



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Manajemen Asma dalam Kehamilan: Apa yang Harus Dipahami oleh Dokter Umum

Muhammad Habiburrahman,¹⁻³ Muhammad Ilham D Rakasiwi,¹¹Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta Pusat, Indonesia²RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta Pusat, Indonesia³RSUD Tebet, Jakarta Selatan, Indonesia

ABSTRAK

Eksaserbasi asma dalam kehamilan dapat mempersulit proses persalinan dan berisiko bayi lahir dengan berat badan lahir rendah dan ibu berisiko mengalami persalinan *preterm*, preeklampsia, dan *sectio caesaria*. Penyebab eksaserbasi asma dalam kehamilan dapat akibat terapi kurang optimal selama kehamilan akibat kekhawatiran personal pasien dan dokter yang kurang didukung bukti terkait keamanan agen farmakologis asma dalam kehamilan, dan rendahnya kepatuhan pasien untuk kontrol rutin, terutama selama masa pandemi COVID-19. Hingga kini, manajemen asma antenatal menjadi tugas besar dokter umum di layanan primer, dan dokter spesialis obstetri dan ginekologi, serta dokter spesialis paru di layanan sekunder, sedangkan panduan khusus komprehensif asma dalam kehamilan di Indonesia masih terbatas. Telaah literatur ini bertujuan untuk memberikan pemahaman esensial perubahan klinis dan mekanisme yang berkontribusi terhadap tidak terkontrolnya asma selama kehamilan, pendekatan diagnosis komprehensif asma dalam kehamilan, dan menyediakan informasi obat-obatan yang aman untuk manajemen asma dalam kehamilan.

Kata kunci: Asma, dokter umum, kehamilan, manajemen, pelayanan primer

ABSTRACT

Asthma exacerbations in pregnancy can complicate the delivery process and risk low birth weight in the baby, as well as preterm labor, preeclampsia, and a cesarean section in mothers. Asthma exacerbations during pregnancy can be caused by ineffective treatment due to patient and physician concerns about the safety of asthma medications during pregnancy that are not supported by reliable data, as well as poor patient compliance for routine control, particularly during the COVID-19 pandemic. Asthma management during antenatal care falls primarily on general practitioners in primary care, and obstetricians and gynecologists, and pulmonologists in secondary-level services. While specific guidelines in Indonesia are still limited, this review aims to present a fundamental understanding of clinical changes and mechanisms that contribute to the uncontrolled status of asthma during pregnancy, a comprehensive diagnostic approach to asthma in pregnancy, and provide a safety drug profile during pregnancy. **Muhammad Habiburrahman, Muhammad Ilham Dhiya Rakasiwi. Asthma Management during Pregnancy**

Keywords: Asthma, general practitioner, pregnancy, management, primary care



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit yang mempengaruhi fungsi sistem pernapasan, merupakan penyakit yang umum di seluruh dunia. Prevalensi asma pada wanita hamil sebesar 4%-8%, dan 11%-18% di antaranya berisiko mengalami kondisi gawat darurat akibat eksaserbasi, menjadikan asma sebagai salah

satu gangguan medis paling umum yang dapat mempersulit kehamilan.¹ Sepertiga wanita asma di dunia diketahui mengalami perburukan selama kehamilan, sepertiga justru mengalami perbaikan, dan sepertiga lainnya tetap stabil.² Mengingat asma pada kehamilan berisiko menyebabkan berat badan lahir rendah (BBLR) dan kelahiran prematur

pada bayi, serta preeklampsia dan *sectio caesaria* pada ibu,² pengetahuan faktor risiko, patogenesis, dan patofisiologi asma selama kehamilan penting untuk memastikan luaran terbaik bagi ibu dan bayi.² Hal ini juga perlu didukung dengan pemahaman manajemen asma dalam kehamilan khususnya oleh dokter umum di fasilitas kesehatan layanan

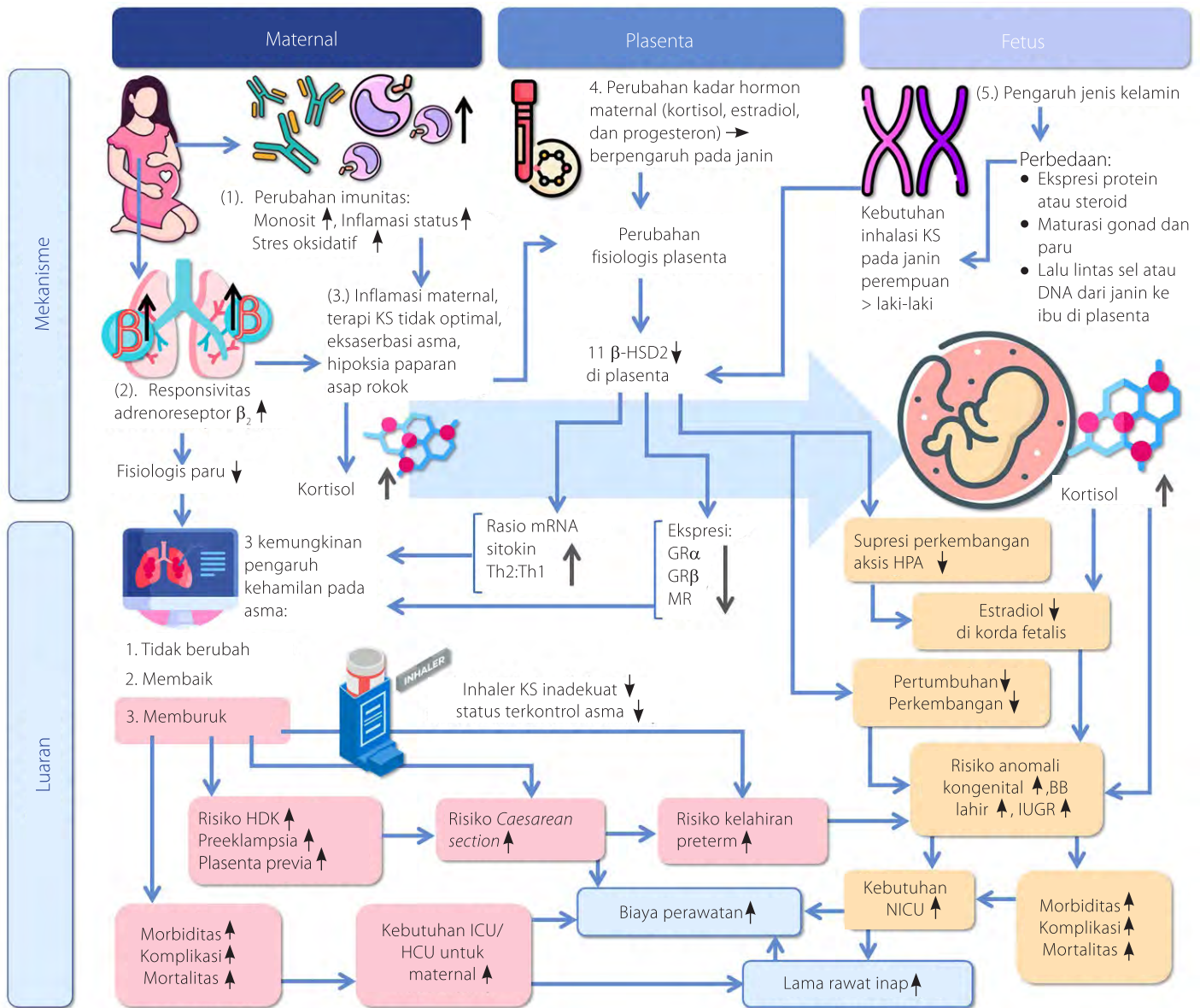
Alamat Korespondensi email: muhammad.habiburrahman51@ui.ac.id

primer. Saat ini panduan komprehensif kajian asma dalam kehamilan di Indonesia masih sangat terbatas. Artikel ini diharapkan dapat bermanfaat untuk tata laksana praktis medis berbasis bukti untuk asma pada wanita hamil di layanan kesehatan, khususnya bagi dokter umum.

PERUBAHAN KLINIS ASMA PADA KEHAMILAN

Pada wanita hamil yang penyakit asmanya memburuk, terjadi peningkatan signifikan frekuensi mengi, gangguan tidur, dan keterbatasan aktivitas. Eksaserbasi dapat terjadi kapan saja selama kehamilan, cenderung mengelompok sekitar akhir trimester kedua,³

sekitar 21-24 minggu kehamilan.² Adapula yang menyatakan antara usia kehamilan 17 dan 34 minggu dengan rata-rata usia kehamilan 25 minggu.⁴ Perbaikan gejala umumnya terjadi pada trimester ketiga di usia kehamilan 37-40 minggu.² Perbedaan karakter ini menyoroti pentingnya penilaian gejala asma minimal setiap trimester karena



Gambar 1. Patogenesis dan patofisiologi perburukan gejala asma pada wanita hamil. Pengaruh internal maternal berupa perubahan fisiologis status imunitas dan fungsi paru, pengaruh eksternal maternal berupa terapi *corticosteroid* tidak adekuat dan paparan asap rokok, perubahan fungsi plasenta, dan jenis kelamin fetus (janin perempuan lebih berisiko eksaserbasi). Seluruh jalur perburukan asma pada wanita hamil dapat menyebabkan peningkatan eksaserbasi asma, berbagai morbiditas, dan luaran negatif baik maternal maupun fetus. Risiko luaran buruk maternal dan fetus dapat meningkatkan kebutuhan perawatan intensif yang berdampak pada pemanjangan lama rawat inap di rumah sakit dan menambah biaya kesehatan secara umum. (Adaptasi dari Murphy, *et al*, dengan elemen desain ilustrasi bersumber dari website bebas hak cipta www.flaticon.com).²

Singkatan: 11β-HSD2, 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 2; BB, berat badan; DNA, deoxyribonucleic acid; GR, glucocorticoid receptor; HCU, high care unit; HDK, hipertensi dalam kehamilan; HPA, hypothalamic pituitary adrenal; ICU, intensive care unit; IUGR, intrauterine growth restriction; KS, kortikosteroid; MR, mineralocorticoid receptor; mRNA, messenger ribonucleic acid; NICU, neonatal intensive care unit; Th, sel T-helper.



penilaian pada satu waktu tidak sepenuhnya merepresentasikan perubahan selama kehamilan.

