



# **UNIVERSITAS INDONESIA**

**KADAR EOSINOFIL PADA SPUTUM PENDERITA  
ASMA BRONKIAL DALAM SERANGAN DI RUMAH  
SAKIT UMUM PUSAT PERSAHABATAN JAKARTA**

**TESIS**

**YUSRIZAL DJAM'AN SALEH**

**BAGIAN PULMONOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS INDONESIA  
1997**



# **UNIVERSITAS INDONESIA**

## **KADAR EOSINOFIL PADA SPUTUM PENDERITA ASMA BRONKIAL DALAM SERANGAN DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT PERSAHABATAN JAKARTA**

**TESIS INI DIAJUKAN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENCAPAI SEBUTAN**


**SPELIALIS I  
ILMU PENYAKIT PARU**

**YUSRIZAL DJAM'AN SALEH**

**BAGIAN PULMONOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS  
INDONESIA  
1997**

**PENELITIAN INI DIKERJAKAN DI :**

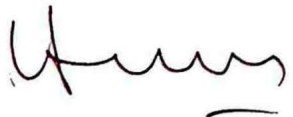
- **UNIT PELAYANAN FUNGSIONAL PARU RSUP PERSAHABATAN /  
BAGIAN PULMONOLOGI FKUI**
- **LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI FKUI  
JAKARTA**



**PEMBIMBING : dr.H.Hadiarto Mangunnegoro DSP  
dr.Achmad Hudoyo DSP  
dr.Sutjahjo Endarjo DSPA MSc**

**PENELITIAN INI MILIK BAGIAN PULMONOLOGI FKUI  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT PERSAHABATAN  
JAKARTA**

TESIS INI DISETUJUI OLEH :




**Dr.H.Hadiarto Mangunegoro DSP**  
Kepala Bagian Pulmonologi FKUI

.....




**Dr.H.Faisal Yunus DSP Ph D**  
Koordinator Penelitian

.....



**Dr.H.Anwar Jusuf DSP**  
Ketua Program Studi

.....



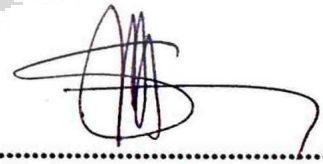
**Dr.H.Hadiarto Mangunegoro DSP**  
Pembimbing I

.....



**Dr.Achmad Hudoyo DSP**  
Pembimbing II

.....



**Dr.Sutjahjo Endarjo DSPA MSc**  
Pembimbing III

.....



## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr wb,

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena hanya dengan rahmat serta karunia-Nya jualan tesis ini dapat diselesaikan, yang merupakan syarat terakhir dalam pendidikan keahlian di Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Penelitian ini merupakan kerjasama antara Bagian Pulmonologi FKUI dengan Bagian Patologi Anatomi FKUI, dan tentu saja tidak lepas dari bimbingan, bantuan serta kerjasama berbagai pihak, baik dari keluarga saya, para guru, teman sejawat sependidikan maupun paramedis dan non medis. Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih serta penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

**dr.H.Hadiarto Mangunnegoro DSP,**

Kepala Bagian Pulmonologi FKUI / SMF Paru RSUP Persahabatan selaku pembimbing dalam penulisan tesis ini, yang banyak memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan, serta dorongan selama saya dalam pendidikan, dan khususnya dalam penyelesaian tesis ini.

**Prof.Rasmin Rasyid (almarhum)**

Beliaulah pelopor, pejuang serta pembaharu di Bagian Pulmonologi FKUI. Jiwa dan jasa perjuangan beliau menjadi suri tauladan bagi kita semua, semoga amal kebaikan beliau diterima oleh Allah SWT.

**dr. H.Nirwan Arief DSP,**

sebagai Ketua Program Studi PPDS Pulmonologi FKUI sewaktu saya diterima di Bagian Pulmonologi ini, yang telah banyak memberikan bimbingan serta ketrampilan khusus yang diperlukan sebagai seorang ahli paru.

**dr.H.Anwar Jusuf DSP,**

Ketua Program Studi PPDS I Pulmonologi FKUI yang senantiasa dengan gigih menanamkan kedisiplinan, ketelitian, serta memberikan ilmu yang bermanfaat selama saya mengikuti pendidikan keahlian.

**dr.H.Menaldi Rasmin DSP,**

Sekretaris Program Studi PPDS Pulmonologi FKUI yang juga dengan gigihnya menanamkan kedisiplinan, ketelitian, bimbingan ilmu dan keterampilan khusus yang sangat bermanfaat, serta rasa percaya diri pada saya. Banyak hal hal khusus yang dapat dipetik dari sifat suri tauladannya.

**dr.H.Faisal Yunus DSP Ph.D,**

Koordinator penelitian Bagian Pulmonologi FKUI, juga seorang guru yang baik, banyak memberikan bimbingan keilmuan yang berguna selama saya dalam masa pendidikan ini.

**dr.Achmad Hudoyo DSP,**

selaku pembimbing pada penelitian ini, seorang guru yang baik, dengan penuh kesabaran banyak memberikan bimbingan dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan, khususnya dalam penyelesaian tesis ini.

**Prof. Dr Ahmad Tjarta DSPA,**

Kepala Bagian Patologi Anatomi FKUI / RSCM yang dengan kebijaksanaan beliaulah sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan

**dr. Wagini A Mulyanto DSPA,**

Bagian Patologi Anatomi FKUI / RSCM yang dengan kebijaksanaan beliaulah sehingga proses akhir penelitian ini dapat diselesaikan.

**dr.Sutjahjo Endardjo DSPA Msc,**

anggota staf pengajar Bagian Patologi Anatomi FKUI / Ka. SMF Patologi Anatomi RSUP Persahabatan, selaku pembimbing pada penelitian ini, yang dengan penuh kesabaran banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam pelaksanaan penelitian maupun penyelesaian tesis ini.

**dr. Soewarta Kosen, MPH, Dr. PH,**

dari Pusat Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Dep.Kes RI, selaku konsultan statistik pada penulisan penelitian saya ini, yang dengan sabar telah banyak memberikan masukan masukan agar tesis ini dapat diselesaikan.

**Dra.Supri Irianti Handayani,**

dari Bagian Patologi Anatomi FKUI / RSCM, yang tentu saja berkat bantuan dan kerjasamanya penelitian ini dapat terlaksana. Dengan sejujurnya saya mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya atas jasanya pada saya, semoga Allah SWT membalas segala kebaikannya tersebut

Penghargaan dan ucapan terima kasih tidak lupa saya sampaikan pada dr.H.Muhammad Farid DSP yang telah banyak membimbing dengan penuh kesabaran selama saya dalam pendidikan ini.

Demikian pula tak kurang rasa terima kasih saya pada dr.Wibowo Suryatenggara DSP yang telah memberikan bimbingan ilmu maupun ketrampilan khusus pada saya.

Begitu pula ucapan terima kasih saya sampaikan pada : dr.H.Husaeri Fachrurodji DSP, dr.Erwin Peetosutan DSP, dr.EJ Manuhutu DSP, dr.H.Arifin Nawas DSP, dr. I Made Pastika DSP, dr.Tjandra Yoga Aditama DSP, dr.Priyanti ZS DSP, dr.Sardikin Giriputro DSP, dr.Dianiati KS Soewarta DSP, dr.H.Mukhtar Ikhsan DSP, dr.H.Boedi Swidarmoko DSP, dr.H.Pudjo Astowo DSP atas segala bimbingan dan pengarahan yang sangat berguna selama saya mengikuti pendidikan keahlian di Bagian Pulmonologi FKUI ini



Terima kasih juga saya sampaikan kepada Direktur RSUP Persahabatan Jakarta yang telah mengizinkan saya bekerja dan mengikuti pendidikan di SMF Paru RSUP Persahabatan ini.

Selanjutnya terima kasih saya ucapkan kepada:

1. Kepala Bagian Penyakit Dalam FKUI/RSCM Jakarta
2. Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM Jakarta
3. Kepala Bagian Radiologi FKUI/RSCM Jakarta
4. Kepala SMF Radiologi RSUP Persahabatan Jakarta
5. Kepala Bagian Kardiologi FKUI/RSJHK Jakarta
6. Kepala Bagian Anestesiologi FKUI/RSCM Jakarta
7. Kepala Laboratorium SMF Mikrobiologi RSUP Persahabatan Jakarta
8. Direktur RSUD Pasar Rebo Jakarta

beserta seluruh stafnya, atas segala bantuan dan bimbingannya yang telah diberikan pada saya dalam mengikuti tugas kurikulum pendidikan pada masing masing Bagian tersebut.

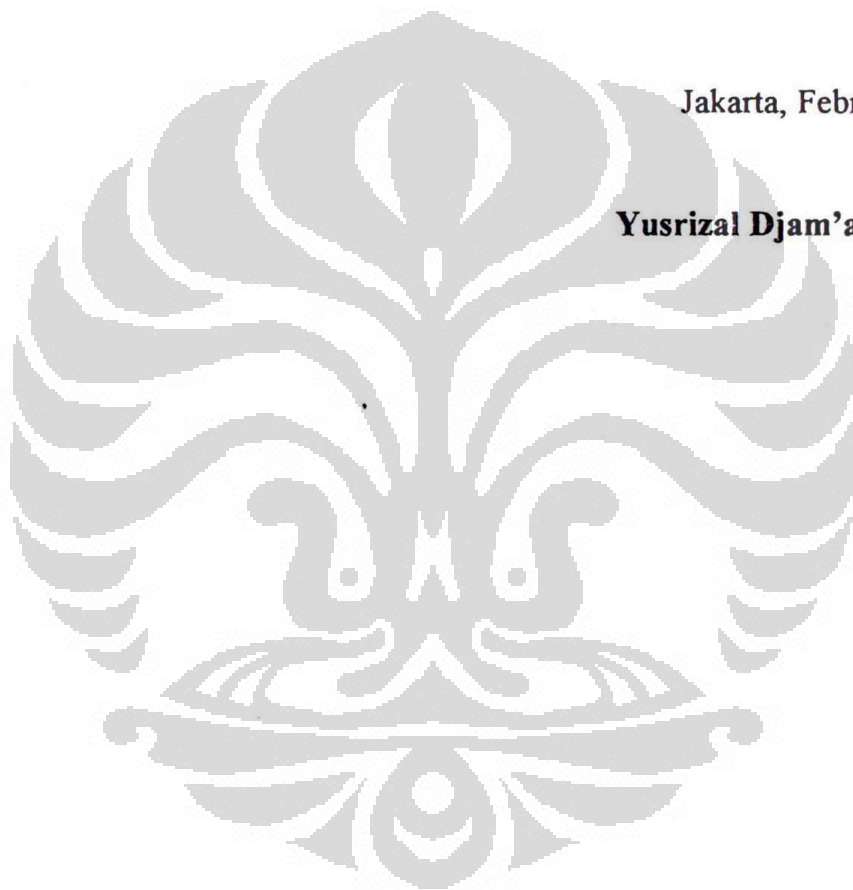
Tidak lupa rasa hormat dan terima kasih saya pada semua teman sejawat asisten ahli paru, khususnya dr. Ali Hanafiah yang telah membantu penelitian ini, termasuk semua paramedis maupun petugas yang bekerja di Gedung Asma RSUP Persahabatan. Begitu pula terima kasih saya ucapkan pada para petugas laboratorium mikrobiologi RSUP Persahabatan yang telah banyak membantu saya dalam penyelesaian penelitian ini.

Rasa syukur, hormat dan terima kasih yang tak ternilai serta tidak dapat diucapkan hanya dengan kata kata kepada Ayahanda (almarhum) dan Ibunda tercinta yang telah membesarkan serta mendidik saya sepanjang hidupnya. Demikian pula atas segala pengorbanan, kesabaran serta pengertian yang telah ditunjukkan oleh istri, anak anak dan kerabat saya tercinta.

Akhirnya pada kesempatan yang berbahagia ini ,dengan rendah hati saya mohan maaf yang sebesar besarnya atas segala kekurangan,kesalahan dan kekhilafan baik disengaja maupun yang tidak disengaja, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta hidayahnya pada kita semua, Amin.

Jakarta, Februari 1997

**Yusrizal Djam'an Saleh**



## DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR GRAFIK.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA.....	4
INFLAMASI PADA ASMA.....	4
KERUSAKAN EPITEL SALURAN NAPAS PADA ASMA.....	8
KERUSAKAN EPITEL SALURAN NAPAS OLEH EOSINOFIL.....	9
MEKANISME KERUSAKAN SEL DISEBABKAN EOSINOFIL.....	10
SITOLOGI MUKOSA BRONKUS SELAMA SERANGAN ASMA.....	11
BAB III : PENELITIAN SENDIRI.....	12
BAB IV : HASIL PENELITIAN.....	21
BAB V : PEMBAHASAN.....	35
BAB VI : RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	56

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Distribusi kelompok umur dan jenis kelamin penderita asma menurut derajat serangan.....	21
2. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat ringan berdasarkan berbagai variabel.....	22
3. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat sedang berdasarkan berbagai variabel.....	23
4. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat berat berdasarkan berbagai variabel.....	24
5. Perbandingan rata-rata umur penderita asma menurut derajat serangan.....	25
6. Perbandingan rata-rata umur pertama sakit penderita asma menurut derajat serangan.....	25
7. Perbandingan rata-rata umur mulainya serangan terakhir penderita asma menurut derajat serangan.....	26
8. Perbandingan rata-rata hari redanya serangan penderita asma menurut derajat serangan.....	26
9. Perbandingan rata-rata jumlah total eosinofil sputum penderita asma menurut derajat serangan.....	27
10. Perbandingan rata-rata persentase eosinofil sputum penderita asma menurut derajat serangan.....	29
11. Perbandingan rata-rata jumlah eosinofil darah tepi penderita asma menurut derajat serangan.....	30

## DAFTAR GAMBAR

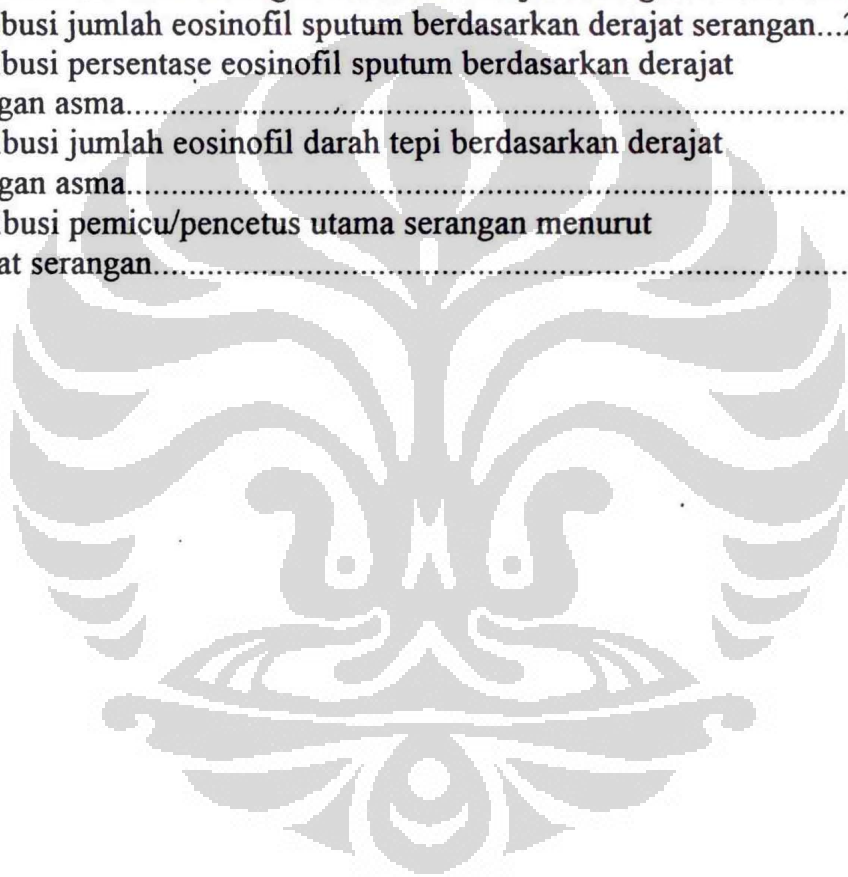
	Halaman
1. Skema "Allergen inhalation challenge".....	7
2. Mekanisme imunologik pada asma.....	8
3. Distribusi analisis regresi sederhana antara persentase A dengan jumlah eosinofil sputum.....	33
4. Distribusi analisis regresi sederhana antara persentase APE dengan presentase eosinofil sputum.....	34



## DAFTAR GRAFIK

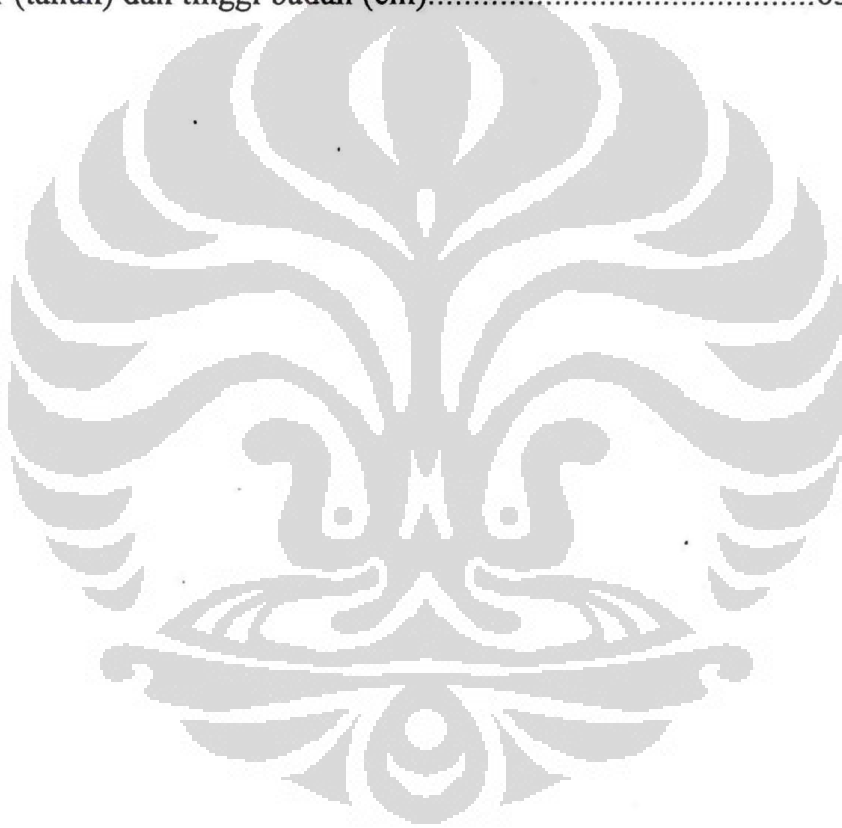
Halaman

1. Distribusi hari reda serangan menurut derajat serangan.....	27
2. Distribusi jumlah eosinofil sputum berdasarkan derajat serangan...	28
3. Distribusi persentase eosinofil sputum berdasarkan derajat serangan asma.....	29
4. Distribusi jumlah eosinofil darah tepi berdasarkan derajat serangan asma.....	30
5. Distribusi pemicu/pencetus utama serangan menurut derajat serangan.....	31



## DAFTAR LAMPIRAN

1. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat ringan.....56
2. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat sedang.....57
3. Distribusi penderita asma dalam serangan derajat berat.....59
4. A. Nilai normal PEFR (l/dtk) untuk pria berdasarkan umur  
(tahun) dan tinggi badan (cm).....62
- B. Nilai Normal PEFR (l/dtk) untuk wanita berdasarkan  
    umur (tahun) dan tinggi badan (cm).....63



## ABSTRAK

Kami menganalisa kadar eosinofil sputum induksi dan eosinofil darah tepi pada 106 pasien asma bronkial dalam serangan di RSUP Persahabatan Jakarta, sejak bulan Januari sampai Juli 1996. Dari 17 penderita dalam serangan derajat ringan, rata-rata APE 89,48 % nilai dugaan, persentase eosinofil sputum 12,56 %, dan jumlah eosinofil darah tepi 429,77. Dari 31 penderita dalam serangan derajat sedang, rata-rata APE 72,86 % nilai dugaan, persentase eosinofil sputum 14,31 %, dan jumlah eosinofil darah tepi 544,60. Dari 58 penderita dalam serangan derajat berat, rata-rata APE 46,38 %, persentase eosinofil sputum 16,66 %, dan jumlah eosinofil darah tepi 304,04. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara persentase APE dengan persentase eosinofil sputum disaat serangan. Kami menyimpulkan bahwa hasil penelitian ini belum dapat membuktikan hubungan antara persentase eosinofil sputum dengan derajat serangan asma bila hanya berdasarkan indikator APE saja.

