

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Rinitis alergi merupakan penyakit inflamasi yang diperantarai Ig E yang ditandai dengan adanya hidung tersumbat, rinore (drainase nasal), bersin, dan/atau gatal serta mata berair akibat terpapar alergen. Rinitis alergi juga dapat didefinisikan sebagai suatu inflamasi pada lapisan dalam hidung, yang terjadi ketika seseorang menghirup sesuatu yang membuat dia alergi (alergen), seperti bulu binatang atau serbuk sari (Seidman MD, 2015).

Rinitis alergi merupakan penyakit yang cukup banyak ditemukan pada masyarakat. Prevalensi rinitis alergi diperkirakan sebesar 10-40% dari populasi dunia dengan angka kejadian tertinggi ditemukan pada kelompok usia anak-anak (Wise SK, 2018). Berdasarkan *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)*, diperkirakan sekitar 500 juta orang di seluruh dunia memiliki rinitis alergi. Kasus rinitis alergi ditemukan 2 kali lebih banyak pada area perkotaan padat penduduk dibanding dengan area pedesaan (Dierick BJ, 2020).

Benua Eropa merupakan salah satu daerah dengan prevalensi rinitis alergi yang cukup tinggi. Prevalensi rinitis alergi di Eropa diperkirakan sekitar 25% dari keseluruhan populasi benua Eropa (Gani F, 2018). Inggris merupakan salah satu negara di benua Eropa dengan prevalensi rinitis alergi yang cukup tinggi. Berdasarkan penelitian fase ketiga dari *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, didapatkan prevalensi rinitis alergi di Inggris pada kelompok anak usia 6-7 tahun sebesar 10% dan kelompok usia 13-14 tahun sebesar 15%. Sedangkan untuk prevalensi rinitis alergi pada orang dewasa di Inggris diperkirakan sebesar 26% (Scadding GK, 2017). Sebuah penelitian pada 1.714 mahasiswa di Turki, didapatkan 409 orang (23,8%) merasa mengalami gejala alergi pada hidung namun hanya 274 orang (15,9%) yang sudah terdiagnosis rinitis alergi oleh dokter. Pada penelitian tersebut, gejala rinitis alergi yang paling sering ditemukan yaitu bersin-bersin dan alergen pemicu yang paling sering ditemukan yaitu debu rumah (Kef K, 2020).

Kejadian rinitis alergi di kawasan Asia secara keseluruhan diperkirakan sekitar 10- 46% dari populasi Asia pada usia anak-anak maupun dewasa (Kim MK,

2018). Prevalensi rinitis alergi di Indonesia diperkirakan sekitar 1,5-12% dari populasi Indonesia pada semua kelompok usia (Hafshah, 2021). Sebuah penelitian pada 499 pelajar di Surabaya, didapatkan sebanyak 23% pelajar tersebut memiliki rinitis alergi. Salah satu atau kedua orang tua dari pelajar yang memiliki rinitis alergi tersebut, diketahui memiliki riwayat asma dan penyakit atopi lainnya (Soegiarto G, 2019).

Berdasarkan *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA), rinitis alergi diklasifikasikan berdasarkan durasi gejala, intermiten dan persisten, dan berdasarkan tingkat keparahan, ringan dan sedang – berat (Kakli HA, 2016). Pada rinitis alergi persisten sedang – berat biasanya terjadi perburukan kontrol asma (Akhouri S, 2022). Sehingga, terapi yang aman dan efektif diperlukan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas (Zahra SS, 2016).

Pada pasien dengan rinitis alergi, berbagai mediator inflamasi seperti histamin dan leukotrien sistenil disekresikan ke dalam mukosa hidung. Leukotrien sistenil dan histamin memainkan peran penting dalam reaksi alergi dan berimplikasi pada patogenesis rinitis alergi dan asma. Selain itu, kadar leukotrien sistenil dan histamin berkorelasi signifikan dengan tingkat keparahan gejala hidung pada pasien rinitis alergi. Mediator yang berbeda memainkan peran yang berbeda dalam patogenesis rinitis alergi. Misalnya, Antihistamin dapat mencegah gatal, bersin, dan rinore, tetapi tidak sepenuhnya mencegah hidung tersumbat, yang sangat memengaruhi kualitas tidur dan aktivitas kerja (Mescher, 2014).

Tujuan pengobatan rinitis alergi adalah untuk meredakan gejala. Pada algoritma tatalaksana Rinitis Alergi ARIA 2020, *Visual Analogue Scale* (VAS) menjadi kunci utama dalam penentuan terapi pada pasien. Pilihan pengobatan untuk pasien yaitu menghindari alergen, irigasi hidung dengan larutan salin, Antihistamin oral, kortikosteroid intranasal / Antihistamin intranasal, antagonis reseptor leukotrien (LTRA), dan imunoterapi (Nurhutami, A.D, 2020 & John L, 2020).

Pengobatan utama untuk rinitis alergi persisten sedang - berat adalah kombinasi kortikosteroid intranasal (INCS) dan Antihistamin oral atau antagonis reseptor leukotrien (LTRA) (Akhouri S, 2022 & Varshney, J., 2015). Kortikosteroid intranasal dapat mengurangi gejala hidung tersumbat dan direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama untuk pasien rinitis alergi dengan gejala sedang hingga berat dan persisten (Small, P.,2018). Antihistamin oral memperbaiki gejala

pilek, bersin, gatal, dan mata, tetapi relatif tidak efektif dalam mengobati hidung tersumbat dan peradangan (Arief, M. H. A. , 2020).

Peran leukotrien dalam reaksi alergi sudah diakui oleh berbagai studi. Baru-baru ini, terdapat beberapa penelitian terkait efikasi LTRA pada pasien rinitis alergi yang telah dilaporkan. Ketertarikan terhadap penggunaan LTRA telah meningkat dengan konsep "satu jalan napas, satu penyakit", dan oleh karena itu banyak penelitian tentang LTRA yang sedang dilakukan (Min YG, 2010.). Peran LTRA dalam terapi rinitis alergi mungkin terkait dengan aksinya pada jalur leukotrien dari kaskade inflamasi alergi (Arief, M. H. A. , 2020).

Sebuah studi oleh Zheng Zhu dkk. (2017) menemukan bahwa sebagian besar pasien asma dengan rinitis alergi sensitif terhadap tes provokasi hidung dengan leukotrien D4 (Akhouri S, 2022). Kemudian sebuah studi oleh Helen Neighbor dan Andrew Mc Ivor (2013) menemukan bahwa terapi anti-leukotrien oral (*Montelukast*), memiliki aplikasi luas dalam pengobatan asma dan rinitis (Zahra SS, 2016).

Pemeriksaan jumlah eosinofil mukosa hidung merupakan pemeriksaan penunjang yang cukup sensitif, dapat dikerjakan di sarana kesehatan, dan menggunakan pewarnaan sederhana dalam membantu menegakkan diagnosis rinitis alergi. Keberadaan eosinofil pada reaksi alergi merupakan hal yang paling konsisten pada mukosa hidung dan eosinofil berperan penting dalam reaksi alergi (Krouse JH, 2006. & Sudiro M, 2010). Pada penelitian Patel dan Nagpal (2014) menemukan adanya hubungan eosinofil nasal yang tinggi dengan derajat klinis rinitis alergi (Patel AK, 2014).

Pada penelitian Rita (2011) Terapi *Fluticasone Furoate* tunggal maupun kombinasi efektif menurunkan kadar eosinofil dan gejala klinis serta tidak ada perbedaan efektivitas, namun terapi kombinasi masih lebih baik dibanding terapi tunggal (Talango R, 2011).

Berdasarkan tatalaksana rinitis alergi persisten sedang berat dan jumlah eosinofil mukosa hidung serta VAS sebagai penanda derajat klinis rinitis alergi penulis tertarik untuk membandingkan efektifitas kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* sehingga dengan penelitian ini diharapkan memperoleh terapi yang efektif dan tepat untuk pasien rinitis alergi persisten sedang berat.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Bagaimanakah perbandingan efek pemberian kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* terhadap jumlah eosinofil mukosa hidung dan perbaikan gejala klinis pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo sebelum pengobatan, 2 minggu dan 4 minggu setelah pengobatan?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

Membandingkan efek pemberian antara kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* terhadap jumlah *eosinofil* mukosa hidung serta perbaikan gejala klinis pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo sebelum pengobatan, 2 minggu dan 4 minggu setelah pengobatan.

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

Tujuan khusus penelitian yang akan dilakukan adalah:

- a. Menilai VAS pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo sebelum pengobatan.
- b. Menilai VAS pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo setelah pemberian kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* pada minggu kedua dan 4 minggu setelah pengobatan.
- c. Menilai VAS pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo setelah pemberian kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* pada minggu kedua dan 4 minggu setelah pengobatan.
- d. Membandingkan VAS pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo setelah pemberian kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* pada minggu kedua, dan 4 minggu setelah pengobatan.
- e. Menilai jumlah eosinofil mukosa hidung pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo sebelum pengobatan.
- f. Menilai jumlah eosinofil mukosa hidung pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo setelah pemberian

Fluticasone Furoate dan *Cetirizine* pada minggu kedua dan 4 minggu setelah pengobatan.

- g. Menilai jumlah eosinofil mukosa hidung pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo setelah pemberian *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* pada minggu kedua dan 4 minggu setelah pengobatan.
- h. Membandingkan efek pemberian antara kombinasi *Fluticasone Furoate* dan cetirizin dengan kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast* terhadap jumlah eosinofil mukosa hidung pada pasien rinitis alergi persisten sedang berat di RSUP Dr. Wahidin Sudiro Husodo sebelum pengobatan, minggu kedua dan 4 minggu setelah pengobatan.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 TEORITIS

- a. Memberikan informasi ilmiah dibidang farmakologi dalam hal pengobatan rinitis alergi.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai kejadian rinitis alergi di Makassar.

1.4.2 METODOLOGIS

Dapat menjadi bahan acuan selanjutnya untuk penelitian berkala pada waktu dan tempat yang lain.

