

POLA PENGGUNAAN OBAT ASMA PADA PASIEN ANAK RAWAT JALAN DITINJAU DARI BERBAGAI LITERATUR

PATTERN OF THE USE OF ASTHMA MEDICINE IN CHILDREN'S OUTPATIENT VIEWED FROM VARIOUS LITERATURES

**¹Diah Permata Sari, ²Firdha Senja Maelaningsih, ³Andriyani Rahmah Fahriati
⁴Eldita Pravitasari**

^{1,2,3} Program Studi S-1 Farmasi Klinik dan Komunitas-STIKes Widya Dharma Husada
Tangerang

³Program Studi D-III Farmasi, STIKes Kharisma Persada
e-mail : ¹diahpermatasari@wdh.ac.id; ²firdhasenja@wdh.ac.id;
³andriyanirahmah@wdh.ac.id ⁴elditapravita0301@gmail.com

ABSTRACT

Asthma is still a disease with a prevalence that continues to increase from year to year, both nationally and globally, especially in groups of children. As an incurable disease, asthma can only be controlled by symptoms and complaints through treatment therapy. However, the practice of providing asthma treatment varies greatly due to various factors such as market conditions and drug distribution in a country and differences in regulations and emphasis on financing health facilities. This study aims to look at patterns of asthma drug use in children in outpatient facilities. The study was conducted with a literature review study of 10 selected articles. The results showed that the majority of outpatient facilities use drugs with inhaled corticosteroid types, Long Acting 2b Agonist (LABA) and Short Acting Bronchodilators (SABA) as medicines for children with asthma. Future studies can further investigate the distribution and profile of drug use based on patient characteristics

Keywords : *asthma medication, child asthma, hospital*

ABSTRAK

Asma masih menjadi penyakit dengan prevalensi yang terus meningkat dari tahun-ketahun, baik secara Nasional maupun secara global, utamanya pada kelompok anak. Sebagai penyakit yang tidak dapat disembuhkan, asma hanya dapat dikontrol gejala dan keluhannya melalui terapi pengobatan. Hanya saja, praktik pemberian pengobatan asma sangat bervariasi disebabkan karena berbagai faktor seperti kondisi pasar dan distribusi obat di suatu negara dan perbedaan regulasi dan penekanan pembiayaan fasilitas kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pola penggunaan obat asma pada anak di fasilitas rawat jalan. Penelitian dilakukan dengan studi *literature review* terhadap 10 artikel terpilih. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas fasilitas rawat jalan menggunakan obat dengan jenis kortikosteroid inhalasi, *Long Acting 2b Agonist* (LABA) dan *Short Acting Bronchodilators* (SABA) sebagai obat untuk anak dengan penyakit asma. Penelitian selanjutnya dapat meneliti lebih lanjut mengenai distribusi dan profil penggunaan obat berdasarkan karakteristik pasien.

Kata Kunci : obat asma, asma anak, rumah sakit

PENDAHULUAN

Asma merupakan penyakit kronis saluran pernapasan yang ditandai oleh inflamasi, peningkatan reaktivitas terhadap berbagai stimulus, dan hambatan saluran napas yang bisa kembali spontan atau dengan pengobatan yang sesuai. Asma adalah penyakit inflamasi saluran napas kronis dimana banyak sel yang berperan terutama sel mast, *eosinofil*, *limfosit T*, *makrofag*, *neutrofil* dan sel epitel (Yudahwati dan Krisdanti, 2017). Asma memiliki beberapa gejala yang bervariasi diantaranya adalah hiperresponsif saluran napas, obstruksi saluran napas yang diikuti gangguan aliran udara, dan sekresi mukus. Gejala lain dapat berupa batuk, mengi dan sesak napas (Arifuddin et al., 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2011, 235 juta orang di seluruh dunia menderita asma dengan angka kematian lebih dari 8% di negara-negara berkembang yang sebenarnya dapat dicegah. *National Center for Health Statistics* (NCHS) pada tahun 2011, mengatakan bahwa prevalensi asma menurut usia sebesar 9,5% pada anak dan 8,2% pada dewasa, sedangkan menurut jenis kelamin 7,2% laki-laki dan 9,7% perempuan. Sedangkan menurut *The global asthma report* pada tahun 2016 diperkirakan terdapat 325 juta orang penderita asma dengan prevalensi yang semakin meningkat terutama pada anak-anak (Arifuddin et al., 2019)