## ABSTRACT

We analyzed level of eosinophils in sputum induced and peripheral eosinophil in 106 asthmatic patients who experiencing exacerbation (asthma attack), in Persahabatan Hospital Jakarta from January to July 1996. In 17 of patients with mild asthma attack, the mean PEFr is 89,48 % of predicted, mean percentage of sputum eosinophil is 12,56 %, and the mean of peripheral eosinophils count is 429,77 respectively. In 31 of patients with moderate asthma attack, the mean PEFr is 72,86 % of predicted, mean percentage of sputum eosinophils is 14,31 %, and the mean of peripheral eosinophils count is 544,60 respectively. In 58 of patients with severe asthma attack, the mean PEFr is 46,36 % of predicted, mean percentage of sputum eosinophils is 16,66 %, and the mean of peripheral eosinophils count is 304,04 respectively. The percentage of PEFr did not correlated with the mean percentage of sputum eosinophils in asthma attack. We conclude that this analysis did not improved correlation between percentage of sputum eosinophils with degree of asthma attack, if we used percentage of PEFr predicted only.



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

Asma bronkial merupakan kelainan saluran napas kronik utama, serta menjadi problem kesehatan masyarakat yang serius pada beberapa negara di dunia. Asma mempengaruhi semua golongan umur, dapat bersifat berat dan kadangkala fatal. Hampir 100 juta manusia di dunia menderita asma, dan prevalensinya cenderung meningkat pada anak-anak (1).

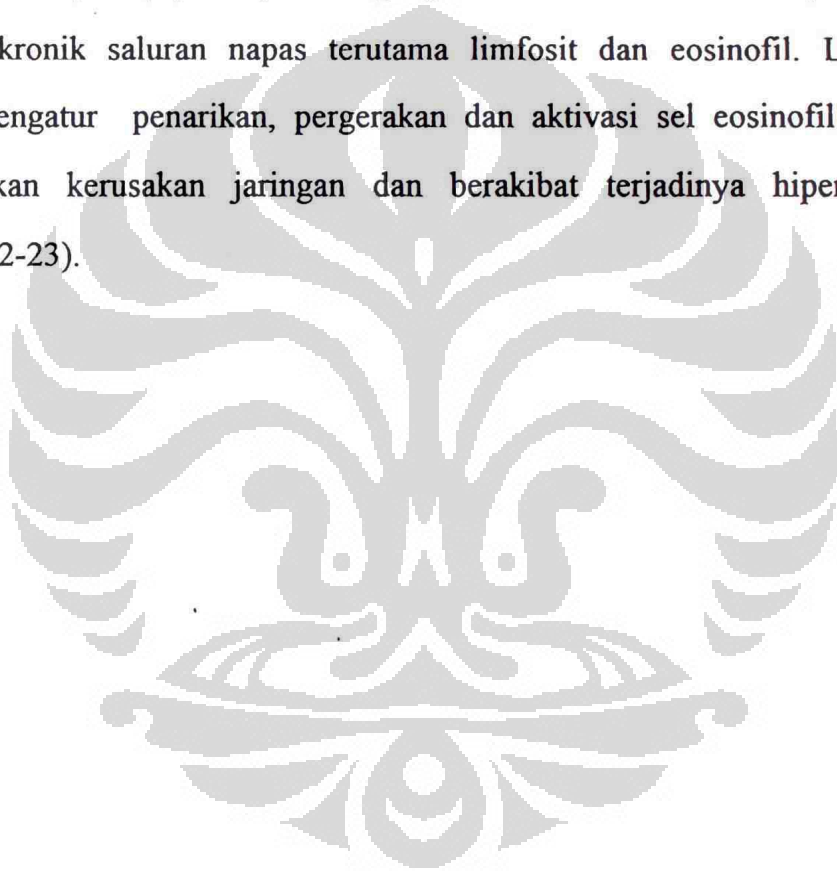
Asma adalah penyakit inflamasi kronik saluran napas, dimana beberapa sel memainkan peranannya, khususnya sel mast, eosinofil dan limfosit T. Pada individu yang cenderung menderita penyakit ini, inflamasi ini menyebabkan terjadinya episode mengi berulang, sesak napas, rasa tegang di dada serta batuk khususnya di waktu malam dan/atau dini hari. Gejala ini umumnya berhubungan dengan penyempitan saluran napas yang bervariasi dan setidaknya tidaknya reversibel sebagian baik dengan pengobatan maupun secara spontan. Inflamasi ini juga menyebabkan terjadinya hipereaktivitas saluran napas terhadap berbagai rangsang (2-4). Asma terjadi pada semua suku bangsa. Walaupun faktor genetik merupakan faktor predisposisi yang penting untuk terjadinya atopi dan mungkin juga asma, adanya bukti yang menunjukkan peningkatan prevalensi asma di negara-negara berkembang di seluruh dunia diduga bahwa faktor lingkungan merupakan faktor yang lebih penting daripada faktor ras (5).

Prevalensi asma di negara-negara maju juga meningkat pada 2-3 dekade terakhir baik pada anak-anak maupun dewasa muda (6-8). Prevalensi asma

dewasa di Australia sebesar 2,7% pada tahun 1968, menjadi 19,1% pada tahun 1987 dan hanya 6,7% di antaranya mendapatkan pengobatan. Sedangkan pada tahun 1991, dari 1575 anak-anak umur 8-11 tahun yang diperiksa menggunakan uji hipereaktivitas bronkus, 30,8% di antaranya ternyata menderita asma (8). Sebab-sebab meningkatnya prevalensi asma pada anak belum dipahami dengan pasti, barangkali disebabkan perubahan lingkungan 'indoor' atau 'outdoor' termasuk aeroalergen khususnya serangga rumah dan alergen lingkungan kerja (9-10). Selain peningkatan prevalensi didapatkan juga peningkatan morbiditas dan mortalitas asma, seperti di Amerika Serikat, Inggris, Denmark, Selandia Baru, Kanada, Australia dan Perancis (11-15). Di Indonesia hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) tahun 1986 menunjukkan bahwa asma, bronkitis dan penyakit saluran napas lainnya menduduki urutan ke 5 pola kesakitan (6,4 / 1000 penduduk), serta urutan ke 10 penyebab kematian (27 / 100.000 penduduk) (16). Survei kesehatan rumah tangga tahun 1992 menunjukkan asma, bronkitis dan emfisema merupakan urutan ke 7, dari penyebab kematian (5,6 % dari total kematian) (17). Status epidemiologi ini tidak sesuai dengan keadaan pada dekade terakhir ini, yang menunjukkan peningkatan pemahaman tentang patogenesis, diagnosis serta pengobatan asma.

Konsep pemahaman patogenesis asma berubah dalam beberapa tahun terakhir ini. Dahulu diakui yang berperan penting pada patogenesis asma adalah spasme otot polos bronkus yang disebabkan lepasnya mediator-mediator dari sel mast. Doktrin ini kemudian direvisi setelah diketahui bahwa inflamasi saluran napas merupakan mekanisme utama yang bertanggung jawab terhadap hipereaktivitas saluran napas, dan ternyata berbagai sel inflamasi terlibat pada

patogenesis ini (18). Sel sel inflamasi tersebut menghasilkan bermacam-macam mediator yang saling berinteraksi menimbulkan berbagai efek patologik yang bertanggung jawab terhadap hipereaktivitas saluran napas dan gejala klinik asma (2-4,18-21). Adanya inflamasi saluran napas pada asma dibuktikan dari gambaran histopatologik mukosa bronkus dan gambaran sel pada kurasan bronkoalveoler (BAL) (18-21). Berbagai jenis sel inflamasi terlibat pada proses inflamasi kronik saluran napas terutama limfosit dan eosinofil. Limfosit-T mampu mengatur penarikan, pergerakan dan aktivasi sel eosinofil sehingga menyebabkan kerusakan jaringan dan berakibat terjadinya hipereaktivitas bronkus (22-23).



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **INFLAMASI PADA ASMA**

Inflamasi saluran napas pada asma sudah diketahui sejak lama, ini terbukti dari autopsi penderita asma yang meninggal dunia karena status asmatikus. Inflamasi saluran napas tidak hanya terjadi pada keadaan asma yang fatal, tetapi pada asma derajat ringan dan stabilpun terdapat inflamasi saluran napas (18-21). Biopsi bronkus melalui bronkoskop pada penderita asma menunjukkan gambaran inflamasi saluran napas yaitu (24-25) :

- edema mukosa bronkus dengan kerusakan struktur epitelial, hiperplasi sel goblet, serabut serabut syaraf terletak lebih superfisial, membrana basalis menebal, banyak sel inflamasi pada mukosa dan lamina propria
- hipertropi dan atau hiperplasi otot polos bronkus
- produksi mukus yang meningkat; sekresi yang bertambah serta menurunnya bersihan mukosilier yang bertanggung jawab atas terjadinya obstruksi saluran napas kecil pada penderita asma stabil

Gambaran inflamasi saluran napas ini tidak saja terlihat dari gambaran histopatologik bronkus, tetapi juga terlihat pada gambaran seluler kurasan bronkoalveoler (BAL). Kurasan bronkoalveoler menunjukkan peningkatan jumlah sel-sel inflamasi beserta produknya (26-27). Kurasan bronkoalveoler

pada penderita asma stabil dengan hipereaktivitas saluran napas menunjukkan peningkatan sel-sel metakromatik, eosinofil, histamin, PGD-2, dan LTB-4 dibandingkan orang normal (26). Penelitian lain menunjukkan bahwa neutrofil, eosinofil dan limfosit-T meningkat pada 48 jam pertama setelah inhalasi alergen. Neutrofil kembali normal setelah 96 jam sedangkan limfosit dan eosinofil tetap meningkat (27).

### **Sel-sel efektor pada asma**

Pada hakekatnya terdapat beberapa sel yang berhubungan langsung untuk terjadinya proses patologik pada asma yaitu :

#### **Sel mast dan basofil**

Sel mast dan basofil dipicu oleh alergen melalui ikatannya dengan IgE untuk melepaskan kandungan granulnya (termasuk mediator seperti histamin) dan untuk sintesis mediator lipid misalnya lekotrien C4 dan D4 (28). Degranulasi sel mast ini terjadi melalui reaksi hipersensitivitas tipe I (IgE dependent mechanism) (29,30). Degranulasi sel mast juga dapat disebabkan oleh rangsangan non-imunolok yaitu rangsangan fisik (dingin,panas), berbagai neuropeptida dan sitokin, namun mekanismenya belum jelas (29-31). Mediator-mediator yang dikeluarkan sel mast ini menyebabkan :

- kontraksi otot polos bronkus
- meningkatnya permeabilitas kapiler, menyebabkan terjadinya edema bronkus
- meningkatnya sekresi mukus bronkus

- kemotaksis untuk sel-sel inflamasi lainnya (seperti eosinofil dan neutrofil) (28-30).

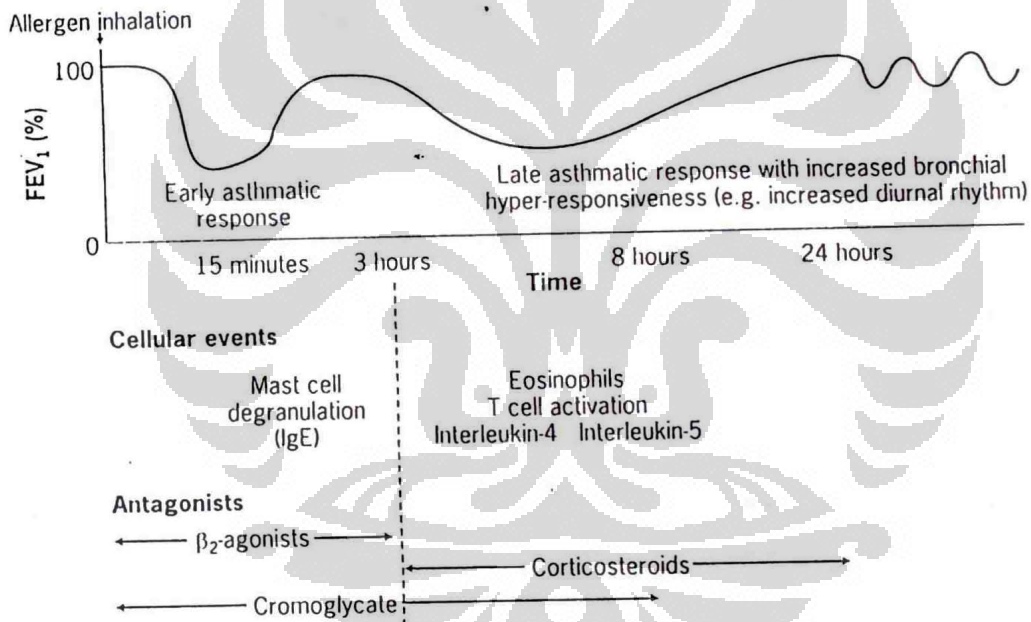
Terdapat peningkatan jumlah sel mast pada epitel bronkus penderita asma, dan produk-produknya dapat dideteksi saat terjadinya reaksi asma awal. Sel mast berperan pada reaksi asma awal (early asthmatic reaction =EAR), namun peranannya pada reaksi asma lambat (late asthmatic reaction =LAR) masih diragukan (31-32). Sel mast dan basofil akhir-akhir ini terbukti menghasilkan sitokin seperti IL-4 dan IL-5 (28).

### **Eosinofil**

Eosinofil merupakan sel efektor kunci pada asma, dan didapatkan infiltrasi eosinofil beserta produknya pada BAL dan mukosa bronkus (18,20,24). Eosinofil yang beredar di sirkulasi dibagi dalam 2 kategori menurut densitasnya, yaitu eosinofil dengan densitas normal ( $\pm 1,088$ ) dan eosinofil densitas rendah / hipodens ( $\pm 1,078$ ). Pada penderita asma terdapat kedua populasi eosinofil tersebut, dengan peningkatan jumlah eosinofil hipodens. Proporsi eosinofil hipodens darah perifer meningkat pada penderita asma, hal ini lebih bermakna dalam menggambarkan beratnya derajat asma dibandingkan jumlah eosinofil total (20,24). Eosinofil hipodens merupakan eosinofil yang teraktivasi dengan granul-granul yang lebih kecil, lebih mudah dirangsang untuk bergranulasi melepaskan granul protein dasarnya (seperti MBP, ECP, EP, EDN) yang kaya dengan arginin (24,25,28). Protein ini merusak sel-sel epitel saluran napas pada konsentrasi yang ditemukan pada sputum penderita asma. Eosinofil juga menghasilkan mediator lipid (seperti PAF, Lekotrien C4) yang akan memprovokasi bronkokonstriksi dan edema saluran napas (24,28,33,34).

Penarikan, akumulasi dan degranulasi eosinofil disebabkan oleh berbagai sel inflamasi dan mediator yang dihasilkannya, antara lain sel mast, makrofag, sel epitel dan limfosit khususnya limfosit T (24,33,35). Eosinofil diaktivasi oleh sitokin spesifik khususnya IL-5, dan mereka memiliki reseptor untuk IgG, IgA dan IgE pada permukaan selnya. Eosinofil juga menghasilkan sitokin termasuk IL-5, sehingga akan memperberat /memperluas proses alergi yang ada (28).

