

Original Research

Studi *Cost-Consequences Analysis* antara Salbutamol dengan Aminofilin untuk Pengobatan Serangan Asma

Amelia Lorensia^{1*}, Kemala Dewi¹

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut Surabaya, 60293, Indonesia

* corresponding author: amelia.lorensia@staff.ubaya.ac.id; amelia.lorensia@gmail.com

Abstract— Exacerbations asthma treatment can be done by giving medications therapy in the form of salbutamol and aminophyllin. This research conducted with a comparative study between two alternatives using a hospital perspective. Data were collected retrospectively based on the medical records of patients with mild-moderate exacerbations asthma who were admitted in emergency department Anwar Medika Sidoarjo Hospital during the period of January 2017 to Desember 2018. The data showing asthma exacerbations treatment effectiveness and costs were analyzed using ACER. Results of the data analysis using ACER based on total improvement of asthma symptoms showed that in salbutamol group was Rp.2.403,75%, and in aminophyllin group was Rp.1.688,31%. Based on the result of study, cannot concluded which medications therapy were more cost-effective because total subject study of salbutamol and aminophyllin were different and too little. Results of the data analysis using ACER based on total improvement of asthma symptoms showed that in salbutamol only group was Rp.2.073,18%, and in salbutamol and corticosteroid group was Rp.1.688,31%. Rp.2.573,40%. Based on the result of ACER, salbutamol only group more cost-effective than salbutamol and corticosteroid group based on improvement of asthma symptoms in mild-moderate exacerbations asthma patients in emergency department.

Keywords: *cost-effectiveness analysis, asthma exacerbations, salbutamol, aminophylline*

Abstrak— Pengobatan serangan asma dapat dilakukan dengan cara pemberian terapi pengobatan, yaitu salbutamol dan aminofilin. Penelitian ini merupakan penelitian yang dilakukan dengan studi perbandingan antara dua alternatif yang ada dengan menggunakan perspektif rumah sakit. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan basis data rekam medik pasien serangan asma *mild moderate* yang di IGD di Rumah Sakit Umum Anwar Medika Sidoarjo periode Januari 2017 sampai dengan Desember 2018. Data efektivitas dan biaya pengobatan serangan asma dianalisis dengan ACER. Dari hasil analisis data diperoleh nilai ACER berdasarkan total perbaikan gejala pada kelompok salbutamol sebesar Rp.2.403,75%, dan kelompok aminofilin sebesar Rp.1.688,31%. Berdasarkan hasil penelitian, tidak dapat disimpulkan terapi pengobatan yang lebih *cost-effective* karena jumlah subjek kelompok salbutamol dan kelompok aminofilin yang berbeda dan terlalu sedikit. Dari hasil analisis data diperoleh nilai ACER berdasarkan total perbaikan gejala pada penggunaan salbutamol tunggal sebesar Rp.2.073,18%, pada kelompok salbutamol dan kortikosteroid sebesar Rp.2.573,40%. Berdasarkan hasil nilai ACER tersebut, kelompok salbutamol tunggal lebih *cost-effective* dibandingkan kelompok salbutamol dan kortikosteroid berdasarkan perbaikan gejala pada pasien serangan asma *mild moderate* di IGD.

Kata kunci: analisis efektivitas biaya, serangan asma, salbutamol, aminofilin

PENDAHULUAN

Prevalensi asma menurut WHO memperkirakan 100-150 juta penduduk dunia menderita asma. Bahkan, jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah hingga mencapai 180.000 orang setiap tahun. Sumber lain menyebutkan bahwa jumlah penduduk dunia yang terkena penyakit asma diperkirakan sekitar 334 juta penduduk [1]. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) [2], tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi nasional penyakit asma di Indonesia adalah 2,4% dan prevalensi asma di Jawa Timur adalah 2,7%. Asma adalah penyakit obstruksi saluran pernapasan akibat penyempitan saluran pernapasan yang dikarakterisasi dengan meningkatnya *responsiveness* pada saluran pernapasan, yang ditandai dengan gejala sesak napas, mengi, batuk, rasa tertekan di dada [3]. Perburukan gejala asma (sesak napas, batuk, mengi, dan rasa tertekan di dada) dapat menyebabkan terjadinya eksaserbasi asma. Eksaserbasi asma adalah keadaan gejala asma tidak terkontrol, asma menjadi parah dan terjadi peningkatan progresif gejala sesak napas, mengi, batuk, rasa tertekan di dada dan penurunan progresif fungsi paru yang kadang-kadang bersifat fatal. Eksaserbasi asma berbahaya karena

mengancam kehidupan dan terapinya membutuhkan penilaian yang cermat dan monitoring yang ketat [3].

Obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit dipilih yang efektif dan efisien. Penggunaan obat yang tidak efektif dan efisien dapat mengakibatkan dampak ekonomi pada pasien asma yang digambarkan dari besarnya biaya pengobatan yang digunakan. Penggunaan obat berdasarkan biaya yang lebih mahal belum tentu merupakan pilihan yang paling tepat untuk digunakan dalam segala situasi [4]. Penggunaan agonis beta-2 aksi cepat/*short-acting beta-2 agonist* (SABA) merupakan pilihan obat lini pertama dalam pengobatan eksaserbasi asma [5]. SABA menyebabkan relaksasi otot polos saluran pernapasan dan menghambat kerja mediator yang dilepas sel mast. Obat golongan SABA yang sering digunakan adalah salbutamol [5]. Salbutamol memiliki *onset of action* yang cepat, efektivitas dan keamanan yang lebih baik dalam pengobatan eksaserbasi asma [3]. Di Indonesia, aminofilin masih sering digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan eksaserbasi asma, karena masih terbukti efektif dan masih digunakan di beberapa rumah-sakit di Surabaya [6],[7],[8]. Pada penelitian di Indonesia sebelumnya, diperoleh seluruh pasien mengalami penurunan gejala serangan asma dengan terapi aminofilin intravena, dan tidak ada yang mengalami toksisitas [9],[10], yang hal ini dapat dikaitkan dengan efek individual dari faktor genetik ras Asia yang berbeda dengan ras Kaukasian [11]. Padahal menurut teori penggunaan aminofilin intravena memiliki efek samping yang berpotensi fatal dan parah. Pada pasien dewasa, pengobatan tambahan dengan aminofilin tidak memperbaiki *outcomes* jika dibandingkan dengan penggunaan SABA secara tunggal [3].

Pengobatan rasional, tidak hanya dilihat dari efektivitas, tetapi juga keamanan dan biaya [4]. Penelitian lebih lanjut dilakukan untuk mengetahui *cost-effective* berdasarkan biaya dan *outcome* penggunaan obat salbutamol dan aminofilin yang digunakan selama di rumah sakit dengan metode farmakoekonomi. *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) merupakan metode yang didesain untuk membantu tenaga kesehatan dalam mengidentifikasi pilihan yang ditentukan di antara beberapa alternatif yang ada dengan menguji dan membandingkan rasio perbedaan biaya dan perbedaan efektivitas kesehatan. CEA merupakan metode penelitian yang membandingkan biaya dan *outcome* klinis berupa efektivitas pengobatan [4]. Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi terapi yang paling *cost-effective* antara penggunaan aminofilin intravena dan salbutamol nebuizer di rumah sakit.

METODE

Desain Penelitian dan Variabel Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian non-peksperimental dengan rancangan observasional yang bersifat retrospektif. Sebagai bahan penelitian adalah data rekam medik pasien serangan asma di IGD Rumah Sakit Umum Anwar Medika, Sidoarjo. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah terapi pengobatan asma. Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu total biaya pengobatan, *outcome* pengobatan berupa perbaikan gejala asma.

Populasi dan Subjek Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien serangan asma di IGD Rumah Sakit Umum Anwar Medika. Sampel penelitian ini adalah pasien serangan asma di IGD Rumah Sakit Umum Anwar Medika yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi: usia 18-45 tahun; tingkat serangan asma *mild moderate* di IGD dengan terapi salbutamol nebulasi atau aminofilin intravena; tidak memiliki penyakit pernafasan kronis lain.

Metode Pengumpulan Data

Teknik sampling yang digunakan untuk pengumpulan sampel dalam penelitian ini adalah *non-probability sampling*, yaitu dengan *purposive sampling*.

