

**LITERATURE REVIEW:
HUBUNGAN PAPARAN ASAP ROKOK DENGAN TINGKAT
KONTROL ASMA PADA PENDERITA ASMA**

Nurlatifah¹, Ira Nurrasidah², Farida Heriyani³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: Nurlatifah.tanbu@gmail.com

Abstract: *Asthma is include in the top 10 causes of morbidity and mortality, it is illustrated from the Household Health Survey Study (SKRT) data of various provinces in Indonesia. Cigarette smoke is one of the triggers for asthma. This study aims to analyze and collect articles related to cigarette smoke exposure and asthma control in asthma patients. The design used is literature review, national and international literature searches are carried out using the PubMed database, ScienceDirect, Google Scholar and official websites such as GINA, WHO, Ministry of Health. The criteria for the articles used are those published in 2011-2020. Based on the articles that have been collected, it is found that exposure to cigarette smoke can worsen asthma symptoms so that asthma is not well controlled. Asthma sufferers who are exposed to secondhand smoke will have a greater risk of having an asthma attack compared to asthmatics who have never been exposed to cigarette smoke.*

Keywords: *asthma, asthma control, exposure to cigarettes.*

Abstrak: Asma termasuk 10 besar penyebab morbiditas dan mortalitas, hal itu digambarkan dari data Studi Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) dari berbagai provinsi yang ada di Indonesia. Asap rokok merupakan salah satu faktor pencetus asma. Penelitian memiliki tujuan untuk menganalisa dan mengumpulkan artikel yang berhubungan dengan paparan asap rokok dan kontrol asma pada pasien asma. Desain yang digunakan adalah *literature review* pencarian literatur nasional maupun internasional dilakukan dengan menggunakan database *PubMed*, *ScienceDirect*, *Google Scholar* dan situs web resmi seperti, GINA, WHO, Kemenkes. Kriteria artikel yang digunakan adalah artikel yang diterbitkan dari tahun 2011-2020. Berdasarkan artikel yang telah dikumpulkan didapatkan hasil bahwa paparan asap rokok dapat memperburuk gejala asma sehingga asma tidak terkontrol dengan baik. Penderita asma yang terpapar asap rokok mempunyai risiko lebih besar terjadinya serangan asma dibandingkan dengan penderita asma yang tidak pernah terpapar oleh asap rokok.

Kata-kata kunci : asma, kontrol asma, paparan rokok.

PENDAHULUAN

Di Indonesia, asma termasuk 10 besar penyebab morbiditas dan mortalitas, digambarkan dari data Studi Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) dari berbagai provinsi yang ada di Indonesia.¹ Asma memiliki angka kematian yang rendah, tapi jika asma tidak terkontrol dengan baik dapat mengakibatkan individu memiliki keterbatasan saat mengerjakan kegiatan sehari-hari. *Global Initiative For Asthma* (GINA) membuat panduan penatalaksanaan asma guna menggapai angka asma terkontrol.² Gejala asma meningkat dari 4,2 % menjadi 5%. Saat ini asma diperkirakan menyerang sekitar 5% penduduk Indonesia dari segala jenis usia.¹

