

Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid pada Terapi Asma Bronkial di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

Nyayu Fitriani¹, Adhi Permana², Aryani Diningrum³

¹Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

²Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang/ Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

³Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Submitted: February 2017 | Accepted: April 2017 | Published: September 2018

Abstrak

Asma merupakan penyakit yang tidak khas, biasanya merupakan peradangan saluran napas kronis yang ditandai oleh riwayat gejala gangguan pernapasan seperti mengi, sesak napas, dan batuk yang bervariasi intensitasnya dari waktu ke waktu, bersamaan dengan keterbatasan aliran udara saat ekspirasi. Kortikosteroid sebagai pengontrol adalah medikasi asma jangka panjang untuk mengontrol asma. Tujuan penelitian, mengidentifikasi rasionalitas kortikosteroid pada terapi asma di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. Desain penelitian deskriptif dengan sampel penelitian seluruh pasien asma yang berobat di Bagian Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober - November 2016 dengan jumlah 39 pasien. Hasil penelitian didapatkan 3 jenis kortikosteroid yang digunakan, yaitu budesonide 74,4%; flutikason 23%; dan methylprednisolone 2,6%. Penggunaan kortikosteroid yang tepat dosis pada pasien terkontrol baik 17,9%; dan tidak terkontrol 66,7%. Tepat cara pemberian pada pasien terkontrol baik 20,5%; dan tidak terkontrol 76,9%. Tepat waktu pemberian pada pasien terkontrol baik 20,5%; dan tidak terkontrol 79,5%. Simpulan, sebanyak 82% penggunaan kortikosteroid pada terapi asma di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober-November 2016 masih rasional.

Kata Kunci : Kortikosteroid, rasionalitas, asma

Abstract

Asthma is a heterogeneous disease, usually characterized by chronic airway inflammation, it is defined by the history of respiratory symptoms such as wheeze, shortness of breath, chest tightness and cough that vary over time and in intensity, together with variable expiratory airflow limitation. Corticosteroids as a controller medications are used for regular maintenance treatment. The study aimed to know the rationality of the use of corticosteroids in Teraphy of Asthma in Muhammadiyah Palembang Hospital. The research design is descriptive with the sample of the study was asthma patients who have come to General Internal Medicine of Muhammadiyah Palembang Hospital on October - November 2016 as much as 40 patients. The results there are 3 corticosteroids are used, budesonide 74,4%; fluticasone 23%; and methylprednisolone 2,6%. The correct dose of the use of corticosteroids in well controlled asthma 17,9%; and not controlled asthma 66,7%. The correct route of administration of corticosteroids in well controlled asthma 20,5%; and not controlled asthma 76,9%. The appropriate duration of corticosteroids administration in well controlled asthma 20,5%; and not controlled asthma 79,5%. Conclusion, about 82% the used of corticosteroids in Teraphy of Asthma at Muhammadiyah Palembang Hospital on October-November 2016 still rational.

Key words: Corticosteroid, rationality, asthma

Pendahuluan

Asma didefinisikan sebagai penyakit inflamasi kronik saluran pernapasan yang ditandai dengan riwayat gejala mengi, batuk, sesak napas yang lama dan berulang akibat penyempitan saluran pernapasan. Inflamasi kronik tersebut menyebabkan saluran napas menjadi hiperresponsif dan menjadi sempit, sehingga mengganggu proses bernapas yang normal, dan menimbulkan manifestasi klinis berupa sesak napas, mengi, dada terasa berat serta batuk, terutama pada malam atau pagi hari.¹

Saat ini, pasien asma di seluruh dunia mencapai 300 juta orang, dari kalangan semua usia yang berasal dari berbagai latar suku etnis. Jumlah ini diperkirakan akan bertambah lagi 100 juta orang pada tahun 2025.² Di Indonesia, prevalensi asma pada tahun 2007 menunjukkan angka sekitar 4,0%, dan pada tahun 2011 meningkat menjadi 4,5%. Di Sumatera Selatan, prevalensi asma tahun 2011 menunjukkan angka sekitar 2,5%.³

