

PENGARUH LABA-ICS (LABACs) TERHADAP FORCED EXPIRATORY VOLUME IN 1 SECOND (FEV1) PASIEN ASMA DI KABUPATEN PRINGSEWU PROVINSI LAMPUNG

Cindi Anggraeni¹, Retno Ariza Soemarwoto², Hetti Rusmini³, Aditya⁴

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

²Departemen Ilmu Paru Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

⁴Ikatan Dokter Indonesia Lampung

Abstract: Effect of LABA-ICS (LABACs) on Forced Expiratory Volume In 1 Second (FEV1) of Asthma Patients in Pringsewu Regency, Lampung Province. Asthma assessment can be done objectively by measuring lung function using spirometry in the form of a Forced Expiratory Volume (FEV1) assessment. 23,061,681 LABACs prescriptions were given to 805,860 patients from 2000 to 2016. This research was conducted at Harum Melati Clinic and Wisma Rini Hospital, Pringsewu, Lampung to evaluate the effect of LABA-ICS (LABACs) on the lung function of asthma patients. The study design was cross-sectional and analyzed by Paired T-Test. 523 asthma patient populations used LABACs treatment, with 118 samples met the inclusion criteria, patients who used treatment for 3-12 months, and performed spirometry at least twice. The study data taken from the patient's medical records. The statistical test showed there was an insignificant change value of FEV1 with Budesonide-Formoterol ($p = 0,92$), Beclometasone-Formoterol ($p = 0,19$), and Fluticasone-Salmeterol ($p = 0,88$). There was a change in the mean FEV1 value before giving Budesonide-Formoterol, Beclometasone-Formoterol and Fluticasone-Salmeterol from 66.87, 70.36 and 69.56 to 70.19, 75.76 and 69.31 and FEV1. Although this study shows there was no significant change between FEV1 before and after therapy, there was a change in the mean value before and after therapy.

Keywords: Asthma, Corticosteroid, FEV₁, Long Acting B2 Agonist, Lung Function

Abstrak: Pengaruh LABA-ICS (LABACs) Terhadap Forced Expiratory Volume In 1 Second (FEV1) Pasien Asma Di Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung. Penilaian asma dapat dilakukan secara objektif dengan pengukuran fungsi paru menggunakan spirometri berupa penilaian *Forced Expiratory Volume* (FEV₁). Ada sekitar 23.061.681 penggunaan resep LABA-ICS (LABACs) yang dikeluarkan untuk 805.860 orang dari tahun 2000 hingga 2016. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh LABA-ICS (LABACs) sebagai terapi pengontrol pada pasien asma di Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung periode Juli 2017 - Juli 2020. Penelitian ini adalah penelitian jenis analitik yang menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien. Penelitian ini dilakukan pada bulan November tahun 2020 dan Sampelnya adalah pasien asma di Klinik Harum Melati dan Rumah Sakit Umum (RSU) Wisma Rini sebanyak 523 data pasien asma dan yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan sebanyak 118 responden dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perubahan nilai FEV1 yang tidak signifikan dengan Budesonide-Formoterol ($p = 0,92$), Beclometasone-Formoterol ($p = 0,19$), dan Fluticasone-Salmeterol ($p = 0,88$). Terjadi perubahan rerata nilai FEV1 sebelum diberikan Budesonide-Formoterol, Beclometasone-Formoterol dan Fluticasone-Salmeterol dari 66,87, 70,36 dan 69,56 menjadi 70,19, 75,76 dan 69,31. Pada penelitian ini, meskipun tidak ada perubahan signifikan antara FEV1 sebelum dan sesudah pemberian terapi, tetapi ada perubahan nilai rata-rata sebelum dan sesudah pemberian terapi.

Kata Kunci: Asma, Kortikosteroid, FEV₁, Fungsi Paru, Long Acting Beta2 Agonist

PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit infeksi saluran nafas kronik yang dapat mempengaruhi semua kelompok umur dan merupakan masalah kesehatan masyarakat serius di seluruh dunia (Global Initiative For Asthma, 2020).

