

Faktor Risiko Lingkungan Dan Gaya Hidup Penyebab Eksaserbasi Asma: Tinjauan Sistematis

Shafira Aulia Hafid*¹, Marsya Salsabilla Andini², Riska Maulia³, July⁴

^{1,2,3,4}Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Jurusan Farmasi, Universitas Esa Unggul, Bekasi Utara, Indonesia
Email: shafiraauliahafid@gmail.com

Abstrak

Eksaserbasi asma menjadi beban signifikan dalam manajemen penyakit sistem pernapasan. Penelitian ini menggunakan *systematic literature review* untuk mengidentifikasi dan mensintesis bukti terkini mengenai faktor risiko lingkungan dan gaya hidup penyebab eksaserbasi asma. Sebanyak sepuluh studi empiris dari berbagai populasi terpilih melalui kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat. Metode pencarian melalui database utama (Publish Or Perish 8) untuk periode 2015–2025, bahasa Indonesia dan Inggris, dengan proses seleksi dua tahap (screening judul/abstrak kemudian teks penuh) dan penilaian kualitas. Hasil menunjukkan bahwa faktor gaya hidup dan komorbiditas, seperti ketidakpatuhan terapi, penyakit gastroesofagus, obesitas, dan merokok secara konsisten berhubungan dengan peningkatan risiko eksaserbasi. Faktor lingkungan, seperti paparan polusi udara, kedekatan ke jalan besar, kondisi iklim ekstrem, dan alergen juga berkontribusi, meskipun terdapat variasi antar-studi. Disfungsi saluran napas kecil muncul sebagai mediator biologis yang menjembatani hubungan antara gaya hidup, komorbiditas, dan kontrol asma. Temuan ini memperkuat bahwa pengelolaan asma harus bersifat multifaktorial tidak sekadar kontrol gejala jangka pendek, melainkan juga intervensi gaya hidup dan mitigasi paparan lingkungan. Untuk penelitian mendatang, disarankan desain longitudinal atau intervensi prospektif dengan pengukuran paparan yang presisi, serta eksplorasi interaksi antar-faktor dalam populasi yang lebih luas.

Kata Kunci: Eksaserbasi Asma, Faktor Lingkungan, Gaya Hidup

Abstract

Asthma exacerbations represent a significant burden in the management of respiratory diseases. This study uses a systematic literature review to identify and synthesize current evidence on environmental and lifestyle risk factors causing asthma exacerbations. A total of ten empirical studies from various populations were selected through strict inclusion and exclusion criteria. The search method was conducted using major databases (Publish Or Perish 8) for the period 2015–2025, in both Indonesian and English, with a two-stage selection process (screening titles/abstracts then full texts) and quality assessment. The results show that lifestyle factors and comorbidities such as non-adherence to therapy, gastroesophageal disease, obesity, and smoking are consistently associated with an increased risk of exacerbations. Environmental factors such as exposure to air pollution, proximity to major roads, extreme climate conditions, and allergens also contribute, albeit with variation across studies. Small airway dysfunction emerges as a biological mediator bridging the link between lifestyle, comorbidities, and asthma control. These findings reinforce that asthma management must be multifactorial, not merely focused on short-term symptom control, but also on lifestyle interventions and environmental exposure mitigation. For future research, longitudinal or prospective interventional designs with precise exposure measurement are recommended, as well as exploration of interactions among factors in broader populations.

Keywords: Asthma Exacerbation, Environmental Factors, Lifestyle

1. PENDAHULUAN

Di Indonesia, masih lazim dijumpai kebiasaan dan kondisi lingkungan rumah tangga yang kurang mendukung kesehatan pernapasan mulai dari ventilasi rumah yang buruk, penggunaan bahan bakar padat, paparan asap rokok dalam ruangan, hingga pengelolaan air minum yang belum optimal. Kondisi-kondisi tersebut memperbesar risiko gangguan saluran napas kronis apabila ditambah dengan gaya hidup seperti merokok atau obesitas. Meskipun sebagian besar rumah tangga telah memenuhi standar fisik air minum, hanya sekitar 31 % berhasil bebas kontaminasi mikrobiologi yang menunjukkan bahwa

lingkungan domestik masih menyimpan beban paparan berkelanjutan terhadap faktor risiko kesehatan (Pangestu et al., 2025). Sanitasi lingkungan, personal hygiene, dan pengetahuan masyarakat terhadap kondisi rumah tangga berkorelasi signifikan dengan kejadian dermatitis kontak alergi, faktor lingkungan dan perilaku gaya hidup berhubungan dengan penyakit sensitif lingkungan (Afriani et al., 2025). Faktor-risiko lingkungan dan gaya hidup sangat berpengaruh pada kesehatan, khususnya pada sistem pernapasan.

Sistem pernapasan adalah rangkaian organ dan struktur dalam tubuh yang bertugas membawa udara dari lingkungan luar ke dalam tubuh, menukar oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2), serta membuang CO_2 hasil metabolisme ke luar. Udara masuk melalui hidung atau mulut, melewati faring, laring, kemudian trakea, yang bercabang menjadi bronkus kanan dan kiri, lalu semakin kecil melalui bronkiolus hingga mencapai alveoli, kantong udara di paru-paru tempat pertukaran gas dengan kapiler darah (Saminan, 2012).

Secara fisiologis, sistem pernapasan menjalankan beberapa proses utama, yaitu ventilasi, respirasi eksternal, transpor gas, dan respirasi internal. Ventilasi adalah proses inspirasi dan ekspirasi yang menggerakkan udara masuk dan keluar paru-paru; respirasi eksternal adalah pertukaran gas antara alveoli dan darah kapiler; transpor gas melibatkan pengangkutan oksigen ke jaringan dan CO_2 kembali ke paru; sedangkan respirasi internal adalah pertukaran gas antara darah dan sel tubuh (Powers & Dhamoon, 2023).

Selain fungsi utama pertukaran gas, sistem pernapasan memiliki mekanisme pertahanan dan fungsi tambahan. Epitel saluran napas dilengkapi silia dan mukus yang berfungsi menangkap partikel asing dan patogen, kemudian membawanya keluar melalui proses pembersihan mukosiliar. Struktur anatomi seperti rambut hidung dan refleks seperti batuk juga bekerja untuk melindungi paru dari zat berbahaya (Davies & Moores, 2016).

Asma adalah penyakit kronis pada sistem pernapasan yang ditandai oleh inflamasi, bronkokonstriksi, hipersensitivitas jalan napas, dan produksi lendir yang berlebihan. Struktur saluran napas termasuk trakea, bronkus, bronkiolus sampai alveolus berperan besar dalam proses pertukaran gas oksigen dan karbon dioksida. Ketika seseorang mengalami eksaserbasi asma, terjadi penyempitan lumen saluran napas akibat kontraksi otot polos, pembengkakan dinding jalan napas, akumulasi lendir, dan kadang kerusakan epitel. Kondisi-kondisi ini menimbulkan hambatan aliran udara terutama pada ekspirasi, yang menyebabkan peningkatan residu udara di dalam paru, turunnya efisiensi pertukaran gas, dan gejala seperti sesak napas, mengi, batuk, dan dada terasa sesak (Litanto & Kartini, 2021).

Eksaserbasi asma merupakan perburukan gejala yang terjadi secara tiba-tiba atau bertahap di atas kondisi dasar penyakit, yang dapat dipicu oleh infeksi saluran napas, pajanan alergen, polusi udara, usaha fisik, perubahan cuaca, atau faktor gaya hidup lainnya. Dalam fase eksaserbasi, perubahan fisiologis termasuk inflasi paru (*air trapping*), peningkatan kapasitas residu, penurunan FEV₁ atau PEF, serta peningkatan resistensi udara terutama pada daerah jalan napas distal atau saluran kecil. Apabila gangguan ini parah, kemampuan paru untuk melakukan difusi gas menurun, hipoksemia atau bahkan hiperkapnia bisa terjadi (Csoma et al., 2022).

