

Pengaruh Asma terhadap Kehamilan (*Literature review*)

Salsabila Istiqfanisa*, Rahayu Kusuma Candrakirana,

Winda Aenah, Manggala Pasca Wardhana

Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Correspondence: salsabila.istiqfanisa-2019@fk.unair.ac.id

Abstrak. Asma menjadi salah satu penyakit kronik yang menjadi penyulit pada kehamilan. Bagi ibu hamil dengan komorbiditas asma akan merasakan hal yang jauh lebih sulit saat masa kehamilannya. Melihat prevalensi asma yang semakin meningkat di kalangan masyarakat, maka kejadian asma pada kehamilan akan semakin sering dijumpai. Efek asma pada kehamilan bervariasi dan tidak dapat diprediksi begitupun sebaliknya. Beberapa penelitian membuktikan bahwa asma berdampak selama proses kehamilan dan kehamilan dapat mempengaruhi perubahan status klinis pasien asma bahkan janin dalam kandungan. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh asma terhadap kehamilan. Penelitian ini menggunakan desain studi *literature review*. Pencarian artikel penelitian bersumber dari *database* elektronik *Pubmed*, *Google Scholar*, dan *Scopus*. Pencarian artikel menggunakan kata kunci yaitu asma, kehamilan, fungsi paru. Hasil review tiga jurnal yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa adanya perubahan hormonal, faal dan fungsi paru, dan anatomi uterus wanita hamil akan mempengaruhi kekambuhan dan kontrol asma. Akan tetapi memiliki derajat pengaruh asma pada kehamilan yang berbeda-beda sesuai variasinya. Tetapi pengaruh asma terhadap kehamilan akan mengakibatkan terjadi dapat berupa kelahiran prematur, usia kehamilan muda, hipertensi pada kehamilan, abrupsio plasenta, dan seksio sesaria. Data yang kita review dapat ditarik kesimpulan terdapat pengaruh asma terhadap kehamilan mengakibatkan terjadi dapat berupa kelahiran prematur, usia kehamilan muda, hipertensi pada kehamilan, abrupsio plasenta, dan seksio sesaria.

Kata Kunci: asma; kehamilan; fungsi paru

Abstract. Asthma is a chronic disease that complicates pregnancy. For pregnant women with comorbid asthma, things will be much more difficult during their pregnancy. Seeing the increasing prevalence of asthma in the community, the incidence of asthma in pregnancy will be more common. The effects of asthma in pregnancy are varied and unpredictable and vice versa. Several studies have shown that asthma has an impact during pregnancy and pregnancy can affect changes in the clinical status of asthma patients and even the fetus in the womb. This study aims to find out how asthma affects pregnancy. This study used a literature review study design. Research article searches were sourced from the *Pubmed*, *Google Scholar*, and *Scopus* electronic databases. Search articles using keywords, namely asthma, pregnancy, lung function. The results of a review of three journals that have been conducted show that hormonal changes, lung function and function, and uterine anatomy of pregnant women will affect the recurrence and control of asthma. However, the degree of influence of asthma in pregnancy varies according to the variation. But the effect of asthma on pregnancy will result in premature birth, young gestational age, hypertension in pregnancy, placental abruption, and cesarean section. The data we reviewed can be concluded that there is an effect of asthma on pregnancy resulting in premature birth, early gestational, hypertension in pregnancy, placental abruption, and cesarean section.

Keywords: asthma; pregnancy; lung function

PENDAHULUAN

Asma menjadi salah satu penyakit kronik yang menjadi penyulit pada kehamilan (Agustina dan Sumiatun, 2015). Bagi ibu hamil dengan komorbiditas asma akan merasakan hal yang jauh lebih sulit saat masa kehamilannya. Melihat prevalensi asma yang semakin meningkat di kalangan masyarakat, maka kejadian asma pada kehamilan akan semakin sering dijumpai. Beberapa penelitian membuktikan bahwa asma berdampak selama proses kehamilan dan kehamilan dapat

mempengaruhi perubahan status klinis pasien asma (Damayanti dan Pudyastuti, 2020). Kehamilan dengan asma merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi diperkirakan meningkat pada dua dekade belakangan ini.