1.4.3 APLIKATIF

- a. Dari hasil penelitian ini nantinya diharapkan dapat menjadi tambahan data dan informasi tentang tatalaksana intranasal kortikosteroid dan anagonis leukotriene pada pasien rinitis alergi.
- b. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar penggunaan terapi kombinasi kortikosteroid intranasal dengan antagonis leukotrien pada pasien rinitis alergi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

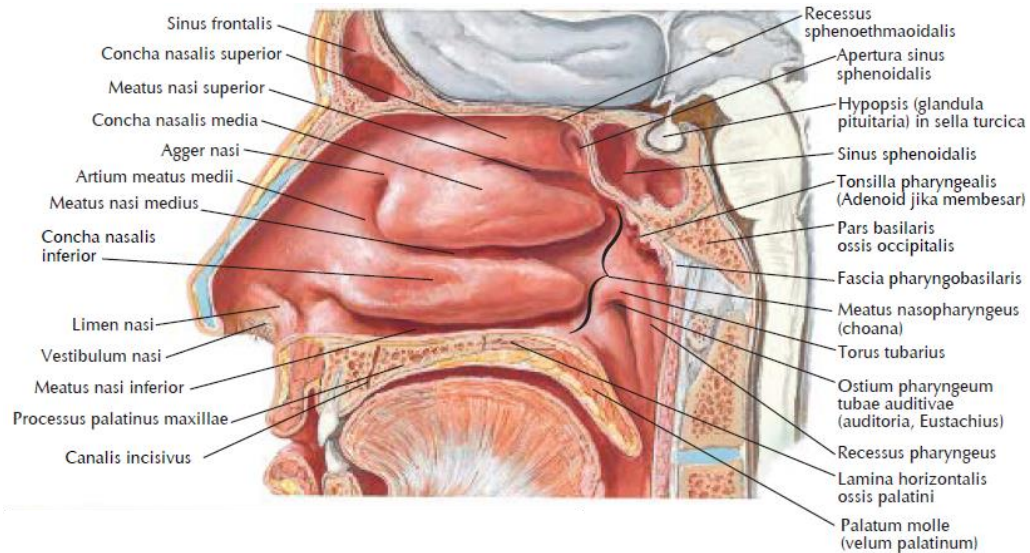
2.1. ANATOMI HIDUNG

Hidung terdiri dari hidung luar dan hidung dalam. Hidung luar menonjol pada garis tengah antara pipi dengan bibir atas. Struktur hidung luar dapat dibedakan atas tiga bagian: bagian paling atas kubah tulang yang dapat digerakkan, dibawahnya terdapat kubah kartilago yang sedikit dapat digerakkan dan yang paling bawah adalah lobulus hidung yang mudah digerakkan. Hidung luar berbentuk piramid dengan bagian-bagiannya dari atas ke bawah yaitu: pangkal hidung (*bridge*), batang hidung (*dorsum nasi*), puncak hidung (*tip*), ala nasi, kolumela, dan lubang hidung (*nares anterior*). Hidung luar dibentuk oleh kerangka tulang dan tulang rawan yang dilapisi oleh kulit, jaringan kulit dan beberapa otot kecil yang berfungsi untuk melebarkan dan menyempitkan lubang hidung. Kerangka terdiri dari tulang-tulang (*os nasal*), *prosesus frontalis os maksila*, *prosesus nasalis os frontal* (Adams G, 2013).

Sedangkan tulang rawan terdiri dari beberapa pasang tulang rawan yang terletak di bagian bawah hidung yaitu sepasang *kartilago nasalis lateralis superior*, sepasang *kartilago nasalis lateralis inferior (kartilago ala mayor)* dan tepi *anterior kartilago septum*. Rongga hidung atau kavum nasi berbentuk terowongan dari depan ke belakang dipisahkan oleh septum nasi di bagian tengahnya menjadi kavum nasi kanan dan kiri. Pintu tau lubang masuk kavum nasi bagian depan disebut nares anterior dan lubang belakang disebut koana yang menghubungkan kavum nasi dengan nasofaring. Bagian kavum nasi letaknya sesuai dengan ala nasi, tepatnya dibelakang nares anterior disebut vestibulum. Vestibulum ini dilapisi oleh kulit yang mempunyai banyak kelenjar sebacea dan rambut panjang yang disebut vibrise (Adams G, 2013).

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. 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* (Adams G, 2013).



Gambar 2. 1 Anatomi Kavum Nasi (Netter FH, 2016)

2.1.1 DASAR HIDUNG

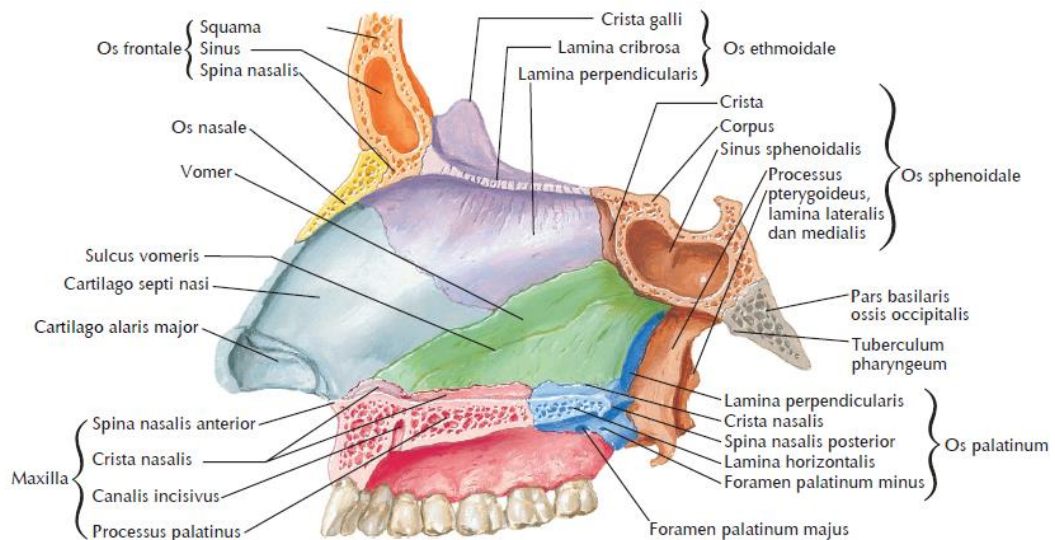
Dasar hidung dibentuk oleh *prosesus palatina os maksila* dan *prosesus horizontal os palatum*. Atap hidung terdiri dari *kartilago lateralis superior dan inferior*, dan tulang-tulang *os nasale, os frontale lamina cribrosa, os etmoidale*, dan *corpus os sphenoidale*. Dinding medial rongga hidung adalah 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* (Ballenger J, 2003).

2.1.2 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 terpending 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 *konka-konka* dan dinding lateral hidung terdapat rongga sempit yang dinamakan dengan *meatus*. Terdapat tiga *meatus* yaitu *meatus inferior, media* dan

superior. *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* (Ballenger J, 2003).

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*. *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* (Ballenger J, 2003).

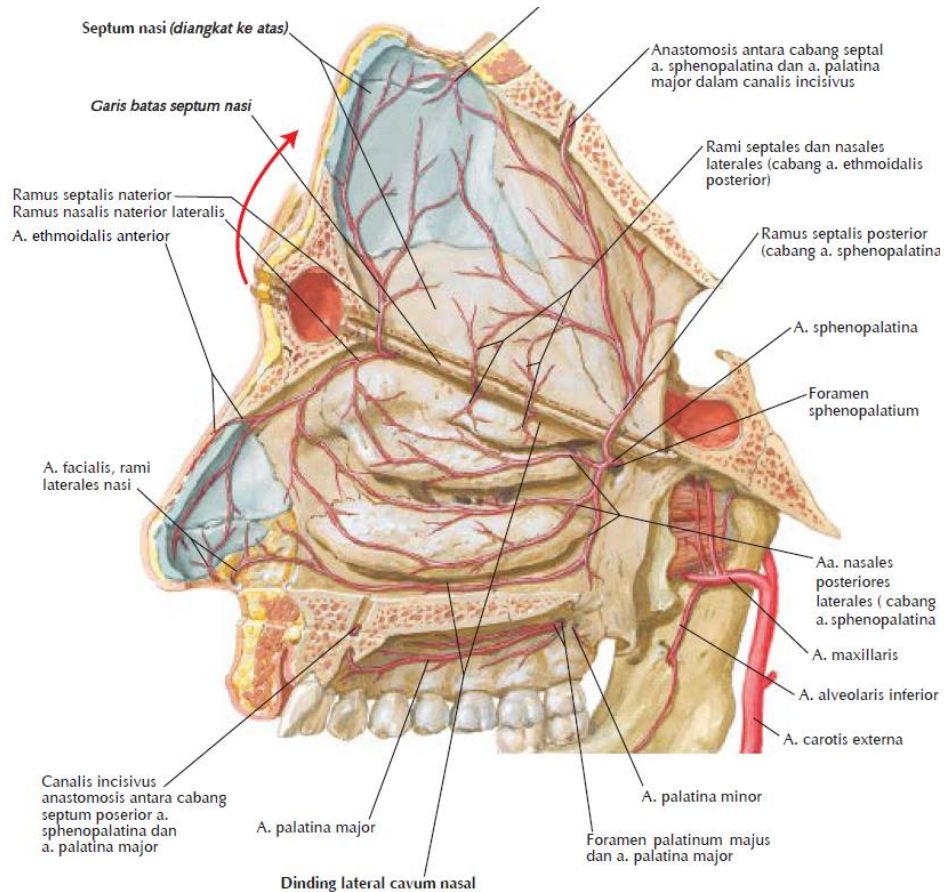


Gambar 2.2 Anatomi Septum Nasi (Netter FH, 2016)

2.1.3 SEPTUM NASI

Bentuk dan posisi septum nasi berperan penting terhadap estetika hidung. Bersama dengan *nasal turbinates* inferior, terjadi pengaturan dan resistensi aliran udara (Van Cauwenberge P, 2004). Septum ini 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* (Snell R, 2012).



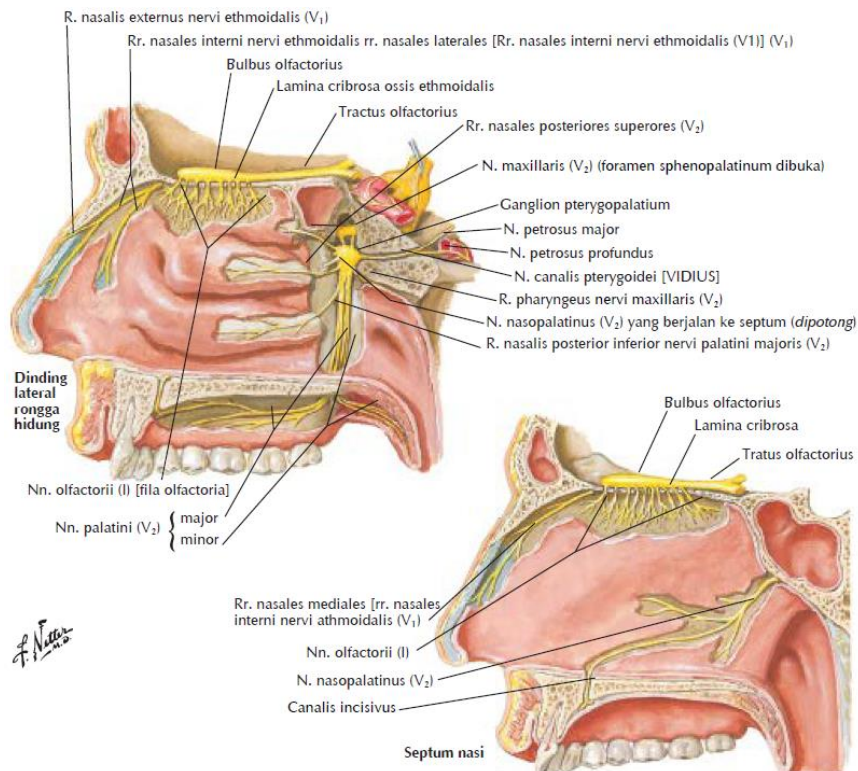
Gambar 2.3 Arteri Rongga Hidung (Septum Nasi Diangkat ke Atas) (Netter FH, 2016)

2.1.4 PEMBULUH DARAH PADA HIDUNG

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. 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 (Snell R, 2012).

