

Hubungan antara Kesesuaian Terapi Berdasarkan *Guideline* dengan Kejadian Eksaserbasi pada Pasien Asma Rawat Jalan RS T Denpasar

The Relationship Between Guideline-Based Medication and The Incidence of Exacerbation in Ambulatory Patients with Asthma at Hospital T Denpasar

Putu Dian Marani Kurnianta^{1*}, Ulfanni Hilwa², Mahadri Dhrik¹, Pande Made Desy Ratnasari²

¹Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar

²Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar

*Corresponding author : putudian.mk@farmasimahaganesha.ac.id

ABSTRAK

Pengobatan asma yang mengikuti *guideline* tata laksana dalam mengontrol dan mengatasi gejalanya merupakan salah satu strategi untuk mencegah eksaserbasi. Penelitian dengan konsep evaluasi pengobatan dan eksaserbasi asma masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* dengan kejadian eksaserbasi pada pasien asma rawat jalan di salah satu rumah sakit umum di Denpasar. Penelitian observasional dilaksanakan dengan desain *cross-sectional* dan pendekatan analitik. Seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi (pasien asma periode Juni 2023-2024 dengan ketersediaan data pengobatan dan kontrol rawat jalan) diikutsertakan dengan teknik *sampling* jenuh. Acuan evaluasi pengobatan adalah *Global Initiative Strategy for Asthma 2023*. Hubungan antara seluruh kriteria kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* dengan tingkat kejadian eksaserbasi akut dianalisis secara statistik dengan uji *Fisher's Exact*. Dari total 64 pasien yang didominasi oleh perempuan usia produktif (>75%), kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* berkisar 78-100% berdasarkan aspek indikasi, obat, dosis, dan kondisi pasien. Kesesuaian pengobatan secara menyeluruh terhadap *guideline* berada pada angka 65,62%. Hubungan antara tingginya angka kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* dengan kecenderungan rendahnya kejadian eksaserbasi akut (12,5%) bersifat tidak signifikan ($p = 0,255$). Meskipun tidak signifikan, penelitian ini mendukung praktik pelayanan yang mematuhi *guideline* pengobatan untuk meminimalisasi beban kerugian akibat eksaserbasi asma.

Kata kunci : pedoman terapi, evaluasi rasionalitas, eksaserbasi, kontrol asma

ABSTRACT

Pharmacological treatment following the management guidelines for asthma is one of the strategies to prevent exacerbations. Relevant study involving the concept of evaluating asthma treatment and exacerbations is still limited. This study aimed to analyze the relationship between the level of guidelines compliance and the incidence of exacerbations in ambulatory patients at a general hospital in Denpasar. This observational study was conducted with a cross-sectional design and analytical approach. All patients who met the inclusion criteria (asthma patients as per June 2023-2024 with the availability of treatment data and outpatient records) were selected. The reference guideline for treatment evaluation was based on the *Global Initiative Strategy for Asthma 2023*.

Of the total 64 patients, predominantly women of productive age (>75%); the compliance to the guidelines ranged from 78-100% based on sub aspects such as indication, drug, dosage, and patient condition. Based on the Fisher's Exact test, the relationship between the high compliance rate to the guidelines (overall 65.62%) and the tendency of low incidence of acute exacerbations (12,5%) was not significant ($p = 0.255$). Although not significant, this study may support the practice of patient care with treatment guidelines compliance to minimize the burden of asthma exacerbations.

Keywords: asthma management guideline, rationality evaluation, exacerbations, asthma control

PENDAHULUAN

Kejadian asma seringkali ditemukan pada negara-negara maju dan berkembang. *World Health Organization* (WHO) memprediksi jumlah penderita asma hingga 260 juta jiwa dengan angka kematian di atas 400.000 (World Health Organization, 2023). Pasien asma di Indonesia pada tahun 2018 dilaporkan pada kisaran 2,4%. Provinsi Bali (4,0%) menempati tiga besar dengan jumlah penderita asma tertinggi di Indonesia setelah Yogyakarta (4,5%) dan Kalimantan Timur (4,1%) secara berurutan (Kementerian Kesehatan Republik, 2018). Tingginya tingkat kejadian asma di berbagai daerah hingga pada pelosok negeri bahkan melebihi angka rata-rata nasional.

