

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Rinitis alergi

##### 2.1.1 Definisi dan klasifikasi rinitis alergi

Rinitis alergi adalah penyakit simtomatis pada membran mukus hidung akibat inflamasi yang dimediasi oleh IgE pada lapisan membran yang diinduksi oleh paparan alergen.<sup>3</sup> Pada tahun 1929 ditetapkan 3 gejala utamanya antara lain bersin – bersin, hidung tersumbat dan keluarnya sekret hidung.<sup>1</sup> Selain itu juga terdapat gejala hidung gatal dan gejala – gejala tersebut berlangsung lebih dari 1 jam sehari dalam dua hari berurutan atau lebih.<sup>20</sup> Rinitis alergi merupakan manifestasi penyakit alergi tipe I yang paling sering ditemui di masyarakat, jika tidak mendapatkan penanganan dapat terjadi komplikasi berupa asma, rinosinusitis, konjungtivitis alergi, polip hidung, otitis media dengan efusi, dan maloklusi gigi.

Berdasarkan rekomendasi dari WHO Iniative ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) tahun 2000, yaitu berdasarkan sifat berlangsungnya dibagi menjadi :

- 1) Intermiten (kadang-kadang) bila gejala kurang dari 4 hari/minggu atau kurang dari 4 minggu.

- 2) Persisten/menetap bila gejala lebih dari 4 hari/minggu dan atau lebih dari 4 minggu.

Sedangkan untuk tingkat berat ringannya penyakit, rinitis alergi dibagi menjadi:

- 1) Ringan, bila tidak ditemukan gangguan tidur, gangguan aktifitas harian, bersantai, berolahraga, belajar, bekerja dan hal-hal lain yang mengganggu.
- 2) Sedang atau berat bila terdapat satu atau lebih dari gangguan tersebut diatas (Bousquet et al, 2001).<sup>21</sup>

Berdasarkan penelitian ditemukan bahwa kelompok umur dengan frekuensi terbanyak pada 18 - 35 tahun. Penderita perempuan lebih banyak (54,1%) dibandingkan laki-laki (45,9%) dengan perbandingan RA intermiten dengan persisten 1 : 5. Manifestasi RA terbanyak adalah RA persisten sedang-berat yaitu sebesar 59,5%.<sup>22</sup>

Selain mengakibatkan gejala lokal pada hidung, juga dapat mengakibatkan gejala sistemik berupa rasa lelah, mengantuk di siang hari, gangguan kognitif, nyeri kepala, dan pada beberapa kasus berat penderita dapat mengalami depresi sehingga mempengaruhi kualitas hidup penderita.<sup>13</sup> Rinitis alergi persisten sedang berat dapat mengakibatkan keluhan mengantuk di siang hari seperti dilaporkan 23% penderita rinitis alergi persisten sedang berat di klinik THT RS dr Kariadi. Keluhan mengantuk meningkat menjadi 46,37% pada penderita yang mendapatkan anti alergi yang memiliki efek samping sedasi.<sup>12</sup> Pada anak – anak penderita rinitis alergi, gangguan belajar saat jam sekolah dapat terjadi baik

karena secara langsung akibat kurang tidur di malam hari, atau secara tidak langsung karena rasa capai di siang hari.

### **2.1.2 Etiologi dan faktor risiko**

Rinitis alergi merupakan penyakit multifaktorial yang meliputi interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik pada rinitis alergi dapat dilihat dari hubungan fenotipik yang erat antara pilek alergi dan asma bronkial ( penyakit diturunkan). Penyakit alergi bersifat diturunkan dalam keluarga. Jika hanya salah satu orang tuanya menderita alergi, maka risiko anaknya terkena alergi adalah 50%. Dan jika kedua orang tua memiliki alergi, risiko anaknya terkena alergi adalah 75 %. Penelitian dengan imigran sebagai subyek, menunjukkan bahwa terdapat faktor genetik yang mempengaruhi pola IgE yang diturunkan dari orang tua, khususnya dari ibu.<sup>4</sup>

Faktor risiko rinitis alergi dari lingkungan berupa paparan alergen. Berdasarkan penelitian di RSCM, diperoleh data 59% sensitivitas terhadap alergen inhalan dan 49% terhadap alergen makanan.<sup>23</sup> Aeroalergen yang tersering dengan hasil uji cukit kulit positif pada penelitian di klinik THT – KL RSUP Dr Kariadi adalah kecoa (44,6%), disusul *mite culture* (40,5%), *house dust* (25,7%), *cat dander* (16,2%) dan *dog dander* (5,4%).<sup>22</sup> Penelitian menunjukkan bahwa odd ratio rinitis alergi lebih tinggi pada anak yang memelihara hewan, terutama anjing.<sup>24</sup>

