



Manajemen Asma Bronkial Eksaserbasi Akut Derajat Sedang pada Wanita Usia 30 Tahun: Sebuah Laporan Kasus

Adil Pamukadien Muhammad^{1*}, Fathi Ilmawan²

¹⁻²Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

*Penulis Korespondensi: adiilpamukadien@gmail.com

Abstract. *Bronchial asthma is a chronic inflammatory disease of the airways characterized by wheezing, shortness of breath, chest tightness, and cough that vary over time. Acute exacerbations of asthma can be life-threatening if not managed properly. This case report aims to describe the comprehensive management of acute exacerbation of bronchial asthma in an adult patient. Observational case report on a 30-year-old female patient who presented to the Emergency Department with acute shortness of breath. Data collection was carried out through anamnesis, physical examination, and supporting investigations. The patient was diagnosed with moderate acute exacerbation of bronchial asthma. Clinical findings included tachypnea, tachycardia, decreased oxygen saturation, and lung auscultation showing diffuse bilateral wheezing. Initial management included oxygenation, short-acting beta-2 agonist (SABA) nebulization combined with anticholinergics, and systemic corticosteroids. Clinical response showed significant improvement within 2 hours post-intervention. Prompt and appropriate management of acute asthma exacerbations according to Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines is crucial. Education regarding adherence to controller medications and avoidance of triggers is essential to prevent future relapses.*

Keywords: *Acute Exacerbation; Bronchial Asthma; Corticosteroids; Nebulization; SABA.*

Abstrak. Asma bronkial merupakan penyakit inflamasi kronis saluran kemih yang ditandai dengan mengi, sesak napas, rasa dada tertekan, dan batuk yang bervariasi dari waktu ke waktu. Eksaserbasi akut pada asma dapat mengancam jiwa jika tidak ditangani dengan tepat. Laporan kasus ini bertujuan untuk menguraikan manajemen komprehensif asma bronkial eksaserbasi akut pada pasien dewasa. Laporan kasus (*case report*) observasional pada seorang pasien wanita berusia 30 tahun yang datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan sesak napas akut. Pengumpulan data dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pasien didiagnosis mengalami asma bronkial eksaserbasi akut derajat sedang. Temuan klinis menunjukkan adanya takipnea, takikardi, penurunan saturasi oksigen, dan auskultasi paru yang menunjukkan mengi (*wheezing*) difus bilateral. Tatalaksana awal meliputi pemberian oksigenasi, nebulisasi agonis beta-2 kerja pendek (SABA) kombinasi antikolinergik, dan kortikosteroid sistemik. Respons klinis menunjukkan perbaikan yang signifikan dalam waktu 2 jam pasca-intervensi. Penatalaksanaan asma eksaserbasi akut yang cepat dan tepat sesuai pedoman Global Initiative for Asthma (GINA) sangat krusial. Edukasi mengenai kepatuhan penggunaan obat pengontrol dan penghindaran faktor pencetus sangat penting untuk mencegah kekambuhan di masa mendatang.

Kata Kunci: Asma Bronkial; Eksaserbasi Akut; Kortikosteroid, Nebulisasi; SABA.

1. PENDAHULUAN

Asma bronkial merupakan salah satu penyakit pernapasan kronis yang paling umum dijumpai di seluruh dunia, yang mempengaruhi anak-anak maupun orang dewasa. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), diperkirakan terdapat 262 juta penderita asma secara global pada tahun 2019, dan asma menyebabkan lebih dari 455.000 kematian pada tahun yang sama (WHO, 2023). Di Indonesia sendiri, prevalensi asma berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) mencapai angka sekitar 2,4% dari total populasi, dengan angka kejadian pada perempuan cenderung lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada usia dewasa (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Penyakit ini ditandai oleh inflamasi kronis pada saluran napas yang menyebabkan hiperresponsivitas jalan napas terhadap berbagai stimulus. Gejala klinis yang klasik meliputi mengi (*wheezing*), sesak napas (*dyspnea*), rasa berat di dada (*chest tightness*), dan batuk, yang intensitasnya sering memburuk pada malam atau dini hari (Global Initiative for Asthma [GINA], 2023). Walaupun sebagian besar penderita asma dapat mengontrol gejalanya dengan terapi profilaksis jangka panjang, episode perburukan akut atau yang dikenal dengan asma eksaserbasi (serangan asma) tetap sering terjadi, baik akibat infeksi virus, paparan alergen, maupun ketidakpatuhan terhadap pengobatan.