Sebagai penyakit heterogen dari kombinasi beberapa etiologi yang tidak dapat sembuh seutuhnya (Scherzer & Grayson, 2018), serangan atau kambuhan asma masih dapat dikontrol. Hilangnya kontrol saat asma kambuh dapat memicu eksaserbasi, yaitu perburukan gejala secara progresif, mulai dari sesak napas, mengi, dan batuk yang memberat hingga penurunan fungsi paru (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2019). Untuk mengendalikan asma, rasionalitas tata laksana hendaknya mengikuti *guideline* terapi (Global Initiative for Asthma, 2023), termasuk beberapa aspek kesesuaian berdasarkan indikasi, dosis, dan kondisi

pasien (Pratiwi *et al.*, 2024). Tanpa memastikan rasionalitas pengobatan, pasien berpotensi mengalami perburukan kondisi, penurunan kualitas hidup, dan bahkan peningkatan risiko kematian (Religioni & Pakulska, 2020). Konsep ini mendukung dugaan bahwa pengobatan rasional yang sesuai dengan *guideline* akan meminimalkan tingkat kekambuhan gejala yang lebih parah seperti pada eksaserbasi asma.

Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa rasionalitas pola terapi dapat diamati bersamaan dengan pencegahan kekambuhan asma. Ketepatan penggunaan kortikosteroid pada pasien asma dari aspek indikasi, dosis, dan jenis obat mencapai 76-82% dengan dominasi kondisi tidak terkontrol (70%) (Ferilda *et al.*, 2022, Fitriani *et al.*, 2018). Selain itu, penggunaan *short-acting beta agonist* (SABA) yang berlebihan juga dibuktikan dapat meningkatkan risiko eksaserbasi sebesar 1,3 kali (Noorduyn *et al.*, 2022). Namun demikian, penelitian-penelitian tersebut hanya mengevaluasi satu jenis obat saja, bukan mencakup tata laksana farmakologi yang lebih komprehensif menurut *guideline* terapi asma (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2019, Global Initiative for Asthma, 2023). Berdasarkan keterbatasan tersebut, tujuan penelitian ini, menganalisis hubungan antara kesesuaian terapi terhadap *guideline* dengan kejadian

eksaserbasi akut pada pasien asma rawat jalan di salah satu rumah sakit umum (RS T) di Denpasar, Bali.

METODE

Penelitian observasional ini mengikuti pendekatan analitik dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan Januari-Agustus 2024 berlokasi di salah satu rumah sakit umum "T" Kota Denpasar. Protokol dan prosedur penelitian telah diberikan izin (B/2931/VIII/2024) serta lolos kaji etik (289/EA/KEPK-BUB-2024, Komite Etik Penelitian Kesehatan STIKES Bina Usaha Bali).

Subjek penelitian adalah seluruh pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian meliputi pasien terdiagnosis asma berusia >18 tahun, pengguna obat asma, peserta rawat jalan yang datang pemeriksaan untuk kontrol selama minimal 1 tahun terakhir hingga batas akhir Juni 2024. Apabila data kurang lengkap, terdapat riwayat hamil dan menyusui, atau catatan penyakit penyerta, maka pasien dieksklusikan. Total hasil teknik *sampling* jenuh dari populasi yang diikutsertakan adalah 64 pasien. Subjek penelitian dipilih dengan menggunakan teknik *sampling* jenuh agar seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dapat terwakili secara maksimal. Dengan demikian, hasil penelitian diharapkan mampu memberikan gambaran yang lebih komprehensif.