Menurut The Global Asthma Report, 2018 sekitar 339 juta orang menderita asma di seluruh dunia dan secara global asma menduduki peringkat ke-16 di antara penyebab utama tahun hidup dengan disabilitas dan peringkat ke-28 di antara penyebab utama beban penyakit, yang diukur dengan *Disability Adjusted Life Years* (DALY).

Provinsi di Indonesia memiliki perbedaan data antara tingkat prevalensi dan tingkat kekambuhan asma. Dimana rata-rata nasional prevalensi asma sekitar 2,4%. Namun, tingkat kekambuhan asma di Indonesia memiliki rata-rata nasional sebesar 57,5%. Berdasarkan perbedaan diatas dapat kita ketahui, bahwa tingkat kekambuhan asma di Indonesia lebih tinggi dibandingkan tingkat prevalensinya (Riskesdas, 2018).

Lampung merupakan provinsi dengan jumlah prevalensi kasus asma yang cukup rendah namun tingkat kekambuhan kasusnya masih tinggi. Dimana tingkat prevalensi kasus asma di Provinsi Lampung berada di urutan ke-31, sedangkan untuk tingkat kekambuhan kasusnya berada di urutan ke-4 (Riskesdas, 2018). Berdasarkan penelitian oleh Soemarwoto et al., 2020 terdapat 104 siswa Sekolah Dasar (SD) di Bandar Lampung usia 10-12 tahun terdiagnosa asma. Penelitian di Klinik Harum Melati Pringsewu Lampung terdapat 449 pasien terdiagnosa asma periode Agustus 2018 hingga Agustus 2019 (Soemarwoto et al., 2020).

Tingginya tingkat kekambuhan asma membutuhkan perhatian khusus dalam penggunaan terapi untuk meningkatkan tingkat kontrol pada pasien asma (Astuti et al., 2018). Penilaian fungsi paru berupa *Forced*

Expiratory Volume (FEV₁) menggunakan spirometri dapat dijadikan sebagai indikator risiko di masa depan (Global Initiative For Asthma, 2020).

Inhaled Corticosteroid (ICS) adalah pilihan obat awal pada terapi asma karena akan menurunkan *hiperresponsivitas* otot polos jalan napas (Harvey dan Champe, 2016). Selanjutnya, Penggunaan *Long Acting β₂ Agonist* (LABA) direkomendasikan sebagai terapi tambahan awal pada pasien asma yang sudah menggunakan ICS secara teratur tetapi dengan kontrol penyakit yang tidak membaik. β₂ agonis memiliki peran utama dalam pengobatan obstruksi aliran udara (Billington et al., 2016).

Terapi LABA-ICS (LABACs) merupakan landasan dalam perawatan penyakit asma. Ada sekitar 23.061.681 penggunaan resep LABACs yang dikeluarkan untuk 805.860 orang dari tahun 2000 hingga 2016. Selama periode ini, terapi LABACs yang diresepkan meningkat sebesar 39%. Demikian pula, proporsi pengguna dewasa meningkat dari 2,6% menjadi 4,5%. Terapi LABACs secara signifikan meningkatkan kontrol asma dan mempertahankan keamanan (Reilev et al., 2018).

METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan pendekatan *cross sectional* dimana peneliti mencari tahu pengaruh LABACs terhadap *Forced Expiratory Volume In 1 Second* (FEV₁) pada pasien asma periode juli 2017 - juli 2020. Penelitian ini dilakukan di dua tempat yaitu Klinik Harum Melati dan Rumah Sakit Umum (RSU) Wisma Rini. Kedua tempat penelitian ini berada di Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung, penelitian dilakukan pada bulan November 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien asma yang mendapatkan terapi LABACs. Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah

purposive sampling dengan jumlah sampel sebanyak 118 pasien.