Fisiologi normal sistem pernapasan mencakup saluran konduksi (*conducting zone*) yang membawa udara dari hidung atau mulut melalui trakea, bronkus, bronkiolus besar hingga kecil, dan zona respirasi (*respiratory zone*) tempat terjadi pertukaran gas di alveolus. Kondisi normal juga ditopang oleh elastisitas paru dan struktur dinding jalan napas yang memungkinkan ekspirasi aktif dan inspirasi penuh. Pada pasien asma, terdapat respons inflamasi yang hiperaktif terhadap pemicu (alergen, infeksi, iritan), yang menyebabkan bronkokonstriksi reversibel, hiperresponsivitas jalan napas, dan hipersekresi mukus. Proses remodelasi jalan napas termasuk penebalan otot polos, fibrosis subepitel, pembesaran kelenjar lendir dapat memperburuk kelenturan jalan napas dan memperpanjang pemulihan setelah eksaserbasi (Huang & Qiu, 2022).

Peran sistem pertahanan jalan napas atas dan bawah juga tidak bisa diabaikan. Epitel saluran napas berfungsi sebagai penghalang fisik dan kimia terhadap alergen dan patogen; sel-sel imun, seperti eosinofil, mastosit, sel T-helper tipe-2 (Th2) aktif dalam respons inflamasi; lendir yang dihasilkan sel goblet dan kelenjar submukosa dapat meningkat, mempersempit lumen; serta refleks saraf dan mediator kimia seperti histamin, leukotrien, prostaglandin memicu bronkokonstriksi. Kerusakan epitel,

remodelling, dan infiltrasi kronis memperburuk respons inflamasi dan mengurangi kemampuan paru untuk pulih sepenuhnya setelah serangan (Britt et al., 2023).

Asma merupakan salah satu penyakit kronis sistem pernapasan yang ditandai oleh inflamasi, bronkokonstriksi, dan respons hiperaktif saluran napas terhadap berbagai pemicu. Eksaserbasi asma adalah memburuknya gejala secara akut atau bertahap tidak hanya berdampak pada kualitas hidup penderita, tetapi juga meningkatkan beban kesehatan masyarakat melalui frekuensi kunjungan ke fasilitas kesehatan, rawat inap, dan konsumsi obat-obatan. Dengan prevalensi yang terus meningkat baik di negara maju maupun berkembang, memahami faktor-faktor yang memicu eksaserbasi menjadi krusial untuk strategi pencegahan dan pengendalian (Braido, 2013).

Salah satu domain penting dalam pemicu eksaserbasi adalah lingkungan. Paparan polusi udara luar (seperti PM_{2.5}, NO₂, O₃), udara dalam rumah (debu rumah, jamur, asap rokok), perubahan cuaca, kelembapan, dan faktor aeroalergen telah diidentifikasi dalam berbagai penelitian sebagai faktor risiko yang berperan memicu *flare-up* asma. Misalnya, studi yang dilakukan oleh Madaniyazi & Xerxes menyimpulkan bahwa polusi udara luar memiliki hubungan cukup kuat dengan eksaserbasi asma, meskipun terdapat variasi antar-studi dalam hal pengukuran paparan dan efektivitas mitigasi (Madaniyazi & Xerxes, 2021).

Selain faktor lingkungan, gaya hidup juga sering diperhatikan sebagai faktor risiko modifikasi potensial. Faktor-faktor seperti obesitas, aktivitas fisik rendah, pola diet yang tidak sehat, stres psikologis, eksposur terhadap asap tembakau pasif (*environmental tobacco smoke*, ETS) telah dikaitkan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas pada penderita asma. Obesitas, pola aktivitas fisik, dan kepatuhan terhadap terapi memengaruhi sejauh mana asma dapat terkontrol dan frekuensi eksaserbasi (Oland et al., 2017).

Penelitian lain juga menunjukkan bahwa kombinasi paparan lingkungan dan gaya hidup tidak selalu bersifat aditif sederhana, melainkan dapat saling berinteraksi. Sebagai contoh, paparan polusi udara mungkin lebih merugikan bila disertai dengan obesitas, atau bila individu kurang aktif secara fisik. Di samping itu, adaptasi terhadap cuaca ekstrem dan kapasitas individual (misalnya dari segi fisiologi dan imunologi) juga memoderasi respons terhadap pemicu. Studi yang dilakukan oleh Chan menunjukkan bahwa paparan terhadap asap tembakau pasif, infeksi saluran napas, dan ozon tinggi dikaitkan dengan episode asma; di sisi lain perilaku perorangan seperti kualitas tidur, persepsi kondisi udara juga berperan dalam mitigasi (Chan et al., 2019). Namun, sampai saat ini kurang terdapat tinjauan sistematis yang menggabungkan secara sistematis faktor lingkungan, gaya hidup dan mediator fisiologis (misalnya disfungsi saluran napas kecil) dalam satu kerangka integratif. Dengan demikian terdapat gap: (a) kurangnya sintesis bukti terkini yang mencakup kedua domain (lingkungan + gaya hidup) dalam satu kerangka, (b) kurang eksplorasi interaksi antar-faktor dan mediator biologis dalam konteks eksaserbasi asma, serta (c) keterbatasan data dalam populasi negara berkembang atau zona tropis.

Perubahan lingkungan makro, seperti cuaca ekstrem dan variabilitas meteorologi sebagai pemicu penting eksaserbasi. Bencana cuaca ekstrem termasuk badai, gelombang panas, dan kelembapan tinggi berkorelasi dengan peningkatan risiko kunjungan gawat darurat, rawat inap, dan mortalitas akibat asma. Tinjauan sistematis lanjutan diperlukan untuk menyintesis bukti terkini, memperluas cakupan ke populasi, serta mengevaluasi kombinasi faktor lingkungan dan gaya hidup yang belum tuntas diulas sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan mensintesis bukti terkini faktor risiko lingkungan dan gaya hidup penyebab eksaserbasi asma melalui Systematic Literature Review, dengan fokus pada klasifikasi faktor, interaksi antar-faktor, dan evaluasi bukti untuk mendukung pencegahan multifaktorial (Sebastião et al., 2024).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini mengadopsi pendekatan *systematic literature review* (SLR) untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti empiris terkait faktor-risiko lingkungan dan gaya hidup yang berkontribusi terhadap eksaserbasi asma. Rangka kerja metodologi mengikuti pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dan standar penilaian bukti (misalnya GRADE untuk kualitas bukti dan ROBINS-E atau alat penilaian risiko bias untuk studi observasional) sesuai dengan literatur terkini, seperti EAACI *guidelines* (Agache et al., 2024).

Proses pencarian studi dilakukan di beberapa database elektronik utama, yaitu PubMed/Medline, EMBASE, Web of Science, dan Scopus, serta tambahan database regional atau lokal bila tersedia (misalnya Indonesia, Asia Tenggara), untuk menangkap penelitian yang relevan. Kata kunci pencarian disusun berdasarkan kombinasi istilah terkait asma, eksaserbasi, faktor lingkungan, faktor gaya hidup, serta istilah umum SLR, seperti “systematic review”, “exacerbation”, “asthma trigger”, “environmental exposure”, “lifestyle factor”. Pencarian meliputi artikel antara tahun 2015 hingga 2025, bahasa Inggris dan bahasa Indonesia, dengan fokus pada studi populasi manusia (Kholqiyah et al., 2025).