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan kajian studi literatur mengenai pola penggunaan obat asma pada pasien anak di rumah sakit.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini dengan mengumpulkan berbagai sumber yang didapat dari beberapa jurnal penelitian yang berasal dari internet. Studi literatur ini dilakukan secara online melalui jurnal-jurnal yang terdapat pada *Google Scholar*, *Medscape*, *Advances in Pediatrics*, *Frontiers in Biomed Central*, *ERJ Jurnal*, *Biomed Pharma Journal*, *British Medical Journal*, *PubMed*, *Springer*, *Journal Plos*, *ERS Journal*, *Garuda Ristek*, *British Journal of General Practice*, *European Journal of Public Health*. yaitu jurnal dan artikel yang diterbitkan dalam jurnal nasional dan internasional yang memiliki topik tentang pola penggunaan obat asma pada pasien anak sampel dalam penelitian ini. Jumlah jurnal yang digunakan adalah 24 jurnal nasional dan 6

jurnal internasional yang kemudian dari 30 artikel tersebut dimasukkan dalam tinjauan abstrak. Setelah dilakukan tinjauan abstrak ditemukan 13 artikel yang tidak sesuai, yakni responden penelitiannya berusia lebih dari berusia 12 tahun. Setelah dilakukan eksklusi usia diperoleh 17 artikel. Namun 7 diantaranya tidak memenuhi kriteria inklusi lain seperti diterbitkan diantara tahun 2010-2020, dan tidak memiliki variable yang telah ditentukan peneliti, sehingga hanya diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, maka kemudian 10 artikel inilah yang akan dianalisis pada *systematic literature review*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh hasil *Short Acting Bronchodilators* (SABA) menjadi jenis obat yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien asma. Hal ini disebabkan SABA menjadi obat dasar dalam penanganan gejala ringan hingga sedang, seperti salbutamol atau fenoterol (Wardani, 2019). SABA juga dikenal sebagai bronkodilator poten dalam terapi lini pertama serangan asma akut karena kemampuannya dalam mengambat reaksi bronkokonstriksi yang reversibel (GINA, 2015) (Carima, 2016). SABA juga efektif mengatasi bronkospasme saat eksaserbasi asma akut sehingga dapat mencegah *exercice-induced asthma* (GINA G., 2020).

Menurut Dipro (2014) alasan lain yang menjadikan SABA banyak dikonsumsi adalah kapasitasnya yang diberikan pada semua step pengobatan asma, hal ini karena SABA memiliki oaa yang lebih cepat yaitu 60-90 menit bahkan lebih cepat ketika diberikan dengan rute penggunaan secara inhalasi (DiPiro, 2014). Inhalasi SABA umumnya dapat menghilangkan gejala pada tiga sampai seminggu (NIH, 2017). Sebagian besar juga dokter merekomendasikan penggunaan SABA untuk jangka panjang, dan dianjurkan untuk tidak diberhentikan penggunaan selama tidak ada keluhan (Matthew, 2019). Pada sisi yang lain Pharma Journal (2020), juga melaporkan beberapa temuan yang mengkhawatirkan terkait dengan inhaler SABA, diperkirakan 39% dari orang yang meninggal karena asma, menggunakan inhaler SABA dalam jangka waktu yang cukup panjang. Hal ini terjadi diseluruh dunia, namun belum ada penelitian lanjut mengenai keterkaitan pemakaian inhaler SABA jangka panjang dengan kejadian kematian pasien asma (PJ, 2020).

Leukotriene Reseptor Antagonist (LTRA)

Leukotrine menduduki peringkat kedua, sebagai obat yang paling banyak dikonsumsi pada penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan LTRA efektif dalam pengobatan asma bronkial, dan sebagian besar peneliti membuktikan pasien yang diobati dengan LTRA lebih sedikit kemungkinan kambuh (Jian, 2019).

Pada penelitian ini kortikosteroid menduduki peringkat ketiga sebagai obat yang paling banyak dikonsumsi oleh anak dengan diagnosis asma. Banyaknya pasien yang mengonsumsi kortikosteroid kemungkinan dipengaruhi oleh panduan dari *Global Initiative for Asthma* (GINA) tentang menjadikan kortikosteroid sebagai obat anti inflamasi lini pertama pada pasien asma, hal ini juga menunjukkan bahwa banyak kecocokan terhadap kortikosteroid sehingga banyak pasien yang masih menggunakan obat lini satu ini (GINA, 2015).