Berikut skema “Allergen inhalation challenge”

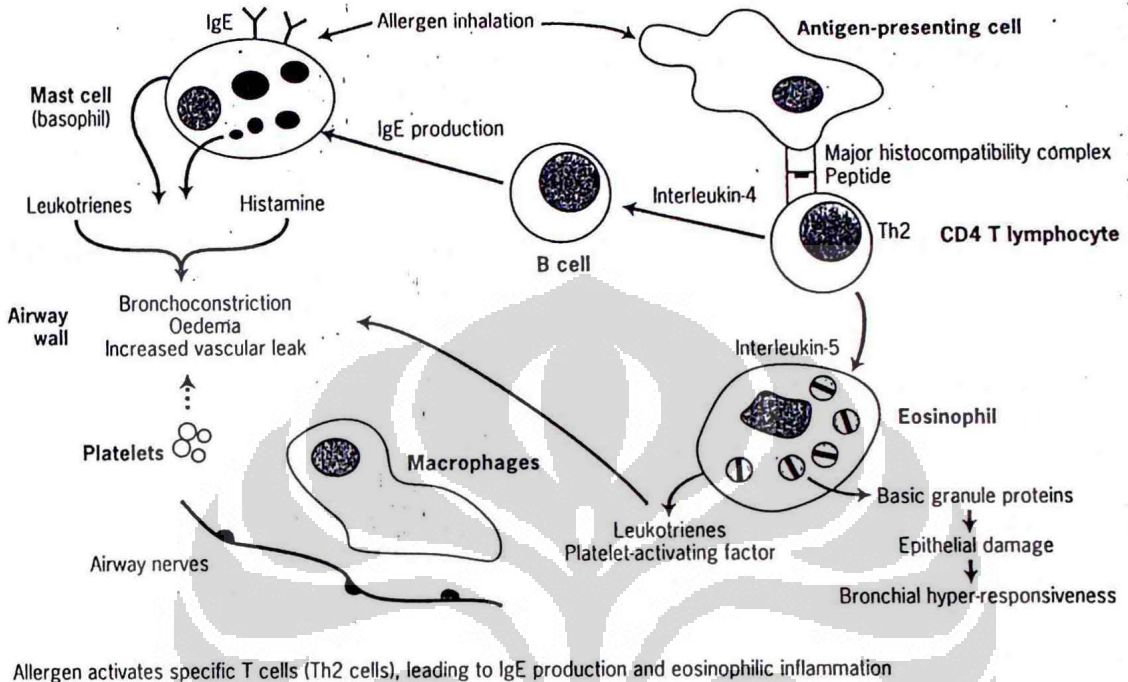


Changes in forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>) after inhalation of allergen extract in atopic asthma. The early asthmatic response is IgE dependent, related to mast cell degranulation, and is blocked by β<sub>2</sub>-agonists. The late response is due to cellular inflammation, associated with increased bronchial responsiveness, and is blocked by corticosteroids

Gambar 1 (dikutip dari 28)

## Mekanisme imunologik pada asma

### Proposed immunological mechanisms in asthma



Gambar 2 (dikutip dari 28)

## KERUSAKAN EPITEL SALURAN NAPAS PADA ASMA BRONKIAL

Asma bronkial ditandai dengan eosinofilia yang terjadi baik pada darah perifer maupun pada sputum (36). Kerusakan dan deskuamasi epitel bronkus merupakan gambaran yang khas pada asma (37). Deskuamasi epitel bronkus yang diekspektorasikan dapat dilihat pada pengecatan sputum dengan pewarnaan Papanicolaou. Kelompok sel sel epitel kolumnar yang disebut "Creola bodies (CrBs) adalah gambaran khas yang khusus pada asma . Pada penderita asma



insiden CrBs dalam sputum sebesar 42%, pada asma akut 45% sedangkan pada keadaan remisi turun menjadi 31% (38). Jadi infiltrasi eosinofil ke dalam bronkus dan deskuamasi epitel saluran napas merupakan dua gambaran khas pada asma.

### **KERUSAKAN EPITEL SALURAN NAPAS OLEH EOSINOFIL**

Ayars dkk menguji efek eosinofil yang dipurifikasi dari darah perifer menggunakan metrizamide pada sel A549 yang dibiakkan (pneumosit manusia tipe II) dan pneumosit tikus tipe II. Mereka menemukan bahwa eosinofil intak yang tak distimulasi menyebabkan lisis atau kerusakan minimal kedua tipe pneumosit, sedangkan eosinofil yang distimulasi dengan PMA atau aktivator lainnya menimbulkan kerusakan non litik kedua sel target yang tergantung waktu dan dosis (39). Kasarnya penampakan permukaan epitel, deskuamasi sel epitel dan gangguan gerakan bulu getar juga terlihat, dan perubahan ini tergantung jumlah eosinofil. Karena kerusakan yang diperantarai eosinofil ini khususnya dihambat oleh heparin maupun kombinasi superoksida dismutase dengan katalase, maka diduga kerusakan epitel disebabkan oleh granul protein dasar pada eosinofil (eosinophil granule basic proteins) dan radikal oksigen reaktif (reactive oxygen radicals) (40).

## **MEKANISME KERUSAKAN SEL DISEBABKAN EOSINOFIL**

Walaupun mekanisme yang melatar belakangi kerusakan sel yang disebabkan oleh eosinofil belum sepenuhnya dipahami, mekanisme ini dapat dibagi dalam mekanisme yang tidak tergantung oksigen dan mekanisme yang tergantung oksigen.

### **a. Mekanisme yang tidak tergantung oksigen ( $O_2$ -independent mechanisms)**

Mekanisme ini adalah mekanisme dimana MBP, ECP, dan EDN merusak berbagai jaringan. Walaupun EDN memiliki aktivitas RNase yang kuat, namun belum diketahui apakah aktivitas ini berhubungan dengan sitotoksitas eosinofil (41).

### **b. Mekanisme yang tergantung adanya oksigen ( $O_2$ dependent mechanisms)**

Eosinofil akan merusak organisme melalui 2 mekanisme yang tergantung  $O_2$ , yaitu dengan menghasilkan superoksida, sedang yang lainnya dengan menghasilkan asam hipohalus. Kedua mekanisme ini saling berhubungan erat, dimana superoksida yang baru terbentuk cepat berubah menjadi  $H_2O_2$ . Eosinofil menghasilkan radikal oksigen reaktif ( $O_2^-$ ,  $^1O_2$ ,  $H_2O_2$ ) bila distimulasi oleh berbagai agen seperti fMLP (formyl methionyl leucylphenylalanine), PMA (phorbol myristate acetate), PAF, TNF, substansi P, calcium ionophore A23187, dan antibody-coated schistosomula. Larva *T. spiralis* yang baru menetas sangat mudah dirusak oleh  $H_2O_2$  (dikutip dari 40). Tetapi karena epitel saluran napas sangat resisten terhadap  $H_2O_2$ , maka diperlukan kerja sama dengan EPO dan halides untuk menginduksi kerusakan berat sel-sel epitel saluran napas (42).

Kontribusi mekanisme yang tergantung O<sub>2</sub> maupun yang tidak tergantung O<sub>2</sub> untuk merusak sel-sel epitelial pada asma belum diketahui dengan pasti. Dengan memandang proses perusakan schistosomula, beberapa laporan menetapkan bahwa mekanisme perusakan yang tergantung adanya O<sub>2</sub> lebih penting daripada mekanisme yang tidak tergantung adanya O<sub>2</sub>.

### **SITOLOGI MUKOSA BRONKUS SELAMA SERANGAN ASMA**

Data tentang perubahan mukosa bronkus selama terjadinya serangan asma sangat terbatas. Diketahui bahwa inhalasi alergen meningkatkan jumlah eosinofil pada cairan BAL yang diperoleh saat reaksi asma lambat, dan terdapat hubungan yang erat antara eosinofilia perifer (43) dan hipereaktivitas bronkus (44). Spesimen biopsi bronkus dari seorang penderita asma saat fase stabil maupun saat serangan diambil dan dianalisis. Saat serangan asma terjadi, terdapat peningkatan yang bermakna jumlah eosinofil pada mukosa bronkus (45).

### **BAB III**

#### **PENELITIAN SENDIRI**

#### **LATAR BELAKANG**

Bukti-bukti menunjukkan bahwa inflamasi saluran napas merupakan mekanisme utama yang bertanggung jawab untuk terjadinya hipereaktivitas bronkus terhadap berbagai stimuli pada asma bronkial, dan berbagai sel inflamasi terlibat dalam patogenesis penyakit ini (46). Eosinofil merupakan fenomena yang menarik perhatian, jumlahnya meningkat baik pada sputum maupun darah perifer, dan sering berhubungan dengan berat ringannya derajat asma. Eosinofil rupanya merupakan petanda (marker) aktivitas inflamasi saluran napas pada asma. Para peneliti saat ini berspekulasi bahwa eosinofil memegang peran utama pada patogenesis penyakit ini, khususnya berhubungan dengan terjadinya inflamasi dan hipereaktivitas bronkus (47). Penelitian telah menunjukkan bahwa eosinofil dalam sputum memberikan nilai yang lebih berarti daripada jumlah eosinofil darah perifer (48). Begitu juga penelitian terhadap cairan BAL memperlihatkan hubungan antara aktivitas eosinofil dengan beratnya asma (49). Pada asma keadaan remisipun ditemukan peningkatan jumlah eosinofil dalam cairan BAL maupun biopsi bronkus (50). Walaupun eosinofil berhubungan dengan asma alergi maupun asma intrinsik, informasi yang berharga banyak diperoleh dari pasien-pasien asma alergi karena penyakit ini dapat diprovokasi dengan alergen. Inhalasi alergen menimbulkan reaksi asma awal yang mereda dalam 1-2 jam kemudian. Pada 40-60% pasien, reaksi awal ini setelah beberapa jam kemudian akan diikuti reaksi asma lambat yang umumnya

akan mereda dalam 1-2 hari berikutnya. Pada pasien yang hanya menunjukkan reaksi asma awal saja, setelah 24 jam tidak ditemukan perubahan jumlah eosinofil dalam darah perifer maupun cairan BAL setelah 6 jam berikutnya (51). Sebaliknya pada pasien yang berkembang menjadi reaksi asma lambat mengalami kenaikan jumlah eosinofil darah perifer setelah 24 jam, dan kenaikan jumlah eosinofil dalam cairan BAL setelah 6 jam berikutnya (52). Peningkatan eosinofil darah perifer berhubungan erat dengan hipereaktivitas bronkus nonspesifik setelah diinhalasi dengan alergen (53). Begitu juga setelah paparan secara alamiah dengan alergen seperti tepung sari akan menginduksi eosinofilia darah perifer dan paru (54).

Analisa sel-sel inflamasi dan mediator yang dihasilkannya pada cairan saluran napas lazim dilakukan pada sputum yang dibatukkan secara spontan atau dari cairan BAL, namun kedua cara tersebut terbatas penggunaannya. Kebanyakan penderita asma tidak mampu membatukkan sputumnya secara spontan, dan bronkoskopi hanya dapat digunakan untuk tujuan penelitian dengan kondisi pasien yang cukup memadai. Penggunaan bronkoskopipun terbatas karena meningkatnya resiko bila teknik ini digunakan pada pasien dalam keadaan eksaserbasi. Bronkoskopi tidak gampang dilakukan berulang untuk mengikuti perkembangan yang terjadi pada cairan saluran napas dalam periode yang pendek. Untuk menganalisa eosinofil dalam sputum penderita asma saat serangan diperlukan cara pengumpulan sputum dengan metode noninvasif yang dapat diterima pasien, dapat dikerjakan dengan aman dan dapat dipercaya. Metode alternatif dalam hal ini yaitu induksi sputum dengan inhalasi saline hipertonik. Metode ini telah dibuktikan dapat dikerjakan pada penderita asma di

luar serangan maupun pada orang sehat, dan memperlihatkan perbedaan yang serupa dengan laporan analisa cairan BAL (55-56).

Penelitian ini dilakukan untuk melihat kadar eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan dengan cara induksi menggunakan inhalasi saline hipertonik. Pada saat yang bersamaan masing-masing pasien diambil juga darah perifernya untuk dihitung jumlah eosinofilnya.

## **TUJUAN PENELITIAN**

### **Tujuan Umum :**

Mengetahui kadar eosinofil pada sputum penderita asma bronkial dalam serangan (eksaserbasi).

### **Tujuan khusus :**

Mengetahui pola kadar eosinofil sputum pada penderita asma bronkial dalam keadaan serangan / eksaserbasi, serta mengetahui hubungan antara berat ringannya derajat serangan (berdasarkan nilai APE) dengan kadar eosinofil pada sputum.

## **HIPOTESIS PENELITIAN**

Terdapat korelasi antara jumlah / persentase eosinofil dalam sputum dengan derajat serangan pada penderita asma bronkial yang diukur dengan nilai APE.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **A. Disain penelitian**

Disain penelitian ini bersifat "*cross sectional survey*"

## **B. Batasan operasional**

### **1. Subjek penelitian**

Subjek penelitian adalah penderita asma dalam serangan / eksaserbasi derajat ringan sampai berat yang berobat di Poliklinik Asma RSUP Persahabatan Jakarta, tidak menderita penyakit lain, berumur 15-66 tahun, kooperatif dan bersedia ikut penelitian ini.

Asma bronkial dalam serangan / eksaserbasi (asthma attacks) adalah episode perburukan progresif gejala, sesak napas, batuk, mengi atau dada rasa tertekan, ataupun kombinasi gejala-gejala tersebut di atas yang sering disertai gawat napas (respiratory distress) (57). Eksaserbasi ditandai dengan penurunan arus ekspirasi yang dapat dihitung dengan mengukur fungsi paru (APE atau  $VEP_1$ ). Hasil pengukuran fungsi paru ini merupakan indikator yang lebih dipercaya dalam menentukan beratnya derajat penurunan arus (airflow limitation) dibandingkan derajat gejala (dikutip dari 58). Oleh sebab itu beratnya derajat serangan asma pada penelitian ini dibagi dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat berdasarkan persentase APE nilai dugaan sesuai kriteria Global Initiative for Asthma 1995 yaitu :

- serangan derajat ringan : bila  $APE > 80\%$  nilai dugaan
- serangan derajat sedang : bila  $APE 60-80\%$  nilai dugaan
- serangan derajat berat : bila  $APE < 60\%$  nilai dugaan, disertai gambaran asma akut berat yaitu ;
  - = sesak napas walau diwaktu istirahat
  - = hanya mampu mengucapkan beberapa patah kata

- = frekwensi pernapasan > 30 x permenit
- = penggunaan otot bantu napas dan retraksi sternal
- = bisung mengi terdengar sangat jelas
- = denyut nadi > 120 x permenit (57,58).

% APE nilai dugaan adalah nilai aktual Arus Puncak Ekspirasi (APE) yang diukur dengan Mini Wright Peak Flow Meter saat serangan dibagi nilai APE dugaan sesuai jenis kelamin, umur (tahun), tinggi badan (cm) menurut tabel fungsi paru tim Pneumobile Project Indonesia 1992 (lampiran 4A dan 4B).

## 2. Jumlah sampel

Jumlah sampel yang dibutuhkan menggunakan rumus :

$$n = (1,96)^2 \cdot p (1-p) / L^2$$

n = jumlah sampel yang dibutuhkan

p = perkiraan prevalensi penderita asma dengan eosinofil dalam sputumnya, dianggap sebesar 50%

L = besarnya kesalahan yang diperbolehkan 10 %

Sehingga

$$\begin{aligned} n &= (1,96)^2 \cdot 0,5 (1-0,5) / 0,1^2 \\ &= (3,84) \cdot 0,5(0,5) / 0,01 \\ &= (3,84) \cdot (0,25) / 0,01 \\ &= 0,96 / 0,01 \\ &= 96 \end{aligned}$$

Jadi jumlah sampel yang diperlukan sebanyak 96 orang



### **3. Instrumen yang digunakan**

- Formulir isian
- Mini Wright Peak Flow Meter
- Tabel fungsi paru untuk laki-laki dan perempuan berdasarkan tim Pneumobile
- Nebuliser Pari Master
- Salbutamol untuk inhalasi
- Saline hipertonik 3%
- Aqua untuk kumur kumur
- Pot penampung sputum
- Alat suntik sekali pakai 2,5 cc
- Kapas alkohol
- Dithiothreitol / sputalysin

### **4. Teknik pengumpulan sampel**

Penderita yang masuk dalam penelitian terlebih dahulu ditentukan berat ringannya derajat serangan dengan mengukur APE aktual dibagi nilai dugaan standar tim Pneumobil. Kemudian ditangani berdasarkan protokol penanganan asma dalam serangan di rumah sakit menurut Global Initiative for Asthma tahun 1995 (58) dengan nebulisasi salbutamol 5 mg (setiap 20 menit dalam 1 jam) dan O<sub>2</sub> 4-6 L/m. Diberikan steroid sistemik bila tidak ada respon segera, atau bila pasien sebelumnya mendapat steroid oral, atau dalam episode serangan derajat berat. Setelah 20, 40 atau 60 menit kemudian ( Initial Treatment ) diperiksa ulang APE :

- Pada asma dalam serangan derajat ringan bila APE tetap  $> 80$  nilai dugaan / ada perbaikan klinik, dilanjutkan nebulisasi saline 3 % sebanyak 10-20 cc dalam waktu 10-30 menit. Setelah 10 menit dan setiap 5 menit berikutnya penderita diminta berkumur dan membatukkan sputumnya kedalam pot penampung yang bersih. Diulang lagi pengukuran APE, bila tidak ada penurunan APE penderita dapat dipulangkan, sedang bila nilai APE turun dari nilai APE pascaterapi awal atau gejala kembali memburuk, sementara nebulisasi salin dihentikan dan diulang nebulisasi salbutamol. Bila APE  $> 70$  % nilai dugaan / keadaan klinik memungkinkan dapat dilanjutkan lagi dengan nebulisasi salin dan penampungan sputum. Bila APE turun  $> 20\%$  dari APE pascaterapi awal (APE  $< 60$  % nilai dugaan) atau gejala semakin memburuk, nebulisasi salin segera dihentikan dan diulangi nebulisasi salbutamol. Kalau perlu dapat pula diberikan beta<sub>2</sub>-agonist secara intramuskuler / intravena. Penderita ini dibatalkan dari penelitian, kecuali bila APE naik lagi  $> 70$  % nilai dugaan / respon dipertahankan dalam 60 menit setelah pengobatan terakhir dapat dilanjutkan dengan induksi sputum.
- pada serangan derajat sedang ( APE 60-80 % nilai dugaan), ulang inhalasi beta<sub>2</sub>-agonist setiap 60 menit berikutnya (dalam 1-3 jam) dan dipertimbangkan pemberian steroid. Bila APE  $> 70$  % nilai dugaan / respon dipertahankan dalam masa observasi selama 60 menit setelah bronkodilator terakhir / bila kondisinya stabil, dilanjutkan nebulisasi saline hipertonik dan penampungan sputum. Sedangkan bila APE  $< 70$  % penderita dikeluarkan dari penelitian, selanjutnya dirawat di rumah sakit.