HASIL

Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Biaya dalam penelitian ini menggunakan biaya medis langsung yang meliputi penggunaan biaya obat, biaya kamar, biaya tindakan. Rata-rata total biaya pengobatan kelompok salbutamol lebih tinggi dari kelompok aminofilin. Rata-rata biaya kelompok salbutamol adalah sebesar Rp.148.986,39, sedangkan rata-rata biaya kelompok aminofilin adalah sebesar Rp.112.559,50. Rata-rata total biaya pengobatan kelompok salbutamol dan kortikosteroid lebih tinggi dari kelompok salbutamol tunggal dan kelompok aminofilin. Rata-rata biaya kelompok salbutamol dan kortikosteroid adalah sebesar Rp.171.180,50, sedangkan rata-rata biaya kelompok salbutamol tunggal adalah sebesar Rp.121.243,75, dan rata-rata biaya kelompok aminofilin adalah sebesar Rp.112.559,50. Perbedaan rata-rata total biaya ini lebih disebabkan oleh perbedaan biaya tindakan, dikarenakan masing-masing pasien mendapat tindakan berupa pelayanan dan tindakan medis yang berbeda-beda (Tabel 2).

Tabel 1

Profil Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik		Kelompok					
		Kelompok Salbutamol Nebulasi				Kelompok Aminofilin Intravena	
		Salbutamol Tunggal (n=16)		Salbutamol + Kortikosteroid (n=20)		Aminofilin (n=4)	
		Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	4	25,00	12	60,00	1	25,00
	Perempuan	12	75,00	8	40,00	3	75,00
Usia (Tahun)	Remaja Akhir (18-25)	2	12,50	3	15,00	1	25,00
	Dewasa Awal (26-35)	5	31,25	5	25,00	1	25,00
	Dewasa Akhir (36-45)	9	56,25	12	60,00	2	50,00
Sistem Asuransi Kesehatan	BPJS	16	100,00	20	100,00	4	100,00
	Non BPJS	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Riwayat Penyakit	Jantung	1	6,25	0	0,00	0	0,00
	Pneumonia	2	12,50	2	10,00	0	0,00
	Arthritis gout	1	6,25	0	0,00	0	0,00
	Diabetes Melitus	1	6,25	1	5,00	0	0,00
	Tidak ada	11	68,75	17	85,00	4	100,00

Tabel 2
Profil Biaya Pengobatan Serangan Asma

Jenis Biaya Medis Langsung	Total (Rp.)		
	Kelompok Salbutamol Nebulasi		Kelompok Aminofilin Intravena
	Salbutamol Tunggal (n=16)	Salbutamol + Kortikosteroid (n=20)	Salbutamol Tunggal (n=16)
Biaya Obat	Rp.6.800,00	Rp.30.108,05	Rp.7.267,50
Biaya Kamar	Rp.35.000,00	Rp.35.000,00	Rp.35.000,00
Biaya Tindakan	Rp.79.443,75	Rp.106.072,45	Rp.70.292,00
Total Biaya	Rp.121.243,75	Rp.171.180,50	Rp.112.559,50

Tabel 3
Outcome Perbaikan Gejala Kelompok Salbutamol

	Kelompok Salbutamol Nebulasi (n:36)					
	Kelompok Salbutamol tunggal (n:16)					
	Sebelum terapi			Setelah terapi		
	Ada gejala	Persentase (%)	Gejala masih ada	Persentase (%)	Gejala hilang	Persentase (%)
Sesak	16	100,00	9	56,25	7	43,75
Mengi	6	100,00	1	16,67	5	83,33
Batuk	11	100,00	4	36,36	7	63,64
Total	33	100,00	14	42,42	19	57,58
	Kelompok Salbutamol + Kortikosteroid (n:20)					
	Sebelum terapi			Setelah terapi		
		Ada gejala	Persentase (%)	Gejala masih ada	Persentase (%)	Gejala hilang
Sesak	20	100,00	13	65,00	7	35,00
Mengi	19	100,00	3	15,79	16	84,21
Batuk	17	100,00	3	17,65	14	82,35
Total	56	100,00	19	33,93	37	66,07
	Kelompok Aminofilin Intravena (n:4)					
	Sebelum terapi			Setelah terapi		
		Ada gejala	Persentase (%)	Gejala masih ada	Persentase (%)	Gejala hilang
Sesak	4	100,00	2	50,00	2	50,00
Mengi	4	100,00	1	25,00	3	75,00
Batuk	4	100,00	1	25,00	3	75,00
Total	12	100,00	4	33,33	8	66,67

Tabel 4

Perhitungan ACER antara Total Biaya dengan Outcome Perbaikan Gejala Sesak Kelompok Salbutamol dan Kelompok Aminofilin

