HUBUNGAN ANTARA REFLUX GASTROUSOFAGUS DENGAN ASMA BRONKHIAL

Zulkarnain Arsyad
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK. UNAND/RSUP M Djamil padang

ABSTRAK

Salah satu faktor presipitasi untuk terjadinya asma bronkhial adalah refluks gastrousofagus. Pengobatan asma bronkhial yang disertai refluks gastrousofagus akan kurang berhasil tanpa mengobati pula refluks gastrousofagusnya. Untuk mencari hubungan antara asma bronkhial dengan refluks gastrousofagus, telah dilakukan penelitian cross sectional pada pasien asma yang disertai refluks gastrousofagus (yang mempunyai keluhan dispepsia) yang berobat ke Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dari 200 penderita asma bronkial 26 orang (13%) mempunyai keluhan dispepsia. Keluhan dispepsia yang menonjol pada pasien ini adalah nyeri epigastrium dan keluhan ini dapat menimbulkan gejala dari asma bronkial. Keluhan dispepsia yang lain seperti nyeri substernal, mual, dan disfagia didapatkan kurang frekwensinya dibanding nyeri epigastrium pada pasien asma dan dapat menginduksi keluhan asma dalam persentase yang lebih rendah. Hasil pemeriksaan endoskopi pada esofagus, terutama didapatkan kelainan esofagitis derajat 2. Sebagai kesimpulan adalah frekwensi refluks gastrousofagus pada pasien asma adalah 13% dan kelainan esofagitis yang terbanyak pada pasien ini adalah derajat 2.

ABSTRACT

One of the precipitating factors in bronchial asthma is gastrooesophageal reflux. The treatment of bronchial asthma associated gastrooesophageal reflux is unsuccessfull, without treat its gastrooesophageal reflux. To look for correlation between bronchial asthma and gastrooesophageal reflux, cross sectional study have been performed on asthmatic patients associated gastrooesophageal reflux (dyspepsia symptoms), those came to the out patients departement in Dr. M. Djamil Hospital Padang. From 200 asthmatic patients, 26 (13%) had dyspepsia symptoms. Predominant dyspepsia symptoms in these patients were epigastric pain and it could induced asthmatic symptoms. The others dyspepsia symptoms, such as substernal pain, nausea, and dysphagia were less frequent then epigastric pain in asthmatic patients, and those could induced low percentages of asthmatic symptoms. The results of esophageal endoscopic examination predominantly were oesophagitis grade II. As conclusion, the gastrooesophageal reflux prevalence as precipitating factor on bronchial asthma is 13% and these patients have predominant oesophagitis grade II.

PENDAHULUAN

Bermacam-macam presipitasi dapat menimbulkan serangan asma bronkial diantaranya reflux gastrousofagus (1,2). Hubungan antara reflux gastrousofagus dengan asma telah sering dilaporkan (3,4). Hubungan secara kausal antara reflux gastrousofagus dan asma belum sepenuhnya di mengerti. Mekanisme dimana reflux gastrousofagus mengakibatkan bronkonstriksi masih diperdebatkan seperti usofago bronkhial refleks, reflux menimbulkan hipereaktif bronkus dan mikroaspirasi dari asam terhadap laring dan saluran nafas bagian atas (1). Telah dilakukan monitoring PH pada penderita dengan keluhan reflux gastrousofagus dan telah terbukti adanya abnormal refluk gastrousofagus. Terbukti juga pada asimptomatik pasien (3-5), pengukuran PH pada pasien asma memperlihatkan 80% mempunyai abnormal reflux gastrousofagus (6). Telah juga terbukti ada penurunan PEFR pada pasien asma dengan atau tanpa reflux gastrousofagus yang diberi HCL pada usofagus (7). Secara pemeriksaan endoskopi telah diperlihatkan bahwa beratnya kelainan endoskopi sebanding dengan beratnya keluhan asama, dan pemberian anti reflux telah memperbaiki keluhan reflux maupun keluhan asma (8).

Berkaitan dengan terdapatnya kelainan reflux usofagus diantara pasien asma maka penulis ingin melihat prevalensi simptom reflux gastrousofagus dan kelainan endoskopi pada pasien asma yang berobat di poliklinik paru RSUP Dr. M Djamil Padang.

METODOLOGI PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara prospektif Cross Section Study terhadap pasien asma bronkial yang berobat ke RSUP Dr. M. Jamil Padang.

Populasi dan Sampel

Dari pasien asma yang berobat ke RSUP Dr. M. Jamil Padang diambil sebagai sampel adalah pasien-pasien yang mempunyai keluhan reflux gastrousofagus.