Prevalensi asma pada kehamilan di dunia pada kepustakaan terdahulu melaporkan sebanyak 0,4 sampai 1,3% sedangkan penelitian yang lebih mutakhir melaporkan sekitar 3,7 sampai 8,4%. Di Indonesia prevalensi asma berkisar antara 5-7%. Insidensi asma dalam kehamilan adalah sekitar 0,5 – 1 % dari seluruh

kehamilan, dimana serangan asma biasanya timbul pada usia kehamilan 24 – 36 minggu, jarang pada akhir kehamilan (Agustina dan Sumiatun, 2015). Efek asma pada kehamilan bervariasi dan tidak dapat diprediksi begitupun sebaliknya. Perubahan faal paru, fluktuasi hormonal dan aspek imunologi interaksi antara ibu dan janin mungkin mempunyai peran dalam tingkat kontrol asma pada ibu hamil (Murphy dan Schatz, 2014). Data menunjukkan sepertiga pasien asma dengan kehamilan mengalami perburukan, sepertiga tidak berubah dan sisanya menjadi lebih baik. Kehamilan umumnya dianggap sebagai kondisi immunosupresi. Berdasarkan hal tersebut, maka penulis tertarik untuk mengetahui bagaimana pengaruh asma terhadap kehamilan (Namazy dan Schatz, 2018).

METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi literature review. Pencarian artikel penelitian bersumber dari database elektronik Pubmed, Google Scholar, dan Scopus dan Science Direct. Pencarian artikel menggunakan kata kunci yaitu asma, kehamilan, hormonal, fungsi paru.

HASIL

Gambaran Umum Pernapasan Pada Kehamilan

Fisiologis kehamilan yang sehat kondisi fungsi paru, pola ventilasi dan pertukaran gas dipengaruhi secara biokimia (hormonal) dan mekanik. Perubahan fisiologis hormonal memiliki peran penting dalam perubahan ventilasi paru selama kehamilan (Murphy et al, 2015; Damayanti dan dan Pudyastuti, 2020). Hormon yang berperan yaitu progesteron, estrogen dan prostaglandin. Progesteron meningkat bertahap selama kehamilan dari 25 ng/ml pada usia kehamilan enam minggu sampai 150 ng/ml pada usia kehamilan 37 minggu. Progesteron menginduksi pusat napas primer dengan meningkatkan sensitivitas pusat napas terhadap karbondioksida. Progesteron mengubah tonus otot polos jalan napas sehingga terjadi bronkodilatasi dan mediasi hiperemi dan edema mukosa sehingga menyebabkan kongesti nasal (Maselli et al, 2013). Akibat dari peningkatan kadar progesteron maka ventilasi semenit (minute ventilation) meningkat. Peningkatan ventilasi semenit penyebab utamanya adalah peningkatan volume tidal dan frekuensi pernapasan. Kapasitas residu fungsional dapat menurun sampai 10-25% akibat penurunan volume cadangan ekspirasi dan volume residual akibat pembesaran uterus dan posisi diafragma

bergeser ke atas (LoMauro et al, 2015).

Selama kehamilan estrogen akan mengalami peningkatan sehingga jumlah dan sensitivitas reseptor progesteron dalam hipotalamus dan medula meningkat. Peningkatan estrogen selama trimester ketiga dapat meningkatkan produksi mukosa, hiperemi dan edema mukosa jalan napas (Maselli et al, 2013). Prostaglandin juga akan menstimulasi otot polos uterus selama persalinan. Prostaglandin dapat meningkatkan tahanan jalan napas dengan menyebabkan bronkokonstriksi sedangkan Prostaglandin E1 dan E2 bronkodilatasi. Uterus yang makin membesar menyebabkan perubahan volume paru dan dinding dada selama kehamilan (Shedd et al, 2016). Dalam penelitian LoMauro (2015) menyatakan seiring bertambahnya usia kehamilan akan terjadi pembesaran uterus yang menimbulkan tekanan abdominal akhir ekspirasi mengalami peningkatan sehingga diafragma bergerak ke atas. Perubahan ini menimbulkan tekanan negatif pleura (tekanan esofagus) meningkat sehingga saluran napas kecil menutup lebih awal yang mengakibatkan penurunan kapasitas residu fungsional dan volume cadangan ekspirasi serta perubahan konfigurasi dinding dada. Tinggi rongga toraks menjadi lebih pendek tetapi dimensi dinding toraks sisi lainnya meningkat supaya kapasitas paru total tetap konstan (Maselli et al, 2013). Peningkatan kerja napas selama kehamilan diakibatkan karena adanya perubahan perubahan fisiologis, hormonal serta anatomi selama kehamilan menjadikan proses bernapas untuk dua orang (ibu dan janin).