Dalam hal fungsi paru, tidak ditemukan perubahan rasio volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP1) terhadap kapasitas vital paksa (KVP) pada wanita hamil dengan asma, namun terdapat peningkatan aliran pada arus puncak ekspirasi (APE) selama trimester ketiga.² Dengan demikian, dalam kondisi stabil, penilaian VEP1/KVP mungkin tidak rutin diperlukan pada wanita hamil dengan asma, tetapi penting jika ditemukan tanda gejala serangan asma.²

Perubahan penting saluran pernapasan wanita hamil dengan asma adalah peningkatan responsivitas saluran napas yang puncaknya terjadi pada trimester kedua dibandingkan pra-konsepsi.² Oleh karena itu, wanita hamil perlu mengidentifikasi faktor pencetus asmanya sejak dini karena pencetus kecil pun berpotensi mencetuskan eksaserbasi.^{2,5}

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI ASMA DALAM KEHAMILAN

Mekanisme yang berkontribusi terhadap perubahan asma selama kehamilan belum dipahami dengan baik. Berbagai jaras patogenesis dan patofisiologi yang diperantarai oleh perubahan mekanis sistem pernapasan, perubahan kadar hormon maternal (kortisol, estradiol, dan progesteron), perubahan responsivitas β 2-adrenoreseptor saluran napas secara molekuler, perbedaan jenis kelamin janin, dan perubahan fungsi imunitas selama masa kehamilan dihipotesiskan menjadi berbagai jalur mekanisme yang menjelaskan perubahan status asma selama kehamilan.²

Perubahan mekanis pada sistem pernapasan meliputi penggunaan lebih banyak otot pernapasan interkostal dan tekanan rahim pada diafragma di akhir kehamilan yang dapat menyebabkan dispnea, yang harus dibedakan dari sesak napas yang berhubungan dengan asma.⁵

Peningkatan kortisol bebas serum selama kehamilan di sisi lain dapat berkontribusi pada perbaikan asma selama kehamilan, karena kortisol memiliki sifat anti-inflamasi.²

Peningkatan konsentrasi hormon lain, seperti estradiol dan progesteron, berkontribusi pada peningkatan ventilasi semenit selama kehamilan normal serta merupakan relaksan kuat otot polos, sehingga diharapkan berkontribusi pada perbaikan asma selama kehamilan. Meskipun demikian, peningkatan respons β 2-adrenoreseptor dan radang saluran napas akibat peningkatan progesteron bersirkulasi di sisi lain justru dapat berkontribusi pada perburukan asma selama kehamilan.²

Pada penderita asma yang hamil, diketahui terjadi desensitisasi dan penurunan regulasi limfosit setelah pemberian medroksiprogesteron.² Paparan antigen janin atau perubahan fungsi imunitas, dapat berpengaruh pada perburukan asma selama kehamilan; kehamilan dan asma adalah dua kondisi yang sama-sama dimediasi dan diregulasi oleh Th2, sehingga asma berisiko cenderung menjadi lebih buruk selama kehamilan.²

Perubahan asma yang mengarah pada perburukan dapat berdampak negatif bagi kesehatan ibu dan janin (**Gambar 1**).²

Kasus asma berat yang mengancam jiwa mungkin memerlukan terminasi di trimester pertama dan telah dilaporkan bahwa perbaikan asma terjadi dalam 24 jam setelah terminasi.² Asma berisiko berkomplikasi sebelum dan selama persalinan, tetapi setelah melahirkan asma akan segera membaik.³

FAKTOR RISIKO PENCETUS EKSASERBASI ASMA SELAMA KEHAMILAN

Kontributor utama eksaserbasi selama kehamilan adalah kurangnya pengobatan tepat dengan *inhaled corticosteroids* (ICS) pada 29% kasus dan infeksi virus pada 34%.² Koeksistensi asma dan anemia yang kerap terjadi pada kehamilan dapat meningkatkan risiko pneumonia dan infeksi saluran kemih (ISK) yang keduanya juga meningkatkan risiko asma.⁶⁻¹⁰ Prevalensi asma sebesar 55% pada pneumonia atipikal bakterial dan 61,5% pada pneumonia bakterial non-atipikal.⁹ Ditemukan peningkatan risiko asma pada 74% pasien ISK dibandingkan tanpa ISK.¹⁰ Di masa pandemi ini, dampak *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang dapat memperpanjang gejala dan perburukan pada asma tidak bisa diabaikan.¹¹

Faktor risiko lain dapat berupa perubahan cuaca dan iklim tropis, spora tanaman terutama di musim-musim tertentu, spora dari pabrik yang menggunakan ragi seperti tempe, tahu, dan roti, debu pabrik konveksi, paparan rokok aktif atau pasif, dan polusi udara terutama di daerah perkotaan juga berpotensi menjadi pencetus asma.¹² Wanita hamil perlu menghindari polutan dan asap tembakau yang bertindak sebagai faktor pemicu dengan mengatur respons imunoglobulin E (IgE) antibodi alergi.² Frekuensi merokok lebih tinggi di antara wanita yang mengalami eksaserbasi asma (19% vs 11% wanita yang tidak mengalami eksaserbasi), meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik.³

Saat ini belum ada bukti meyakinkan bahwa menghindari atau mengonsumsi makanan tertentu selama kehamilan dapat mempengaruhi gejala asma.¹ Atopi dan paparan alergen tampaknya tidak menjadi faktor risiko utama eksaserbasi selama kehamilan.³ Meskipun demikian, pemicu alergi seperti tungau debu rumah, bulu hewan peliharaan, dan serbuk sari, harus dihindari atau diminimalkan selama kehamilan.¹

Studi Firoozi, dkk.¹³ menunjukkan bahwa gejala asma ibu dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin janin. Ibu hamil dengan janin perempuan lebih sering merasakan sesak napas, batuk, terbangun di malam hari, dan memburuknya keseluruhan gejala asma secara umum.² Sementara ibu hamil dengan janin laki-laki lebih cenderung melaporkan perbaikan asma.² Penelitian juga mengkonfirmasi bahwa wanita hamil dengan janin laki-laki lebih sedikit yang membutuhkan *steroid* untuk pengobatan (14%), dibandingkan dengan subjek asma yang hamil dengan janin perempuan (20%).² Hal ini mungkin dikaitkan dengan perbedaan ekspresi protein atau steroid, maturasi gonad janin atau paru, atau perbedaan *trafficking* sel atau DNA dari janin ke ibu melalui plasenta.²

Variabel psikososial juga turut berkontribusi pada eksaserbasi asma selama kehamilan. Peningkatan kecemasan wanita hamil dikaitkan dengan kemungkinan eksaserbasi lebih besar di masa datang.¹⁴ Perubahan kondisi psikologis ini juga dapat dikaitkan dengan fenomena pandemi COVID-19 yang berpotensi menurunkan kepatuhan berobat dan status kontrol pasien.¹⁵ Pasien banyak

Tabel 1. Sistem skoring MOEWS.¹⁷

Parameter	Rentang Rendah yang Abnormal			Normal	Rentang Tinggi yang Abnormal		
	3	2	1		1	2	3
Denyut nadi/ detak jantung (kali/menit)	≤39	40–59	60–74	75–104	105–109	110–129	≥130
Tekanan darah sistolik (mmHg)	≤79		80–89	90–139	140–149	150–199	≥200
Laju napas (kali/menit)	≤5	5–9	10–14	15–19	20–24	25–29	≥30
Suhu tubuh (°C)	≤34,9		35–35,9	36,0–37,9	38,0–38,4		≥38,5
Saturasi oksigen (%)	≤87	88–89	90–94	95–100			
Status mental				Sadar penuh	Merespons stimulus suara	Merespons stimulus nyeri	Tidak merespons dengan berbagai stimulus

Interpretasi: Risiko rendah (skor <4); Risiko medium (skor 4–5); dan Risiko tinggi (skor 6)

Tabel 2. Derajat eksaserbasi asma berdasarkan gejala dan tanda klinis.^{22,24,25,27–30}