Data deskriptif meliputi profil pasien, penggunaan obat, dan hasil evaluasi terapi beserta kejadian eksaserbasi. Status kejadian eksaserbasi (%) didefinisikan ketika terdapat catatan episode eksaserbasi sebanyak ≥ 3 kali selama rentang satu tahun perawatan.

Analisis hubungan dilakukan antara status kesesuaian terapi pasien terhadap *guideline* (variabel bebas) dengan status kejadian eksaserbasi selama perawatan (variabel terikat). Evaluasi kesesuaian terapi mengacu pada *guideline* oleh *Global Initiative Strategy for Asthma* (GINA) tahun 2023 (Global Initiative for Asthma, 2023) berdasarkan masing-masing aspek indikasi, obat, dosis, kondisi pasien, dan keseluruhan aspek. Hal ini menandakan kesesuaian terhadap diagnosis atau keluhan, golongan obat yang disarankan pada tata laksana, saran dosis penggunaan, dan memperhatikan alergi maupun kontraindikasi pasien. Signifikansi hubungan dikonfirmasi melalui hasil uji *Fisher's Exact* (95%).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengumpulan dan pengolahan data, profil demografi dari total semua pasien yang memenuhi kriteria penelitian ini (N=64) telah ditampilkan pada Tabel 1. Sebagian besar karakteristik direpresentasikan oleh jenis kelamin perempuan (78,12%) dan usia pertengahan dewasa 26-45 tahun (>50%). Pembiayaan seluruh pasien ditanggung oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan dan hampir semuanya bekerja.

Karakteristik pasien yang ditampilkan dapat dijelaskan oleh konsep dan temuan pada studi lainnya. Suatu studi *modelling* global melaporkan bahwa kejadian asma pada perempuan lebih tinggi daripada laki-laki, terutama setelah melewati usia remaja (Song *et al.*, 2022). Penderita asma perempuan yang cenderung lebih banyak belum dapat dijelaskan secara pasti. Akan tetapi, hal ini sering dikaitkan dengan

berbagai faktor, seperti hormonal, genetik, imunologis, dan pengaruh dari perbedaan paparan lingkungan maupun aktivitas pekerjaan (Jeyagurunathan *et al.*, 2021, Zein *et al.*, 2019, Litanto & Kartini, 2021). Peningkatan kejadian asma seiring bertambahnya usia dapat disebabkan oleh asma sejak remaja atau dipengaruhi faktor lingkungan dan pekerjaan (Zein *et al.*, 2019, Litanto & Kartini, 2021, Tjitradinata *et al.*, 2023), seperti kondisi pasien pada penelitian ini.

Tabel 2 mendeskripsikan kondisi klinis pasien asma pada periode pengamatan. Secara umum, tanda vital dan saturasi oksigen normal, kecuali suhu tubuh sedikit lebih rendah, kemungkinan dipengaruhi oleh faktor perubahan cuaca (Saputri *et al.*, 2016). Sebagian pasien asma sensitif terhadap perubahan suhu dan kelembaban udara yang dapat memicu serangan asma (Manese *et al.*, 2021). Batuk dan sesak mencerminkan gejala utama asma, terutama pasien yang menderita asma persisten. Sementara itu, kesulitan bernapas akibat perburukan patofisiologi secara akut dapat memperparah gejala hingga terjadi mengi maupun eksaserbasi.

Tatalaksana pengobatan diberikan selama pasien menjalani rawat jalan satu tahun terakhir (Tabel 3). Pola pengobatan asma yang menonjol adalah pemberian kombinasi inhaled corticosteroids dan long acting beta agonist (ICS-LABA) secara inhalasi (>85%) serta kombinasi kortikosteroid, short acting beta agonist (SABA), dan antihistamin lewat racikan per oral (>50%). Selain obat asma, obat lain seperti suplementasi vitamin dan mineral juga cukup banyak diberikan (>35%) bertujuan mendukung kesehatan pasien.