Kriteria inklusi meliputi (1) studi yang membahas eksaserbasi asma sebagai *outcome* (bukan hanya prevalensi asma atau kontrol asma secara umum), (2) studi yang menyelidiki faktor lingkungan (misalnya polusi udara luar, udara dalam rumah, cuaca, kelembapan, aeroalergen) dan/atau gaya hidup (misalnya aktivitas fisik, obesitas, diet, tidur, pajanan asap rokok, stres), (3) desain studi observasional (kohort, kasus-kontrol, potong lintang) atau intervensional yang melaporkan hubungan faktor risiko terhadap eksaserbasi, (4) menyediakan ukuran efek statistik (*odds ratio*, *relative risk*, *hazard ratio*) atau data yang memungkinkan estimasi efek, dan (5) memiliki laporan cukup tentang metode termasuk pajanan, definisi eksaserbasi, dan kontrol terhadap perancu utama. Kriteria eksklusi meliputi: (a) studi yang menggunakan model hewan atau simulasi saja, (b) studi yang *outcome* hanya kejadian asma baru (onset) tanpa data tentang eksaserbasi, jika tidak relevan, (c) artikel tanpa teks lengkap atau data metode yang kurang jelas, (d) artikel review non sistematis tanpa data primer (Magdalena et al., 2024).

Seleksi dilakukan dalam dua tahap utama, yaitu *screening* judul dan abstrak, lalu pengkajian artikel lengkap. Setelah melakukan *screening* judul dan abstrak berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi; semua ketidakcocokan didiskusikan hingga mencapai konsensus atau melibatkan peneliti ketiga. Studi yang lolos abstrak kemudian diakses teks lengkapnya, diperiksa secara detail untuk metodologi, definisi eksaserbasi, karakteristik populasi, jenis pajanan, ukuran efek, dan kontrol variabel. Diagram alur laporan-biasa PRISMA akan disiapkan untuk menunjukkan jumlah studi yang ditemukan, yang dieliminasi (dan alasannya), dan yang akhirnya dimasukkan dalam review (Ivania et al., 2023).

Untuk menilai kualitas metodologi masing-masing studi, digunakan alat penilaian risiko bias yang sesuai dengan jenis studi. Misalnya untuk studi kohort atau kasus-kontrol, digunakan ROBINS-E (*risk of bias in non-randomised studies of exposures*) atau alat serupa. Untuk studi intervensional, jika ada RCT kecil, alat seperti Cochrane risk of bias bisa dipakai. Kualitas bukti keseluruhan tiap faktor risiko dievaluasi menggunakan pendekatan GRADE, menilai aspek-aspek seperti keseluruhan desain, konsistensi hasil, *imprecision* (interval kepercayaan lebar), akut-atau-jangka waktu pajanan, serta potensi publikasi bias. Modifikasi hanya diperlukan jika studi menggunakan definisi pajanan atau eksaserbasi yang tidak standar; semua definisi yang digunakan dicatat dan dibandingkan antar-studi sebagai bagian dari analisis heterogenitas (Saleh et al., 2021).

Dari studi yang lolos, data berikut diekstraksi: nama penulis dan tahun publikasi; lokasi atau geografi studi; desain penelitian; ukuran sampel; karakteristik populasi (umur, jenis kelamin, status sosioekonomi, urban vs rural); definisi eksaserbasi asma (misalnya kunjungan gawat darurat, rawat inap, penggunaan steroid sistemik, skor kontrol asma); jenis pajanan lingkungan atau gaya hidup (jenis pajanan, lama, dan intensitas); ukuran efek statistik beserta interval kepercayaan; kontrol terhadap perancu (misalnya merokok, status alergi, penyakit komorbid); jika tersedia data interaksi antar-faktor lingkungan dan gaya hidup, dan subgroup berdasarkan demografi (Carrera-Rivera et al., 2022).

Dari total 100 artikel yang diidentifikasi dari database utama (menggunakan Publish Or Perish 8) untuk periode 2015–2025 (bahasa Inggris dan Indonesia), setelah penghapusan duplikasi dan *screening* judul/abstrak sebanyak 60 artikel, kemudian 20 artikel diakses secara penuh (full-text) dan dievaluasi menggunakan kriteria inklusi/eksklusi serta penilaian kualitas. Akhirnya, sebanyak 10 artikel memenuhi kriteria akhir dan dimasukkan dalam sintesis. Setelah data terkumpul, sintesis dilakukan dengan pendekatan naratif dan, jika memungkinkan, meta-analisis kuantitatif. Namun karena heterogenitas dalam definisi pajanan, *outcome*, dan desain penelitian, meta-analisis mungkin hanya bisa dilakukan untuk subkelompok studi yang cukup homogen. Heterogenitas diuji dengan I^2 statistic dan pengamatan visual pada forest plot apabila meta-analisis dijalankan. Untuk faktor-yang hanya diangkat dalam satu atau beberapa studi, sintesis naratif mendalam dijalankan, membandingkan hasil antar-studi, membahas bias, dan isu metodologi seperti pengukuran pajanan. Analisis subgroup dijalankan jika data memungkinkan: contoh umur (anak vs dewasa), geografis (negara tropis vs non-tropis; urban vs rural),

status sosioekonomi, serta jenis pajanan gaya hidup (misalnya obesitas vs tidak obesitas) (Y. H. Lee, 2019).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit sistem pernapasan mencakup segala kondisi yang memengaruhi organ dan struktur saluran napas maupun jaringan paru-paru mulai dari hidung, faring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, alveoli, hingga pleura dan jaringan interstisial di sekitarnya. Struktur dan fungsi sistem ini sangat penting. Selain membawa udara ke alveoli agar oksigen diserap dan karbon dioksida dibuang, juga mempertahankan keseimbangan gas darah, pH, mempertahankan kelembapan dan suhu udara yang masuk, serta pertahanan terhadap partikel, alergen, dan organisme patogen. Gangguan pada salah satu bagian ini dapat berdampak sistemik (Hasanah, 2022).

Jenis penyakit pernapasan sangat beragam. Ada penyakit infeksi akut, seperti pneumonia, bronkitis, infeksi virus saluran napas atas; ada penyakit kronis, seperti asma, *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD), penyakit paru interstisial, penyakit paru akibat lingkungan/kerja, dan hipertensi pulmonal. Beberapa penyakit menyebabkan obstruksi aliran udara (seperti asma dan COPD), beberapa menyebabkan kerusakan struktural alveoli atau interstisi (seperti fibrosis), dan ada juga gangguan ventilasi-perfusi (*V/Q mismatch*), yang menyebabkan aliran darah atau udara ke sebagian paru terganggu dan mengurangi efisiensi pertukaran gas. WHO menyebut bahwa di Asia Tenggara, asma dan COPD adalah dua penyakit kronis utama sistem pernapasan yang menyumbang kematian, kecacatan, dan beban ekonomi yang sangat besar (Safiri et al., 2022).

Untuk penyakit infeksi, risiko mungkin meliputi pajanan patogen, kondisi higienis, angka gizi, serta sistem imun; untuk penyakit kronis, faktor lingkungan seperti polusi udara luar dan dalam, pajanan asap rokok, pekerjaan yang melibatkan debu/kimia, serta faktor gaya hidup (merokok, aktivitas fisik, obesitas) sangat terkait. Kualitas udara dalam ruangan, bahan bakar padat untuk memasak, kelembapan, alergen, polutan industri, dan infeksi di masa kecil juga menjadi determinan yang membuat seseorang lebih rentan terhadap penyakit sistem pernapasan kronis. WHO mencatat bahwa penyakit paru kronis tidak dapat disembuhkan tetapi gejala dan progresivitasnya bisa dikontrol dengan pengelolaan faktor risiko dan pengobatan yang tepat (Bontsevich et al., 2022).

Gejala umum penyakit sistem pernapasan meliputi sesak napas, batuk, mengi (wheezing), produksi dahak, suara napas berbunyi, kelelahan, bahkan penurunan kapasitas aktivitas fisik. Pemeriksaan diagnostik biasanya melibatkan anamnesis lengkap (pemicu, riwayat pajanan, alergi, infeksi sebelumnya), pemeriksaan fisik (mendengarkan suara napas, auskultasi), pemeriksaan fungsi paru (spirometri, PEF, FEV₁), radiologi (foto rontgen, CT scan), serta pemeriksaan tambahan bila perlu seperti tes alergen, darah (eosinofil), dan pengukuran inflamasi atau oksigenasi darah (Bakhtiar et al., 2017).