2.1.5 INERVASI HIDUNG

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 superficialis mayor* dan serabut-serabut simpatis dari *n. petrosus profundus*. *Ganglion sfenopalatinum* terletak di belakang dan sedikit di atas ujung posterior *konka media*. *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 (Snell R, 2012).



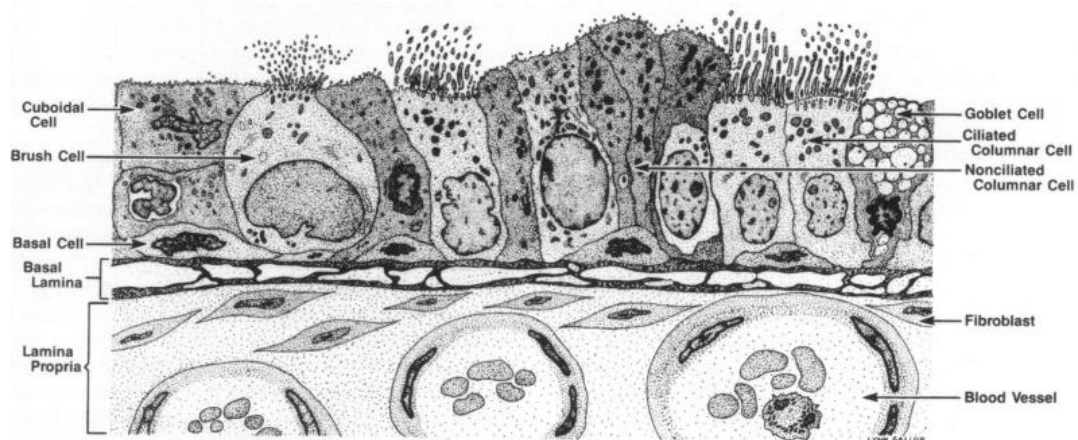
Gambar 2.4 Inervasi Kavum Nasi (Netter FH, 2016)

Pada anak-anak terdapat perbedaan ukuran, bentuk dan struktur yang menyokong kartilago dan kerangka tulang hidung. Anatomi kerangka hidung anak-anak memiliki struktur yang lebih spesifik dibandingkan pada usia dewasa, dan proses penyembuhan luka pada kartilago cenderung buruk. Proses penyembuhan kartilago septum adalah faktor penting yang harus dipertimbangkan dalam

merencanakan tindakan pembedahan. Hidung anak-anak memiliki ukuran lebih kecil, lebih pendek dan sudut nasolabial yang lebih besar. Anak-anak juga memiliki tip yang lebih datar dan *kolumela* pendek. Septum hidung merupakan struktur utama yang menyangga kerangka hidung. Pertumbuhan hidung akan dilanjutkan setelah masa pubertas, pada saat remaja prosesnya akan berakhir pada usia 18-20 tahun pada laki-laki dan 16-18 tahun pada wanita. Terdapat dua fase pertumbuhan hidung, pada tahun pertama kehidupan dimana terjadi proses osifikasi endokondral pada bagian anterior dasar tengkorak dan pada masa pubertas hidung tumbuh lebih cepat dibandingkan dengan periode lain dalam kehidupan (Snell R, 2012).

2.2. HISTOLOGI HIDUNG

Luas permukaan kavum nasi kurang lebih 150 cm² dan total volumenya sekitar 15 ml, sebagian besar dilapisi oleh mukosa *respiratorius*. Secara histologis, mukosa hidung terdiri dari palut lendir (*mucous blanket*), epitel kolumnar berlapis semu bersilia, *membran basalis*, *lamina propria* yang terdiri dari lapisan subepitelial, lapisan media dan lapisan kelenjar profunda (Uraih LC, 1990).



Gambar 2. 5 Epitel Pernafasan pada Kavum Nasi (Uraih LC, 1990)

2.2.1 EPITEL

Di dalam kavum nasi terdapat tiga jenis epitel. Sepertiga depan pada rongga hidung dilapisi epitel skuamosa dan transisi serta terdiri dari sel kuboid dengan *mikrovili* Epitel ini juga melapisi anterior konka media dan inferior. Pada dua pertiga posterior kavum nasi, terdapat epitel kolumnar pseudostratifikasi (epitel respirasi), yang terdiri dari empat jenis sel utama: sel bersilia (kolumnar), sel tidak bersilia (kolumnar), sel goblet, dan sel basal. Epitel ini melindungi saluran

udara atas dan bawah dengan aktivitas pembersihan mukosiliar. Epitel kolumnar sebagian besar memiliki silia, sel bersilia ini memiliki banyak *mitokondria* yang sebagian besar berkelompok pada bagian apeks sel. *Mitokondria* ini merupakan sumber energi utama sel yang diperlukan untuk kerja silia. Sel goblet merupakan kelenjar uniseluler yang menghasilkan mukus, sedangkan sel basal merupakan sel primitif yang merupakan sel bakal dari epitel dan sel goblet. Sel goblet atau kelenjar mukus merupakan sel tunggal, menghasilkan protein *polisakarida* yang membentuk lendir dalam air. Distribusi dan kepadatan sel goblet tertinggi di daerah *konka* inferior sebanyak 11000 sel/mm² dan terendah di septum nasi sebanyak 5700 sel/mm². Sel basal tidak pernah mencapai permukaan. Sel kolumnar pada lapisan epitel ini tidak semuanya memiliki silia. Sel-sel basal berpotensi untuk menggantikan sel-sel bersilia atau sel-sel goblet yang telah mati (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Kavum nasi bagian anterior pada tepi bawah *konka* inferior 1 cm dari tepi depan memiliki sedikit silia (10%) dari total permukaan. Lebih ke belakang epitel bersilia menutupi 2/3 posterior kavum nasi. Silia merupakan struktur yang menonjol dari permukaan sel. Bentuknya panjang, dibungkus oleh membran sel dan bersifat mobile. Jumlah silia mencapai 200 buah pada tiap sel. Panjangnya antara 2-6 μm dengan diameter 0,3 μm . Struktur silia terbentuk dari dua mikrotubulus sentral tunggal yang dikelilingi sembilan pasang *mikrotubulus* luar. Masing-masing *mikrotubulus* dihubungkan satu sama lain oleh bahan elastik yang disebut neksin dan jari-jari radial. Tiap silia tertanam pada badan basal yang letaknya tepat di bawah permukaan sel (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Pola gerakan silia yaitu gerakan cepat dan tiba-tiba ke salah satu arah (*active stroke*) dengan ujungnya menyentuh lapisan mukoid sehingga menggerakkan lapisan ini, kemudian silia bergerak kembali lebih lambat dengan ujung tidak mencapai lapisan tadi (*recovery stroke*). Perbandingan durasi gerakannya kira-kira 1:3, dengan demikian gerakan silia seolah-olah menyerupai ayunan tangan seorang perenang. Silia ini tidak bergerak secara serentak, tetapi berurutan seperti efek domino (*metachronical waves*) pada satu area arahnya sama, menyebabkan pola gerak silia dengan frekuensi denyut (*ciliary beat frequency*) sebesar 1000 getaran per menit (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Gerak silia terjadi karena *mikrotubulus* saling meluncur satu sama lainnya. Sumber energinya ATP yang berasal dari mitokondria. ATP berasal dari pemecahan ADP oleh ATPase. ATP berada di lengan dinein yang menghubungkan

mikrotubulus dalam pasangannya. *Mikrovili* merupakan penonjolan dengan panjang maksimal 2 μm dan diameternya 0,1 μm atau 1/3 diameter silia, tidak bergerak seperti silia. Semua epitel kolumnar bersilia atau tidak bersilia memiliki *mikrovili* pada permukaannya yang jumlahnya mencapai 300-400 buah setiap sel dan panjangnya sama. *Mikrovili* bukan merupakan bakal silia, tapi merupakan perluasan membran sel, yang menambah luas permukaan sel, fungsinya membantu pertukaran cairan dan elektrolit dari dan ke dalam sel epitel. Dengan demikian mencegah kekeringan pada permukaan sel, sehingga menjaga kelembaban yang lebih baik dibanding sel epitel gepeng (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

2.2.2 MUCOUS BLANKET

Mucous Blanket atau palut lendir merupakan lembaran yang tipis dan lengket yang merupakan bahan yang disekresikan oleh sel *goblet*, kelenjar seromukus dan kelenjar lakrimal. Terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan yang menyelimuti batang silia dan *mikrovili (sol layer)* yang disebut lapisan perisiliar. Lapisan ini lebih tipis dan kurang lengket. Kedua adalah lapisan superfisial yang lebih kental (*gel layer*) yang tembus oleh batang silia bila sedang tegak sepenuhnya. Lapisan superfisial ini merupakan gumpalan lendir yang tidak berkesinambungan yang menumpang pada cairan perisiliar dibawahnya (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Cairan perisiliar mengandung *glikoprotein* mukus, protein serum, protein sekresi dengan berat molekul rendah. Lapisan ini sangat berperanan penting pada gerakan silia, karena sebagian besar batang silia berada dalam lapisan ini, sedangkan denyutan silia terjadi di dalam cairan ini. Lapisan superfisial yang lebih tebal utamanya mengandung mukus. Diduga *mukoglikoprotein* ini yang menangkap partikel terinhalasi dan dikeluarkan oleh gerakan *mukosiliar*, menelan dan bersin. Lapisan ini juga berfungsi sebagai pelindung pada temperatur dingin, kelembaban rendah, gas atau aerosol yang terinhalasi serta menginaktifkan virus yang terperangkap (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Kedalaman lapisan perisiliar sangat penting untuk mengatur interaksi antara silia dan palut lendir, serta sangat menentukan pengaturan transportasi *mukosiliar* hidung. Pada lapisan perisiliar yang sangat dangkal, maka lapisan superfisial yang pekat akan masuk ke dalam ruang *perisiliar*. Sebaliknya pada keadaan peningkatan perisiliar, maka ujung silia tidak akan mencapai lapisan

superfisial yang dapat mengakibatkan kekuatan aktivitas silia terbatas atau terhenti sama sekali (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