Pengobatan asma terdiri dari dua tipe yaitu obat pengontrol (*controllers*) dan obat pelega (*relievers*). Keduanya berguna untuk mengatasi dan mencegah gejala obstruksi jalan napas. Pengontrol yaitu sebagai antiinflamasi yang termasuk didalamnya golongan kortikosteroid, sodium kromoglikat, nedkromil sodium, metil xantin, agonis beta-2 dan antagonis H1. Obat pelega adalah untuk dilatasi jalan napas melalui relaksasi otot-otot di saluran napas. Contoh obat pelega yang digunakan

adalah bronkodilator, aminofilin, agonis beta-2 kerja singkat dan antikolinergik.⁴

Kortikosteroid merupakan sekelompok hormon steroid yang dihasilkan di bagian korteks kelenjar adrenal sebagai respon terhadap adrenokortikotropik (ACTH) yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis. Penggunaan kortikosteroid pada terapi harus sesuai dengan dosis yang dianjurkan, yaitu diberikan secara *tapering off*, disesuaikan dengan gejala yang dialami.⁴ Pada asma, pemberian kortikosteroid sesuai dengan kontrol asma, yaitu terapi dilakukan berdasarkan langkah terapi.¹

Berbagai penelitian klinis mengenai kortikosteroid secara konsisten menunjukkan bahwa kortikosteroid efektif meningkatkan semua parameter dalam kontrol asma. Namun efek penggunaan kortikosteroid dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan intrakranial, peningkatan gula darah, dan risiko terkena infeksi internal. Oleh karena itu, pemberian kortikosteroid perlu diberikan secara tepat dan rasional.⁴ Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dalam jumlah dan untuk masa yang memadai, dengan biaya yang terendah.⁵

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi rasionalitas kortikosteroid berdasarkan *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2016 pada penatalaksanaan asma di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien asma yang berobat di Bagian Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober-November 2016.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita asma yang mendapatkan terapi kortikotseoid dan telah dilakukan pemeriksaan menggunakan *asthma control test* (ACT) menurut GINA 2016. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien asma yang menderita penyakit asma dengan penyakit penyerta seperti rheumatoid arthritis, insufisiensi adrenal akut, sindroma nefrotik, glomerulonefritis, meningitis, pasien AIDS, dan *Chron's disease*.

Data penelitian ini merupakan data primer dan sekunder yang dikumpulkan saat melakukan penelitian terhadap semua pasien asma yang berobat di Bagian Penyakit Dalam periode Oktober - November 2016. Penelitian ini dilakukan

dengan wawancara sederhana, melihat data pengobatan di kartu berobat pasien, dan apabila data yang diperoleh masih belum lengkap, maka data tambahan akan diperoleh dari rekam medik pasien asma yang berobat di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode Oktober - November 2016. Pengolahan data melalui tahap editing, koding entri dan tabulasi data. Adapun analisis data yang digunakan adalah analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Responden

Dari hasil penelitian di poliklinik penyakit dalam, didapatkan 140 pasien penderita asma, namun hanya 39 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dari 39 pasien asma didapatkan rentang usia penderita 26-83 tahun. Mayoritas pasien berusia 41-50 tahun dan berusia 51-60 tahun, kemudian berusia 61-70 tahun. Pasien yang berjenis kelamin perempuan sedikit lebih banyak daripada

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien Asma berdasarkan Umur, Jenis Kelamin, dan Hasil *Asthma Control Test*

Karakteristik		N (orang)	% (persentase)
Umur	21-30 tahun	4	10,3
	31-40 tahun	5	13
	41-50 tahun	11	28
	51-60 tahun	8	20,5
	61-70 tahun	9	23
	71-80 tahun	1	2,6
	>80 tahun	1	2,6
Jenis Kelamin	Laki-laki	17	43,6
	Perempuan	22	56,4
<i>Asthma Control Test</i>	Tidak terkontrol	31	79,5
	Terkontrol baik	8	20,5

pasien laki-laki yaitu sebanyak 56,4%, dan laki-laki sebanyak 43,6%. Pasien yang dilakukan pemeriksaan *asthma control test*, didapatkan asma tidak terkontrol sebanyak 79,5%, dan terkontrol baik sebanyak 20,5%. Hal ini dapat dilihat pada tabel 1.