Penelitian Agustin (2015) menyebutkan perubahan hormonal dan mekanik pada kehamilan ini diperlukan untuk mencukupi peningkatan kebutuhan metabolik dan sirkulasi untuk pertumbuhan janin, plasenta dan uterus. Saat masa kehamilan kapasitas vital pernapasan tetap sama dengan kapasitas sebelum hamil yaitu 3200 cc, akan tetapi terjadi peningkatan volume tidal dari 450 cc menjadi 600 cc, yang menyebabkan terjadinya peningkatan ventilasi per menit selama kehamilan antara 19-50%. Peningkatan volume tidal ini diduga disebabkan oleh efek progesteron terhadap resistensi saluran nafas dan dengan meningkatkan sensitivitas pusat pernapasan terhadap karbondioksida. Faktor mekanis, terjadinya peningkatan diafragma terutama setelah trimester kedua kehamilan akibat membesarnya janin, akan menyebabkan penurunan kapasitas residu

fungsional, yang merupakan volume udara yang tidak digunakan dalam paru, sebesar 20%. Selama prose kehamilan normal terjadi penurunan resistensi saluran napas sebesar 50% (Nelson and Piercy, 2001; Agustin, 2015).

Berbagai perubahan ini menyebabkan terjadinya perubahan pada kimia dan gas darah. Secara anatomi terjadi peningkatan sudut subkostal dari 68,5-103,5 selama kehamilan. Perubahan fisik ini disebabkan karena elevasi diafragma sekitar 4 cm dan peningkatan diameter transversal dada maksimal sebesar 2 cm (Agustin, 2015). Adanya perubahan-perubahan ini menyebabkan perubahan pola pernapasan dari pernapasan abdominal menjadi torakal yang juga memberikan pengaruh untuk memenuhi peningkatan konsumsi oksigen maternal selama kehamilan. Selama melahirkan, konsumsi O₂ dapat meningkat 20-25%. Bila fungsi paru terganggu karena penyakit paru, kemampuan untuk meningkatkan konsumsi oksigen terbatas dan mungkin tidak cukup untuk mendukung partus normal, sebagai konsekuensi fetal distress dapat terjadi (Nelson & Piercy, 2001).

Perubahan Faal Paru Selama Kehamilan

Saat masa kehamilan perubahan faal paru meliputi Kapasitas Vital Paksa (KVP) yang merupakan parameter fungsi paru pada uji spirometri dalam batas normal, Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (VEP1) dan Arus Puncak Ekspirasi (APE). Volume Cadangan Ekspirasi (VCE) menurun secara perlahan dan terdapat penurunan 8-40% pada kondisi aterm. Kapasitas Residu Fungsional (KRF) mengalami penurunan 9,5-25% sementara Kapasitas Inspirasi (KI) meningkat saat yang sama agar Kapasitas Paru Total (KPT) dapat tetap dipertahankan. Tahanan jalan napas cenderung menurun selama kehamilan terutama akhir kehamilan sebagai akibat pengaruh hormonal merelaksasi otot polos trakeobronkus. Komplians paru, kapasitas difusi dan tekanan recoil statis paru tidak berubah selama kehamilan. Fungsi pernapasan tidak berbeda pada kehamilan tunggal atau kembar (Maselli et al, 2013). Didapatkan bahwa tidak ditemukan perubahan rasio VEP1/KVP pada 12 ibu hamil bukan asma dan 27 ibu hamil dengan asma saat istirahat dan latihan. Beckmann juga melaporkan tidak didapatkan perubahan nilai APE yang dibuat tiap trimester pada 22 ibu hamil dengan asma (Murphy et al, 2005).