Terdapat teori bahwa endotoksin merupakan agen proinflamasi yang biasa ditemukan di debu rumah. Paparan endo-toksin akan memicu peradangan saluran nafas dengan bercirikan invasi neutrofil, iritasi membran mukus, dan penyempitan diameter saluran nafas.<sup>26</sup>

### 2.1.3 Patofisiologi

Reaksi hipersensitivitas pada mukosa hidung yang memicu bermacam – macam respon hidung terhadap paparan alergen merupakan proses dinamis yang disebabkan oleh alergen yang spesifik. Pada proses ini terlibat berbagai macam tipe sel, mediator, dan mekanisme yang berbeda pada setiap jenjang dan level yang berbeda.<sup>25</sup>

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti dengan 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.<sup>26</sup>

### 2.1.3.1 Fase sensitisasi

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 di dalam endosom, antigen akan membentuk fragmen pendek peptide 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.

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) serta menghambat produksi sitokin dari sel Th1. Paparan alergen dosis rendah yang terus – menerus dan presentasi alergen oleh sel penyaji kepada sel limfosit B akan memicu bertambahnya produksi IgE oleh sel limfosit B. IgE yang bertambah banyak akan beredar bebas di sirkulasi darah kemudian IgE akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mast atau basofil (sel mediator) termasuk di mukosa hidung, sehingga kedua sel ini menjadi aktif.<sup>26</sup> Proses ini disebut sensitisasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitisasi. Artinya, individu tersebut sudah menjadi hipersensitif terhadap alergen tertentu.

### 2.1.3.2. Fase elisitasi

Bila mukosa yang sudah tersensitisasi terpapar alergen yang sama, maka dua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi (pecahnya dinding sel) mastosit dan basofil dengan akibat terlepasnya mediator kimia yang sudah terbentuk (*Performed 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).

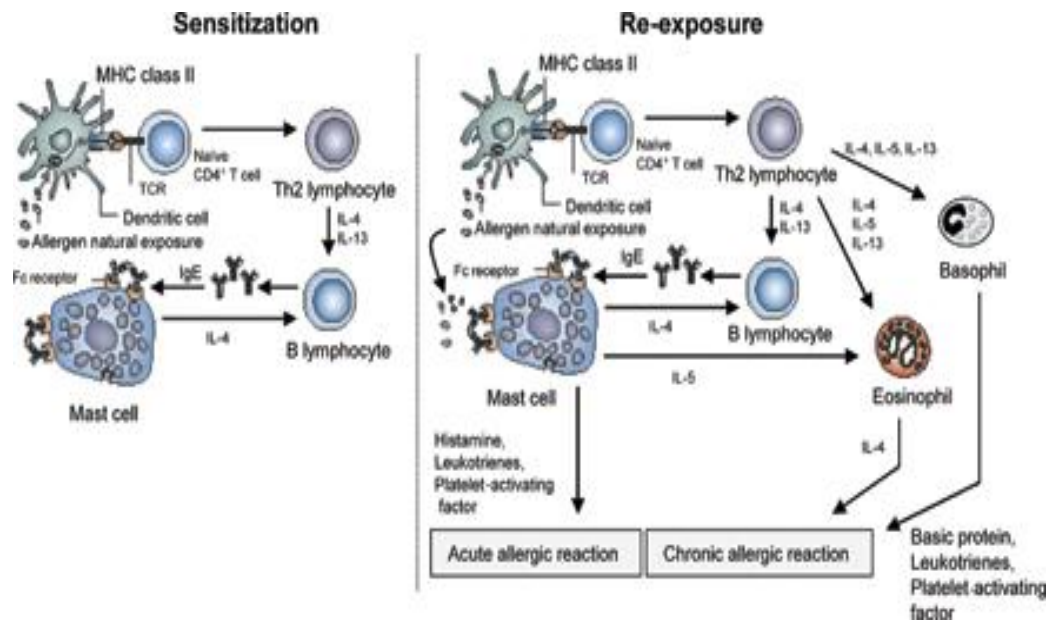
Histamin akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus sehingga menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin. Histamin juga akan menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi *rhinorrhea*. Gejala lain adalah hidung 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).

