

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rinitis alergi (RA) merupakan penyakit inflamasi yang dimediasi IgE pada mukosa hidung, yang dipicu oleh adanya paparan alergen. Kondisi ini berdampak signifikan pada tidur, pekerjaan, dan kinerja sekolah penderitanya. Kondisi rinitis alergi ini sering dikaitkan dengan kondisi dermatitis atopi, alergi makanan, dan asma bronkial. Gejala utamanya termasuk rinorea, hidung tersumbat dan bersin, meskipun gejala mata juga dapat terjadi.¹

Prevalensi dari pasien rinitis alergi dengan asma saat ini terus meningkat di dunia.² Terdapat lebih dari 500 juta orang di seluruh dunia yang dipengaruhi oleh kondisi ini. Kejadian puncak rinitis alergi terjadi di masa kecil dan remaja. Prevalensi rinitis alergi sekitar 2% - 25 % pada anak-anak dan 1% - 40% pada orang dewasa.³ Studi epidemiologik menunjukkan asma dan rinitis alergi seringkali diderita oleh pasien yang sama. Terdapat lebih dari 80% penderita asma mengalami rinitis dan 10–40% pasien dengan rinitis menderita asma. Prevalensi asma pada subjek tanpa rinitis seringkali <2 %. Selain itu, di Amerika Serikat terdapat sekitar 56 juta orang atau 20% penduduk menderita rinitis alergi dan 5% nya menderita asma. Tidak hanya di Amerika Serikat, penelitian epidemiologi menyatakan kalau prevalensi rinitis alergi dan asma meningkat di seluruh dunia. Adanya rinitis alergi biasanya dapat memperburuk kejadian asma, meningkatkan risiko serangan asma, dan lebih butuh melakukan kunjungan darurat maupun rawat inap terkait asmanya.⁴

Rinitis alergi dan asma merupakan kondisi inflamasi sistemik sehingga berisiko menimbulkan komorbiditas. Mukosa hidung dan mukosa bronkial memiliki gambaran yang serupa. Selain itu hidung dan bronkus memiliki fungsi yang sama yaitu sebagai saluran napas, dan dengan ini penting untuk diterapkan konsep “one airway one disease” (satu saluran, satu penyakit).⁴

Menurut *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA), rinitis alergi dikategorikan berdasarkan durasi gejala, intermiten dan persisten, dan berdasarkan beratnya gejala, ringan dan sedang – berat.⁵ Pada rinitis alergi persisten sedang – berat biasanya dapat menyebabkan memburuknya kontrol asma.² Sehingga, terapi yang aman dan efektif diperlukan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas.⁶

Berbagai macam mediator inflamasi, seperti histamin dan *cysteinyl leukotrienes* di sekresi ke dalam mukosa hidung pada pasien dengan rinitis alergi selama terpapar alergen. *Cystenyl leukotrienes* dan histamin berperan penting dalam reaksi alergi dan berimplikasi terhadap patogenesis rinitis alergi dan asma. Lebih jauh lagi, kadar *cysteinyl leukotrienes* dan histamin berkorelasi penting dengan keparahan gejala-gejala hidung pada pasien dengan rinitis alergi. Mediator-mediator yang berbeda memiliki peran berbeda juga dalam patogenesis rinitis alergi. Sebagai contoh, antihistamin mampu menghambat gejala gatal, bersin, dan sekresi nasal, namun gagal untuk secara menyeluruh menghambat obstruksi nasi, yang sangat mempengaruhi kualitas tidur dan aktifitas dalam pekerjaannya.⁷

Tujuan pengobatan dari rinitis alergi adalah untuk menghilangkan gejala. Pilihan terapi yang dapat diberikan pada pasien diantaranya menghindari alergen, irigasi hidung dengan larutan saline, antihistamin oral, kortikosteroid intranasal/antihistamin semprot, *leukotriene receptor antagonis* (LTRA) dan imunoterapi. Pilihan terapi lainnya yang dapat meringankan gejala termasuk dekonjestan dan kortikosteroid oral. Pada pasien dengan rinitis disertai gejala asma maka penanganan asma juga penting disamping kita melakukan penanganan pada rinitis alerginya.^{9, 11}

Kompleksitas pengobatan tetap menjadi tantangan global. Pilihan pengobatan medis untuk rinitis alergi persisten sedang-berat adalah kombinasi kortikosteroid intranasal (INCS) dan antihistamin oral atau antagonis reseptor leukotrien (LTRA). Kombinasi LTRA dipilih berdasarkan adanya asma.^{1,2} Kortikosteroid intranasal dapat mengurangi hidung tersumbat dan direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama pada pasien rinitis alergi dengan gejala sedang hingga berat dan persisten.³ Kemanjuran kortikosteroid topikal tergantung pada kepatuhan, dan kemanjuran maksimum biasanya terlihat setelah 1-2 minggu. Antihistamin oral memperbaiki rinore, bersin, gatal dan gejala mata, tetapi relatif kurang efektif untuk hidung tersumbat dan peradangan. Antagonis reseptor leukotrien yang baru-baru ini diperkenalkan dalam pengobatan rinitis alergi juga memiliki efek menguntungkan dalam tatalaksana. Peran LTRA dalam mengobati asma dan rinitis alergi diperkirakan terkait dengan dampaknya pada jalur leukotrien dari kaskade inflamasi alergi.⁴

Skor obstruksi hidung dengan menggunakan visual analogue scale (VAS) merupakan salah satu parameter untuk menilai suatu obstruksi hidung secara subjektif yang sederhana dan dapat dilakukan di semua fasilitas kesehatan.⁵ Peradangan saluran napas dapat menyebabkan obstruksi aliran udara baik pada tingkat hidung maupun bronkial yang dapat diukur secara objektif dengan rinomanometri dan spirometri.

Pada penelitian yang dilakukan Zheng Zhu, dkk (2017) didapatkan sebagian besar pasien asma disertai rinitis alergi sensitif terhadap test provokasi hidung dengan Leukotrien D₄.² Kemudian, penelitian yang dilakukan oleh Helen Neighbour dan Andrew McIvor (2013) didapatkan bahwa terapi oral dengan antileukotrien (montelukast), memiliki aplikasi luas untuk manajemen asma dan rinitis alergi yang nyata, pada pemakaian sehari-hari.⁶

Hal yang belum dilakukan pada penelitian yang telah ada adalah membandingkan efektivitas pemakaian kombinasi fluticasone furoate dan cetirizin dengan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast, sehingga pada penelitian ini diharapkan memperoleh terapi yang efektif untuk pasien sehingga mampu meningkatkan kualitas hidup pasien rinitis alergi disertai asma melalui tatalaksana yang tepat.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan efek pemberian antara kombinasi fluticasone furoate dan cetirizin dengan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast terhadap responsibilitas jalan nafas pada pasien rinitis alergi disertai asma sebelum dan setelah pengobatan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan efek pemberian antara kombinasi fluticasone furoate dan cetirizin dengan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast terhadap responsibilitas jalan nafas pada pasien rinitis alergi disertai asma sebelum dan setelah pengobatan.

1.3.1 Tujuan Khusus

- a. Untuk membandingkan nilai VAS pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan cetirizine pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.
- b. Untuk membandingkan nilai VAS pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.
- c. Untuk membandingkan nilai spirometri pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan cetirizine pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.
- d. Untuk membandingkan nilai spirometri pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.
- e. Untuk membandingkan nilai rinomanometri pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan cetirizine pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.
- f. Untuk membandingkan nilai rinomanometri pasien rinitis alergi disertai asma yang telah diberikan kombinasi fluticasone furoate dan montelukast pada saat sebelum pengobatan, minggu kedua, dan minggu keempat setelah pengobatan.

1.4. Hipotesis

Pasien rinitis alergi disertai asma yang diberikan terapi kombinasi fluticasone furoate dan montelukast dapat memberikan efek yang lebih baik terhadap responsibilitas jalan nafas daripada pemberian kombinasi fluticasone furoate dan cetirizine.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Dengan diketahuinya hasil penelitian ini diharapkan sebagai tambahan informasi dan data bagaimana tatalaksana intranasal kortikosteroid dan anagonis leukotrien bekerja pada pasien rinitis alergi disertai asma.
2. Diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan ilmiah serta pengalaman dalam mengkaji tatalaksana yang memberikan efektifitas terbaik untuk memberikan kebutuhan pasien rinitis alergi disertai asma.
3. Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menjadi dasar diterapkannya terapi kombinasi intranasal kortikosteroid dengan antagonis leukotrien pada pasien rinitis alergi disertai asma.

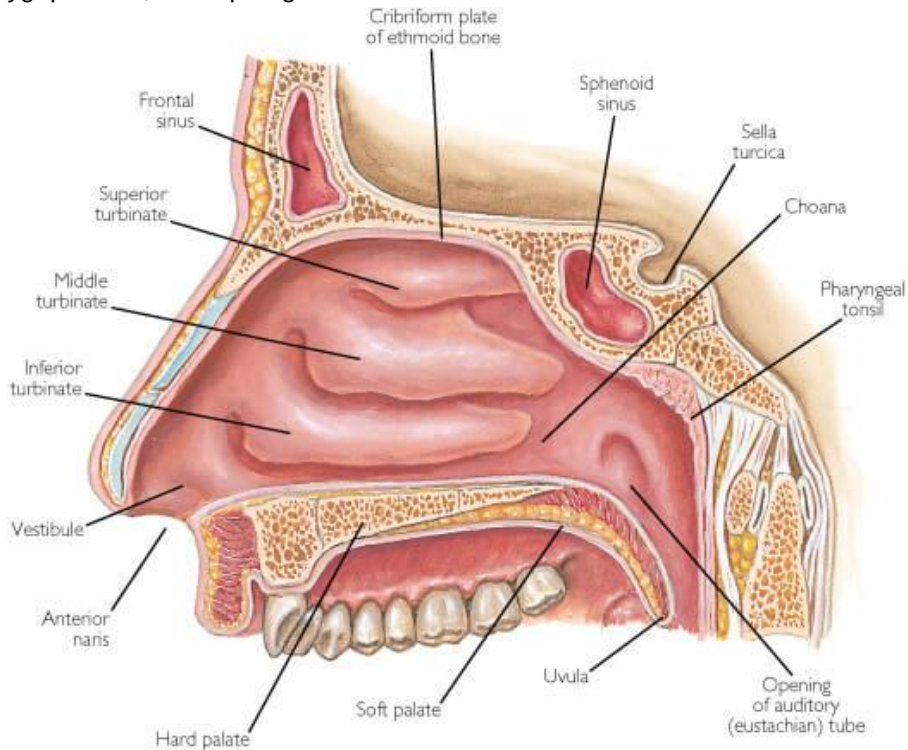
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi dan Fisiologi Hidung

2.1.1. Anatomi Hidung

Bagian hidung dalam terdiri atas struktur yang membentang dari nares anterior hingga koana di posterior yang memisahkan rongga hidung dari nasofaring. Septum nasi membagi tengah bagian hidung dalam menjadi kavum nasi kanan dan kiri. Setiap kavum nasi mempunyai 4 buah dinding yaitu dinding medial, lateral, inferior dan superior.¹²

Bagian inferior kavum nasi berbatasan dengan kavum oris dipisahkan oleh palatum durum. Ke arah posterior berhubungan dengan nasofaring melalui koana. Di sebelah lateral dan depan dibatasi oleh nasus externus. Di sebelah lateral belakang berbatasan dengan orbita : sinus maksilaris, sinus etmoidalis, fossa pterygopalatina, fossa pterigoides.¹²



Gambar 2. 1. Anatomi kavum nasi¹²

A) Dasar hidung

Dibentuk oleh prosesus palatina os maksila dan prosesus horizontal os palatum. Atap hidung terdiri dari kartilago lateralis superior dan inferior, dan tulang-tulang os nasale, os frontale lamina cribrosa, os etmoidale, dan corpus os sphenoidale. Dinding medial rongga hidung adalah septum nasi. Septum nasi terdiri atas kartilago septi nasi, lamina perpendikularis os etmoidale, dan os vomer. Sedangkan di daerah apex nasi, septum nasi disempurnakan oleh kulit, jaringan subkutis, dan kartilago alaris major.¹²