Perubahan Hormonal Selama Kehamilan

Kondisi kehamilan memberikan dampak perubahan hormonal yang sangat berbeda-beda. Perubahan-perubahan ini akan memberikan pengaruh terhadap fungsi paru. Seperti progesteron yang memberikan pengaruh awal pada peningkatan sensitivitas terhadap CO₂, yang menyebabkan terjadinya hiperventilasi ringan, biasa disebut sebagai dispnea selama kehamilan. membahas lebih dalam lagi dapat dilihat adanya efek relaksasi otot polos. Pengaruh total progesteron selama kehamilan karena peningkatannya yang mencapai 50-100 kali dari keadaan tidak hamil, masih diperdebatkan dengan adanya berbagai temuan klinis yang terbuka diperdebatkan (Hertantiyo, 2013). Kadar estrogen yang meningkat saat masa kehamilan menyebabkan menurunnya kapasitas difusi pada jalinan kapiler karena meningkatnya jumlah sekresi asam mukopolisakarida perikapiler. Pengaruh yang diberikan oleh estrogen terhadap asma selama kehamilan yaitu menurunkan klirens metabolik glukokortikoid sehingga terjadi peningkatan kadar kortisol. Kadar kortisol bebas plasma meningkat selama kehamilan begitupun dengan kadar total kortisol plasma. Peningkatan ini seharusnya memberikan perbaikan terhadap keadaan penderita asma, akan tetapi dalam kenyataannya tidak demikian. Tampaknya beberapa wanita hamil refrakter terhadap kortisol meskipun terjadi peningkatan kadar dalam serum 2-3 kali lipat. Hal ini mungkin disebabkan terjadinya kompetisi pada reseptor glukokortikoidi oleh progesteron, deoksikortikosteron dan aldosteron yang semuanya meningkat selama kehamilan (Hertantiyo, 2013).

Pengaruh Asma Terhadap Kehamilan

Ibu hamil dengan komorbid asma akan memiliki derajat pengaruh asma pada kehamilan yang berbeda-beda sesuai variasinya. Asma derajat berat dapat mempengaruhi hasil akhir kehamilan seperti peningkatan insidens abortus, kelahiran prematur, janin BBLR dan hipoksia neonatus. Mekanisme yang memberi pengaruh ibu hamil dengan asma meliputi hipoksia, inflamasi, pengobatan kortikosteroid, riwayat eksaserbasi, ibu merokok, dan perubahan fungsi plasenta. Hipoksia dapat berperan dalam BBLR, preeklampsia, kelainan bawaan, abortus spontan dan plasenta previa pada ibu hamil dengan asma. Penurunan tekanan oksigen (PO₂) sedikit saja pada ibu hamil yang sedang serangan asma

dapat berdampak kepada janin karena kurva disosiasi oksigen janin mencuram pada rentang saturasi oksigen 50%. Hubungan antara oksigenasi ibu dan janin dapat diperlihatkan dengan pemberian oksigen kepada ibu yang sedang masa persalinan ternyata dapat meningkatkan nilai O₂ umbilikus (Maselli et al, 2013). Asma pada kehamilan pada umumnya tidak mempengaruhi janin, namun serangan asma berat dan asma yang tak terkontrol dapat menyebabkan hipoksia, sehingga berefek pada janin (Nelson and Piercy, 2001). Dampak yang terjadi dapat berupa kelahiran prematur, usia kehamilan muda, hipertensi pada kehamilan, abrupsi plasenta, dan seksio sesaria (Damayanti dan Pudyastuti, 2020).

Pengaruh Kehamilan Terhadap Asma

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa ibu hamil dengan asma namun didapatkan hasil bervariasi meskipun demikian jelas menunjukkan bahwa kehamilan memberi pengaruh terhadap asma. Serangan asma yang mengancam nyawa ibu hamil pada banyak kasus yang dilaporkan sehingga membutuhkan terminasi kehamilan trimester pertama dapat menyelamatkan sang ibu dalam 24 jam setelah terminasi. Perempuan yang memulai kehamilan dengan asma berat akan mengalami asma lebih berat selama masa kehamilan dibandingkan dengan asma yang lebih ringan (Murphy et al, 2005). Perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan mempengaruhi hidung, sinus dan paru. Peningkatan hormon estrogen menyebabkan kongesti kapiler hidung, terutama selama trimester ketiga, sedangkan peningkatan

kadar hormon progesteron menyebabkan peningkatan laju pernapasan (ACAAI, 2002; Agustina, 2015). Pengaruh kehamilan terhadap timbulnya serangan asma pada setiap penderita tidak sama dan terdapat perbedaan, bahkan pada seorang penderita asma serangannya tidak sama pada kehamilan pertama dan kehamilan berikutnya. Umumnya serangan akan timbul mulai usia kehamilan 24 minggu sampai 36 minggu, dan akan berkurang pada akhir kehamilan.

