya riwayat dan gejala respirasi berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat dan batuk yang bervariasi dalam hal waktu dan intensitasnya, disertai adanya variabel keterbatasan aliran napas ekspirasi.¹ Inflamasi kronik saluran napas tersebut ditandai oleh obstruksi saluran napas yang terjadi intermiten, hiperresponsivitas saluran napas, aktivasi sel-sel inflamasi, pelepasan mediator inflamasi dan dapat terjadi *airway remodeling*.²

Berdasarkan *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2021, diperkirakan jumlah penderita asma di dunia mencapai 300 juta kasus. Rata-rata prevalensi asma secara global berkisar antara 1% hingga 18% dari populasi di berbagai negara.^{1,3} Di Indonesia, menurut laporan pusat data dan informasi KEMENKES RI tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi penyakit asma di Indonesia mencapai 4,8%.⁴

Tatalaksana asma yang utama adalah pemberian anti-inflamasi. Terapi kortikosteroid merupakan pengobatan jangka panjang dan efektif untuk mengontrol asma. Terdapat 5-10% penderita asma tidak berespons terhadap terapi, obstruksi saluran napas tetap *irreversible* dengan tingkat kontrol asma yang dinilai dengan *Asthma Control Test* (ACT) yang rendah. Pada kondisi ini, telah terjadi proses *airway remodeling* dan fibrosis *subepithelial*.^{5,6} *Airway remodeling* berhubungan dengan deposisi berlebihan komponen matriks ekstrasel, yaitu

terjadi penebalan pada *basement membrane*, metaplasia sel mukosa, *epithelial shedding*, infiltrasi sel inflamasi, proliferasi *fibroblast* dan sel otot polos paru.^{7,8}

Peran dari salah satu komponen matriks ekstrasel dalam proses inflamasi dan *airway remodeling* menarik untuk diteliti lebih jauh. *Tenascin-C* (TNC) adalah suatu glikoprotein *hexameric* yang menunjukkan ekspresi terbatas pada jaringan yang sehat, namun diekspresikan meningkat pada kondisi kerusakan jaringan seperti inflamasi kronik. Ekspresi TNC dapat bersifat sementara/*transient* yang diatur oleh mRNA *downregulated control* dan protein tersebut akan berkurang ketika proses perbaikan jaringan selesai. Akumulasi Tenascin-C yang menetap merefleksikan *incomplete healing* dan proses *airway remodeling* saluran napas terus berlangsung^{9,10}

Studi oleh Alam R dkk menunjukkan serum TNC meningkat signifikan pada pasien dengan *refractory asthma* dibandingkan dengan *non refractory asthma*.¹¹ Studi oleh Flood PP dkk menunjukkan bahwa terapi asma dengan mepolizumab, yaitu suatu anti interleukin (IL-5) *monoclonal antibody* pada pasien *severe asthma* menunjukkan penurunan yang signifikan jumlah eosinofil serta penurunan deposisi TNC pada *subepithelial reticular basement membrane* saluran napas dibandingkan dengan individu placebo.¹² Studi lain oleh Takayama G dkk menunjukkan bahwa kombinasi serum TNC dengan serum Periostin dan kombinasi serum TNC dengan level total IgE dapat menjadi *multiple biomarker* pada asma.¹³

Tujuan penatalaksanaan asma adalah menjadikan asma terkontrol, pasien dapat menjalankan aktivitas harian dengan baik sehingga kualitas hidup pasien meningkat. Direkomendasikan untuk mengevaluasi semua aspek menggunakan

multidimensi parameter seperti faal paru, biomarker inflamasi, serta kualitas hidup pasien dalam rangka menilai kontrol asma yang lebih luas.¹⁴ *Asthma Control Test* (ACT) adalah instrumen untuk menilai derajat kontrol asma yang mudah dan praktis. Parameter yang dinilai adalah gangguan aktivitas harian akibat asma, frekuensi gejala asma, gejala malam, penggunaan obat pelega dan persepsi terhadap kontrol asma sementara *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) merupakan kuesioner untuk menilai kualitas hidup pasien asma. AQLQ terdiri dari 4 domain evaluasi, yaitu gejala, keterbatasan aktivitas, fungsi emosi, dan pengaruh lingkungan terhadap kualitas hidup penderita asma.¹⁵

Peneliti akan menilai hubungan Tenascin-C dalam serum dengan tingkat kontrol asma yang diukur dengan *Asthma control test* (ACT) dan kualitas hidup penderita asma yang dinilai dengan *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar Tenascin-C dalam serum dengan tingkat kontrol asma (ACT) dan kualitas hidup (AQLQ) pada penderita asma?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis hubungan antara kadar Tenascin-C dalam serum dengan tingkat kontrol asma (ACT) dan kualitas hidup (AQLQ) pada penderita asma.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik subjek penderita asma.
2. Menilai tingkat kontrol asma (ACT) penderita asma.

3. Menilai kualitas hidup (AQLQ) penderita asma.
4. Mengukur kadar Tenascin-C dalam serum penderita asma.
5. Menganalisis hubungan antara kadar Tenascin-C dalam serum dan tingkat kontrol asma.
6. Menganalisis hubungan antara kadar Tenascin-C dalam serum dan kualitas hidup penderita asma.
7. Menganalisis hubungan antara tingkat kontrol asma dan kualitas hidup penderita asma.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Memberikan informasi ilmiah bahwa Tenascin-C merupakan salah satu komponen matriks ekstrasel yang mempengaruhi terjadinya *airway remodeling* pada asma.
2. Menjelaskan hubungan kadar Tenascin-C serum dengan tingkat kontrol asma.
3. Menjelaskan hubungan kadar Tenascin-C serum dengan kualitas hidup penderita asma.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

1. Dapat menjadi salah satu marker dalam menilai keparahan asma.
2. Dapat membantu dalam menilai respons terapi.

1.4.3 Manfaat bagi penderita

1. Penderita asma akan mendapatkan informasi tentang derajat kontrol asma.

2. Penderita asma akan mendapatkan informasi tentang respons terhadap terapi yang digunakan.
3. Penderita asma akan mendapatkan informasi terkait kualitas hidupnya.