Parameter Klinis	Derajat Serangan		
	Ringan- Sedang	Berat/Parah	Mengancam Nyawa
Kesadaran. ^{22,24,25,27,28}	Tidak/ mungkin agitasi	Biasanya agitasi, diaforesis	Lemas, mengantuk, disorientasi
Kondisi sesak. ^{24,25,27,28}	Sesak saat beraktivitas: berjalan hingga saat beristirahat	Sesak saat beristirahat	Sesak setiap saat
Posisi. ^{22,24,25,27,28}	Dapat berbaring hingga duduk	Membungkuk ke depan	Tidak dapat mempertahankan kenyamanan bernapasnya
Bicara. ^{24,25,27,28}	Kalimat hingga frasa	Kata per kata	Sulit merespons
Laju napas. ^{24,25,27,28}	Meningkat 20–30 x/menit	>30 x/menit	Seperti tidak bernapas (<i>silent chest</i>)
Penggunaan otot bantu napas. ^{22,24,25,27,28}	Biasanya tidak ditemukan otot bantu napas dan retraksi suprasternal	Biasanya terdapat penggunaan otot bantu napas dan retraksi suprasternal	Pergerakan paradoksikal antara pernapasan torako-abdominalis
SaO ₂ (dengan udara ruangan).	≥90%. ^{22,24,27,28} ≥92%. ²⁵	<90%. ^{22,24,27,28} <92%. ²⁵	<90% (turun lebih jauh). ^{22,24,27,28} <92%. ²⁵
Denyut nadi/ detak jantung/ pulsasi. ^{22,24,25,27,28}	<100 s/d 120 x/menit	>120 x/menit	Bradikardia, bisa terdapat aritmia, dan hipotensi
Mengi. ^{24,25,28}	Sedang hingga keras, biasanya hanya saat ekspirasi akhir	Biasanya keras selama ekshalasi	Tidak ditemukan atau ada lemah
Pulsus paradoksus. ^{24,25,28}	Bisa tidak ditemukan atau antara <10–20 mmHg	20–40 mmHg	Tidak ditemukan, merefleksikan kelelahan otot-otot pernapasan
PaO ₂ (dengan udara ruangan). ^{24,25,28}	Normal sampai dengan >60 mmHg (8 kPa)	<60 mmHg (8 kPa)	<60 mmHg (8 kPa) Mungkin sianosis
PaCO ₂ . ^{24,28}	<45 mmHg (<6 kPa)	>45 mmHg (>6 kPa)	Peningkatan PaCO ₂ yang membutuhkan ventilasi mekanik dengan tekanan inflasi
PEF (% dari prediksi terbaik personal) ²⁷ *Terdapat perbedaan <i>cut-off</i> setiap literatur	>50%. ^{22,27} 50% s/d >80%. ³⁰ 40% s/d ≥70%. ²⁹ >50–75%. ²⁵	≤50%. ^{22,27} <50%. ³⁰ <40%. ²⁹ 33–50%. ²⁵	<25%. ²⁷ <50%. ³⁰ <25%. ²⁹ <33%. ²⁵
PEF setelah bronkodilator inisial ²⁴	60% sampai dengan >80%	<60% dari prediksi terbaik personal	Tidak berubah signifikan
Terapi. ²⁹	Biasanya membaik di rumah hingga memerlukan admisi IGD	Biasanya membutuhkan admisi IGD hingga rawat inap	Membutuhkan admisi IGD, rawat inap, hingga perawatan ICU/HCU
Perbaikan dengan bronkodilator. ^{27,29}	Membaik dengan inhalasi SABA dan terapi jangka pendek KS sistemik. Terkadang gejala masih ada hingga 1–2 hari setelah terapi	Membaik sebagian dengan inhalasi SABA beberapa kali dan tambahan KS sistemik. Terkadang gejala masih ada hingga ≥3 hari setelah terapi	Perbaikan minimal atau tidak membaik dengan inhalasi SABA yang cukup sering dan juga sulit diterapi dengan KS sistemik, dan terkadang gejala masih ada hingga ≥3 hari setelah terapi

Singkatan: HCU: *high care unit*; ICU: *intensive care unit*; IGD: instalasi gawat darurat; KS: kortikosteroid; PaCO₂: tekanan parsial karbondioksida; PaO₂: tekanan parsial oksigen; PEF: *peak expiratory flow*; SABA: *short-acting beta-agonists*.



yang cemas mengunjungi fasilitas kesehatan selama kehamilan akibat ancaman transmisi infeksi, juga pada pasien asma (OR 1,5; KI95% 1,12–2,02).¹⁵ Kecemasan berpotensi meningkatkan risiko eksaserbasi asma yang tidak terkontrol (OR 1,64 -3,83).¹⁶

DIAGNOSIS ASMA DALAM KEHAMILAN

Salah satu alat ukur yang baik untuk meningkatkan kewaspadaan kondisi kritis dalam kehamilan adalah *modified early warning scoring systems* (MOEWS) (Tabel 1).

Pasien dikategorikan risiko rendah (skor <4), risiko medium (skor 4-5), atau risiko tinggi (skor 6) berdasarkan enam parameter klinis yang mencakup denyut nadi/detak jantung, tekanan darah sistolik, laju napas, suhu tubuh, saturasi oksigen, dan perubahan status mental.

Sebuah studi prospektif pada 676 institusi rawat inap bersalin menunjukkan bahwa MOEWS bermanfaat untuk memprediksi

morbiditas ibu hamil pada kondisi kritis dengan sensitivitas 89% (KI95%: 81%-95%) dan spesifisitas 79% (KI95%: 76%-82%).¹⁸ Studi kasus terkontrol retrospektif di dua unit kebidanan tersier di Kanada juga menunjukkan bahwa MOEWS sangat sensitif memprediksi risiko masuk *intensive care unit* (ICU) dengan nilai tinggi untuk sensitivitas, spesifisitas, prediksi negatif, dan performa baik pada *area under a receiver operating characteristic* (ROC) curve (AUC).¹⁹ Di Amerika Serikat, sebuah studi multisenter menunjukkan bahwa penggunaan MOEWS mampu menurunkan morbiditas ibu hamil akibat sepsis, disfungsi kardiovaskular, preeklamsia berat, dan perdarahan yang parah dalam kehamilan ($p < 0,01$).²⁰ Studi Carle, *et al*,²¹ juga memvalidasi secara internal MOEWS pada 2.200 ibu hamil dan menemukan performa baik dengan nilai AUC 0,995 (KI95%: 0,992-0,998), sensitivitas 97% dan spesifisitas 87% untuk prediksi penyakit kritis ibu hamil, untuk membedakan antara yang selamat dan yang tidak selamat.

Sistem skoring MOEWS didesain sederhana dan mudah diterapkan, untuk sistem peringatan dini pada ibu hamil di instalasi gawat darurat (IGD), khususnya di negara berkembang seperti Indonesia.

Selanjutnya, setelah stratifikasi risiko dan survei primer (*airway, breathing, circulation/ ABC*) pada ibu hamil dengan asma, perlu anamnesis secara cepat, terarah, dan menyeluruh.²² Anamnesis mencakup identitas, gejala eksaserbasi, pencetus, dan peredanya. Perlu pula dilakukan pengkajian tanda vital lain dan pemeriksaan fisik mengarah ke diagnosis serangan asma (Tabel 2). Diperlukan pula informasi riwayat alergi, komorbiditas (rinitis, rinosinusitis, refluks gastroesofageal, obesitas, hambatan saluran napas atas, depresi, dan kecemasan) yang sering mempersulit perbaikan asma serta hasil tes fungsi paru 3-6 bulan terakhir.²²

Pemeriksaan fisik toraks lengkap (inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi) perlu

Tabel 3. Diagnosis persistensi asma berdasarkan gejala dan tanda klinis.³¹⁻³⁴

Parameter Klinis	Derajat Serangan			
	Intermiten (Stadium 1)	Persisten Ringan (Stadium 2)	Persisten Sedang (Stadium 3)	Persisten Berat (Stadium 4)
Gejala harian (batuk, sesak napas, mengi) ³¹⁻³⁴	- Frekuensi gejala bulanan - Gejala <1x/minggu - Tanpa gejala di luar serangan	- Frekuensi gejala mingguan - Gejala >1x/minggu, tetapi <1x/hari (tidak setiap hari)	- Frekuensi gejala harian - Gejala setiap hari tiap minggunya	- Frekuensi gejala kontinyu - Gejala terus-menerus seharian (sulit membaik)
Gejala malam (batuk, sesak napas, mengi) ³¹⁻³⁴	≤2x/bulan	>2x/bulan	≥1x/minggu	Sering (7x/seminggu)
Intensitas ³¹⁻³⁴	Durasi serangan singkat dan cepat membaik dengan bronkodilator	Serangan dapat mengganggu aktivitas dan tidur	- Serangan mengganggu aktivitas dan tidur - Butuh bronkodilator setiap hari karena perburukan	- Aktivitas fisik sangat terbatas - Sering kambuh dan perburukan (beberapa kali dalam sehari), sehingga bronkodilator lebih sering digunakan - Sering masuk IGD dan butuh rawat inap
APE ³¹⁻³⁴	APE ≥80% nilai terbaik Variabilitas APE <20%	APE ≥80% nilai terbaik Variabilitas APE 20–30%	APE 60%–80% nilai terbaik Variabilitas APE >30%	APE ≤60% nilai terbaik Variabilitas APE >30%
VEP ₁ ³¹⁻³⁴	VEP ₁ ≥80% nilai prediksi (normal di antara dua eksaserbasi)	VEP ₁ ≥80% nilai prediksi	VEP ₁ 60%–80% nilai prediksi	VEP ₁ ≤60% nilai prediksi
VEP ₁ /KVP	VEP ₁ /KVP normal	VEP ₁ /KVP normal	VEP ₁ /KVP berkurang 5%	VEP ₁ /KVP berkurang >5%
Terapi ²²	Langkah 1 sesuai panduan GINA dan NAEPP	Langkah 2 sesuai panduan GINA dan NAEPP	Langkah 3 sesuai panduan GINA dan NAEPP	Langkah 4 atau 5 sesuai panduan GINA dan NAEPP
Kebutuhan KS sistemik saat eksaserbasi	0-1x/tahun	≥2x/tahun		

Singkatan: APE: arus puncak ekspirasi, GINA: Global Initiative for Asthma, KS: kortikosteroid, KVP: kapasitas vital paksa, NAEPP: *National Asthma Education Prevention Program*, VEP₁: volume ekspirasi paksa detik pertama.

dikerjakan.²³⁻²⁵ Anamnesis dan pemeriksaan fisik menyeluruh untuk menemukan komorbiditas juga perlu karena perburukan asma pada kehamilan dapat disebabkan oleh anemia dan infeksi (pneumonia atau infeksi saluran kemih).^{6,26}

Anamnesis juga perlu untuk evaluasi persistensi asma pasien sebelumnya melalui pertanyaan: (1) variabilitas gejala harian, (2)

gejala malam, dan (3) keterbatasan aktivitas dalam 4 minggu terakhir (**Tabel 3**).