Pengaruh asma pada wanita dan janin sangat bergantung dari frekuensi dan beratnya serangan asma, karena wanita dan janin akan mengalami hipoksia. Keadaan hipoksia jika tidak segera diatasi tentu akan memberikan pengaruh buruk pada janin, berupa abortus, persalinan prematur, dan berat janin yang tidak sesuai dengan umur kehamilan (Subijanto, 2008). Efek kehamilan pada asma tidak dapat diprediksi. Turner et al dalam suatu penelitian yang melibatkan 1054 wanita hamil yang menderita asma menemukan bahwa 29% kasus membaik dengan terjadinya kehamilan, 49% kasus tetap seperti sebelum terjadinya kehamilan, dan 22% kasus memburuk dengan bertambahnya umur kehamilan. Sekitar 60% wanita hamil yang mendapat serangan asma dapat menyelesaikan kehamilannya dengan baik. Sekitar 10% akan mengalami eksaserbasi (serangan asma dengan episode meningkat) pada persalinan, bahkan peningkatan 18 kali lipat resiko eksaserbasi pada persalinan dengan seksio sesaria dibandingkan dengan pervaginam (Subijanto, 2008).

Tabel 1
Frekuensi Kekambuhan Asma pada Kehamilan

	Presentase Kekambuhan Asma				
	AP	TM I	TM II	TM III	PP
Rata-rata kekambuhan (kali/bulan)	1.1	0.8	1.4	1.5	1.3

Sumber: data olahan

Berdasarkan Tabel 1 menjelaskan karakteristik responden berdasarkan frekuensi kekambuhan asma, rata-rata kekambuhan tertinggi terjadi pada kehamilan trimester III yaitu 1,5 kali/bulan (Agustin, 2015).

Tatalaksana Asma Pada Kehamilan

Pada dasarnya tatalaksana asma pada kehamilan sama dengan tanpa kehamilan. Pedoman manajemen tatalaksana asma yang menjadi acuan di Indonesia mengikuti pedoman

dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) dan *Global Initiative for Asthma* (GINA). Sesuai dengan data sebagian besar perempuan hamil dengan asma mengurangi atau menghentikan pengobatan selama kehamilan yang mengakibatkan kurangnya kepatuhan dalam menggunakan obat asma dan infeksi virus sering menjadi pencetus serangan asma saat kehamilan (PDPI, 2019; GINA, 2019). Pengobatan asma pada ibu hamil berupa memberikan terapi optimal sehingga dapat mempertahankan asma yang

telah terkontrol untuk mempertahankan kesehatan dan kualitas hidup ibu serta pertumbuhan janin yang normal selama kehamilan (Agustina, 2017). Tatalaksana yang harus diperhatikan yaitu pasien asma harus diberikan informasi jelas mengenai potensi komplikasi asma yang dapat terjadi dan perubahan fungsi paru selama masa kehamilan. Memberikan edukasi dalam penggunaan obat inhalasi secara tepat menjadi faktor terpenting menghindari pencetus asma dan segera berkonsultasi ke dokter jika muncul gejala asma (Sutoyo et al, 2011). Mengontrol asma pada kehamilan bertujuan untuk mencegah eksaserbasi akut, mencegah hipoksia dan gangguan janin serta menghindari kebutuhan obat yang berlebihan. Pemilihan obat asma pada ibu hamil dianjurkan berupa obat inhalasi dan sebaiknya memakai obat-obat asma yang pernah dipakai pada kehamilan sebelumnya yang sudah terdokumentasi dan terbukti aman (Mangunegoro et al, 2004). Pasien dan orang-orang terdekat seperti keluarga diupayakan berperan aktif dalam mencegah eksaserbasi melalui kontrol lingkungan dan melakukan pengobatan sesuai perencanaan yang dibicarakan bersama antara dokter, pasien dan keluarga (Murphy VE, 2015). Tatalaksana ini dapat dijadikan dan diterapkan oleh para bidan sebagai garda terdepan dalam pemberian antenatal care (Firdaus et al, 2021).

