

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rinitis Alergi

2.1.1 Definisi Rinitis Alergi

Rinitis alergi diartikan sebagai minimal dua keluhan hidung (gatal, hidung tersumbat, *rinorea*, dan bersin) selama lebih dari satu tahun. Rinitis alergi diklasifikasikan pada pasien yang menunjukkan hasil tes kulit atau *skin prick test* (SPT) yang positif (Kim *et al.*, 2017). Proses inflamasi pada mukosa hidung yang dimediasi oleh paparan alergen oleh *immunoglobulin E* (IgE) menyebabkan rinitis alergi (RA). Gejala RA termasuk hidung tersumbat, hidung berair atau beringus encer (*rhinorrhea*), gatal pada hidung, dan bersin (Brożek *et al.*, 2017). Rinitis alergi merupakan penyakit inflamasi yang terjadi pada mukosa hidung hal ini terjadi karena reaksi alergi pada individu yang sebelumnya terpapar alergen yang sama dan setelah terpapar kembali dengan alergen tersebut, mediator-mediator kimia dilepaskan (Rafi *et al.*, 2015).

2.1.2 Epidemiologi Rinitis Alergi

Menurut Rafi (2015) prevalensi rinitis alergi di Indonesia mencapai 1,5-12,4% dari jumlah populasi dan terus meningkat secara progresif. Menurut Naibaho (2017) Di Indonesia, prevalensi rinitis alergi mencapai 40% pada anak-anak dan 10-30% pada orang dewasa. Biasanya rinitis alergi timbul pada usia remaja atau dewasa muda dan 80% kasus berkembang saat usia 20 tahun. Di seluruh dunia—kecuali di Asia, dominasi laki-laki dalam prevalensi rinitis pada masa kanak-kanak berubah menjadi dominasi perempuan pada masa remaja, menurut studi meta-

analisis (Fröhlich *et al.*, 2017; Pinart *et al.*, 2017). Hal itu dikarenakan didapatkan bukti adanya peranan hormon estrogen dan progesteron pada perempuan terhadap terjadinya Rinitis Alergi. Hormon estrogen dan progesteron yang terdapat pada perempuan mempunyai efek pro inflamasi, namun sebaliknya hormon testosteron yang terdapat pada laki-laki mempunyai efek anti inflamasi (Kasim *et al.*, 2020).

2.1.3 Etiologi Rinitis Alergi

Terjadinya rinitis alergi tergantung dari sensitivitas pasien pada alergen. Terdapat individu yang memiliki sensitivitas terhadap lebih dari satu alergen dan rinitis alergi perenial dengan eksaserbasi musiman (Münstedt & Männle, 2020). Berdasarkan jenis alergennya, penyebab dari rinitis meliputi *allergen inhalan* dan *allergen ingestan*. *Allergen inhalan* dibagi menjadi penyebab spesifik dan non spesifik, penyebab spesifik sebagian besar merupakan *allergen inhalan*, alergen/aeroalergen yang paling sering ditemukan, biasanya terbagi ke dalam 2 jenis berdasarkan kemampuan bertahan hidupnya dalam lingkungan, yaitu perennial dan seasonal (Münstedt & Männle, 2020).

Alergen perennial merupakan alergen yang terjadi sepanjang tahun dan sulit untuk dihindari, contoh debu rumah, tungau debu rumah, serpihan kulit binatang, jamur, dan kecoa. Seseorang yang memelihara hewan peliharaan contohnya kucing ataupun anjing memiliki keterkaitan dengan kejadian rinitis alergi. Hewan peliharaan ini dapat mengeluarkan aeroalergen (Naibaho & Sofyan, 2017). Alergen Seasonal/musiman seperti serbuk sari tanaman, pohon, dan rumput liar yang hanya muncul selama musim tertentu disebut alergen seasonal/musiman. Untuk melakukan aktivitas proteolitik, serbuk sari akan menghancurkan *okludin TJ* dalam satu lapisan sel *Calu-3*, yang merupakan sel kanker paru-paru yang berasal dari