B) Dinding lateral

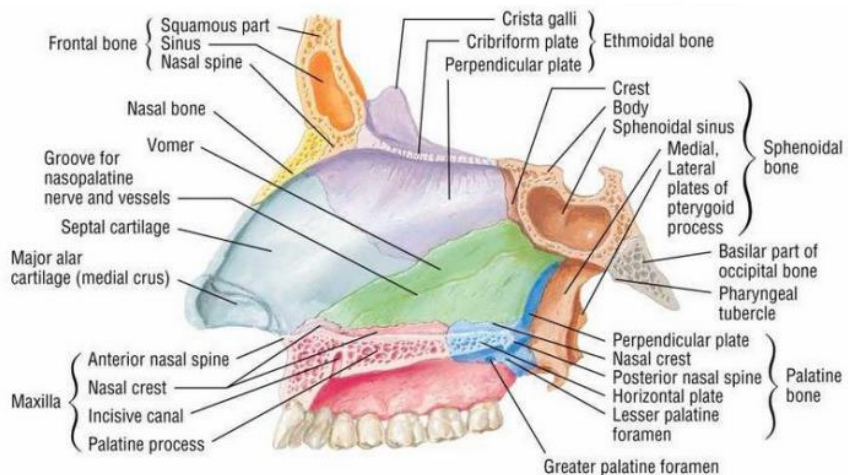
Dinding lateral dapat dibagi menjadi tiga bagian, yaitu di anterior terdapat prosesus frontalis os maksila, di medial terdapat os etmoidal, os maksila serta konka, dan di posterior terdapat lamina perpendikularis os palatum, dan lamina pterigoides medial. Bagian terpendek pada dinding lateral adalah empat buah konka. Konka terbesar dan letaknya paling bawah ialah konka inferior kemudian konka yang lebih kecil adalah konka media, konka superior dan yang paling kecil adalah konka suprema. Konka suprema biasanya akan mengalami rudimenter. Diantara konkakonka dan dinding lateral hidung terdapat rongga sempit yang dinamakan dengan meatus. Terdapat tiga meatus yaitu meatus inferior, media dan superior.¹²

Meatus superior atau fisura etmoid merupakan suatu celah yang sempit antara septum dan massa lateral os etmoid di atas konka media. Resesus sfenoetmoidal terletak di posterosuperior konka superior dan di depan konka os sphenoid. Resesus sfenoetmoidal merupakan tempat bermuaranya sinus sfenoid.¹²

Meatus media merupakan salah satu celah yang di dalamnya terdapat muara sinus maksila, sinus frontal dan bagian anterior sinus etmoid. Di balik bagian anterior konka media yang letaknya menggantung, pada dinding lateralnya terdapat celah berbentuk bulan sabit yang disebut sebagai infundibulum. Muara atau fisura berbentuk bulan sabit yang menghubungkan meatus medius dengan infundibulum dinamakan hiatus semilunaris. Dinding inferior dan medial infundibulum membentuk tonjolan yang berbentuk seperti laci dan dikenal sebagai prosesus uncinatus. Ostium sinus frontal, antrum maksila, dan sel-sel etmoid anterior bermuara di infundibulum. Sinus frontal dan sel-sel etmoid anterior biasanya bermuara di bagian anterior atas, dan sinus maksila bermuara di posterior muara sinus frontal.¹²

Meatus nasi inferior adalah yang terbesar di antara ketiga meatus, mempunyai muara duktus nasolakrimalis yang terdapat kira-kira antara 3 sampai 3,5 cm di belakang batas posterior nostril.¹²

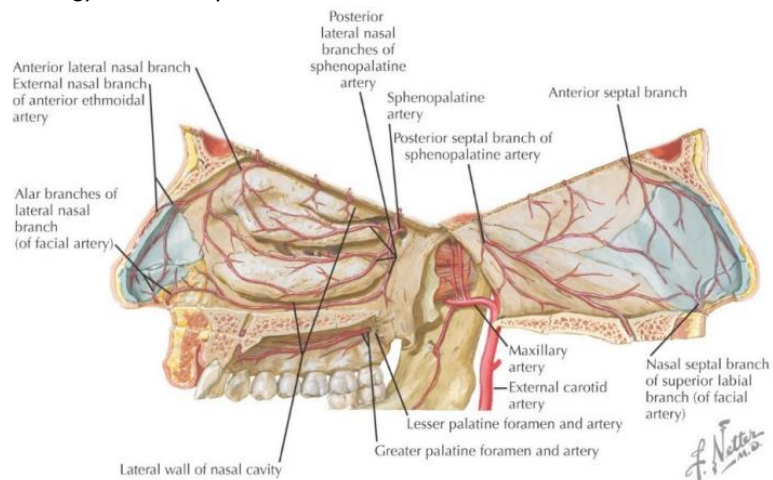
C) Septum Hidung



Gambar 2. 2. Anatomi septum hidung ¹²

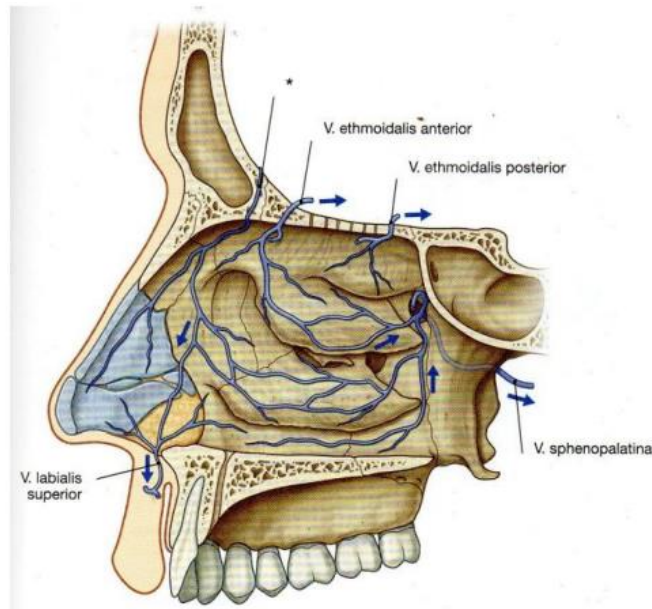
Septum membagi kavum nasi menjadi ruang kanan dan kiri. Bagian posterior dibentuk oleh lamina perpendikularis os etmoid, bagian anterior oleh kartilago septum, premaksila dan kolumela membranosa. Bagian posterior dan inferior oleh os vomer, krista maksila, krista palatina dan krista sfenoid. ¹²

Pada bagian depan septum terdapat anastomosis dari cabang-cabang a.sfenopalatina, a.etmoid anterior, a.labialis superior, dan a.palatina mayor yang disebut Pleksus Kiesselbach (Little's area). Pleksus Kiesselbach letaknya superfisial dan mudah cidera oleh trauma, sehingga sering menjadi sumber epistaksis (pendarahan hidung) terutama pada anak. ¹²



Gambar 2. 3. Arteri Hidung ¹²

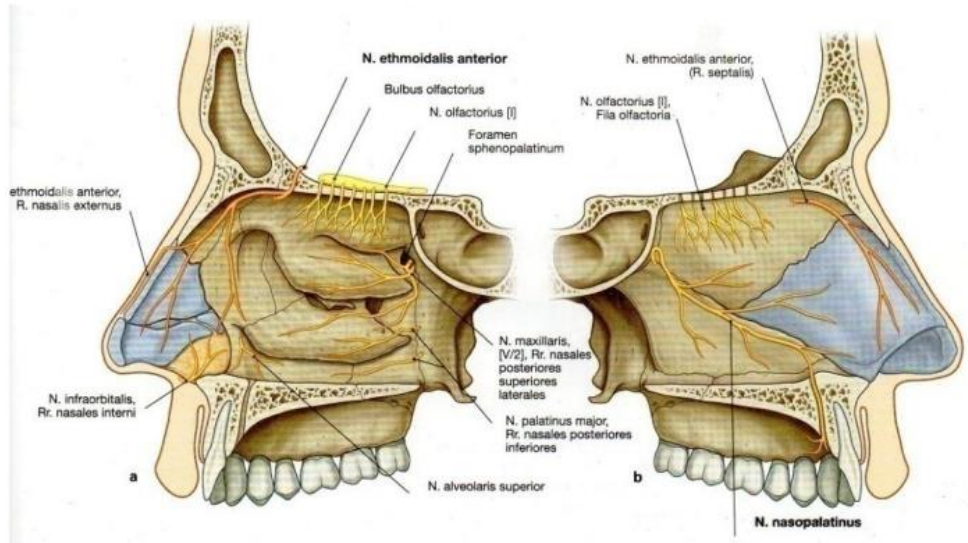
Vena-vena hidung mempunyai nama yang sama dan berjalan berdampingan dengan arteri. Vena di vestibulum dan struktur luar hidung bermuara ke v.oftalmika yang berhubungan dengan sinus kavernosus. Vena-vena di hidung tidak memiliki katup sehingga merupakan faktor predisposisi untuk mudahnya penyebaran infeksi hingga ke intrakranial.¹²



Gambar 2. 4. Vena Hidung¹²

Bagian depan dan atas rongga hidung mendapat persarafan sensoris dari n. etmoidalis anterior, yang merupakan cabang dari n. nasosiliaris, yang berasal dari n. oftalmikus (N.V1). Rongga hidung lainnya, sebagian besar mendapat persarafan sensoris dari n. maksila melalui ganglion sfenopalatinum. Ganglion sfenopalatinum selain memberikan persarafan sensoris juga memberikan persarafan vasomotor atau otonom untuk mukosa hidung. Ganglion ini menerima serabut-serabut sensoris dari n. maksila (N.V2), serabut parasimpatis dari n. petrosus superfisialis mayor dan serabut-serabut simpatis dari n. petrosus profundus. Ganglion sfenopalatinum terletak di belakang dan sedikit di atas ujung posterior konka media.¹²

Nervus olfaktorius turun dari lamina kribrosa dari permukaan bawah bulbus olfaktorius dan berakhir pada sel-sel reseptor penghidu pada mukosa olfaktorius di daerah sepertiga atas hidung.¹²



Gambar 2. 5. Persarafan pada Kavum Nasi ¹²

2.1.2 Histologi Hidung

Bagian paling depan rongga hidung adalah vestibulum yang dilapisi oleh epitel berlapis gepeng berkeratin. Di dalam vestibulum, terdapat kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan bulu-bulu hidung yang disebut vibrisa. Vibrisa ini berperan dalam penyaringan partikel-partikel yang berukuran besar pada udara inspirasi. ¹³

Epitel respiratorik pada kavum nasi terdiri atas lima jenis sel. Sel-sel tersebut adalah ¹³:

1. **Sel silindris bersilia.** Sel ini merupakan sel terbanyak yang terdapat pada epitel respiratorik. Pada permukaan apikal sel terdapat kurang lebih 300 silia.
2. **Sel goblet mukosa.** Sel ini cukup banyak dijumpai di epitel respiratorik. Sel ini mengandung granula glikoprotein musin pada bagian apikalnya.
3. **Sel sikat (brush cells).** Sel ini berbentuk silindris yang jumlahnya tidak banyak, sekitar 3% dari total sel yang terdapat pada epitel respiratorik. Sel sikat memiliki permukaan apikal yang kecil. Di atasnya terdapat banyak mikrovili yang pendek dan tumpul. Diperkirakan sel ini sebagai reseptor kemosensoris karena sel ini memperlihatkan beberapa komponen transduksi sinyal.
4. **Sel granul kecil.** Jumlah sel ini kurang lebih sama dengan sel sikat. Sel granul kecil mengandung banyak granula padat dengan diameter 100-300 nm.
5. **Sel basal.** Sel basal berbentuk bulat kecil dan terdapat di membran basal. Sel ini tergolong sel punca yang nantinya dapat membentuk sel-sel yang baru.

Di regio superior rongga hidung atau konka nasalis superior dilapisi oleh Epitel olfaktorius yang berbentuk tingkat dan silindris. Luas epitel ini kurang lebih 10 cm² dengan tebal 100 µm. Lamina propria pada epitel ini memiliki kelenjar serosa besar yang akan menyekresikan cairan di sekitar silia penghidu dan mempermudah akses zat pembau yang baru. Epitel ini terdiri atas tiga jenis sel, yaitu ¹³:

1. **Sel-sel basal.** Sel basal merupakan sel punca yang dapat membentuk dua sel lainnya. Sel ini kecil, berbentuk kerucut, dan terletak di lamina basal.
2. **Sel penyokong.** Sel ini berbentuk kolumnar dengan puncaknya lebih silindris dan dasarnya lebih sempit. Sel penyokong diperkirakan berperan untuk menjaga lingkungan di epitel olfaktorius supaya tetap stabil.
3. **Neuron olfaktorius.** Neuron olfaktorius terdapat pada seluruh lapisan epitel olfaktorius. Neuron ini bertugas sebagai reseptor bau. Reseptor ini berespon terhadap zat pembau dengan potensial aksi.