Eksaserbasi asma akut adalah episode perburukan gejala yang progresif, yang ditandai dengan penurunan fungsi paru dari kondisi dasar pasien. Eksaserbasi ini dapat bervariasi dari derajat ringan hingga kondisi yang mengancam jiwa (*life-threatening asthma*). Penatalaksanaan yang lambat atau tidak adekuat pada kondisi eksaserbasi dapat menyebabkan gagal napas dan kematian (Reddel et al., 2022). Oleh karena itu, penilaian derajat keparahan dan intervensi farmakologis yang tepat di Instalasi Gawat Darurat (IGD) sangatlah krusial. Wanita usia dewasa muda sering kali menjadi populasi yang rentan terhadap eksaserbasi akibat fluktuasi hormonal, stres kerja, serta paparan iritan lingkungan. Artikel ini bertujuan untuk menyajikan laporan kasus mengenai manajemen asma bronkial eksaserbasi akut derajat sedang pada seorang pasien wanita berusia 30 tahun. Melalui pemaparan kasus ini, diharapkan dapat memberikan tinjauan praktis berbasis bukti (*evidence-based*) yang mengacu pada pedoman nasional dan internasional terkini terkait algoritma penanganan asma eksaserbasi akut, serta menekankan pentingnya edukasi pasca-serangan.

2. KAJIAN PUSTAKA

Definisi dan Patofisiologi Asma Bronkial

Asma adalah penyakit heterogen yang biasanya dikarakterisasi oleh inflamasi saluran napas kronis. Inflamasi ini melibatkan berbagai sel imun, terutama eosinofil, sel mast, makrofag, limfosit T *helper* tipe 2 (Th2), dan neutrofil. Interaksi sel-sel ini melepaskan mediator inflamasi seperti histamin, leukotrien, dan sitokin yang menyebabkan penyempitan jalan napas (bronkokonstriksi), edema mukosa, dan hipersekresi mukus (Holgate, 2021). Penyempitan saluran napas ini bersifat reversibel, baik secara spontan maupun dengan pengobatan.

Namun, pada kondisi asma yang tidak terkontrol dalam jangka panjang, dapat terjadi *airway remodeling* atau perubahan struktural pada saluran napas, seperti hipertrofi otot polos dan fibrosis subepitel, yang menyebabkan obstruksi saluran napas menjadi ireversibel (Papi et al., 2018).

Eksaserbasi Akut Asma

Eksaserbasi asma adalah episode akut atau subakut dari perburukan gejala asma yang disertai dengan penurunan laju aliran udara ekspirasi yang dapat diukur dengan *Peak Expiratory Flow Rate* (PEFR) atau *Forced Expiratory Volume in 1 second* (FEV1) (GINA, 2023). Faktor pencetus eksaserbasi sangat beragam, meliputi infeksi saluran napas atas (terutama Rhinovirus), paparan alergen (tungau debu rumah, serbuk sari, bulu hewan), polusi udara, asap rokok, perubahan cuaca ekstrim, stres psikologis, hingga aktivitas fisik yang berat (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia [PDPI], 2021).

Klasifikasi Derajat Keparahan Eksaserbasi

Penilaian derajat eksaserbasi merupakan langkah awal yang paling penting di IGD untuk menentukan agresivitas terapi. Menurut GINA (2023) dan PDPI (2021), eksaserbasi asma diklasifikasikan menjadi:

- 1) Ringan-Sedang: Pasien dapat berbicara dalam kalimat utuh, lebih suka duduk daripada berbaring, laju pernapasan meningkat tidak menggunakan otot bantu napas, denyut nadi 100-120 kali/menit, saturasi oksigen (SpO₂) di udara bebas 90-95%, dan PEF >50% dari nilai prediksi.
- 2) Berat: Pasien berbicara dalam penggalan kata, posisi duduk membungkuk ke depan (*tripod position*), laju pernapasan >30 kali/menit, menggunakan otot bantu napas, denyut nadi >120 kali/menit, SpO₂ <90%, dan PEF <50% prediksi.
- 3) Mengancam Jiwa (*Life-threatening*): Pasien tampak mengantuk/letargi, bingung, *silent chest* (mengi tidak terdengar karena aliran udara sangat minimal), dan bradikardia.