2.2.3 MEMBRAN BASALIS DAN LAMINA PROPRIA

Membran basalis terdiri atas lapisan tipis membran rangkap di bawah epitel. Di bawah lapisan rangkap ini terdapat lapisan yang lebih tebal yang terdiri atas kolagen dan *fibril retikulin*. Sedangkan *lamina propria* merupakan lapisan di bawah membran basalis. Lapisan ini dibagi atas empat bagian yaitu lapisan subepitelial yang kaya akan sel, lapisan kelenjar superfisial, lapisan media yang banyak *sinusoid kavemosus* dan lapisan kelenjar *profundus*. *Lamina propria* ini terdiri dari sel jaringan ikat, serabut jaringan ikat, substansi dasar, kelenjar, pembuluh darah dan saraf (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Mukosa pada *sinus paranasal* merupakan lanjutan dari mukosa hidung. Mukosanya lebih tipis dan kelenjarnya lebih sedikit. Epitel toraknya berlapis semu bersilia, bertumpu pada membran basal yang tipis dan *lamina propria* yang melekat erat dengan *periosteum* dibawahnya. Silia lebih banyak dekat *ostium*, gerakannya akan mengalirkan lendir ke arah hidung melalui *ostium* masing-masing. Diantara semua *sinus paranasal*, maka *sinus maksila* mempunyai kepadatan sel *goblet* yang paling tinggi (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

2.2.4 KLIRENS MUKOSILIAR HIDUNG

Transport *mukosiliar* hidung adalah suatu mekanisme mukosa hidung untuk membersihkan dirinya dengan mengangkut partikel-partikel asing yang terperangkap pada palat lendir ke arah nasofaring. Merupakan fungsi pertahanan lokal pada mukosa hidung. Transport *mukosiliar* disebut juga *clearance mukosiliar*. Transport *mukosiliar* hidung terdiri dari dua sistem yang merupakan gabungan dari lapisan mukosa dan epitel yang bekerja secara simultan. Sistem ini tergantung dari gerakan aktif silia yang mendorong gumpalan mukus. Lapisan mukosa mengandung enzim *lisozim (muramidase)*, dimana enzim ini dapat merusak beberapa bakteri. Enzim tersebut sangat mirip dengan *Immunoglobulin A (Ig A)*, dengan ditambah beberapa zat imunologik yang berasal dari sekresi sel. *Imunoglobulin G (Ig G)* dan *interferon* dapat juga ditemukan pada sekret hidung sewaktu serangan akut infeksi virus. Ujung silia tersebut dalam keadaan tegak dan masuk menembus gumpalan mukus kemudian menggerakkannya ke arah dibawahnya akan dialirkan ke arah posterior oleh aktivitas silia, tetapi mekanismenya belum diketahui secara pasti. Transport *mukosiliar* hidung yang

bergerak secara aktif ini sangat penting untuk kesehatan tubuh. Bila sistem ini tidak bekerja secara sempurna maka materi yang terperangkap oleh palut lendir akan menimbulkan penyakit (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Pergerakan silia lebih aktif pada meatus medius dan inferior yang menyebabkan gerakan mukus dalam hidung umumnya ke belakang, silia cenderung akan menarik lapisan mukus dari kavum nasi ke dalam celah-celah ini. Sedangkan arah gerakan silia pada *sinus* seperti spiral, dimulai dari tempat yang jauh dari ostium. Kecepatan gerakan silia bertambah secara progresif saat mencapai *ostium*, dan pada daerah ostium silia tersebut berputar dengan kecepatan 15 hingga 20 mm/menit. Kecepatan gerakan mukus oleh kerja silia berbeda di berbagai bagian hidung. Pada segmen hidung anterior kecepatan gerakan siliannya mungkin hanya 1/6 segmen posterior, sekitar 1 hingga 20 mm/menit (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

Pada dinding lateral rongga hidung sekret dari *sinus maksila* akan bergabung dengan sekret yang berasal dari *sinus frontal* dan *etmoid anterior* di dekat *infundibulum etmoid*, kemudian melalui *anteroinferior orifisium tuba Eustachius* akan dialirkan ke arah *nasofaring*. Sekret yang berasal dari *sinus etmoid posterior* dan *sferoid* akan bergabung di *resesus sfenoetmoid*, kemudian melalui *posteroinferior orifisium tuba Eustachius* menuju *nasofaring*. Dari rongga *nasofaring* mukus turun ke bawah oleh gerakan menelan (Adams G, 2013 & Ballenger J, 2003).

2.3. FISILOGI HIDUNG

Berdasarkan teori struktural, teori evolusioner dan teori fungsional, fungsi fisiologis hidung dan sinus paranasal adalah sebagai organ respirasi, penghidu, fonetik, reflek nasal, serta fungsi statik dan mekanik (Adams G, 2013).

2.3.1 FUNGSI RESPIRASI

Fungsi respirasi hidung untuk mengatur kondisi udara (air conditioning), penyaring udara, humidifikasi dan penyeimbang dalam pertukaran tekanan dan mekanisme imunologik lokal. Udara inspirasi masuk ke hidung menuju system respirasi melalui nares anterior, lalu naik ke atas setinggi konka media dan kemudian turun ke bawah ke arah nasofaring. Aliran udara di hidung ini berbentuk lengkungan atau arkus. Udara yang dihirup akan mengalami humidifikasi oleh palut lendir. Pada musim panas, udara hampir jenuh oleh uap air sehingga terjadi sedikit penguapan udara inspirasi oleh palut lendir sedangkan pada musim dingin

akan terjadi sebaliknya. Suhu udara yang melalui hidung diatur sehingga berkisar 37 derajat Celcius. Fungsi pengatur suhu ini dimungkinkan oleh banyaknya pembuluh darah di bawah epitel dan adanya permukaan konka dan septum yang luas. Partikel debu, virus, bakteri dan jamur yang terhirup bersama udara akan disaring di hidung oleh rambut (*vibrissae*) pada vestibulum nasi, silia dan mukosa nasi (Adams G, 2013).

2.3.2 FUNGSI PENGHIDU

Struktur penghidu yang sejati terdapat dibagian atas *septum nasi* dan dinding lateral hidung pada setiap sisi. Mukosa penghidu tersebut memiliki sel reseptor yang aksonnya membentuk *fila olfaktorik* yang menuju ke pusat penghidu di sistem saraf pusat. Sel-sel sensorik tersebut menangkap sensasi penghidu dan bergantung pada pasokan udara. Bila terdapat sumbatan, fungsi organ penghidu juga sangat terhambat yang secara klinis biasanya juga menimbulkan gangguan pengecap (Adams G, 2013).

2.3.3 FUNGSI FONETIK

Bentuk dan fungsi hidung membentuk karakteristik setiap orang. Hidung termasuk dalam komponen kaku saluran yang membentuk suara dan artikulasi. Bila hidung tersumbat, banyak sekret dan gangguan lainnya, kualitas suara akan berubah dan suara menjadi sengau (Adams G, 2013).

2.3.4 REFLEK NASAL

Mukosa hidung merupakan reseptor refleksi yang berhubungan dengan saluran cerna, kardiovaskuler dan pernafasan. Iritasi mukosa hidung akan menyebabkan refleksi bersin dan nafas berhenti. Rangsang bau tertentu akan menyebabkan sekresi kelenjar liur, lambung dan pankreas (Adams G, 2013).

2.3.5 FUNGSI STATIK DAN MEKANIK

Fungsi statik dan mekanik hidung adalah untuk meringankan beban kepala dan proteksi terhadap trauma dan pelindung panas (Adams G, 2013).

2.4. RINITIS ALERGI

Rinitis Alergi (RA) adalah salah satu kondisi kronis yang paling umum di negara maju dan berkembang, kondisi ini disebabkan oleh reaksi yang dimediasi *immunoglobulin E (IgE)* terhadap alergen yang dihirup penderita. RA mengganggu

kualitas hidup, memengaruhi kehidupan sosial, sekolah dan pekerjaan, serta berdampak ke kerugian ekonomi yang signifikan (Bousquet J, 2020). Hingga saat ini RA masih menjadi masalah kesehatan global yang menyebabkan beban dan problem kesehatan yang serius di seluruh dunia. RA dikaitkan dengan ketidakproduktifan penderita di tempat kerja dan sekolah, gangguan tidur terutama pada anak-anak, serta menurunnya aktivitas di luar ruangan (Devillier P, 2016). Dampak RA terhadap produktivitas kerja di Uni Eropa diperkirakan menelan biaya €30 miliar hingga €50 miliar per tahunnya (Vandenplas O, 2018, Zuberbier T, 2014 & Colás C, 2017).

2.4.1 DEFINISI RINITIS ALERGI

Menurut WHO *ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma)* tahun 2016, rinitis alergi adalah kelainan pada hidung dengan gejala bersin, rinore, rasa gatal dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh *IgE*. Rinitis alergi dahulu dibedakan menjadi dua macam berdasarkan sifat berlangsungnya yaitu rinitis alergi musiman dan rinitis alergi sepanjang tahun atau perenial. Rinitis alergi musiman hanya ada di negara yang mempunyai empat musim. Alergen penyebabnya spesifik yaitu serbuk sari dan spora jamur. Rinitis alergi *perenial* timbul *intermiten* atau terus menerus tanpa variasi musim. Penyebab paling sering adalah *alergen inhalan* dan *ingestan*. *Alergen inhalan* utama adalah *alergen* dalam rumah seperti tungau dan alergen diluar rumah. Sedangkan klasifikasi rinitis alergi menurut WHO ARIA berdasarkan pada sifat berlangsungnya dan berat ringannya penyakit (Brožek JL, 2017).

Berdasarkan sifat berlangsungnya, dapat dibagi menjadi dua yaitu intermiten bila gejala terjadi kurang dari empat hari/minggu atau kurang dari empat minggu dan persisten atau menetap bila gejala lebih dari empat hari/minggu atau lebih dari empat minggu. Berdasarkan berat ringannya penyakit dibagi menjadi dua yaitu ringan bila tidak ditemukan gangguan tidur, gangguan aktivitas sehari-hari, berolahraga, bersantai, bekerja, sekolah dan berat bila terdapat satu atau lebih gangguan (O'Neil J, 2014).

2.4.2 ETIOLOGI RINITIS ALERGI

Rinitis alergi secara umum disebabkan oleh interaksi dari pasien yang secara genetik memiliki potensi alergi dengan lingkungan. Alergen yang terdapat di lingkungan merangsang respon imun pada penderita yang secara genetik telah

memiliki kecenderungan alergi. *Alergen* adalah protein asing yang bisa merangsang respon imun yang diperantarai oleh *IgE*. Sebagian besar *alergen* memiliki diameter 5- 20 μm dengan berat molekul 10 dan 40 kD (Ballenger J, 2003).

Berdasarkan cara masuknya, *alergen* dibagi atas *alergen inhalan*, *ingestan*, *injektan* dan *kontaktnan*. *Alergen inhalan* adalah *alergen* yang masuk bersama dengan udara pernafasan misalnya tungau debu rumah (*D.pteronnysinus*, *D.farinae*, *B.tropicalis*), kecoa, serpihan epitel kulit binatang seperti kucing dan anjing, serta rerumputan serta jamur seperti *Aspergillus* dan *Alternaria*. *Alergen ingestan* adalah *alergen* yang masuk ke saluran cerna berupa makanan seperti susu sapi, telur, kacang- kacangan. *Alergen injektan* adalah yang masuk melalui suntikan atau tusukan misalnya *penisilin* dan sengatan lebah. *Alergen kontaktnan* adalah yang masuk melalui kontak kulit atau jaringan mukosa misalnya bahan kosmetik (Ballenger J, 2003).