Selanjutnya status terkontrolnya asma juga perlu diketahui melalui anamnesis berdasarkan panduan Global Initiative for Asthma (GINA) atau berdasarkan kuesioner *asthma control test* (ACT)²² (**Tabel 4**). Jika hasilnya menunjukkan bahwa asma pasien tidak terkontrol, penting dicari alasannya;

faktor utama adalah penggunaan ICS selama kehamilan. Penggunaan ICS inadekuat dalam frekuensi ataupun dosis, dan sebaliknya justru lebih banyak menggunakan obat pereda (contohnya *short-acting beta agonists/ SABA* dan kombinasi ICS dosis rendah + *long-acting beta-agonists/ LABA*) diketahui dapat menurunkan status kontrol asma dan berakhir pada makin seringnya eksaserbasi.^{3,35}

Tabel 4. Alat ukur status terkontrolnya gejala asma pada pasien melalui anamnesis terarah.^{22,36}

1. Asthma Symptom Control Berdasarkan Panduan Global Initiative for Asthma (GINA) 2022. ²²										
No.	Pertanyaan untuk gejala asma yang dirasakan selama empat minggu terakhir (ditanyakan oleh dokter)	Jawaban	Level Terkontrolnya Gejala Asma			Terkontrol Baik	Terkontrol Sebagian	Tidak Terkontrol		
			Terkontrol Baik	Terkontrol Sebagian	Tidak Terkontrol					
1.	Apakah gejala harian asma >2x/minggu?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	Jika 0/4 pertanyaan dijawab "Tidak"			Jika 1–2/4 pertanyaan dijawab "Ya"			Jika 3–4/4 pertanyaan dijawab "Ya"	
2.	Apakah pernah terbangun di malam hari karena serangan asma? (berapa kalipun)	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak								
3.	Apakah terdapat penggunaan pereda asma berupa SABA >2x/minggu?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak								
4.	Apakah ada keterbatasan aktivitas karena asma?	<input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak								
2. Kuesioner Asthma Control Test (ACT) ³⁶										
No.	Pertanyaan untuk gejala asma yang dirasakan selama empat minggu terakhir (diisi oleh pasien)	Jawaban Berupa Skor					Nilai			
1.	Seberapa sering asma mengganggu Anda untuk melakukan pekerjaan sehari-hari (kantor, rumah, dll)?	Selalu	Sering	Kadang-kadang	Jarang	Tidak Pernah				
		<input type="checkbox"/> Skor 1	<input type="checkbox"/> Skor 2	<input type="checkbox"/> Skor 3	<input type="checkbox"/> Skor 4	<input type="checkbox"/> Skor 5				
2.	Seberapa sering Anda mengalami sesak napas?	Selalu	Sering	Kadang-kadang	Jarang	Tidak Pernah				
		<input type="checkbox"/> Skor 1	<input type="checkbox"/> Skor 2	<input type="checkbox"/> Skor 3	<input type="checkbox"/> Skor 4	<input type="checkbox"/> Skor 5				
3.	Seberapa sering asma (bengek, batuk-batuk, sesak napas, atau nyeri dada) menyebabkan Anda terbangun malam/ lebih awal?	≥4x/ seminggu	2–3x/ seminggu	Sekali/ seminggu	1–2x/ seminggu	Tidak Pernah				
		<input type="checkbox"/> Skor 1	<input type="checkbox"/> Skor 2	<input type="checkbox"/> Skor 3	<input type="checkbox"/> Skor 4	<input type="checkbox"/> Skor 5				
4.	Seberapa sering Anda menggunakan obat semprot/ obat oral untuk melegakan pernapasan?	≥3x/ sehari	1–2x/ sehari	2–3x/ seminggu	≤1x/ seminggu	Tidak Pernah				
		<input type="checkbox"/> Skor 1	<input type="checkbox"/> Skor 2	<input type="checkbox"/> Skor 3	<input type="checkbox"/> Skor 4	<input type="checkbox"/> Skor 5				
5.	Bagaimana tingkat asma Anda?	Tidak terkontrol sama sekali	Kurang terkontrol	Cukup terkontrol	Terkontrol dengan baik	Terkontrol sepenuhnya				
		<input type="checkbox"/> Skor 1	<input type="checkbox"/> Skor 2	<input type="checkbox"/> Skor 3	<input type="checkbox"/> Skor 4	<input type="checkbox"/> Skor 5				
Interpretasi skor total: Terkontrol penuh = 25 Terkontrol sebagian = 20–24 Tidak terkontrol ≤ 19		Nilai skor total:								



Alasan yang kerap dikemukakan adalah kekhawatiran personal baik pasien maupun dokter terhadap penggunaan berbagai obat asma yang dipikirkan tidak aman bagi janin. Padahal bukti *valid* telah menyebutkan bahwa obat-obat ini aman dan justru mencegah eksaserbasi yang jauh lebih berbahaya.³⁷ Penting untuk mendapat informasi riwayat obat-obatan yang pernah digunakan beserta dosis, frekuensi, dan efek samping yang mungkin muncul agar dapat dievaluasi efektivitasnya.²²

Setelah anamnesis dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang pengukuran arus puncak ekspirasi (APE) menggunakan *peak flow meter* dapat dilakukan apabila tersedia dan memungkinkan. Pemeriksaan penunjang laboratorium darah lengkap sesuai indikasi sering bermanfaat untuk mengungkapkan kemungkinan infeksi. Analisis gas darah arteri diperlukan terutama pada pasien dengan $\text{SaO}_2 < 92\%$ yang mengalami asma eksaserbasi berat dan mengancam nyawa.²² Identifikasi faktor penyulit sesuai indikasi, contohnya PCR dan antigen untuk mengeksklusi COVID-19, urinalisis untuk mengeksklusi ISK, rontsen toraks (pada trimester 3) untuk menyingkirkan pneumomediastinum, pneumotoraks, konsolidasi, infiltrasi, kondisi mengancam nyawa, dan evaluasi kebutuhan ventilasi.^{22,24,28} Tes kulit alergen dan spirometri disarankan dikerjakan pada kontrol rutin dalam *setting* rawat jalan.^{22,24,28}

Pemantauan kesejahteraan janin menggunakan kardiotokografi (KTG) sangat dianjurkan pada manajemen awal. Berdasarkan panduan *International Federation Gynecology and Obstetrics (FIGO) system* tahun 2015, keempat fitur yang harus dipastikan baik pada KTG mencakup denyut jantung janin (*fetal baseline*) (110-160x/menit), variabilitas (5-25x/menit), munculnya akselerasi minimal 2 kali dalam 20 menit rekaman, dan tidak adanya deselerasi dini, lambat, ataupun variabel.³⁸⁻⁴⁰

Diagnosis asma harus mencakup derajat eksaserbasi, *level* persistensi, dan tingkat kontrol asma dalam keseharian beserta diagnosis sekunder. Diagnosis obstetrik juga perlu untuk memberi kewaspadaan lebih pada kondisi maternal dan fetus, termasuk status (gravida, paritas, dan abortus), usia kehamilan, dan kondisi janinnya.

MANAJEMEN ASMA DALAM KEHAMILAN

Manajemen asma eksaserbasi pada kehamilan mulai dari diagnosis awal, pemberian terapi, hingga perencanaan rujukan atau pemulangan dirangkum pada **Gambar 2**.⁴¹⁻⁴²

Obat asma, termasuk SABA, *theophylline*, dan ICS terbukti aman digunakan selama kehamilan.⁴⁴ Tidak ada bukti ICS dapat meningkatkan risiko *small for gestational age* (SGA) pada bayi dan tidak ditemukan perbedaan berat lahir rata-rata yang berhubungan dengan penggunaan obat-obat ini.²

Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat telah mengembangkan kategori keamanan obat pada risiko kehamilan - A, B, C, D, dan X. Obat asma kategori B digolongkan aman; studi pada hewan tidak menunjukkan risiko pada janin, tetapi tidak ada studi memadai dan terkontrol baik pada wanita hamil, atau studi pada hewan diketahui menunjukkan efek samping, tetapi studi yang memadai dan terkontrol baik pada wanita hamil tidak menunjukkan efek samping pada janin. Obat kategori C berarti bahwa studi pada hewan menunjukkan efek buruk pada janin, atau tidak ada studi yang baik pada hewan dan studi terkontrol yang baik pada manusia mampu membuktikan keamanannya (**Tabel 5**).