Asma adalah penyakit pernapasan kronis dengan karakteristik inflamasi jalan napas, hiperresponsivitas terhadap pemicu, dan obstruksi aliran udara reversibel. Eksaserbasi asma adalah periode selama terjadi perburukan gejala secara signifikan di atas kondisi dasar (baseline), yang bisa berkembang secara bertahap atau tiba-tiba, memerlukan intervensi tambahan seperti obat tambahan, kunjungan kesehatan darurat, atau rawat inap (Dian et al., 2025).

Secara patofisiologi, eksaserbasi dapat dipicu oleh alergen, iritan lingkungan (polusi udara, asap rokok), infeksi virus atau bakteri di saluran napas, perubahan cuaca, udara dingin, dan faktor lain seperti stres atau olahraga berat. Mekanisme melibatkan peningkatan inflamasi pada lapisan epitel dan submukosa jalan napas, infiltrasi sel eosinofil atau neutrofil, pelepasan mediator inflamasi, seperti histamin, leukotrien, sitokin, yang menyebabkan bronkokonstriksi, peningkatan produksi lendir, pembengkakan dinding jalan napas dan peningkatan resistensi udara, terutama di saluran kecil (Hall & Agrawal, 2014).

Eksaserbasi memengaruhi fungsi paru, yaitu terjadi penurunan kapasitas ekspirasi, pengurangan nilai FEV₁ dan PEF, peningkatan resistensi jalan napas, udara terperangkap (*air trapping*), dan bila parah, hipoksemia (tekanan oksigen darah menurun) atau hiperkapnia. Akibat fisiknya bisa berupa sesak napas berat, kebutuhan oksigen atau penggunaan alat bantu, serta peningkatan risiko kerusakan jalan napas jika eksaserbasi sering atau tidak ditangani dengan baik (Bhutta et al., 2024).

Setelah melalui proses seleksi dan penilaian kualitas, sepuluh studi yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis. Studi-studi tersebut meliputi berbagai desain (kohort prospektif, kasus-kontrol, studi observasional retrospektif, potong lintang/ longitudinal) dan populasi berbeda (anak, remaja, dewasa), dengan cakupan geografis dari Eropa, Amerika Latin, Mesir, hingga Inggris. Dari keseluruhan studi, kelima belas faktor risiko dari domain lingkungan dan gaya hidup muncul dengan frekuensi berbeda.

Table 1. Penelitian Terdahulu

Peneliti (Tahun)	Metode Penelitian	Populasi	Setting	Faktor Risiko Terkait Eksaserbasi	Ukuran Efek/Prevalensi/Temuan Kunci
(Nordman et al., 2025)	Studi observasional	Asma dewasa onset baru	Klinik pulmonologi	GERD, usia >50, ketidakpatuhan terapi, merokok	OR GERD \approx 4,5 (95% CI 1,5–14,0) setelah penyesuaian; rata-rata 3,8 faktor risiko per pasien
(Gao et al., 2024)	Studi <i>cross-sectional</i>	Pasien asma dengan/tanpa eksaserbasi	Rumah sakit	Disfungsi saluran napas kecil (SAD) Pendapatan rendah, obesitas, aktivitas rendah, kedekatan jalan utama	Prevalensi SAD 75%; SAD \rightarrow kontrol buruk \rightarrow kualitas hidup menurun Odds meningkat 2,4–12,3 kali untuk SAE berulang; faktor persistensi: diet, edukasi orang tua
(Gaietto et al., 2024)	Studi observasional	Remaja	Komunitas	Polusi (PM _{2,5}), serbuk sari, infeksi	Tidak ditemukan asosiasi polusi/serbuk sari; lonjakan pasca- <i>lockdown</i> diasosiasikan dengan infeksi virus
(Bazdar et al., 2024)	Studi retrospektif	Anak-anak	ICU rumah sakit	Jumlah eksaserbasi/laju eksaserbasi	Tiap eksaserbasi tambahan: $-1,34$ L/menit PEF per tahun; usia muda & AER >2 mempercepat penurunan PEF
(Soremekun et al., 2023)	Studi kohort	Populasi umum	Database nasional	Infeksi pernapasan, merokok, GERD, ketidakpatuhan	OR: infeksi 5,62; merokok 3,25; GERD & ketidakpatuhan 4,2
(Ansari et al., 2020)	Studi kasus-kontrol	Dewasa dan remaja	Rumah sakit	Infeksi viral, polusi, jalur imunologi	Infeksi virus tetap pemicu utama; biologis sebagai strategi pencegahan
(McIntyre & Busse, 2022)	Tinjauan sistematis	Studi global	Literatur ilmiah	Obesitas/terapi GLP-1	Agonis GLP-1 dikaitkan dengan penurunan eksaserbasi dalam studi pendukung
(Kaplan & Kim, 2022)	Tinjauan naratif/hipotesis	Studi eksperimental dan observasional	Literatur ilmiah	Infeksi mikroorganisme (virus, bakteri)	46,1% kasus infeksi; 63,7% virus, 22,1% bakteri; penggunaan antibiotik 64,5%
(Pullicino et al., 2020)	Studi observasional	Pasien rawat jalan dan rawat inap	Rumah sakit	Pajanan iklim/edukasi lingkungan	Eksaserbasi menurun dari 16,7% \rightarrow 8,3% setelah intervensi (penurunan \sim 50%)

Faktor lingkungan menunjukkan hasil yang lebih heterogen dalam penelitian yang direview. Studi Gaietto menemukan bahwa kedekatan rumah terhadap jalan utama merupakan salah satu faktor risiko signifikan untuk SAE berulang, yang mendukung literatur polusi lalu lintas sebagai pajanan penting. Beberapa studi meta sebelumnya dan studi observasional telah menemukan bahwa polusi udara (termasuk PM_{2.5}, NO₂, ozon) dikaitkan dengan kenaikan risiko kunjungan darurat asma atau eksaserbasi yang parah. Namun, dalam beberapa studi (contohnya Bazdar et al.), tidak ditemukan asosiasi signifikan antara konsentrasi PM_{2.5} atau polen dan rawat inap PICU untuk eksaserbasi berat pada anak. Hal ini bisa disebabkan oleh periode pembatasan COVID-19 yang memengaruhi pajanan lingkungan dan kemungkinan infeksi virus, atau oleh keterbatasan pengukuran pajanan polutan secara presisi dan temporal. Studi-studi lain dalam literatur global juga menunjukkan bahwa efek polusi bisa sangat bergantung pada kemampuan memprediksi pajanan individu secara akurat dan adanya faktor mitigasi seperti penggunaan masker, kualitas ventilasi dalam ruangan, atau penggunaan pengobatan preventif. Cuaca ekstrem atau perubahan iklim muncul dalam beberapa studi (misalnya Hamza et al.) sebagai pemicu eksaserbasi terkait iklim. Studi kuasi-eksperimen Hamza menunjukkan bahwa intervensi keperawatan dan edukasi terkait pemicu iklim mampu menurunkan eksaserbasi dan kunjungan emergensi. Ini memperlihatkan bahwa selain pajanan pasif (lingkungan fisik), pengetahuan dan persepsi pasien terhadap pemicu lingkungan juga dapat memodifikasi risiko. Temuan ini relatif kurang ditekankan dalam studi lama. Banyak penelitian sebelumnya fokus pada aspek pajanan lingkungan fisik tanpa memasukkan aspek psikososial atau persepsi pasien, padahal Hamza et al. menunjukkan bahwa edukasi dapat punya efek nyata (Hamza et al., 2025).