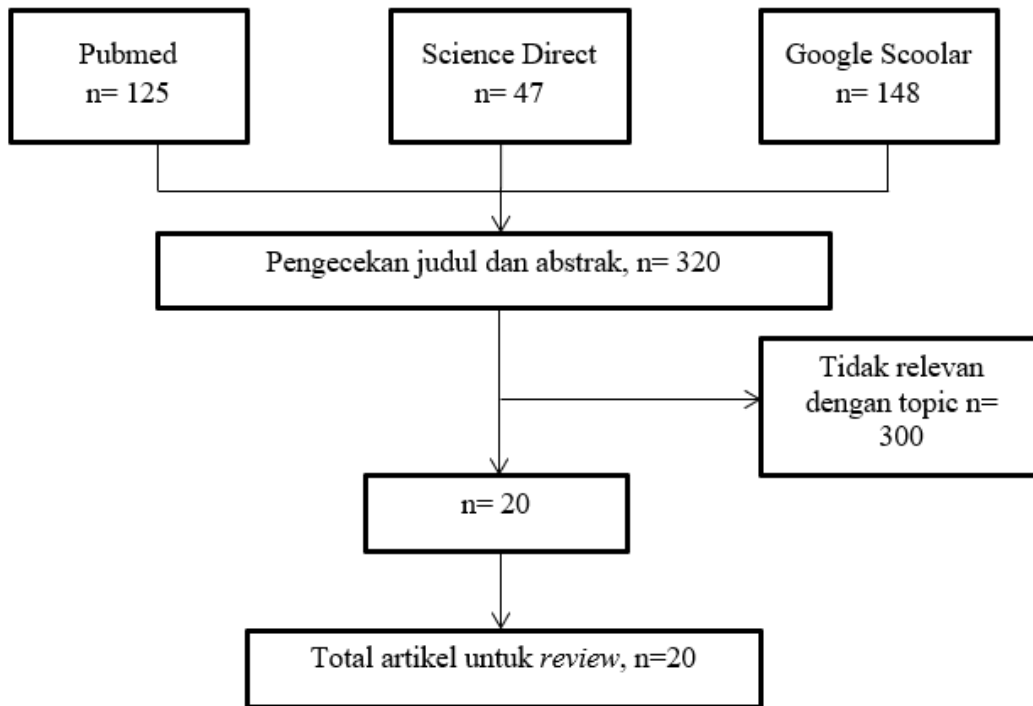
Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 prevalensi Asma di Indonesia sebesar 4,5%, dan provinsi tertinggi adalah Sulawesi Tengah (7,8%) kemudian Nusa Tenggara timur (7,3%), Sulawesi selatan (6,7%), Yogyakarta (6,9%) Kalimantan Selatan (6,4%), Sulawesi Tenggara (5,3%) dan Jawa Tengah (4,3%).³ Faktor pencetus asma dibagi menjadi dua kelompok, yaitu faktor pencetus lingkungan, seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, asap dapur, kelembaban dalam rumah, alergen atau iritan, bulu binatang tungau dan debu rumah. Yang kedua faktor genetic diantaranya atopi/alergi bronkus, eksim.⁴

Morbiditas dan mortalitas pasien asma meningkat pada orang yang merokok dibandingkan tidak merokok. Asap rokok bisa merusak paru-paru dan mungkin dapat menghentikan dari cara kerja obat asma tertentu. Pada perokok pasif pun, menghirup asap rokok dapat memperburuk dan bahkan memicu serangan asma.⁵ Asap rokok bisa mengakibatkan rusaknya epitel bersilia, menurunkan aktivitas fagosit dan efek bakterisid makrofag pada alveoli hingga terjadilah hiperaktifitas pada bronkus, menurunkan klirens mukosiliar.⁶

Penurunan pada fungsi paru juga dipengaruhi oleh paparan asap rokok yaitu diketahui pada asap rokok terdapat gabungan sekitar 4.000 bahan-bahan kimia, mencakup oksidan serta radikal bebas dengan konsentrasi yang cukup tinggi.² Pada penelitiannya, Lauranita menyatakan bahwa kelompok penderita dengan lingkup penghisap tembakau akan lebih sering terserang asma dibandingkan dengan penderita tanpa lingkungan perokok disekitarnya. Penderita asma pada daerah perokok tembakau umumnya menderita serangan batuk 2,9 kali, sesak 3,40 kali dan mengi 4,70 kali.⁷ Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk membahas mengenai hubungan paparan asap rokok dengan tingkat kontrol asma pada pasien asma.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam pembuatan *literature review* ini, penulis sebelumnya telah melakukan penelusuran artikel pada tiga database, yaitu *PubMed*, *ScienceDirect* dan *Google Scholar*. Setelah dilakukan penapisan berdasarkan pembacaan judul, abstrak dan artikel dan juga berdasarkan variabel yang digunakan yaitu paparan asap rokok dan kontrol asma diperoleh 20 artikel (gambar 1).