epitel. Ini meningkatkan permeabilitas paraseluler sel dan mengurangi ekspresi *protein TJ* tambahan, *CLDN1*, yang meningkatkan permeabilitas transepitel sel *Calu-3* (Nur Husna *et al.*, 2022). Hal ini juga telah dilaporkan untuk alergen serbuk sari yang populer di Mediterania (seperti pohon zaitun, rumput kebun, cemara Italia, dan pinus Skotlandia). Paparan mereka meningkatkan permeabilitas transepitel *Calu-3* dengan mengganggu *protein TJ*. Demikian pula di Asia, serbuk sari dilaporkan menyebabkan 32,4% RA di wilayah padang rumput utara Tiongkok, tempat serbuk sari musiman sering terjadi (Ma *et al.*, 2020). Penyebab non spesifik dari alergi inhalan contohnya meliputi iklim, hormonal, psikis, infeksi, dan iritasi (Münstedt & Männle, 2020).

Selain *allergen inhalan*, penyebab rinitis alergi juga diakibatkan oleh *allergen ingestan* contohnya adalah alergi terhadap makanan. Diantaroli dkk. (2017) mengutip dari Candra dkk. (2011), menyebutkan sebanyak 49% responden sensitif terhadap alergen makanan.

2.1.4 Klasifikasi Rinitis Alergi

Menurut *World Health Organization- Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (WHO-ARIA)* dikutip dari Soepardi EA (2018), berdasarkan sifat berlangsungnya, rinitis alergi dibagi menjadi dua yaitu Rinitis Alergi Intermiten, yang gejalanya kurang dari 4 hari/minggu atau kurang dari 4 minggu dan Rinitis Alergi Persisten, yang gejalanya lebih dari 4 hari/minggu dan lebih dari 4 minggu.

Menurut *World Health Organization - Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (WHO-ARIA)*, berdasarkan tingkat keparahannya, rinitis alergi dibagi menjadi Rinitis Alergi Ringan dan Rinitis Alergi Sedang-berat, pasien dikategorikan pada rhinitis alergi sedang berat bila mengganggu satu atau lebih dari

aktivitas tidur, aktivitas harian, berolahraga, belajar, bekerja, dan bersantai (Soepardi EA, 2018).

2.1.5 Faktor Risiko Rinitis Alergi

Faktor risiko rinitis alergi dapat dikelompokkan menjadi faktor hospes dan faktor lingkungan (Dinyanti, 2021). Faktor hospes meliputi riwayat atopi, usia, dan jenis kelamin. Rinitis alergi sangat berhubungan dengan riwayat atopi baik dalam keluarga maupun dirinya sendiri, seperti riwayat penyakit asma dan eksem (Naibaho & Sofyan, 2017). Dermatitis atopik juga dikenal sebagai eksem, adalah keadaan dimana kulit mengalami peradangan dan gatal, yang dapat terjadi di lipatan tubuh atau di seluruh tubuh. (Nurhaliza & Imanto, 2023). Usia, prevalensi rinitis alergi di Indonesia mencapai 40% pada anak-anak dan 10-30% pada orang dewasa. Rinitis alergi seringkali timbul pada usia remaja atau dewasa muda dan 80% kasus berkembang saat usia 20 tahun (Fröhlich *et al.*, 2017; Naibaho & Sofyan, 2017). Jenis kelamin, diseluruh dunia, kecuali di Asia pada studi meta-analisis menunjukkan perbedaan dominasi laki-laki dalam prevalensi rinitis pada masa kanak-kanak berubah menjadi dominasi perempuan pada masa remaja (Fröhlich *et al.*, 2017; Pinart *et al.*, 2017). Hal ini dikarenakan didapatnya bukti adanya peranan hormon estrogen dan progesteron pada perempuan terhadap terjadinya Rinitis Alergi. Hormon estrogen dan progesteron yang ada pada perempuan mempunyai efek pro inflamasi, sebaliknya hormon testosteron pada laki-laki mempunyai efek anti inflamasi (Kasim *et al.*, 2020).