2.4.3 EPIDEMIOLOGI RINITIS ALERGI

Rinitis alergi merupakan masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dan diperkirakan mengenai 10-25% populasi di seluruh dunia. Di Amerika Serikat 1 dari 5 orang atau sekitar 60 juta orang terkena rinitis alergi. Prevalensinya pada orang dewasa 10-30% dan lebih dari 40% pada anak-anak. Anak-anak yang mengidap satu komponen atopi yaitu rinitis alergi, asma atau ekzema memiliki risiko tiga kali lipat untuk terkena komponen atopi lainnya. Talango dkk pada tahun 2011 melaporkan rasio penderita rinitis alergi laki- laki dan perempuan adalah 1:1,1 dengan distribusi terbanyak pada umur 18-30 tahun (Talango R, 2011).

2.4.4 FAKTOR RISIKO RINITIS ALERGI

Faktor risiko terjadinya rinitis alergi meliputi (Baumann LM, 2019):

1. Riwayat atopi keluarga
2. *IgE* serum melebihi 100 IU/ml pada anak di bawah usia 6 tahun
3. Keluarga dengan sosial ekonomi yang tinggi
4. Paparan terhadap *alergen* rumah tangga seperti hewan dan tungau debu rumah tangga
5. Uji kulit tusuk positif.

Faktor predisposisi terjadinya alergi adalah faktor genetik dan faktor lain misalnya pemaparan dengan virus-virus tertentu. Pemaparan alergen virus jangka

lama dapat menyebabkan eksem, dermatitis atopi, hay fever dan asma. Hal-hal ini dapat muncul bersamaan atau salah satu muncul lebih dulu (Baumann LM, 2019).

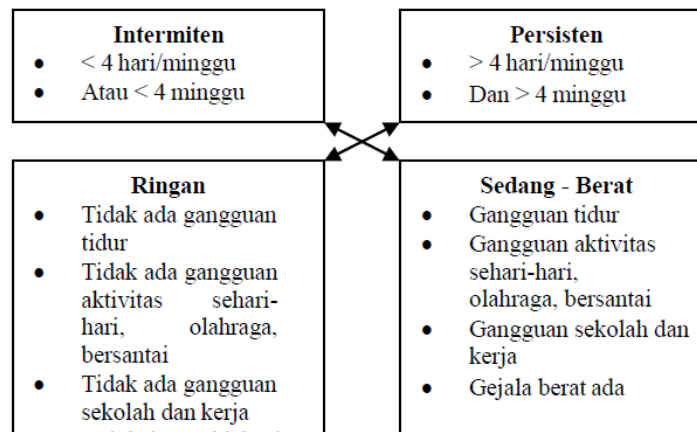
2.4.5 KLASIFIKASI RINITIS ALERGI

Klasifikasi rinitis alergi berdasarkan terdapatnya gejala (Bousquet J, 2008):

1. Intermitten, bila gejala terdapat:
 - a. Kurang dari 4 hari per minggu
 - b. Atau bila kurang dari 4 minggu
2. Persisten, bila gejala terdapat:
 - a. Lebih dari 4 hari per minggu
 - b. Dan bila lebih dari 4 minggu

Berdasarkan beratnya gejala (Bousquet J, 2008):

1. Ringan, jika tidak terdapat salah satu dari gangguan sebagai berikut:
 - a. Gangguan tidur
 - b. Gangguan aktivitas harian
 - c. Gangguan pekerjaan atau sekolah
2. Sedang-berat, bila didapatkan salah satu atau lebih gejala-gejala tersebut diatas.



Gambar 2.6 Klasifikasi Rhinitis Alergi (Brożek JL, 2017)

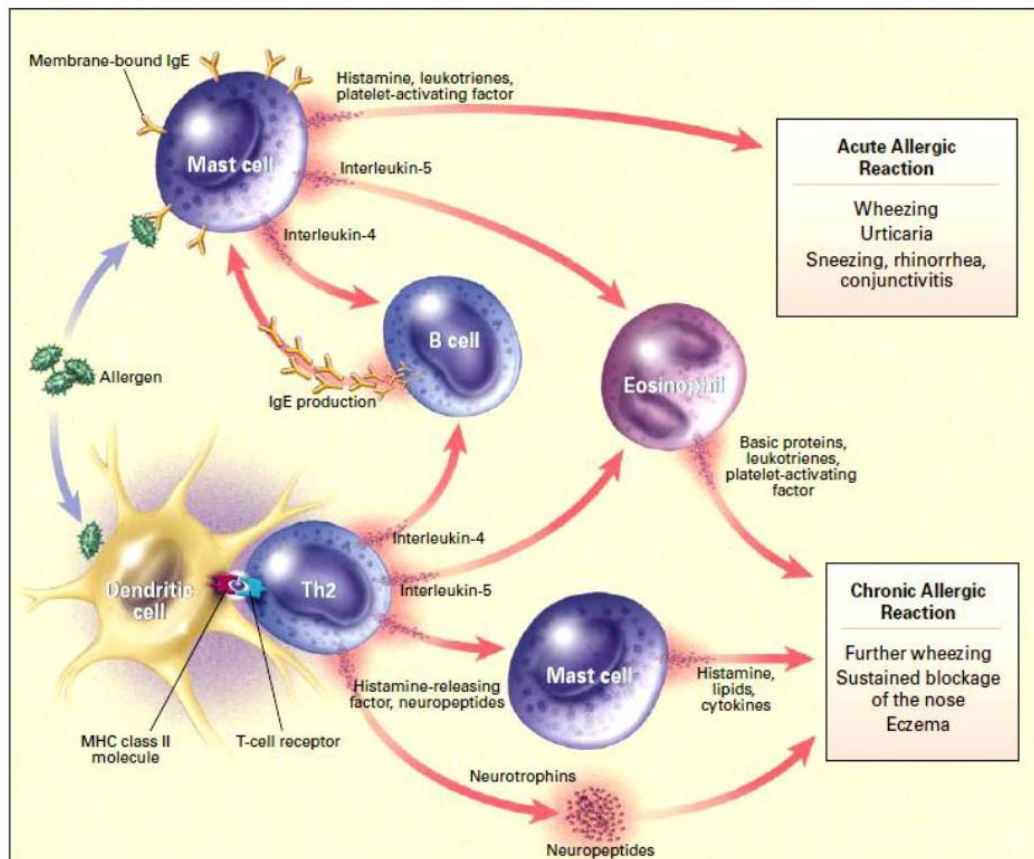
2.4.6 PATOFISIOLOGI RINITIS ALERGI

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti tahap provokasi atau reaksi alergi. Reaksi alergi dapat dibagi menjadi dua yaitu reaksi alergi fase cepat dan reaksi alergi fase lambat. Reaksi alergi fase cepat berlangsung sejak kontak dengan alergen hingga satu jam setelahnya sedangkan reaksi alergi fase lambat berlangsung 2-4 jam

dengan puncak 6-8 jam setelah paparan dan dapat berlangsung 24-48 jam (Talango R, 2011).

Pada kontak pertama dengan alergen atau tahap *sensitisasi*, makrofag atau *monosit* berperan sebagai sel penyaji atau *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 *Human Leucocyte Antigen* atau *HLA* kelas II membentuk kompleks *peptida Major Histocompatibility Complex* atau *MHC* kelas II yang kemudian dipresentasikan pada sel *T helper* yaitu *Th0*. Kemudian *APC* akan melepaskan *sitokin* seperti *IL 1* yang akan mengaktifkan *Th0* untuk berproliferasi menjadi *Th1* dan *Th2*. *Th2* akan menghasilkan *sitokin* seperti *IL 3*, *IL 4*, *IL 5* dan *IL 13*. *IL 4* dan *IL 13* diikat oleh reseptornya di permukaan sel *limfosit B* sehingga sel *limfosit B* menjadi aktif dan memproduksi *immunoglobulin E* atau *Ig E*. *Ig E* di sirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor *IgE* di permukaan sel *mastosit* atau *basofil* sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut *sensitisasi*. Pada proses ini dihasilkan sel mediator yang *tersensitisasi* (Talango R, 2011).

Jika mukosa yang sudah *tersensitisasi* terpapar oleh alergen yang sama maka kedua rantai *Ig E* akan mengikat alergen spesifik dan terjadi *degranulasi sel mastosit* dan *basofil*. Mediator kimia yang sudah terbentuk atau disebut juga *preformed mediator* seperti *histamin* akan terlepas. Selain itu juga dikeluarkan *newly formed mediator* seperti *prostaglandin D2*, *leukotrien D4*, *leukotrien C4*, *bradikinin*, *platelet activating factor* dan berbagai *sitokin* seperti *IL 3*, *IL4*, *IL5*, *IL6*, *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor I (GM-CSF)*. Reaksi ini disebut reaksi alergi fase cepat. *Histamin* akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf *vidianus* sehingga menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin; hipersekresi kelenjar mukosa dan sel goblet serta peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi *rinore*; *VASodilatasi sinusoid* sehingga menimbulkan hidung tersumbat; menyebabkan rangsangan pada mukosa hidung sehingga terjadi pengeluaran *Inter Cellular Adhesion Molecule 1 (ICAM 1)* (Talango R, 2011).



Gambar 2.7 Patofisiologi Reaksi Alergi (Plaut M, 2005)

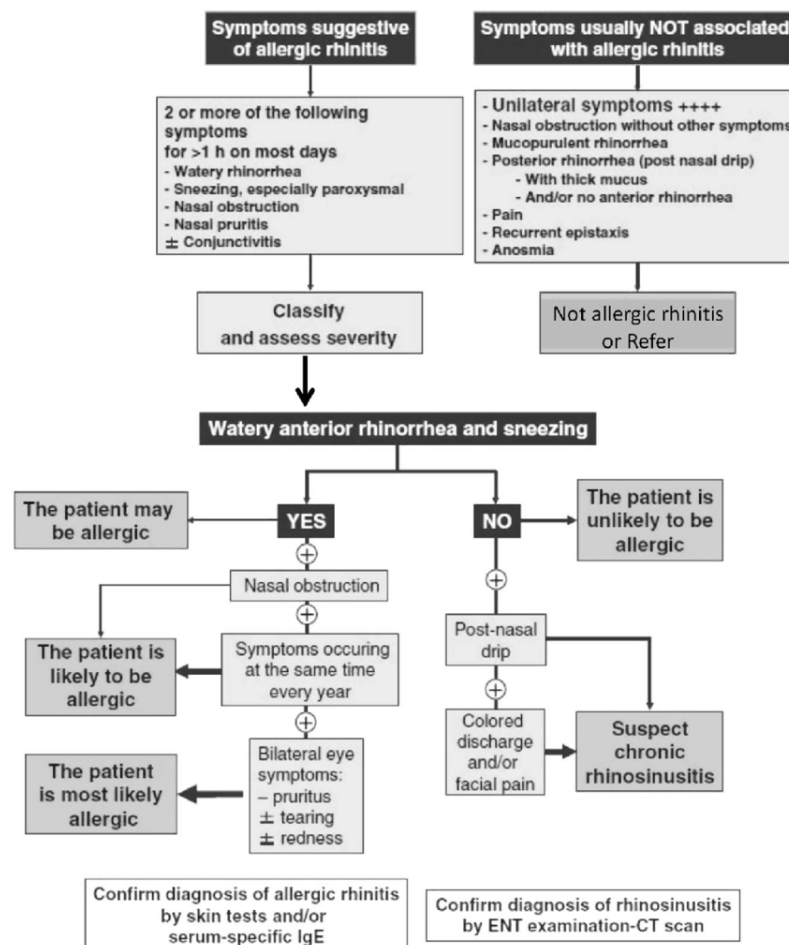
Pada reaksi alergi fase cepat, sel mastosit juga akan melepaskan molekul kemotaktik yang menyebabkan akumulasi sel eosinofil dan *netrofil* di jaringan target. Gejala akan berlanjut dan mencapai puncak setelah 6-8 jam. Reaksi ini disebut reaksi alergi fase lambat. Reaksi alergi fase lambat ditandai dengan 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*, *GM-CSF* dan *ICAM 1* pada sekret hidung. Gejala hiperaktif dan hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulanya seperti *Eosinophilic Cationic Protein (ECP)*, *Eosinophilic Derived Protein (EDP)*, *Major Basic Protein (MBP)*, *Eosinophilic Peroxidase (EPO)* (Talango R, 2011).