- pada serangan derajat berat ( APE < 60 % nilai dugaan), nebulisasi salbutamol tiap jam, dan bila respon baik / APE > 70 % nilai dugaan /respon dipertahankan dalam 60 menit pengobatan terakhir, dilanjutkan dengan nebulisasi saline 3 % dan penampungan sputum. Bila dalam 2 jam sejak penetapan awal dilanjutkan penanganan, nilai APE < 70 % nilai dugaan, maka penderita ini dikeluarkan dari penelitian. Begitu juga bila respon inkomplit ( APE > 50 - < 70 % ) penderita dikeluarkan dari penelitian /dirawat di rumah sakit, bila respon buruk ( APE < 30 %) harus dirawat di IPI / ICU dan dikeluarkan dari penelitian.

#### **5. Metoda pemeriksaan sputum untuk hitung jenis sel**

1. Ukur volume sputum dan saliva
2. Tambahkan volume yang sama dithiothreitol 10% (sputalysin) dengan volume 1 banding 1
3. Dicampur/ homogenisasi dengan vortex mixer dan ditempatkan kedalam 'shaking water bath' dengan suhu 37°C selama 15 menit, agar campuran homogen
4. Ambil 10 mikroliter campuran yang sudah homogen untuk hitung sel menggunakan hemositometer
5. Sisa campuran yang sudah homogen disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit
6. Supernatan diaspirasi dan disimpan pada suhu -70°C, bisa dipakai untuk penelitian lebih lanjut

7. Endapannya dilarutkan dengan salin, disitosentrifugasi menggunakan “cytopin” dan diwarnai dengan Diff-Quik
8. Hitung sedikitnya 200 sel nonskuamosa, dan dihitung jumlah sel-sel eosinofil maupun persentase sel-sel eosinofilnya (dikutip dari 55)

### **C. Rencana analisis data**

Analisis data menggunakan statistik deskriptif dan analisis regresi sederhana untuk masing masing kelompok yang diteliti.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

Jumlah penderita yang diteliti sebanyak 106 orang, terdiri dari 17 penderita asma dalam serangan derajat ringan dengan distribusi 2 laki-laki (11,76 %) dan 15 perempuan (88,24 %), serangan derajat sedang 31 orang dengan distribusi 7 laki-laki (22,58 %) dan 24 perempuan (77,42 %), serangan derajat berat 58 orang dengan distribusi 25 laki-laki (43,10 %) dan 33 perempuan (56,90 %).

Tabel 1.

Distribusi Kelompok Umur dan jenis Kelamin Penderita Asma  
Menurut Derajat Serangan

Derajat Asma	15-19		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		45-49		> 50		Total
	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P	L	P			
Ringan	1	3	0	3	0	4	1	2	0	0	0	3	0	0	0	0	17
Sedang	1	5	2	5	0	3	0	4	2	2	1	2	0	3	1	0	31
Berat	3	9	1	3	2	4	6	3	5	5	1	6	2	2	5	1	58
Total	5	17	3	11	2	11	7	9	7	7	2	11	2	5	6	1	106
	20.76		13.21		12.26		15.10		13.21		12.26		6.60		6.60		100
	%		%		%		%		%		%		%		%		%

Dari semua penderita terdiri dari 34 laki-laki (32,07 %) dan 72 perempuan (67,93 %), ini didominasi oleh kelompok umur 15-19 tahun yaitu sebanyak 22 orang (20,76 %) yang terdiri dari 5 orang laki-laki dan 17 orang

perempuan. Kelompok umur 45-49 tahun maupun > 50 tahun menduduki urutan terendah yaitu masing-masing sebanyak 7 orang ( 6,60 %).

Tabel 2.

Distribusi penderita asma dalam serangan derajat ringan berdasarkan variabel umur (tahun), umur pertama sakit (tahun), serangan terakhir (hari), % APE, jumlah eosinofil sputum, persentase eosinofil sputum, jumlah eosinofil darah perifer, redanya serangan ( hari ke).

No	Variabel	Mean	Nilai Minimal	Nilai Maksimal
1	Umur (tahun) (n = 17)	26,58 ± 9,05	15,00	44
2	Umur pertama sakit (tahun) (n = 17)	16,00 ± 8,92	5	34
3	Serangan terakhir (hari) (n = 17)	4,05 ± 3,38	1,00	14
4	%APE (%) (n = 17)	89,48 ± 5,07	81,18	97,28
5	Jumlah Eosinofil sputum (n = 16)	25,12 ± 16,46	2,00	51
6	Persentase Eosinofil sputum (n = 16)	12,56 ± 8,23	1,00	25,50
7	Jumlah Eosinofil darah tepi (n = 9)	429,77 ± 159,18	150,00	600,00
8	Redanya serangan hari (n = 17)	1,88 ± 1,05	1,00	5,00

Rata-rata (Mean) persentase eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan derajat ringan sebesar 12,56 %, dan terdapat peningkatan eosinofil pada darah tepi (eosinofilia) yaitu 429,77 (nilai normal 80-360).

Tabel 3.

Distribusi penderita asma dalam serangan derajat sedang menurut variabel umur (tahun), umur pertama sakit (tahun), serangan terakhir (hari), % APE, jumlah eosinofil sputum, persentase eosinofil sputum, jumlah eosinofil darah tepi dan redanya serangan (hari ke).

No	Variabel	Mean	Nilai Minimal	Nilai Maksimal
1	Umur (tahun) (n = 31)	29,96 ± 10,88	15,00	52,00
2	Umur pertama sakit (tahun) (n = 31)	13,80 ± 11,01	1,00	42
3	Serangan terakhir (hari) (n = 31)	6,06 ± 4,73	1,00	21,00
4	%APE (%) (n = 31)	72,86 ± 4,78	61,22	78,78
5	Jumlah Eosinofil Sputum (n = 27)	28,33 ± 25,58	3,00	120,00
6	Persentase Eosinofil sputum (n = 27)	14,31 ± 12,79	1,5	60,00
7	Jumlah Eosinofil darah tepi (n = 15)	544,60 ± 404,53	100,00	1650,00
8	Redanya serangan hari (n = 31)	3,03 ± 1,76	1,00	10,00

Nilai rata-rata (Mean) persentase eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan derajat sedang 14,31 %, sedangkan eosinofil darah tepi juga meningkat (eosinofilia) menjadi 544,60.

Tabel 4.

Distribusi penderita asma dalam serangan derajat berat menurut variabel umur (tahun), umur pertama sakit (tahun), serangan terakhir (hari), % APE, jumlah eosinofil sputum, persentase eosinofil sputum, jumlah eosinofil darah tepi dan redanya serangan.

No	Variabel	Mean	Nilai Minimal	Nilai Maksimal
1	Umur (tahun) (n = 58)	33,41 ± 12,60	15,00	66,00
2	Umur pertama sakit (tahun) (n = 58)	14,03 ± 12,88	1,00	51
3	Serangan terakhir (hari) (n = 58)	4,78 ± 4,35	0,08 (2 jmt)	30,00
4	%APE (%) (n = 58)	46,38 ± 9,10	33,33	59,88
5	Jumlah Eosinofil sputum (n = 45)	33,31 ± 30,36	3,00	159,00
6	Persentase Eosinofil sputum (n = 45)	16,66 ± 15,18	1,50	79,50
7	Jumlah Eosinofil darah tepi (n = 24)	304,04 ± 259,56	33,00	900,00
8	Redanya serangan (hari) (n = 58)	3,29 ± 1,67	1,00	7,00

Nilai rata-rata (Mean) persentase eosinofil sputum penderita asma dalam serangan derajat berat menjadi 16,66 %, sebaliknya terjadi penurunan relatif eosinofil darah tepi dibandingkan serangan derajat sedang dan berat yaitu 304,04.



**KARAKTERISTIK BERBAGAI VARIABEL PADA PENDERITA ASMA  
DALAM SERANGAN DERAJAT RINGAN, SEDANG DAN BERAT  
BERDASARKAN NILAI APE**

Tabel 5.

Perbandingan rata-rata umur penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Serangan Asma	Nilai rata-rata Umur
Ringan/APE > 80% (n = 17)	26,58 ± 9,05
Sedang/60-80% (n = 31)	29,96 ± 10,88
Berat / < 60 % (n = 58)	33,41 ± 12,60

Rata-rata umur pada penderita asma dalam serangan derajat ringan sebesar 26,58 tahun, serangan derajat sedang 29,96 tahun dan serangan derajat berat 33,41 tahun.

Tabel 6.

Perbandingan rata-rata umur pertama sakit penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Serangan Asma	Nilai rata-rata
Ringan/ APE > 80 %(n = 17)	16,00 ± 8,92
Sedang/APE 60-80 %(n = 31)	13,80 ± 11,01
Berat/ APE < 60 % (n = 58)	14,03 ± 12,88

Rata-rata umur pertama sakit pada penderita asma dalam serangan derajat ringan 16,00 tahun, serangan derajat sedang 13,80 tahun, sedangkan serangan derajat berat 14,03 tahun.

Tabel 7

Perbandingan rata-rata mulainya serangan terakhir penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Serangan Asma	Nilai rata-rata . Hari Serangan Terakhir
Ringan/ APE > 80 % (n = 17)	4,05 ± 3,38
Sedang/ APE 60-80 % (n = 31)	6,06 ± 4,73
Berat/APE < 60 % (n = 58)	4,78 ± 4,35

Rata-rata mulai terjadinya serangan terakhir yang menyebabkan penderita datang berobat untuk penderita asma dalam serangan ringan yaitu 4,05 hari, penderita asma dalam serangan derajat sedang 6,06 hari, sedangkan penderita dalam serangan derajat berat 4,78 hari.

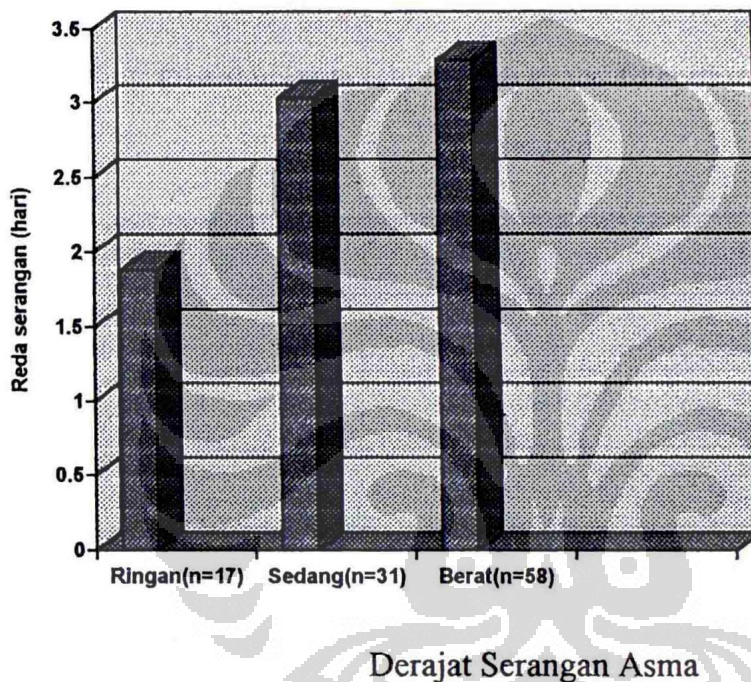
Tabel 8

Perbandingan rata-rata hari redanya serangan penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Asma	Nilai rata-rata hari reda serangan
Ringan/ APE > 80 % (n = 17)	1,88 ± 1,05
Sedang/ APE 60-80 % (n = 31)	3,03 ± 1,76
Berat/ APE < 60 % (n = 58)	3,29 ± 1,67

Rata-rata jumlah hari yang diperlukan untuk terjadinya remisi / redanya serangan pada penderita asma dalam serangan derajat ringan 1,88 hari, serangan derajat sedang 3,03 hari dan serangan derajat berat 3,29 hari.

Grafik 1. Distribusi hari reda serangan menurut derajat serangan



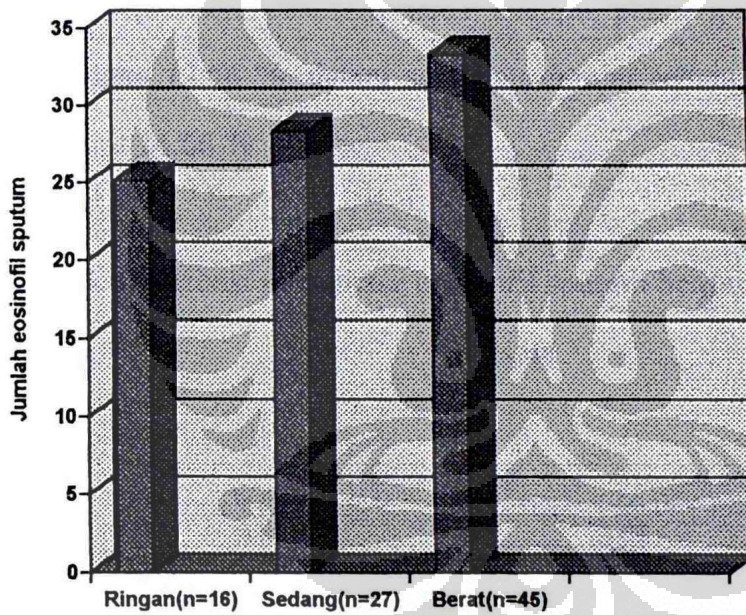
Tabel 9

Perbandingan rata-rata jumlah eosinofil sputum penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Serangan Asma	Nilai rata-rata jumlah eosinofil sputum
Ringan/ APE > 80 % (n = 16)	25,13 ± 16,46
Sedang/APE 60-80 % (n = 27)	28,33 ± 25,58
Berat/ APE < 60 % (n = 45)	33,31 ± 30,36

Rata-rata jumlah eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan derajat ringan 25,13, dalam serangan derajat sedang 28,33 dan serangan derajat berat 33,31. Tampak bahwa terdapat perbedaan rata rata jumlah eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat.

Grafik 2. Distribusi rata rata jumlah eosinofil sputum berdasarkan derajat serangan



Derajat serangan asma

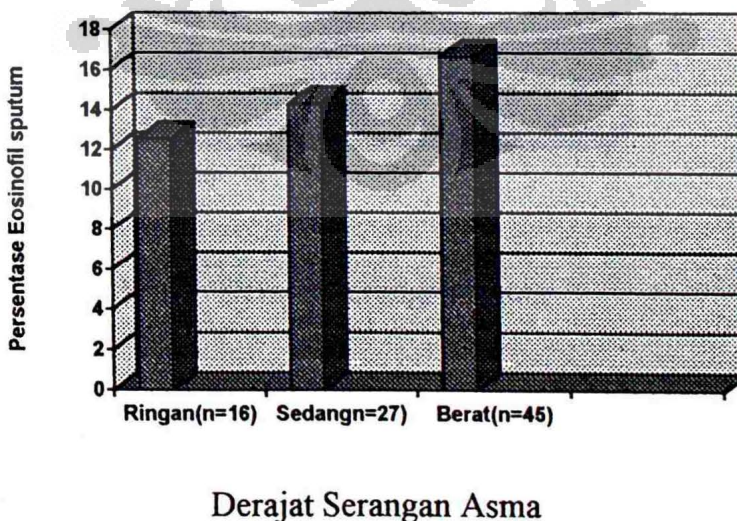
Tabel 10

Perbandingan rata-rata persentase eosinofil sputum penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Serangan Asma	Nilai rata-rata persentase Eosinofil Sputum
Ringan/ APE > 80 % (n = 16)	12,56 ± 8,23
Sedang/ APE 60-80 % (n = 27)	14,31 ± 12,79
Berat/ APE < 60 % (n = 45)	16,66 ± 15,18

Rata-rata persentase eosinofil pada sputum penderita asma dalam serangan derajat ringan 12,56 %, dalam serangan derajat sedang 14,31 % dan serangan derajat berat 16,66 %.