2.1.3 Fisiologi Hidung

Tiga fungsi utama hidung adalah membantu pernapasan dan humidifikasi, menyaring dan mempertahankan diri dari partikel dan alergen eksternal, dan memungkinkan penghidu. ¹⁴

1. **Pernafasan.** Saat udara dihirup, rongga hidung membantu pernapasan dengan menyiapkan udara untuk pertukaran oksigen. Karena sifat rongga yang sempit, udara yang dihirup dengan cepat masuk ke area permukaan mukosa yang besar dengan suplai darah yang kaya pada suhu tubuh. Proses ini memfasilitasi aklimatisasi yang cepat dari udara yang dihirup ke suhu yang lebih cocok untuk paru-paru. Humidifikasi berfungsi untuk melindungi epitel pernapasan dan penghidu yang rapuh. ¹⁴
2. **Pertahanan.** Rongga hidung juga membantu pertahanan jaringan pernapasan. Sekresi lendir menjebak partikel dan antigen yang dibawa ke dalam sistem pernapasan selama inhalasi. Saat patogen terperangkap dalam sekresi ini, mereka terikat oleh dimer IgA sekretori (komponen dari respon imun adaptif), yang mencegah perlekatan patogen ke epitel inang, sehingga menghambat invasi. Lendir juga dapat mengandung IgE, yang terlibat dalam respons alergi dan dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas tipe 1 patologis. Silia di dalam rongga hidung juga berfungsi untuk mengeluarkan lendir dari paru-paru dalam upaya untuk mengeluarkan patogen yang terperangkap dari tubuh. Flora bakteri normal di mukosa hidung juga melindungi dari invasi dengan bersaing dengan bakteri penyerang untuk mendapatkan ruang dan nutrisi. ¹⁴
3. **Penghidu.** Selain itu, rongga hidung memungkinkan penghidu. Penghidu membantu mengidentifikasi sumber bahaya atau nutrisi terdekat, serta memengaruhi suasana hati dan seksualitas. Saat udara memasuki rongga hidung, turbinat berfungsi untuk mengarahkan sebagian aliran udara ke daerah rongga yang lebih tinggi. Celah olfaktorius berada di atap rongga

hidung dekat lempeng cribriform. Reseptor penghidu yang terletak di sini mengikat bau yang dibawa ke hidung selama inhalasi dan mengirim sinyal ke korteks penghidu dan daerah otak lainnya.¹⁴

2.2. Definisi

Rinitis Alergi (RA) merupakan suatu proses inflamasi pada mukosa hidung yang diinisiasi oleh reaksi hipersensitivitas akibat adanya paparan alergen yang dimediasi oleh immunoglobulin E (IgE) dengan beberapa gejala khas yang terdiri dari : hidung tersumbat, hidung berair atau beringus encer (rhinorrhea), gatal pada hidung, dan bersin.¹⁵

Definisi menurut WHO ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asma*) adalah kelainan pada hidung dengan gejala bersin-bersin, rinore, rasa gatal, dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE.¹⁶

Menurut Von Pirquet, rinitis alergi adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulangan dengan alergen spesifik tersebut.¹⁶

2.3. Etiologi

Rinitis diklasifikasikan ke dalam salah satu kategori berikut menurut etiologi: Dimediasi-IgE (alergi), otonom, infeksius dan idiopatik (tidak diketahui).¹⁷ Namun, untuk rinitis alergi disebabkan terutama oleh alergen yang memicu reaksi imun. Berdasarkan cara masuknya alergen dibagi atas:

- a. Alergen inhalan, yang masuk bersama dengan udara pernapasan, misalnya: debu rumah, tungau, serpihan epitel, bulu binatang, serta jamur.
- b. Alergen ingestan, yang masuk ke saluran cerna berupa makanan, misalnya susu, telur, coklat, ikan, udang.
- c. Alergen injektan, yang masuk melalui suntikan atau tusukan, misalnya penisilin, dan sengatan lebah.
- d. Alergen kontak, yang masuk melalui kontak larit atau jaringan mukosa, misalnya bahan kosmetik, perhiasan.¹⁶

Faktor non-spesifik : asap rokok, bau yang merangsang, polutan, bau parfum, bau deodoran, perubahan cuaca, atau kelembaban tinggi.¹⁶

2.4. Epidemiologi

Menurut studi *International Study of Asma and Allergies of Childhood* (ISAAC) fase III prevalensi RA bervariasi antara 0,8 hingga 14,9% pada usia 6-7 tahun dan 1,4 hingga 39,7% pada usia 13-14 tahun di seluruh dunia. Di Asia, penyakit ini melingkupi populasi yang besar, mulai dari 27% di Korea Selatan dan 32% di Uni Emirat Arab.¹⁸

Sekitar 10% hingga 20% dari populasi global menderita RA, paling banyak penyebab umum dari hidung tersumbat yang reversibel. Di Amerika Serikat, RA

adalah kondisi atopik yang paling umum, mempengaruhi antara 9% dan 16% dari populasi. Dari pasien dengan RA, 80% dari mereka terjadi sebelum usia 20 tahun.¹⁸

Berdasarkan studi epidemiologi, prevalensi rinitis alergi di Indonesia diperkirakan berkisar antara 10 - 20% dan secara konstan meningkat. Usia rata-rata onset rinitis alergi adalah 8 - 11 tahun dan 80% rinitis alergi berkembang dengan usia 20 tahun. Biasanya rinitis alergi timbul pada usia muda (remaja dan dewasa muda).¹⁹

2.5. Faktor Resiko

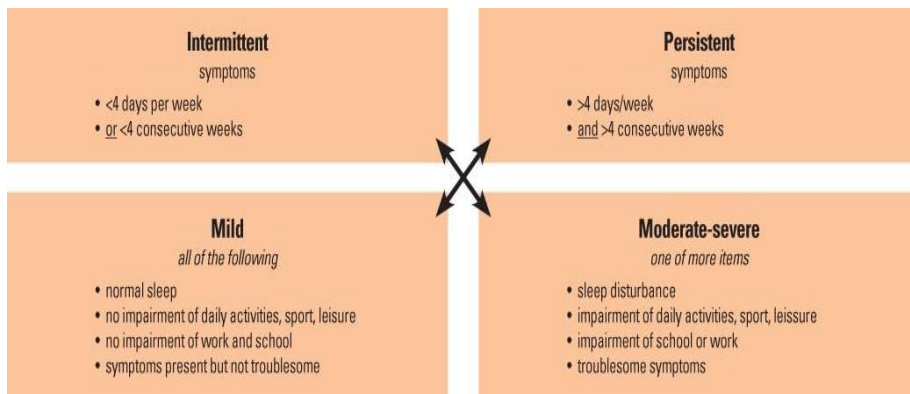
Faktor risiko yang diakui untuk rinitis alergi termasuk memiliki atopi, asma, eczema dan penyakit alergi lainnya. Riwayat penyakit alergi dalam keluarga juga merupakan faktor risiko yang terdokumentasi dengan baik. Risiko rinitis alergi meningkat pada anak-anak dari orang tua dengan rinitis alergi, asma, *hay fever* dan alergi serbuk sari. Sebuah studi baru-baru ini yang dilakukan di Sweden menunjukkan bahwa anak-anak yang lahir dari orang tua dengan penyakit alergi memiliki kemungkinan peningkatan perkembangan rinitis alergi di mana saja dari 1,8 hingga 8,8 kali lipat, kemungkinan tertinggi dimiliki oleh anak-anak yang lahir dari orang tua dengan *hay fever* dan alergi serbuk sari. Studi lain mengevaluasi prevalensi rinitis alergi pada remaja Turki menemukan bahwa anak-anak dengan riwayat keluarga penyakit atopik memiliki peningkatan 7 kali lipat dalam perkembangan rinitis alergi.²⁰

Faktor-faktor yang dapat berkontribusi terhadap risiko penyakit tetapi tidak dipahami dengan baik termasuk vitamin D, obesitas, paparan asap rokok, peningkatan total serum IgE, peningkatan eosinofil darah dan paparan lingkungan lainnya yang umum di perkotaan. Sementara vitamin D memiliki peran modulasi baik dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif, bukti saat ini dari hubungan dengan penyakit alergi tetap bertentangan.²⁰

2.6. Klasifikasi

Rinitis alergi sebelumnya dibagi berdasarkan waktu paparan, menjadi musiman, perineal, dan okupasional. Pembagian ini tidak sepenuhnya memuaskan. Klasifikasi rinitis alergi terbaru seperti yang disarankan oleh pedoman ARIA (Rinitis Alergi dan Dampaknya pada Asma) 2021 didasarkan pada²¹:

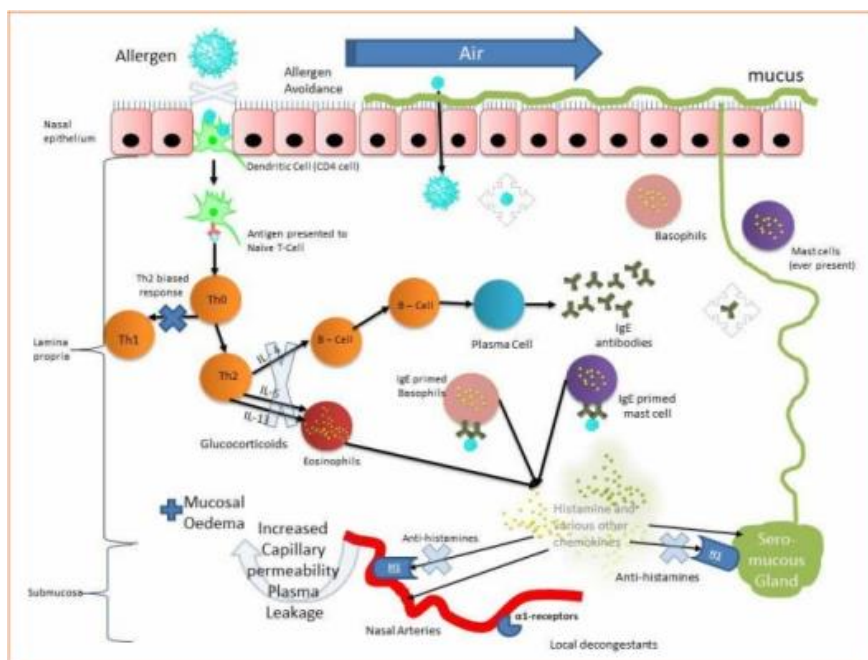
- 1) Durasi sebagai penyakit "intermiten" atau "persisten",
- 2) Keparahan gejala dan kualitas hidup sebagai "ringan" atau "sedang-berat".²¹



Gambar 2. 6. Klasifikasi ARIA²²

2.7. Patofisiologi

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti dengan tahap provokasi atau reaksi alergi. Reaksi alergi terdiri dari 2 fase yaitu *immediate phase allergic reaction* atau reaksi alergi fase cepat (RAFC) yang berlangsung sejak kontak dengan alergen sampai 1 jam setelahnya dan *late phase allergic reaction* atau reaksi alergi fase lambat (RAFL) yang berlangsung 2-4 jam dengan puncak 6-8 jam (fase hiperreaktivitas) setelah pemaparan dan dapat berlangsung 24-48 jam.¹⁶



Gambar 2. 7. Patofisiologi Rinitis Alergi¹⁶

Pada kontak pertama dengan alergen atau tahap sensitisasi, makrofag atau monosit yang berperan sebagai sel penyaji (*Antigen Presenting Cell/APC*) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses, antigen akan membentuk fragmen peptida pendek dan bergabung dengan molekul HLA kelas II membentuk kompleks peptide MHC kelas II (*Major Histocompatibility Complex*) yang kemudian dipresentasikan pada sel T helper (Th0). Kemudian sel penyaji akan melepas sitokin seperti interleukin 1 (IL-1) yang akan mengaktifkan Th0 untuk berproliferasi menjadi Th1 dan Th2. Th2 akan menghasilkan berbagai sitokin seperti IL-3, IL-4, IL-5, dan IL-13.²³