2.4.7 DIAGNOSIS RINITIS ALERGI

Diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Gejala rinitis alergi yang sering dikeluhkan pasien antara lain bersin berulang, rinore encer dan banyak, hidung tersumbat, hidung dan mata gatal yang kadang disertai dengan lakrimasi. Gejala nasal dan okuler menjadi

petunjuk untuk membedakan rinitis alergi dan rinitis kronis lainnya. Gejala tambahan yang didapatkan pada penderita merupakan akibat dari inflamasi pada *tuba Eustachius*, telinga tengah dan *sinus paranasal*, nyeri kepala dan post nasal drip yang menyebabkan nyeri tenggorok dan batuk kronis (Talango R, 2011).

Pada rinoskopi anterior tampak mukosa edema, basah, berwarna pucat atau livid disertai sekret encer dan banyak. Bila gejala persisten, tampak mukosa inferior hipertrofi. Gejala spesifik lain pada anak adalah *allergic shiner* yaitu terdapatnya bayangan gelap di daerah bawah mata yang terjadi karena stasis vena sekunder akibat obstruksi hidung, *allergic salute* yaitu anak tampak menggosok-gosok hidung karena gatal dengan punggung tangan, *allergic crease* yaitu timbulnya garis melintang di *dorsum nasi* bagian bawah akibat menggosok hidung, mulut sering terbuka dengan lengkung langit yang tinggi sehingga menyebabkan gangguan pertumbuhan gigi geligi atau disebut juga *fasies adenoid*, dinding posterior faring tampak edema atau *cobblestone appearance*, lidah tampak seperti gambaran peta atau *geographic tongue* (Talango R, 2011).



Gambar 2.8 Algoritma Diagnosis Rinitis Alergi (Bousquet J, 2008)

Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Secara *in vivo*, *alergen* penyebab dapat dicari diantaranya dengan tes cukit kulit dan tes intradermal tunggal atau berseri. Tes cukit kulit merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan. Penilaian hasil dibandingkan dengan reaksi *histamin*. Hasil tes kulit dianggap positif jika terjadi bentol pada alergen sedikitnya sama dengan bentol dari reaksi *histamin*. Hasil positif tiga atau +++ jika bentol diameternya minimal 3 mm atau sama dengan reaksi histamin, positif dua atau ++ jika lebih kecil dari histamin, positif 1 atau + jika diameter bentol kurang lebih 1 mm (Talango R, 2011)..

Jika gejala sangat mendukung tetapi hasil tes kulit lebih kecil dari *histamin* atau diameter bentol < 3 mm dapat diulang atau dilanjutkan dengan tes *intradermal*. Tes *intradermal* tunggal atau berseri yang disebut juga *skin end point titration* dilakukan untuk *alergen inhalan* dengan cara menyuntikkan *alergen* dalam berbagai konsentrasi yang bertingkat kepekatannya. Keuntungannya adalah dapat mengetahui *alergen* penyebab, derajat alergi serta dosis esensial untuk desensitisasi. Secara *invitro* dapat dilakukan pemeriksaan *sitologi* hidung, hitung eosinofil darah tepi, pemeriksaan *IgE* total dan *IgE* spesifik. Foto polos *sinus paranasal* dapat dikerjakan bila ada indikasi keterlibatan *sinus paranasal*. CT Scan *sinus paranasal* dilakukan untuk menentukan adakah komplikasi seperti sinusitis, tidak ada respons terhadap terapi dan direncanakan tindakan operatif (Talango R, 2011).

Pemeriksaan kadar eosinofil mukosa hidung dilakukan dengan kerokan mukosa hidung dan pewarnaan dengan cara *Papanicolaou*. Hasil dinyatakan negatif (skor 0) bila dengan pemeriksaan mikroskopis tidak dijumpai eosinofil positif (+1) atau skor 1 bila ditemukan 1-15 eosinofil per 10 lapangan pandang, positif (+2) atau skor 2 bila ditemukan 16-30 eosinofil positif (+3) atau skor 3 bila ditemukan 31-45 eosinofil, dan positif (+4) atau skor 4 bila ditemukan lebih dari 46 eosinofil (Talango R, 2011).

Pada beberapa penelitian ada korelasi antara pemberian terapi *flutikason furoat intranasal* ditambah efek Antihistamin dalam menekan produksi *sitokin Th2*, sel *mast* dan *basofil* sehingga mencegah terbentuknya *IgE* oleh sel B, sehingga produksi mediator seperti *histamin* yang menyebabkan gejala dan reaksi inflamasi pada hidung segera berkurang serta mengurangi infiltrasi eosinofil dan berakibat pada penurunan jumlah eosinofil di mukosa hidung (Talango R, 2011).

2.4.8 DIAGNOSIS BANDING RINITIS ALERGI

Penyakit-penyakit yang perlu dibedakan dengan rinitis alergi adalah (Krouse J, 2006):

1. *Drug induced rhinitis*
2. Rinitis hormonal
3. Rinitis infeksi (virus, bakteri atau penyebab lainnya)
4. Rinitis karena pekerjaan
5. *Non Allergic Rhinitis with Eosinophilic Syndrome (NARES)*
6. Rinitis karena iritan
7. Rinitis *VASomotor*
8. Rinitis *atropi*
9. Rinitis *idiopatik*

2.4.9 TATALAKSANA RINITIS ALERGI

Penyakit alergi disebabkan oleh mediator kimia seperti histamin yang dilepaskan oleh sel mast yang dipicu oleh adanya ikatan alergen dengan *IgE* spesifik yang melekat pada reseptornya di permukaan sel tersebut. Tujuan pengobatan rinitis alergi adalah (Krouse J, 2006):

1. Mengurangi gejala akibat paparan alergen, hiperreaktivitas nonspesifik dan inflamasi.
2. Perbaikan kualitas hidup penderita sehingga dapat menjalankan aktifitas sehari-hari.
3. Mengurangi efek samping pengobatan.
4. Edukasi penderita untuk meningkatkan ketaatan berobat dan kewaspadaan terhadap penyakitnya. Termasuk dalam hal ini mengubah gaya hidup seperti pola makanan yang bergizi, olahraga dan menghindari stres.
5. Mengubah jalannya penyakit atau pengobatan kausal.

2.4.9.1 TATALAKSANA NON FARMAKOLOGIS

Pasien harus diedukasi mengenai rinitis alergi seperti perjalanan penyakit dan tujuan penatalaksanaan. Penatalaksanaan medis bertujuan untuk mengurangi gejala. Pasien juga harus diberikan informasi mengenai keuntungan dan efek samping yang mungkin terjadi untuk mencegah ekspektasi yang salah dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan yang diberikan. Pasien

juga harus diberitahu tentang faktor-faktor yang dapat memperburuk gejala yang dialami sehingga pasien dapat menghindari kontak dengan faktor penyebab atau alergen penyebabnya (Greiner AN, 2011).

2.4.9.2 TATALAKSANA FARMAKOLOGIS

Untuk mencapai tujuan pengobatan rinitis alergi, dapat diberikan obat-obatan sebagai berikut:

1. Antihistamin

Antihistamin merupakan pilihan pertama untuk pengobatan rinitis alergi. Secara garis besar dibedakan atas Antihistamin *H1* klasik dan Antihistamin *H1* golongan baru. Antihistamin *H1* klasik seperti *Diphenhydramine*, *Tripolidine*, *Chlorpheniramine* dan lain-lain. Sedangkan Antihistamine generasi baru seperti *Terfenadine*, *Loratadine*, *Desloratadine* dan lain- lain. *Desloratadine* memiliki efektifitas yang sama dengan *Montelukast* dalam mengurangi gejala rinitis yang disertai dengan asma. *Levocetirizine* yang diberikan selama 6 bulan terbukti mengurangi gejala rinitis alergi persisten dan meningkatkan kualitas hidup pasien rinitis alergi dengan asma (Krouse J, 2006).

2. Dekongestan nasal

Obat-obatan *dekongestan* nasal menyebabkan *VASokonstriksi* karena efeknya pada reseptor- reseptor *α-adrenergik*. Efek *VASokonstriksi* terjadi dalam 10 menit, berlangsung selama 1 sampai 12 jam. Pemakaian topikal sangat efektif menghilangkan sumbatan hidung, tetapi tidak efektif untuk keluhan bersin dan rinore. Pemakaiannya terbatas selama 10 hari. Kombinasi Antihistamin dan dekongestan oral dimaksud untuk mengatasi obstruksi hidung yang tidak dipengaruhi oleh Antihistamin (Krouse J, 2006).

3. Kortikosteroid

Pemakaian sistemik dapat diberikan peroral atau suntikan sebagai depo steroid *intramuskuler*. Data ilmiah yang mendukung relatif sedikit dan tidak ada penelitian komparatif mengenai cara mana yang lebih baik dan hubungannya dengan dose response. Kortikosteroid oral sangat efektif dalam mengurangi gejala rinitis alergi terutama dalam episode akut. Efek samping sistemik dari pemakaian jangka panjang kortikosteroid sistemik baik peroral atau parenteral dapat berupa osteoporosis, hipertensi,

memperberat diabetes, supresi dari *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, obesitas, katarak, glukoma, cutaneous striae. Efek samping lain yang jarang terjadi diantaranya sindrom *Churg-Strauss*. Pemberian kortikosteroid sistemik dengan pengawasan diberikan pada kasus asma yang disertai tuberkulosis, infeksi parasit, depresi yang berat dan ulkus peptikus (Varshney, J, 2015).