Grafik 3. Distribusi persentase eosinofil sputum berdasarkan derajat serangan asma

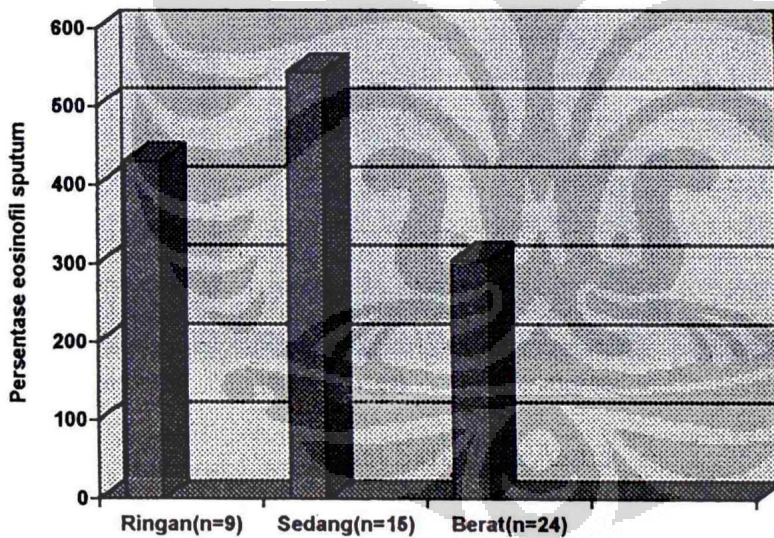


Tabel 11

Perbandingan rata-rata jumlah eosinofil darah tepi penderita asma menurut derajat serangan

Derajat Asma	Nilai rata-rata Eosinofil Darah Tepi
Ringan/ APE > 80 % (n = 9)	429,77 ± 159,18
Sedang/ APE 60-80 % (n = 15)	544,60 ± 404,53
Berat/ APE < 60 % (n = 24)	304,04 ± 259,56

Grafik 4. Distribusi eosinofil darah tepi berdasarkan derajat serangan asma

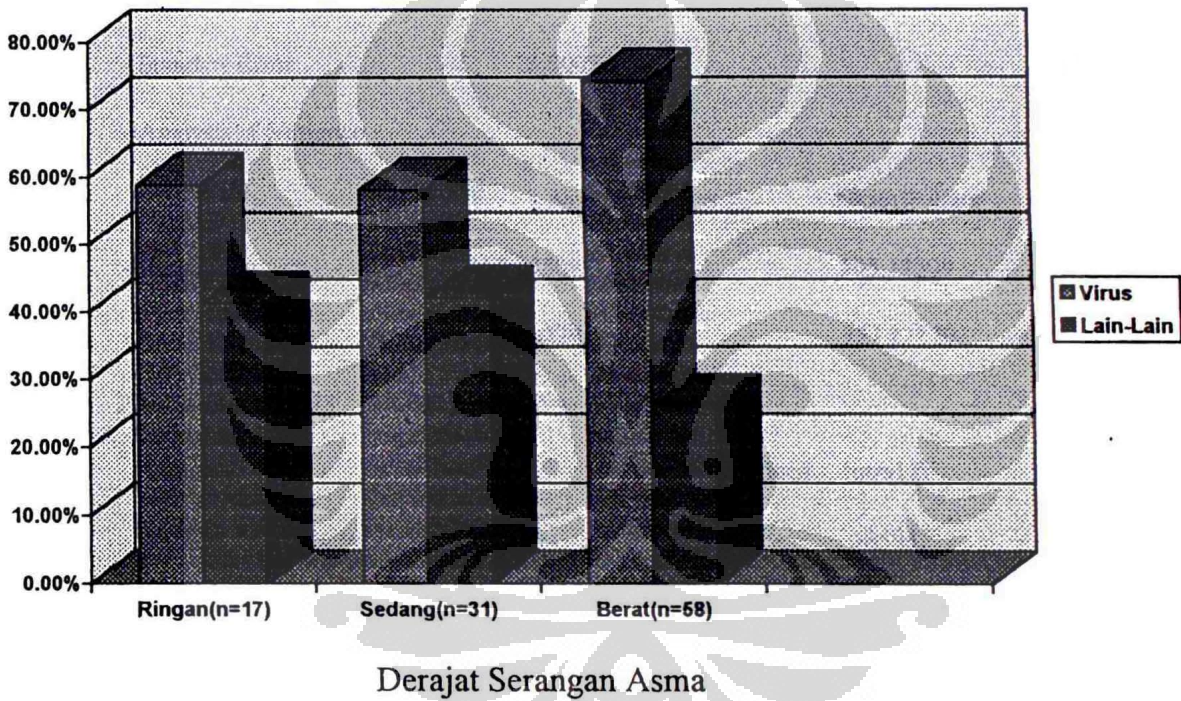


#### Derajat Serangan Asma

Jumlah rata-rata eosinofil darah tepi meningkat (eosinofilia) pada penderita asma dalam serangan derajat ringan yaitu 429,77 dan begitu pada serangan derajat

sedang yaitu 544,60, namun terjadi penurunan pada serangan derajat berat yaitu 304,04.

Grafik 5. Distribusi pemicu/pencetus utama serangan asma menurut derajat serangan



Dari 17 penderita asma dalam serangan derajat ringan, faktor pemicu / pencetus utama adalah infeksi saluran napas 58,83 % (10/17), dari 31 penderita asma dalam serangan derajat sedang 58,06 % (18/31), sedangkan dari 58 penderita dalam serangan derajat berat 74,14 % (43/58).

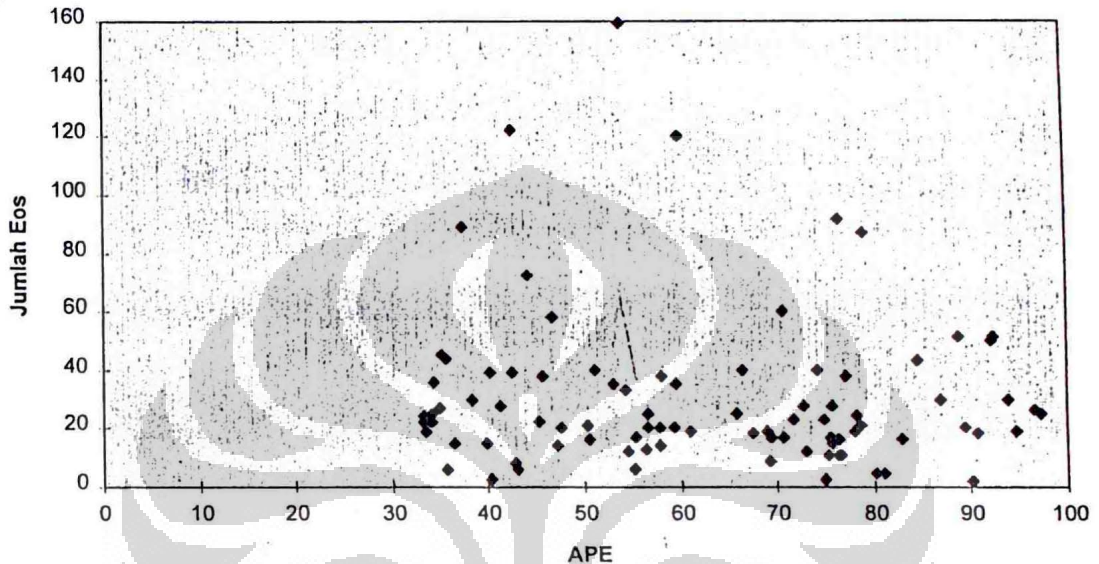
ANALISIS REGRESI SEDERHANA SEBAGAI BERIKUT (BERDASARKAN PROGRAM SPSS):

1. Antara persentase APE (n1) dengan jumlah eosinofil sputum (n2) pada penderita asma dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat

- Multiple R.		.08148			
- R. Square		.00664			
- Adjusted R. Square		.00491			
- Standart Error		18.90030			
- Analysis of Variance					
		DF	Sum of Squares	Mean Square	
- Regression	1	205.32509		205.32509	
- Residual	86	30721.02291		357.22120	
F =	.57478	Signif F =	.4504		
- Variable	B	SE B	95% Confdnce	Intrvl B	Beta
PERSJ	-.114624	.151190	-.415179	.185932	-.081481
(Constant)	63.873905	3.050290	57.810129	69.937682	
- Variabel	T		Sig T		
PERJ	-.758		.4504		
(Constant)	20.940		.0000		



Gambar 3. Distribusi analisis regresi sederhana antara persentase APE dengan jumlah eosinofil sputum pada penderita dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat



Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel persentase APE dengan variabel jumlah eosinofil sputum.

2. Antara persentase APE (n 1) dengan presentase eosinofil sputum (n3) pada penderita asma dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat

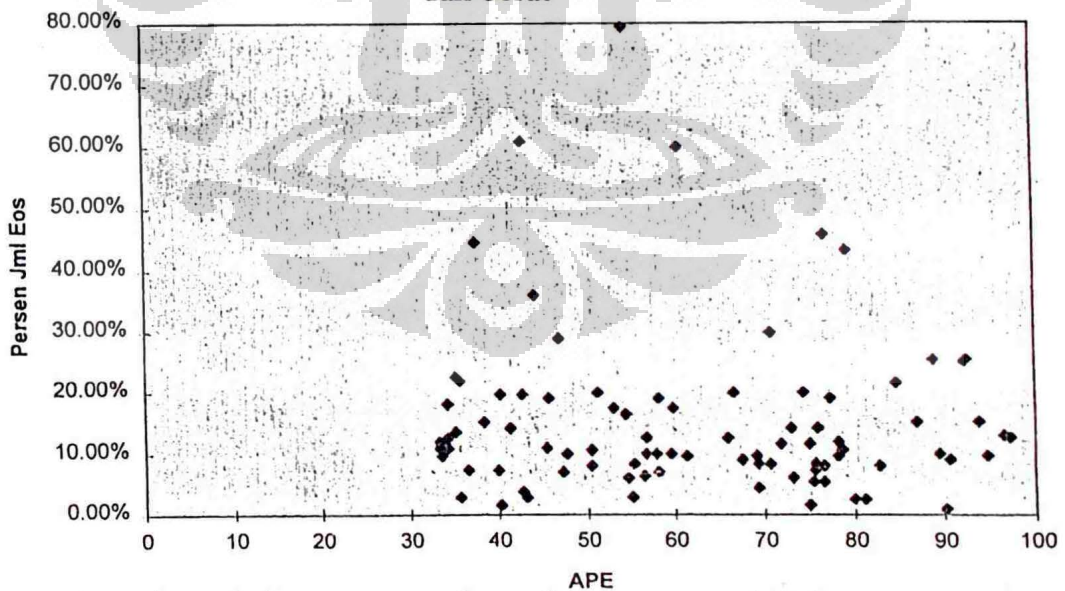
- Multiple R .08148
- R. Square .00664
- Adjusted R Square -.00491
- Standart Error 18.90030

Analysis of Variance

DF	Sum of Squares	mean Square
----	----------------	-------------

- Regression 1		2.05.32509		205.32509	
- Residual	86		30721.02291		357.22120
F = .57478	Signif F=	.4504			
Variable	B	SE B	95% Confidnce	Intrvl B	Beta
JMLEOS	-.057312	.075595	-.207590	.092966	-.081481
(Constant)	63.873905	3.050290	57.810129	69.937682	
Variable	T	Sig T			
JMLEOS	-.758	.4504			
(Constant)	20.940	.0000			

Gambar 4. Analisis regresi sederhana antara persentase APE dengan persentase eosinofil sputum pada penderita dalam serangan derajat ringan, sedang dan berat



Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel persentase APE dengan variabel presentase eosinofil sputum.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian yang bersifat "Survey cross sectional" berupa pemeriksaan kadar eosinofil sputum pada penderita asma dalam serangan, oleh sebab itu tidak dipakai kontrol berupa penderita asma dalam keadaan stabil maupun orang sehat pada penelitian ini.

Subyek yang diteliti seluruhnya 106 orang, terdiri dari 34 (32,08 %) laki-laki dan 72 (67,92 %) perempuan, berumur 15-66 tahun. Ini terdiri dari 17 orang penderita asma dalam serangan derajat ringan, rata-rata umur 26,58 tahun dengan distribusi 2 laki-laki dan 15 orang perempuan. Penderita dalam serangan derajat sedang 31 orang rata-rata berumur 29,96 tahun dengan distribusi 7 laki-laki dan 24 orang perempuan. Penderita dalam serangan derajat berat 58 orang rata-rata umur 33,41 tahun dengan distribusi 25 laki-laki dan 33 perempuan. Peat dkk dalam penelitiannya di Australia mendapatkan prevalensi asma dewasa lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki (59). Pada penelitian ini banyaknya penderita perempuan dibandingkan laki-laki tidak dapat disimpulkan bahwa prevalensi asma dewasa lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Ini disebabkan subyek penelitian merupakan pengunjung suatu fasilitas kesehatan (poliklinik asma RSUP Persahabatan), dan bukanlah merupakan penelitian yang dilakukan di masyarakat (community base survey).

Dari 17 penderita asma dalam serangan derajat ringan, rata-rata umur pertama kali sakit 16 tahun (lama sakit 10,58 tahun). Kebanyakan terapi sebelum serangan adalah bronkodilator 88,24 % (15 /17), hanya 2 kasus dengan steroid

inhaler (11,76 %). Faktor pemicu / pencetus utama adalah infeksi saluran napas 58,83 % (10 / 17). Dari 31 penderita dalam serangan derajat sedang, umur pertama kali sakit 13,80 tahun (lama sakit 16,16 tahun). Kebanyakan terapi sebelum serangan adalah bronkodilator 87,10 % (27/31), hanya 4 kasus dengan steroid (12,90 %) terdiri dari 2 kasus steroid inhaler (6,45 %) dan 2 kasus lagi dengan steroid oral (6,45 %). Faktor pemicu / pencetus utama adalah infeksi saluran napas 58,06 % (18/31). Dari 58 penderita dalam serangan derajat berat, umur pertama sakit 14,03 tahun (lama sakit 19,38 tahun). Kebanyakan terapi sebelum serangan adalah bronkodilator 81,04 % (47/58), hanya 11 kasus dengan steroid (18,96 %) terdiri dari 5 kasus steroid inhaler (8,62 %) dan 6 kasus steroid oral (10,34 %), sedangkan faktor pemicu / pencetus utama adalah infeksi saluran napas 74,14 % (43/58). Tidak jelas apakah lama sakit mempunyai pengaruh terhadap ringan beratnya derajat serangan asma. Asma adalah penyakit inflamasi kronik saluran napas, lama sakit dapat menambah proses inflamasi sehingga memperberat derajat penyakit, tetapi pemberian terapi yang tepat dan adekwat dapat mengubah keadaan ini. Aksi bronkodilator pada prinsipnya menyebabkan dilatasi saluran napas dengan merelaksasi otot polos saluran napas. Walaupun bronkodilator menghambat bronkokonstriksi dan gejala gejala yang berhubungan dengan asma akut, mereka tidak dapat menghambat inflamasi dan hipereaktivitas bronkus. Beberapa penelitian klinik jangka panjang memperlihatkan bahwa, pada pengobatan jangka lama dengan anti-inflamasi lebih efektif daripada pengobatan jangka lama dengan bronkodilator untuk mengontrol gejala dalam waktu yang panjang, perbaikan fungsi paru dan menurunkan hipereaktivitas saluran napas, mengurangi frekwensi dan beratnya

eksaserbasi, serta memperbaiki kualitas hidup (60,61). Pada penelitian ini > 80 % dari masing-masing penderita asma dalam serangan derajat ringan, sedang maupun berat sebelum terjadi serangan hanya mendapat pengobatan dengan bronkodilator saja. Yang mendapat terapi steroid sebelum terjadi serangan masing masing hanya 2 kasus (11,76 %) pada serangan ringan, 4 kasus (12,90 %) pada serangan sedang, dan 11 kasus (18,96 %) pada serangan berat. Kirby dkk menunjukkan bahwa pada penderita asma stabilpun terdapat inflamasi dan hipereaktivitas bronkus, dan derajat hipereaktivitas ini berhubungan dengan banyaknya sel eosinofil dan metakromatik pada cairan BAL (26,62). Inhalasi steroid / budesonide menyebabkan menurunnya jumlah eosinofil maupun kadar ECP pada cairan kurasan bronkoalveoler. Inhalasi budesonide juga menyebabkan menurunnya jumlah eosinofil hipodens dan kadar ECP pada sirkulasi perifer, efek ini mungkin melalui penghambatan produksi sitokin oleh limfosit-T (63,64). Efek terapi prednison (0,5 mg / kg BB / hari) selama 6 hari berturut-turut menyebabkan penurunan bermakna persentase eosinofil pada sputum induksi penderita asma, yaitu dari 14,1 % sebelum terapi menjadi 1,8 % setelah terapi (65). Hal inilah yang mungkin menjadi penyebab terdapatnya nilai-nilai ekstrim pada jumlah / persentase eosinofil sputum, maupun jumlah eosinofil darah tepi di antara masing-masing kelompok penderita asma dalam serangan derajat ringan, sedang maupun berat pada penelitian ini. Nilai-nilai ekstrim ini pulalah yang akhirnya menyebabkan nilai SD juga menjadi sangat besar.

Pemicu / pencetus serangan / eksaserbasi pada penderita asma dalam serangan derajat ringan maupun sedang > 58 % disebabkan oleh infeksi saluran napas ,

sedangkan pada serangan derajat berat 74,14 %. Johnston dkk menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang erat antara infeksi virus saluran napas atas dengan kunjungan kasus eksaserbasi asma ke rumah sakit pada anak-anak dan dewasa (66).

Infiltrasi mukosa saluran napas oleh sel inflamasi yang teraktivasi nampaknya merupakan faktor utama patogenesis asma dan penyakit saluran napas lain. Petanda (marker) sel dan molekuler pada proses inflamasi akhir-akhir ini banyak diteliti melalui cairan BAL maupun biopsi bronkus, namun metode ini terbatas penggunaannya karena bersifat invasif. Pemeriksaan sputum merupakan metode non-invasif untuk meneliti inflamasi saluran napas secara langsung, namun hasilnya diperkirakan tidak dapat dipercaya (67), sedangkan Fahy dkk maupun Pin dkk menyimpulkan bahwa induksi sputum merupakan metode noninvasif yang berguna untuk meneliti inflamasi alergi saluran napas pada asma (55-6,68). Terdapat perbedaan rata-rata jumlah maupun persentase eosinofil dalam sputum penderita asma dalam serangan ringan, sedang maupun berat pada penelitian ini. Fahy dkk pada penelitiannya tahun 1994 terhadap 8 penderita asma dalam keadaan remisi (terdiri dari 3 asma bronkial ringan dan 5 asma bronkial sedang) mendapatkan peningkatan bermakna persentase eosinofil sputum induksi 4 jam setelah inhalasi alergen (12 %) dibanding "baseline" saat remisi (0,5 %), dan tetap tinggi 24 jam setelah inhalasi alergen (68). Sedangkan pada penelitiannya tahun 1993 mendapatkan bahwa persentase eosinofil sputum lebih tinggi pada 18 penderita asma stabil ( $8,1 \pm 3,43$  %) dibandingkan orang normal sehat ( $0,03 \pm 0,02$  %) (55). Pin pada penelitiannya tahun 1992 mendapatkan bahwa persentase eosinofil sputum lebih tinggi secara bermakna

pada 17 penderita asma stabil maupun dalam serangan ( $18,5 \pm 3,8 \%$ ) dibandingkan orang normal sehat ( $1,9 \pm 0,6 \%$ ) (56). Pada penelitian ini maupun ketiga penelitian di atas menggunakan dithiotreitol untuk mereduksi / dilusi sampel sputum yang diperiksa. Gibson dkk pada penelitiannya tahun 1989 mendapatkan bahwa terdapat eosinofilia sputum yang bermakna (69 %) pada 8 penderita asma kronik dan 10 asma dalam serangan bila dibandingkan dengan penderita bronkitis kronik (0,5 %). Namun Gibson tidak menggunakan bahan untuk mereduksi / dilusi sampel sputum yang diperiksanya (69). Nilai persentase eosinofil sputum pada penelitian ini hampir mendekati dengan nilai-nilai yang diperoleh oleh Fahy dkk maupun Pin dkk, mungkin karena reagen yang dipakai untuk mereduksi / dilusi sampel sputumnya juga sama. Sedangkan hasil yang diperoleh oleh Gibson dkk lebih tinggi daripada hasil penelitian ini, besar kemungkinannya karena sampel sputum yang mereka periksa tidak direduksi / tidak diencerkan terlebih dahulu.