Tempat dan Waktu Penelitian

Dilakukan penelitian pada RSUP Dr. M. Jamil Padang dari awal Agustus 1999 sampai dengan akhir Januari 2000.

Defenisi Operasional

Diagnosa asma bronkial didasarkan pada adanya keluhan sesak napas disertai wheezing yang periodik dengan APE yang bervariasi lebih dari 20%, atau peningkatan FEV1, lebih dari 20% post bronkhodilator.

- Keluhan reflux gastrousofagus adalah salah satu atau lebih dari keluhan berikut :
  - Rasa nyeri di epigastrium
  - Rasa nyeri di dada yang menjalar dari epigastrium "heart burn"
  - Rasa mual dan asam dimulut
  - Rasa sukar untuk menelan (Disfagia)
- Klasifikasi oesophagitis secara endoskopi

Menurut Savary 1985 (dikutip dari Drapper)

Tingkat 1 : Adanya lesi erosi satu atau lebih, berupa bercak merah dengan atau tanpa adanya selaput putih dibagian proksimal dari garis Z, bercak tersebut sangat sulit dibedakan dengan warna mukosa yang dilapisi epitel silindrik.

Tingkat 2 : Adanya lesi erosi dengan selaput putih nyata. Lesi melebar tetapi tidak mengelilingi lumen.

Tingkat 3 : Lesi erosi yang mengelilingi lumen dengan tukak dan jaringan nekrotik ditengahnya.

Tingkat 4 : Satu atau lebih tukak yang dalam. Lesi ini sukar dibedakan dengan lesi ganas. Terdapat fibrosis yang menimbulkan deformitas, dan terdapat gambaran adanya esophagitis barret.

Cara Kerja

Pasien yang memenuhi kriteria asma dilakukan pengambilan anamnesis tentang keluhan yang berkaitan dengan reflux gastrousphagus, kemudian pasien ini diambil sebagai sampel dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan endoskopi terhadap ousofagus, dengan cara pasien dipuasakan kurang lebih 6 jam sebelum tindakan dan kemudian diberikan Buskopan 20 mg dan sulfas atropin 0,25 mg injeksi, masing-masing satu ampul. Direncanakan jumlah sampel 20 orang.

- Anamnesis terhadap keluhan-keluhan reflux gastrousofagus adalah sebagai berikut :
  - Rasa nyeri di epigastrium
  - Rasa nyeri dibagian tengah dada/ nyeri substernal
  - Rasa mual dan rasa asam dimulut
  - Rasa sulit menelan/ disfagia
- Apakah keluhan tersebut diatas disertai
  - Batuk
  - Wheezing
  - Sesak napas : ringan (sesak timbul dengan aktifitas biasa dan hilang tanpa pengobatan), sedang (sesak timbul dengan aktifitas biasa dan hilang setelah mendapat bronkodilator), berat (sesak lebih hebat dan memerlukan pertolongan dokter)
- Apakah orang sakit ada memakai obat-obat anti reflux
- Apakah setiap ada keluhan reflux disertai serangan asma bronkhial
- Apakah setiap serangan asma ada keluhan reflux
- Derajat kelainan usofagus secara endoskopi dikorelasi dengan derajat beratnya asma.

HASIL PENELITIAN

Didapatkan 200 orang pasien asma bronkial yang berobat jalan pada periode awal Agustus 1999 sampai dengan akhir Januari 2000. Diantara pasien ini yang mempunyai keluhan reflux gastrousofagus 26 orang (13%), umur pasien yang ada keluhan reflux gastrousofagus antara 19 sampai dengan 72 tahun. Didapatkan 16 orang

pria dan 10 orang wanita. Keluhan asma lebih duluan terjadi dari pada keluhan reflux. Dari tabel 1 dapat dilihat data klinik pasien yang telah diteliti ini.

Keluhan-keluhan yang berkaitan dengan Ger (pada tabel 2) yaitu nyeri epigastrium didapatkan pada semua pasien asma ini (100%) rasa nyeri substernal ("heartburn") sebanyak 18 orang (69,2%) rasa mual dan rasa asam dimulut 17 orang (65,3%) dan rasa gangguan menelan 5 orang (19,2%).