Manajemen Farmakologis Asma Eksaserbasi Akut

Prinsip utama terapi eksaserbasi akut adalah mengatasi hipoksemia, membalikkan obstruksi jalan napas secepat mungkin, dan mencegah kekambuhan dalam waktu dekat.

- 1) Oksigenasi: Diberikan untuk mencapai saturasi target 93-95% pada dewasa normal (Rodrigo et al., 2021).
- 2) Agonis Beta-2 Kerja Pendek (SABA): Salbutamol atau Albuterol inhalasi/nebulisasi adalah terapi lini pertama untuk merelaksasi otot polos bronkus (GINA, 2023).

- 3) Antikolinergik (SAMA): Ipratropium bromida sering dikombinasikan dengan SABA pada asma derajat sedang-berat untuk memberikan efek bronkodilatasi sinergis (Cates et al., 2018).
- 4) Kortikosteroid Sistemik: Diberikan secara oral (Prednison) atau intravena (Metilprednisolon/Deksametason) untuk menekan inflamasi akut. Obat ini mempercepat perbaikan klinis dan mencegah relaps (Normansell et al., 2018)

3. METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan dalam penulisan ini adalah laporan kasus (*case report*) yang bersifat observasional deskriptif. Subjek penelitian adalah seorang pasien wanita berusia 30 tahun yang datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit pada bulan Oktober 2023. Data dikumpulkan secara primer melalui metode anamnesis (autoanamnesis terhadap pasien), pemeriksaan fisik dari *head-to-toe*, dan penelusuran hasil pemeriksaan penunjang di rumah sakit. Prinsip etika kedokteran diterapkan secara ketat dalam penyusunan laporan ini. Identitas asli pasien dirahasiakan (*anonymity*), dan pasien telah menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) yang mengizinkan data klinisnya digunakan untuk kepentingan pengembangan keilmuan medis dan publikasi akademik tanpa mengungkapkan informasi personalnya secara publik.

4. HASIL PENELITIAN

Pemaparan Kasus (Hasil)

Identitas Pasien: Pasien adalah seorang wanita berinisial Ny. A, berusia 30 tahun, bekerja sebagai pegawai administrasi di ruangan ber-AC penuh, berstatus menikah, dan berdomisili di area perkotaan. Anamnesis: Pasien datang ke IGD dengan keluhan utama sesak napas yang memberat sejak 3 jam Sebelum Masuk Rumah Sakit (SMRS). Pasien menyatakan bahwa napasnya terasa berat dan berbunyi "ngik-ngik". Keluhan ini disertai dengan batuk kering dan rasa dada seperti terikat. Sesak tidak dipengaruhi oleh posisi. Pasien menceritakan bahwa sebelumnya ia sedang membersihkan gudang arsip di kantornya yang berdebu.

Riwayat Penyakit Sekarang (RPS): Sesak mulai dirasakan sejak pagi hari dan semakin memburuk menjelang siang. Pasien sudah mencoba menggunakan *inhaler* Salbutamol miliknya di rumah sebanyak 2 semprotan, namun tidak merasakan perbaikan yang berarti. Pasien masih bisa berbicara dalam kalimat, meski terputus-putus untuk mengambil napas. *Riwayat Penyakit Dahulu (RPD):* Pasien telah terdiagnosis Asma Bronkial sejak usia 15 tahun.

Pasien mengakui biasanya mengalami kekambuhan 1-2 kali dalam setahun, terutama saat cuaca dingin atau kelelahan. Pasien diresepkan *Inhaled Corticosteroid* (ICS) sebagai obat pengontrol, namun pasien mengaku tidak memakainya secara rutin dan hanya memakai *inhaler* pereda (SABA) jika merasa sesak. Tidak ada riwayat hipertensi atau diabetes melitus. *Riwayat Alergi*: Pasien memiliki alergi terhadap debu rumah dan makanan laut (udang). *Riwayat Keluarga*: Ibu pasien juga memiliki riwayat asma dan rinitis alergi.

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan di IGD, keadaan umum pasien tampak sakit sedang dan gelisah.

Kesadaran: *Compos mentis* (GCS E4V5M6).

Tanda Vital: * Tekanan Darah: 130/80 mmHg

- a) Denyut Nadi: 112 kali/menit (Takikardia), reguler.
- b) Laju Pernapasan: 28 kali/menit (Takipnea).
- c) Suhu: 36,8°C.
- d) Saturasi Oksigen (SpO₂): 92% dengan *room air* (udara ruangan).