IL-4 dan IL-13 dapat diikat oleh reseptornya di permukaan sel limfosit B, sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan akan memproduksi imunoglobulin E (IgE). IgE di sirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil (sel mediator) sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut sensitisasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitisasi. Bila mukosa yang sudah tersensitisasi terpapar alergen yang sama, maka kedua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi (pecahnya dinding sel) mastosit dan basofil dengan akibat terlepasnya mediator kimia yang sudah terbentuk (*Preformed Mediators*) terutama histamin. Selain histamin juga dikeluarkan *Newly Formed Mediators* antara lain prostaglandin D2 (PGD2), Leukotrien D4 (LT D4), Leukotrien C4 (LT C4), bradikinin, *Platelet Activating Factor* (PAF), berbagai sitokin (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*) dan lain-lain. Inilah yang disebut sebagai Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC).^{16, 23}

Histamin akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus sehingga menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin. Histamin juga akan menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi rinore. Gejala lain adalah hidung tersumbat akibat vasodilatasi sinusoid. Selain histamin merangsang ujung saraf Vidianus, juga menyebabkan rangsangan pada mukosa hidung sehingga terjadi pengeluaran *Inter Cellular Adhesion Molecule 1* (ICAM1).²³

Pada RAFC, sel mastosit juga akan melepaskan molekul kemotaktik yang menyebabkan akumulasi sel eosinofil dan netrofil di jaringan target. Respons ini tidak berhenti sampai disini saja, tetapi gejala akan berlanjut dan mencapai puncak 6-8 jam setelah pemaparan. Pada RAFL ini ditandai dengan penambahan jenis dan jumlah sel inflamasi seperti eosinofil, limfosit, netrofil, basofil dan mastosit di mukosa hidung serta peningkatan sitokin seperti IL-3, IL-4, IL-5 dan *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) dan ICAM1 pada sekret hidung. Timbulnya gejala hiperaktif atau hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulanya seperti *Eosinophilic Cationic Protein* (ECP), *Eosinophilic Derived Protein* (EDP), *Major Basic Protein* (MBP), dan *Eosinophilic Peroxidase* (EPO). Pada fase ini, selain faktor spesifik (alergen), iritasi oleh faktor non spesifik dapat memperberat gejala seperti asap rokok, bau yang merangsang, perubahan cuaca dan kelembaban udara yang tinggi.^{16, 23}

2.8. Diagnosis dan Identifikasi Alergi

2.8.1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis

Anamnesis yang menyeluruh dan terperinci merupakan bagian penting dari evaluasi RA, dan pertanyaan harus berfokus pada jenis gejala, waktu, durasi, dan frekuensi gejala, dugaan pajanan, faktor eksaserbasi/pereda, dan musim. Pasien dengan rinitis alergi intermiten atau musiman memiliki gejala bersin, rinore, dan mata berair, sedangkan pasien dengan RA kronis sering mengeluhkan postnasal drip, hidung tersumbat kronis, dan obstruksi. Pasien-pasien ini akan sering memiliki riwayat keluarga dengan rinitis alergi atau riwayat asma pribadi. Pasien dengan rinitis intermiten dapat melaporkan pemicu seperti serbuk sari, bulu binatang, lantai/pelapis, jamur, kelembapan, parfum, dan/atau asap tembakau.²⁴

Pada pemeriksaan fisik, pemeriksa mungkin dapat tampak pasien bernapas melalui mulut, sering mengendus dan/atau membersihkan tenggorokan, lipatan hidung supra-tip melintang, lingkaran hitam di bawah mata (*allergic shiners*) dan sering menggosok-gosok hidung.^{3, 7} Rinoskopi anterior biasanya menunjukkan pembengkakan mukosa hidung dan sekret yang encer dan jernih, dan dapat juga terlihat konka inferior penderita RA tampak livid atau pucat.^{7, 8} Turbinat inferior dapat berwarna kebiruan, dan mungkin ada cobblestoning pada mukosa hidung. Bila memungkinkan, pemeriksaan endoskopi interna rongga hidung harus dilakukan untuk menilai polip hidung dan kelainan struktural seperti deviasi septum nasi, ulserasi nasal dan polip nasal.^{24, 25}

Otoskopi pneumatik dapat digunakan untuk menilai disfungsi tuba eustachius, yang dapat menjadi temuan umum pada pasien dengan rinitis alergi. Palpasi sinus dapat menimbulkan nyeri tekan pada pasien dengan gejala kronis. Pasien-pasien ini juga harus menjalani pemeriksaan dengan secara berhati-hati untuk mendeteksi tanda-tanda asma atau dermatitis dan harus ditanyai mengenai sensitivitas aspirin.²⁴

2.8.2. Pemeriksaan Penunjang

Skin Prick Test

Meskipun dengan anamnesis dan pemeriksaan fisis diagnosis klinis dapat ditegakkan tetapi dibutuhkan tes diagnostik lebih lanjut untuk mengkonfirmasi penyebab dasar alergi yang menyebabkan rinitis. *Skin prick test* merupakan metode pertama yang dianjurkan dalam mengidentifikasi alergen yang dapat memicu rinitis. Tes ini dilakukan dengan cara meletakkan alergen spesifik yang telah dikemas secara khusus pada kulit dibagian volar lengan bawah, kemudian dilakukan penusukan pada ekstrak alergen ke kulit agar ekstrak dapat berada pada lapisan epidermis. Kemudian kita tunggu sekitar 15-20 menit. Kemudian kita tunggu bercak yang akan muncul. Tes dilakukan berdasarkan alergen yang didapatkan disekitar lingkungan pasien (seperti serbuk sari, bulu hewan, jamur, dan tungau debu rumah).

²⁶

Allergen-Spesific IgE Test

Salah satu alternatif dalam tes diagnostik selain *skin prick test* yaitu *allergen-specific IgE test* (dilakukan dengan proses *immunosorbent assay*) yang menyediakan pengukuran secara *in vitro* pada pasien dengan level IgE spesifik terhadap partikel alergen. Tes *in vitro* ini dapat dilakukan ketika eksema sedang muncul atau pasien tidak dapat menghentikan terapi antihistamin. Bagaimanapun juga *skin prick test* tetap menjadi pilihan yang lebih efektif dari segi biaya dibandingkan dengan pemeriksaan ini.²⁶

Pengukuran sumbatan hidung

a. Spatula lidah

Spatula lidah merupakan alat yang paling sederhana yang bisa dipakai untuk mengukur sumbatan hidung. Ketika tidak ada alat lain yang tersedia maka alat ini bisa digunakan. Dengan meletakkan spatula di depan hidung dan meminta pasien untuk bernafas biasa dan menutup mulut, maka dapat dilihat salah satu lubang hidung tersumbat dibandingkan yang lainnya.

b. Nasal Inspiratory Peak Flowmetry (NIPF)

NIPF merupakan alat untuk mengukur aliran udara hidung saat inspirasi. Pada tahun 1980, Youlten memperkenalkan alat ini yang kemudian di modifikasi oleh Wright dengan menambahkan sungkup hidung pada alat ini. NIPF terdiri dari tiga bagian yaitu face mask, konektor dan tabung silinder yang berisi diafragma yang bergerak apabila ada aliran udara. Alat ini mempunyai skala 30-370 l/menit. Sebelum melakukan pemeriksaan pasien terlebih dahulu melakukan adaptasi terhadap suhu ruangan selama 20 menit.⁶

Diperlukan penjelasan penggunaan alat ini pada pasien untuk menggunakannya. Alat ini digunakan dengan meletakkan “face mask” menutupi hidung dan mulut. Udara inspirasi dihirup melalui hidung dengan memastikan mulut tertutup. Pemeriksaan dilakukan sebanyak 3 kali dengan hasil tertinggi yang didapat akan dipakai.⁶

Tabel 2. 1. Nilai Sumbatan hidung pada NIPF⁶

Hasil NIPF Hidung	Derajat Sumbatan
<50	Berat
50-80	Moderat
80-120	Ringan
>120	Normal

Penggunaan NIPF relatif mudah, bisa diulang bila diperlukan, alatnya mudah dibawa karena berukuran kecil dan mempunyai harga yang murah. Nilai NIPF akan menurun pada penyakit saluran nafas bawah seperti asma dan penyakit paru obstruksi kronis.⁶

c. Nasal Expiratory Peak Flowmetry (NEPF)

Tes ini dahulu telah pernah dilakukan, tetapi sekarang jarang dilakukan karena dapat membuat pasien tidak nyaman pada tuba eustachius dan menghasilkan sekret atau mukus pada sungkup wajah.⁶

e. Rinomanometri

Rinomanometri digunakan untuk mengukur hambatan aliran udara nasal dengan pengukuran kuantitatif pada aliran dan tekanan udara nasal. Tes ini berdasarkan prinsip bahwa aliran udara melalui suatu tabung hanya bila terdapat perbedaan tekanan yang melewatinya. Perbedaan ini dibentuk dari usaha respirasi yang mengubah tekanan ruang posterior nasal relatif terhadap atmosfer eksternal dan menghasilkan aliran udara masuk dan keluar hidung.^{6,37}

Pada tahun 1984, the European Committee for Standardization of Rhinomanometry menetapkan rumus aliran udara nasal : $R = \Delta P : V$ pada tekanan 150 P.

R = Tahanan terhadap aliran udara (Pa/cm/det)

P = Tekanan transnasal (Pa atau CmH₂O)

V = Aliran udara (Lt/det atau CmH₂O)

Dengan adanya standarisasi ini diharapkan memberikan perbandingan hasil dan perbandingan rentang normal.^{6,38}

Rinomanometri dapat dilakukan secara aktif atau pasif dan dengan pendekatan anterior atau posterior. Rinomanometri anterior aktif lebih sering digunakan dan lebih fisiologis. Tekanan dinilai pada satu lubang hidung dengan satu kateter yang dihubungkan dengan pita perekat, sementara aliran udara diukur melalui lubang hidung lain yang terbuka.^{6,38}

Sungkup wajah yang transparan di pasang menutupi hidung. Alat ini dihubungkan dengan suatu pneumotokografi, amplifier dan perekam. Hasil ini ditampilkan secara grafik sebagai kurva 'S' dimana masing-masing lobang hidung dilakukan lima kali pemeriksaan. Kemudian diambil nilai rata-rata lima kali pemeriksaan. Sebelum diperiksa, pasien harus relaksasi selama 30 menit pada suhu kamar yang tetap. Mesin membutuhkan 30 menit untuk penghangatan dan membutuhkan kalibrasi teratur.^{6,38}

Rinomanometri relatif menghabiskan waktu dan hasil dapat bervariasi sampai 20-25% dengan waktu yang dibutuhkan mencapai 15 menit. Rinomanometri tidak bisa digunakan jika terjadi sumbatan hidung yang berat atau ketika terdapat perforasi septum. Alat ini juga tidak dapat menilai lokasi obstruksi.^{6,37}

Pada rinomanometri posterior aktif, kateter dimasukkan melalui mulut dengan bibir ditutup agar dapat mengukur tekanan faring. Aliran melalui kedua kavum nasi diukur secara bersamaan. Digunakan sungkup hidung transparan yang sama dengan rhinomanometri anterior. Teknik ini kurang invasif dan cenderung mendistorsi rongga hidung. Namun satu dari empat pasien tidak dapat merelaksasi

palatum mole dan sebagian pasien tidak memungkinkan untuk memasukkan pipa. Hasil bervariasi dalam beberapa menit, biasanya antara 15% sampai 20%.⁶

f. **Rinometri akustik**

Rinometri akustik ini memberikan nada suara yang dapat didengar (150-10000 Hz) yang dihasilkan oleh klik elektronik dan dibangkitkan oleh tabung suara.²² Alat ini dimasukkan ke hidung dan aliran udara hidung direfleksikan oleh perubahan lokal pada akustik impedansi. Bunyi yang direfleksikan ditangkap oleh mikrofon, diteruskan ke komputer dan dianalisa.^{6,40-41} Terdapat berbagai ukuran “nosepiece” untuk menghubungkan tabung suara ke hidung. Sangat perlu untuk menyesuaikan “nosepiece” dengan lubang hidung tanpa menyebabkan deformitas. Pemeriksaan diulang lima kali dan dihitung nilai rata-ratanya.⁶