Terdapat eosinofilia pada penderita asma dalam serangan derajat ringan (429,77) yang terjadi pada serangan (rata-rata) hari ke 4,05, yang makin tinggi lagi pada serangan derajat sedang (544,60) yaitu pada serangan yang terjadi pada hari ke 6,06 . Pada serangan derajat berat jumlah eosinofil darah tepi lebih rendah daripada saat serangan derajat ringan maupun berat, namun masih dalam batas normal yaitu 304,04 yang terjadi pada serangan (rata-rata) hari ke 4,78 . Timbul dua pertanyaan, pertama apakah penurunan jumlah eosinofil darah tepi pada asma dalam serangan derajat berat berhubungan dengan penarikan eosinofil ke paru ?. Cookson dkk menemukan bahwa terjadi penurunan relatif jumlah eosinofil darah tepi 9 jam setelah inhalasi alergen pada 14 penderita asma

ringan. Penurunan eosinofil darah tepi ini berhubungan erat dengan terjadinya reaksi asma lambat yang nyata, penurunan nilai  $PC_{20}$  pada saat 3 jam dan 24 jam setelah inhalasi alergen. Meningkatnya reaktivitas bronkus ini yang digambarkan dengan  $PC_{20}$  (terhadap histamin) yang turun bermakna pada saat 3 jam setelah inhalasi alergen ( $PC_{20}$  0,40 mg/ml), tetap rendah pada 24 jam ( $PC_{20}$  0,57 mg/ml) maupun 48 jam kemudian ( $PC_{20}$  0,72 mg/ml). Nilai  $PC_{20}$  ini kemudian kembali ke nilai dasar dalam waktu 2 minggu. Jadi, hilangnya eosinofil dari sirkulasi perifer berhubungan erat dengan terjadinya reaksi asma lambat dan meningkatnya reaktivitas bronkus. Peningkatan sekunder jumlah eosinofil darah tepi yang terlihat pada saat 24 jam dan dipertahankan pada saat 48 jam setelah inhalasi alergen, tidak berhubungan dengan terjadinya reaksi asma lambat atau setiap perubahan yang ditemukan pada reaktivitas bronkus. Dalam waktu 48 jam setelah inhalasi alergen, di saat jumlah eosinofil darah tepi meningkat mencapai puncaknya, reaktivitas bronkus mulai kembali mendekati normal. Penurunan jumlah eosinofil darah tepi ini mungkin merupakan refleksi penarikan (recruitment) eosinofil ke dalam paru. Ada atau tidak adanya penarikan eosinofil ke dalam paru, mungkin menjadi faktor penentu yang penting apakah individu atopi akan berkembang ataukah tidak akan berkembang menjadi reaksi asma lambat bila diinhalasi dengan alergen. Hasil pengamatan ini menyokong pendapat bahwa penarikan eosinofil ke dalam paru barangkali penting pada variasi hari ke hari bagi penderita asma alergi (70). Pertanyaan kedua apakah penurunan jumlah eosinofil darah tepi pada penderita asma dalam serangan derajat berat pada penelitian ini ada hubungannya / atau disebabkan oleh efek steroid sistemik yang diberikan pada saat penanganan. Penelitian secara *invivo*



menunjukkan bahwa pemberian steroid poten dosis tunggal menyebabkan penurunan jumlah eosinofil darah tepi. Penurunan terjadi dalam beberapa jam, mencapai nilai terendah dalam waktu 4-8 jam, umumnya < 20 % dari nilai awal. Pemberian steroid berkepanjangan tidaklah selalu menyebabkan eosinopeni, tetapi mekanismenya tidak seluruhnya diketahui, barangkali bersifat multi-faktor (dikutip dari 71). Pada asma berat respon steroid sering terlambat dan manfaatnya tidak selalu terlihat dalam waktu 4-6 jam. Pada beberapa penderita dengan derajat kesakitan yang lebih ringan, responnya terlihat dalam waktu 60 menit (72). Pada penelitian ini setelah penderita diukur APE nya dan ditetapkan termasuk kedalam kelompok serangan derajat berat, segera dinebulisasi bronkodilator bersamaan dengan pengambilan darah tepi untuk pemeriksaan jumlah eosinofil serum, kemudian dilanjutkan dengan pemberian steroid sistemik. Pengumpulan sputum induksi dilakukan kemudian bila penderita sudah memenuhi syarat / bila dalam pengamatan APE post bronkodilator > 70 % nilai dugaan. Jadi pengambilan darah perifer untuk pemeriksaan jumlah eosinofil darah tepi sudah dilakukan sebelum pemberian steroid sistemik, sehingga jelaslah bahwa jumlah rata rata eosinofil darah tepi pada penderita asma dalam serangan derajat berat tidak dipengaruhi oleh pemberian steroid sistemik. Sedangkan pengumpulan sputum induksi pada penderita asma dalam serangan derajat berat dilakukan rata-rata dalam waktu 30 menit sampai 2 jam setelah injeksi steroid. Beberapa kepustakaan menyatakan bahwa efek steroid dalam menurunkan jumlah eosinofil sputum terjadi dalam waktu 4-6 jam. Ini berarti rata-rata jumlah / persentase eosinofil sputum penderita asma dalam serangan

derajat berat pada penelitian ini juga tidak dipengaruhi oleh steroid yang diberikan disaat penanganannya.

Dari analisis regresi sederhana ternyata tidak terbukti adanya korelasi / hubungan antara persentase APE disaat serangan dengan rata-rata jumlah maupun persentase eosinofil sputum disaat serangan. Ini berarti bahwa hasil penelitian ini tidak dapat membuktikan adanya korelasi / hubungan antara rata-rata jumlah maupun persentase eosinofil sputum disaat serangan dengan berat ringannya derajat serangan asma. Ini mungkin disebabkan oleh beberapa hal. Pertama, oleh karena penderajatan serangan asma pada penelitian ini hanya berdasarkan APE nilai dugaan, bukan berdasarkan nilai APE personal best yang lebih menggambarkan keadaan klinik penderita sebelum terjadinya serangan. Kedua, penderajatan serangan asma pada penelitian ini tidak menggunakan indikator gejala klinik lainnya maupun indikator hipereaktivitas bronkus. Eosinofil merupakan sel efektor kunci pada asma, mereka mengandung granul protein dasar yang kaya arginin dan merusak sel epitel saluran napas pada konsentrasi yang ditemukan pada sputum penderita asma. Mereka juga menghasilkan mediator lipid yang akan menyebabkan bronkokonstriksi dan edema saluran napas. Eosinofil juga penting untuk terjadinya reaksi asma lambat dan peningkatan hipereaktivitas bronkus. APE hanyalah salah satu indikator untuk mengukur derajat penurunan arus ekspirasi, dan seperti yang telah dijelaskan pada bab metodologi penelitian sebelumnya, hasil pengukuran APE merupakan indikator yang lebih dipercaya daripada derajat gejala dalam menentukan beratnya penurunan arus ekspirasi. Inilah yang menjadi alasan mengapa indikator APE yang digunakan sebagai dasar penderajatan ringan

beratnya serangan asma dalam penelitian ini, sedangkan indikator klinik lainnya maupun indikator untuk mengukur derajat hipereaktivitas bronkus (  $PC_{20}$  ) pada penelitian ini tidak dilakukan (70,73). Ketiga, adanya nilai SD yang cukup besar karena terdapat nilai-nilai ekstrim jumlah maupun persentase eosinofil sputum pada beberapa penderita dari masing-masing kelompok serangan derajat ringan, sedang maupun berat. Diduga hal ini disebabkan karena sebagian penderita telah menggunakan steroid sebelum terjadinya serangan.

Secara anamnesis pada waktu kunjungan penderita 5 hari berikutnya, didapat rata-rata reda serangan pada penderita asma dalam serangan derajat ringan terjadi pada hari ke 1,88 setelah kunjungan saat dilakukan pengumpulan sputum induksi dan darah perifer serta penanganan serangan sesuai Global Initiative for Asthma 1995. Rata-rata reda serangan pada penderita dalam serangan derajat sedang terjadi pada hari ke 3,03, ini lebih lama bila dibandingkan dengan rata-rata reda serangan pada penderita dalam serangan derajat ringan, dan menjadi lebih lama lagi pada penderita dalam serangan derajat berat yaitu pada hari ke 3,29. Kriteria ini dipengaruhi subjektivitas penderita, sehingga tidak dapat dicari korelasinya dengan nilai-nilai objektivitas lain seperti rata-rata persentase APE, jumlah / persentase eosinofil sputum maupun jumlah eosinofil darah tepi.

## BAB VI

### RINGKASAN, KESIMPULAN DAN SARAN

#### RINGKASAN

Telah diteliti sebanyak 106 penderita asma dalam serangan berdasarkan presentase APE nilai dugaan, terdiri dari 34 laki-laki dan 72 perempuan, umur 15-66 tahun, didominasi kelompok umur 15-19 tahun sebanyak 22 orang. Derajat serangan ditentukan dengan mengukur APE menggunakan Mini Wright Peak Flow Meter dan tabel konversi fungsi paru normal menurut tim Pneumobil. Penanganan serangan asma di rumah sakit berdasarkan Global Initiative for Asthma 1995, dan dihitung rata-rata jumlah / persentase eosinofil dalam sputum induksi serta jumlah eosinofil darah tepi disaat serangan.

Penderita asma dalam serangan derajat ringan 17 orang dengan spesifikasi rata-rata umur 26,58 tahun, umur pertama sakit 16 tahun, lama sakit 10,58 tahun. Terapi utama sebelum serangan adalah bronkodilator 88,24 % dan 2 kasus (11,76 %) steroid inhaler, sedangkan faktor pemicu / pencetus utama infeksi saluran napas 58,83 %. Lama serangan terakhir 4,05 hari, reda serangan terjadi pada hari ke 1,88 berikutnya. Persentase APE 89,48 %, persentase eosinofil sputum 12,56 %, jumlah eosinofil darah tepi 429,77 (eosinofilia).

Penderita asma dalam serangan derajat sedang 31 orang dengan spesifikasi rata-rata umur 29,96 tahun, umur pertama sakit 13,80 tahun, lama sakit 16,16 tahun. Terapi utama sebelum serangan adalah bronkodilator 87,10 %, 2 kasus (6,45 %) steroid inhaler dan 2 kasus (6,45 %) steroid oral, sedangkan faktor pemicu / pencetus utama infeksi saluran napas 58,06 %. Lama serangan

terakhir 6,06 hari, reda serangan terjadi pada hari ke 3,03 berikutnya. Persentase APE 72,86 %, persentase eosinofil sputum 14,31 %, jumlah eosinofil darah tepi 544,60 (eosinofilia).

Penderita asma dalam serangan derajat berat 58 orang, rata-rata umur 33,41 tahun, umur pertama sakit 14,03 tahun, lama sakit 19,38 tahun. Terapi utama sebelum serangan adalah bronkodilator 81,04 %, 5 kasus (8,62 %) steroid inhaler dan 6 kasus (10,43 %) steroid oral, sedangkan faktor pemicu / pencetus utama infeksi saluran napas 74,14 %. Lama serangan terakhir 4,78 hari, reda serangan terjadi pada hari ke 3,29 berikutnya. Persentase APE 46,38 %, persentase eosinofil sputum 16,66 %, jumlah eosinofil darah tepi 304,04 (normal).

Faktor pemicu / pencetus serangan didominasi infeksi saluran napas ; pada penderita asma dalam serangan derajat ringan 58,83 %, derajat sedang 58,06 %, derajat berat 74,14 %. Ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara infeksi saluran napas dengan kunjungan kasus eksaserbasi / serangan asma ke rumah sakit. Terdapat pola semakin lama waktu yang diperlukan untuk remisi / reda dari serangan pada penderita dengan episode eksaserbasi / derajat serangan yang makin memberat.

Terdapat perbedaan rata-rata jumlah / persentase eosinofil dalam sputum induksi penderita asma dalam serangan sesuai dengan perbedaan berat ringannya derajat serangan.

Tidak terbukti adanya hubungan antara persentase APE di saat serangan dengan rata-rata jumlah / persentase eosinofil sputum. Ini berarti tidak dapat dibuktikan adanya hubungan antara rata-rata jumlah / persentase eosinofil

sputum disaat serangan dengan berat ringannya derajat serangan asma bila hanya berdasarkan pengukuran APE saja. Untuk mencari hubungan ini mungkin perlu pemeriksaan gejala klinik, maupun pengukuran nilai PC<sub>20</sub>. Terdapat eosinofilia perifer pada penderita asma dalam serangan derajat ringan dan sedang, dan terjadi penurunan relatif jumlah eosinofil darah tepi pada penderita dalam serangan derajat berat, hal ini mungkin berhubungan dengan penarikan eosinofil ke bronkus / terjadinya reaksi asma lambat dan peningkatan reaktivitas bronkus.

#### **KESIMPULAN**

1. Didapatkan perbedaan rata-rata jumlah / persentase eosinofil sputum sesuai dengan perbedaan derajat serangan asma berdasarkan pengukuran APE. Pada penderita asma dalam serangan derajat ringan 12,56 %, serangan derajat sedang 14,31 %, serangan derajat berat 16,66 %.
2. Belum cukup bukti untuk menggambarkan bahwa terdapat hubungan antara rata-rata jumlah / presentase eosinofil sputum induksi disaat serangan dengan derajat serangan asma.
3. Terdapat eosinofilia perifer pada penderita asma dalam serangan derajat ringan (429,77) maupun pada penderita asma dalam serangan derajat sedang (544,60), dan terjadi penurunan relatif eosinofil darah tepi pada penderita asma dalam serangan derajat berat (304,04). Penurunan ini mungkin berhubungan dengan penarikan eosinofil ke bronkus / terjadinya reaksi asma lambat dan peningkatan reaktivitas bronkus.

4. Terdapat peningkatan waktu yang diperlukan untuk terjadinya remisi / reda serangan dari penderita asma dalam serangan derajat ringan 1,88 hari, menjadi 3,03 hari pada penderita dalam serangan derajat sedang, dan 3,29 hari pada penderita dalam serangan derajat berat.
5. Terdapat hubungan antara infeksi saluran napas dengan kunjungan eksaserbasi asma ke rumah sakit.

#### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya pada penderita asma diluar serangan, maupun disaat serangan untuk melihat gambaran jumlah / persentase eosinofil sputum induksi, tidak saja dengan mengukur arus ekspirasi ataupun gejala klinik lainnya, tetapi juga pengukuran hipereaktivitas bronkus ( PC<sub>20</sub> ).

## DAFTAR PUSTAKA

1. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Introduction. In : Global Initiative for Asthma 1995; xiii-iv.
2. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition. In : Global Initiative for Asthma 1995; 2-8.
3. International Concensus Report Diagnosis and Treatment of Asthma. National Heart Lung and Blood Institute, U.S Department of Health and Human Services. Public Health Service National Institute of Health, 1992.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. International Concensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. Definition, diagnosis and classification. *Eur Respir J* 1992; 5:605-7.
5. Pararajasingam CD. Comparison of the prevalence of asthma among Asian and European children in Southampton. *Thorax* 1992; 47:529-32.
6. Costello J. Asthma-the problem and the paradox. *Postgrad Med J* 1991; 67 (Suppl): S1-5.
7. Anderson HR. Is the prevalence of asthma changing?. *Arch Dis in Child* 1989; 64:172-5.
8. Peat JK. Changes in prevalence of asthma and allergy in Australian children 1982-92. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:A800.
9. Carrasco E. Epidemiologic aspects of asthma in Latin America. *Chest* 1987; 91 (6 suppl): 93S-7S.
10. Charpin D, Kleisbauer JP, Lauteaume A, et al. Asthma and allergy to house-dust mites in populations living in high altitudes. *Chest* 1988; 93:758-61.



11. Sly MR. Increases in deaths from asthma. *Ann Allergy* 1984; 53:20-5.
12. Oslon LG. Acute severe asthma. *Med Prog* 1988:43-9.
13. Robin ED. Death from bronchial asthma. *Chest* 1988; 93:614-8.
14. Grainger J, Woodman K, Pearce N, et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-1987; a further case-control study. *Thorax* 1991; 46:105-11.
15. Cooreman J, Thom TJ, Higgins MW. Mortality from chronic pulmonary diseases and asthma in France, 1969-1983. *Chest* 1990; 97:213-9.
16. Ratna Budiarto. Survei kesehatan rumah tangga 1986. Badan Litbang Kesehatan DepKes RI, Jakarta, 1986.
17. Badan LitBang Kesehatan DepKes RI. Survei kesehatan rumah tangga 1992. Jakarta 1992.
18. Barnes PJ. New concept in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:1013-26.
19. Milgrom H. Asthma-something old, something new. *Postgrad Med J* 1991; 67 (suppl) :S13-9.
20. Kay AB. Asthma and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:893-905.
21. Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC. Pathogenesis of Asthma. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. *Asthma. Basic Mechanism and Clinical Management*. London: Academic Press, 1992; 391-411.
22. Holgate S. Mediator and cytokine mechanism in asthma. *Thorax* 1993; 48:103-9.

23. Montefort S, Holgate ST, Howarth PH. Leucocyte-endothelial adhesion molecules and their role in bronchial asthma and allergic rhinitis. *Eur Respir J* 1993; 6:1044-54.
24. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, et al. Mucosal Inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:434-57.
25. Reed CE. What I would like to learn about the pathogenesis of asthma. *Ann Allergy* 1989; 63:556-65.
26. Kirby JG, Hargreave FE, Gleich GJ, O'Byrne PM. Bronchoalveolar cell profiles of asthmatic and nonasthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:379-83.
27. Metzger WJ, Zavala D, Richerson HB, et al. Local allergen challenge and bronchoalveolar lavage allergic asthmatic lungs. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:433-40.
28. Robinson DS, Durham SR. Mechanisms in asthma. *Medicine International* 1995; 9:265-69.
29. Kaliner M. Asthma and mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:510-20.
30. White MV, Kaliner MA. Mast cell and asthma. In: Kaliner MA, Barnes PJ, Pearson CG, eds. *Asthma. Basic mechanisms and clinical management*. New York: Marcel Dekker Inc, 1991; 409-40.
31. Pearce FL. Mast cells and basophils. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. *Asthma. Basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press, 1992; 85-97.