Kepala & Leher: Konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik. Terdapat pernapasan cuping hidung ringan. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening. Terdapat sedikit retraksi otot sternokleidomastoideus.

Thoraks (Paru): * Inspeksi: Bentuk dada simetris, pergerakan dinding dada simetris, terdapat retraksi interkostal.

- a) Palpasi: Fremitus vokal simetris kanan dan kiri.
- b) Perkusi: Sonor di seluruh lapang paru.
- c) Auskultasi: Suara napas vesikuler memanjang pada fase ekspirasi, terdapat *wheezing* (mengi) difus pada seluruh lapang paru kanan dan kiri. Tidak terdapat ronkhi.

Kardiovaskular: Bunyi jantung I dan II reguler, tidak ada murmur atau gallop.

Abdomen & Ekstremitas: Dalam batas normal, akral hangat, tidak ada sianosis, *Capillary Refill Time* (CRT) < 2 detik.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan foto polos dada (*Chest X-Ray*) AP menunjukkan gambaran hiperaerasi ringan pada paru, namun tidak tampak adanya infiltrat, konsolidasi, atau tanda-tanda pneumotoraks (jantung dalam batas normal). Pemeriksaan darah perifer lengkap (DPL) menunjukkan leukositosis ringan (11.500/uL) dengan peningkatan eosinofil (6%), hemoglobin 13,2 g/dL, dan trombosit 250.000/uL.

Diagnosis Kerja

Asma Bronkial Eksaserbasi Akut Derajat Sedang.

Tatalaksana di IGD

Berdasarkan kondisi klinis, pasien diberikan penatalaksanaan segera berupa:

- 1) Oksigenasi: Oksigen nasal kanul 3 Liter Per Menit (LPM) untuk menaikkan target saturasi oksigen >95%.
- 2) Terapi Inhalasi/Nebulisasi: Diberikan nebulisasi kombinasi Salbutamol 2,5 mg dan Ipratropium Bromida 0,5 mg (SABA + SAMA) yang diulang setiap 20 menit pada jam pertama (total 3 kali pemberian).
- 3) Kortikosteroid Sistemik: Injeksi Metilprednisolon 62,5 mg secara Intravena (IV).

Observasi Klinis

Setelah 1 jam tatalaksana, dilakukan evaluasi. Pasien melaporkan rasa sesak jauh berkurang. Laju pernapasan turun menjadi 20 kali/menit, denyut nadi 88 kali/menit, SpO₂ mencapai 98% dengan *room air* (oksigen dilepas). Pada auskultasi paru, suara *wheezing* sudah sangat minimal dan hanya terdengar pada akhir ekspirasi paksa. Pasien diobservasi selama 3 jam di IGD dan kondisinya stabil. Pasien dinyatakan layak untuk rawat jalan (*Discharge*).

Tatalaksana Pulang (Edukasi dan Medikamentosa)

Medikamentosa: Kombinasi *Inhaled Corticosteroid / Long-Acting Beta Agonist* (ICS-LABA) Budesonide/Formoterol 160/4,5 mcg inhaler sebagai terapi pengontrol dan pereda (konsep MART - *Maintenance and Reliever Therapy*). Metilprednisolon tablet 16 mg, 2 kali sehari selama 5 hari (di-tapering off/dihentikan setelahnya).

Edukasi: Mengajarkan kembali teknik penggunaan *inhaler* yang benar, menyarankan pasien menghindari debu (menggunakan masker saat membersihkan ruangan), dan pentingnya mematuhi terapi pengontrol.

Pembahasan

Analisis Penegakan Diagnosis

Diagnosis asma eksaserbasi sedang pada Ny. A didasarkan pada manifestasi klinis yang jelas dipicu oleh debu. Reaksi ini melibatkan jalur hipersensitivitas tipe I yang diperantarai IgE (Holgate, 2021). Klasifikasi derajat sedang dipilih karena adanya takipnea dan takikardia moderat serta penurunan saturasi yang masih dalam rentang 90-95% (GINA, 2023). Pemberian kombinasi SABA dan SAMA (Ipratropium) terbukti lebih superior dibandingkan SABA tunggal dalam tatalaksana di IGD untuk menurunkan angka rawat inap (Cates et al., 2018).