Pada Reaksi alergi fase cepat, sel mast 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 serta dapat menetap hingga 24 – 48 jam. Respon ini disebut reaksi alergi fase lambat.

Pada Reaksi alergi fase lambat 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 Macrophag Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) dan ICAM1 pada sekret hidung. Hal ini mengakibatkan gejala utama berupa hidung tersumbat pada reaksi alergi fase lambat. Timbulnya gejala hiperaktif atau hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulnya seperti *Eosinophilic Cationic Protein* (ECP), *Eosiniphilic Derived Protein* (EDP), *Major Basic Protein* (MBP), dan *Eosinophilic Peroxidase* (EPO). Mediator – mediator ini dapat berikatan dengan proteoglikan dan hyaluran membran basalis menyebabkan disagregasi sel dan deskuamasi epitel. EDP dapat menginaktifkan saraf mukosa dan EPO dapat menyebabkan kerusakan sel oleh karena radikal bebas.<sup>26,27</sup>

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.<sup>26</sup> Reaksi alergi fase lambat ini menjadi alasan mengapa gejala rinitis alergi dapat terjadi selama 24 jam dan paling berat di pagi hari. Gejala hidung gatal pada anak penderita rinitis alergi menyebabkan anak sering menggosok – gosok hidungnya yang gerakannya disebut “*allergic salute*”. Jika berlangsung lama, akan menimbulkan bekas yang disebut “*nasal crease*”. Anak dengan rinitis alergi berat biasanya memiliki manifestasi sulit bernafas melalui hidung sehingga biasanya memiliki ciri mulut

menganga atau terbuka, wajah yang lonjong, maloklusi dental, *allergic shiner*, *allergic salute* dan *allergic crease*.<sup>28</sup>



Gambar 1. Fase sensitisasi dan elitisasi alergi<sup>42</sup>



## 2.2 Rinosinusitis

### 2.2.1 Definisi dan klasifikasi rinosinusitis

Sinusitis didefinisikan sebagai inflamasi hidung dan sinus paranasal. Umumnya disertai atau dipicu oleh rinitis sehingga sekarang disebut rinosinusitis. Menurut American Academy of Otolaryngology – Head & Neck Surgery 1996 istilah sinusitis diganti dengan rinosinusitis karena dianggap lebih tepat dengan alasan :

- 1). Secara embriologis mukosa sinus merupakan lanjutan mukosa hidung
- 2). Rinosinusitis hampir selalu didahului dengan rinitis
- 3). Gejala-gejala obstruksi nasi, *rhinorrhea* dan hiposmia dijumpai pada rinitis ataupun rinosinusitis.

Menurut *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) 2012, rinosinusitis biasanya disertai dua atau lebih dari gejala berupa hidung tersumbat, sekret hidung (anterior maupun posterior nasal drip) dan dapat disertai:

- 1) ± Nyeri fasial
- 2) ± Hiposmia

Atau dengan endoskopi dapat ditemukan:

- 1) Polip nasi
- 2) Sekret mukopurulen terutama dari meatus nasi medius dan/ atau
- 3) Oedem atau obstruksi mukosa terutama meatus nasi medius

Atau dapat disertai dengan hasil pemeriksaan CT scan berupa:

1) Perubahan mukosa kompleks ostiomeatal dan/ atau sinus paranasal.<sup>10</sup>

Berdasarkan derajat berat ringannya penyakit, rinosinusitis diklasifikasikan menjadi *Mild*, *Moderate*, dan *Severe*. Klasifikasi ini ditentukan mengacu pada *total severity visual analogue scale (VAS) score (0-10)*

- Mild : VAS 0-3
- Moderate : VAS > 3-7
- Severe : VAS > 7-10

Untuk menilai derajat keparahan total, pasien ditanya agar dapat menunjukkan nilai dari VASnya. VAS > 5 akan mempengaruhi kualitas hidup penderitanya.<sup>10</sup>

Berdasarkan *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012*, rinosinusitis diklasifikasikan menjadi akut (kurang dari 12 minggu) dan kronik (lebih dari 12 minggu). Sebelumnya, beberapa literatur juga mengklasifikasikan rinosinusitis ke dalam grup sub akut, yang menunjukkan keadaan diantara akut dan kronik. Namun EPOS menganggap tidak perlu menambahkan grup "sub akut" dikarenakan jumlah penderita sinusitis akut dengan gejala memanjang cukup jarang dan belum ada rekomendasi *evidence based* untuk penatalaksanaan grup tersebut.<sup>10</sup>