Di dalam ruangan, alergen seperti tungau rumah, bulu hewan peliharaan, dan jamur tetap merupakan pemicu utama, terutama pada anak-anak yang tinggal di rumah padat dan lembap yang menyediakan reservoir alergen; paparan asap rokok lingkungan memperburuk kontrol asma dan meningkatkan risiko rawat darurat. Paparan kerja seperti iritasi industri, debu organik, dan bahan kimia volatil memicu eksaserbasi pada pekerja terpapar dan dapat menyebabkan onset asma kerja yang kronis jika tidak dikendalikan. Perubahan iklim memodifikasi pola alergen melalui perpanjangan musim serbuk sari dan peningkatan intensitas kejadian cuaca ekstrim sehingga memicu lonjakan eksaserbasi yang terlokalisasi. Pada ranah gaya hidup, merokok aktif dan pasif tetap menjadi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dengan efek dosis-respons terhadap kontrol asma dan frekuensi eksaserbasi. Obesitas meningkatkan risiko eksaserbasi melalui mekanisme mekanik yang menurunkan fungsi paru dan melalui fenotip inflamasi non-T2 yang kurang responsif terhadap steroid inhalasi. Pola makan rendah antioksidan dan tinggi makanan olahan dapat memperkuat kerentanan terhadap stres oksidatif yang dimediasi oleh polutan dan infeksi virus sehingga mempercepat pemicu eksaserbasi. Kurangnya aktivitas fisik berkontribusi pada penurunan kapasitas kardiorespirasi dan kontrol berat badan sehingga secara tidak langsung meningkatkan risiko eksaserbasi. Faktor perilaku seperti kepatuhan yang buruk terhadap terapi pemeliharaan, penggunaan inhaler yang tidak tepat, dan keterbatasan akses layanan kesehatan memperbesar risiko eksaserbasi berulang dan kunjungan darurat. Stres psikososial dan gangguan tidur menurunkan ambang toleransi terhadap gejala dan dapat berperan sebagai pencetus melalui modulasi respons imun. Intervensi pencegahan harus bersifat multipronged dengan kombinasi kebijakan pengendalian polusi udara di tingkat populasi, perbaikan kondisi perumahan, program berhenti merokok, promosi gaya hidup sehat termasuk penanganan obesitas dan rekomendasi gizi yang mendukung status antioksidan, serta penguatan layanan primer untuk meningkatkan kepatuhan terapi, edukasi inhaler, dan manajemen komorbiditas. Upaya mitigasi yang sensitif terhadap kesenjangan sosial harus menjadi prioritas karena intervensi teknis tanpa penanganan determinan sosial berisiko memperlebar disparitas dalam beban eksaserbasi (Koppelman et al., 2025).

Faktor Gaya Hidup dan Komorbiditas

Temuan dari review ini mengonfirmasi bahwa faktor gaya hidup dan komorbiditas seperti obesitas, merokok, ketidakpatuhan terapi, penyakit gastroesofagus (GERD), serta infeksi virus pernapasan, secara konsisten muncul sebagai faktor risiko penting terhadap eksaserbasi asma. Sementara itu, faktor lingkungan termasuk polusi udara, kedekatan terhadap jalan besar, kondisi iklim atau cuaca ekstrem memiliki bukti yang lebih bervariasi, bergantung kondisi studi dan metode pengukuran. Disfungsi saluran napas kecil (SAD) juga telah muncul sebagai mediator dalam beberapa studi (terutama Gao et

al.), memperluas pemahaman bahwa bukan hanya pajanan eksternal yang berperan, melainkan juga mekanisme fisiologis internal (Gao et al., 2024).

Dalam studi Nordman et al. (2025), prevalensi faktor risiko gaya hidup atau komorbiditas tinggi (merokok, ketidakpatuhan terapi, sinusitis kronis) ditemukan pada lebih dari separuh populasi asma dewasa dengan onset dewasa. Ini sejalan dengan penelitian sebelumnya seperti Ansari et al. (2020), yaitu merokok, GERD, dan ketidakpatuhan penggunaan obat secara statistik signifikan terkait eksaserbasi akut. Namun, temuan ini juga menekankan bahwa dari semua faktor gaya hidup dan komorbiditas, GERD muncul sebagai salah satu yang paling konsisten dan kuat secara statistik dalam studi yang menyesuaikan perancu utama. Nordman et al. setelah *adjustment* menemukan OR GERD \approx 4,5. Ini menunjukkan bahwa selain faktor perilaku, kondisi medis penyerta yang mungkin sering diabaikan dapat memiliki efek risiko substansial (Nordman et al., 2025).

Obesitas juga menjadi faktor yang sering muncul dalam literatur. Gaietto et al. misalnya menemukan obesitas sebagai salah satu dari beberapa faktor yang signifikan dengan *odds* eksaserbasi berat berulang (SAE) pada remaja Puerto Rico; Gao et al. juga melaporkan bahwa obesitas adalah prediktor independen disfungsi saluran napas kecil (SAD), yang kemudian terkait dengan kontrol asma yang buruk dan kualitas hidup menurun. Keterkaitan ini mendukung literatur sebelumnya yang menggambarkan obesitas sebagai faktor risiko modifikasi gaya hidup yang penting dalam asma, tidak hanya melalui mekanik (misalnya gangguan ventilasi), tetapi juga melalui peningkatan peradangan sistemik dan respons imun yang berbeda. Sebagai contoh, studi baru-baru ini (Kaplan & Kim, McIntyre & Busse) mengusulkan bahwa agonis GLP-1, yang sering digunakan pada pasien obesitas atau dengan gangguan metabolik, dapat memperbaiki kontrol asma dan mengurangi eksaserbasi atau setidaknya gejala asma, meskipun bukti pada manusia prospektif masih terbatas (Kaplan & Kim, 2022).

Ketidakpatuhan penggunaan obat muncul berulang dalam berbagai studi, seperti Nordman dan Ansari. Dalam review ini, ketidakpatuhan terapi muncul sebagai faktor dengan prevalensi tinggi dan OR yang cukup besar (\approx 4,2 dalam Ansari et al.). Hal ini sesuai dengan literatur luas bahwa kepatuhan terhadap terapi (termasuk inhaler atau penggunaan steroid, kunjungan kontrol) adalah salah satu determinan dalam kontrol asma dan kejadian *flare-up*. Kebanyakan pedoman klinis (misalnya GINA) merekomendasikan pengelolaan faktor ini sebagai bagian dari manajemen rutin (Ansari et al., 2020).

Infeksi virus saluran napas tetap menjadi pemicu utama yang paling sering dalam kasus eksaserbasi. Pullicino et al. menguatkan bahwa hampir setengah pasien eksaserbasi memiliki infeksi aktif, sebagian besar disebabkan oleh virus (\approx 63,7%). Ini sesuai dengan literatur sebelumnya yang menempatkan infeksi (khususnya virus pernapasan: *rhinovirus*, influenza) sebagai faktor risiko dominan *flare-ups*. McIntyre & Busse membahas hal ini sebagai jalur imunologi penting dan target terapi. Pullicino et al. menunjukkan bahwa meskipun banyak pasien diberikan antibiotik, tidak semua memiliki bukti infeksi bakteri, yang menyiratkan adanya potensi *overprescribing* (McIntyre & Busse, 2022).

Interaksi dan Mediator Biologis

Small airway dysfunction (SAD) sebagai temuan dari Gao et al. mendapat dukungan dari studi lain yang dilakukan oleh Kraft yang menunjukkan bahwa parameter fungsi saluran napas kecil memang terkait secara longitudinal dengan frekuensi eksaserbasi, kontrol asma, dan kualitas hidup (Kraft et al., 2022).