Gambar 1. Diagram Alur Penelusuran Literatur

Table 1. Literatur terkait Hubungan Paparan Asap Rokok dengan Tingkat Kontrol Asma pada Penderita Asma

No	Sumber	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
1	Lang JE <i>et al.</i> , 2013 ⁸	<i>Biologic mechanisms of environmental tobacco smoke in children with poorly controlled asthma: results from a multicenter clinical trial.</i>	Anak-anak dengan paparan asap rokok di dalam rumah menunjukkan kontrol asma lebih buruk yang dinilai dengan ACT ($P<0,01$).
2	Huang CC <i>et al.</i> , 2018 ⁹	<i>Impact of cigarette smoke and IL-17A activation on asthmatic patients with chronic rhinosinusitis.</i>	Perokok mengalami perbaikan yang lebih buruk dalam kontrol asma dan fungsi paru dibandingkan dengan orang yang tidak merokok.
3	Fernandes AGO., <i>et al.</i> 2018 ¹⁰	<i>Dual exposure to smoking and household air pollution is associated with an increased risk of severe asthma in adults in Brazil.</i>	Dari 996 individu yang dimasukkan, 78 (7,8%) terpapar asap rokok, 358 (35,9%) polusi rumah tangga, 155 (15,6%) untuk dua eksposur digabungkan dan 405 (40,7%) tidak terpapar.
4	Isnaeni <i>et al.</i> , 2017 ¹¹	<i>Paparan perokok pasif dalam keluarga dan risiko terjadinya asma.</i>	Perokok pasif memiliki risiko 2.76 kali (OR 2.76) mengalami asma dibandingkan pada kelompok yang sama sekali tidak terpapar oleh asap rokok.
5	Awasthi Set <i>al.</i> , 2012 ¹²	<i>Environmental risk factors for persistent asthma in Lucknow.</i>	Paparan asap rokok dikaitkan dengan asma yang tidak terkontrol pada penderita asma persisten ($P<0,001$).
6	Embuai S <i>et al.</i> , 2020 ¹³	Riwayat genetik, asap rokok, keberadaan debu dan stres berhubungan dengan kejadian asma bronchial.	Terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian asma dan asap rokok, dibuktikan dengan hasil uji statistik diperoleh nilai $p = 0,017$.

No	Sumber	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
7	Polosa R <i>et al.</i> ,2011 ¹⁴	<i>Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study.</i>	Responden yang memiliki riwayat merokok ataupun masih aktif merokok memiliki kontrol asma yang cenderung tidak terkontrol dibandingkan pasien asma yang tidak pernah merokok.
8	Hersoug <i>et al.</i> , 2010 ¹⁵	<i>Indoor exposure to environmental cigarette smoke, but not other inhaled particulates associates with respiratory symptoms and diminished lung function in adultsres.</i>	Perokok aktif lebih berisiko terserang asma dibandingkan mereka yang tidak pernah merokok dan mereka yang terpapar ETS selama >5 jam per hari juga meningkat secara signifikan mengalami asma dibandingkan dengan mereka yang tidak pernah terpapar ETS.
9	Stapleton M <i>et al.</i> ,2011 ¹⁶	<i>Smoking and asthma.</i>	Pasien asma yang merokok memiliki asma yang lebih tidak terkontrol dibandingkan mereka yang bukan perokok.
10	Sutaryono <i>et al.</i> ,2017 ¹⁷	Paparan asap rokok lingkungan rumah tangga dan lama waktu serangan asma pada anak.	Terdapat hubungan paparan asap rokok lingkungan dengan kejadian asma $p = 0,002$ ($p < 0,05$) dan mempunyai risiko 3 kali mengalami serangan asma eksaserbasi.
11	Afandi S <i>et al.</i> ,2013 ¹⁸	Tingkat kontrol pasien asma di Rumah Sakit Persahabatan berdasarkan asthma control test beserta hubungannya dengan tingkat morbiditas dan faktor risiko. Studi longitudinal di poli rawat jalan selama satu tahun.	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan nilai ACT dengan kebiasaan merokok ($p=0,730$).
12	Harju M <i>et al.</i> ,2016 ¹⁹	<i>Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma.</i>	Risiko asma lebih tinggi pada anak-anak dengan orang tua merokok (OR 3.7). Juga meningkat jika salah satu dari orang tua merokok, yaitu ibu perokok (OR 1.7) ayah perokok (OR 2.9).
13	Atmoko <i>et al.</i> ,2011 ²⁰	Prevalens asma tidak terkontrol dan faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kontrol asma di Poliklinik Asma Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta.	Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengendalian asma dengan kebiasaan merokok ($p > 0,05$)
14	Pyle C <i>et al.</i> ,2015 ²¹	<i>Asthma-associated comorbidities in children with and without secondhand smoke exposure.</i>	Anak dengan asma yang terpapar SHS cenderung memiliki kondisi asma yang tidak terkontrol dibandingkan mereka yang tidak terpapar SHS.
15	Lajunen T <i>et al.</i> ,2013 ²²	<i>The synergistic effect of heredity and exposure to second-hand smoke on adult-onset asthma.</i>	Penderita asma yang terpapar asap rokok lebih cenderung mengalami serangan asma daripada mereka yang tidak terpapar asap rokok.
16	Jin Y <i>et al.</i> ,2013 ²³	<i>Secondhand smoke and asthma: What are the effects on healthcare utilization among children?</i>	Terdapat interaksi positif antara paparan perokok pasif dan asma ($P = 0,03$). Pada anak dengan asma dan terpapar akan asap rokok kemungkinan dirawat inap 2,18 kali lipat lebih tinggi daripada anak yang tidak terpapar asap rokok.