Data didapatkan dari data sekunder berupa rekam medik pasien. Terdiri dari 24 pasien dengan terapi Budesonide-Formoterol, 35 pasien dengan terapi Beclometasone-Formoterol dan 59 pasien dengan terapi Fluticasone-Salmeterol. Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini meliputi analisis univariat dan analisis

bivariat. Analisis bivariat dilakukan dengan uji statistik *T-test Berpasangan* untuk mengetahui pengaruh LABACs terhadap *Forced Expiratory Volume In 1 Second* (FEV1) pada pasien asma.

HASIL

Adapun hasil penelitian yang telah dilakukan disajikan dalam tabel-tabel sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia Terapi

Usia	Budesonide-Formoterol		Beclometasone-Formoterol		Fluticasone-Salmeterol		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<18	0	0	1	2,9	3	5,1	4	3,4
20-29	0	0	1	2,9	11	18,8	12	10,2
30-39	10	41,7	7	20,0	14	23,7	31	26,3
40-49	3	12,5	9	25,7	12	20,3	24	20,3
50-59	9	37,5	9	25,7	11	18,6	29	24,6
>60	2	8,3	8	22,9	8	13,6	18	15,3

Pada penelitian ini, didapatkan pasien asma paling banyak terdapat pada kelompok usia 30-39 tahun sebanyak 31 orang (26,3%), diikuti

oleh kelompok usia 50-59 tahun sebanyak 29 orang (24,6%), dan paling sedikit pada kelompok usia <18 tahun sebanyak 4 orang (3,4%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Terapi			Total		
	Budesonide-Formoterol	Beclometasone-Formoterol	Fluticasone-Salmeterol	N	%	
	N	%	N	%	N	%
Laki-laki	5	20,8	12	65,7	12	20,3
Perempuan	19	79,2	23	34,3	47	79,7
					89	75,4

Pada penelitian ini didapatkan pasien asma paling banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 89 orang

(75,4%) selanjutnya laki-laki sebanyak 29 orang (24,6 %).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Terapi LABACs

Terapi	N	%
Budesonide-Formoterol	24	20,3
Beclometasone-Formoterol	35	29,7
Fluticasone-Salmeterol	59	50,0
Total	118	100

Dari tabel diatas dapat dilihat distribusi frekuensi berdasarkan jenis terapi LABACs yaitu budesonide-formoterol sebanyak 24 orang (20,3

%), beclometasone-formoterol sebanyak 35 orang (29,7 %), fluticasone-salmeterol sebanyak 59 orang (50,0 %).

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Fungsi Paru FEV₁

Fungsi Paru FEV ₁	Terapi												Total			
	Budesonide-Formoterol				Beclometasone-Formoterol				Fluticasone-Salmeterol							
	Sebelum		Sesudah		Sebelum		Sesudah		Sebelum		Sesudah		Sebelum		Sesudah	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ringan	2	8,3	3	12,5	10	28,6	18	37,1	14	23,7	14	23,7	26	22,0	30	25,4
Sedang	15	62,5	17	70,8	18	51,4	18	51,4	31	52,5	32	54,2	64	54,2	67	56,8
Berat	7	29,2	4	16,7	7	20,0	4	11,4	14	23,7	13	22,0	28	23,7	21	17,8

Pada penelitian ini baik sebelum dan sesudah pemberian didapatkan hasil paling banyak pada asma kategori sedang sebanyak 15 orang (62,5 %) dan 17 orang (70,8 %), diikuti

sebanyak 7 orang (29,2 %) dan 4 orang (16,7 %) pada asma kategori berat kemudian 2 orang (8,3 %) dan 3 orang (12,5 %) pada asma kategori ringan.