2.9. Diagnosis Banding

a) Rinitis Vasomotor

Vasomotor rinitis merupakan salah satu penyebab utama rinopati non alergi yang dapat ditemukan hingga 71% kasus. Tidak terdapatnya respon imun yang dimediasi IgE menjadi pembeda rinitis vasomotor dengan rinitis alergi. Manifestasi klinisnya berupa penyakit kronis dengan gejala utamanya rinorea. Gejala lain berupa kongesti nasi, *post nasal drip*, batuk, bersin, gangguan tuba eustachia, serta sakit kepala. Gejala rinitis vasomotor dapat dipicu oleh udara dingin, perubahan cuaca, bau menyengat, merokok, polusi lingkungan, olahraga dan alkohol. Sehingga untuk membedakan antara rinitis vasomotor dan alergi diperlukan pemeriksaan penunjang untuk mencegah kesalahan diagnosis.²⁷

b) Rinitis Medikamentosa

Rinitis medikamentosa atau dapat juga disebut sebagai “*rebound rinitis*”. Merupakan kondisi yang diakibatkan oleh penggunaan dekongestan intranasal yang berkepanjangan. Meskipun tidak ada kriteria diagnosis dalam menentukannya, tetapi secara umum kita dapat menemukan trias dari rinitis medikamentosa yaitu penggunaan dekongestan intranasal yang berkepanjangan, obstruksi nasi yang konstan, dan mengkerutnya mukosa nasi. Rinitis medikamentosa terjadi akibat penurunan produksi norepinefrin endogen dan menyebabkan upregulasi pada sistem parasimpatik, yang menyebabkan efek *rebound*. Efek *rebound* ini dapat terjadi setelah penggunaan obat 3 hingga 10 hari.²⁷

2.10. Tatalaksana Rinitis Alergi

Tujuan pengobatan dari rinitis alergi adalah untuk menghilangkan gejala. Pilihan terapi yang dapat diberikan pada pasien diantaranya menghindari alergen, irigasi hidung dengan larutan saline, antihistamin oral, kortikosteroid intranasal/antihistamin semprot, *leukotriene receptor antagonis* (LTRA) dan imunoterapi. Pilihan terapi lainnya yang dapat meringankan gejala termasuk

dekongestan dan kortikosteroid oral. Pada pasien dengan rinitis disertai gejala asma maka penanganan asma juga penting disamping kita melakukan penanganan pada rinitis alerginya.^{25,28}

1.3.1 Non Farmakologi

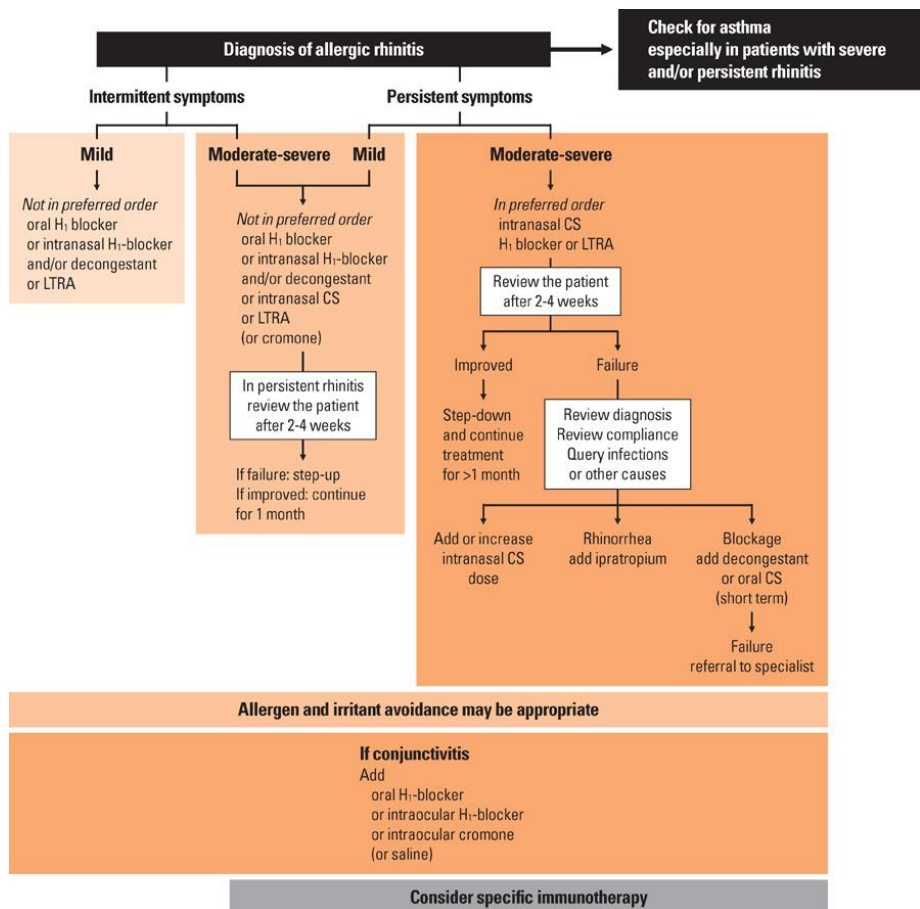
5.1. Menghindari alergen

Menghindari alergen serta zat iritan adalah tatalaksana pertama dari rinitis alergi. Edukasi pasien sangat penting. Contoh pada pasien yang alergi dengan tungau debu rumah disarankan untuk mengganti seprai dan menjaga kelembapan dari rumah dibawah 50% untuk mencegah pertumbuhan tungau. Pada alergen seperti serbuk sari dan spora jamur kita dapat menjaga sirkulasi udara dengan cara membuka jendela, menggunakan pendingin ruangan, serta membatasi aktifitas diluar rumah pada musim semi. Pasien yang alergi dengan bulu hewan disarankan untuk tidak memelihara hewan peliharaan yang berbulu. Meskipun demikian tingkat kepatuhan pasien terhadap berbagai metode tadi sangat kurang sehingga direkomendasikan penggunaan filter udara berupa *High Efficiency Particulate Air* (HEPA).²⁵

1.3.2 Farmakologi

Algoritma ARIA WHO 2008

Prinsip pengobatan farmakologis dilakukan secara bertahap sesuai dengan tingkat keparahan dan durasi penyakit (Gambar 2.8). Pedoman ARIA WHO 2008 berbeda dari pedoman ARIA 2001 dalam beberapa hal berikut: (1) antagonis reseptor leukotrien dapat digunakan untuk semua jenis rinitis alergi (RA), (2) antihistamin generasi kedua lebih dipilih dibandingkan antihistamin generasi pertama, dan (3) steroid topikal dianggap sebagai obat paling efektif untuk pasien RA, baik dewasa maupun anak-anak.¹⁵



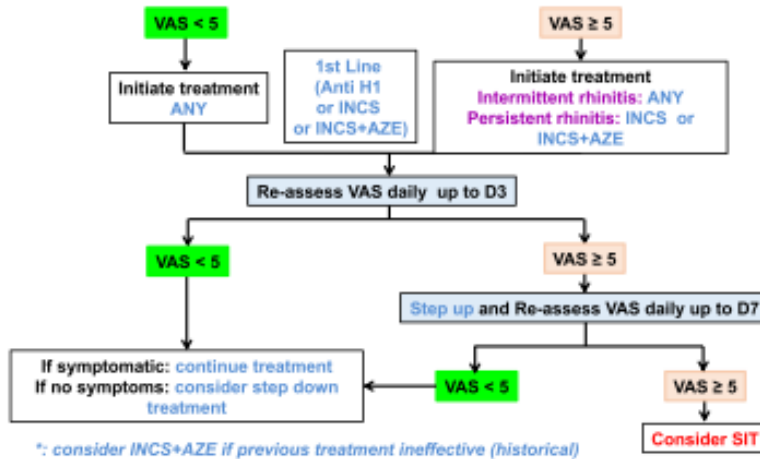
Gambar 2. 8. Tatalaksana Rinitis. Berdasarkan ARIA WHO 2008.¹⁵

Algoritma ARIA 2020

Pada algoritma tatalaksana Rinitis Alergi ARIA 2020, *Visual Analog Scale* (VAS) menjadi kunci utama dalam penentuan terapi pada pasien. VAS sendiri merupakan alat ukur psikometrik yang digunakan untuk mendokumentasikan karakteristik dari suatu penyakit terkait keparahan gejala secara individual pada tiap pasien untuk mendapatkan pengkalisfikasian keparahan gejala dan control penyakit secara cepat.²⁸

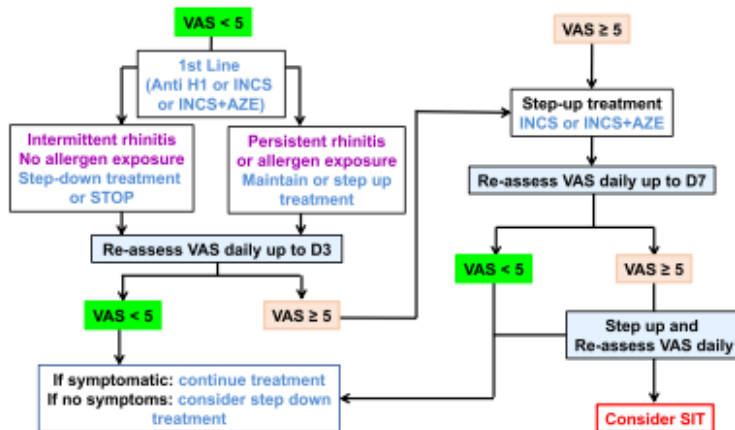
Nilai VAS mulai dari skala 0-10, didasarkan atas bagaimana gejala dan tanda Rinitis Alergi secara keseluruhan terhadap gangguan aktifitas sehari-hari. Dimana skor 0 berarti tidak mengganggu, dan skor 10 berarti sangat mengganggu. Nilai VAS pada pasien Rinitis Alergi dapat diklasifikasikan sebagai berikut. Nilai Vas dibawah 2 berarti terkontrol dengan baik. Nilai VAS antara 2 sampai dengan 5 berarti terkontrol sebagian dan nilai VAS diatas 5 berarti tidak terkontrol.²⁹

A
Assessment of control in untreated symptomatic patient



Gambar 2. 9. Assesmen kontrol pada pasien sistomatik yang tidak diobati ³⁰

B
Assessment of control in treated symptomatic patient



Gambar 2. 10. Assesmen kontrol pada pasien sistomatik yang diobati ³⁰

Tabel 2. 2. Klasifikasi pengobatan yang digunakan pada pasien rinitis alergi¹⁵

T1	Nonsedating H ₁ -antihistamine (oral, intranasal, and ocular), leukotriene receptor antagonists, or cromones (intranasal and ocular)
T2	INCSs
T3	INCSs + intranasal azelastine
T4	Oral corticosteroid as a short course and an add-on treatment
T5	Consider referral to a specialist and allergen immunotherapy

Tabel 2. 3. Mekanisme step up dan step down pada pasien rinitis alergi berdasarkan ARIA 2020¹⁵

Part 1: Approach to treatment				
	Patient VAS	Phenotype	Tx	Consensus
1	≥5	IAR or PER	Yes	Step-up
2	≥2 to <5	IAR	Yes	Continue
3	<2	IAR	Yes	Step-down
4	≥2 to <5	PER	Yes	Continue or step-up
5	<2	PER	Yes	Step-down
6	≥5	IAR	No	Initiate
7	≥5	PER	No	Initiate
8	<5	IAR or PER	No	Initiate
Part 2: Specific treatment step-ups				
	Current Tx	Step-ups	Notes	
9	T1	T2 or T3		
10	T2	T3		
11	T3	T3 + T4*	Consider T5†	
12	T1 + T2	T3	Consider T5†	
13	T1 + T3	T3 + T4*	Consider T5†	
14	T2 + T3	T3 + T4	Consider T5†	
15	T5 + VAS ≥5	T5 + T5>2 or T3		
16	T5 + VAS ≥2 to <5	T5 + T1, T2 or T3	T5 + T2 or T3 if congestion	
17	T5 + T1	T5 + T2 or T3		
18	T5 + T2	T5 + T3		
19	T5 + T3	Continue	Consider referral	
Part 3: Specific treatment step-downs				
	Current Tx	Step-down	Notes	
20	T3	T2 or T1	T2 if congestion	
21	T2	T1	Continue T2 if congestion	
22	T1	Stop	Not exposed to allergen	
23	T1	Continue	Exposed to allergen	
24	T1 + T2	T1 or T2	T2 if congestion	
25	T1 + T3	T1 or T3	T3 if congestion	
26	T2 + T3	T2 or T3		
27	T5 + T3	T5 + T1 or T2	T5 + T2 if congestion	
28	T5 + T2	T5 + T1	Continue T5 + T2 if congestion	
29	T5 + T1	T5	Not exposed to allergen	
30	T5 + T1	T5 + T1	Exposed to allergen	
31	T5	T5	Until end of course	
Part 4: Treatment initiation				
	Patients	Tx	Consensus	Note
32	IAR; VAS ≥5	No	T1, T2, or T3	T2 or T3 if congestion
33	PER; VAS ≥5	No	T2 or T3	
34	IAR or PER VAS <5	No	T1, T2, or T3	T2 or T3 if congestion

IAR, Intermittent allergic rhinitis; PER, persistent allergic rhinitis; T1, antihistamine (oral, intranasal, or eyedrop), leukotriene receptor antagonist or cromones (intranasal or eyedrops); T2, INCS; T4, INCS + intranasal antihistamine; T5, consider referral and allergen immunotherapy; Tx, treatment.