Tabel 1. Distribusi data demografi (N=64)

Kategori	Jumlah	%
Umur		
19-25 tahun	4	6,25
26-35 tahun	20	31,25
36-45 tahun	17	26,56
46-55 tahun	11	17,18
56-65 tahun	9	14,06
>65 tahun	3	4,70
Jenis kelamin		
Perempuan	50	78,12
Laki-laki	14	21,88
Asuransi		
BPJS Kes	64	100
Pekerjaan		
Guru	1	1,56
IRT	16	25,00
PNS	4	6,25
Pelajar	2	3,13
Swasta	32	51,56
TNI	8	12,50

BPJS Kes = Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan; IRT = ibu rumah tangga; PNS = Pegawai Negeri Sipil, TNI = Tentara Nasional Indonesia

Pemberian tiap jenis obat dalam terapi asma memegang perannya masing-masing. Pada penggunaan ICS-LABA, kortikosteroid mengurangi peradangan bersama dengan golongan agonis beta-2 yang melebarkan saluran napas (Lukito, 2023). Kombinasi ini dapat mencegah dan meredakan gejala asma, termasuk gejala pada malam hari, maupun selama pengendalian jangka panjang (Reddel *et al.*, 2022). Dosis tetap *inhaler* ICS-LABA juga praktis meningkatkan kenyamanan pengguna untuk mendukung kepatuhan (Cazzola & Matera, 2017). Sementara itu, pilihan kombinasi SABA-kortikosteroid dapat mengendalikan serangan akut dengan tambahan antihistamin yang mengatasi alergi sebagai salah satu pencetus asma (Amirav *et al.*, 2023, Linton *et al.*, 2023). Dukungan

multivitamin pada sebagian pasien bermanfaat dalam meningkatkan fungsi kekebalan tubuh yang penting untuk mencegah infeksi sebagai pemicu eksaserbasi (Zajac & Wojciechowski, 2023). Selain perannya, kesesuaian pengobatan juga perlu dievaluasi berdasarkan *guideline*.

Tabel 4 menunjukkan hasil evaluasi tingkat kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* GINA 2023 dan analisis hubungannya dengan kejadian eksaserbasi akut. Penilaian secara keseluruhan mengharuskan tiap pasien yang diamati telah memenuhi kesesuaian pada semua aspek evaluasi untuk mematuhi algoritma terapi. Setidaknya tiga dari empat pasien telah mendapatkan pengobatan yang sesuai pada masing-masing aspek evaluasi. Secara komprehensif pada semua aspek, tingkat kesesuaian pengobatan masih sedikit lebih rendah dari pencapaian hasil per aspek (<75%). Kendati demikian, eksaserbasi akut tercatat hanya pada 1 dari 8 pasien selama periode observasi (12,5%). Temuan ini menjawab hipotesis bahwa pengobatan yang sesuai cenderung menekan angka kejadian eksaserbasi akut. Akan tetapi, uji *Fisher's Exact* belum dapat membuktikan hubungan yang signifikan di antara kedua variabel ($p > 0,05$).

Tingkat kesesuaian terapi terhadap *guideline* pada penelitian ini cukup konsisten dengan beberapa penelitian serupa lainnya. Beberapa studi di Padang, Medan, Manado, dan Kudus secara umum melaporkan rasionalitas penggunaan obat pada pasien asma yang mayoritas mencapai 76-100% (Hasanah *et al.*, 2023, Ramadhan *et al.*, 2021). Akan tetapi, temuan saat ini cenderung lebih rendah pada evaluasi aspek

keseluruhan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh proses evaluasi penelitian ini yang lebih ketat, dengan mengharuskan keseluruhan aspek terpenuhi sesuai *guideline*. Oleh karena itu, analisis total dengan acuan tata laksana pada penelitian ini cenderung menghasilkan evaluasi yang lebih mendalam, dibandingkan analisis per masing-masing aspek rasionalitas tanpa dasar pedoman yang dilaporkan pada penelitian sebelumnya.