Tabel 5. Hasil Uji T-Test Berpasangan Pengaruh Pemberian Budesonide-Formoterol Terhadap Fungsi Paru FEV₁ Pasien Asma

T-Test Berpasangan FEV ₁	Terapi							
	Budesonide-Formoterol		Beclometasone-Formoterol		Fluticasone-Salmeterol			
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah		
Rerata	66,87	70,19	70,36	75,76	69,56	69,31		
N	24	24	35	35	59	59		
Standar. Deviasi	10.875	13.543	13.461	13.729	13.014	13.417		
Selisih Rerata	3,32		5,4		-0,25			
Sig	0,92		0,19		0,88			

Dari analisis data dengan Uji T-Test berpasangan menunjukkan terapi Budesonide-Formoterol, Beclomethasone-Formoterol, dan Fluticasone-Salmeterol memiliki nilai: 0,92, 0,19 dan 0,88 ($p>0,05$) maka

tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara hasil FEV₁ sebelum dan setelah pemberian terapi Budesonide-Formoterol, Beclomethasone-Formoterol, dan Fluticasone-Salmeterol.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 pada hasil, pasien asma paling banyak terdapat pada kelompok usia 30-39 tahun sebanyak 31 orang (26,3%), diikuti oleh kelompok usia 50-59 tahun sebanyak 29 orang (24,6%), dan paling sedikit pada kelompok usia <18 tahun sebanyak 4 orang (3,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian Afiani et al (2017) di Pontianak, pasien asma lebih banyak pada kelompok usia ≤ 30 tahun sebanyak 44 orang dan kelompok usia 31-59 tahun sebanyak 39 orang. Dalam penelitian Soemarwoto et al (2020) di klinik Harum Melati Pringsewu, kejadian asma paling banyak pada kelompok usia 12-39 sebanyak 25 orang (29,8 %). Hasil ini

sesuai dengan data statistik dari Infodatin Kementerian Kesehatan RI (2019) bahwa prevalensi asma semakin meningkat sesuai dengan penambahan kelompok usia. Hal ini dikarenakan pasien asma pada umur 45-64 tahun terjadi perkembangan dan perubahan fungsi paru yang cepat sehingga mempengaruhi hipotalamus dan mengakibatkan penurunan produksi hormon kortisol yang berhubungan dengan kelainan inflamasi yang terjadi pada penderita asma (Astuti et al.,2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di klinik Harum Melati tahun 2020 didapatkan bahwa pasien yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 39 pasien (46,4 %) dan yang berjenis

kelamin perempuan sebanyak 45 pasien (53,6 %) (Soemarwoto et al., 2020). Penelitian di Universitas Surabaya oleh Puspitasari et al (2021) dari 27 pasien didapatkan lebih banyak pasien berjenis kelamin perempuan berjumlah 20 orang (74 %) dibandingkan dengan subjek berjenis kelamin laki-laki yaitu 7 orang (26 %). Tingginya prevalensi asma pada wanita disebabkan oleh kadar estrogen yang beredar dalam tubuh dapat meningkatkan degranulasi eosinofil sehingga mempermudah terjadinya serangan asma. Kadar estrogen yang tinggi dapat memicu sel mast, dimana sel mast merupakan sel yang berperan dalam memicu reaksi hipersensitivitas dengan melepaskan histamin dan mediator inflamasi lainnya, sehingga mempengaruhi morbiditas asma pada perempuan (Magrifah, 2018).

Menurut penelitian oleh Imran et al (2018) 31 orang (54,4 %) menggunakan budesonide-formoterol dan 22 orang (38,6 %) menggunakan fluticasone-salmeterol. Penelitian di India oleh Kharazi dan Kumar (2020) didapatkan sebanyak 14 orang mendapatkan terapi budesonide-formoterol, 26 orang mendapatkan terapi beclomethasone-salmeterol dan 12 orang mendapatkan terapi fluticasone-salmeterol. Terapi LABACs direkomendasikan untuk pasien asma yang tidak terkontrol dengan penggunaan ICS dosis rendah sampai sedang. *Studi The Gaining Optimal Asthma Control (GOAL)* menunjukkan bahwa fluticasone-salmeterol dapat meningkatkan pengendalian asma dan mengurangi risiko di masa depan dibandingkan dengan fluticasone saja (Aalbers et al., 2016).