Kortikosteroid intravena yang diberikan berfungsi untuk menekan fase lambat inflamasi yang biasanya muncul 4-8 jam setelah paparan awal (Normansell et al., 2018). Poin krusial pada kasus ini adalah riwayat penggunaan SABA tunggal (*SABA-only treatment*). Bukti klinis terbaru menunjukkan bahwa penggunaan lebih dari 3 kanister SABA per tahun meningkatkan risiko serangan asma berat, sementara penggunaan lebih dari 12 kanister per tahun sangat berkorelasi dengan kematian (Reddel et al., 2022).

Oleh karena itu, saat pulang, pasien diberikan terapi pengontrol kombinasi ICS-Formoterol (Budesonide/Formoterol). Strategi MART (*Maintenance and Reliever Therapy*) dengan ICS-Formoterol sangat dianjurkan karena Formoterol memiliki *onset* cepat yang setara dengan Salbutamol namun juga memberikan efek anti-inflamasi dari ICS secara simultan (Beasley et al., 2019; Orellano et al., 2021). Hal ini menjawab masalah ketidakpatuhan pasien karena pasien mendapatkan efek pengontrol setiap kali mereka menggunakan obat pereda sesaknya (Gibson et al., 2023).

Rasionalisasi Tatalaksana IGD

Penatalaksanaan eksaserbasi asma di IGD pada kasus ini telah sesuai dengan algoritma standar emas.

Oksigen Terapi

Pemberian oksigen nasal kanul 3 LPM bertujuan mengoreksi hipoksemia. Hipoksemia pada asma terjadi akibat *Ventilation-Perfusion (V/Q) mismatch*, di mana bronkospasme menghalangi udara masuk ke alveolus, sementara perfusi darah tetap berjalan normal (Holgate, 2021). Target SpO₂ 93-95% telah berhasil dicapai.

Nebulisasi Kombinasi SABA dan SAMA

Pemberian Salbutamol (SABA) bekerja dengan cara menstimulasi reseptor beta-2 adrenergik di otot polos saluran napas, meningkatkan Cyclic AMP (cAMP), yang menyebabkan bronkodilatasi cepat. Kombinasi dengan Ipratropium Bromida (SAMA) sangat direkomendasikan pada penanganan awal eksaserbasi sedang-berat di IGD. SAMA bekerja secara antagonis terhadap reseptor muskarinik asetilkolin, memblokir refleks bronkokonstriksi parasimpatis. Literatur menunjukkan bahwa kombinasi SABA/SAMA menurunkan angka rawat inap secara signifikan dibandingkan SABA tunggal (Cates et al., 2018).

Kortikosteroid Sistemik

Pemberian Metilprednisolon IV diberikan untuk menekan kaskade inflamasi yang tidak dapat diatasi oleh bronkodilator saja. Kortikosteroid mengurangi edema mukosa, menekan aktivasi eosinofil, dan meregulasi ke atas (*upregulation*) reseptor beta-2 yang mungkin mengalami desensitisasi akibat pemakaian SABA berlebih oleh pasien di rumah (Normansell et al., 2018).

Tatalaksana Jangka Panjang dan Ketidakpatuhan Pasien

Salah satu poin penting dalam anamnesis adalah ketidakpatuhan pasien (*non-compliance*) terhadap obat pengontrol asma (*Inhaled Corticosteroid* / ICS). Pasien cenderung hanya menggunakan *inhaler* pereda saat sesak timbul. Paradigma lama pengobatan asma memang mengandalkan SABA tunggal bila perlu.

Namun, GINA (2023) telah mengubah pedoman secara radikal; SABA tunggal tidak lagi direkomendasikan untuk pasien asma dewasa, bahkan pada asma derajat ringan. Penggunaan SABA tunggal secara rutin berkaitan dengan peningkatan risiko eksaserbasi berat, penurunan fungsi paru, dan peningkatan risiko kematian terkait asma (Reddel et al., 2022).

Sebagai solusinya, saat dipulangkan pasien diresepkan kombinasi ICS-LABA dosis rendah (Budesonide/Formoterol). Formoterol adalah agonis beta-2 dengan *onset* kerja yang sangat cepat (mirip Salbutamol) namun memiliki durasi kerja yang panjang (LABA). Oleh karena itu, sediaan *inhaler* ini dapat digunakan baik sebagai terapi pengontrol rutin tiap hari, maupun sebagai pereda saat timbul sesak akut. Konsep ini dikenal dengan strategi MART (*Maintenance and Reliever Therapy*), yang terbukti unggul dalam mencegah eksaserbasi dibandingkan rejimen terpisah (Orellano et al., 2021).