Pemakaian kortikosteroid topikal (*intranasal*) untuk rinitis alergi seperti *Beclomethason dipropionat*, *Budesonide*, *Flunisonide acetate* dan *Triamcinolone acetone* dinilai lebih baik karena mempunyai efek antiinflamasi yang kuat dan mempunyai afinitas yang tinggi pada reseptornya, serta memiliki efek samping sistemik yang lebih kecil. Tapi pemakaian dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan mukosa hidung menjadi atrofi dan dapat memicu tumbuhnya jamur (Varshney, J, 2015).

4. Antikolinergik

Perangsangan saraf *parasimpatis* menyebabkan *VASodilatasi* dan sekresi kelenjar. *Antikolinergik* menghambat aksi *asetilkolin* pada reseptor *muskarinik* sehingga mengurangi volume sekresi kelenjar dan *VASodilatasi*. *Ipratropium bromida*, yang merupakan turunan *atropin* secara topikal dapat mengurangi hidung tersumbat atau bersin (Varshney, J, 2015).

5. Natrium Kromolin

Digolongkan pada obat-obatan antialergi yang baru. Mekanisme kerja belum diketahui secara pasti. Mungkin dengan cara menghambat pelepasan mediator dari sel mastosit, atau mungkin melalui efek terhadap saluran ion kalsium dan klorida (Varshney, J, 2015).

6. Antileukotrien

Antileukotrien atau *leukotrien receptor antagonist* seperti *montelukas* adalah pilihan yang tepat diberikan pada rinitis alergi yang disertai asma. *Antileukotrien* ini memiliki efektivitas sama dengan Antihistamin oral namun kurang efektif jika dibandingkan dengan kortikosteroid *intranasal* (Varshney, J, 2015).

7. Imunoterapi

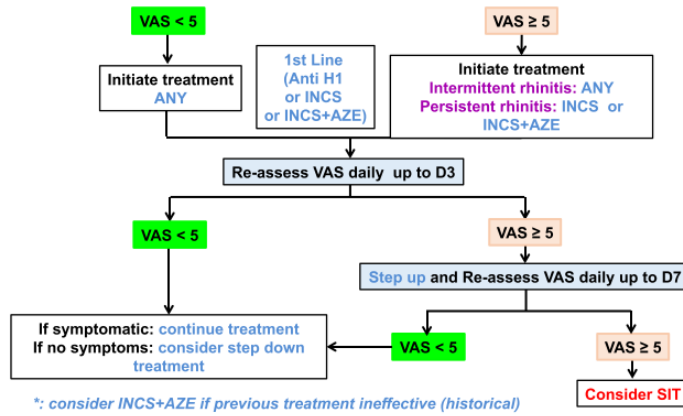
Imunoterapi dengan alergen spesifik digunakan bila upaya penghindaran *alergen* dan terapi medikamentosa gagal dalam mengatasi

gejala klinis rinitis alergi. Terdapat beberapa cara pemberian imunoterapi seperti injeksi *subkutan*, *pernasal*, *sub lingual*, oral dan lokal. Pemberian imunoterapi dengan menggunakan ekstrak *alergen* standar selama 3 tahun, terbukti memiliki efek preventif pada anak penderita asma yang disertai *seasonal rhinoconjunctivitis* mencapai 7 tahun setelah imunoterapi dihentikan (Varshney, J, 2015).

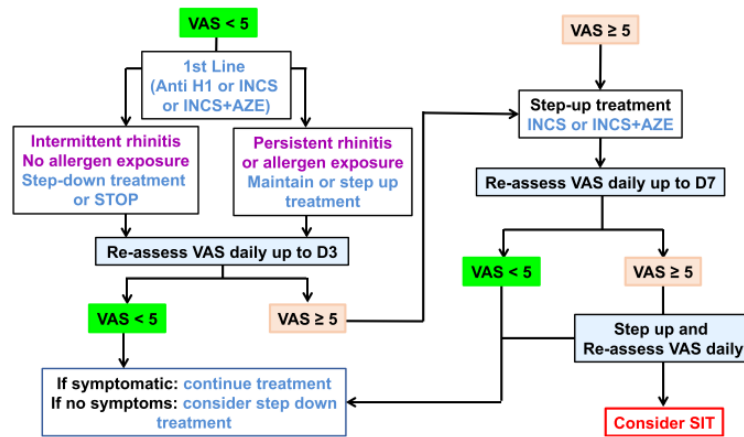
2.4.10 ALGORITMA ARIA 2020

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 pengkalisifikasian keparahan gejala dan control penyakit secara cepat. 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 (Bousquet J, 2020).

A
Assessment of control in untreated symptomatic patient



B
Assessment of control in treated symptomatic patient



Gambar 2.9 Algoritma Approach Manajemen Rinitis Alergi berdasarkan VAS
 (Bousquet J, 2020)

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 + T>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 congestior
29	T5 + T1	T5	Not exposed to allergen
30	T5 + T1	T5 + T1	Exposed to allergen
31	T5	T5	Until end of course

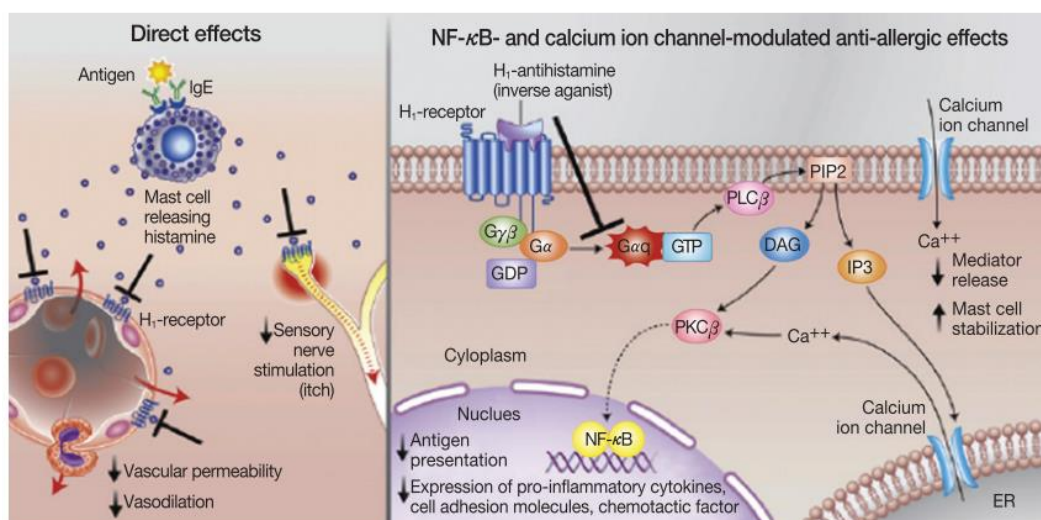
Part 4: Treatment initiation				
Patients	Tx	Consensus	Note	
32	IAR; VAS ≥5	No	T1, T2, or T3	T2 or T3 if congestion
33	PER; VAS ≥5	No	T2 or T3	
34	IAR or PER VAS <5	No	T1, T2, or T3	T2 or T3 if congestion

Gambar 2.10 Mekanisme Step up dan Step down Manajemen Rinitis Alergi (Bousquet J, 2020)

2.5. ANTIHISTAMIN SEBAGAI TERAPI RINITIS ALERGI

Antihistamin oral sudah bertahun-tahun digunakan sebagai pilihan utama dalam terapi rinitis alergi. Ada dua generasi Antihistamin oral yaitu Antihistamin generasi pertama dan Antihistamin generasi terbaru. Antihistamin generasi pertama, seperti *diphenhydramine* dikaitkan dengan efek samping sistem saraf pusat yang merugikan, termasuk sedasi dan gangguan mental, serta efek samping *antikolinergik* seperti mulut kering, mata kering, retensi urin, dan konstipasi. Antihistamin generasi baru melalui berbagai penelitian telah terbukti lebih aman daripada Antihistamin generasi pertama dan menjadi pilihan terbaik dalam terapi

rinitis alergi. Antihistamin generasi terbaru seperti *Cetirizine*, *loratadine*, *desloratadine*, *fexofenadine*, *rupatadine* dan *bilastine* telah menunjukkan efektivitas yang lebih baik dan efek samping yang minimal dan harus dipilih sebagai lini pertama untuk terapi rinitis alergi (Tran NP, 2011).



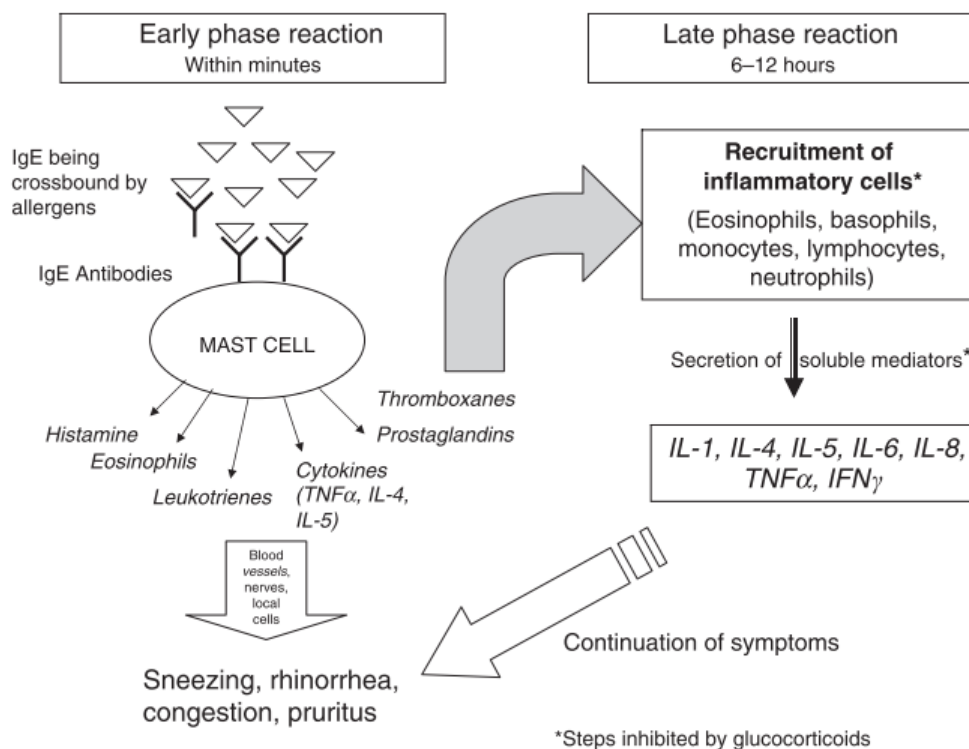
Gambar 2.11 Efek anti inflamasi oleh Agen Antihistamin (Choi YS, 2013)

Salah satu kekhawatiran mengenai penggunaan Antihistamin oral adalah kemungkinan bahwa Antihistamin oral ini tidak dapat mencapai konsentrasi yang cukup tinggi di mukosa hidung setelah pemberian oral untuk menghambat pelepasan *sitokin* yang distimulasi *histamin* dan mediator lain dari reaksi alergi fase awal dan akhir. Antihistamin *intranasal* dikembangkan memastikan untuk konsentrasi obat cukup mukosa hidung, di meningkatkan efek anti-alergi dan anti-inflamasi lokal selain itu juga meminimalisir paparan sistemik terhadap terapi (Tran NP, 2011).