Berdasarkan tabel 4, distribusi frekuensi berdasarkan jenis terapi LABACs yaitu budesonide-formoterol sebanyak 24 orang (20,3 %), beclomethasone-formoterol sebanyak 35 orang (29,7 %), fluticasone-salmeterol sebanyak 59 orang (50,0 %). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Ranushar et al (2017) dimana hasil paling banyak pada kategori sedang sebanyak 24 orang (35,3%)

diikuti kategori ringan sebanyak 23 orang (33,8 %) dan kategori berat sebanyak 9 orang (13,2 %). Pada penelitian lainnya, didapatkan pasien asma terkontrol 6 orang (15,4%), asma terkontrol sebagian 14 orang (35,9%) dan asma tidak terkontrol 19 orang (48,7%) (Candrawati dan Amin, 2016). Derajat asma dapat diukur dari nilai FEV₁. Asma ringan memiliki nilai FEV₁ > 80%, asma sedang memiliki nilai FEV₁ = 60-80% dan asma berat memiliki nilai FEV₁ < 60% (Global Initiative For Asthma, 2020).

Setelah dilakukan analisis data pada tabel 5, diketahui bahwa terapi Budesonide-Formoterol, Beclomethasone-Formoterol, dan Fluticasone-Salmeterol memiliki nilai: 0,92, 0,19 dan 0,88 ($p>0,05$) maka tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara hasil FEV₁ sebelum dan setelah pemberian terapi Budesonide-Formoterol, Beclomethasone-Formoterol, dan Fluticasone-Salmeterol. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Ranushar et al (2017) di Makassar melakukan penelitian terkait pengaruh antara LABA dan ICS terhadap fungsi paru. Dimana pada penelitian tersebut tidak didapatkan pengaruh yang signifikan ($p>0,05$) antara metode terapi dengan fungsi paru FEV₁. Penelitian lain oleh (Ohwada et al., 2011) terkait pengaruh LABA dan ICS terhadap fungsi paru dalam hal ini menggunakan terapi salmeterol-fluticasone didapatkan hasil analisis statistik signifikan. Hal ini disebabkan oleh karena efektivitas kerja obat ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti perubahan struktural dari jalur udara pernapasan, hipersekresi mukus dan penurunan elastisitas recoil akibat kerusakan alveolar yang dapat menurunkan efektivitas kerja obat ini (Ranushar et al., 2017).

KESIMPULAN

Dari penelitian ini diketahui bahwa tidak terdapat pengaruh antara hasil FEV₁ sebelum dan setelah pemberian terapi Budesonide-Formoterol, Beclomethasone-

Formoterol dan Fluticasone-Salmeterol.

SARAN

Untuk memberikan edukasi bagi masyarakat umum dan penderita agar dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya pengaruh pemberian terapi obat asma terhadap Forced Expiratory Volume In 1 Second (FEV1) pada penderita itu sendiri.