Pemberian kortikosteroid oral (Metilprednisolon tablet) untuk dibawa pulang selama 5 hari disebut sebagai terapi *burst*, yang bertujuan untuk mengatasi sisa inflamasi dan mencegah kekambuhan dini (*early relapse*) setelah keluar dari IGD. Terapi selama 5-7 hari terbukti efektif dan umumnya tidak memerlukan penyesuaian dosis bertahap (*tapering off*) yang lambat karena durasinya singkat, sehingga meminimalisir efek samping supresi aksis adrenal-hipofisis (GINA, 2023).

Edukasi Pasien

Penatalaksanaan asma tidak berhenti pada medikamentosa. Kurangnya pemahaman mengenai teknik penggunaan *inhaler* dan pengenalan pemicu sering menyebabkan kegagalan terapi (PDPI, 2021).

Dokter wajib mengedukasi pasien terkait:

Mengenali tanda bahaya atau perburukan asma.

Pentingnya menggunakan masker di area berdebu.

Cara inhalasi yang benar: membuang napas perlahan, menyembrotkan obat bersamaan dengan tarikan napas dalam, dan menahan napas selama 10 detik agar partikel obat mengendap di saluran napas bawah.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kasus ini menyoroti keberhasilan manajemen asma bronkial eksaserbasi akut derajat sedang pada wanita berusia 30 tahun di Instalasi Gawat Darurat. Pendekatan diagnostik klinis yang cepat dan intervensi farmakologis segera menggunakan oksigenasi, nebulisasi kombinasi bronkodilator kerja cepat (SABA dan SAMA), serta pemberian kortikosteroid sistemik berhasil membalikkan kondisi bronkospasme akut dalam waktu 2 jam observasi.

Kasus ini juga menegaskan bahwa ketidakpatuhan terhadap obat pengontrol (*Inhaled Corticosteroid*) merupakan akar penyebab utama terjadinya eksaserbasi. Bagi tenaga medis, penting untuk selalu memperbarui pengetahuan terkait pedoman terbaru (seperti GINA) yang tidak lagi merekomendasikan SABA tunggal untuk tata laksana asma jangka panjang. Transisi menuju terapi kombinasi ICS-Formoterol sebagai pengontrol dan pelega sangat dianjurkan. Bagi pasien, disarankan untuk secara ketat mematuhi rejimen terapi pengontrol, melakukan modifikasi gaya hidup dengan menghindari alergen seperti debu secara disiplin, serta rutin memeriksakan fungsi parunya ke poli paru (kontrol poliklinik) untuk mencegah terjadinya *airway remodeling* di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bateman, E. D., et al. (2022). SABA-only treatment of asthma: why it is no longer recommended. *European Respiratory Journal*, 59(1).
- Beasley, R., et al. (2019). Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *New England Journal of Medicine*, 380(21), 2020-2030.
- Cates, C. J., Welsh, E. J., & Rowe, B. H. (2018). Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Chung, K. F., et al. (2022). Pathophysiology of Severe Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(2), 470-481.
- D'Amato, G., et al. (2020). Climate change, air pollution and extreme events effects on pollen, allergens and asthma. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 90(3).

- Gibson, P. G., et al. (2023). Management of acute asthma in the emergency department and beyond. *Medical Journal of Australia*, 218(11).
- Global Initiative for Asthma (GINA). (2023). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Available at: <https://ginasthma.org/>
- Holgate, S. T. (2021). A brief history of asthma and its mechanisms to modern treatments. *Chest*, 138(2_suppl), 12S-17S.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018*. Badan Litbangkes Kemenkes RI.
- Normansell, R., Kew, K. M., & Mansour, G. (2018). Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).
- Orellano, P., et al. (2021). Efficacy and safety of maintenance and reliever therapy (MART) for adults and children with asthma: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 58(2).
- Papi, A., et al. (2018). Asthma. *The Lancet*, 391(10122), 783-800.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). (2021). *Asma: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Di Indonesia*. Jakarta: Indah Publishing.
- Reddel, H. K., et al. (2022). Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *European Respiratory Journal*, 59(1).
- Rodrigo, G. J., et al. (2021). Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and tissue oxygenation in severe exacerbations of asthma. *Chest*, 124(4), 1312-1317.
- Suleman, S., et al. (2021). Sex Hormones and Asthma: From Research to Clinical Practice. *Frontiers in Medicine*, 8, 642343.
- World Health Organization (WHO). (2023). *Asthma Key Facts*. [Online] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>