Hal ini mengacu pada panduan tatalaksana menurut GINA (2016), yaitu dalam menentukan langkah pengobatan perlu diketahui derajat keparahan asma yang dapat dinilai dengan menggunakan *asthma control test*.¹ Pada pasien dengan asma terkontrol tidak wajib mendapat kortikosteroid sehingga pasien yang dengan hasil ACT didapatkan merupakan asma terkontrol total tidak dimasukkan sebagai sampel pada penelitian ini.

Berdasarkan hasil penelitian ini, kelompok umur terbanyak berada pada rentang umur 41-50 tahun. Jika dilihat faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian asma, umur bukan merupakan salah satu faktor risiko atau faktor penyebab timbulnya asma. Namun, jika diamati lebih lanjut, pada usia dewasa atau usia lanjut, tingkat kecemasan juga semakin meningkat, hal ini dikaitkan dengan faktor stres yang dapat menimbulkan asma.⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian ini, yaitu terdapat variasi usia timbulnya asma pada pasien, ada yang sudah menderita asma sejak usia kanak-kanak, namun adapula yang baru pertama kali menderita asma pada usia dewasa atau usia lanjut.

Berdasarkan jenis kelamin, dalam penelitian ini didapatkan pasien yang berjenis kelamin perempuan sedikit lebih

banyak daripada pasien laki-laki yaitu 56,4%; dan laki-laki sebanyak 43,6%. Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya yaitu prevalensi asma lebih banyak pada perempuan. Namun, belum ada penyebab jelas hal tersebut dapat terjadi, diduga disebabkan karena tingkat kecemasan perempuan dewasa lebih besar dibandingkan laki-laki.⁷

Jenis Kortikosteroid

Gambaran penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Persentase Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Asma di Poliklinik Penyakit Dalam RSMP

Nama Obat	Jumlah	% (persentase)
Budesonide	29	74,4
Flutikason	9	23
Methylpredni- solone	1	2,6
Total	39	100

Tabel 2 menunjukkan bahwa obat yang termasuk golongan kortikosteroid yang paling banyak digunakan yaitu budesonide sebanyak 74,4%.

Asma merupakan penyakit inflamasi kronik yang membutuhkan pengobatan yang adekuat. Pengobatan asma terdiri dari dua tipe yaitu obat pengontrol (*controllers*) dan obat pelega (*relievers*). Pengontrol yaitu

sebagai antiinflamasi yang termasuk didalamnya golongan kortikosteroid, sodium kromoglikat, nedkromil sodium, metal xantin, agonis beta-2 dan antagonis H1.⁴ Dari hasil penelitian, didapatkan 39 pasien yang mendapat terapi kortikosteroid sebagai pengontrol. Obat kortikosteroid yang digunakan yaitu budesonide sebanyak 74,4%; flutikason sebanyak 23%; dan methylprednisolone sebanyak 2,6%.

Rasionalitas Pengobatan

Penggunaan obat yang rasional dinilai dari beberapa aspek diantaranya tepat indikasi, tepat dosis, tepat cara pemberian, dan tepat waktu pemberian.