Tabel 1. Karakter klinik dari 20 pasien asma bronkhial

– Asma Bronkhial	
Tanpa keluhan Ger	174
Dengan keluhan Ger	26 (13%)
– Umur (Tahun)	19 - 72
– Kelamin	
Pria	16
Wanita	10
– Lama keluhan Asma (Tahun)	
1 - 5	5
5 - 10	10
10 - 15	5
> 15	3
dari kecil	3
– Lama keluhan GER (Tahun)	
< 1	5
1 - 5	14
5 - 10	6
10 - 15	1
> 15	-
dari kecil	-

Catatan : Ger = Gastrousofagus reflux

Tabel 2. Keluhan-keluhan reflux gastrousofagus pada asma bronkhial

– Nyeri epigastrium	26 (100%)
– Nyeri substernal	18 (69,2%)
– Mual dan rasa asam	17 (65,3%)
– Disfagia	5 (19,2%)

Hubungan kejadian keluhan reflux gastrousofagus dengan keluhan respirasi

Dari tabel 3 dapat dilihat hubungan kejadian keluhan Ger dengan keluhan respirasi. Dari kejadian nyeri epigastrium pada penderita asma, 23 (88,5%) kejadian dihubungkan dengan terjadinya sesak napas dan 3 (16,6%) kejadian lainnya tidak menimbulkan serangan asma. Dua belas kejadian berhubungan dengan terjadinya batuk.

Dari 18 kejadian "heart burn" (rasa nyeri substernal), 15 kejadian menimbulkan

keluhan respirasi terdiri dari 12 (66,6%) kejadian menimbulkan sesak napas dan wheezing, 5 kejadian juga menimbulkan batuk, 2 menimbulkan wheezing saja dan 3 kejadian (16,6%) tidak menimbulkan keluhan respirasi. Dari 5 kejadian disfagia 1 (20%) menimbulkan sesak napas, 2 menimbulkan batuk dan 2 kejadian tanpa ada keluhan respirasi. Dari 17 kejadian rasa mual dan asam dimulut, 10 (58,8%) tidak mengakibatkan keluhan respirasi, 4 (23,5%) menimbulkan sesak nafas, 2 (11,7%) menimbulkan batuk dan 1 menimbulkan wheezing.

Tabel 3. Hubungan Keluhan Ger dengan Keluhan Respirasi

Keluhan Respirasi / GER	Batuk	Wheezing	Sesak & Wheezing	N
EP (n=26)	12 (46,1%)	-	23 (88,5%)	3 (11,5%)
SP (n=16)	5 (27,7%)	2 (11,1%)	12 (66,6%)	3 (16,6%)
Mual dan Rasa asam (n=17)	2 (11,7%)	1 (5,8%)	4 (23,5%)	10 (58,8%)
Disfagia (n=5)	2 (40%)	-	1 (20%)	3 (60%)

Catatan : EP = Epigastric Pain
SP = Substernal Pain
N = Normal

Tabel 4. Kelainan Endoskopi pada Pasien Asma dengan Keluhan Reflux Gastrousofagus

Derajat kelainan endoskopi	Frekuensi
Normal	5 (19,2%)
Derajat I	4 (15,4%)
Derajat II	14 (53,9%)
Derajat III	2 (7,6%)
Derajat IV	1 (3,8%)
Total	26 (100%)

Dari hasil endoskopi pada pasien asma yang ada keluhan GER ini didapatkan gastrousofagitis derajat 1 sebanyak 4 orang (15,4%), derajat 2 sebanyak 14 orang (53,9%), derajat 3 sebanyak 2 orang (7,6%), derajat 4 sebanyak 1 orang (3,8%) dan endoskopi normal sebanyak 5 orang (19,2%).

Kalau kita lihat hubungan antara gradasi kelainan endoskopi usofagus ini dengan beratnya keluhan sesak napas dapat dilihat pada tabel 5, kelainan endoskopi yang terbanyak adalah Usofagitis derajat 2, yaitu 14 penderita dan menimbulkan keluhan sesak napas yang sedang pada 12 penderita. Derajat 3 ada 2 orang dan sesak napas yang terjadi adalah derajat sedang. Sedangkan endoskopi yang normal ditemukan pada 5 orang dan menimbulkan sesak napas derajat ringan dan sedang, kelainan endoskopi usofagitis derajat 4 ada 1 orang dan sering menimbulkan sesak napas yang berat.

Tabel 5. Hubungan Kelainan Endoskopi dengan Derajat Sesak Napas

Jenis Sesak / Kelainan Endoskopi	Ringan	Sedang	Berat
Derajat I	4 (15,3%)	-	-
Derajat II	1 (3,8%)	12 (46,1%)	1 (3,8%)
Derajat III	-	2 (7,6%)	-
Derajat IV	-	-	1 (3,8%)
NORMAL	4 (15,3%)	1 (3,8%)	-

Tabel 6. Jenis Obat yang Dikonsumsi oleh Penderita

Aminofilin	26 (100%)
B2 Agonist	25 (96,1%)
Certico Steroid	21 (80,8%)
Antacid	16 (61,5%)
H2 Blocker	3 (11,5%)
Sito Protektif	-
Prokinetik	-
Proton Pump	-

Dari tabel 6 terlihat semua pasien mendapatkan obat golongan brankodilator dan steroid sedang obat anti reflux tidak dikonsumsi secara optimal, hanya kadang-kadang makan antacid ada 16 pasien, H_2 blocker 2 pasien.