Jenis Outcome	Total (Rp.)		
	Kelompok Salbutamol Nebulasi		Kelompok Aminofilin Intravena
	Salbutamol Tunggal (n=16)	Salbutamol + Kortikosteroid (n=20)	Salbutamol Tunggal (n=16)
Sesak (%)	C= Rp.121.243,75 E= 43,75%	C= Rp.171.180,50 E= 35,00%	C= Rp.112.559,50 E= 35,00%
	ACER (C/E)= Rp.2.771,29/%	ACER (C/E)= Rp.4.890,87/%	ACER (C/E)= Rp.2.251,19/%
Mengi (%)	C= Rp.115.858,33 E= 83,33%	C= Rp.168.347,89 E= 84,21%	C= Rp.112.559,50 E= 75,00%
	ACER (C/E)= Rp.1.390,36/%	ACER (C/E)= Rp.1.999,14/%	ACER (C/E)= Rp.1.500,79/%
Batuk (%)	C= Rp.118.570,45 E= 63,64%	C= Rp.170.539,41 E= 82,35%	C= Rp.112.559,50 E= 75,00%
	ACER (C/E)= Rp.1.863,14/%	ACER (C/E)= Rp.2.070,91/%	ACER (C/E)= Rp.1.500,79/%
Total Outcome (%)	C= Rp.119.373,48 E= 57,58%	C= Rp.170.024,82 E= 66,07%	C= Rp.170.024,82 E= 66,67%
	ACER (C/E)= Rp.2.073,18/%	ACER (C/E)= Rp.2.573,40/%	ACER (C/E)= Rp.1.688,31/%

Total Biaya (C); Outcome (E)

Pada kelompok salbutamol perbaikan gejala sesak 38,89%, perbaikan gejala mengi 84,00%, perbaikan gejala batuk 75,00%, dan total perbaikan gejala sebesar 62,92%. Pada kelompok aminofilin perbaikan gejala sesak 50,00%, perbaikan gejala mengi 75,00%, perbaikan gejala batuk 75,00%, dan total perbaikan gejala sebesar 66,67%. Perbaikan gejala sesak tertinggi terdapat pada kelompok aminofilin. Perbaikan gejala mengi tertinggi terdapat pada kelompok salbutamol Perbaikan gejala batuk sama antara kelompok salbutamol dan kelompok aminofilin. Total perbaikan gejala asma tertinggi terdapat pada kelompok aminofilin. Pada kelompok salbutamol tunggal perbaikan gejala sesak 43,75%, perbaikan gejala mengi 83,33%, perbaikan gejala batuk 63,64%, dan total perbaikan gejala sebesar 57,58%. Pada kelompok salbutamol dan kortikosteroid perbaikan gejala sesak 35,00%, perbaikan gejala mengi 84,21%, perbaikan gejala batuk 82,35%, dan total perbaikan gejala sebesar 66,07%. Pada kelompok aminofilin perbaikan gejala sesak 50,00%, perbaikan gejala mengi 75,00%, perbaikan gejala batuk 75,00%, dan total perbaikan gejala sebesar 66,67%. Perbaikan gejala sesak tertinggi terdapat pada kelompok aminofilin. Perbaikan gejala mengi tertinggi terdapat pada kelompok salbutamol dan kortikosteroid. Perbaikan gejala batuk tertinggi terdapat pada kelompok salbutamol dan kortikosteroid. Total perbaikan gejala asma tertinggi terdapat pada kelompok aminofilin (**Tabel 3**).

Hasil *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) berdasarkan perbaikan gejala sesak pada kelompok salbutamol adalah Rp.3.830,97/% dan kelompok aminofilin adalah Rp.2.251,19/%. Hasil ACER berdasarkan perbaikan gejala mengi pada kelompok salbutamol adalah

Rp.1.854,17/% dan kelompok aminofilin adalah Rp.1500,79/%. Hasil ACER berdasarkan perbaikan gejala batuk pada kelompok salbutamol adalah Rp.2.001,64/% dan kelompok aminofilin adalah Rp.1500,79/%. Hasil ACER berdasarkan total perbaikan gejala pada kelompok salbutamol adalah Rp.2.403,75/% dan kelompok aminofilin adalah Rp.1.688,31/%. Hasil *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) berdasarkan perbaikan gejala sesak kelompok salbutamol tunggal adalah Rp.2.771,29/%, kelompok salbutamol dan kortikosteroid adalah Rp.4.890,87/%, serta kelompok aminofilin adalah Rp.2.251,19/%. Hasil perhitungan nilai ACER berdasarkan perbaikan gejala mengi kelompok salbutamol tunggal adalah Rp.1.390,36/%, kelompok salbutamol dan kortikosteroid adalah Rp.1.999,14/%, serta kelompok aminofilin adalah Rp.1.500,79/%. Hasil perhitungan nilai ACER berdasarkan perbaikan gejala batuk kelompok salbutamol tunggal adalah Rp.1.863,14/%, kelompok salbutamol dan kortikosteroid adalah Rp.2.070,91/%, serta kelompok aminofilin adalah Rp.1500,79/%. Hasil perhitungan nilai ACER berdasarkan total perbaikan gejala kelompok salbutamol tunggal adalah Rp.2.073,18/%, kelompok salbutamol dan kortikosteroid adalah Rp.2.573,40/%, serta kelompok aminofilin adalah Rp.1.688,31/% (Tabel 4).