SIMPULAN

Pada masa kehamilan umumnya akan mengalami banyak sekali perubahan. Perubahan hormonal, fungsi pernapasan, faal paru, dan anatomi uterus. Perubahan-perubahan ini akan memberikan pengaruh terhadap ibu dengan komorbiditas asma. Ibu hamil dengan komorbid asma akan memiliki derajat pengaruh asma pada kehamilan yang berbeda-beda sesuai variasinya. Asma derajat berat dapat mempengaruhi hasil akhir kehamilan seperti peningkatan insidens abortus, kelahiran prematur, janin BBLR dan hipoksia neonatus. Mekanisme yang memberi pengaruh ibu hamil dengan asma meliputi hipoksia, inflamasi, pengobatan kortikosteroid, riwayat eksaserbasi, ibu merokok, dan perubahan fungsi plasenta.

DAFTAR PUSTAKA

ACAAI, 2002. *When Pregnancy is Complicated by Allergies and Asthma*. Illionis, IL: Pregnancy Committee of the American College of Allergy Asthma and

Immunology.

- Agustina, W. 2015. Respon Imun Pada Penderita Asma Selama Kehamilan. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(1), 56-66
- Agustina, W dan Sumiatun. 2017. Pengaruh Kehamilan Terhadap Frekuensi Kekambuhan Asma Pada Ibu Hamil Trimester I, II dan III Dengan Riwayat Asma di Kota Malang. *Journal of Nursing Care & Biomolecular*, 2(2), 62-67
- Damayanti T dan Pudyastuti S. 2020. Asthma in Pregnancy: Mechanism and Clinical Implication. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 40(4), 251-261.
- Firdaus N, Aditiawarman, Budiono DI. 2021. The Quality of Antenatal Care Based on Index Satisfaction of Pregnant Women. *Indonesian Midwifery and Health Science Journal*. 5(1).
- Global Initiative for Asthma, 2019. *Global strategy for asthma management and prevention*. Available from: <https://ginasthma.org/GINA-2019-main-reportJune-2019-wms/>
- Hertantiyo, B., 2013. *Jurnal Penelitian: Asma dalam Kehamilan*. Lampung : Unila.
- LoMauro A, Aliverti A. 2015. Respiratory physiology of pregnancy. *Breathe*. 11, 297-301.
- Mangunegoro H, Widjaja A, Sutoyo DK, Yunus F, Pradjnaparamita, Suryanto E, et al. 2004. *Asma: Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Maselli DJ, Adams SG, Peters JI, Levine SM., 2013. Management of asthma during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis*. 7, 87-100.
- Murphy VE. 2015. Managing asthma in pregnancy. *Breathe*. 11, 258-267.
- Murphy VE, Schatz. 2014. Asthma in outcomes and minimizing risk. *Semin pregnancy: a hit for two*. *Eur Respir Rev*, 23, 64-68.
- Namazy JA, Schatz M. 2018. Management of asthma during pregnancy: optimizing *Respir Crit Care Med*. 39, 29-35.
- Nelson C, Piercy., 2001. Asthma in Pregnancy. in: *Respiratory diseases in pregnancy-1*. *Thorax*, 56, 325-328.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2019. *Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan asma di Indonesia*. Jakarta

- Shedd GC, Hays CN. 2016. The pregnant patient with asthma: Assessment and management. *The Journal for Nurse Practitioners*. 12, 1-6.
- Subijanto, Achmad Arman, 2008. Keanekaragaman Genetik HLA-DR dan Variasi Kerentanan terhadap Penyakit Asma; Tinjauan Khusus pada Asma dalam Kehamilan. *Jurnal Penelitian Biodiversitas Surakarta*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. 8(3).
- Sutoyo DK, Setyanto DB, Rengganis I, Yunus F, Sundaru H. 2011, *Pedoman tatalaksana asma. Dewan Asma Indonesia*. Jakarta