Review ini membawa beberapa kebaruan dibandingkan publikasi sebelumnya. Pertama, penggabungan faktor lingkungan fisik dan gaya hidup dan komorbiditas dalam satu kerangka sistematis memungkinkan perbandingan relatif kekuatan risiko di antara faktor-faktor tersebut. Banyak studi sebelumnya fokus salah satu domain saja (misalnya polusi udara, obesitas atau merokok) tanpa membandingkan efek relatifnya dalam satu sampel. Kedua, review ini membahas interaksi potensi antara faktor-faktor risiko, contohnya obesitas tidak hanya sebagai faktor risiko langsung, tetapi juga memperkuat efek disfungsi saluran napas kecil dan memperburuk kontrol asma, sebagaimana terlihat dalam Gao et al. (2024) dan didukung oleh studi animal seperti penggunaan agonis GLP-1 yang memiliki efek anti-inflamasi pada model obesitas. Ketiga, identifikasi GERD sebagai faktor dengan OR tinggi dalam beberapa studi (Nordman, Ansari) meskipun sering dianggap komorbiditas sekunder, menegaskan bahwa kondisi ini harus diperhatikan dalam manajemen pencegahan eksaserbasi. Beberapa literatur lama tidak selalu mempertimbangkan GERD secara sistematis atau mengendalikan variabel ini sebagai perancu (Gao et al., 2024; Nordman et al., 2025).

Dari temuan ini, beberapa implikasi penting muncul. Manajemen asma seharusnya tidak hanya fokus pada kontrol gejala saat ini, terapi inhaler dan tindakan medis, tetapi juga harus mencakup *screening* dan pengelolaan faktor gaya hidup seperti obesitas, merokok, kepatuhan obat, diet, serta pengendalian komorbiditas, seperti GERD. Pada pasien dengan obesitas dan asma, terapi yang menurunkan berat badan (termasuk potensi penggunaan GLP-1 RA jika tersedia dan sesuai) bisa menjadi strategi tambahan. Kebijakan kesehatan masyarakat harus memperhatikan paparan lingkungan, khususnya polusi udara dan paparan iklim ekstrem, serta memfasilitasi edukasi pasien tentang pemicu lingkungan. Intervensi seperti edukasi pemicu cuaca dan polusi terbukti efektif dan bisa diadaptasi ke kondisi lokal (Hamza et al., 2025).

Penelitian ekologi dan pemetaan spasial menunjukkan bahwa determinan sosial ekonomi dan lingkungan seperti kemiskinan, kepadatan hunian, akses layanan kesehatan, dan kondisi perumahan memperbesar beban asma dan frekuensi eksaserbasi melalui paparan yang lebih tinggi terhadap alergen dan polutan serta keterbatasan akses terhadap pengobatan pencegah dan edukasi kesehatan (Lotfata et al., 2023). Ketidaksetaraan lingkungan mempengaruhi distribusi eksaserbasi asma secara nyata karena kelompok yang kurang beruntung lebih sering tinggal di lingkungan dengan kualitas udara yang buruk, paparan alergen perumahan yang tinggi, dan stres psikososial kronis yang memperburuk kontrol inflamasi jalan napas (Zhang et al., 2024).

Paparan polusi udara ambien terutama partikel halus PM_{2.5} dan gas lalu lintas seperti NO₂ berkaitan konsisten dengan peningkatan kejadian eksaserbasi, kunjungan darurat, dan rawat inap pasien asma dewasa dan anak; studi kohort dan meta-analisis terbaru melaporkan asosiasi dosis-respons antara kenaikan konsentrasi polutan dan risiko eksaserbasi dalam jangka pendek dan jangka panjang (S. Lee et al., 2024). Kajian naratif dan scoping review memperjelas mekanisme biologis yang mendasari hubungan ini yaitu peningkatan stres oksidatif, disfungsi epitel saluran napas, peningkatan permeabilitas mukosa terhadap alergen, serta aktivasi jalur inflamasi non-spesifik yang menurunkan ambang reaktivitas bronkus sehingga paparan polutan memperpendek waktu sampai terjadinya eksaserbasi setelah pemaparan akut maupun kumulatif (Bronte-Moreno et al., 2023). Meta-analisis terfokus pada episode eksaserbasi menunjukkan bahwa tidak hanya PM_{2.5} tetapi juga PM₁₀, O₃, CO, dan NO₂ secara konsisten meningkatkan risiko eksaserbasi dalam pola waktu tunda singkat sehingga langkah mitigasi kualitas udara di tingkat populasi menjadi intervensi penting untuk menurunkan kejadian eksaserbasi (Huang et al., 2022)

Meskipun banyak studi menunjukkan hubungan, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Salah satu adalah heterogenitas desain studi, definisi eksaserbasi, metode pengukuran paparan lingkungan, serta variasi durasi *follow up*. Contohnya, dalam Bazdar et al., tidak adanya asosiasi signifikan antara polusi PM_{2.5} dan serbuk sari dengan eksaserbasi berat mungkin disebabkan oleh periode pembatasan yang mengubah pola paparan polusi dan virus, serta fluktuasi data temporal yang tidak terekam. banyak studi tidak secara konsisten menilai interaksi antar-faktor risiko misalnya bagaimana obesitas dan paparan polusi atau SAD saling memodifikasi satu sama lain. Data untuk lokasi tropis atau negara berkembang relatif sedikit, yang membatasi generalisasi (Höller et al., 2025).

Keterbatasan review ini sendiri adalah bahwa data yang tersedia bergantung pada laporan dalam studi primer; tidak semua studi melaporkan ukuran efek yang sama atau mengendalikan perancu yang sama sehingga sintesis kuantitatif terkadang tidak memungkinkan untuk semua faktor. Juga terdapat potensi bias publikasi studi yang menemukan efek signifikan lebih mungkin diterbitkan. Beberapa studi intervensi atau RCT untuk faktor lingkungan dan gaya hidup masih sedikit sehingga bukti hubungan sebab akibat masih lemah untuk beberapa faktor (Deaton & Cartwright, 2017).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan *systematic literature review* yang dilakukan terhadap sepuluh studi empiris yang memeriksa faktor risiko lingkungan dan gaya hidup terhadap eksaserbasi asma, dapat disimpulkan bahwa baik faktor gaya hidup dan komorbiditas maupun lingkungan memiliki peran yang nyata dalam memicu eksaserbasi, namun dengan derajat pengaruh yang berbeda, populasi, dan metode penelitian. Faktor gaya hidup seperti kepatuhan pengobatan, penyakit penyerta seperti GERD, obesitas, dan merokok muncul secara konsisten sebagai risiko tinggi terhadap eksaserbasi, dengan bukti yang kuat

ketika studi menyesuaikan variabel perancu. Sementara itu, faktor lingkungan, seperti polusi udara, paparan alergen luar dan dalam rumah, kedekatan ke jalan besar, serta cuaca ekstrem juga terbukti meningkatkan risiko, meskipun hasilnya lebih heterogen dan terkadang tidak signifikan dalam studi tertentu. Disfungsi saluran napas kecil (*small airway dysfunction*) teridentifikasi sebagai mediator penting yang memperkuat hubungan antara faktor gaya hidup dan komorbiditas dengan kontrol asma dan kualitas hidup. Temuan-temuan tersebut memvalidasi tujuan penelitian: untuk mengidentifikasi dan mensintesis bukti terkini tentang faktor risiko lingkungan dan gaya hidup penyebab eksaserbasi asma; mengevaluasi kualitas bukti; mengeksplorasi interaksi antar-faktor, serta melihat perbedaan berdasarkan demografi dan kondisi. Penelitian ini memperkuat rekomendasi bahwa manajemen asma harus bersifat multifaktorial, tidak hanya terapi medis, tetapi juga intervensi gaya hidup dan mitigasi lingkungan. Implementasi praktis yang disarankan meliputi integrasi skrining faktor gaya hidup dan paparan lingkungan dalam layanan primer dan kebijakan kesehatan masyarakat yang menargetkan kelompok berisiko tinggi.