BAHASAN

Rata-rata total biaya pengobatan yang paling rendah adalah kelompok aminofilin yaitu sebesar Rp.112.559,50. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa rata-rata biaya pengobatan kelompok aminofilin intravena lebih murah daripada kelompok salbutamol nebulizer [12].

Outcome pengobatan pada penelitian ini adalah perbaikan gejala asma berupa sesak, mengi, dan batuk. Gejala asma diamati sebelum terapi dan setelah terapi. Gejala setelah terapi yang diamati adalah apakah gejala masih ada atau gejala hilang, lalu dibuat dalam bentuk persen terhadap gejala sebelum terapi. Gejala pada asma yaitu sesak, mengi, batuk, dan rasa tertekan di dada. Derajat gejala lebih sensitif untuk menunjukkan awal terjadinya eksaserbasi karena memberatnya gejala biasanya mendahului perburukan PEF. Saat terjadi eksaserbasi asma, gejala yang muncul yaitu sesak, atau disertai batuk. Mengi dapat juga tidak terdengar selama eksaserbasi asma yang berat karena penurunan aliran napas yang dikenal dengan *silent chest* [3]. *Outcome* yang digunakan dalam penelitian ini adalah sesak. *Outcome* ini merupakan parameter utama yang juga sering digunakan oleh penelitian lain seperti yang dilakukan oleh Al-Shamrani *et al.* [13] dan Alangari [14]. Namun penelitian serupa dapat dilakukan dengan jangka waktu *outcome* yang lebih panjang seperti kualitas hidup [15] atau QALY [16].

Pada penelitian ini persentase total perbaikan gejala tertinggi terdapat pada kelompok aminofilin. Pada penelitian di Indonesia sebelumnya, diperoleh seluruh pasien mengalami penurunan gejala serangan asma dengan terapi aminofilin intravena, dan tidak ada yang mengalami toksisitas [9]. Pada penelitian sebelumnya dinyatakan bahwa aminofilin intravena lebih efektif dibandingkan salbutamol nebulasi dalam mengurangi lama rawat inap di IGD [12]. Pada penelitian selanjutnya harus didapatkan jumlah subjek penelitian yang mencukupi, agar hasilnya dapat dibandingkan dalam bentuk *cost-effectiveness ratio*. Pada penelitian ini analisis hanya dilakukan sampai perhitungan *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) pada masing-masing kelompok terapi pengobatan, tanpa melakukan analisis ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*).

Perhitungan nilai ACER ini digunakan untuk mengetahui biaya yang harus dikeluarkan pasien dibandingkan dengan efektivitasnya. Efektivitas dalam penelitian ini diukur dari perbaikan gejala asma pada masing-masing kelompok terapi pengobatan. Namun hasil nilai ACER antara kelompok salbutamol dengan kelompok aminofilin tidak dapat dibandingkan antar kelompok karena jumlah subjek penelitian yang berbeda jauh antar kelompoknya dan jumlah subjek penelitian kelompok aminofilin yang terlalu kecil. Berdasarkan hasil nilai ACER, kelompok salbutamol tunggal lebih *cost-effective* daripada kelompok salbutamol dan