DAFTAR PUSTAKA

- Aalbers, R., Vogelmeier, C., Kuna, P. (2016). Achieving asthma control with ICS/LABA: A review of strategies for asthma management and prevention. *Respiratory Medicine* 111: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.11.002>
- Afiani, I., Salam, A., Effiana. (2017). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Pasien Asma Dewasa Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Pontianak Periode Januari-Juni 2015. *Cerebellum* 3 (16).
- Astuti, W.I., Hapsari, W., Lutfiyati, H. (2018). Gambaran Penggunaan Obat Dan Tingkat Kontrol Asma Pada Pasien Asma Dewasa Rawat Jalan Di Bkpm Magelang Periode Februari-Maret 2016. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis* 4(1): 31-36. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v4i1.2588>
- Billington, C.K., Penn, R.B., Hall, I.P. (2016). β_2 Agonists, in: Page, C.P., Barnes, P.J. (Eds.), *Pharmacology and Therapeutics of Asthma and COPD*, Handbook of Experimental Pharmacology. Springer International Publishing, Cham: 23-40. https://doi.org/10.1007/164_2016_64
- Candrawati, N.W., Amin, M. (2016). Faktor Yang Berpengaruh Pada Tingkat Kontrol Asma Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *J Respir Indo* 36.
- Global Initiative For Asthma. (2020). Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Global Initiative For Asthma.
- Harvey, R.A., Champe, P.C. (2016). *Farmakologi Ulasan Bergambar*, 4th ed. Jakarta: EGC.
- Imran, N.A.I., Khairani, R., Susanti, F. (2018). Hubungan tingkat kontrol dengan arus puncak ekspirasi pada pasien asma. *J. Biomedika Dan Kesehat*. 1: 152-157. <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2018.v1.152-157>
- Infodatin Kementerian Kesehatan RI. (2019). Penderita Asma Di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI Pusat Data Dan Info.
- Kharazi, S.R., Kumar, P. (2020). Assessment of the Drug Use Evaluation for Bronchial Asthma in a Tertiary Care Hospital, Bangalore, India. *Arch. Pharm. Pract.* 11 (4).
- Magrifah, Y.N. (2018). Hubungan Antara Kepatuhan Kombinasi Formoterol dan Budesonide Turbuhaler dengan Kualitas Hidup Pasien Asma Rawat Jalan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta Tahun 2018. [Skripsi]. Surakarta: Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ohwada, A., Inami, K., Onuma, E., Matsumoto-Yamazaki, M., Atsuta, R., Takahashi, K. (2011). Bronchial reversibility with a short-acting β_2 -agonist predicts the FEV1 response to administration of a long-acting β_2 -agonist with inhaled corticosteroids in patients with bronchial asthma. *Exp. Ther. Med.* 2: 619-623. <https://doi.org/10.3892/etm.2011.268>
- Puspitasari, M.D., Lorensia, A., Suryadinata, R.V. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Antara Symbicort® Turbuhaler® (Budesonide-Formoterol) dan Seretide® Diskus®

- (Salmeterol- Fluticasone) pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Rawat Jalan. *J. Nusant. Med.* 13.
- Ranushar, M., Iskandar, H., Tabri, N.A., Aman, M., Bakri, S. (2017). Correlation Between Inhaled Beta 2 Agonist and Corticosteroid with The Degree of Control and Lung Function. *Indones. J. Chest* 4.
- Reilev, M., Pottegård, A., Davidsen, J.R., Rasmussen, L., Søndergaard, J., Laursen, C.B., Henriksen, D.P. (2018). Seventeen-Year Nationwide Trends in Use of Long-acting Bronchodilators and Inhaled Corticosteroids among Adults - A Danish Drug Utilization Study. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 123: 58–64. <https://doi.org/10.1111/bcpt.1298>
- Riskesdas 2018. (2018). Hasil Utama Riskesdas 2018.
- Soemarwoto, R.A., Mustafa, S., Rusmini, H., Febriani, A., Muslimah, N. (2020). Relationship between allergic rhinitis and asthma in the elementary school children in Bandar Lampung, Indonesia, in: Paediatric Asthma and Allergy. Presented at the ERS International Congress 2020 abstracts, European Respiratory Society, p. 670.<https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.670>
- Soemarwoto, R.A.S., Rafie, R., Silvia, E., Pramesti, W., Tata, F.L., Setiawan, G. (2020). Tingkat Kontrol Asma Di Klinik Harum Melati Pringsewu. *JK Unila* 4(5).
- The Global Asthma Report. (2018). *The Global Asthma Report 2018*. Auckland New Zealand: Global Asthma Network.