Saat admisi di rumah sakit, biasanya pasien asma mengalami eksaserbasi parah dengan respons buruk terhadap SABA dan memiliki riwayat pengobatan ICS suboptimal. Tata laksana eksaserbasi akut berupa tiga kali nebulisasi dalam satu jam dengan oksigen tambahan jika terdapat tanda hipoksia. Pasien juga dapat dipertimbangkan untuk diberikan *corticosteroid* sistemik berupa injeksi *methylprednisolone* 40-50 mg untuk memodulasi sistem imun dan diketahui aman (**Gambar 2** dan **Tabel 5**).⁴³

Methylprednisolone tidak melewati sawar plasenta; berbeda dari *dexamethasone*, *betamethasone*, dan *hydrocortisone*.⁴⁵ *Methylprednisolone* tidak terbukti mampu menginduksi pematangan paru pada model janin hewan dan diketahui tidak mengubah sistem transfer plasenta.⁴⁵⁻⁴⁷

Pada pasien yang tidak mengalami perbaikan gejala asma setelah pemberian SABA atau

LABACS, atau pada pasien yang telah melakukan nebulisasi *salbutamol* sendiri di rumah, nebulisasi dapat ditambah dengan *ipratropium bromide* dan *budesonide*. Nebulisasi *ipratropium bromide/salbutamol* (0,5 mg/3 mg per mL, 2,5 mL) dapat diberikan setiap 6 jam 3-4 kali per hari,⁴⁸ sedangkan *budesonide* (0,5 mg/mL, 2 mL) dapat diberikan setiap 12 jam.⁴⁹ *Ipratropium bromide/salbutamol* secara signifikan mampu memperbaiki gejala dalam 12-24 jam.⁵⁰ *Ipratropium bromide* telah lama digunakan untuk mengatasi asma dan tidak terdapat bukti pasti tentang efek buruk terhadap kehamilan. *Salbutamol* dalam kombinasi atau secara individu juga telah luas digunakan selama bertahun-tahun tanpa konsekuensi buruk. FDA mengelompokkan *ipratropium bromide* dan *salbutamol* dalam kategori B yang aman untuk ibu hamil.⁴⁸ Di pasaran juga beredar kombinasi *ipratropium bromide* bersama *albuterol* yang berlabel C.⁵¹ Dokter harus waspada dan memastikan kategori FDA dari obat asma yang akan diberikan.

Pada *setting* layanan primer yang tidak ada obat inhalasi, *salbutamol* oral 4 mg 3-4 kali sehari dapat dipertimbangkan.⁵² Jika efek bronkodilatasi belum memadai, setiap dosis dapat ditingkatkan bertahap hingga 8 mg; kebanyakan pasien memadai dengan dosis 3-4 x 2 mg sehari.⁵² *Salbutamol* oral diklasifikasikan sebagai golongan A aman untuk ibu hamil menurut federasi Australia.⁵³

Selain inhalasi, obat asma injeksi dapat ditambahkan pada serangan akut berulang atau pada kondisi terapi inhalasi tidak mungkin (misalnya pada kondisi pandemi COVID-19). Obat tersebut adalah *terbutaline sulfate* 0,5 mg/dosis diinjeksikan subkutan (SK) hingga empat kali sehari (maksimal 1-2 mg/hari). Meskipun tidak ada efek teratogenik pada hewan atau pasien, *terbutaline* hanya boleh diberikan dengan hati-hati selama trimester pertama kehamilan karena memiliki efek tokolitik.⁵⁴ *Terbutaline* dapat menjadi pilihan selama masa pandemi jika tidak terdapat ruangan khusus untuk mencegah penyebaran aerosol dari alat nebulisasi.⁵⁵

Dalam kasus sulit, alih-alih sebagai pengganti, *terbutaline* dapat sebagai terapi tambahan jika eksaserbasi belum tercapai.⁵⁴ *Terbutaline* adalah obat dengan kategori B FDA,⁴³ golongan beta-agonis yang merangsang



reseptor β_2 bronkus lebih besar daripada reseptor β_1 di jantung, sehingga dapat digunakan untuk asma.⁵⁵ *Terbutaline* subkutan menghasilkan perbaikan klinis setara *epinephrine*. Sebuah studi⁵⁶ mencatat tingkat takikardi sedikit lebih tinggi pada injeksi *terbutaline* dibandingkan injeksi *epinephrine*. Tidak ada catatan efek samping obat injeksi subkutan *terbutaline*.⁵⁷ Dosis efektif *terbutaline* 0,5 mg (0,5 mL) SK untuk pasien asma berat akut dewasa. *Epinephrine* SK (0,01 mg/kg/dosis) juga bermanfaat; dosis dewasa 0,25 mg untuk *terbutaline* dan 0,3 - 0,5 mg untuk *epinephrine* setiap 20 menit sebanyak total 3 dosis.⁵⁴⁻⁵⁶ Sumber lain menyebutkan dosis *terbutaline* adalah 12 μ g/kg dan diketahui lebih baik dibandingkan *epinephrine* untuk menghilangkan obstruksi aliran udara yang diukur berdasarkan kapasitas vital paru.⁵⁶ Selain itu, *terbutaline* lebih mudah tersedia di banyak rumah sakit dibandingkan *epinephrine*.⁵⁵

Pada kondisi asma eksaserbasi berulang yang sulit teratasi, dapat diberikan 2 gram magnesium sulfat ($MgSO_4$) dalam cairan *normal saline* (NS) 100 mL bolus lambat dalam 30 menit saat hendak dirujuk untuk mencegah preeklampsia sekaligus mengambil manfaatnya sebagai tokolitik.⁵⁸ Dosis sesuai literatur, yakni 40 (25-75) mg/kgBB (maksimal 2 gram).^{58,59} Efek bronkodilatasi $MgSO_4$ pada asma melalui efek magnesium meningkatkan penyerapan kalsium ke dalam retikulum sarkoplasma dan/atau bertindak sebagai antagonis kalsium melalui kemampuannya menghambat ambilan kalsium seluler melintasi membran otot polos. Dua mekanisme ini akan merelaksasi otot polos bronkus. Selain itu, magnesium adalah kofaktor yang mengatur sejumlah aktivitas enzimatis dan seluler, termasuk adenil siklase dan natrium-kalium ATP-ase, yang berpotensi meningkatkan efek agonis β_2 adrenoceptor. Mekanisme menguntungkan potensial $MgSO_4$ lainnya termasuk pengurangan pelepasan histamin dengan menghambat degranulasi sel *mast*.⁵⁹ Respons terhadap magnesium sulfat intravena tergantung pada pencapaian konsentrasi magnesium serum 4-6 mg/dL (1,6-2,4 mmol/L), serupa dengan dosis untuk mencapai tokolisis (4-8 mg/dL); jika berlebihan dapat dikaitkan dengan toksisitas parah berupa gagal napas, aritmia jantung, dan kematian pada konsentrasi serum 12-15 mg/dL.⁵⁸ Pemberiannya perlu dikonsultasikan lebih lanjut dengan dokter spesialis paru, penyakit

dalam, serta obstetrik dan ginekologi melalui pertimbangan untung rugi yang cermat. Saat ini, $MgSO_4$ masih dikategorikan D (FDA) dan tidak boleh diberikan hingga 5-7 hari.^{60,61}

Eksaserbasi asma sering dikaitkan dengan

kejadian infeksi saluran napas atas hingga paru (misalnya pneumonia komunitas),⁶² tetapi sulit dibuktikan melalui pemeriksaan *X-ray* toraks. Pemberian antibiotik empirik spektrum luas hanya dipertimbangkan jika gejala dan tanda infeksi dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan

Tabel 5. Profil keamanan obat-obat asma pada ibu hamil berdasarkan panduan Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat.⁴³

Kelas Obat	Nama Obat	Kategori FDA
Agonis β -adrenergik	<i>Adrenaline</i>	C
	<i>Albuterol</i>	C
	<i>Bitolterol</i>	C
	<i>Formoterol</i>	C
	<i>Levalbuterol</i>	C
	<i>Metaproterenol</i>	C
	<i>Pirbuterol</i>	C
	<i>Salbutamol (ventolin)</i>	B
	<i>Salmeterol</i>	C
	<i>Terbutaline</i>	B
Antikolinergik	<i>Ipratropium</i>	B
	<i>Tiotropium</i>	C
Metilksantin	<i>Aminophylline</i>	C
	<i>Theophylline</i>	C
Corticosteroid Inhalasi	<i>Beclomethasone</i>	C
	<i>Budesonide</i>	B
	<i>Flunisolide</i>	C
	<i>Fluticasone</i>	C
	<i>Mometasone</i>	C
	<i>Triamcinolone</i>	C
Corticosteroid Oral	<i>Dexamethasone</i>	C
	<i>Prednisone</i>	B
	<i>Prednisolone</i>	C
	<i>Methylprednisolone</i>	C
Cromoglycate	<i>Cromolyn sodium</i>	B
	<i>Nedocromil</i>	B
Leukotriene	<i>Montelukast</i>	B
	<i>Zafirlukast</i>	B
	<i>Zileuton</i>	C
Antihistamin	<i>Astemizole</i>	C
	<i>Cetirizine</i>	B
	<i>Chlorpheniramine</i>	B
	<i>Clemastine</i>	B
	<i>Desloratadine</i>	C
	<i>Diphenhydramine</i>	B
	<i>Fexofenadine</i>	C
	<i>Hydroxyzine</i>	C
	<i>Loratadine</i>	B
	<i>Tripelennamine</i>	B
Dekongestan	<i>Pseudoephedrine</i>	C
Semprot Hidung	<i>Azelastine</i>	C
	<i>Ipratropium</i>	B
	<i>Oxymetazoline</i>	C



pemeriksaan darah yang sangat jelas.⁶³ Salah satu pilihan antibiotik adalah *ceftriaxone* 1 x 2 g.⁶⁴ Status FDA *ceftriaxone* kategori B dalam kehamilan.⁶⁵⁻⁶⁸ Antibiotik ini juga disarankan