Penyebab utamanya adalah selesma (common cold) yang merupakan infeksi virus, yang selanjutnya dapat diikuti infeksi bakteri. Bila mengenai beberapa sinus disebut multisinusitis, sedangkan bila mengenai semua sinus disebut pansinusitis. Sinus yang paling sering terkena adalah sinus etmoid dan maksila, dan yang paling jarang terkena adalah sinus sfenoid. Sinus maksila disebut juga antrum *highmore*. Rinosinusitis dentogen disebabkan karena adanya

fokal infeksi dari gigi. Biasanya terjadi pada sinus maksila. Infeksi gigi mudah menyebar ke sinus maksila karena letaknya dekat akar gigi rahang atas. Rinosinusitis dapat menyebabkan komplikasi ke orbita dan intrakranial serta meningkatkan serangan asma yang sulit diobati.<sup>26</sup>

### **2.2.2 Etiologi dan faktor predisposisi**

Beberapa etiologi dan faktor predisposisi rinosinusitis antara lain ISPA akibat virus, bermacam rinitis terutama rinitis alergi, rinitis hormonal pada wanita hamil, polip hidung, kelainan anatomi seperti septum deviasi atau hipertrofi konka, konka bulosa, konka media paradoksal, sumbatan kompleks osteo-meatal (KOM), infeksi gigi, kelainan imunologik, diskinesia silia seperti pada sindroma kartagener dan di luar negeri adalah penyakit fibrosis kistik.

Pada anak, hipertrofi adenoid merupakan faktor penting penyebab rinosinusitis sehingga perlu dilakukan adenoidektomi untuk menghilangkan sumbatan dan menyembuhkan rinosinusitisnya. Hipertrofi adenoid dapat didiagnosis dengan foto polos leher posisi lateral.<sup>26</sup>

Menurut berbagai penelitian, bakteri utama yang ditemukan pada rinosinusitis akut adalah *Streptococcus pneumonia* (30-50%), *Hemophilus influenza* (20-40%) dan *Moraxella catarrhalis* (4%). Pada anak, *Moraxella catarrhalis* lebih banyak ditemukan (20%).<sup>10</sup>

Faktor lain yang juga berpengaruh adalah lingkungan berpolusi, udara dingin dan kering serta kebiasaan merokok. Keadaan ini lama – lama menyebabkan perubahan mukosa dan merusak silia.<sup>26</sup>

Dalam peninjauan terhadap kasus – kasus rinosinusitis akut, Babar-Craig et al. melaporkan bahwa 69% pasien terkena selama musim dingin antara bulan November hingga April.<sup>29</sup> pola yang sama juga terjadi pada kasus – kasus eksaserbasi akut rinosinusitis kronik.<sup>30</sup>

### **2.2.3 Patofisiologi**

Kesehatan sinus dipengaruhi oleh patensi ostium – ostium sinus dan lancarnya klirens mukosiliar (*mucocilliary clearance*) di dalam kompleks ostiomeatal (KOM). Mukus juga mengandung substansi antimikrobia dan zat-zat yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap kuman yang masuk bersama udara pernafasan.

Organ – organ yang membentuk KOM letaknya berdekatan dan bila terjadi edema, mukosa yang berhadapan akan saling bertemu sehingga silia tidak dapat bergerak dan ostium tersumbat. Sumbatan di ostium sinus dapat diakibatkan edema yang terjadi sekunder karena adanya inflamasi traktus respiratorius atas (hidung). Akibatnya terjadi penurunan aerasi sinus, penurunan tekanan O<sub>2</sub> dalam sinus, hipooksigenasi dan akhirnya terjadi vasodilatasi kapiler sebagai mekanisme kompensasi. Proses ini memicu terjadinya transudasi. Sebagian cairan transudat akan masuk ke sub mukosa sehingga menyebabkan edema, sebagian lagi menuju

ekstra vaskuler, menembus epitel hingga masuk ke rongga sinus. Akibatnya akan terdapat cairan transudat di rongga sinus yang mula – mula serous. Kondisi ini bisa dianggap sebagai rinosinusitis non bakterial dan biasanya sembuh dalam beberapa hari tanpa pengobatan.