No	Sumber	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
17	Tamimi A et al.,2012 ²⁴	<i>The effects of cigarette smoke on airway inflammation in asthma and COPD: Therapeutic implications.</i>	Merokok dikaitkan dengan percepatan penurunan fungsi paru-paru pada penderita asma, bertambah buruknya asma, penurunan respon terhadap glukokortikoid dan kontrol asma yang buruk.
18	Coogan PF et al.,2015 ²⁵	<i>Active and passive smoking and the incidence of asthma in the black women's health study.</i>	Insiden asma 2,3 kali lebih tinggi di antara wanita yang sudah mulai merokok sebelum usia 18 tahun dibandingkan dengan wanita yang tidak terpapar asap rokok aktif atau pasif.
19	Pilcher J et al.,2016 ²⁶	<i>The effect of smoking status on the efficacy of the smart Regimen in high risk asthma.</i>	Perokok aktif memiliki skor ACQ-7 yang lebih tinggi (kontrol asma yang lebih buruk) dibandingkan dengan mantan dan tidak pernah perokok.
20	Untari J et al.,2015 ²⁷	Hubungan kondisi fisik rumah dan paparan asap rokok dengan frekuensi kekambuhan asma pada anak usia 6 – 12 tahun di puskesmas rawat inap wairasa sumba tengah nusa tenggara timur	Keluarga yang memiliki kebiasaan saat merokok dekat dengan anak-anak, anak tersebut lebih berisiko tinggi memiliki kekambuhan asma 1,17 kali dibandingkan mereka keluarga yang saat merokok menghindari dari anak.

Keterangan : ACT: *Asthma Control Test*; ACQ: *Asthma Control Questionnaire*; BBKPM: *Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat*; CRS: *Chronic rhinosinusitis* ETS: *Environmental Tobacco Smoke*; GINA: *Global Initiative For Asthma*; ISAAC: *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*; SHS: *Secondhand Smoke*

Didapatkan 20 jenis artikel, 18 dari 20 artikel mengatakan bahwa paparan asap rokok dapat memperburuk gejala asma sehingga asma tidak terkontrol dengan baik. Menurut Lang dkk, anak-anak dengan paparan asap rokok di dalam rumah menunjukkan kontrol asma lebih buruk yang dinilai dengan ACT ($P < 0,01$).⁸ Isnaeni dkk menyebutkan dalam penelitiannya bahwa perokok pasif memiliki risiko 2.76 kali mengalami asma dibandingkan pada kelompok asma yang tidak terpapar oleh asap rokok.¹¹ Dalam penelitian Embuai dkk menunjukkan bahwa adanya hubungan antara asap rokok dengan kejadian asma, dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p = 0,017$. Dari 64 responden, responden yang terpapar asap rokok dan menderita asma yaitu sebanyak 47 orang (73%), responden yang terpapar asap rokok dan tidak menderita asma yaitu sebanyak 3 orang (4,7%), sedangkan responden yang tidak terpapar asap rokok dan menderita asma yaitu sebanyak 10 orang (16%), dan responden yang tidak terpapar asap rokok dan tidak menderita asma yaitu sebanyak 4

orang (6,3%).¹³ Sedangkan 2 artikel mengatakan tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tingkat kontrol asma. Afandi dkk dalam penelitiannya mengatakan bahwa tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dengan kecenderungan penurunan nilai ACT ($p = 0,730$). Ketidaksiuaian dikarenakan total penderita asma yang merokok terlihat lebih sedikit serta sebab pada penelitian tersebut tidak ada menanyakan mengenai jenis dan jumlah rokok yang dihisap.¹⁸ Dalam penelitian Atmoko dkk juga dikatakan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kebiasaan merokok dan tingkat pengendalian asma ($p > 0,05$). Ketidaksiuaian ini mungkin dikarenakan pengaruh waktu pertama munculnya asma dan umur saat memulai merokok. Dalam penelitian disebutkan bahwa pasien asma yang merokok sangat jarang. Hal lain dikarenakan tidak ditanyakannya cara menghisap rokoknya (dangkal atau dalam) serta jenis rokok yang dihisap.²⁰