5. SARAN

Untuk memperkuat strategi pencegahan dan pengendalian eksaserbasi asma di masa mendatang, disarankan agar peneliti dan praktisi klinis lebih menerapkan intervensi berbasis gaya hidup, seperti program penurunan obesitas, penghentian merokok, pengelolaan GERD, serta edukasi pasien mengenai pemicu lingkungan dan bagaimana mengurangi paparan terhadap polusi udara, alergen, dan cuaca ekstrem. Selain itu, penelitian mendatang hendaknya difokuskan pada desain longitudinal atau intervensi prospektif dengan pengukuran paparan lingkungan dan gaya hidup yang presisi; dan juga melakukan eksplorasi terhadap interaksi antar-faktor dalam populasi yang lebih beragam (termasuk negara berkembang dan tropis) agar hasil dapat digeneralisasi dan aplikasi kebijakan serta program kesehatan masyarakat dapat disesuaikan dengan karakteristik lokal.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, M., Ichwansyah, F., Studi Ilmu kesehatan Masyarakat, P., & Kesehatan Masyarakat, F. (2025). Faktor Risiko Dermatitis Kontak Alergi di Wilayah Kerja Puskesmas Meuraxa, Kota Banda Aceh: Studi Kasus-Kontrol. *Jurnal Penelitian Inovatif*, 5(1), 559–566. <https://doi.org/10.54082/JUPIN.1331>
- Agache, I., Canelo-Aybar, C., Annesi-Maesano, I., Cecchi, L., Rigau, D., Rodríguez-Tanta, L. Y., Nieto-Gutierrez, W., Song, Y., Cantero-Fortiz, Y., Roqué, M., Vasquez, J. C., Sola, I., Biagioni, B., Chung, F., D'Amato, G., Damialis, A., del Giacco, S., Vecillas, L. de las, Dominguez-Ortega, J., ... Akdis, C. A. (2024). The impact of outdoor pollution and extreme temperatures on asthma-related outcomes: A systematic review for the EAACI guidelines on environmental science for allergic diseases and asthma. *Allergy*, 79(7), 1725–1760. <https://doi.org/10.1111/ALL.16041>
- Ansari, S. F., Memon, M., Kumar, R., & Rizwan, A. (2020). Risk Factors Associated With Frequent Acute Exacerbations of Asthma. *Cureus*, 12(10), e11090. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.11090>
- Bakhtiar, A., Irviana, R., & Tantri, E. (2017). Faal Paru Dinamis. *Jurnal Respirasi*, 3(3), 89–96. <https://doi.org/10.20473/JR.V3-I.3.2017.89-96>
- Bazdar, S., van den Berg, S., Rutjes, N. W., Bloemsma, L. D., Downward, G. S., De Weger, L. A., Terheggen-Lagro, S. W. J., van Wijck, Y., Maitland van der Zee, A. H., & Kapitein, B. (2024). The effects of the COVID-19 pandemic on PICU admissions for severe asthma exacerbations: A single-center experience. *Pediatric Pulmonology*, 59(2), 263–273. <https://doi.org/10.1002/PPUL.26741>
- Bhutta, B. S., Alghoula, F., & Berim, I. (2024). Hypoxia. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/>
- Bontsevich, R. A., Adonina, A. V., Vovk, Y. R., Batisheva, G. A., Cherenkova, O. V., Ketova, G. G., Barysheva, V. O., Luchinina, E. V., & Pokrovskaya, T. G. (2022). Management of Chronic

- Obstructive Pulmonary Disease. *Archives of Razi Institute*, 77(1), 439. <https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356613.1882>
- Braido, F. (2013). Failure in Asthma Control: Reasons and Consequences. *Scientifica*, 2013, 549252. <https://doi.org/10.1155/2013/549252>
- Britt, R. D., Ruwanpathirana, A., Ford, M. L., & Lewis, B. W. (2023). Macrophages Orchestrate Airway Inflammation, Remodeling, and Resolution in Asthma. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 10451, 24(13), 10451. <https://doi.org/10.3390/IJMS241310451>
- Bronte-Moreno, O., González-Barcala, F. J., Muñoz-Gall, X., Pueyo-Bastida, A., Ramos-González, J., & Urrutia-Landa, I. (2023). Impact of Air Pollution on Asthma: A Scoping Review. *Open Respiratory Archives*, 5(2). <https://doi.org/10.1016/J.OPRESP.2022.100229>
- Carrera-Rivera, A., Ochoa, W., Larrinaga, F., & Lasa, G. (2022). How-to conduct a systematic literature review: A quick guide for computer science research. *MethodsX*, 9, 101895. <https://doi.org/10.1016/J.MEX.2022.101895>
- Chan, T. C., Hu, T. H., Chu, Y. H., & Hwang, J. S. (2019). Assessing effects of personal behaviors and environmental exposure on asthma episodes: A diary-based approach. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12890-019-0998-0/FIGURES/1>
- Csoma, B., Vulpi, M. R., Dragonieri, S., Bentley, A., Felton, T., Lázár, Z., & Bikov, A. (2022). Hypercapnia in COPD: Causes, Consequences, and Therapy. *Journal of Clinical Medicine*, 11(11), 3180. <https://doi.org/10.3390/JCM11113180>
- Davies, A., & Moores, C. (2016). STRUCTURE OF THE RESPIRATORY SYSTEM, RELATED TO FUNCTION. *The Respiratory System*, 11. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3370-4.00002-5>
- Deaton, A., & Cartwright, N. (2017). Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social Science & Medicine* (1982), 210, 2. <https://doi.org/10.1016/J.SOCSCIMED.2017.12.005>
- Dian, P., Kurnianta, M., Hilwa, U., Dhrik, M., Made, P., & Ratnasari, D. (2025). Hubungan Antara Kesesuaian Terapi Berdasarkan Guideline dengan Kejadian Eksaserbasi pada Pasien Asma Rawat Jalan RS T Denpasar. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 5(1), 1–10. <https://doi.org/10.14710/GENRES.V5I1.25521>
- Gaietto, K., Han, Y. Y., Rosser, F. J., Acosta-Pérez, E., Forno, E., Canino, G., & Celedón, J. C. (2024). Socioeconomic status, diet, and recurrent severe asthma exacerbations in Puerto Rican youth. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*, 3(2). <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100220>
- Gao, F., Lei, J., Zhu, H., & Zhao, L. (2024). Small airway dysfunction links asthma exacerbations with asthma control and health-related quality of life. *Respiratory Research*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/S12931-024-02937-5>
- Hall, S., & Agrawal, D. K. (2014). Key Mediators in the Immunopathogenesis of Allergic Asthma. *International Immunopharmacology*, 23(1), 316. <https://doi.org/10.1016/J.INTIMP.2014.05.034>
- Hamza, M. F., Harfoush, M. S., Ali, A. K. M., & Abdel Hakeim, E. H. (2025). Effect of Nursing Intervention in Reducing Climate-Related Exacerbations among Patients with Asthma. *Tanta Scientific Nursing Journal*, 36(1), 0–0. <https://doi.org/10.21608/TSNJ.2025.424743>
- Hasanah, R. (2022). SISTEM PAKAR DIAGNOSA PENYAKIT SALURAN PERNAPASAN MENGGUNAKAN METODE FORWARD CHAINING. *Journal of Advanced Research in Informatics*, 1(1), 33–50. <https://doi.org/10.24929/JARS.V1I101.2450>
- Höller, Y., Zelinski, L., Sesseljusun, L. D., Pálmadóttir, A. D., Latini, A., Matthews, A., Ásmundsdóttir, Á. M., Guðmundsson, L. S., & Ólafsson, R. P. (2025). Worries About Air Pollution from the Unsustainable Use of Studded Tires and Cruise Ships—A Preliminary Study on the Relationship Between Worries and Health Complaints Due to Seasonal Pollution. *Sustainability (Switzerland)*, 17(10), 4634. <https://doi.org/10.3390/SU17104634/S1>
- Huang, & Qiu, C. (2022). Research advances in airway remodeling in asthma: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*, 10(18), 1023. <https://doi.org/10.21037/ATM-22-2835>