Selanjutnya, kejadian eksaserbasi pada penelitian ini dapat digolongkan rendah (12,5%). Studi terkait prevalensi eksaserbasi di Indonesia masih terbatas, namun sebuah studi di Klaten melaporkan hasil pendataan jumlah penderita eksaserbasi yang mencapai 82 pasien (Sutaryono *et al.*, 2019). Di sisi lain, negara Selandia Baru pernah melaporkan tingkat kejadian eksaserbasi tahun 2010-2019 yang tampak lebih tinggi dibandingkan temuan saat ini (19-25%) (Chan *et al.*, 2023). Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh pola pengobatan, tingkat kepatuhan, dan akses layanan kesehatan.

Hubungan yang tidak signifikan antara tingkat kesesuaian terapi dan kejadian eksaserbasi pada penelitian ini tidak sejalan dengan dua studi observasional skala besar di Amerika Utara dan Eropa. Penelitian berjudul SABINA menyatakan bahwa penggunaan SABA yang berlebihan dapat meningkatkan risiko eksaserbasi 1-2 kali secara signifikan. Dari temuan tersebut, para peneliti menegaskan pentingnya mengikuti tata laksana yang disarankan pada *guideline*, khususnya GINA (Noorduyn *et al.*, 2022, Quint *et al.*, 2022). Perbedaan hasil ini dapat dipengaruhi kuat oleh perbedaan populasi inklusi, skala penelitian (jumlah sampel), dan situasi negara setempat.

Tabel 2. Data klinis pasien (N=64)

Parameter Klinis	n (%) atau \bar{x} (satuan)
Tanda vital	
Nadi	83,73 kali per menit
Pernafasan	19,4 kali per menit
Tekanan darah	124/71 mmHg
Suhu	35,7° C
Saturasi oksigen	96,79%
Gejala	
Sesak	31 (48,43%)
Batuk	31 (48,43%)
Mengi	17 (26,56%)
Diagnosis	
Asma persisten	54 (84,37%)
Asma eksaserbasi	8 (12,5%)

Tabel 3. Profil penggunaan obat pasien asma rawat jalan (N = 64)

Penggunaan Obat	Aturan pakai	n (%)
ICS-LABA		
salmeterol 50 mcg + flutikason propionat 500 mcg	2x1 <i>puff</i>	19 (29,68%)
salmeterol 50 mcg + flutikason propionat 250 mcg	1x1 <i>puff</i>	9 (14,06%)
salmeterol 25 mcg + flutikason propionat 125 mcg	2x1 <i>puff</i>	10 (15,62%)
budesonid 160 mcg + formoterol 4,5 mcg	2x1 <i>puff</i>	19 (29,68%)
SABA		
Salbutamol 2 mg	2x1 tablet	1 (1,56%)
SABA-Ksantin		
salbutamol 1 mg + teofilin 130 mg	1x1 tablet	1 (1,56%)
SAMA-SABA		
Ipratropium bromida 0,5 mg - salbutamol 2,5 mg	p.r.n nebul	1 (1,56%)
Racikan		
Salbutamol 2 mg + metilprednisolon 8 mg + setrizin 10 mg	1x1 kapsul	24 (37,5%)
Salbutamol 2 mg + metilprednisolon 8 mg + setrizin 10 mg	2x1 kapsul	11 (17,18%)
Obat lain		
Asetilsistein 200 mg	3x1 kapsul	3 (4,68%)
Betahistin 6 mg	3x1 tablet	1 (1,56%)
Erdostein 175 mg/5 ml	2x10 ml	1 (1,56%)
Kodein 10 mg	2x1 tablet	1 (1,56%)
Multivitamin dan mineral	1x1 tablet	1 (1,56%)
Pseudoefedrin HCL + triprolidin HCL	2x1 tablet	1 (1,56%)
Vitamin B kompleks	1x1 tablet	23 (35,93%)
Vitamin B kompleks + Vitamin C	1x1 tablet	1 (1,56%)