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 (Tran NP, 2011).

2.6. KORTIKOSTEROID INTRANASAL SEBAGAI TERAPI RINITIS ALERGI

Pedoman *ARIA (The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma)* merekomendasikan penggunaan kortikosteroid *intranasal* sebagai salah satu pilihan terapi untuk rhinitis ringan dan sedang hingga berat pada anak-anak dan dewasa. Kortikosteroid intranasal menghambat alergi fase awal dan akhir pada rhinitis alergi dengan mencegah mediasi sel imun, dan pelepasan mediator inflamasi dari sel yang terlibat dalam patofisiologi rinitis alergi. Semua kortikosteroid *intranasal* yang tersedia saat ini efisien dalam mengendalikan gejala rinitis alergi, seperti hidung tersumbat, gatal, rinore, dan bersin (Tran NP, 2011).



Gambar 2.12 Inhibisi Reaksi Rinitis Alergi oleh Agen Kortikosteroid Inhalasi (Choi YS, 2013)

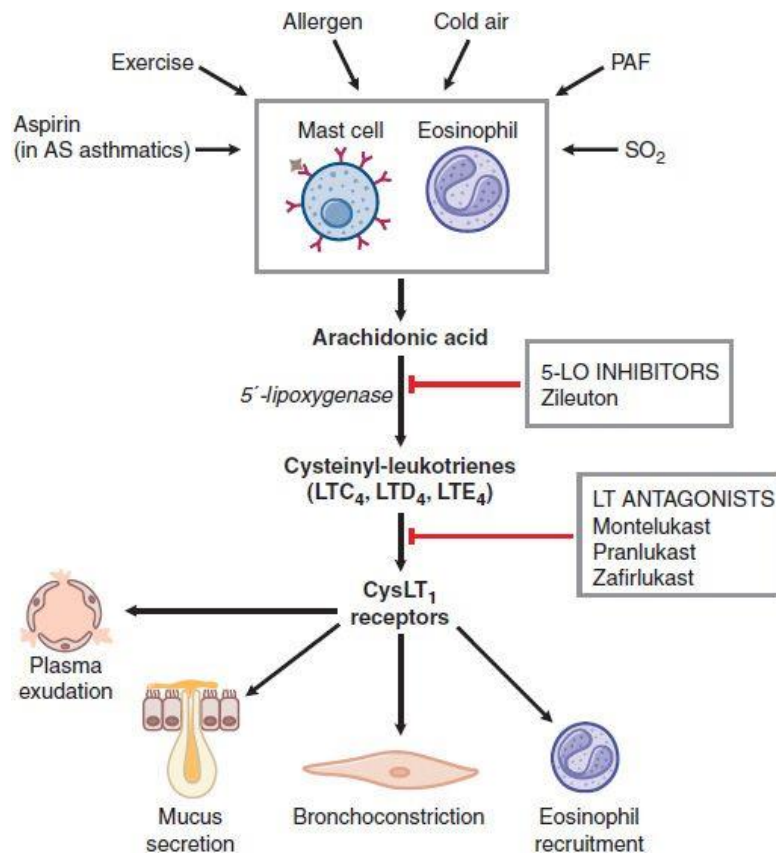
Penggunaan kortikosteroid *intranasal* tidak dikaitkan dengan efek samping sistemik seperti penggunaan kortikosteroid oral tetapi hanya efek samping lokal ringan termasuk epistaksis, hidung kering, rasa panas dan terbakar, serta sensasi menyengat. Penggunaan kortikosteroid *intranasal* ini berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan memiliki efek lebih baik dibandingkan penggunaan Antihistamin namun dengan efek samping terapi yang lebih berat sehingga sampai saat ini penggunaan Antihistamin oral masih menjadi pilihan utama. (Tran NP, 2011).

2.7. LEUKOTRIENE RECEPTOR ANTAGONIST (LTRAs) SEBAGAI TERAPI RINITIS ALERGI

Leukotrien receptor antagonist atau *LTRA* memblokir aktivitas *cysteinyl leukotrienes (CysLTs)* yang merupakan mediator inflamasi kuat yang terkait dengan gejala hidung tersumbat, produksi lendir, dan inflamasi yang bertanggung jawab untuk gejala rinitis alergi. Pedoman *ARIA* saat ini merekomendasikan penggunaan leukotrien untuk digunakan pada pasien rinitis alergi yang berat. *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. *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)* (Peters-Golden M, 2005 & Lee YJ, 2020).

2.7.1 MEKANISME KERJA MONTELUKAST

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. *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*). 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. *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 (Neighbour H, 2013).



Gambar 2.13 Mekanisme Kerja Antileukotrien (Brunton L, 2011).

Leukotrien juga memicu maturasi sel *dendritik* yang kemudian menstimulasi alergi lebih lanjut. Kadar *cysteinyl leukotrien* telah ditunjukkan meningkat pada pasien dengan rinitis alergi simptomatik. *Reseptor cysteinyl leukotriene 1* ditemukan pada sel inflamasi, seperti sel *mast* dan *endotel* mukosa saluran pernapasan atas dan bawah. Jika berikatan dengan reseptor *leukotrien*, *Montelukast* menghambat efek fisiologik *leukotrien* seperti edema saluran napas, kontraksi otot polos, dan gangguan aktivitas sel normal tanpa aktivitas agonis (Brunton L, 2011).

2.7.2 DOSIS DAN CARA PEMBERIAN MONTELUKAST

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 (Bousquet J, 2020 & Tran NP, 2011). *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

(Tran NP, 2011). *Montelukast* tidak untuk eksaserbasi asma akut seperti pada status asmatikus. *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 (Neighbour H, 2013).

2.7.3 PROFIL KEAMANAN MONTELUKAST

Secara umum, *Montelukast* ditoleransi dengan baik, efek samping ringan dan dalam berbagai studi, kejadian efek samping setara plasebo, dan biasanya tidak memerlukan penghentian obat. Pernah ada laporan kejadian neuropsikiatri seperti agitasi, perilaku agresif, depresi, insomnia, gangguan atensi dan memori, pikiran dan perilaku untuk bunuh diri terkait dengan *LTRA*. Efek samping lain meliputi nyeri kepala, mual, muntah, mialgia, reaksi hipersensitivitas dan lainnya. Pada gangguan ginjal dan gangguan hati ringan hingga sedang, tidak perlu penyesuaian dosis *Montelukast*. 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. Pada gangguan ginjal atau gangguan hati ringan hingga sedang, tidak perlu penyesuaian dosis (Neighbour H, 2013).

2.7.4 PENILAIAN KUALITAS HIDUP DENGAN VISUAL ANALOGUE SCALE (VAS).

Kualitas hidup menunjukkan perbedaan atau selisih antara status fungsional dan standar/ukuran ideal seseorang. rinitis alergi ternyata menghasilkan keterbatasan pada aspek-aspek fisik, psikologis, dan social dari kehidupan seseorang serta mempengaruhi fungsi kerjanya. Dalam penatalaksanaan rinitis alergi menjadi tujuan utama terapi adalah meningkatkan kualitas hidup penderita. Gejala klinik penderita rinitis alergi diukur berdasarkan skor *Visual Analogue Scale (VAS)*. Skor *VAS* telah digunakan pada penderita rinosinusitis kronik (Fokkens WJ, 2020).

Penelitian Nursanti 2011 melaporkan validasi *VAS* untuk obstruksi nasi pada penderita rinitis alergi persisten dibandingkan *peak nasal flow*. Penelitian Ciprandi 2008 melaporkan validasi *VAS* pada penilaian klinis setelah tes dekongestan pada rinitis alergi. Penelitian Bousquet 2007 melaporkan *VAS* dapat digunakan untuk evaluasi beratnya rinitis alergi berdasarkan pedoman *ARIA*.

Sedangkan untuk mengukur kualitas hidup berdasarkan berat gejalanya rinitis alergi yang dapat diukur dengan besar VAS (Wewers, ME, 1990).

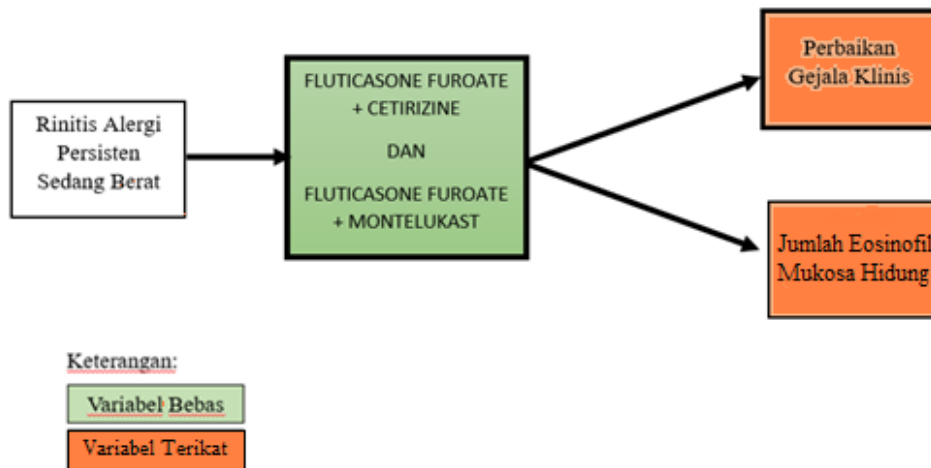
VAS adalah salah satu cara untuk membantu seseorang mengukur intensitas dari suatu sensasi atau perasaan, yang meliputi keluhan subyektif gejala nasal berupa skalogram, mengenai gejala sekret hidung (anterior/posterior nasal drip), hidung tersumbat, nyeri wajah/tekanan daerah *sinus*, berkurang atau hilangnya penciuman, dan sakit kepala. VAS merupakan suatu ukuran yang digambarkan dengan suatu garis lurus yang ditandai oleh sensasi rasa yang tidak terganggu sampai sensasi rasa terburuk pada masing – masing ujung skala. Pasien diminta memberikan suatu tanda pada garis yang terdapat pada skala yang berkaitan dengan sensasi yang dirasakan (Wewers, ME, 1990).

2.8. KERANGKA TEORI



Gambar 2.14 Kerangka Teori

2.9. KERANGKA KONSEP



Gambar 2.15 Kerangka Konsep Penelitian

2.10. HIPOTESIS PENELITIAN

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti menyusun hipotesis penelitian ini sebagai berikut:

H0 : Tidak terdapat perbedaan jumlah *eosinofil* mukosa hidung dan perbaikan gejala klinis antara pasien rinitis alergi persisten sedang berat yang diberikan kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast*.

H1 : Terdapat perbedaan jumlah *eosinofil* mukosa hidung perbaikan gejala klinis antara pasien rinitis alergi persisten sedang berat yang diberikan terapi kombinasi *Fluticasone Furoate* dan *Cetirizine* dengan *Fluticasone Furoate* dan *Montelukast*.