*Short course (3-7 days).

†If VAS score remains ≥5/10.

a) Antihistamin

Antihistamin oral generasi kedua seperti cetirizine, loratadine, fexofenadine, dan desloratadine merupakan lini farmakologi pertama yang direkomendasikan pada seluruh pasien rinitis alergi. Antihistamin oral generasi kedua telah terbukti dapat mengurangi bersin, gatal dan rinore ketika dikonsumsi saat waktu puncak gejala muncul atau saat sebelum terekspos dengan alergen. Meskipun demikian, antihistamin generasi pertama seperti diphenhydramine, chlorpheniramine juga tetap efektif dalam melegakan gejala, tetapi karena efek sampingnya maka sangat jarang digunakan secara rutin pada tatalaksana rinitis alergi.²⁵

b) Kortikosteroid Intranasal

Kortikosteroid intranasal juga merupakan salah satu terapi lini pertama pada pasien dengan gejala persisten ringan atau gejala sedang/berat dan dapat digunakan tunggal ataupun kombinasi dengan antihistamin oral. Ketika digunakan secara rutin dan benar, maka kortikosteroid intranasal dapat secara efektif mengurangi inflamasi mukosa hidung. Penelitian menunjukkan penggunaan kortikosteroid intranasal lebih superior dibandingkan antihistamin dan *leukotriene antagonis reseptors* dalam mengontrol gejala rinitis alergi, termasuk kongesti hidung dan rinore. Obat ini juga menunjukkan pengurangan dari gejala gangguan saluran nafas bawah pada pasien asma disertai rinitis alergi. Contoh obatnya seperti: Fluticasone furoate, beclomethasone, triamcinolone, budesonide, dan lain-lain. Karena dibutuhkannya penggunaan kortikosteroid intranasal yang tepat untuk mencapai respon klinis yang optimal, maka pasien harus mengetahui cara penggunaan alat yang tepat. Waktu terbaik penggunaan obat ini adalah sesaat setelah terpapar zat alergen, karena membutuhkan waktu beberapa hari agar mencapai efek puncaknya. Efek samping yang paling umum adalah iritasi mukosa hidung dan rasa tersengat. Penting untuk dicatat bahwa pasien dengan rinitis alergi dengan gejala sedang-berat akan membutuhkan kortikosteroid intranasal.²⁸

c) *Leukotriene Receptor Antagonist (LTRAs)*

LTRAs dapat menjadi pertimbangan bila oral antihistamin, kortikosteroid intranasal tidak dapat bekerja secara efektif dalam mengatasi gejala rinitis alergi. LTRAs seperti montelukast dan zafirlukast efektif dalam terapi rinitis alergi. Jika kombinasi farmakoterapi dengan oral antihistamin, kortikosteroid intranasal dan LTRAs tidak efektif maka, imunoterapi alergen harus menjadi pertimbangan pilihan terapi selanjutnya.²⁸

Montelukast merupakan antagonis reseptor leukotrien (LTRA) oral yang diindikasikan untuk terapi asma kronik, profilaksis bronkokonstriksi yang diinduksi latihan fisik, serta meredakan gejala rinitis alergi, baik musiman maupun sepanjang tahun. Montelukast direkomendasikan sebagai monoterapi untuk mengontrol asma, khususnya pada anak, dan sebagai terapi tambahan terhadap ICS (inhalation corticosteroid) atau alternatif terhadap penambahan LABA (long acting beta agonist).

Selain itu, montelukast oral direkomendasikan pada dewasa dan anak dengan rinitis alergi musiman dan pada anak prasekolah dengan rinitis alergi sepanjang tahun.³⁴

Mekanisme Kerja

Montelukast merupakan antagonis reseptor leukotrien (LTRA) yang sangat selektif, mengikat reseptor *cysteinyl leukotriene* 1 untuk leukotrien D4 dan E4 yang diekskresikan oleh berbagai jenis sel seperti sel mast, yang terlibat dalam proses inflamasi yang dapat menyebabkan tanda dan gejala asma dan rinitis alergi.²²⁻²⁴

Leukotrien merupakan mediator lemak yang dihasilkan oleh sel inflamasi seperti sel mast dan basofil selama fase awal, eosinofil dan makrofag selama fase tertunda (late phase).^{22,25} Reseptor leukotrien ditemukan pada sel saluran pernapasan, seperti makrofag dan sel otot polos. Cysteinyl leukotrien meliputi leukotrien C4, D4, dan E4, yang berperan dalam patogenesis inflamasi alergi pada saluran pernapasan atas dan bawah.²² Leukotrien ini diturunkan dari arachidonic acid melalui jalur 5-lipoxygenase. Perannya dalam patogenesis asma diturunkan dari efeknya pada tonus otot polos, sekresi mukus, permeabilitas mikrovaskuler, dan efek kemotaktik.²² Leukotrien juga memicu maturasi sel dendritik yang akan memicu stimulasi alergi lebih lanjut.²² Kadar cysteinyl leukotrien telah ditunjukkan meningkat pada pasien dengan rinitis alergi simptomatik.²⁶ Reseptor *cysteinyl leukotriene* 1 ditemukan pada sel inflamasi, seperti sel mast dan endotel mukosa saluran pernapasan atas dan bawah.²²

Jika berikatan dengan reseptor leukotrien, montelukast menghambat efek fisiologi leukotrien seperti edema saluran napas, kontraksi otot polos, dan gangguan aktivitas sel normal tanpa aktivitas agonis.²⁴

Dosis dan Cara Pemberian

Secara umum, montelukast diberikan dengan dosis 10 mg/hari untuk dewasa dan anak berusia di atas 15 tahun, 5 mg untuk anak berusia 6-14 tahun, dan 4 mg untuk anak berusia di bawah 6 tahun.^{22,23} Montelukast tidak diindikasikan untuk asma anak berusia di bawah 12 bulan, pencegahan bronkokonstriksi yang diinduksi latihan fisik pada anak usia di bawah 6 tahun, rinitis alergi seasonal pada anak berusia di bawah 2 tahun, namun pada rinitis alergi perennial, montelukast dapat diberikan pada usia mulai 6 bulan.²³ Montelukast tidak untuk eksaserbasi asma akut seperti pada status asmatikus.^{22,23}

Montelukast dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan. Dosis harian montelukast sebaiknya diberikan dengan interval minimal 24 jam. Untuk terapi asma kronik, saat pemberian terbaik adalah malam hari, sedangkan untuk mencegah bronkokonstriksi yang diinduksi oleh latihan fisik, montelukast diberikan minimal 2 jam sebelum mulai latihan.²³

Rekomendasi Montelukast dalam Terapi Asma

- Montelukast merupakan terapi antiinflamasi golongan LTRA oral yang banyak diresepkan untuk asma.²²

- Pada asma, montelukast secara bermakna menghambat bronkokonstriksi disebabkan leukotrien D4 dan menurunkan jumlah eosinofil darah perifer, serta meredakan proses inflamasi.²²
- LTRA menunjukkan efikasi kontrol eksaserbasi asma jangka panjang, namun standar emas untuk kontrol asma adalah corticosteroid inhalasi (ICS).³⁴
- Panduan terapi asma menurut GINA (Global Initiative for Asthma) 2019 merekomendasikan LTRA sebagai monoterapi untuk mengontrol asma, khususnya pada anak, dan sebagai terapi tambahan terhadap ICS atau alternatif terhadap penambahan LABA.³⁵
- Montelukast kurang efektif sebagai monoterapi dibanding ICS dan jika sebagai tambahan terhadap ICS, kurang efektif dibanding kombinasi ICS-LABA,³⁵ namun dapat digunakan pada asma persisten ringan atau dikombinasi dengan obat asma lain semua derajat asma untuk menjaga kontrol asma jangka panjang.²⁴
- Montelukast mempunyai tempat dalam terapi anak dengan bersin yang dipicu virus, asma yang diinduksi latihan fisik, dan pada anak yang orang tuanya fobia steroid dan tidak bisa menerima ICS.²⁴
- Risiko efek samping rendah, dosis sekali sehari, dan tidak diperlukannya inhaler meningkatkan kepuasan dan kenyamanan pasien terhadap LTRA, khususnya pada anak.²⁴

Rekomendasi Montelukast dalam Terapi Rinitis Alergi

- The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Guidelines 2010 merekomendasikan penggunaan montelukast pada terapi rinitis dengan atau tanpa asma.²²
- Pada pasien tanpa asma, LTRA oral direkomendasikan pada pasien dewasa dan anak dengan rinitis alergi seasonal dan pada anak prasekolah dengan rinitis alergi perennial, sebagai alternatif terhadap antihistamin.²²
- LTRA tidak direkomendasikan pada alergi rinitis perennial dewasa.²²
- Pada pasien rinitis alergi dan asma, corticosteroid inhalasi lebih direkomendasikan sebagai obat tunggal untuk kontrol asma.²²
- Pada pasien rinitis alergi dan asma yang tidak suka menggunakan atau tidak dapat menggunakan corticosteroid inhalasi atau pada anak yang orangtuanya tidak setuju menggunakan corticosteroid inhalasi, LTRA dapat direkomendasikan untuk terapi asma, namun montelukast tidak digunakan sebagai terapi lini pertama rinitis alergi.²²

Profil Keamanan

Secara umum, montelukast ditoleransi dengan baik, efek samping ringan dan dalam berbagai studi, kejadian efek samping setara plasebo, dan biasanya tidak memerlukan penghentian obat.² Pernah ada laporan kejadian neuropsikiatri seperti agitasi, perilaku agresif, depresi, insomnia, gangguan atensi dan memori, pikiran dan

perilaku untuk bunuh diri terkait dengan LTRA.² Efek samping lain meliputi nyeri kepala, mual, muntah, mialgia, reaksi hipersensitivitas, dan lain-lain. Pada gangguan ginjal dan gangguan hati ringan hingga sedang, tidak perlu penyesuaian dosis montelukast.^{1,2} Dalam uji klinik, montelukast telah digunakan dengan dosis tinggi pada pasien dewasa (hingga 200 mg/hari selama 22 minggu dan hingga 900 mg per hari selama seminggu) tanpa efek samping bermakna.² Pada gangguan ginjal atau gangguan hati ringan hingga sedang, tidak perlu penyesuaian dosis.²

d) Imunoterapi Alergen

Imunoterapi alergen melibatkan injeksi secara bertahap zat alergen pasien ke subkutan hingga mencapai dosis efektif untuk menimbulkan efek toleransi imunologi terhadap zat alergen. Terapi ini efektif terutama pada rinitis alergi yang intermitten (musiman) seperti yang disebabkan oleh serbuk sari, pohon, rumput, tungau debu, serta bulu hewan. Terapi ini ditujukan pada pasien yang telah menghindari alergen dan terapi farmakologi yang belum efektif. Terapi ini direkomendasikan pada rinitis alergi persisten ringan, intermitten sedang/berat, persisten sedang berat. Terapi ini memiliki resiko reaksi anafilaktik sehingga hanya boleh dilakukan oleh dokter yang telah dilatih dan memiliki perlengkapan yang adekuat dalam menangani kemungkinan kejadian reaksi anafilaktik yang dapat mengancam nyawa.^{25,29}

e) Dekongestan

Dekongestan oral dan intranasal (seperti pseudoefedrin, phenylephrine) sangat bermanfaat dalam melegakan kongesti nasi pada pasien dengan rinitis alergi. Bagaimanapun juga, efek samping pada penggunaan dekonjestan (seperti agitasi, insomnia, sakit kepala, palpitasi) menjadi penghambat dalam penggunaan jangka panjang dari obat ini. Dan menjadi kontraindikasi pada pasien yang memiliki hipertensi yang tidak terkontrol dan penyakit arteri koroner yang parah. Penggunaan jangka panjang dari dekonjestan intranasal dapat menyebabkan rinitis medikamentosa (efek *rebound* kongesti nasi) dan oleh karena itu, penggunaan obat ini tidak boleh lebih dari 3-5 hari saja.²⁵

f) Operasi

Operasi dapat bermanfaat pada pasien tertentu dengan rinitis, polypsis, atau penyakit sinus yang kronis yang kurang efektif dengan terapi medikamentosa. Umumnya operasi yang dilakukan menggunakan anestesi lokal.²⁵