Bila kondisi menetap, sekret yang terkumpul dalam sinus merupakan media yang baik untuk tumbuhnya dan multiplikasi bakteri. Sekret menjadi purulen yang berwarna kuning kehijauan. Keadaan ini disebut sebagai rinosinusitis akut bakterial dan memerlukan terapi antibiotik. Jika terapi tidak berhasil (misalnya karena ada faktor predisposisi), inflamasi berlanjut, terjadi hipoksia dan bakteri anaerob berkembang.

Keadaan sinus yang hipooksigen juga dapat mengganggu gerakan silia sehingga mekanisme klirens mukosiliar terganggu. Akibatnya cairan transudat tidak dapat didrainase dan semakin tertimbun di dalam sinus. Keadaan ini membuat pH sinus menjadi asam dan mendukung aktivitas multiplikasi bakteri. Jika proses ini berlanjut, mukosa semakin bengkak dan menjadi siklus yang terus berputar hingga perubahan mukosa menjadi kronik yaitu hipertrofi, polipoid atau pembentukan polip dan kista. Pada keadaan ini mungkin diperlukan tindakan operasi.<sup>26,31-34</sup>

### 2.3 Hubungan rinitis alergi dan rinosinusitis

Rinosinusitis merupakan masalah kesehatan yang meningkat seiring meningkatnya kasus rinitis alergi dan mengakibatkan peningkatan beban finansial terhadap penderitanya.<sup>10</sup> Pembengkakan mukosa hidung pada rinitis alergi di ostium sinus dapat mengganggu ventilasi bahkan menyumbat ostium sinus, yang akan mengakibatkan retensi sekret mukus dan infeksi.<sup>12</sup> Mukosa hidung dan sinus membentuk suatu rangkaian kesatuan, sehingga membran mukosa sinus sering terlibat pada penyakit yang disebabkan inflamasi pada mukosa nasi.<sup>3</sup>

Penderita rinosinusitis kronik yang disertai rinitis alergi memiliki keluhan rinosinusitis yang lebih berat. Diantara pasien alergi yang menjalankan imunoterapi, sebagian besar yang merasa tertolong dengan terapi imun adalah pasien dengan riwayat rinosinusitis berulang. Dan setengah dari pasien yang pernah menjalankan operasi sinus lalu mendapat imunoterapi spesifik menyatakan bahwa operasi saja tidak dapat menuntaskan episode berulang dari rinosinusitisnya.<sup>12</sup> Hubungan antara faktor alergi dan beratnya gejala rinosinusitis berdasarkan pemeriksaan CT scan, terbukti bahwa jika terdapat faktor alergi pada rinosinusitis kronik, maka semakin berat gejala rinosinusitisnya.<sup>35</sup> Dengan pemeriksaan CT scan diketahui bahwa serum total IgE berkorelasi dengan penebalan mukosa sinus. Dengan demikian penderita rinosinusitis kronik yang akan menjalankan operasi sebaiknya diperiksa dahulu apakah terdapat faktor alergi. Jika positif terdapat faktor alergi, sebaiknya alerginya diterapi terlebih dahulu, sehingga kesembuhan akan lebih cepat dan kemungkinan berulangnya rinosinusitis pasca operasi dapat dikurangi.<sup>13</sup>

Penelitian belum lama ini membuktikan bahwa mukosa hidung yang terpapar alergen akan memicu inflamasi sinus maksilaris sekunder. Selanjutnya secara teknis, rinitis alergi dapat disebut sebagai rinosinusitis alergi yang menunjukkan tanda inflamasi bukan hanya pada mukosa nasi saja, tetapi juga inflamasi kronis mukosa sinus, terutama pada rinitis alergi persisten yang profil inflamasinya terlihat lebih hebat dibandingkan rinitis alergi intermiten. Keberadaan rinitis alergi tidak mempengaruhi beratnya gejala, luasnya kelainan pada CT scan ataupun tingkat kegagalan operasi bila dibandingkan dengan rinosinusitis tanpa rinitis alergi.<sup>10</sup> Selanjutnya, penghindaran alergen dan terapi imun dapat meringankan gejala rinitis, namun tidak mengurangi keluhan sinonasal.<sup>25</sup>

#### **2.4 Hubungan *air conditioner* (AC), rinitis alergi dan rinosinusitis**

Pada umumnya penggunaan AC bertujuan untuk mendinginkan ruangan agar terasa sejuk dan orang yang berada di dalam ruangan merasa lebih nyaman. Namun pemakaian AC juga sering memicu gejala – gejala yang tidak menyenangkan pada beberapa orang seperti pilek, bersin – bersin, dan hidung tersumbat. Gejala – gejala tersebut muncul akibat inflamasi pada mukosa hidung yang disebabkan banyak stimulus, termasuk kondisi lingkungan yang ekstrim. Hal ini berkaitan dengan efek pemakaian AC yang membuat kondisi udara menjadi dingin dan kering (*cold dry air*).