ICS= *inhaled corticosteroid*; LABA= *long acting beta agonist*; SABA= *short acting beta agonist*; SAMA = *short acting muscarinic antagonist*; mg= milligram; mcg= *microgram*; ml = mililiter; nebul = nebulisasi; p.r.n = *pro re nata* (jika diperlukan); *puff* = semprot inhalasi

Tabel 4. Hubungan antara kesesuaian terapi dengan kejadian eksaserbasi

Parameter	Status Kesesuaian (%)	Kejadian Eksaserbasi		P value*
		Ya (%)	Tidak (%)	
Indikasi				
Sesuai	51 (79,68)	8 (12,50)	43 (67,19)	0,191
Tidak sesuai	13 (20,31)	0 (0,00)	13 (20,31)	
Dosis				
Sesuai	56 (87,50)	8 (12,50)	48 (75,00)	0,581
Tidak sesuai	8 (12,50)	0 (0,00)	8 (12,50)	
Obat				
Sesuai	52 (78,12)	7 (10,94)	45 (70,31)	1,000
Tidak sesuai	12 (18,75)	1 (1,56)	11 (17,19)	
Pasien				
Sesuai	64 (100,00)	8 (12,50)	56 (87,50)	-
Keseluruhan aspek				
Sesuai	43 (67,19)	7 (10,94)	36 (56,25)	0,255
Tidak sesuai	21 (32,81)	1 (1,56)	20 (31,25)	

*Analisis statistik berdasarkan Uji Fisher's Exact

Secara garis besar, penelitian ini telah memberikan implikasi pentingnya keterlibatan *guideline* dalam mengevaluasi terapi asma. Penelitian ini juga menyumbangkan data untuk melengkapi keterbatasan pada studi-studi sebelumnya yang hanya berfokus pada satu macam obat dan kajian literatur tanpa acuan *guideline* khusus penyakit asma (Ferilda *et al.*, 2022, Hasanah *et al.*, 2023, Pratiwi *et al.*, 2024, Ramadhan *et al.*, 2021). Adapun temuan saat ini diharapkan dapat mendukung praktik rasionalitas pengobatan pada pelayanan kesehatan berbasis bukti hasil evaluasi luaran klinis. Meski demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti desain potong lintang retrospektif yang kurang mampu mewakili dinamika seri waktu kejadian eksaserbasi, jumlah sampel yang terbatas, serta kurangnya pengukuran yang mendalam terkait aspek kepatuhan pasien terhadap pengobatan selama rawat

jalan. Penelitian lanjutan di masa mendatang dapat dikembangkan dengan modifikasi desain penelitian *cohort* maupun tambahan analisis luaran klinis lain yang relevan seperti kualitas hidup pasien, tingkat kontrol asma, dan faktor risiko eksaserbasi, juga penting untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif dan mendalam.