Tepat indikasi diperoleh dengan melihat kesesuaian pemberian obat kortikosteroid untuk pasien yang didasarkan pada indikasi asma dengan gejala yang timbul. Tepat dosis adalah pemberian obat kortikosteroid yang dinyatakan sesuai dengan dosis yang dianjurkan menurut GINA 2016. Tepat cara pemberian adalah pemberian obat kortikosteroid yang dinyatakan sesuai dengan cara pemberian yang dianjurkan menurut GINA 2016. Tepat waktu pemberian adalah pemberian obat kortikosteroid yang dinyatakan sesuai dengan waktu pemberian yang dianjurkan menurut GINA 2016. Hal ini dapat dilihat

Tabel 3. Distribusi Evaluasi Tepat Indikasi Tepat Dosis, Tepat Cara Pemberian, dan Tepat Waktu Pemberian Penggunaan Kortikosteroid pada Pasien Asma di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang

Ketepatan		Derajat Asma	N (orang)	% (persentase)
Tepat Indikasi	Tepat	Terkontrol Baik	8	20,5
		Tidak Terkontrol	31	79,5
	Tidak Tepat	Terkontrol Baik	0	0
		Tidak Terkontrol	0	0
Tepat Dosis	Tepat	Terkontrol Baik	7	17,9
		Tidak Terkontrol	26	66,7
	Tidak Tepat	Terkontrol Baik	1	2,6
		Tidak Terkontrol	5	12,8
Tepat Cara Pemberian	Tepat	Terkontrol Baik	8	20,5
		Tidak Terkontrol	30	76,9
	Tidak Tepat	Terkontrol Baik	0	0
		Tidak Terkontrol	1	2,6
Tepat Waktu Pemberian	Tepat	Terkontrol Baik	8	20,5
		Tidak Terkontrol	31	79,5
	Tidak Tepat	Terkontrol Baik	0	0
		Tidak Terkontrol	0	0

pada tabel 3.

Tabel 3 menunjukkan bahwa penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di poliklinik penyakit dalam RSMP dinyatakan tepat indikasi sebanyak 100%. Evaluasi pada pasien asma yang dinyatakan tepat dosis pada pasien terkontrol baik 17,9%, dan tidak terkontrol 66,7%. Pasien asma dinyatakan tepat cara pemberian pada pasien terkontrol baik 20,5%, dan tidak terkontrol 76,9%. Pasien asma dinyatakan tepat waktu pemberian pada pasien terkontrol baik 20,5%, dan tidak terkontrol 79,5%.

Jika dilihat dari derajat asma pasien, pada pasien terkontrol total tidak wajib mendapat terapi kortikosteroid atau dengan kortikosteroid inhalasi dosis rendah ditambah obat pereda sesuai kebutuhan, pasien dengan asma terkontrol baik diberikan kombinasi kortikosteroid inhalasi dosis rendah ditambah SABA, dan pasien dengan asma tidak terkontrol maka harus diresepkan kortikosteroid inhalasi dosis rendah atau kortikosteroid inhalasi dosis sedang ditambah SABA atau juga dapat diberikan pengobatan tambahan.¹ Pada penelitian ini, didapatkan pasien yang memperoleh pengobatan tepat dosis yaitu pada asma terkontrol baik sebanyak 17,9%; dan asma tidak terkontrol sebanyak 66,7%. Sedangkan penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di Poliklinik Penyakit Dalam RSMP sebanyak 15,4% tidak tepat dosis, yaitu pada asma terkontrol baik 2,6% dan asma tidak terkontrol 12,8%. Dikategorikan tidak tepat dosis karena dosis yang

diberikan terlalu kecil, belum sesuai dengan panduan tatalaksana menurut GINA (2016), yaitu pada pasien asma terkontrol baik diberikan kortikosteroid inhalasi dosis rendah dan pada asma tidak terkontrol diberikan kortikosteroid inhalasi dosis rendah atau dosis sedang. Sedangkan pada penelitian ini, didapatkan 1 pasien asma terkontrol baik dan 5 pasien tidak terkontrol yang memperoleh kortikosteroid dengan dosis kurang dari dosis rendah kortikosteroid yang dianjurkan.¹

Kortikosteroid mengurangi inflamasi jalan napas, mengontrol gejala, dan mengurangi kemungkinan eksaserbasi di masa mendatang. Jika kortikosteroid yang diberikan tidak memadai, maka tujuan dari diberikannya terapi kortikosteroid tersebut tidak akan tercapai, dan gejala asma pada pasien dapat menjadi tidak terkontrol.