Kondisi udara yang baik untuk diterima paru adalah udara yang hangat dan lembab, hal ini berbeda dengan kondisi udara yang dihasilkan AC, yaitu dingin dan kering. Untuk menyesuaikan kondisi udara agar dapat diterima paru, hidung sebagai saluran pernafasan akan turut berusaha mengkompensasi dengan cara vasodilatasi, dengan tujuan untuk meningkatkan vaskularisasi dan memperluas mukosa agar udara dalam rongga hidung menjadi lebih hangat. Vasodilatasi terutama terjadi di koana yang akan menimbulkan manifestasi gejala berupa hidung tersumbat.<sup>36</sup>

Udara dingin dan kering (cold dry air/CDA) dapat menyebabkan meningkatnya *tonicity* dan *osmolarity* sekresi mukosa hidung. Rangsangan hiperosmolaritas menjadi trigger pada saraf, diikuti stimulasi reflek sistem parasimpatis.<sup>37</sup> Penelitian Cruz et al melaporkan bahwa pelepasan epitel yang terjadi sebagai respons klinik terhadap CDA pada mukosa hidung disebabkan karena epitel tidak dapat mengkompensasi kehilangan air. Sel epitel akibat rangsangan hipertonik dapat melepaskan metabolit asam arakidonat, terutama 15-hidroksieicosatetraenoid yang dapat mengaktifkan akhiran saraf sensoris dan memunculkan gejala.<sup>38</sup>

Udara dingin dan kering juga dapat memicu degranulasi sel mast dan basofil pada permukaan mukosa, akibatnya mediator histamin, prostaglandin (PGD<sub>2</sub>), kinin, dan *N- $\alpha$ -tosyl-L-arginin methyl ester* (TAME) akan meningkat dan menimbulkan manifestasi gejala rinitis alergi, asma, dan urtikaria yang tidak berhubungan langsung dengan paparan alergen penyebabnya.<sup>36,39</sup> Jadi, udara dingin dan kering bukanlah penyebab rinitis alergi, namun dapat memicu dan



memperberat gejala rinitis alergi. Akibatnya penderita rinitis alergi akan lebih sulit dikontrol rinitis alerginya dan dapat mempermudah terjadinya rinosinusitis.

Penelitian *in vivo* oleh Togias melaporkan bahwa pada kelompok yang mempunyai riwayat sensitif terhadap udara dingin dan kering terjadi peningkatan pelepasan mediator sel mast dan basofil seperti histamin, PGD<sub>2</sub>, TAME esterase dan kinin setelah terpapar CDA. Paparan udara hangat dan lembap (*warm, moist air, WMA*) hanya kinin yang meningkat bermakna. Gejala dominan yang muncul berupa *rhinorrhea* dan hidung buntu. Patofisiologi mekanisme pelepasan mediator pada CDA belum diketahui, diduga karena proses lisis sel *in vitro*, lingkungan hiperosmolaritas CDA yang melewati kavitas hidung selama perubahan suhu diikuti oleh penguapan air, terjadi peningkatan osmolaritas cairan ekstra sel yang meliputi mukosa sel mast yang cukup untuk menginduksi pelepasan mediator.<sup>39</sup>

## **2.5 Hubungan asap rokok, rinitis alergi dan rinosinusitis**

Merokok merupakan bagian dari *life style* banyak orang saat ini. Meskipun sudah banyak literatur dan penelitian yang membuktikan bahaya kandungan dan asap rokok, jumlah perokok masih tetap banyak. Salah satu efek negatif dari asap rokok adalah terhadap penyakit rinitis alergi. Berdasarkan penelitian terhadap 83 penderita rinitis alergi, 34 diantaranya (41%) adalah perokok pasif.<sup>41</sup> Asap rokok memicu penimbunan kadmium darah yang mengakibatkan peningkatan IgE dengan manifestasi asma dan rinitis alergi, hal ini juga sama dengan polutan udara baik akibat industri maupun polutan dalam ruangan seperti perabotan kayu,