32. O'Byrne PM, Dolovich J, Hargreave FE. Late asthmatic responses. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:740-51.
33. Venge P, Hanson L. The eosinophils and asthma. In: Kaliner MA, Barnes PJ, Pearson CG, eds. *Asthma. Its pathology and treatment*. New York: Marcel Dekker Inc, 1991; 477-502.
34. Dahl R, Venge P, Fredens K. Eosinophils. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. *Asthma. Basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press, 1992; 111-24.
35. Frew AJ. Eosinophils and T-lymphocytes in late phase allergic reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:533-9.
36. Baigelman W, Chodosh S, Pizzuto D, Cupples LA. Sputum and blood eosinophil during corticosteroid treatment of acute exacerbation of asthma. *Am J Med* 1983; 75:929.
37. Laitinen LA, Heino M, Laitinen A, Kava T, Haahtela T. Damage of the airway epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:599.
38. Naylor B. The shedding of the mucosa of the bronchial tree in asthma. *Thorax* 1962; 17:69.
39. Ayars GH, Altman LC, Gleich GJ, Loegering DA, Baker CB. Eosinophil and eosinophil granule-mediated pneumocyte injury. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76:595.
40. Motojima S. Tissue damage due to eosinophils in allergic reactions and parasite infections. In : Makino S, Fukuda T, eds. *Eosinophils. Biological and clinical aspects*. Tokyo: CRC Press, 1993; 75-93.

41. Abu Ghazaleh RI, Wagner JM, Ilich PJK, Gleich GJ, Prendergast FG. The interaction of the eosinophil major basic protein (MBP) with synthetic lipid bilayers. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:345.
42. Motojima S, Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ. Toxicity of eosinophil cationic proteins for guinea-pig tracheal epithelium in vitro. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:801.
43. Wardlaw AJ, Dunnette S, Gleich GJ, Collins JV, Kay AB. Eosinophils and mast cells in bronchoalveolar lavage in subjects with mild asthma. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:62-9.
44. Frigas E, Gleich GJ. The eosinophil and the pathology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:527-37.
45. Laitinen LA, Laitinen A, Heino M, Haahtela J. Eosinophilic airway inflammation during exacerbation of asthma and its treatment with inhaled corticosteroid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:423-7.
46. Chung KF. Role of inflammation in the hyperreactivity of the airways in asthma. *Thorax* 1986; 41:657-62.
47. Busse WW, Sedgwick JB. Eosinophils in asthma. *Annals of allergy* 1992; 68:286-90.
48. Brown HM. Treatment of chronic asthma with prednisolone. Significance of eosinophils in the sputum. *Lancet* 1958; 2:1245-7.
49. Bousquet J, Chanaz P, Lacoste JY, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *New Engl J Med* 1990; 323:1033-9.

50. Foresi A, Bertorelli G, Pesci A, Chetta A, Olivieri D. Inflammatory markers in bronchoalveolar lavage and in bronchial biopsy in asthma during remission. *Chest* 1990; 98:528-35
51. Booly Noord H, de Vries K, Sluiter HJ, Orie NGM. Late bronchial obstructive reaction to experimental inhalation of house dust extract. *Clin Allergy* 1972; 2:43-61.
52. De Monchy JGR, Kauffman HF, Venge P, et al. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen induced late asthmatic reactions. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:373-6.
53. Durham SR, Kay AB. Eosinophils, bronchial hyperreactivity and late asthmatic reactions. *Clin Allergy* 1985; 40:411-8.
54. Rak S, Hakanson L, Venge P. Immunotherapy abrogates the generation of eosinophil chemotactic activity during pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:706-13.
55. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Cellular and biochemical analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1126-31.
56. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992; 47:25-9.
57. Hadiarto Mangunegoro. Diagnosis dan penatalaksanaan asma. Bagian Pulmonologi FKUI / SMF Paru RSUP Persahabatan, Jakarta.
58. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. A Six-part asthma management program. In : *Global Initiative for Asthma 1995* ; 67-117.

59. Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ. Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur Respir J* 1992; 5: 921-929.
60. van Essen-Zandvliet EE. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and / or beta 2 agonist on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Nonspecific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 547-54.
61. Cherniack RM, Wasserman SI, Ramsdell JW, et al. A double blind multicenter-group comparative study of the efficacy and safety of nedocromil sodium in the management of asthma. North American Tilade Study Group. *Chest* 1990 ; 97: 1299-1306.
62. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness : Definition, Measurement, and Clinical relevance. In : Kaliner MA, Barnes PJ, Pearson GA, eds. *Asthma. Its pathology and treatment*. New York: Marcel Dekker Inc, 1991; 51-72.
63. Barnes PJ. Effect of corticosteroids on airway hyperresponsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:S70-6.
64. Barnes PJ. Mechanisms of action of glucocorticoids in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:521-7.
65. Claman DM, Boushey HA, Liu J, Wong H, Fahy JV. Analysis of induced sputum to examine the effects of prednisone on airway inflammation in asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:861-9.

66. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. The Relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for Asthma: A Time-trend analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 154:654-60.
67. Hargreave FE, Popov T, Kidney J, Dolovich J. Sputum measurements to assess airway inflammation in asthma. *Allergy* 1993; 48:81-3.
68. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Analysis of cellular and biochemical constituents of induced sputum after allergen challenge : A method for studying allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 1031-9.
69. Gibson PG, Gabardo AG, Morris MM, et al. Cellular characteristics of sputum from patients with asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1989; 44: 693-9.
70. Cookson WOCM, Craddock CF, Benson MK, Durham SR. Falls in peripheral eosinophil counts parallel the late asthmatic response. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:458-62.
71. Schleimer RP, Bochner BS. The effects of glucocorticoids on human eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:1202-13.
72. Olson LG. Acute severe asthma. What to do until the ambulance arrives. *Medical Progress* 1988; 43-9.
73. Harrison B. Acute severe asthma in adults. *Medicine International* 1995; 9: 298-301.

**LAMPIRAN 1**  
**DISTRIBUSI PENDERITA ASMA DALAM SERANGAN DERAJAT RINGAN**

NO	UMUR	SEX	Porsentase APE (saat serangan dibagi nilai dugaan	Umur perta ma sakit	Ser. terakhir	Terapi sebelum-nya	Pola gejala	Diagnosis saat serangan	Pemicu/ Penyo kong	Eos spt	Eos drh	Red a hr ke
1	18	w	410/455=90,10%	17 th	3 hrt	OB2,TSMDI	1X/MG	ABP ringan dsdr	flu	2/200	500	2
2	26	w	340/402=84,57%	25 th	2 hrt	OB2,T	1X/MG	sda	flu	43/200	150	1
3	15	w	370/425=87,05%	5 th	2 hrt	sda	1-2X/MG	sda	exc	30/200	198	1
4	24	w	400-450=88,88%	7 th	3 hrt	sda	1-2X/MG	ABP ringan dsdr	exc	51/200	-	1
5	25	w	100-434=92,16%	10 th	sda	OB2,T	sda	sda	flu	50/200	600	2
6	20	w	340/418=81,18%	13 th	2 mgt	sda	sda	sda	flu	5/200	450	3
7	30	w	340/424=80,18%	12 th	1 mgt	sda	sda	sda	flu	5/200	-	5
8	44	w	350/391=89,51%	13 th	1 hrt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdr	flu	20/200	400	1
9	33	p	550/600=91,66%	20 th	1mgt	sda	1-2X/MG	ABP ringan dsdr	flu	-	-	2
10	40	w	400/422=94,75%	31 th	1 mgt	Jamu	1X/MG	sda	debu	19/200	500	1
11	16	w	380/405=93,82%	11 th	1 hrt	-	1X/TH	ABI dsdr	exc	30/200	-	2
12	30	w	400/433=92,37%	15 th	sda	B2 MD1	2X/MG	ABP ringan dsdr	flu	51/200	-	1
13	25	w	420/463=90,71%	7 th	3 hrt	T	sda	sda	flu	18/200	600	3
14	18	p	560/580=96,55%	13 th	4 hrt	SMDI	sda	sda	flu	26/200	-	2
15	25	w	430/442=97,28%	10 th	2 hrt	B2MDI	1X/3 th	sda	flu	25/200	-	1
16	43	w	325/424=76,61%	30 th	1 mgt	sda	2-3X/MG	ABP ringan dsdr	dingin	11/200	-	3
17	20	w	490/591=82,91%	12 th	3 hrt	OB2,T	3-4X/MG	ABP ringan dsdr	dingin	16/200	470	2



**LAMPIRAN 2**  
**DISTRIBUSI PENDERITA ASMA DALAM SERANGAN DERAJAT SEDANG**

NO	UMUR	SEX	Porsentase APE (saat serangan dibagi nilai dugaan)	Umur pertama sakit	ser. terakhi r	Terapi sebelumnya	Pola gejala	Diagnosis saat serangan	Pemicu /penyo kong	Eos. spt	Eos drh	R ed a hr ke
1	38	w	360/460=78,26%	28 th	1 mgt	OB2,TSMD I	1-2X/MG	ABP ringan dsds	flu	24/200	220	3
2	36	p	520/660=78,78%	32 th	1 hrt	sda	tiap hari	ABP sedang dsds	flu	21/200	100	3
3	20	w	330/431=76,56%	4 th	1mgt	B2MDI	1X/bln	ABI dsds	dingin	11/200	484	2
4	22	w	330-440=75,00%	21 th	2 hrt	OB2,T	1X/3 bln	ABI dsds	flu	23/200	500	3
5	46	w	300/388=77,32%	10 th	1 mgt	B2MDI	3-5X/MG	sda	flu	38/200	-	5
6	18	w	330-431=76,56%	4 th	2 mgt	OB2,T	1-2X/MG	sda	flu	16/200	-	2
7	19	p	450/600=75,00%	8 th	1 mgt	sda	3-5X/MG	sda	exc	3/200	500	3
8	20	p	500/640=73,12%	7 th	4 hrt	B2MDI	1X/MG	sda	dingin	12/200	650	4
9	37	p	474/607=78,25%	20 th	5 hrt	sda	2X/MG	sda	exc	19/200	-	3
10	29	w	325/428=75,93%	6 th	1 hrt	resensi tisasi	1X/2 bln	ABI dsds	exc	28/200	750	1
11	23	p	500/654=76,45%	19 th	3 mgt	B2MDI	sda	sda	flu	rusak	-	3
12	31	w	310/438=70,77%	27 th	3 hrt	OB2,T	1X/bln	sda	flu	17/200	500	2
13	26	w	330/435=75,75%	20 th	5 hrt	B2MDI	1-2X/MG	ABP ringan dsds	exc	rusak	-	1
14	52	p	420/549=76,41%	30 th	1 mgt	sda	1-4X/MG	sda	debu	rusak	-	2
15	43	w	315/416=75,64%	20 th	2 hrt	sda	1X/bln	ABI dsds	debu	17/200	-	1
16	15	w	325/424=76,61%	5 th	1 mgt	asmalosan	2-3X/MG	ABP ringan dsds	flu	92/200	-	3

17	48	w	280/371=75,47%	8 th	2 hrt	OB2,T	1-2X/MG	sda	flu/de bu	11/200	-	4
18	31	w	340/490=69,38%	sejak	4 hrt	sda	1X/bln	ABI dsds	flu	9/200	200	5
19	42	w	290/406=71,42%	3 th	4 hrt	sda	1X/hr	ABP sedang dsds	flu	rusak	-	3
20	31	w	320/480=66,66%	1 th	1 mgt	sda	1X/hr	sda	flu	40/200	165	6
21	24	w	350/480=72,91%	23 th	2 hrt	sda	1X/MG	sda	flu	28/200	100	4
22	45	w	290/429=67,59%	42 th	2 mgt	sda	1X/hr	sda	debu	18/200	700	2
23	23	w	300/490=61,22%	6 th	2 mgt	OS,OB2T	1X/bln	ABI dsds	radang teng.	19/200	1650	2
24	15	w	300/396=75,75%	2 th	4 hrt	sda	1X/4 bln	sda	flu	15/200	-	2
25	34	w	350/470=74,46%	1 th	3 hrt	OB2,T	3-4X/MG	ABP ringan dsds	flu	40/200	-	2
26	19	w	310/470=65,95%	12 th	4 hrt	OS,T,Clum, Mucol,ah	1X/hr	ABP sedang dsds	debu/ exc	25/200	1000	1
27	25	w	280/405=69,13%	5 th	1mgt	B2MDI	1X/hr	sda	flu	19/200	-	3
28	15	w	300/432=69,44%	11 th	4 hrt	OB2,T	1-2X/MG	sda	flu	17/200	-	3
29	37	w	310/438=70,77%	27 th	3 hrt	sda	1X/3 bln	ABI dsds	es/de bu	60/200	650	10
30	22	w	250/414=60,38%	18 th	1 mgt	B2MDI	1-2X/MG	ABP ringan dsds	flu	120/200	-	3
31	43	p	420/584=71,91%	7 th	2 hrt	OB2,T	1-2X/MG	sda	flu	23/200	-	3

LAMPIRAN 3

DISTRIBUSI PENDERITA ASMA DALAM SERANGAN DERAJAT BERAT

NO	UMUR	SEX	Prosentase Saat serangan	umur perta ma sakit	Ser. Terak hir	Terapi sebelum nya	Pola gejala	Diagnosis saat serangan	Pemicu/ penyo kong	Eos. spt	Eos. Drh	Reda hari ke
1	66	p	200/334 = 59,88 %	5 th	2 hrt	OB2,T	1- 2x/mg	ABP ringan dsdb	flu	rusak	-	3
2	55	p	320/680 = 55,17 %	51 th	4 hrt	OB2,T	1 - 3x/mgl	ABP ringan dsdb	dingin	6/200	242	5
3	42	w	240/475 = 50,52 %	12 th	sda	sda	1x/hr	sda	flu	21/200	528	4
4	60	p	300/565 = 53,09 %	6 th	1 mgt	sda	1- 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	35/200	-	7
5	40	w	220/397 = 55,41 %	1 th	1 mgt	sda	sda	sda	dingin	17/200	132	2
6	26	w	260/460 = 56,52 %	15 th	1 hrt	sda	1x/hr	ABP sedang dsdb	dingin	13/200	-	2
7	48	w	250/420 = 59,52 %	47 th	2 hrt	sda	2x/mg	ABP sedang dsdb	dingin	20/200	161	2
8	15	w	210/370 = 56,75 %	4 th	1 mgt	sda	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	25/200	-	3
9	17	w	250/430 = 58,13 %	14 th	3 hrt	B2MDI	3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	38/200	-	3
10	32	p	350/616 = 56,81 %	18 th	1 mgt	B2MDI	1- 2x/mg	ABP ringan dsdb	debu	20/200	400	1
11	20	p	350/640 = 54,68 %	10 th	1 mgt	OB2,T	1- 2x/mg	sda	flu	12/200	-	3
12	45	p	310/604 = 51,32 %	10 th	1 mgt	sda	1- 2x/mg	sda	flu	40/200	100	2
13	16	w	240/426 = 56,33 %	5 th	3 hrt	sda	1x/ bln	sda	exc	rusak	800	3
14	31	p	350/666 = 52,55 %	28 th	1 hrt	B2MDI	1 - 3x/mg	sda	flu	rusak	400	2
15	16	w	240/402 = 59,79 %	8 th	2 hrt	sda	1- 2x/mg	sda	flu	rusak	-	5
16	56	w	200/357 = 55,92 %	40 th	4 hrt	sda	1x/hr	ABP sedang dsdb	flu	rusak	-	6
17	25	p	330/568 = 58,01 %	10 th	1 hrt	sda	1x/hr	sda	flu	14/200	-	3
18	32	p	360/603 = 59,70 %	7 th	3 hrt	sda	1x/hr	sda	flu	35/200	-	2
19	42	w	230/455 = 50,54 %	5 th	4 hrt	OB2,T	1x/hr	ABP sedang dsdb	flu	16/200	-	5

20	52	p	350/610 = 57,37 %	49 th	1 mgt	sda	3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	rusak	-	2
21	18	w	230/390 = 58,97 %	15 th	1 mgt	SMDI OB2,T	1x/hr	ABP sedang dsdb	flu	rusak	-	2
22	39	p	230/639 = 35,99 %	1 th	3 jam	OB2-T	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	dingin	rusak	-	5
23	43	p	210/600 = 35,00 %	10 th	2 hrt	sda	1 - 2x/mg	sda	flu	rusak	-	3
24	43	w	160/455 = 35,16 %	10 th	2 hrt	sda	1x/ mg	sda	flu	27/200	-	3
25	34	w	200/436 = 45,78 %	7 th	1 mgt	sda	1x/ bln	ABI dsdb	flu	38/200	-	3
26	16	p	170/475 = 35,78 %	7 th	1 mgt	sda	1x/ bln	ABI sedang dsdb	flu	44/200	110	2
27	19	w	180/455 = 39,56 %	9 th	1 mgt	sda	1x/hr	ABP sedang dsdb	flu	rusak	-	5
28	38	p	210/490 = 42,86 %	37 th	2 hrt	sda	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	8/200	132	4
29	17	p	150/350 = 42,80 %	5 th	3 hrt	sda	3 - 4x/ mg	ABP ringan dsdb	flu	122/200	154	3
30	33	p	210/610 = 34,42 %	31 th	2 hrt	sda	terus	ABP berat dsdb	flu	36/200	-	6
31	22	w	220/465 = 47,31 %	1 th	3 hrt	OB2-T	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	14/200	100	2
32	16	p	140/410 = 43,14 %	1 th	3 hrt	sda	1x/bln	ABI dsdb	rokok	6/200	-	2-
33	18	w	120/350 = 34,28 %	10 th	5 hrt	OB2,T SMDI	1x/hr	ABP sedang dsdb	flu	25/200	132	2
34	45	w	180/450 = 40,00 %	10 th	1 mgt	OB2,T	2x/mg	ABP ringan dsdb	flu	15/200	-	3
35	40	w	250/460 = 54,34 %	19 th	1 mgt	OB2,TOS	2 - 4x/bln	ABP ringan dsdb	flu	159/200	200	1
36	46	p	240/595 = 40,33 %	1 th	1 mgt	sda	terus menerus	ABP berat dsdb	flu	3/200	33	7
37	26	w	210/440 = 47,72 %	17 th	1 hrt	B2MDI SMDI	1 - 2x/mg	ABP ringan dsdb	stres	20/200	66	2
38	36	w	220/404 = 54,45 %	20 th	2 jmt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	stres	33/200	-	1
39	34	p	200/599 = 33,33 %	22 th	8 jmt	OB2,TOS	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	stres	22/200	-	1
40	37	w	200/426 = 46,94 %	6 th	1 hrt	OB2,T	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	58/200	286	3