Medikasi asma dapat diberikan melalui berbagai cara yaitu inhalasi, oral dan parenteral (subkutan, intramuskular, intravena).⁶ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini, didapatkan sebanyak 97,4% mendapatkan terapi kortikosteroid inhalasi. Kelebihan pemberian medikasi langsung ke jalan napas (inhalasi) lebih efektif untuk dapat mencapai konsentrasi tinggi di jalan napas, dan efek sistemik minimal atau dihindarkan.⁶

Dalam penatalaksanaan asma berdasarkan langkah terapi yang direkomendasikan, kortikosteroid diberikan secara inhalasi, dan jika gejala pasien tetap eksaserbasi atau persisten dengan cara diberikan kortikosteroid inhalasi, dapat

dipertimbangkan pengobatan tambahan kortikosteroid oral dosis rendah.¹ Penggunaan kortikosteroid pada terapi asma di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang sebanyak 97,4% tepat cara pemberian obat dan masih ada 2,6% yang belum sesuai dengan cara pemberian yang direkomendasikan oleh GINA. Belum sesuainya cara pemberian obat ini dikarenakan pasien asma tidak terkontrol hanya diberikan terapi kortikosteroid oral, sedangkan menurut GINA untuk pasien asma tidak terkontrol diberikan kortikosteroid secara inhalasi dan dapat diberikan tambahan kortikosteroid oral dosis rendah. Pengobatan kortikosteroid efektif untuk beberapa orang dewasa dengan asma berat tapi sering dikaitkan dengan sisi efek substansial.¹ Efek samping pada penggunaan kortikosteroid lebih minimal daripada kortikosteroid sistemik. Untuk penggunaan kortikosteroid sistemik, efek samping yang ditakutkan misalnya osteoporosis, hipertensi, diabetes, obesitas, purpura, dan penipisan kulit.⁸ Sehingga jika pasien hanya diberikan terapi kortikosteroid oral tanpa diberikan kortikosteroid secara inhalasi, hal tersebut kurang efektif dalam pengontrolan asma untuk memperbaiki fungsi paru, dan jugadapat menimbulkan efek yang lebih buruk.

Penggunaan kortikosteroid pada terapi harus sesuai dengan dosis yang dianjurkan dan tidak diberikan secara terus menerus, dan disesuaikan dengan gejala yang dialami.⁴ Obat inhalasi kortikosteroid dosis tinggi yang digunakan jangka panjang

bisa menimbulkan efek sistemik seperti purpura, supresi adrenal dan penurunan densitas tulang.⁸ Idealnya, pasien harus dilihat 1 bulan setelah memulai pengobatan.¹ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian ini, yaitu kortikosteroid yang diberikan pada pasien asma terkontrol total, terkontrol baik, dan tidak terkontrol waktu pemberian kortikosteroidnya sudah tepat sesuai dengan panduan tatalaksana menurut GINA. Pasien asma yang berobat di Poliklinik penyakit dalam setiap bulan selalu melakukan kontrol ulang, sehingga dokter dapat melihat perkembangan dari asma yang dialami pasien, dan juga dapat mengubah dosis dari kortikosteroid tersebut, dengan kata lain kortikosteroid yang diberikan tidak dengan dosis yang sama secara terus menerus.

Pengobatan dikatakan rasional jika dosis, cara pemberian dan waktu pemberian sesuai dengan panduan tatalaksana menurut GINA. Evaluasi rasionalitas penggunaan kortikosteroid di poliklinik penyakit dalam RSMP dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 menunjukkan penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di Poliklinik Penyakit Dalam RSMP dinyatakan rasional pada pasien terkontrol baik sebanyak 17,9%, dan tidak terkontrol sebanyak 64,1%.