pada koeksistensi pneumonia dan ISK pada asma dengan kehamilan.⁶⁵⁻⁶⁸

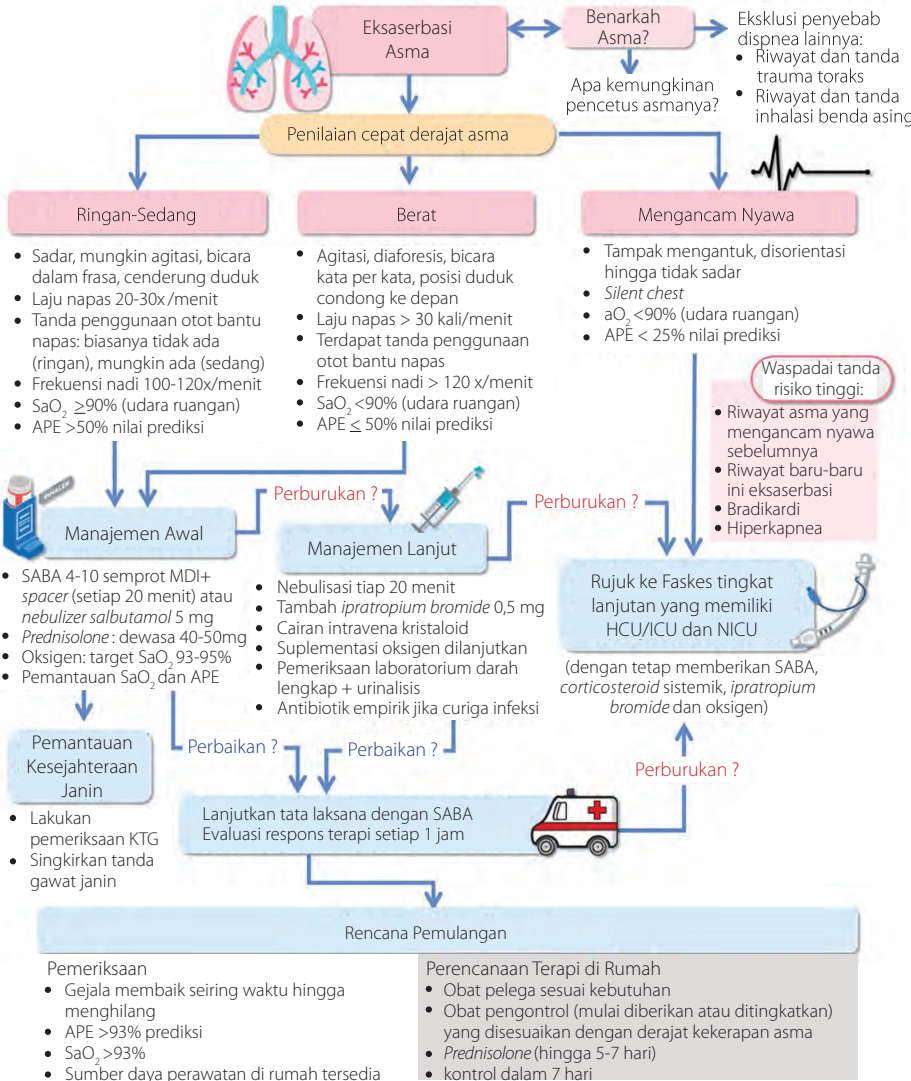
Pilihan antibiotik harus disesuaikan dengan

pola resistensi kuman lokal. Untuk wanita hamil sehat tanpa paparan antibiotik baru dan tidak memiliki faktor risiko *Streptococcus pneumoniae* resisten obat, lebih direkomendasikan antibiotik golongan makrolida berdasarkan panduan Infectious Diseases Society of America (IDSA).⁶⁹ Pada pasien dengan komorbiditas seperti diabetes melitus, alkoholisme, penyakit jantung kronik, penyakit paru, penyakit ginjal, penyakit hati, keadaan *immunocompromised*, atau memiliki riwayat penggunaan antibiotik dalam tiga bulan terakhir, rekomendasi kuat adalah antibiotik golongan beta laktam ditambah makrolida.⁷⁰

Antibiotik dini didefinisikan sebagai terapi antibiotik dimulai dalam dua hari pertama rawat inap dan diresepkan minimal selama dua hari.⁶⁴ Bertentangan dengan pendekatan antibiotik dini, studi observasional di Amerika Serikat mencatat bahwa penggunaan antibiotik selama dua hari pertama di rumah sakit tidak dikaitkan dengan hasil pasien yang lebih baik dan tidak ada beda waktu signifikan untuk perbaikan gejala dan fungsi pernapasan saat keluar rumah sakit.⁷¹ Sebaliknya, pengobatan antibiotik dikaitkan dengan perawatan di rumah sakit lebih lama, biaya rumah sakit lebih tinggi, dan peningkatan risiko diare terkait antibiotik. Eksaserbasi asma merupakan penyebab rawat inap, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat tidak disarankan.⁶⁴

Alasan kuat kontra antibiotik mungkin juga didasarkan pada bukti bahwa patogen bakteri memainkan peranan lebih rendah dibandingkan agen virus pada asma, tetapi pembuktian etiologi sangat sulit dalam skenario gawat darurat.⁷¹ Di lain pihak, terapi empiris dini pada pneumonia bakteri dan virus terbukti mengurangi mortalitas, terutama jika dimulai dalam 12 jam.⁷¹ Dengan demikian, inisiasi antibiotik empiris harus dipertimbangkan secara bijak, tepat sasaran, dan mampu memahami dosis, jenis, ataupun frekuensi pemberian agar dapat meningkatkan kualitas luaran ibu-janin. Pendekatan terapi empiris dini direkomendasikan dengan cara de-eskalasi agresif. Selain itu, semua pasien eksaserbasi asma akut yang parah dan berisiko sindrom asma kritis harus menjalani pemeriksaan mikrobiologis kultur sputum standar dan panel pemeriksaan virus.⁷¹

Terapi tambahan sesuai indikasi. Terapi adjuvan



SABA (Salbutamol)

- Larutan nebulizer: 2,5-5 mg setiap 20 menit untuk 3 dosis dilanjutkan dengan 2,5-5 mg setiap 1-4 jam sesuai kebutuhan
- Inhalasi dosis terukur: 4-8 semprot setiap 20 menit selama 2 jam dan dilanjutkan 1-4 jam sesuai kebutuhan
- Setelah 1 jam: eksaserbasi ringan berespons terhadap 2-4 semprot setiap 3-4 jam
- Eksaserbasi sedang membutuhkan 6-10 semprot setiap 1-2 jam

Catatan. Bila tersedia, lebih disarankan kombinasi LABA dan ICS dosis rendah (LABAC) sebagai pereda: contohnya *Budesonide* 160 mg/dosis + *formoterol fumarate dyhidrate* 4,5 mg/dosis diberikan 1-2 inhalasi sebanyak 2x/hari kortikosteroid sistemik

- Prednisone, methylprednisone, prednisolone*
- Hingga 60-80 mg per hari, hingga APE mencapai 70% prediksi
- 60-80 mg *methylprednisolone* dosis tunggal atau 300-400 ng *hydrocortisone*
- Glucocorticosteroid* oral 0,5-1 mg/kgBB *prednisolone* (atau yang setara) selama 7 hari

Apabila kondisi mengancam kehidupan:

- Konsultasi dengan ahli
- Penambahan magnesium sulfat 1,2-2 g IV selama 20 menit

Gambar 2. Algoritma penatalaksanaan asma eksaserbasi pada dewasa.^{22,24,43}

(Elemen desain ilustrasi bersumber dari website bebas hak cipta www.flaticon.com)

Singkatan: APE: arus puncak ekspirasi, Faskes: fasilitas kesehatan, HCU: high care unit, ICS: inhaled corticosteroids, ICU: intensive care unit, KTG: kardiokografi, LABA: long-acting beta agonists, LABAC: kombinasi LABA dan ICS dosis rendah, MDI: metered dose inhaler, NICU: neonatal intensive care unit, SABA: short-acting beta agonists, SaO₂: saturasi oksigen.



CONTINUING MEDICAL EDUCATION

mukolitik jika batuk berdahak yang sulit dikeluarkan. Pilihan yang direkomendasikan adalah *N-acetylcysteine* (NAC) 3 x 200 mg karena memiliki kategori FDA B.⁷² Mukolitik lain, seperti *ambroxol*, memiliki kategori FDA C;^{73,74} *guaifenesin* yang merupakan ekspektoran berkategori C.^{73,74}