2.11. Komplikasi

a) Rinosinusitis kronis

Meskipun berbeda dari rinitis alergi, dapat menjadi komplikasi RA. Hal ini ditandai dengan peradangan hidung dengan gejala hidung tersumbat atau keluar cairan, berlangsung lebih dari 3 bulan.²⁴

b) Polip hidung

Rinosinusitis kronis juga dapat menunjukkan temuan polip hidung (poliposis hidung), yang terbentuk sebagai akibat dari peradangan kronis pada mukosa sinus paranasal. Polip hidung biasanya jinak dan muncul secara bilateral. Polip hidung unilateral harus meningkatkan perhatian terhadap keganasan. Insiden polip hidung pada populasi umum adalah sekitar 4% dan lebih sering terjadi pada pria.²⁴

c) Hipertrofi Adenoid

Diketahui juga bahwa sensitisasi terhadap alergen pada RA dapat mengubah parameter imunologi adenoid, yang mengakibatkan hipertrofi adenoid. Disfungsi tuba eustachius umumnya bermanifestasi pada pasien dengan RA dan muncul sebagai rasa penuh di telinga, otalgia, dan ear-popping.²⁴

d) Asma

Asma adalah penyakit heterogen, biasanya ditandai dengan peradangan saluran napas kronis. Penyakit ini didefinisikan oleh riwayat gejala pernapasan seperti mengi, sesak napas, ketidaknyamanan di dada, dan batuk yang bervariasi seiring waktu dan dalam intensitas, bersama dengan keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi.³² Sekitar 10 sampai 40% pasien dengan RA juga memiliki asma bersamaan, dan beberapa penelitian menunjukkan asma lebih sering terjadi pada rinitis persisten sedang hingga berat. Banyak penelitian telah menunjukkan RA menjadi faktor risiko independen untuk asma, terutama pada pasien yang didiagnosis dengan RA selama masa bayi. Beberapa komplikasi terkait lainnya termasuk.²⁴

Diagnosis Asma

Penegakan diagnosis asma dapat dilakukan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan beberapa pemeriksaan penunjang. Dalam praktek sehari-hari dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang benar sudah dapat ditegakan apakah seorang penderita menderita asma atau tidak.³¹

Anamnesis

Pasien dengan asma biasanya datang dengan keluhan sesak napas, batuk, suara napas berbunyi dan terasa berat di dada. Seseorang sangat mungkin asma bila gejala tersebut diatas ditemukan lebih dari satu, gejala tersebut sering memberat di malam dan dini hari, waktu dan intensitas gejala bervariasi, gejala dapat dicetuskan oleh infeksi virus, latihan fisik, paparan alergen, perubahan cuaca, ketawa berlebihan, iritasi saluran napas oleh asap mobil dan rokok atau bau yang menyengat. Pada pasien dengan asma dapat dijumpai riwayat atopi seperti alergi terhadap sesuatu seperti makan, begitu juga pada keluarga dapat dijumpai riwayat atopi tersebut.^{1,3}

Pemeriksaan fisik

Dalam keadaan tidak terjadi eksaserbasi biasanya pemeriksaan fisik dalam batas normal. Bila terjadi serangan pada pemeriksaan fisik dijumpai laju respirasi yang meningkat, pada serangan berat dapat terlihat penggunaan otot-otot bantu napas, pulsus paradoksus. Pada auskultasi ditemukan suara *wheezing* pada kedua lapang paru. Namun pada asma yang sangat berat / asma mengancam suara *weezing* / suara napas dapat tidak terdengar dan kondisi ini sangat berbahaya oleh karena terjadi penyempitan bronkus yang sangat berat/menutup (*silent chest*). Namun *weezing* juga dapat ditemukan pada penyakit lain seperti PPOK, infeksi saluran napas, benda asing dan trakeomalasia.^{1,3}

Pemeriksaan fungsi paru

Asma ditandai dengan adanya variasi hambatan aliran udara ekspirasi. Pada asma fungsi paru dapat normal atau dapat obstruksi berat pada pasien yang sama. Asma yang tidak terkontrol variabilitas fungsi paru lebih besar dibanding asma terkontrol. Pemeriksaan fungsi paru (spirometri) harus dilakukan oleh tenaga terlatih dengan alat dengan fungsi dan perawatan yang baik. VEP1 dari spirometri lebih reliable dibanding dengan arus puncak ekspirasi (APE). Pada penelitian populasi perbandingan antara VEP1/KVP disebut normal bila hasil lebih besar dari 0,75-0,80. Bila hasilnya lebih rendah dari angka tersebut maka dapat disebut adanya hambatan aliran udara. Pada tes reversibilitas peningkatan VEP1 > 12% dan > 200 ml menunjukkan reversibilitas yang menyokong diagnosis asma. Bila menggunakan arus puncak ekspirasi peningkatan 60 L/mnt atau > 20% dengan pemberian bronkodilator (200-400 µgr salbutamol) menyokong diagnosis asma.^{1,3,4}

Klasifikasi Asma

Klasifikasi asma saat ini dibedakan berdasarkan tingkat beratnya asma, status kontrol dan tingkat eksaserbasi. Berdasarkan tingkat beratnya asma, asma dibedakan menjadi asma ringan, sedang dan berat. Disebut asma ringan bila kontrol asma tercapai dengan obat asma step pertama atau kedua yaitu terapi dengan pelega bila perlu atau dengan pengontrol kortikosteroid inhalasi dosis rendah. Asma sedang bila kontrol asma tercapai dengan menggunakan obat step 3 yaitu steroid inhalasi dosis rendah atau agonis beta-2 kerja panjang. Asma berat adalah asma yang memerlukan terapi step 4 dan 5 untuk mengontrol atau tidak terkontrol dengan obat tersebut.¹ Berdasarkan status kontrol asma diklasifikasikan menjadi terkontrol, terkontrol sebagian dan tidak terkontrol, seperti pada tabel berikut.

Tabel 2. 4. Tingkat Kontrol Asma³

Karakteristik	Terkontrol	Terkontrol sebagian	Tidak terkontrol
Gejala sepanjang hari	Tidak ada (dua atau kurang dalam seminggu)	Lebih dari dua kali seminggu	Tidak ada atau lebih dari tanda yang terdapat pada
Keterbatasan aktivitas	Tidak ada	Ada	terkontrol sebagian
Gejala malam hari /terbangun malam hari	Tidak ada	Ada	
Membutuhkan pelega / terapi emergensi	Tidak ada (dua atau kurang dalam seminggu)	Lebih dari dua kali seminggu	
Fungsi paru (PEF atau VEF1)	Normal	< 80% dari prediksi atau yang terbaik secara individu(jika telah diketahui	

Berdasarkan derajat eksaserbasi asma dibedakan menjadi asma serangan ringan, sedang, berat dan mengancam jiwa, seperti pada tabel 5 berikut.

Tabel 2. 5. Tingkat berat eksaserbasi asma³

Parameter	Serangan ringan	Serangan sedang	Serangan berat	Mengancam jiwa
Sesak napas	Berjalan sudah sesak, dapat berbaring	Berbicara sudah sesak, lebih enak duduk	Istirahat sudah sesak, duduk membungkuk	
Berbicara	Dalam kalimat	Beberapa kata	Kata demi kata	
Kesadaran	Tidak agitasi	Tidak agitasi	Agitasi	Mengantuk//bingung
Frekuensi napas	Meningkat	Meningkat	>30x/menit	
Retraksi otot bantu napas dan suprasternal	Biasanya tidak ada	Biasanya ada	Biasanya ada	Gerakan torakoabdominal, paradoksial
Mengi	Sedang sering hanya akhir ekspirasi	Keras	Keras	Tidak ada bising (silent chest)
Nadi	< 100x/mnt	100-120x/mnt	>120x/mnt	Bradikardia
Pulsus paradoksus	Tidak ada	Bisa ada 10-25 mmHg	Sering ada > 25 mmHg	Bisa tidak ada
APE pasca bronkodilator % dari nilai terbaik	>80%	60-80%	<60%	
Sat oksigen	90-95%	90-95%	<90%	

Penilaian Asma

Dalam tatalaksana asma ada beberapa hal yang perlu mendapat penilaian. Yang perlu dinilai adalah derajat kontrol asma, permasalahan terapi dan adanya penyakit komorbiditas. Pada penilaian kontrol asma ada dua aspek yang perlu dinilai adalah apakah asma sudah mencapai status kontrol atau tidak dan menilai faktor risiko luaran buruk termasuk fungsi paru. Sedang pada terapi yang perlu dinilai adalah cara penggunaan obat atau teknik menggunakan alat inhaler, keteraturan berobat, adanya efek samping obat, apakah ada rencana aksi yang mau dilakukan penderita untuk terapi asmanya. Penyakit komorbiditas juga hal yang perlu dinilai oleh karena adanya komorbiditas berhubungan juga dengan status kontrol yang buruk. Adapun komorbiditas yang sering dijumpai adalah rinosinusitis, GERD, sleep apnea, depresi dan ansietas dan adanya komorbid ini dapat menurunkan kualitas hidup pasien.¹

Tabel 2. 6. Cara menilai derajat kontrol asma

Gejala kontrol				Derajat kontrol			
Dalam 4 minggu terakhir				Terkontrol		Terkontrol sebagian	Tidak terkontrol
Gejala asma harian lebih dari 2 kali seminggu	Ya	tdk					
Terbangun malam hari akibat asma	Ya	Tdk		Tidak ada jawaban (ya)	ada	1-2 Jawaban (ya)	3-4 Jawaban (ya)
Membutuhkan lebih dari 2 kali seminggu	Ya	Tdk					
Ada hambatan aktivitas karena asma	Ya	Tdk					

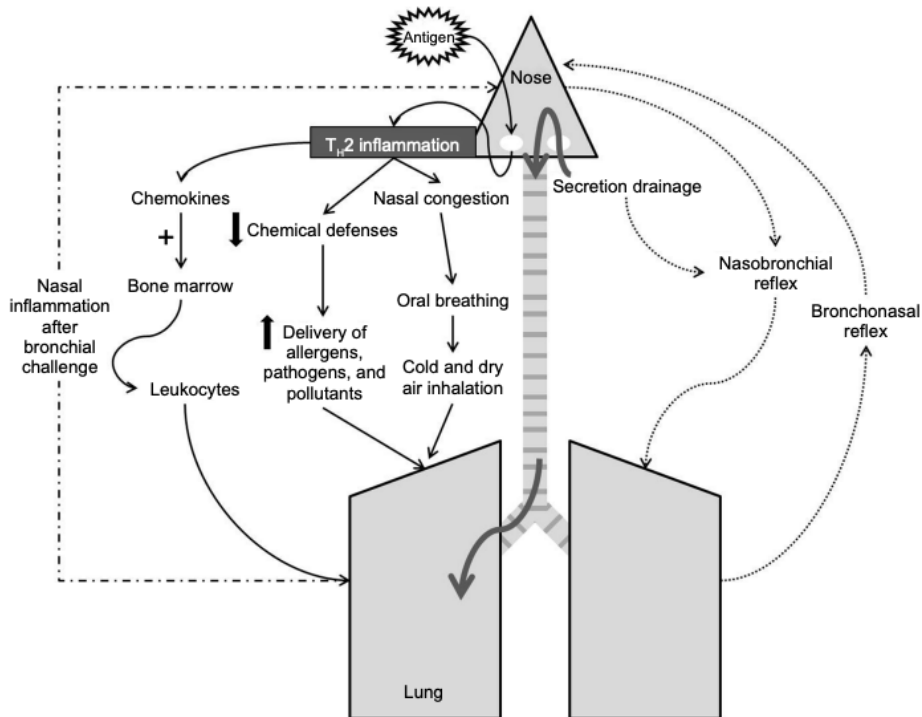
2.12. Hubungan Rinitis Alergi dan Asma

Selama beberapa tahun terakhir adanya hubungan antara rinitis dan asma semakin kuat, hal tersebut telah memulai pengenalan konsep *United Airway Disease* (UAD). Dimana rinitis alergi dan asma saling terkait pada tingkat epidemiologi dan pada tingkat patofisiologi.³⁶