Selain faktor hospes, faktor lingkungan juga menjadi faktor risiko rinitis alergi. Faktor lingkungan meliputi polusi udara, suhu, dan kelembaban, paparan asap rokok, paparan debu, dan pekerjaan. Berbagai mekanisme inflamasi lokal

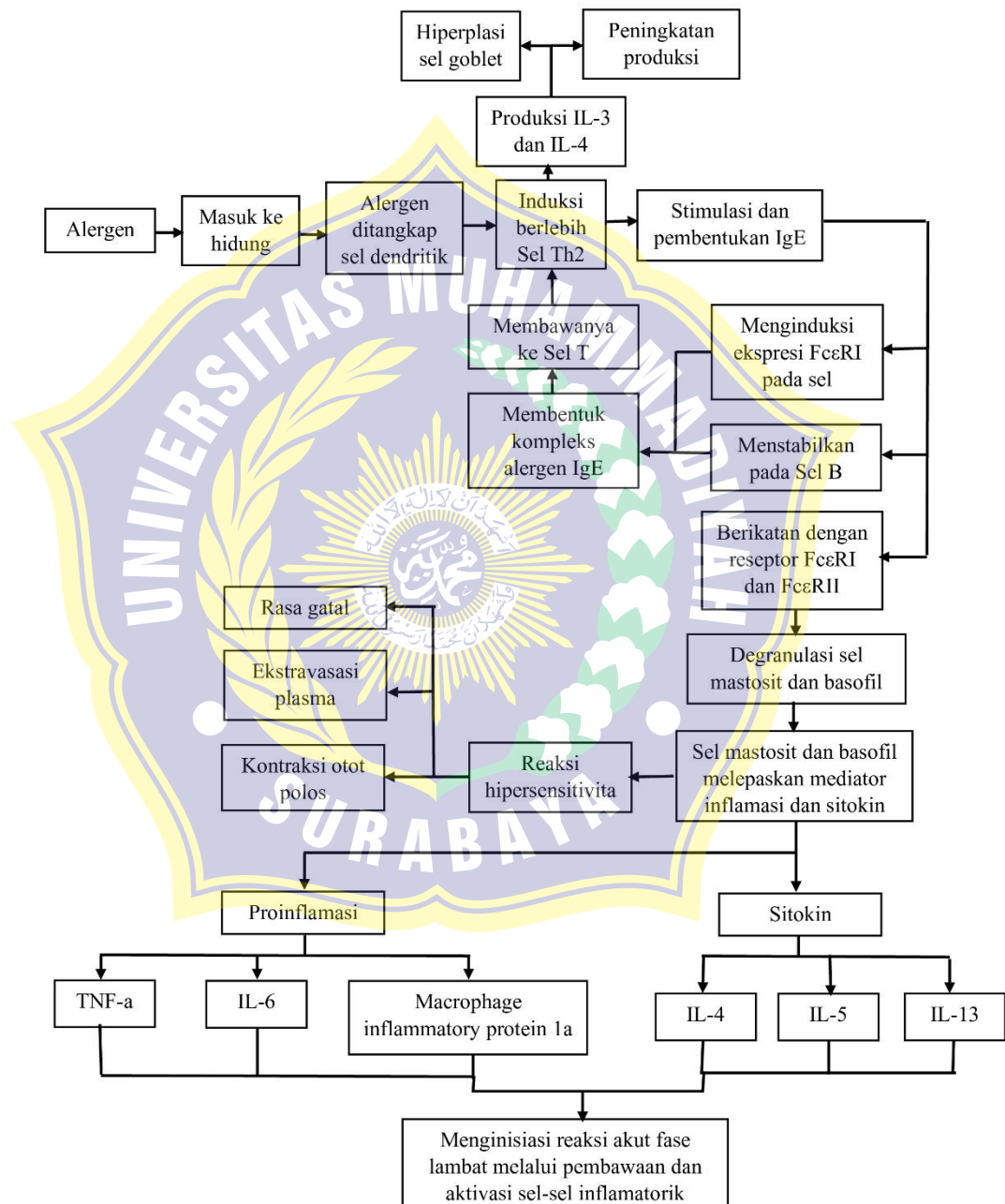
saluran pernapasan dapat meningkatkan kadar IgE, termasuk iritan sistem pernapasan seperti sulfur dioksida (SO₂), nitrogen oksida, dan partikel dari sisa pembakaran diesel (Naibaho & Sofyan, 2017). Gejala rinitis alergi akan semakin berat apabila suhu udara berkisar 23-25°C (Mani and Wistiani, 2016). Udara dingin dan kering merupakan stimulus non spesifik bagi rinitis alergi (PERHATI-KL, 2016). Paparan asap rokok, asap rokok dapat meningkatkan risiko seseorang menderita penyakit alergi, termasuk rinitis alergi (Naibaho & Sofyan, 2017). Paparan debu, rinitis alergi adalah kondisi kronis yang sering menyerang remaja dan seseorang dengan usia produktif. Pada usia tersebut seseorang lebih sering terpapar aeroalergen di tempat belajar dan tempat kerja yang berdebu tanpa ventilasi yang baik. (Kasim *et al.*, 2020). Pekerjaan, menurut Dinyanti (2021) dari penelitian yang dilakukan di poliklinik THT-KL BLU RSUD Prof. Dr. R.D. Kandou periode Januari 2010 Desember 2012 menunjukkan bahwa pekerjaan terbanyak dari pasien rinitis alergi diantaranya pegawai (34,93%), ibu rumah tangga (16,75%), pensiunan (13,88%), swasta (7,18%), pelajar (5,74%), mahasiswa (3,35%), petani (2,87%), dan lain-lain (15,31%).