Kortikoseroid inhalasi juga memiliki kemampuan mengurangi risiko serangan asma sekaligus sebagai pengontrol asma dalam jangka panjang. Pada pasien dewasa, kortikosteroid inhalasi dan long acting β_2 agonis digunakan sebagai profilaksis asma yang tidak terkontrol (Peck, 2009) (Wardani, 2019). Sehingga banyak pasien yang ketergantungan kortikosteroid dalam waktu yang cukup lama. Menurut penelitian (Natakusumawati, 2017) penggunaan kortikosteroid inhalasi memberikan status kontrol asma yang lebih baik. Penggunaan kortikosteroid inhalasi menghasilkan perbaikan faal paru. (Alangari, 2014).

Tabel 1. Karakteristik Umum Artikel

No	Referensi	Tujuan	Hasil	Referensi
1.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA dan LABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Schmiedl, et al., 2014
2.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Sen, et al., 2011
3.	Nasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Wijayatri, et al., 2017
4.	Nasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	Kortikosteroid menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Yosmar, et al., 2015

No	Referensi	Tujuan	Hasil	Referensi

5.	Nasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA dan Mukolitik menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Ilham, et al., 2018
6.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA dan kotikosteroid menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Zuidgeest, et al., 2011
7.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Koster, et al., 2010
8.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	SABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Koster, et al., 2011
9.	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	Inhaler Kortikosteroid menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Mandic, et al., 2012
10	Internasional	Untuk mencari jenis obat yang banyak dikonsumsi pada pasien anak asma	Inhaler Kortikosteroid dan SABA menjadi obat yang paling banyak dikonsumsi	Bianci, et al., 2011

Berdasarkan tabel 1. diketahui artikel yang direview dipublikasi antara tahun 2010 – 2018, dengan 3 artikel publikasi nasional dan 7 artikel publikasi internasional. Pada penelitian ini mayoritas tujuan penelitiannya sama, yakni mengetahui pola konsumsi obat pada anak dengan penyakit asma. Namun dari hasil penelitian terdapat sedikit perbedaan, sebagian berkesimpulan SABA sebagai obat yang paling banyak dikonsumsi, ada juga *inhaled corticosteroid* yang paling banyak dikonsumsi, dan sebagian yang lain menyampaikan LTRA sebagai obat yang paling banyak dikonsumsi. Pada tabel berikut ini dijelaskan mengenai jenis obat yang diteliti dalam tiap artikel publikasi.

Tabel 2. Variabel Obat pada Tiap Artikel

No	Jenis Obat								Total
	a	b	c	d	e	f	g	h	
1	√	√			√	√	√		5
2	√	√			√		√		4
3	√				√			√	3
4	√	√		√	√			√	5

5	✓			✓			✓	3
6	✓	✓		✓				3
7	✓	✓		✓				3
8	✓	✓		✓				3
9	✓	✓	✓	✓			✓	5
10	✓	✓			✓			3
Total	10	8	1	2	9	1	3	3

Keterangan : a= Kortikosteroid inhalasi; b=LABA; c= Kromolin /nedokromil; d= Metilxantin; e= SABA; f= Derivat Xantin; g= Leukotrine inhibitor; h= Mukolitik

Berdasarkan tabel 2. diketahui kortikosteroid inhalasi, LABA dan SABA menjadi jenis obat yang paling banyak dikonsumsi. Kortikosteroid telah dibahas dalam seluruh artikel yang akan direview, LABA dibahas dalam 8 artikel review, SABA dibahas dalam 9 artikel review. Jenis obat yang lain juga dibahas namun hanya diwakili oleh 1-3 artikel. Artikel 1, 4, dan 9 menjadi artikel yang paling banyak membahas jenis obat pada anak dengan asma melalui 5 jenis obat varian. Setelah dilakukannya hitung jenis obat pada tiap artikel. Maka peneliti akan menghitung jumlah sampel yang telah termuat dalam tiap artikel untuk mengetahui jenis obat apa yang paling banyak dikonsumsi anak dengan keluhan asma.