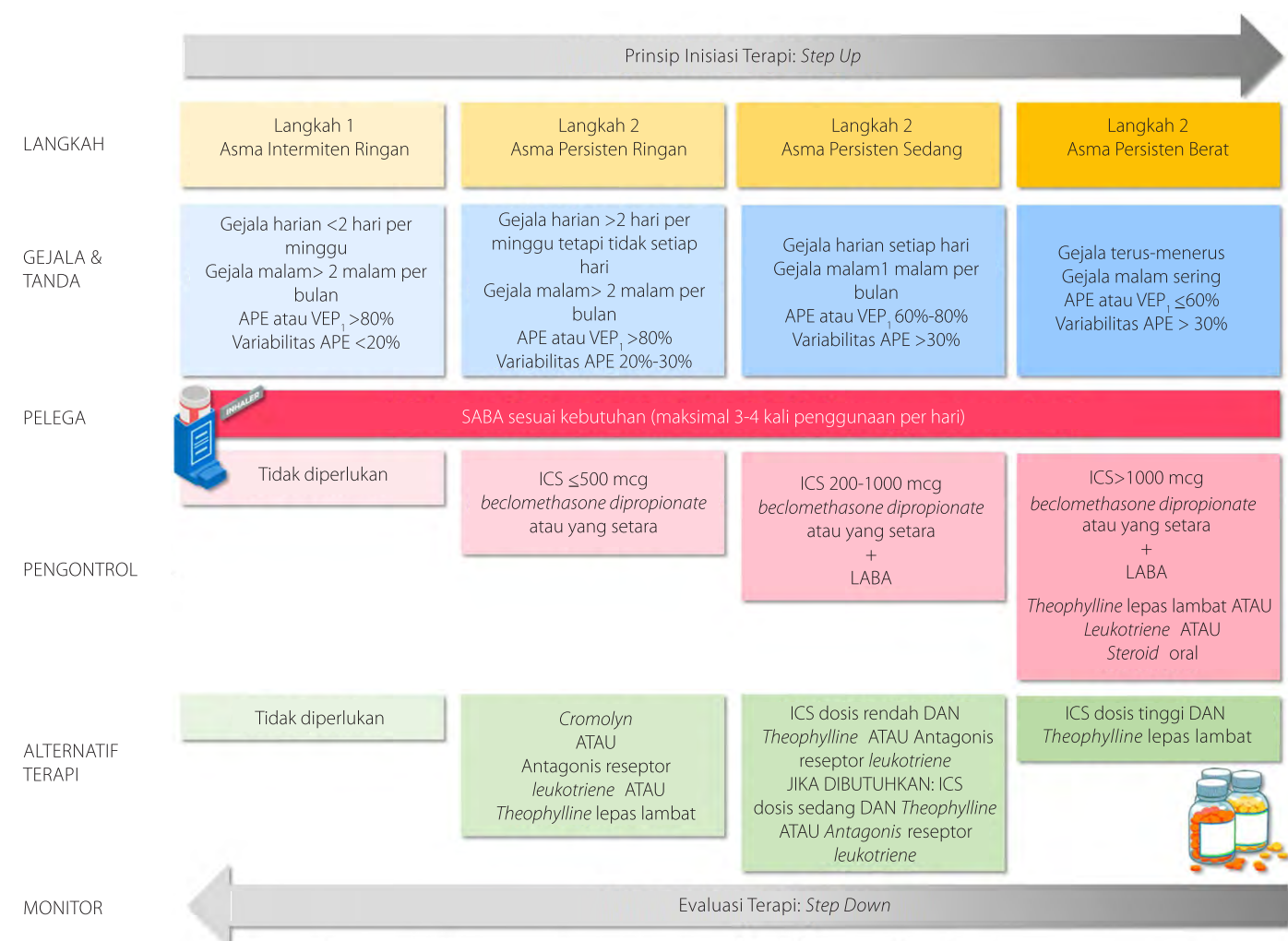
Dalam kondisi asma, iritasi kronis saluran napas menyebabkan hipersekresi lendir. Produksi mukus yang berlebihan dan disfungsi mekanisme pembersihan mukosiliar menyebabkan akumulasi mukus, mengarah pada pembentukan sumbatan lendir, yang selanjutnya mengurangi pembersihan agen inflamatorik akibat terganggunya mekanisme

pembersihan saluran napas. Sumbatan dapat meningkatkan viskositas lendir, dan lebih lanjut makin menurunkan pembersihan serta menginisiasi peradangan dan fibrosis. Kondisi ini akan makin parah jika lendir statis ini diinvasi oleh bakteri, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Dengan demikian, lingkaran setan akan terbentuk dan berakhir dengan eksaserbasi akut.⁷⁵ Mukolitik klasik, seperti NAC, diindikasikan dalam kondisi ini karena menurunkan viskositas lendir dan meningkatkan kemampuan pembersihan sumbatan saluran napas seperti pada kasus infeksi dan inflamasi (asma, pneumonia, bronkitis, dan trakeo-bronkitis).⁷⁶

Penelitian pada orang dewasa menunjukkan NAC terbukti lebih superior daripada *ambroxol* dalam semua gambaran klinis rinosinusitis (kemanjuran jangka panjang, evaluasi perbaikan sistem rinosinusal, motilitas silia, seluleritas sekret, dan akseptabilitas).⁷⁷ Selain itu, NAC juga memiliki efek pleiotropik penurunan tekanan darah dan pencegahan preeklampsia karena efek antioksidannya yang kuat.⁷⁸ Efek ini menguntungkan pada kehamilan yang juga dikaitkan dengan keadaan stres oksidatif berlebihan.⁷⁹

MANAJEMEN ASMA EKSASERBASI DALAM SETTING RAWAT JALAN

Setelah eksaserbasi akut teratasi, pada saat



Catatan: Ketika asma terkontrol dan bertahan hingga minimal 3 bulan, penurunan terapi dapat dilakukan untuk menentukan terapi minimum untuk menjaga asma terkontrol

Gambar 3. Rekomendasi *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) untuk manajemen asma selama kehamilan secara *step-wise*.^{22,43} (Elemen desain ilustrasi bersumber dari *website* bebas hak cipta www.flaticon.com)

Singkatan: APEa: arus puncak ekspirasi, ICS: *inhaled corticosteroids*, LABA: *long-acting beta agonists*, SABA: *short-acting beta agonists*, VEP₁: volume ekspirasi paksa detik pertama.



kontrol, harus direncanakan skema terapi pemeliharaan sesuai derajat persistensi asmanya. **Gambar 3** disintesis dari panduan terbaru GINA dan *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP), menyatakan bahwa wanita hamil dengan asma persisten ringan harus diresepkan ICS dosis rendah (*beclometasone* atau *budesonide*) dengan pelega hanya bila serangan asma kambuh, dapat berasal dari golongan SABA atau ICS dosis rendah ditambah LABA.^{22,43} Untuk pasien hamil dengan asma persisten sedang, pedoman merekomendasikan ICS dosis rendah + LABA atau ICS dosis sedang. Untuk wanita hamil dengan asma persisten berat, pedoman merekomendasikan ICS dosis tinggi (sebaiknya *budesonide*)

dengan tambahan *prednison* oral sebagai pilihan terakhir.^{22,43} Beberapa penulis lain menyarankan pemberian ICS dosis tinggi dan LABA (terutama *salmeterol*) sebagai pilihan pengobatan terbaik untuk wanita hamil dengan asma persisten berat.⁴⁹

SIMPULAN



Asma yang tidak terkontrol dan eksaserbasi asma selama kehamilan dapat menjadi ancaman pranatal serius baik pada ibu maupun janin. Kejadian ini dikaitkan dengan sejumlah perubahan fisiologis selama kehamilan yang memengaruhi perjalanan penyakit asma ibu. Asma tidak terkontrol pada kehamilan telah dikaitkan dengan kunjungan gawat darurat, rawat inap, gagal napas, preeklampsia, dan

kematian.

Manajemen asma antenatal menjadi pekerjaan dokter umum di layanan primer, dokter spesialis obstetrik dan ginekologi, serta dokter spesialis paru di layanan sekunder untuk mencegah morbiditas dan mortalitas ibu ataupun janin. Dalam kondisi layanan gawat darurat, dokter umum diharapkan mampu berperan besar dalam pemahaman komprehensif terkait pendekatan manajemen pasien hamil dengan asma guna mencegah perburukan dan luaran buruk akibat terus berlangsungnya rantai inflamasi. Praktik medis berbasis bukti sangat esensial diterapkan untuk mencegah kesalahpahaman edukasi dan meningkatkan kepatuhan berobat.

DAFTAR PUSTAKA

- Odedra KM. Treatment of asthma in pregnancy: A case study. *Nurse Prescr.* 2014;12(4):185–8.
- Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: Mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J.* 2005;25(4):731–50.
- Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: Incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax.* 2006;61(2):169–76.
- Clifton VL, Busuttill MD. A case study of stillbirth in a pregnancy complicated by asthma. *Obstet Gynecol cases Rev.* 2015;2:2.
- Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Effect of pregnancy and stage of pregnancy on asthma severity: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1201–10.
- Munn MB, Groome LJ, Atterbury JL, Baker SL, Hoff C. Pneumonia as a complication of pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1999;8(4):151–4.
- Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl).
- Brabin L, Brabin BJ, Gies S. Influence of iron status on risk of maternal or neonatal infection and on neonatal mortality with an emphasis on developing countries. *Nutr Rev.* 2013;71(8):528–40.
- Sutherland ER, Brandorff JM, Martin RJ. Atypical bacterial pneumonia and asthma risk. *J Asthma.* 2004;41(8):863–8.
- Hsu YL, Lin CL, Wei CC. Association between vesicoureteral reflux, urinary tract infection and antibiotics exposure in infancy and risk of childhood asthma. *PLoS One* 2021;16(9):e0257531.
- Philip KEJ, Buttery S, Williams P, Vijayakumar B, Tonkin J, Cumella A, et al. Impact of COVID-19 on people with asthma: A mixed methods analysis from a UK wide survey. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001056.
- Duki MIZ, Sudarmadi S, Suzuki S, Kawada T, Tri-Tugaswati A. Effect of air pollution on respiratory health in Indonesia and its economic cost. *Arch Environ Health.* 2003;58(3):135–43.
- Firoozi F, Ducharme FM, Lemièrre C, Beauchesne MF, Perreault S, Forget A, et al. Effect of fetal gender on maternal asthma exacerbations in pregnant asthmatic women. *Respir Med.* 2009;103(1):144–51.
- Murphy VE, Schatz M. Asthma in pregnancy: A hit for two. *Eur Respir Rev.* 2014;23(131):64–8.
- Ekström S, Mogensen I, Georgelis A, Westman M, Almqvist C, Melén E, et al. General stress among young adults with asthma during the COVID-19 pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(1):108–15.
- Eldeirawi KM, Nyenhuis SM, Huntington-Moskos L, Polivka BJ. Coronavirus disease 2019–related anxiety is associated with uncontrolled asthma in adults. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2022;129(1):109.
- Robbins T, Shennan A, Sandall J. Modified early obstetric warning scores: A promising tool but more evidence and standardization is required. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(1):7–10.
- Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia* 2012;67(1):12–8.
- Ryan HM, Jones MA, Payne BA, Sharma S, Hutfield AM, Lee T, et al. Validating the performance of the modified early obstetric warning system multivariable model to predict maternal intensive care unit admission. *J Obstet Gynaecol Canada* 2017;39(9):728–733.e3.
- Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana HL. Use of maternal early warning trigger tool reduces maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(4):527.e1–527.e6.
- Carle C, Alexander P, Columb M, Johal J. Design and internal validation of an obstetric early warning score: Secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre Case Mix Programme database. *Anaesthesia* 2013;68(4):354–67.
- GINA. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-06-30-WMS.pdf>
- Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): A single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet.* 2021;396(10267):1979–93.
- Lalloo UG, Ainslie GM, Abdool-Gaffar MS, Awotedu AA, Feldman C, Greenblatt M, et al. Guideline for the management of acute asthma in adults: 2013 update. *S Afr Med J.* 2012;103(3 Pt 2):189–98.