PEMBAHASAN

Dari penelitian ini didapatkan pada penderita asma, keluhan reflux gastrousofagus prevalensinya cukup tinggi (13 %). Hubungan antara reflux gastrousofagus dan asma telah banyak dilaporkan (1,3,6,8,9) variasi umur yang didapatkan pada penelitian ini adalah antara 19 sampai dengan 72 tahun, jumlah pria hampir seimbang dengan wanita, masing-masing 16 pria dan 10 wanita.

Keterkaitan reflux usofagus dengan asma telah diungkapkan oleh William Osler sejak lebih satu abad yang lalu (dikutip dari 9), dia berpendapat: sesak nafas tiba-tiba yang berat dapat diinduksi oleh makanan yang berlebihan dilambung. Kemudian pada tahun 1962 Kennedy (dikutip dari 9) berpendapat bahwa reflux gastrousofagus yang asimptomatik dapat berperan mengakibatkan keluhan dari respirasi termasuk gejala-gejala bronkhospasme. Ada beberapa teori yang dikemukakan, kenapa timbul keluhan respirasi pada reflux gastrousofagus ini. Aspirasi dari asam lambung akibat reflux ini dapat mengakibatkan injuri dan inflamasi pada saluran nafas yang disebut "*Reflux Theory*". Kemungkinan lain untuk terjadinya bronkhospasme akibat reflux ini adalah oleh karena terangsangnya reseptor vagal pada mukosa usofagus (*Reflex Theory*).

Dari pasien asma yang diteliti ini, penulis mendapatkan keluhan yang menonjol dari reflux gastrousofagus adalah nyeri epigastrium diikuti oleh rasa nyeri substernal dan kadang-kadang ada keluhan disfagia serta keluhan mual dan rasa asam dimulut. Kalau kita kaitkan dengan keluhan respirasi, maka yang paling banyak menimbulkan keluhan respirasi adalah nyeri epigastrium dan keluhan respirasi yang terjadi adalah sesak nafas disertai wheezing (Tabel 4). Field dkk (3) mendapatkan pada penelitiannya diantara pasien asma, keluhan nyeri epigastrium adalah keluhan yang paling dominan (77%), kemudian diikuti regurgitasi dan gangguan menelan masing-masing 55% dan 24%. Diantara pasien asma ini 41% keluhan respirasinya didahului oleh keluhan reflux gastrousofagus.

Aspirasi dari asam lambung kedalam trakea telah memperlihatkan penurunan dari fungsi paru pada beberapa pasien asma, sementara suasana asam pada usofagus bagian bawah dapat menginduksi serangan asma oleh karena terangsangnya reseptor vagal pada usofagus bagian bawah (1,10,11). Sebaliknya asma dapat menyebabkan mudah terjadinya reflux yang diperkirakan akibat obat anti asma dapat merelaksasi otot polos pada sphinkter usofagus dan oleh efek mekanik dari hiperinflasi yang mengurangi tahanan pada sphinkter usofagus (1). Apakah asma sebagai penyebab atau akibat dari reflux ini, Singh (13) dari hasil studinya pada penderita asma dengan simptom reflux. gastrousofagus yang mendapat serangan nocturnal dyspnea diberi pengobatan anti asma (efedrin) terjadi perbaikan dari asma dan simptom dari refluxnya. Ini menunjukkan pengobatan asma saja dapat memperbaiki simptom dari reflux gastrousofagus. Berdasarkan studi ini dia berpendapat bahwa asma adalah sebagai penyebab reflux gastrousofagus.