41	24	w	150/450 = 33,33 %	4 th	5 hrt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	24/200	121	2
42	35	p	200/520 = 38,46 %	32 th	1 mgt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	30/200	-	3
43	31	w	140/417 = 33,57 %	6 th	1 blt	sda	terus menerus	ABP berat dsdb	flu	19/200	-	7
44	28	w	190/418 = 45,45 %	16 th	1 hrt	sda	1x/mg	ABP ringan dsdb	flu	22/200	-	3
45	39	p	250/605 = 41,32 %	29 th	1 hrt	sda	2 - 3x/mg	ABP ringan dsdb	flu	28/200	200	4
46	39	p	270/632 = 42,72 %	5 th	5 hrt	sda	3x/mg	ABP ringan dsdb	debu besi	39/200	850	4
47	32	w	170/465 = 36,55 %	5 th	4 hrt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	15/200	200	4
48	56	p	250/565 = 44,24 %	3 th	1 mgt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	72/200	900	6
49	22	w	170/422 = 40,24 %	10 th	4 hrt	sda	terus menerus	ABP berat dsdb	flu	39/200	-	6
50	16	w	210/426 = 49,29 %	8 th	3 hrt	sda	1x/2mg	ABI dsdb	flu	87/200	-	2
51	33	p	350/604 = 57,94 %	6 th	2 hrt	wh	1 - 2x/mg	ABP ringan dsdb	flu	20/200	-	4
52	29	p	260/670 = 38,80 %	4 th	1 mgt	sda	1- 2x/ mg	ABP ringan dsdb	flu	rusak	-	5
53	26	w	180/410 = 43,90 %	18 th	1 mgt	sda	1-2x/ mg	ABP dsdb	exc	rusak	-	2
54	40	w	150/483 = 34,24 %	34 th	2 mgt	sda	1x/ mg	ABP ringan dsdb	stres	22/200	650	1
55	18	w	140/390 = 35,89 %	4 th	3 hrt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	rusak	-	5
56	39	w	210/560 = 37,50 %	33 th	1 mgt	OB2, Tos	tiap hari	ABP sedang dsdb	stres	89/200	400	3
57	38	w	150/420 = 35,66 %	5 th	1 mgt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	6/200	-	4
58	37	w	150/426 = 35,21 %	8 th	1 mgt	sda	tiap hari	ABP sedang dsdb	flu	45/200	-	4

## LAMPIRAN 4A

### PEFR (l/dtk) - PRIA TABEL FUNGSI PARU

NILAI NORMAL PEFR (l/dtk) UNTUK PRIA  
BERDASARKAN UMUR (tahun) DAN TINGGI BADAN (cm)

UMUR/TB	150	152	154	156	158	160	162	164	166	168	170	172	UMUR/TB
13	7,48	7,71	7,93	8,15	8,38	8,60	8,82	9,05	9,27	9,49	9,72	9,94	13
14	7,59	7,82	8,04	8,26	8,49	8,71	8,93	9,16	9,38	9,60	9,83	10,05	14
15	7,70	7,92	8,15	8,37	8,59	8,82	9,04	9,26	9,49	9,71	9,93	10,16	15
16	7,80	8,03	8,25	8,47	8,70	8,92	9,15	9,37	9,59	9,82	10,04	10,26	16
17	7,91	8,13	8,35	8,58	8,80	9,02	9,25	9,47	9,69	9,92	10,14	10,36	17
18	8,00	8,23	8,45	8,67	8,90	9,12	9,35	9,57	9,79	10,02	10,24	10,46	18
19	8,10	8,32	8,55	8,77	8,99	9,22	9,44	9,66	9,89	10,11	10,33	10,56	19
20	8,19	8,41	8,64	8,86	9,08	9,31	9,53	9,75	9,98	10,20	10,42	10,65	20
21	8,28	8,50	8,72	8,95	9,17	9,40	9,62	9,84	10,07	10,29	10,51	10,74	21
22	8,36	8,58	8,81	9,03	9,26	9,48	9,70	9,93	10,15	10,37	10,60	10,82	22
23	8,44	8,66	8,89	9,11	9,33	9,56	9,78	10,00	10,23	10,45	10,67	10,90	23
24	8,52	8,74	8,96	9,19	9,41	9,63	9,86	10,08	10,30	10,53	10,75	10,97	24
25	8,59	8,81	9,03	9,26	9,48	9,70	9,93	10,15	10,37	10,60	10,82	11,04	25
26	8,65	8,87	9,10	9,32	9,54	9,77	9,99	10,21	10,44	10,66	10,88	11,11	26
27	8,71	8,93	9,16	9,38	9,60	9,83	10,05	10,28	10,50	10,72	10,95	11,17	27
28	8,77	8,99	9,21	9,44	9,66	9,88	10,11	10,33	10,55	10,78	11,00	11,22	28
29	8,82	9,04	9,26	9,49	9,71	9,93	10,16	10,38	10,60	10,83	11,05	11,27	29
30	8,86	9,08	9,31	9,53	9,75	9,98	10,20	10,42	10,65	10,87	11,09	11,32	30
31	8,90	9,12	9,35	9,57	9,79	10,02	10,24	10,46	10,69	10,91	11,13	11,36	31
32	8,93	9,16	9,38	9,60	9,83	10,05	10,27	10,50	10,72	10,94	11,17	11,39	32
33	8,96	9,18	9,41	9,63	9,85	10,08	10,30	10,52	10,75	10,97	11,19	11,42	33
34	8,98	9,20	9,43	9,65	9,87	10,10	10,32	10,54	10,77	10,99	11,21	11,44	34
35	8,99	9,22	9,44	9,66	9,89	10,11	10,33	10,56	10,78	11,00	11,23	11,45	35
36	9,00	9,22	9,45	9,67	9,89	10,12	10,34	10,56	10,79	11,01	11,23	11,46	36
37	9,00	9,22	9,45	9,67	9,89	10,12	10,34	10,56	10,79	11,01	11,23	11,46	37
38	8,99	9,22	9,44	9,66	9,89	10,11	10,33	10,56	10,78	11,00	11,23	11,45	38
39	8,98	9,20	9,42	9,65	9,87	10,09	10,32	10,54	10,76	10,99	11,21	11,43	39
40	8,96	9,18	9,40	9,63	9,85	10,07	10,30	10,52	10,74	10,97	11,19	11,41	40
41	8,93	9,15	9,37	9,60	9,82	10,04	10,27	10,49	10,71	10,94	11,16	11,38	41
42	8,89	9,11	9,34	9,56	9,78	10,01	10,23	10,45	10,68	10,90	11,12	11,35	42
43	8,84	9,07	9,29	9,51	9,74	9,96	10,18	10,41	10,63	10,85	11,08	11,30	43
44	8,79	9,01	9,24	9,46	9,68	9,91	10,13	10,35	10,58	10,80	11,02	11,25	44
45	8,73	8,95	9,17	9,40	9,62	9,84	10,07	10,29	10,51	10,74	10,96	11,18	45
46	8,66	8,88	9,10	9,33	9,55	9,77	10,00	10,22	10,44	10,67	10,89	11,11	46
47	8,58	8,80	9,02	9,25	9,47	9,69	9,92	10,14	10,36	10,59	10,81	11,03	47
48	8,49	8,71	8,94	9,16	9,38	9,61	9,83	10,05	10,28	10,50	10,72	10,95	48
49	8,39	8,61	8,84	9,06	9,28	9,51	9,73	9,96	10,18	10,40	10,63	10,85	49
50	8,28	8,51	8,73	8,95	9,18	9,40	9,62	9,85	10,07	10,29	10,52	10,74	50
51	8,17	8,39	8,61	8,84	9,06	9,28	9,51	9,73	9,95	10,18	10,40	10,62	51
52	8,04	8,26	8,49	8,71	8,93	9,16	9,38	9,60	9,83	10,05	10,27	10,50	52
53	7,90	8,13	8,35	8,57	8,80	9,02	9,25	9,47	9,69	9,92	10,14	10,36	53
54	7,76	7,98	8,20	8,43	8,65	8,88	9,10	9,32	9,55	9,77	9,99	10,22	54
55	7,60	7,82	8,05	8,27	8,49	8,72	8,94	9,16	9,39	9,61	9,84	10,06	55
56	7,43	7,66	7,88	8,10	8,33	8,55	8,77	9,00	9,22	9,44	9,67	9,89	56
57	7,26	7,48	7,70	7,93	8,15	8,37	8,60	8,82	9,04	9,27	9,49	9,71	57
58	7,07	7,29	7,51	7,74	7,96	8,18	8,41	8,63	8,85	9,08	9,30	9,52	58
59	6,87	7,09	7,31	7,54	7,76	7,98	8,21	8,43	8,65	8,88	9,10	9,32	59
60	6,65	6,88	7,10	7,33	7,55	7,77	8,00	8,22	8,44	8,67	8,89	9,11	60
61	6,43	6,66	6,88	7,10	7,33	7,55	7,77	8,00	8,22	8,44	8,67	8,89	61
62	6,20	6,42	6,64	6,87	7,09	7,31	7,54	7,76	7,98	8,21	8,43	8,65	62
63	5,95	6,17	6,40	6,62	6,84	7,07	7,29	7,51	7,74	7,96	8,18	8,41	63
64	5,69	5,92	6,14	6,36	6,59	6,81	7,03	7,26	7,48	7,70	7,93	8,15	64
65	5,42	5,64	5,87	6,09	6,31	6,54	6,76	6,98	7,21	7,43	7,65	7,88	65
66	5,14	5,36	5,58	5,81	6,03	6,25	6,48	6,70	6,92	7,15	7,37	7,59	66
67	4,84	5,07	5,29	5,51	5,73	5,96	6,18	6,41	6,63	6,85	7,08	7,30	67
68	4,53	4,76	4,98	5,20	5,43	5,65	5,87	6,10	6,32	6,54	6,77	6,99	68
69	4,21	4,43	4,66	4,88	5,10	5,33	5,55	5,77	6,00	6,22	6,44	6,67	69
70	3,88	4,10	4,32	4,55	4,77	4,99	5,22	5,44	5,66	5,89	6,11	6,33	70

NILAI NORMAL TERENDAH = NILAI NORMAL - 2.80 l/dtk

$$PEFR (l/dtk) = -10,86410 + 0,12766 \times U_{umur} + 0,11169 \times TB - 0,0000319344 \times U_{umur}^2 \pm 1,70935$$

## LAMPIRAN 4B

### PEFR (l/dtk) - WANITA TABEL FUNGSI PARU

NILAI NORMAL PEFR (l/dtk) UNTUK WANITA  
BERDASARKAN UMUR (tahun) DAN TINGGI BADAN (cm)

UMUR/TB	150	152	154	156	158	160	162	164	166	168	170	172
13	6,27	6,41	6,55	6,69	6,83	6,97	7,11	7,25	7,39	7,53	7,67	7,81
14	6,32	6,46	6,60	6,74	6,88	7,02	7,16	7,30	7,44	7,58	7,72	7,86
15	6,37	6,51	6,65	6,79	6,93	7,07	7,21	7,35	7,48	7,62	7,76	7,90
16	6,41	6,55	6,69	6,83	6,97	7,11	7,25	7,39	7,53	7,67	7,81	7,95
17	6,46	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99
18	6,49	6,63	6,77	6,91	7,05	7,19	7,33	7,47	7,61	7,75	7,89	8,03
19	6,53	6,67	6,81	6,95	7,09	7,23	7,37	7,51	7,65	7,79	7,93	8,07
20	6,56	6,70	6,84	6,98	7,12	7,26	7,40	7,54	7,68	7,82	7,96	8,10
21	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13
22	6,62	6,76	6,90	7,04	7,18	7,32	7,46	7,60	7,74	7,88	8,02	8,16
23	6,65	6,79	6,92	7,06	7,20	7,34	7,48	7,62	7,76	7,90	8,04	8,18
24	6,67	6,81	6,95	7,09	7,23	7,37	7,50	7,64	7,78	7,92	8,06	8,20
25	6,69	6,83	6,97	7,10	7,24	7,38	7,52	7,66	7,80	7,94	8,08	8,22
26	6,70	6,84	6,98	7,12	7,26	7,40	7,54	7,68	7,82	7,96	8,10	8,24
27	6,71	6,85	6,99	7,13	7,27	7,41	7,55	7,69	7,83	7,97	8,11	8,25
28	6,72	6,86	7,00	7,14	7,28	7,42	7,56	7,70	7,84	7,98	8,12	8,26
29	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13	8,27
30	6,74	6,88	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13	8,27
31	6,74	6,88	7,02	7,16	7,30	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13	8,27
32	6,74	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13	8,27
33	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,99	8,13	8,27
34	6,72	6,86	7,00	7,14	7,28	7,42	7,56	7,70	7,84	7,98	8,12	8,26
35	6,71	6,85	6,99	7,13	7,27	7,41	7,55	7,69	7,83	7,97	8,11	8,25
36	6,70	6,84	6,98	7,12	7,26	7,40	7,54	7,68	7,82	7,96	8,10	8,23
37	6,68	6,82	6,96	7,10	7,24	7,38	7,52	7,66	7,80	7,94	8,08	8,22
38	6,66	6,80	6,94	7,08	7,22	7,36	7,50	7,64	7,78	7,92	8,06	8,20
39	6,64	6,78	6,92	7,06	7,20	7,34	7,48	7,62	7,76	7,90	8,04	8,18
40	6,62	6,76	6,90	7,04	7,18	7,31	7,45	7,59	7,73	7,87	8,01	8,15
41	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85	7,98	8,12
42	6,56	6,70	6,84	6,98	7,12	7,26	7,40	7,54	7,67	7,81	7,95	8,09
43	6,52	6,66	6,80	6,94	7,08	7,22	7,36	7,50	7,64	7,78	7,92	8,06
44	6,49	6,63	6,77	6,91	7,05	7,19	7,33	7,46	7,60	7,74	7,88	8,02
45	6,45	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,56	7,70	7,84	7,98
46	6,41	6,54	6,68	6,82	6,96	7,10	7,24	7,38	7,52	7,66	7,80	7,94
47	6,36	6,50	6,64	6,78	6,92	7,06	7,20	7,34	7,48	7,62	7,76	7,90
48	6,31	6,45	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43	7,57	7,71	7,85
49	6,26	6,40	6,54	6,68	6,82	6,96	7,10	7,24	7,38	7,52	7,66	7,80
50	6,21	6,35	6,49	6,63	6,76	6,90	7,04	7,18	7,32	7,46	7,60	7,74
51	6,15	6,29	6,43	6,57	6,71	6,85	6,99	7,13	7,27	7,41	7,55	7,68
52	6,09	6,23	6,37	6,51	6,65	6,79	6,93	7,07	7,21	7,35	7,49	7,62
53	6,03	6,17	6,31	6,45	6,58	6,72	6,86	7,00	7,14	7,28	7,42	7,56
54	5,96	6,10	6,24	6,38	6,52	6,66	6,80	6,94	7,08	7,22	7,36	7,50
55	5,89	6,03	6,17	6,31	6,45	6,59	6,73	6,87	7,01	7,15	7,29	7,43
56	5,82	5,96	6,10	6,24	6,38	6,52	6,66	6,80	6,94	7,08	7,22	7,36
57	5,75	5,89	6,02	6,16	6,30	6,44	6,58	6,72	6,86	7,00	7,14	7,28
58	5,67	5,81	5,95	6,09	6,23	6,37	6,51	6,65	6,78	6,92	7,06	7,20
59	5,59	5,73	5,87	6,01	6,15	6,29	6,43	6,56	6,70	6,84	6,98	7,12
60	5,50	5,64	5,78	5,92	6,06	6,20	6,34	6,48	6,62	6,76	6,90	7,04
61	5,42	5,56	5,70	5,84	5,98	6,12	6,26	6,40	6,54	6,67	6,81	6,95
62	5,33	5,47	5,61	5,75	5,89	6,03	6,17	6,31	6,45	6,59	6,73	6,86
63	5,24	5,38	5,52	5,66	5,80	5,94	6,07	6,21	6,35	6,49	6,63	6,77
64	5,14	5,28	5,42	5,56	5,70	5,84	5,98	6,12	6,26	6,40	6,54	6,68
65	5,04	5,18	5,32	5,46	5,60	5,74	5,88	6,02	6,16	6,30	6,44	6,58
66	4,94	5,08	5,22	5,36	5,50	5,64	5,78	5,92	6,06	6,20	6,34	6,48
67	4,84	4,98	5,12	5,26	5,40	5,54	5,68	5,82	5,96	6,10	6,24	6,38
68	4,73	4,87	5,01	5,15	5,29	5,43	5,57	5,71	5,85	5,99	6,13	6,27
69	4,62	4,76	4,90	5,04	5,18	5,32	5,46	5,60	5,74	5,88	6,02	6,16
70	4,51	4,65	4,79	4,93	5,07	5,21	5,35	5,49	5,63	5,77	5,91	6,05

NILAI NORMAL TERENDAH = NILAI NORMAL - 2,4 l/dtk

$$\text{PEFR (l/dtk)} = -5,12502 + 0,00006 \times \text{Umur} + 0,006980 \times \text{TB} - 0,00145669 \times \text{Umur}^2 \pm 1,77692$$