Bahan yang digunakan dalam suatu industri juga dapat mempengaruhi terjadinya paparan debu, salah satu bahan yang digunakan dalam industri konveksi ialah kain oscar dan benang. Kain oscar adalah jenis kulit sintetis yang terbuat dari kombinasi polyurethane dan polyester (Budiardjo *et al.*, 2021). Menurut OSHA, sektor-sektor yang mempunyai risiko lebih besar karena paparan bahan kimia atau biologi adalah pertanian, industri kimia, industri makanan, gaya rambut, industri tekstil, pengolahan permukaan perunggu, sektor sanitasi, pengumpulan/

pengolahan sampah, industri teknik mesin, kantor percetakan, lembaga kebersihan, gedung (Maci, 2017).

2.1.6 Patofisiologi Rinitis Alergi

Patofisiologi rinitis alergi adalah sebagai berikut:



Gambar 2.1 Patofisiologi Rinitis Alergi

Dikutip dari Dinyanti (2021), kejadian rinitis alergi dimulai dari alergen yang masuk melalui hidung lalu sel dendritik menangkap alergen yang terhirup. Hal ini menyebabkan terjadinya induksi berlebih dari sel Th2. Sel Th2 akan menstimulus pembentukan IgE melalui produksi IL-3 dan IL-4. IgE yang terbentuk selanjutnya akan berikatan dengan reseptor *FcεRI* dan *FcεRII* pada permukaan sel-sel mukosa saluran pernapasan. Ikatan ini menyebabkan degranulasi sel mastosit dan basofil sehingga menyebabkan sel-sel tersebut melepaskan mediator inflamasi dan sitokin, hal ini memicu reaksi hipersensitivitas, antara lain ekstrasvasi plasma, kontraksi otot polos, dan timbulnya rasa gatal. Proses melepasnya mediator proinflamasi (IL-6, *macrophage inflammatory protein 1a*, dan TNF-α) dan sitokin tipe 2 (IL-4, IL-5, dan IL-13) menginisiasi reaksi akut fase lambat melalui pembawaan dan aktivasi sel-sel inflamatorik, diantaranya *monosit* dan *eosinofil*. IL-3 dan IL-4 juga menyebabkan hiperplasi sel goblet dan produksi mukus yang berlebih. Peningkatan IgE local akan menginduksi ekspresi *FcεRI* pada sel dendritik dan menstabilisasi *FcεRII* pada sel B sehingga kedua sel tersebut membentuk kompleks alergen-IgE dan membawanya ke sel T untuk membentuk sel Th2 (Dullaers *et al.*, 2012; Reithofer & Jahn-Schmid, 2017).