Rasionalitas pengobatan dinilai dari ketepatan dosis, ketepatan cara pemberian, dan ketepatan waktu pemberian. Hal ini sesuai dengan definisi pengobatan yang rasional menurut WHO (2002), yaitu penggunaan obat yang rasional adalah

Tabel 4. Distribusi Evaluasi Rasionalitas Kortikosteroid pada Pasien Asma di Poliklinik Penyakit Dalam RSMP

Derajat Asma	Ketepatan	N (orang)	% (persentase)
Terkontrol Baik	Rasional	7	17,9
	Tidak rasional	1	2,6
Tidak Terkontrol	Rasional	25	64,1
	Tidak rasional	6	15,4
Total		39	100

penggunaan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dalam jumlah dan untuk masa yang memadai, dengan biaya yang terendah.⁵ Dikaitkan dengan biaya, subjek penelitian yang kami amati menggunakan asuransi kesehatan dalam pembayaran biaya pengobatannya, sehingga pasien tidak perlu mengeluarkan biaya untuk pengobatannya.

Pengobatan pasien asma disesuaikan dengan derajat asma pasien tersebut. Untuk pasien asma dengan asma ringan dapat diberikan pengobatan langkah 1 atau 2, asma sedang dapat diberikan pengobatan langkah 3, dan asma berat diberikan pengobatan langkah 4 atau 5.¹ Dikaitkan dengan hasil yang didapatkan saat penelitian, penggunaan kortikosteroid pada terapi asma yang rasional yaitu pasien asma terkontrol baik sebanyak 17,9%; dan pasien dengan asma tidak terkontrol sebanyak 64,1%. Dapat ditarik kesimpulan bahwa Penggunaan kortikosteroid pada terapi asma di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang sebanyak 82% masih rasional. Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien,

yang terdiri dari tepat dosis, tepat cara pemberian, dan tepat waktu pemberian.⁵ Pemberian kortikosteroid perlu diberikan secara tepat dan rasional, agar dapat mengontrol gejala pasien dan mencegah terjadinya eksaserbasi, serta mencegah timbulnya efek dari penggunaan kortikosteroid.⁴

Simpulan

Penggunaan kortikosteroid pada terapi asma di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang 82% masih rasional yaitu tepat indikasi, tepat dosis, tepat cara pemberian, dan tepat waktu pemberian. Namun masih perlu diterapkannya pemeriksaan *asthma control test* terhadap pasien asma sehingga penggunaan kortikosteroid pada penatalaksanaan asma sesuai dengan terapi yang direkomendasikan (GINA 2016).

Daftar Pustaka

1. Global Initiative for Asthma. 2016. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA committees, Columbia, Canada. (<http://ginasthma.org/wpcontent/uploads/2016/04/GINA-2016-mainreporttracked.pdf>, Diakses 1 Agustus 2016).

2. Ratnawati. 2011. Epidemiologi Asma. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 31(4): 172-5. (<http://jurnalrespirologi.org/editorial-epidemiology-of-asthma/>, Diakses 2 Agustus 2016).
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Hal. 83-87. (<http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risksdas%202013.pdf>, Diakses 19 Agustus 2016).
4. Katzung, B. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal. 379 - 399.
5. World Health Organization. 2002. WHO Poliklinikcy Perspectives on Medicines. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva.
6. Persatuan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Asma: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. PDPI, Jakarta, Indonesia.
7. Wahyuni, A., Yulia. 2013. Prevalensi Faktor-faktor Pencetus Serangan Asma pada Pasien Asma di Salah Satu Rumah Sakit di Jakarta. FIK UI, Jakarta, Indonesia. (lib.ui.ac.id, Diakses 8 Januari 2017).
8. Sloan, D., Chantel, et al. 2013. Reactive versus proactive patterns of inhaled corticosteroid use. *Annals ATS*. 10(2): 131-134