kortikosteroid berdasarkan perbaikan gejala asma. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terapi dengan aminofilin lebih *cost-effective* dalam mengurangi gejala asma dan memperbaiki fungsi paru dibandingkan dengan salbutamol pada pasien eksaserbasi asma [12].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terkait analisis efektivitas biaya antara pasien yang menggunakan salbutamol dengan pasien yang menggunakan aminofilin dalam menurunkan gejala pada pasien serangan asma di Rumah Sakit Umum (RSU) Anwar Medika Sidoarjo, tidak dapat disimpulkan terapi pengobatan yang lebih *cost-effective* karena jumlah subjek kelompok salbutamol dan kelompok aminofilin yang berbeda dan terlalu sedikit. Berdasarkan hasil penelitian antara salbutamol tunggal dengan salbutamol dan kortikosteroid, terapi dengan salbutamol tunggal lebih *cost-effective*.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diusulkan saran bagi penelitian lanjutan agar memperbanyak jumlah sampel untuk memperoleh hasil yang lebih baik. Selain itu, perlu dilakukannya pengambilan data secara prospektif sehingga data yang didapat sesuai dengan keadaan subjek/pasien tersebut dengan tetap mempertimbangkan jumlah sampel. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan perspektif lainnya sehingga biaya yang digunakan akan lebih banyak seperti biaya medis langsung, biaya non medis langsung, biaya tidak langsung.

PUSTAKA ACUAN

1. Network GA. The Global Asthma Report 2014 [Internet]. 2014. Available from: <http://globalasthmareport.org/burden/burden.php>
2. Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan Republik Indones. 2018;1–100.
3. Initiative G. Global Initiative for Asthma: Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2020). Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin [Internet]. 2020;36(6):685–704. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf
4. Lorensia A, Farmakoekonomi: Menghadapi Tingginya Lonjakan Biaya Pengobatan yang Mengancam Kestabilan Perekonomian. 2018. Surabaya: M-Brothers Indonesia.
5. Institute for Transportation (Durham NC., Advanced Transit Association (Washington DC. Journal of advanced transportation. J Adv Transp [Internet]. 2018;(1):1–19. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=128298700&site=eds-live>
6. Lorensia A, Wahjuningsih E. Keamanan Penggunaan Aminofilin pada Pengobatan Asma di Rumah Sakit Delta Surya Sidoarjo Safety of Aminophylline for Asthma Therapy in Delta Surya Hospital at Sidoarjo. J Farm Klin Indones. 2012;1(4):154–61.
7. L Lorensia A, Canggih B, Wijaya RI. Analisa *Adverse Drug Reactions* pada Pasien Asma di Suatu Rumah Sakit, Surabaya. Jurnal Farmasi Indonesia. 2013;6(3):142–50.
8. Lorensia A, Amalia R. Studi Farmakovigilans Pengobatan Asma Pada Pasien Rawat Inap Di Suatu Rumah Sakit Di Bojonegoro. J Ilm Manuntung. 2015;1(1):8–18.
9. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Maranatha D, Suryadinata RV, Hantoro KAA, Firanita LD. Efektivitas dan Risiko Toksisitas Aminofilin Intravena pada Pengobatan Awal Serangan Asma. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia. 2018;7(2):78–88.
10. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Maranatha D, Amalia R. Membandingkan Kejadian Gangguan Gastrointestinal Penggunaan Aminofilin dan Salbutamol pada Pasien Eksaserbasi Asma di Surabaya. KELUWIH J Kesehat dan Kedokt. 2019;1(1):1.
11. Queljoe DD, Wahjudi M, Erdiansyah M, Suryadinata RV, Lorensia A. Pilot Study on

-
- Genetic Polymorphisms CYP1A2*1F on Asthma Patients and Nonasthma in Indonesia. *Indones J Clin Pharm.* 2015;4(1):8–16.
12. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Maranatha D, Wahjudi M. Cost-Effectiveness Analysis of Intravenous Aminophylline Versus Nebulized Salbutamol in Length of Treatment of Exacerbation Asthma Patient in Emergency Care. *ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) Indonesia.* 2016.
 13. Al-Shamrani A, Al-Harbi AS, Bagais K, Alenazi A, Alqwaiee M. Management of asthma exacerbation in the emergency departments. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2019;6(2):61–7.
 14. Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Ann Thorac Med.* 2014;9(4):187–92.
 15. Gosden T, Pitcher A, Nour N, Madoni A, Friggi E. A Cost-Effectiveness Analysis of a First-in-Class, Triple Fixed Dose Combination Therapy Against Laba/Lama Therapy in Moderate-Severe COPD. *Value Heal.* 2018;21:S235.
 16. Ismaila AS, Risebrough N, Li C, Corriveau D, Hawkins N, Mark Fitzgerald J, et al. COST-effectiveness of salmeterol/fluticasone propionate combination (Advair®) in uncontrolled asthma in Canada. *Respir Med [Internet].* 2014;108(9):1292–302.