Tabel 3. Pola Konsumsi Obat Asma Pada Anak

No	Jenis Obat	Jumlah Sampel	Total Sampel	Proporsi (%)
1.	Kortikosteroid inhalasi	3443; 1112; 6; 288; 5; 170; 14; 25; 2522; 5837	13.422	12.7
2.	LABA	3910; 78; 67; 21; 37; 3; 78; 212	4.406	4.1
3.	Kromolin dan nedokromil	177	117	0.1
4.	Metilxantin	42; 3	45	0.04
5.	SABA	67084; 1173; 26; 67; 18; 151; 95; 248; 3071	71.933	68,3
6.	Derivat Xantin	451;	451	0.4
7.	Leukotrine Inhibitor	12522; 53; 2053	14.628	13.8
8.	Mukolitik	50; 191; 8	249	0,2
	Total		105.251	100

Setelah dilakukan analisis pada 10 artikel diperoleh total sampel 105.251 orang responden yang tersebar dalam 8 jenis obat. SABA menjadi jenis obat dengan paling banyak dikonsumsi oleh pasien asma sebanyak 71.933 anak, kemudian disusul leukotrine inhibitor dengan 14.623 anak, dan yang ketiga kortikosteroid inhalasi dengan

jumlah konsumsi 13.422 anak. Secara hitung proporsi 68,3% anak diseluruh dunia mengonsumsi obat asma dengan jenis SABA. Kemudian leukotrine inhibitor dengan 12,8% dan kortikosteroid dengan 12,7%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review maka dapat disimpulkan asma adalah suatu penyakit peradangan steril (dan alergi) kronis yang memiliki ciri-ciri serangan sesak napas akut secara berkala, mudah tersengal-sengal, disertai batuk dan hipersekresi dahak. Gejala awal asma meliputi batuk terutama pada malam hari atau dini hari, sesak napas, napas berbunyi (mengi) yang terdengar jika pasien menghembuskan napasnya, rasa berat di dada, dahak sulit keluar, merasa lelah, susah tidur, lingkaran hitam dibawah mata. Obat obat yang digunakan pada asma meliputi : Terapi Asma, Obat Pengontrol, Metilxantin, Antikolinergi, Obat Pelega, SABA. Penggunaan obat asma harus segera rasional supaya proses penyembuhannya bisa cepat dan tanpa harus menggunakan obat dalam waktu jangka yang lama, bagi pasien anak yang terkena asma wajib mengikuti prosedur dari dokter dan melakukan terapi yang dibagi 2 yaitu : Terapi Non Farmakologi dan Terapi Farmakologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alangari, A. 2014. *Corticosteroids in the treatment of acute asthma. annals of Thoracic Medicine*, 9 (4) 187 – 192
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166064/>.
- Andriani, F. P., Sabri, Y. S. and Anggrainy, F. 2019 ‘*Gambaran Karakteristik Tingkat Kontrol Penderita Asma Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Poli Paru RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada Tahun 2016*’, Jurnal Kesehatan Andalas, 8(1), pp. 89–95. Available at: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
- Arifuddin, A., Rau, M. J. and Hardiyanti, N. 2019 ‘*Faktor-Faktor yang berhubungan dengan kejadian Asma di Wilayah Kerja Puskesmas Singgani Kota Palu*’, Jurnal Kesehatan Tadulako, 5(1), pp. 13–18.
- Bianchi, M. A. 2011. *Anti-asthma medication prescribing to children in the Lombardy Region of Italy: chronic versus new users. BMc Pulmonary Medicine* , 11 (48)
<http://www.biomedcentral.com/1471-2466/11/48>.
- Carima, A. 2016. *Studi Penggunaan Obat Golongan b-Agnosis Pada Pasien Asma (IRJ RSUD Soetomo Surabaya). Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga* ,
<http://repository.unair.ac.id/54831/13/FF.FK.%2019-16%20Car%20s-min.pdf>.