2.1.7 Tatalaksana Rinitis Alergi

Tujuan dari penatalaksanaan rinitis alergi ialah meningkatkan kualitas hidup penderita diantaranya adalah dapat melakukan aktivitas sehari-hari tanpa ada hambatan baik saat di sekolah, saat bekerja, olahraga maupun saat bersantai, tidak ada gangguan tidur, dan efek samping dari obat yang diberikan tidak ada atau minimal (Bachert and Lange, 2007). Penatalaksanaan rinitis alergi adalah dengan

menghindari kontak dengan alergen penyebab dan eliminasi, medikamentosa, operasi, dan imunoterapi (O'Neil JT, Mims JW, 2014).

Antihistamin dan *dekongestan* berguna dalam mengatasi reaksi alergi fase cepat sedangkan kortikosteroid dapat mengatasi reaksi alergi fase cepat dan lambat (Sutrawati *et al.*, 2017). Pada kondisi tertentu, *antihistamin* yang dikombinasikan dengan *dekongestan*, *antikolinergik intranasal*, atau *kortikosteroid* sistemik dapat diresepkan. *Antihistamin* oral generasi kedua atau terbaru juga dapat diresepkan. Jika gejala sumbatan hidung pada respons fase lambat tidak teratasi setelah penggunaan obat lain, kortikosteroid dapat diberikan (Rtpi, 2020; Ikatan Dokter Indonesia (IDI), 2017; Soepardi EA, 2016).

Operasi dapat dilakukan terutama bila terdapat kelainan anatomi, selain itu dapat juga dengan imunoterapi. Pemberian imunoterapi dilakukan dengan cara subkutan atau sublingual (dengan pertimbangan khusus). Imunoterapi diberikan selama 3-5 tahun untuk mempertahankan efektifitas terapi jangka panjang. Farmakoterapi yang diberikan dapat terlaksana dengan baik diiringi dengan edukasi yang baik dan cermat kepada pasien maupun keluarga (Ikatan Dokter Indonesia (IDI), 2017; Lipworth *et al.*, 2017; Soepardi EA, 2016).

2.1.8 Pengendalian Rinitis Alergi

Penderita rinitis alergi akan terganggu kualitas hidupnya dikarenakan gejala klinis seperti bersin, tersumbat gatal, dan juga hidung berair. Mereka juga akan mengalami kualitas tidur yang terganggu, kesulitan untuk fokus atau berkonsentrasi, tubuh menjadi lelah, dan kinerja kerja yang menurun. Sangat penting untuk mengetahui apakah seseorang menderita rinitis alergi atau tidak karena intervensi dini dan tepat seperti penghindaran faktor pemicu, farmakoterapi,

dan imunoterapi diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup penderita (Sindy BP, 2020).

Menurut Septriana, Purnamasari dan Studiawan (2019) untuk mengurangi gejala bersin dan hidung berair pada rinitis alergi hindari faktor pencetus alergi dan lakukan beberapa hal seperti hindari paparan debu dan angin, gunakan masker dan jaga kebersihan lingkungan, terapkan pola makan teratur dan sehat, istirahat, dan olahraga yang cukup.