Asap rokok merupakan salah satu faktor pencetus asma karena asap rokok mengandung berbagai macam bahan kimia yang dapat menyebabkan saluran napas meradang.²⁸ Asap rokok merangsang silia dalam permukaan saluran napas, hingga sekret mukus akan naik 30-50% dan mengakibatkan silia menjadi rusak dan turunya ventilasi paru. Menurunnya imunitas pada tubuh serta kerusakan pada saluran napas terhadap *inhaled agent* yang akan menyebabkan rentannya infeksi saluran napas seperti emfisema paru, bronkitis parah hingga terjadinya keganasan seperti kanker paru. Fungsi paru-paru pada penderita asma akan menjadi lebih buruk bila terkena paparan asap rokok.² Beragam polutan yang ditemukan pada asap rokok seperti arsenik, nikotin, azana, benzol, cadmium, butana, formamitrile, CO (zat yang dikeluarkan kendaraan motor), tar (residu tembakau) mempunyai peran terangsangnya bermacam mediator-mediator pada penderita asma. Eksaserbasi asma pada anak juga diakibatkan oleh asap rokok.³⁰

Terdapat kesamaan IgE antibodi yang spesifik pada asap rokok dan kutu debu rumah. Bisa disimpulkan bahwa paparan pada asap rokok bisa mengakibatkan respons imunologis alergen oleh penyakit asma. Gangguan pada epithelial junction serta gangguan mukosilier diakibatkan oleh adanya gangguan pada respons imun. Dari beberapa penelitian menunjukkan jika kenaikan inflamasi netrofil disaluran napas, serta jumlah netrofil yang menaik dapat meningkatkan eosinofil, yang dapat merangsang mediator inflamasi yang ikut berperan dalam eksaserbasi asma.³¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Polosa dkk mereka membagi 3 kejadian serangan asma pada penderita asma yang terpapar asap rokok baik secara aktif maupun pasif yaitu : 1. Jika merokok atau terpapar asap rokok >20 bungkus/tahun serangan asmanya akan lebih sering terjadi. 2. Jika merokok atau terpapar asap rokok 11-20 bungkus/tahun serangan asmanya akan sering terjadi. 3. Jika merokok atau

terpapar asap rokok 1-10 bungkus/tahun serangan asmanya akan jarang terjadi.¹⁴

Sidestream smoke yaitu asap rokok yang berasal dari ujung rokok yang dibakar sedangkan mainstream smoke merupakan asap rokok yang dihisap perokok masuk kedalam paru-paru³¹. Perlu diketahui jika asap sampingan memiliki 75% kadar berbahaya sedangkan asap utama memiliki 25% kadar berbahaya. Perokok pasif mengisap 75% kandungan yang berbahaya ditambah setengah dari asap yang dikeluarkan oleh perokok.³³

Asap rokok yang melekat pada debu rumah ataupun terhirup secara langsung melalui pernapasan bisa masuk menuju alveoli lalu masuk ke dalam peredaran darah. Pada metabolisme nikotin akan menjadi *cotinine* yang memiliki efek langsung pada neutrofil serta makrofag yaitu menghasilkan mediator pro inflamasi yang membuat *cytokin* dan histamin hingga mengalami kenaikan dan hipersekresi mukus disaluran napas. Oleh sebab itu supaya asma anak bisa terkontrol dengan baik diperlukan adanya usaha pengendalian terhadap konsumsi rokok pada seluruh keluarga dan masyarakat serta pelaksanaan peraturan kawasan bebas rokok.¹⁷