SIMPULAN

Pada penelitian ini, tingkat kesesuaian terapi asma terhadap *guideline* termasuk dalam kategori tinggi pada tiap aspek dosis, indikasi, obat, dan pasien (78-100%) maupun keseluruhan aspek ($\geq 65\%$). Sementara itu, tingkat kejadian eksaserbasi termasuk cukup rendah (12,50%). Namun demikian, hubungan antara tingginya angka kesesuaian pengobatan terhadap *guideline* dengan rendahnya kejadian eksaserbasi bersifat tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$) hal ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirav, I., Garcia, G., Le, B. K., Barria, P., Levy, G., Aggarwal, B., Fahrback, K., Martin, A., Phansalkar, A. & Sriprasart, T. (2023). 'SABAs as Reliever Medications in Asthma Management: Evidence-Based Science'. *Adv Ther*, 40(7): 2927-2943.
<https://doi.org/10.1007/s12325-023-02543-9>.
- Cazzola, M. & Matera, M. G. (2017). 'Fixed-dose Combination Inhalers'. *Handb Exp Pharmacol*, 237117-129.
https://doi.org/10.1007/164_2016_66.
- Chan, A. H. Y., Tomlin, A., Beyene, K. & Harrison, J. (2023). 'Asthma Exacerbations in New Zealand 2010-2019: A National Population-Based Study'. *Respiratory Medicine*, 217107365.
<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107365>.
- Ferilda, S., Ningsih, W., Fendri, S. T. J., Putra, R. D. & Fitriyasti, B. (2022). 'Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Asma di Rawat Inap Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang'. *Jurnal Kesehatan Sainika Meditory*, 7425-431.
- Fitriani, N., Permana, A. & Diningrum, A. (2018). 'Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid pada Terapi Asma Bronkial di Poliklinik Penyakit dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang'. *Syifa' Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 9(1): 16-24.
<https://doi.org/10.32502/sm.v9i1.1340>.
- Global Initiative for Asthma. 2023. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [Available from: <https://ginasthma.org>, accessed 8 August 2024].
- Hasanah, F., Handayani, S., Dasopang, E. S. & Maurani, R. (2023). 'Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Asma Rawat Jalan di RSUD Dr . Pirngadi Kota Medan Tahun 2021'. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 5(3): 935-945.
<https://doi.org/10.35971/jjhsr.v5i3.20846>.
- Jeyagurunathan, A., Abdin, E., Shafie, S., Sambasivam, R., Yunjue, Z., Chua, B. Y., Vaingankar, J. A., Verma, S., Ee, T. W., Chong, S. A. & Subramaniam, M. (2021). 'Asthma Prevalence and Its Risk Factors Among a Multi-Ethnic Adult Population'. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 94(3): 417-427.
- Kementerian Kesehatan Republik, I. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*, Jakarta: Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Linton, S., Hossenbaccus, L. & Ellis, A. K. (2023). 'Evidence-based use of antihistamines for treatment of allergic conditions'. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 131(4): 412-420.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.07.019>.
- Litanto, A. & Kartini (2021). 'Kekambuhan Asma pada Perempuan dan Berbagai Faktor yang Memengaruhinya: Sebuah Tinjauan'. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 4(2): 79-86.
<https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2021.v4.79-86>
- Lukito, J. I. (2023). 'Tata Laksana Farmakologis Asma'. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(1): 22-29.
<https://doi.org/10.55175/cdk.v50i1.335>.
- Manese, M., Bidjuni, H. & Rompas, S. (2021). 'Faktor Resiko yang Berhubungan dengan Riwayat Serangan pada Penderita Asma di