2.1.9 Komplikasi dan Diagnosis Banding

2.1.9.1 Komplikasi

Menurut Effiaty A *et al.* (2012), komplikasi rinitis alergi yang dapat terjadi diantaranya meliputi Polip hidung (terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa salah satu faktor penyebab terbentuknya polip pada hidung dan terjadinya kekambuhan polip hidung adalah rinitis alergi), Otitis media efusi yang bersifat residif (terutama pada usia anak), dan Sinusitis paranasal.

2.1.9.2 Diagnosis Banding

Menurut PERHATI-KL (2016) diagnosis banding rinitis alergi yaitu rinitis vasomotor/idiopatik, nasofaringitis, faringitis kronis, rinitis hormonal, rinitis pada usia lanjut, rinitis yang diinduksi obat/medikamentosa, rinitis akibat kerja, dan Non-Allergic Rhinitis Eosinophilic Syndrome/NARES).

2.2 Hubungan Lama Kerja dengan Kejadian Rinitis Alergi

Penelitian yang dilakukan di luar Indonesia, seperti yang dilakukan oleh di Italia, Kamerun, dan Serbia (Arandalovic, *et al.*, 2013; Ngahane, *et al.*, 2013; Maci, *et al.*, 2017) Penelitian-penelitian tersebut menyatakan bahwa peningkatan lama

kerja dalam hal ini peningkatan durasi dan intensitas pajanan alergen terhadap satu individu yang telah tersensitasi berperan penting dalam peningkatan risiko individu tersebut menderita rinitis (Supit *et al.*, 2019).

2.3 Kuisioner Score for Allergic Rhinitis (SFAR)

Kuesioner SFAR telah tervalidasi baik sekitar 84% untuk mendeteksi rinitis alergi pada suatu populasi. SFAR juga telah digunakan dalam banyak penelitian, Perancis dan 6 negara Afrika sudah membuktikan bahwa sensitivitas SFAR lebih baik jika dibandingkan dengan *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) dalam mengidentifikasi rinitis alergi. SFAR memakai sistem penilaian berdasarkan gejala yang kuantitatif dan subjektif yang akan digunakan untuk mengukur kualitas hidup penderita rinitis alergi. Pengisian kuesioner hanya membutuhkan waktu yang singkat dan komponen yang ditanyakan juga mudah dimengerti. Setelah responden selesai mengisi kuesioner ini, skornya dapat dihitung dan dicatat langsung. Seseorang diduga menderita rinitis alergi jika didapatkan skor ≥ 7 (Naibaho and Sofyan, 2017; Basu, Riyu, 2015).

Dikutip dari Naibaho (2017), di Indonesia beberapa penelitian menggunakan kuisisioner SFAR telah dilakukan. Presentase kuisisioner SFAR dalam mendeteksi pasien rinitis alergi memiliki sensitivitas sebesar 97%, sedangkan dalam mendeteksi pasien bukan rinitis alergi memiliki presentase spesifisitas sebesar 33%. Berdasarkan beberapa penelitian, tingginya spesifisitas dan sensitivitas kuisisioner SFAR dapat digunakan oleh individu non spesialis terlepas dari tidak adanya pemeriksaan medis. Penengakan diagnosis sangat mendekati modalitas gold standar

saat dilakukan konfirmasi dengan *skin prick test* dalam berbagai parameter (Piau, *et al.*, 2010).