PENUTUP

Hasil literature review ini menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara paparan asap rokok dengan tingkat kontrol asma pada penderita asma, semakin kerap pasien asma terpapar asap rokok maka semakin meningkatkan kejadian eksaserbasi sehingga berdampak pada penurunan nilai ACT. Tingginya angka merokok di Indonesia memberikan dampak yang cukup signifikan terhadap peningkatan jumlah penyakit asma. Sel-sel epitel pada jalan napas akan memproduksi mukus lebih banyak akibat oleh asap rokok. Aktivitas paru-paru dalam membersihkan diri akan terganggu, sehingga iritan-iritan dan dahak tidak dapat dikeluarkan. Yang mengakibatkan pasien asma dapat lebih mudah terserang infeksi saluran napas. Menghisap rokok bisa

mengakibatkan penurunan pada fungsi paru, menjadikan pasien kurang responsif terhadap terapi asma, meningkatkan derajat keparahan asma, dan menurunkan nilai dari ACT. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan paparan asap rokok dengan tingkat kontrol asma agar didapatkan penjelasan yang lebih spesifik mengenai kedua variable ini. Asap rokok dapat menyebabkan turunnya tingkat kontrol asma. Penderita asma dengan status perokok aktif disarankan untuk berhenti merokok agar mencapai status asma terkontrol dan penderita asma yang terkena paparan asap rokok sebaiknya juga dapat menghindari paparan dengan menjauhi asap atau perokoknya. Selain itu masyarakat juga diharapkan menambah wawasan mengenai penyakit asma supaya setiap keluarga yang mempunyai anggota mengalami asma mempunyai wawasan mengenai faktor dari pencetus yang mengakibatkan terjadinya eksaserbasi asma serta pengendaliannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prasetyo B. *Seputar Masalah Asma*. Diva Press Jogjakarta; 2010.
2. Asriningsih S. Hubungan paparan asap rokok dengan tingkat kontrol asma pada penderita asma di balai besar kesehatan paru masyarakat (BBKPM) Surakarta. [skripsi]. [Surakarta]: Fakultas ilmu kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014
3. Dinas kesehatan. Laporan jumlah kasus lama dan kasus baru penyakit tidak menular. Semarang. 2015.
4. Dinas komunikasi dan informatika provinsi Kalimantan Selatan per 10 oktober 2019. 2019 [dikutip 11 des 2019]. Tersedia dari: <https://data.kalseprov.go.id/r=JmlAsthma/index>.
5. Dinas kesehatan. Profil kesehatan Kota Banjarmasin. Banjarmasin: dinas kesehatan Banjarmasin. 2019.
6. Canadian Lung Association. *Asthma treatment*. Ottawa. 2015 [cited 2019 des 12]. Available from: <http://www.lung.ca /lung-health/lung-disease/asthma /treatment>.
7. Bull E, David P. *Simple Guide Asma*. Jakarta: Erlangga; 2011.
8. Jason E, Lang MD, Allen J, Holbrook JT, Mougey E, Krishnan S *et al*. Biologic mechanisms of environmental tobacco smoke in children with poorly controlled asthma: results from a multicenter clinical trial. *J allergy clin immunol: in practice*. 2013;1:2.
9. Huang CC, Lee TJ, Chang PH, Fu CH, Wu PW, Wang CH. Impact of cigarette smoke and IL-17A activation on asthmatic patients with chronic rhinosinusitis. *Smoking in patients with CRS and asthma*. 2018;57(1): 57 – 66.
10. Fernandes AGO, Machado CD, Pimentel GP, Oliva ST, Mota RCL, Lima VBD *et al*. Dual exposure to smoking and household air pollution is associated with an increased risk of severe asthma in adults in Brazil. *Clinical and Translational Allergy*. 2018;8:48.
11. Isnaeni DTN, Septyasih RS. Paparan perokok pasif dalam keluarga dan risiko terjadinya asma. *Jurnal keperawatan terapan*. 2017;3(2): 93-99.
12. Awasthi S, Gupta S, Maurya N, Tripathi P, Dixit P, Sharma N. Environmental risk factors for persistent asthma in Lucknow. *Indian J Pediatr*. 2012; 79(10):1311–1317.
13. Embuai S. Riwayat genetik, asap rokok, keberadaan debu dan stres berhubungan dengan kejadian asma bronchial. *Moluccas health journal*. 2020;2(1): 2686-1828.
14. Polosa R, Russo C, Caponnetto P, Bertino G, Sarva M, Antic T *et al*. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study. *Respiratory Research*. 2011;12:16.