Mekanisme Yang Mungkin Menjelaskan Hubungan antara *Upper* dan *Lower Airways*

Konsep sentral dari UAD adalah pengaruh saluran napas bagian atas pada fungsi saluran napas bagian bawah, yang secara khusus terbukti dan relevan dalam fenotipe alergi. Interaksi patologis antara saluran udara atas dan bawah dirangkum dalam Gambar 10 dan dapat dibagi menjadi:³⁷

- Air Conditioning
- Inflamasi
- Refleks saraf



Gambar 2. 11. *United airway disease*: interaksi patofisiologi

Air Conditioning

Galen adalah orang pertama yang memberikan pemahaman tentang fungsi hidung sebagai pelindung saluran napas bagian bawah melalui kemampuannya untuk membersihkan, menghangatkan, dan melembabkan udara yang dihirup. Selain itu, mukosa hidung, dengan kelenjar submukosanya yang melimpah, mengambil bagian dari pertahanan imun bawaan dan adaptif dengan melepaskan protein antibakteri, seperti lisozim dan laktoferin, pertahanan kimiawi, antioksidan, dan IgA sekretorik, yang dapat melindungi saluran napas bagian bawah dari patogen dan alergen. Pasien dengan RA menunjukkan hilangnya fungsi hidung sebagian atau seluruhnya. Karena saluran udara hidung dilewati selama pernapasan mulut, maka dalam kondisi ini menghirup udara dingin dan kering dapat secara langsung menyebabkan bronkokonstriksi. Oleh karena itu, saluran napas bagian bawah akan cukup “terbuka” untuk masuknya alergen dan patogen, sehingga meningkatkan risiko eksaserbasi asma.³⁶

Inflamasi

Penyebaran inflamasi dari saluran napas atas ke saluran napas bawah dapat terjadi melalui postnasal drip dan sirkulasi sistemik. Konsep bahwa sekresi inflamasi dari saluran napas bagian atas pasien dengan rinosinusitis atau bahkan dengan

rinitis diaspirasi ke saluran napas bagian bawah dengan konsekuensi yang merugikan telah dipandang sebagai salah satu mekanisme utama untuk gejala saluran napas bagian bawah, terutama setelah infeksi saluran pernapasan bagian atas. Sangat mungkin bahwa batuk di pagi hari pada individu dengan rinitis dikaitkan dengan akumulasi sekresi di daerah faring bagian bawah yang merangsang reseptor iritan. Hal ini menjadi dipertanyakan, apakah sekresi ini dapat mencapai saluran napas bagian bawah intrathoracic dalam jumlah yang cukup untuk mengubah fisiologi mereka dan untuk menghasilkan eksaserbasi atau memperburuk fungsi saluran napas bagian bawah secara kronis pada pasien dengan asma.³⁷

Di sisi lain, terdapat bukti bahwa peradangan alergi yang berkembang di mukosa pernapasan dapat menyebabkan kejadian peradangan sistemik. Eosinofilia darah dapat diamati pada pasien dengan asma alergi, dan dapat dianggap sebagai biomarker peradangan saluran napas bagian bawah. Hanya ada sedikit bukti bahwa peradangan saluran napas bagian atas dapat menyebabkan peningkatan jumlah eosinofil darah. Selain itu, tidak ada informasi eksperimental yang menunjukkan bahwa peradangan hidung mengarah pada sinyal peradangan sistemik yang menginduksi perubahan fisiologi saluran napas bagian bawah. Meskipun tampaknya masuk akal untuk berspekulasi bahwa sitokin yang dilepaskan di mukosa hidung dapat mengaktifkan sumsum tulang dengan kemotaksis sel darah putih ke saluran udara atas dan bawah.³⁷

Arah yang berlawanan untuk penyebaran proses inflamasi, dimulai dari saluran napas bagian bawah dan sampai ke saluran napas bagian atas, telah dipostulasikan. Sebuah studi menunjukkan bahwa provokasi alergen bronkus segmental pada pasien dengan RA nonasthmatic dapat menyebabkan peradangan hidung, gejala hidung dan bronkial, dan penurunan fungsi paru dan hidung. Namun, ada data terbaru yang menunjukkan bahwa penyebaran peradangan paru hidung ini mungkin tidak relevan.³⁷

Refleks saraf

Adanya refleks nasobronkial yang berasal dari ujung saraf sensoris di hidung, berjalan ke sistem saraf pusat melalui saraf trigeminus, dan mengikuti jalur eferen melalui saraf vagus untuk menghasilkan kontraksi otot polos jalan napas telah diperdebatkan selama bertahun-tahun. Meskipun didokumentasikan dengan baik dalam model hewan, keberadaan dan relevansinya pada manusia masih kontroversial.³⁷

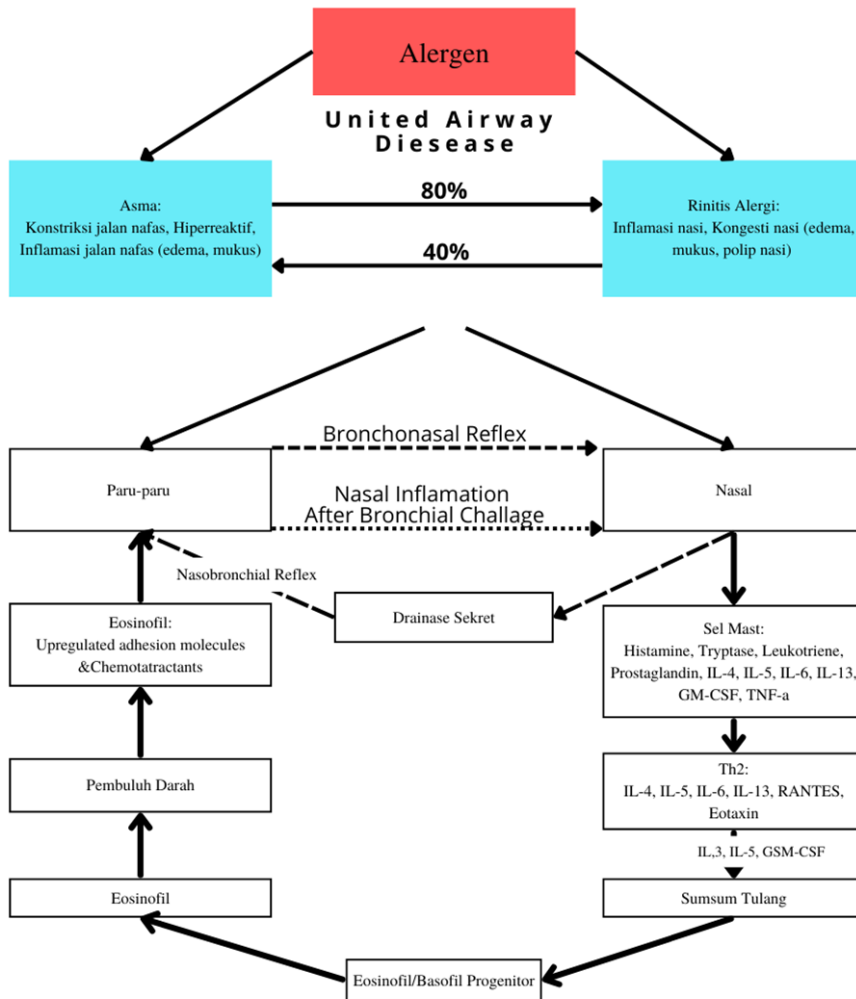
Beberapa penelitian yang dilakukan pada individu yang sehat dan penderita asma telah menunjukkan bahwa resistensi saluran napas yang lebih rendah meningkat setelah menghirup udara dingin dan kering melalui hidung. Studi penting lainnya menunjukkan peningkatan *airway inflammation and hyperresponsiveness* (AHR) setelah provokasi alergen hidung pada penderita asma yang telah melaporkan memburuknya gejala asma setelah eksaserbasi rinitis musiman. Para penulis mengamati bahwa tidak ada solusi yang dikirim ke hidung selama provokasi alergen dapat dideteksi di saluran napas bagian bawah, menunjukkan bahwa peningkatan AHR bukan karena penghirupan alergen secara tidak sengaja. Penting untuk diperhatikan bahwa refleks nasobronkial klasik adalah komponen dari refleks

menyelam. Perendaman kepala ke dalam air dingin menyebabkan penekanan langsung pernapasan (apnea), laringospasme, dan bronkokonstriksi, untuk melindungi jalan napas bagian bawah dari penyelaman. Inhalasi hidung dari debu, polutan, dan iritan dapat menyebabkan bronkokonstriksi segera dengan penghentian respirasi pada fase ekspirasi, karena relaksasi otot inspirasi. Oleh karena itu, pada individu dengan penyakit pernapasan alergi, refleksi ini dapat menyebabkan peningkatan gejala asma setelah cedera hidung.³⁷

Ada sedikit bukti yang menunjukkan terjadinya refleksi bronkonasal. Telah dibuktikan bahwa inhalasi air suling nebulisasi ultrasonik meningkatkan resistensi saluran napas hidung pada pasien dengan RA, tanpa keterlibatan refleks eferen parasimpatis, karena pasien tidak menunjukkan bersin atau rinore. Relevansi klinis dari refleksi bronkonasal ini masih harus dibuktikan.³⁷

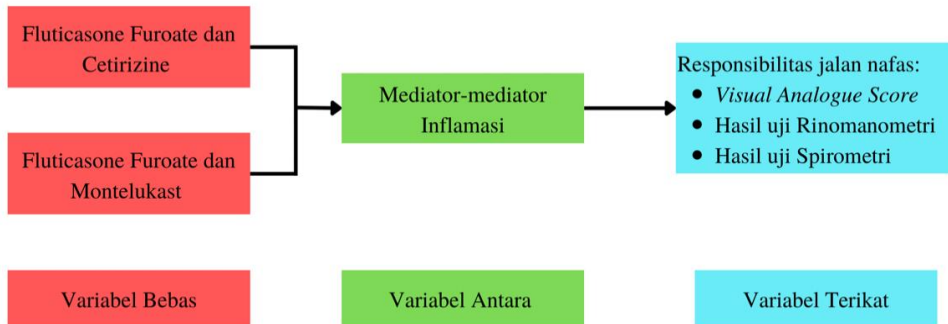
Kesimpulannya, saluran udara atas dan bawah tampaknya merupakan sistem yang unik, yang disebut "*united airway disease*", yang memiliki kesamaan dalam hal histologi, fisiologi, dan patologi. UAD dipicu oleh respon imun T2 dari jalan napas, yang menyebabkan proses inflamasi yang meluas yang dimulai pada mukosa hidung dan berakhir di bronkiolus dan alveoli, terutama pada penderita asma simtomatik.³⁷

2.12. Kerangka Teori



Gambar 2. 12. Kerangka Teori mengacu pada Chronic allergic respiratory syndrome. Adapted from Stokes JR, Casale T. Allergic rhinitis, asthma and Obstructive sleep apnea - the link. In: Pawankar R, Holgate ST, Rosenwasser LJ, editors. Allergy Frontiers. Vol. 3. 2009. p. 129-140.³²

2.13. Kerangka Konsep



Gambar 2. 13. Kerangka konsep