- DiPiro, J. R. 2014. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 9e*Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 9e. Retrieved June 26, 2020, from <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookid=689>
- GINA, G. 2020. *Global Strategy for AShma Management and Prevention*. Retrieved June 26, 2020, from https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf
- GINA, G. I. 2018. Retrieved June 26, 2020, from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=118972966&site=ehost-live>
- GINA. 2015 *Pocket Guide For Asthma Management And Prevention In Children 5 Years And Younger*. Retrieved June 26, 2020, from <https://ginasthma.org/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention-in-children-5-years-and-younger/>
- Global Asthma Network. 2014. *The Global Asthma Report*
- Ilham, N. 2018. *Pola Penggunaan Obat Asma pada Pasien Anak Rawat Jalan di Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara Periode Juli 2017 - Desember 2017. Skripsi. Fakultas Farmasi. USU* , <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/5355>.
- Jian, L. Z. 2019. *Effect of leukotriene receptor antagonist on clinical symptoms, Th1/Th2 cytokines and pulmonary function in children with bronchial asthma. International journal Clinical Exp Med* , 12 (12); 12890-12895 <http://www.ijcem.com/files/ijcem0101248.pdf>.
- Kemenkes RI 2008 *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1023/Menkes/SK/XI/2008 tentang pedoman Pengendalian Penyakit Asma. Indonesia*.
- Koster, E. A.-H.-v. 2010. Patterns of asthma medication use: Early asthma therapy initiation and association with asthma outcomes at age 8. *Prhamacoepidemiol Drug Set* , 19 (10) ; 991 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20712022/>.
- Koster. 2011. *Asthma medication use in infancy: determinants related to prescription of drug therapy. Pharm Pract* , 28 (4) ; 377 doi: 10.1093/fampra/cmr002.
- Kurowski, M. J. 2017. *Winter ambient training conditions are associated with increased bronchial hyperreactivity and with shifts in serum innate immunity proteins in young competitive speed skaters. Archieves of Medica Science* , 14 (1);60-68 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5783158/>.
- Mandic, P. K. 2012. *Out-of-pocket medication costs, medication utilization, and use of healthcare services among children with asthma. Jama* , 307 (12) 1284-1291 doi:10.1001/jama.2012.340.

- Matthew, J. M. 2019. *Is it time to move away from short-acting beta-agonists in asthma management?* Retrieved June 26, 2020, from <https://erj.ersjournals.com/content/53/4/1802223>
- Michalik, M. K.-P. 2018. *Fibroblast-to-myofibroblast transition in bronchial asthma. Celular and Molecular Life Science*, 75 (21): 3943-3961 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6182337/>.
- Natakusumawati, G. 2017. *Kepatuhan Terapi Kortikosteroid Inhalasi Pasien Asma Persisten Dampaknya Terhadap Derajat Obstruksi Saluran Napas Di Rsud Dokter Soedarso Pontianak.* Retrieved June 26, 2020, from <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jfk/article/view/20239>
- NIH, N. I. 2017. *Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management.* Retrieved June 17, 2020, from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>
- PJ, P. J. 2020. *Why we must urgently rethink prescribing short-acting bronchodilators for asthma.* *Pharmaceutical Journal*, 7934 (304) <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/opinion/insight/why-we-must-urgently-rethink-prescribing-short-acting-bronchodilators-for-asthma/20207611.article?firstPass=false>.
- PP PDPI 2003 *Asma Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia.* Jakarta.
- PP PDPI 2018 *Peringatan Hari Asma Sedunia* 2018, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Available at: <http://www.klikpdpi.com/index.php?mod=article&sel=8437> (Accessed: 28 June 2020).
- Schmiedl, S. R. 2014. *Utilisation and Off-Label Prescriptions of Respiratory Drugs in Children.* *Journal Plos*, 9 (9) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105110>.
- Sen, E. &. 2011. *Assessment of Pediatric asthma drug use in three European countries; a TEDDY study.* *Europe Journal Pediatric*, 170 ; 81-92 DOI 10.1007/s00431-010-1275-7.
- Wardani, S. 2019. *ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI INHALASI PADA PASIEN ASMA RAWAT INAP RSUD Dr. MOEWARDI TAHUN 2017.* Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta , http://eprints.ums.ac.id/71240/3/upload%20perpus_Naskah%20Publikasi_Sisca%20Dwi%20Kusuma%20W_K100150136.pdf.
- Wijayatri, R. A. 2017. *GAMBARAN PENANGANAN KASUS ASMA PASIEN PEDIATRI DI PUSKESMAS KOTAGEDE I YOGYAKARTA PERIODE JULI - DESEMBER 2015.* Akfarindo , 1 (2) ; 1-6 <http://jofar.afi.ac.id/index.php/jofar/article/view/14>.
- Yosmar, R. M. 2015. *Kajian Regimen Dosis Penggunaan Obat Asma pada Pasien Pediatri Rawat Inap di Bangsal Anak RSUP. Dr. M. Djamil Padang.* Jurnal

Sains Farmasi & Klinis,2 (1); 22-29
<http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id/index.php/jjsfk/article/view/48>.

Yudhawati, R. and Krisdanti, D. P. A. 2017 ‘*Imunopatogenesis Asma*’, *Jurnal Respirasi*, 3(1), pp. 26–33. Zuidgeest, M. E.-H.-v. 2010. *Asthma therapy during the first 8 years of life: a PIAMA cohort study. Journal Asthma* , 47 (2) ; 209 DOI: 10.3109/02770900903483790.