15. Hersoug L, Husemoen, Sigsgaard T, Madsen F, Linneberg A. Indoor exposure to environmental cigarette smoke, but not other inhaled particulates associates with respiratory symptoms and diminished lung function in adult. *Journal compilation Asian Pacific Society of Respirology*.2010;15:993-1000.
16. Stapleton M, PharmD, Thompson AH, George C, Robert M, Timothy H. Smoking and asthma. *Clinical review*.2011;24(3).
17. Sutaryono, Hartono, Probandari NA, Setyono P, Budiastuti S, Masykuri M. Paparan asap rokok lingkungan rumah tangga dan lama waktu serangan asma pada anak. *Prosiding - semnas & call for papers*.2017.
18. Afandi S, Yunus F, Andarini S, Kekalih A. Tingkat kontrol pasien asma di Rumah Sakit Persahabatan berdasarkan asthma control test beserta hubungannya dengan tingkat morbiditas dan faktor risiko. *Studi longitudinal di poli rawat jalan selama satu tahun. Jurnal Respirasi Indonesia*.2013;33(4).
19. Harju M, Nisula LK, Georgiadis L, Heinonen S. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health*.2016;16:428.
20. Atmoko W, Faisal HKP, Bobian ET, Adisworo MW, Yunus F. Prevalens asma tidak terkontrol dan faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kontrol asma di Poliklinik Asma Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta. *Jurnal respirasi Indonesia*.2011;31(2).
21. Pyle RC, Divekar R, May M, Narla N, Pianosi P, Hartz MF *et al*. Asthma-associated comorbidities in children with and without secondhand smoke exposure. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115:205-210.
22. Lajunen K, Jaakkola K, Marrita S. The synergistic effect of heredity and exposure to second-hand smoke on adult-onset asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*.2013;188:776-782.
23. Jin Y, Eric E, Ferketich AK. Secondhand smoke and asthma: What are the effects on healthcare utilization among children. *Preventive medicine*; 2013;57:125–128.
24. Tamimi A, Serdarevic D, Hanania N. The effects of cigarette smoke on airway inflammation in asthma and COPD: Therapeutic implications. *Respiratory medicine*.2012 ;106:319-328.
25. Coogan PF, Webb NC, Yu J, Connor GT, Palmer JR, Rossenberg L. Active and Passive smoking and the incidence of asthma in the Black Women's Health Study. *American Journal of respiratory and critical care medicine*.2015;191(2).
26. Pilcher J, Patel M, Reddel H, Pritchard A, Black P, Shaw D, Holt S *et al*. The effect of smoking status on the efficacy of the smart Regimen in high risk asthma. *Official Journal of the Asian Pacific Society of Respirology*.2016.
27. Untari J, Retnaningsih LN, Leba ARP. Hubungan kondisi fisik rumah dan paparan asap rokok dengan frekuensi kekambuhan asma pada anak usia 6 – 12 tahun di puskesmas rawat inap wairasa sumba tengah nusa tenggara timur. *Jurnal Medika Respati*.2015;10(1).
28. Wahyuni AH, Yulia. Prevalensi faktor-faktor pencetus serangan asma pada pasien asma di salah satu rumah sakit di Jakarta. *Departemen Keperawatan Medical Bedah Fakultas Ilmu Keperawatan*.2014.
29. AgilP. Hubungan antara paparan asap rokok dan frekuensi terjadinya eksaserbasi asma pada pasien asma yang berobat ke RSUDARSO [skripsi]. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2012.

30. Montefort S, Ellui P, Montefort M, Caruana S, Grech V, Muscat HA. The effect of cigarette smoking on allergic conditions in Maltese Children (ISAAC). *Pediatric Allergy Immunology*. 2012 ;23:472-478.
31. Nagasaki T, Matsumoto, Nakaji A, Niimi I, Ito I, Oguma T *et al.* Smoking attenuates the age-related decrease in Ig E levels and maintains eosinophilic inflammation, *Clinical & Experimental Allergy*;43: 608–615.
32. Hoh E, Richard NH, Quintana PJE, Zakarian JM, Chatfield DA, Wittry BC, Rodriguez E. Environmental tobacco smoke as a source of polycyclic aromatic hydrocarbons in settled household dust. *American Chemical Society*. 2012; 46: 4174–4183.
33. Nurjanah N, Mufid A, Kresnowati L. Gangguan fungsi paru dan kadar cotinine pada urin karyawan yang terpapar asap rokok orang lain. 2014;10(1):5– 11.