- 
- 
25. British Thoracic Society. QRG 153 • British guideline on the management of asthma quick reference guide. London: British Thoracic Society; 2016.
 26. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med.* 2015;8(3):126.
 27. Cochrane C, Marsden J. Asthma exacerbation in adults – Treatment [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 3]. Available from: https://www.bcemergencynetwork.ca/clinical_resource/asthma-exacerbation-in-adults-treatment/
 28. Kokturk N, Turktas H, Kara P, Mullaoglu S, Yilmaz F, Karamercan A. A randomized clinical trial of magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in the treatment of moderate to severe asthma attacks. *Pulm Pharmacol Ther.* 2005;18(6):416–21.
 29. Pollart SM, Compton RM, Elward KS. Management of acute asthma exacerbations . *Am Fam Physician.* 2011;84(1):40–7.
 30. Soubra SH, Guntupalli KK. Acute respiratory failure in asthma. *Indian J Crit Care.* 2003;7:225–32.
 31. Cheng C, Shyr S, Huang L, Kao Y. Factors for high-risk asthma in Taiwanese children. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2010;28(4):250–5.
 32. Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, Yamaguchi M, Inoue H, Sagara H, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2017. *Allergol Int.* 2017;66(2):163–89.
 33. Rai SP, Patil AP, Vardhan V, Marwah V, Pethe M, Pandey IM. Best treatment guidelines for bronchial asthma. *Med J Armed Forces India* 2007;63(3):264–8.
 34. Stout JW, Visness CM, Enright P, Lamm C, Shapiro G, Gan VN, et al. Classification of asthma severity in children: The contribution of pulmonary function testing. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(8):844–50.
 35. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, et al. Global initiative for asthma strategy 2021: Executive summary and rationale for key changes. *Eur Respir J.* 2022;59(1):2102730. DOI: 10.1183/13993003.02730-2021.
 36. Asthma Australia. Asthma control test - Asthma Australia [Internet]. [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://asthma.org.au/about-asthma/understanding-asthma/asthma-control-test/>
 37. Lim AS, Stewart K, Abramson MJ, George J. Management of asthma in pregnant women by general practitioners: A cross sectional survey. *BMC Fam Pract.* 2011;12:121. doi: 10.1186/1471-2296-12-121.
 38. Ayres-De-Campos D, Spong CY, Chandraran E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(1):13–24.
 39. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;2015(9):1–39.
 40. Janga D, Yoong W. Electronic fetal monitoring. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 3]. Available from: <https://elearning.rcog.org.uk/obstetrics/electronic-fetal-monitoring>
 41. Abubaker J, Syed F, Arsalan A, Akram M. Asthma management during pregnancy: Case report & literature review. *PJCM.* 2015.
 42. Pernia S, Demaagd G. The new pregnancy and lactation labeling rule. *Pharm Ther.* 2016;41(11):713.
 43. Gaga M, Oikonomidou E, Zervas1 E, Papageorgiou-Georgatou N. Asthma and pregnancy: Interactions and management. *Breathe* 2007;3(3):267–76.
 44. Namazy JA, Schatz M. The safety of asthma medications during pregnancy: An update for clinicians. *Ther Adv Respir Dis.* 2014;8(4):103–10.
 45. Moore LE, Martin JNJ. When betamethasone and dexamethasone are unavailable: hydrocortisone. *J Perinatol.* 2001;21(7):456–8.
 46. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane.* 2017;3(3):CD004454.
 47. Anderson GG, Rotchell Y, Kaiser DG. Placental transfer of methylprednisolone following maternal intravenous administration. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(6):699–701.
 48. Boehringer Ingelheim. Combivent UDs. Datapharm. 2020.
 49. Gluck PA, Gluck JC. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(7):1075–84.
 50. Boehringer Ingelheim. Pulmicort Respules 0.5mg. Datapharm. 2017.
 51. Boehringer Ingelheim. Combivent. FDA. 2012.
 52. Boehringer Ingelheim. Salbutamol Tablets BP 2mg. Datapharm. 2021.
 53. Truscott JE. Asthma drugs in pregnancy and lactation. *Aust Prescr.* 2014;37(1):6.
 54. Boehringer Ingelheim. Bricanyl Injection, 0.5 mg/ml, solution for injection or infusion. Datapharm. 2021.
 55. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, et al. Reply to “subcutaneous terbutaline as an alternative to aerosolized albuterol.” *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020/04/22. 2020;8(7):2450–2.
 56. Simons FE, Gillies JD. Dose response of subcutaneous terbutaline and epinephrine in children with acute asthma. *Am J Dis Child.* 1981;135(3):214–7.
 57. Kane BG. Alternative treatments for acute asthma during COVID. American College of Emergency Physicians [Internet]. 2021. Available from: <https://www.acep.org/coronavirus/covid-19-field-guide/treatment/alternative-treatments/>.
 58. Kelly HW. Magnesium sulfate for severe acute asthma in children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2003;8(1):40–5.
 59. Kokotajlo S, Degnan L, Meyers R, Siu A, Robinson C. Use of intravenous magnesium sulfate for the treatment of an acute asthma exacerbation in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2014;19(2):91–7.
 60. FDA. FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. 2013.
 61. Rahman Z, Helali AM. Facts about magnesium sulfate: Time to revise the safety concern in obstetric use. *J Enam Med Coll.* 2014;4(3):177–83.
 62. Munn MB, Groome LJ, Atterbury JL, Baker SL, Hoff C. Pneumonia as a complication of pregnancy. *J Matern Fetal Med.* 1999;8(4):151–4.
 63. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33(10 SUPPL.):390–7.
 64. Stefan MS, Shieh MS, Spitzer KA, Pekow PS, Krishnan JA, Au DH, et al. Association of antibiotic treatment with outcomes in patients hospitalized for an asthma exacerbation treated with systemic corticosteroids. *JAMA Intern Med.* 2019;179(3):333–9.
 65. Little BB. *Drugs and pregnancy: A handbook.* Great Britain: Oxford University Press Inc; 2006. 1–385 p.
 66. Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs during pregnancy and lactation: Treatment options and risk assessment.* 2nd ed. Great Britain: Academic Press Elsevier; 2007. 1–907 p.
 67. Briggs GG, Freeman RK, Towers CV, Forinash AB. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk.* 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer;



2017. 1–5614 p.

68. Al-Zidan RN. *Drugs in pregnancy: A handbook for pharmacists and physicians*. Burlington, Canada: Apple Academic Press Inc., Taylor & Francis Group; 2021. 1–465 p.
69. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):45–67.
70. Roemer H, Roemer B, Katz VL, Dewan D, Bentley C. Acute respiratory infection in pregnancy [Internet]. 2013. Available from: <https://www.acepnow.com/article/acute-respiratory-infection-pregnancy/>.
71. Sandrock CE, Norris A. Infection in severe asthma exacerbations and critical asthma syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;48(1):104–13.
72. Beloosesky R, Ginsberg Y, Khatib N, Maravi N, Ross MG, Itskovitz-Eldor J, et al. Prophylactic maternal N-acetylcysteine in rats prevents maternal inflammation-induced offspring cerebral injury shown on magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(3):213.e1–213.e6.
73. Al-Jedai AH, Balhareth SS, Algain RA. Assessment of foetal risk associated with 93 non-US-FDA approved medications during pregnancy. *Saudi Pharm J*. 2012;20(4):287–99.
74. Wigle PR, McNeal SM, Tibbs K. Pregnancy and OTC cough, cold, and analgesic preparations. *US Pharm*; 2006. pp. 33–47.
75. Gupta R, Wadhwa R. Mucolytic medications. *StatPearls* [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559163/#:~:text=Mucolytics%20are%20drugs%20used%20to,of%20agents%20called%20mucoactive%20agents>.
76. Mokhtari V, Afsharian P, Shahhoseini M, Kalantar SM, Moini A. A review on various uses of N-acetyl cysteine. *Cell J*. 2017;19(1):11–7.
77. Macchi A, Terranova P, Castelnuovo P. Recurrent acute rhinosinusitis: A single blind clinical study of N-acetylcysteine vs ambroxol associated to corticosteroid therapy. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(1):207–17.
78. Shima MM, Hossam EG, Adel ME-M. Effect of N-acetyl cysteine supplementation on blood lead levels in pregnant women suffering from pre-eclampsia. *Obstet Gynaecol Cases - Rev*. 2018;5(3):1–8.
79. Amin AF, Shaaban OM, Bediawy MA. N-acetyl cysteine for treatment of recurrent unexplained pregnancy loss. *Reprod Biomed Online*. 2008;17(5):722–6.