pembakaran batu bara atau pemanas. Diduga polutan udara dapat mengiritasi mukosa pernapasan dan membuatnya rentan terhadap sensitisasi alergi. Hal ini akan berdampak negatif terhadap epitel hidung dan mengganggu silia hidung yang bertanggung jawab terhadap klirens alergen. Terganggunya klirens silia hidung dapat memudahkan terjadinya rinosinusitis. Selain itu, beberapa polutan dapat meningkatkan pelepasan mediator yang menyebabkan inflamasi seperti histamin, prostaglandin, dan leukotrien C-4.<sup>40</sup>

Berdasarkan penelitian, penderita rinitis alergi yang juga sebagai perokok pasif memiliki riwayat keluarga menderita rinosinusitis kronik dan biasa menggunakan dekongestan hidung. Dibandingkan dengan subyek yang tidak menderita rinitis alergi, penderita rinitis alergi lebih sering terpapar asap rokok sebagai perokok pasif.<sup>41</sup>

## **2.6 Hubungan hewan peliharaan, rinitis alergi, dan rinosinusitis**

Seiring dengan perubahan gaya hidup, dalam 30 tahun terakhir semakin banyak orang yang memelihara hewan domestik, terutama pada daerah perkotaan. Di Eropa diperkirakan 1 dari 4 rumah memiliki kucing sebagai peliharaan, dan jumlah kepemilikan anjing lebih besar lagi. *Dander* atau sekresi dari anjing dan kucing membawa alergen yang berpotensi besar menjadi penyebab reaksi alergi.

Sumber alergen yang terdapat pada kucing dan anjing adalah pada kelenjar sebacea, saliva, dan kelenjar peri-anal, dan bulu kucing atau anjing. Alergen utama dari kucing (*Fel d 1*) tersebar di udara karena partikelnya yang sangat kecil

yaitu dibawah 2.5 lm. Alergen ini dapat bertahan di udara dalam waktu yang cukup lama dan mengkontaminasi lingkungan dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan. Alergen akan menempel pada pakaian dan ikut tersebar ketika pakaian berpindah tempat. Selain fel d 1, juga terdapat alergen fel d 2 yang berasal dari kucing. Alergen utama pada anjing (Can f 1) terdapat di bulu, saliva, kulit, dan urin anjing. Alergen ini akan tersebar melalui udara bebas.

Partikel alergen yang sangat kecil mengakibatkan alergen mudah tersebar mengikuti aliran udara bebas. Akibatnya, alergen dapat ditemukan di tempat – tempat yang tidak terdapat hewan peliharaan seperti kucing dan anjing. Misalnya di sekolah, rumah sakit, transportasi umum, dan di rumah yang tidak memiliki hewan peliharaan. Sekolah merupakan tempat berisiko bagi anak yang memiliki rinitis alergi dapat terpapar alergen yang berasal dari hewan, dimana paparan alergen akan memperparah gejala rinitis alerginya. Sekolah juga menjadi tempat transfer alergen, karena setelah anak terpapar alergen hewan di sekolah, anak dapat membawa alergen tersebut ke rumah.

Pasien yang memiliki alergi terhadap kucing dan anjing sering menunjukkan reaktivitas IgE terhadap paparan alergen dari hewan yang berbeda. Umumnya ditemukan IgE spesifik terhadap alergen kucing dan anjing.<sup>3</sup> Selain kucing dan anjing, hamster juga merupakan hewan pembawa alergen. Alergen dapat ditemukan di bulu, urin, serum, dan saliva hamster. Berdasarkan penelitian ditemukan bahwa hamster dapat menyebabkan sensitisasi okupasional pada pekerja laboratorium, yaitu sekitar 10 sampai 40% dari pekerja laboratorium dan juga berefek pada anak yang pekerjaan orang tuanya melakukan kontak atau

terpapar hamster atau mencit.<sup>3</sup>Adanya alergen anjing, kucing,dan hamster yang tersebar di udara bebas akan memperberat gejala rinitis alergi dan secara tidak langsung mengakibatkan kemungkinan terjadinya rinosinusitis menjadi lebih besar akibat terjadinya inflamasi berkepanjangan pada mukosa hidung.<sup>3,12</sup>

## 2.7 Skema patofisiologi rinitis alergi dan rinosinusitis