2.4 Nilai Uji Validitas dan Realibilitas Kuisiener SFAR (*Score For Allergic Rhinitis*) di Indonesia

Instrumen SFAR modifikasi Indonesia valid dan reliabel sebagai instrumen skrining AR dengan nilai r berkisar antara 0,345 hingga 0,730. Konsistensi internal menunjukkan *Cronbach's alpha* sebesar 0,803. Uji validasi dan reliabilitas *Score for Allergic Rhinitis* modifikasi bahasa Indonesia telah dilakukan dan valid serta reliabel sebagai instrumen penilaian rinitis alergi (Widuri & Fakhriani, 2021). Uji validitas dilakukan dengan uji korelasi *Pearson* atau koefisien korelasi *Spearman*, yang mengukur korelasi antara item pertanyaan dengan skor pertanyaan secara keseluruhan. Nilai signifikansi $p < 0,05$ menunjukkan item tersebut valid. Uji reliabilitas dengan konsistensi internal mencari nilai γ *Cronbach*. dikatakan reliabel jika mempunyai nilai α minimal 0,7, Uji reliabilitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah konsistensi internal. Pada penelitian ini ditemukan bahwa skor *Cronbach's Alpha* dari kuesiener SFAR modifikasi bahasa Indonesia adalah 0,803, yang menunjukkan modifikasi instrumen SFAR cukup reliabel (skor *Cronbach's Alpha* $> 0,7$). Penelitian ini melakukan adaptasi dan penerjemahan budaya serta validasi SFAR modifikasi bahasa Indonesia. Item kuesiener yang nilai r terendahnya adalah item 10 dengan nilai r sebesar 0,345 namun masih valid (P value = 0,007). Item kuesiener yang memiliki nilai r tertinggi adalah item 1 dengan nilai r sebesar 0,730 (P value = 0,001). Kuisiener SFAR modifikasi Indonesia valid

dan dapat diandalkan sebagai alat yang berharga dalam skrining rinitis alergi seperti yang ditunjukkan pada tabel 2.1 (Widuri & Fakhriani, 2021).

Tabel 2.1 Hasil Uji Validitas Kuesioner SFAR Modifikasi Bahasa Indonesia

	SFAR modifikasi Indonesia	r	P value	Interpretasi
1	Apakah anda mengalami pilek dan hidung gatal berulang tanpa gejala flu (demam, pusing, batuk)?	0.730	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
2	Apakah anda mengalami periode bersin lebih dari 5 kali dalam 1 periode?	0.443	0.001	<i>Fair correlation</i>
3	Apakah saat tidak menderita flu anda tetap mengalami keluhan hidung tersumbat?	0.615	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
4	Apakah anda mengalami gejala pilek/ gatal/ bersin-bersin/ hidung tersumbat setelah terkena debu?	0.555	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
5	Apakah anda mengalami gejala pilek/ gatal/ bersin-bersin/ hidung tersumbat setelah terkena bulu binatang?	0.525	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
6	Apakah anda mengalami gejala hidung seperti pilek/ gatal/ bersin-bersin/ hidung tersumbat selama 4 hari atau lebih dalam 1 minggu atau selama 4 minggu atau lebih?	0.350	0.007	<i>Fair correlation</i>
7	Apakah anda mengalami gejala hidung seperti pilek/ gatal/ bersin-bersin/ hidung tersumbat selama kurang dari 4 hari dalam 1 minggu atau selama kurang dari 4 minggu?	0.583	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
8	Apakah anda pernah mengalami alergi kulit/ alergi makanan/ alergi obat/ biduran?	0.502	0.000	<i>Moderate-good correlation</i>
9	Apakah anda sering mengalami mata merah atau gatal atau keluar air mata banyak sepanjang hari?	0.529	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
10	Apakah anda pernah melakukan test alergi/ <i>skin prict test</i> dan dikatakan hasilnya positif?	0.345	0.007	<i>Fair correlation</i>
11	Apakah sebelumnya anda pernah mengalami nafas sesak dan ketika mengeluarkan nafas terdengar suara “ngiik” atau mengi?	0.609	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
12	Apakah keluarga anda (orangtua/kakek/nenek/saudara) ada yang menderita penyakit alergi atau asma?	0.609	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>
13	Apakah anda pernah didiagnosis oleh dokter menderita asma/rhinitis/eksim/alergi	0.704	0.001	<i>Moderate-good correlation</i>