- Huang, Yang, X., Fan, F., Hu, Y., Wang, X., Zhu, S., Ren, G., & Wang, G. (2022). Outdoor air pollution and the risk of asthma exacerbations in single lag0 and lag1 exposure patterns: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Asthma : Official Journal of the Association for the Care of Asthma*, 59(11), 2322–2339. <https://doi.org/10.1080/02770903.2021.2008429>
- Ivania, V., Dinda Lestari, E., Noor Rohmah, T., Arsyil Azzim, R., Fakhriyah, F., Aditia Ismaya, E., Lingkar Utara, J., Kulon, K., Bae, K., Kudus, K., & Tengah, J. (2023). Systematic Literature Review (SLR): Pengaruh Model Pembelajaran Berbasis Problem Based Learning pada Hasil Belajar Matematika. *Student Scientific Creativity Journal*, 1(5), 158–167. <https://doi.org/10.55606/SSCJ-AMIK.V1I5.1962>
- Kaplan, A. G., & Kim, J. W. (2022). Asthma Exacerbations and Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: a Review of the Current Evidence. *Pulmonary Therapy*, 8(4), 343–358. <https://doi.org/10.1007/S41030-022-00203-X>
- Kholqiyah, D. A., Mustapa, A., Khayati, A. N., Nuryana, I., & Nihayah, D. M. (2025). SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW: DAMPAK KESENIANGAN LITERASI DAN INKLUSI KEUANGAN TERHADAP PERILAKU KONSUMTIF PENGGUNA LAYANAN PAY LATER. *Indo-Fintech Intellectuals: Journal of Economics and Business*, 5(2), 5039–5052. <https://doi.org/10.54373/IFIJEB.V5I2.2983>
- Koppelman, G. H., Pino-Yanes, M., Melén, E., Powell, P., Bracke, K. R., Celedón, J. C., & Brusselle, G. G. (2025). Genetic and environmental risk factors for asthma: towards prevention. *The Lancet Respiratory Medicine*, 0(0). [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(25\)00256-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(25)00256-5)
- Kraft, M., Richardson, M., Hallmark, B., Billheimer, D., Van den Berge, M., Fabbri, L. M., Van der Molen, T., Nicolini, G., Papi, A., Rabe, K. F., Singh, D., Brightling, C., Siddiqui, S., Pizzichini, E., Cukier, A., Stelmach, R., Olivenstein, R., Zhang, Q., Badorrek, P., ... Hanania, N. (2022). The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(7), 661–668. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00536-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00536-1)
- Lee, S., Tian, D., He, R., Cragg, J. J., Carlsten, C., Giang, A., Gill, P. K., Johnson, K. M., & Brigham, E. (2024). Ambient air pollution exposure and adult asthma incidence: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Planetary Health*, 8(12), e1065–e1078. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(24\)00279-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(24)00279-1)
- Lee, Y. H. (2019). Strengths and Limitations of Meta-Analysis. *The Korean Journal of Medicine*, 94(5), 391–395. <https://doi.org/10.3904/KJM.2019.94.5.391>
- Litanto, A., & Kartini, K. (2021). Kekambuhan asma pada perempuan dan berbagai faktor yang memengaruhinya: sebuah tinjauan. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 4(2), 79–86. <https://doi.org/10.18051/JBIOMEDKES.2021.V4.79-86>
- Lotfata, A., Moosazadeh, M., Helbich, M., & Hoseini, B. (2023). Socioeconomic and environmental determinants of asthma prevalence: a cross-sectional study at the U.S. County level using geographically weighted random forests. *International Journal of Health Geographics*, 22(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/S12942-023-00343-6>
- Madaniyazi, L., & Xerxes, S. (2021). Outdoor air pollution and the onset and exacerbation of asthma. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 7(2), 100–106. <https://doi.org/10.1016/J.CDTM.2021.04.003>
- Magdalena, A., Artikasari, A. D., Mafazania, A., & Suparmi. (2024). Systematic Literature Review : Peran Lingkungan Sekolah Inklusi Dalam Meningkatkan Perkembangan Anak Berbakat (Gifted). *Journal of Educational Technology Studies and Applied Research*, 1(1), 15–19. <https://doi.org/10.70125/JETSAR.V1I1Y2024A5>
- McIntyre, A., & Busse, W. W. (2022). Asthma exacerbations: the Achilles heel of asthma care. *Trends in Molecular Medicine*, 28(12), 1112–1127. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.09.001>

- Nordman, L., Vähätalo, I., Tuomisto, L. E., Niemelä, O., Tommola, M., Lehtimäki, L., Ilmarinen, P., & Kankaanranta, H. (2025). Risk factors for asthma exacerbations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global*, 4(3). <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2025.100520>
- Oland, A. A., Booster, G. D., & Bender, B. G. (2017). Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. *World Allergy Organization Journal*, 10(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S40413-017-0169-9/FIGURES/1>
- Pangestu, M. P., Farid, M., & Lusno, D. (2025). Kualitas Air Minum Rumah Tangga di Indonesia Berdasarkan Parameter Fisik, Kimia, dan Mikrobiologi: Studi Cross-Sectional Mengacu pada Standar Nasional. *Jurnal Penelitian Inovatif*, 5(2), 1689–1696. <https://doi.org/10.54082/JUPIN.1534>
- Powers, K. A., & Dhamoon, A. S. (2023). Physiology, Pulmonary Ventilation and Perfusion. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539907/>
- Pullicino, S., Debattista, J., Gouder, C., & Montefort, S. (2020). Infective triggers for asthma exacerbations in Malta. *European Respiratory Journal*, 56(suppl 64), 65–77. <https://doi.org/10.1183/13993003.CONGRESS-2020.2380>
- Safiri, S., Carson-Chahhoud, K., Noori, M., Nejadghaderi, S. A., Sullman, M. J. M., Ahmadian Heris, J., Ansarin, K., Mansournia, M. A., Collins, G. S., Kolahi, A. A., & Kaufman, J. S. (2022). Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The BMJ*, 378, e069679. <https://doi.org/10.1136/BMJ-2021-069679>
- Saleh, Y., Mahat, H., Hashim, M., Nayan, N., Suhaili, S., Ghazali, M. K. A., Hayati, R., & Utami, R. K. S. (2021). A Systematic Literature Review (SLR) on the Development of Sustainable Heritage Cities in Malaysia. *Journal of Regional and City Planning*, 32(3), 290–310. <https://doi.org/10.5614/JPWK.2021.32.3.6>
- Samiran, S. (2012). PERTUKARAN UDARA O₂ DAN CO₂ DALAM PERNAPASAN. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 12(2), 122–126. <https://jurnal.usk.ac.id/JKS/article/view/3509>
- Sebastião, B. F., Hortelão, R. M., Granadas, S. S., Faria, J. M., Pinto, J. R., & Henriques, H. R. (2024). Air quality self-management in asthmatic patients with COPD: An integrative review for developing nursing interventions to prevent exacerbations. *International Journal of Nursing Sciences*, 11(1), 46–56. <https://doi.org/10.1016/J.IJNSS.2023.12.003>
- Soremekun, S., Heaney, L. G., Skinner, D., Bulathsinhala, L., Carter, V., Chaudhry, I., Hosseini, N., Eleangovan, N., Murray, R., Tran, T. N., Emmanuel, B., Garcia Gil, E., Menzies-Gow, A., Peters, M., Lugogo, N., Jones, R., & Price, D. B. (2023). Asthma exacerbations are associated with a decline in lung function: a longitudinal population-based study. *Thorax*, 78(7), 643–652. <https://doi.org/10.1136/THORAX-2021-217032>
- Zhang, A. M., Banzon, T. M., & Phipatanakul, W. (2024). The spectrum of environmental disparities in asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 153(2), 398–400. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.004>

Halaman Ini Dikosongkan