Pada penelitian ini penulis mendapatkan dari riwayat penyakit bahwa keluhan asma lebih dulu terjadi dibanding dengan keluhan refluxnya. Berdasarkan hal ini diperkirakan reflux gastrousofagus terjadi akibat asmanya. Sebaliknya juga terlihat bahwa pengobatan reflux usofagus pada pasien asma dapat memperbaiki keluhan-keluhan asmanya (12,14) dan reflux gastrousofagus ini dapat memprovokasi terjadinya bronkokonstriksi (1). Hasil pemeriksaan endoskopi yang dilakukan pada pasien ini didapatkan kelainan usofagitis 80,8% dan 19,2% masih normal, yang terbanyak didapatkan adalah usofagitis grade II (53,9%). Kalau kita kaitkan hasil endoskopi ini dengan berat ringannya keluhan asma, didapat kesan bahwa derajat II dari kelainan usofagus ini hanya menimbulkan keluhan asma derajat sedang, dimana sesaknya akan hilang bila langsung memakai obat bronkodilator. Sedangkan keluhan sesak nafas ringan, kelainan endoskopinya yang terbanyak adalah normal dan derajat I. Penelitian yang dilakukan Nakase (8) dengan melakukan pemeriksaan endoskopi pada pasien asma dengan reflux gastrousofagus mendapatkan derajat usofagitis yang lebih berat mempunyai keluhan keluhan sesak nafas yang lebih hebat, dan setelah mendapat pengobatan anti reflux, asmanya menjadi membaik.

Pengamatan klinis telah memperlihatkan bahwa diagnosa yang dini dan pengobatan reflux usophagitis dapat mengontrol asma lebih baik (12). Keluhan rasa mual dan rasa asam dimulut didapatkan 65,3% dan disfagia 19,2% dan keluhan ini jarang yang diikuti oleh serangan asma. Ekstrom (dikutip dari 3), pada penelitiannya dengan pasien asma mendapatkan 50% keluhan reflux gastrousofagus disertai keluhan respirasi. Dan pengobatan terhadap refluxnya telah dapat mengurangi keluhan respirasi..

Dari tabel 6 didapat kesan bahwa pasien asma dengan keluhan reflux gastrousofagus tersebut belum mendapat pengobatan yang optimal, umumnya hanya diberikan antacid.

Untuk pengobatan reflux gastrousofagus yang ringan telah dianjurkan pemakaian antacid dan antagonist reseptor H2. Kalau obat ini tidak berhasil dapat digunakan obat-obat golongan prokinetic, sucralfat dan penghambat pompa proton (15).

Sebagai kesimpulan didapat kesan dari penelitian ini bahwa reflux gastrousofagus pada pasien asma sebagai faktor pencetus serangan asma bronkhial adalah cukup tinggi (13%) dan timbulnya keluhan reflux ini adalah sesudah keluhan asmanya berlangsung cukup lama. Didapatkan juga 80% dari pasien asma dengan keluhan refluks gastrousofagus terdapat kelainan endoskopi. Pengobatan yang dilakukan untuk keluhan reflux ini terkesan belum optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harding SM. Gastosophagial reflux induced bronchoconstriction. Is micro aspiration a factor ? Dis chest 1995; 108: 1220-27
2. Mays EE. Intrinsic asthma in adult. Association with gastropaghial reflux. Jama 1976 Des 6; 236 (23): 26262-8
3. Field SK. Prevalence of gastroesopaghial reflux symptoms in asthma. Dis chest 1996; 109:316-22
4. Perpinal. M. the significance of the reflex bronchoconstriction provoked by gastroesophageal reflux bronchial asthma. Respir Dis 1985 Feb; 66 (2): 91-7
5. Mattox HE. Prolonged ambulatory oesopagheal PH monitoring in the evaluation of gastroesopagheal reflux dis ease. Am J Med 1990; 89 : 345-56
6. Sontag J. o Conell S. most asthmatic have reflux with or without bronchodilator therapy. Gastroenterology 1990; 99 : 613-20
7. Sehan CA gastroesophageal reflux induced bronchoconstriction: an intra esophageal acid infusion study using state of the art technology. Chest 1994; 106:731-37
8. Nakase H. Relationship between asthma and g astroesophageal reflux: significance of endascopic grade of reflux oesopagitis in adult asthmatic. J gastroenterol 1999 Jul; 14 (7) : 715-22
9. Castell DO. Gastroesophageal ref lux disease and asthma Dis chest 1995; 108:1186-1187
10. Perrin-Fayolle M, Gormand F. asthma: and gastroesophageal reflux. Allergiimmunol 1988 Des;l 22 suppl 10: 34-7.39
11. Ayres J G, Miles JF. Oesophageal reflux and asthma Eur. Respir. J 1996 May; 9(5):1073-8
12. Theodoropoulos DS. Gastroesophageal reflux and astma: a review of pathogenesis, diagnosis and theraphy. Alergy 1999 Jul; 54(7): 651-61
13. Singh V, Jain NK. Asthma as a cause for, rather than a result of gastroesophageal reflux. J asthma 1983; 20(4): 241-3
14. Tucci F. gastroesophageal reflux an brochial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. J Pediatr gastroenterol Nutr. 1993; 3: 265-70
15. Galmiche. Treatment of gastroesophageal reflux disease in adult BMJ 1998; 316:1720-1723