- Kabupaten Minahasa Selatan'. *Jurnal Keperawatan*, 933-39. <https://doi.org/10.35790/jkp.v9i2.36779>.
- Noorduyn, S. G., Qian, C., Johnston, K. M., Soliman, M., Talukdar, M., Walker, B. L., Hernandez, P. & Penz, E. (2022). 'SABA Use as an Indicator for Asthma Exacerbation Risk: An Observational Cohort Study (SABINA Canada)'. *ERJ Open Research*, 8(3): 00140-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00140-2022>.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2019). *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Asma di Indonesia*, Jakarta: PDPI.
- Pratiwi, N. K. L., Godiman, N. & Melpin, R. (2024). 'Evaluasi Ketepatan Penggunaan Obat pada Pasien Penyakit Asma di Instalansi Rawat Inap Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Manado Tahun 2021'. *Pharmacy Research Journal*, 011-5.
- Quint, J. K., Arnetorp, S., Kocks, J. W. H., Kupczyk, M., Nuevo, J., Plaza, V., Cabrera, C., Raheison-Semjen, C., Walker, B., Penz, E., Gilbert, I., Lugogo, N. L., Van Der Valk, R. J. P., Fong, A., Qian, C., Fabry-Vendrand, C., Touboul, C., Brzostek, D., Maslova, E., Surmont, F., Goike, H., Gandhi, H., Korevaar, J. C., Tkacz, J., Johnston, K., Peres Da Costa, K., Van Dijk, L., Vervloet, M., Pollack, M., Hernandez, P., Boarino, S., Noorduyn, S. G., Beekman-Hendricks, W. & Weesie, Y. M. (2022). 'Short-Acting Beta-2-Agonist Exposure and Severe Asthma Exacerbations: SABINA Findings from Europe and North America'. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 10(9): 2297-2309. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.047>.
- Ramadhan, V., Arwani, R., Huda, N. & Septiyaningrum, D. Evaluasi Rasionalitas Bronkodilator pada Pasien Asma di Puskesmas Purwosari Kudus. The 13th University Research Colloquium, 2021. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten, 198-201.
- Reddel, H. K., Bacharier, L. B., Bateman, E. D., Brightling, C. E., Brusselle, G. G., Buhl, R., Cruz, A. A., Duijts, L., Drazen, J. M., Fitzgerald, J. M., Fleming, L. J., Inoue, H., Ko, F. W., Krishnan, J. A., Levy, M. L., Lin, J., Mortimer, K., Pitrez, P. M., Sheikh, A., Yorgancioglu, A. A. & Boulet, L.-P. (2022). 'Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes'. *European Respiratory Journal*, 59(1): 2102730. <https://doi.org/10.1183/13993003.02730-2021>.
- Religioni, U. & Pakulska, T. (2020). 'Rational drug use in hospital settings - areas that can be changed'. *J Med Econ*, 23(10): 1205-1208. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1801455>.
- Saputri, R. N. R., Budiyo, B. & Suhartono, S. (2016). 'Hubungan Antara Variasi Iklim dengan Kejadian Asma di Kota Semarang tahun 2011-2015 (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Bandarharjo Kota Semarang)'. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(5): 134-141. <https://doi.org/10.14710/jkm.v4i5.14491>.
- Scherzer, R. & Grayson, M. H. (2018). 'Heterogeneity and the origins of asthma'. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 121(4): 400-405.

- <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.06.009>.
- Song, P., Adeloye, D., Salim, H., Dos Santos, J. P. R., Campbell, H., Sheikh, A. & Rudan, I. (2022). 'Global, Regional, and National Prevalence of Asthma in 2019: A Systematic Analysis and Modelling study'. *Journal of Global Health*, 12(-): 04052-04052. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.04052>.
- Sutaryono, Rahmi, N. & Fahmiya Khusnul, K. (2019). 'Prevalensi dan Pola Peresepan Obat Asma Eksaserbasi pada Salah Satu Rumah Sakit di Klaten'. *MOTORIK Jurnal Ilmu Kesehatan*, 14(2): 141-144. <https://doi.org/10.61902/motorik.v14i2.33>.
- Tjitradinata, C., Hardimarta, F. P. & Abhisa, G. M. (2023). 'Analisis Faktor Resiko Terhadap Pengendalian Kejadian Asma Bronkial'. *Jurnal Pranata Biomedika*, 2(2): 123-130. <https://doi.org/10.24167/jpb.v2i2.10908>.
- World Health Organization. 2023. Asthma. [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>, accessed 8 August 2024].
- Zajac, D. & Wojciechowski, P. (2023). 'The Role of Vitamins in The Pathogenesis of Asthma'. *Int J Mol Sci*, 24(10): 8574-8574. <https://doi.org/10.3390/ijms24108574>.
- Zein, J. G., Denson, J. L. & Wechsler, M. E. (2019). 'Asthma over the Adult Life Course: Gender and Hormonal Influences'. *Clin Chest Med*, 40(1): 149-161. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.10.009>.