

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Habbatusauda “Jintan Hitam” (*Nigella sativa. L*)

a. Pengertian

Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) merupakan tanaman herbal yang biasanya dikenal sebagai tanaman bunga yang termasuk dalam famili *buttercup* atau *ranunculaceae*. Tinggi tanaman ini kira-kira 60 cm (khan, 1999). Karakteristik tanaman ini adalah mempunyai tangkai cabang yang tegak dengan daun yang ringan seperti bulu bewarna hijau keabu-abuan. Bunga berbentuk bintang berwarna putih kebiruan terletak di terminal batang dan tersendiri. Bunga tidak mempunyai daun mahkota sedangkan buah terbungkus kapsul kecil, berwarna hitam dan bebiji kasar (Medenica, 1996).

Menurut Hutapea *et al.*, (1994), jintan hitam (*Nigella sativa. L*) merupakan tanaman semak semusim dan tingginya kurang lebih 30cm, memiliki batang tegak, lunak beralur dan berwarna hijau kemerahan. Daunnya hijau tunggal, berbentuk lonjong, ujung dan pangkalnya runcing, tepi daun beringgit dan tulang daun menyirip. Bunga berbentuk karang, majemuk, benang sari banyak, tangkai sari dan kepala sari kuning, serta mahkota berbentuk corong, putih kekuningan. Buah berupa

buah bulat lonjong serta berwarna coklat kehitaman. Bijiinya kecil, bulat

hitam dan akarnya berupa akar tunggang. Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) adalah tumbuhan biseksual artinya dapat mengembangbiakkan dirinya sendiri, membentuk sebuah kapsul buah yang mengandung biji. Saat kapsul buah matang, ia akan membuka dan biji yang ada didalamnya akan mengudara dan berubah menjadi hitam, sehingga disebut biji hitam (*black seed*), seperti yang terlihat pada gambar.

Nigella sativa. Linn berasal dari perkataan Latin “*niger*” yang bermaksud hitam dan bersesuaian dengan warna hitam pada biji benih jintan. Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) juga dikenal dengan berbagai nama mengikuti negara, diantaranya *black cumin* (Inggris), *black-caraway seeds* (USA), *Al habbah Al-sawdah* atau *habbatussauda* (Arab), *karlonji* (Urdu dan Hindi), *krishnajirka* (Sankrit), *kalajira* (Bangali), *shonaiz* (Persia) (Khan, 1999). *nutmeg flower*, *black Cumin*, *black caraway*, *smaal fennel* (Eropa), *cinnamone* (Italia) dan *tchernushka* (Rusia) (Sirat *et al.*, 2000). Tanaman ini tumbuh di negara Mediterania dan dibudidayakan secara ekstensif di Pakistan dan India (Khan, 1999).

b. Komposisi

Komposisi kimia jintan hitam (*Nigella sativa. L*) sangat beragam dan berbeda pada setiap negara. Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) diketahui mengandung lebih dari 100 komponen seperti minyak aromatic, trace elements, vitamin, dan enzim (Yasni, 2007). Vitamin dan mineral yang terkandung dalam jintan hitam (*Nigella sativa. L*)

Tabel 1, Kandungan jintan hitam (*Nigella sativa. L*)

No.	Kandungan	Jumlah	Penelitian	
1	Makronutrien	Protein	22%	Takruri <i>et al.</i> , 1998
		Lemak	30-40%	Takruri <i>et al.</i> , 1998
		Karbohidrat	32%	Takruri <i>et al.</i> , 1998
2	Mineral Dan Vitamin	Iron	105mg	Siong <i>et al.</i> , 1989b
		Tembaga	18mg	Siong <i>et al.</i> , 1989a
		Zink	60mg	Siong <i>et al.</i> , 1989a
		Pospor	527mg	Siong <i>et al.</i> , 1989a
		Kalsium	1860mg	Siong <i>et al.</i> , 1989a
		Tiamin	15, 4mg	Takruri <i>et al.</i> , 1998
		Niasin	57mg	Takruri <i>et al.</i> , 1998
		Pridoksin	5mg	Takruri <i>et al.</i> , 1998
	Asam Folat	160pg	Takruri <i>et al.</i> , 1998	

Komposisi kimia jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dari Iran mengandung 8 asam lemak, 4 asam lemak bebas, dan 4 asam lemak tidak bebas. Komponen utama asam lemak adalah asam linoleat, asam oleat dan asam palmitat (Nickavar *et al.*, 2003). Komposisi jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dari Tunisia mengandung asam linoleat dan asam oleat, triasilgliserol, fosfadicolin (Hamrouni *et al.*, 2007). Penelitian Atta (2003) menyebutkan bahwa jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dari Mesir terdiri dari 3 komponen lemak yaitu asam linoleat, asam oleat dan asam palmitat yang mampu menghambat absorpsi kolestrol.

Analisis kuantitatif jintan pada ekstrak tumbuhan yang di gunakan di Arab Saudi menunjukkan kandungan sterol, triterpen, tannin, flavonoid, glikosida, alkaloid, saponin, minyak fotatil, kaumarin, glukosinolat, dan antraquinon (Al-

minyak fotatil. Kandungan minyak fotatol terdiri atas 18, 4 -24 % *thymoquinone* (2-*isopropyl-5-methyl-1, 4-benzoquinone* dan 46 % *monoterpenes* seperti *p-cymene* dan *α -piene* (El-Tahir *et al.*, 1993). Sedangkan analisis kualitatif jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dengan metode *capilar GC-MS* dapat mengidentifikasi 67 senyawa dikelompokkan antara lain *monoterpin* (46 %), senyawa *karbonil* (25 %), *penol* (1, 7 %). Alkohol (0, 9 %), dan *ester* (16 %) (Aboutable *et al.*, 1986).

Penelitian Sirat *et al.*, (2001) analisis biji jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dengan menggunakan ekstrak soxhlet menghasilkan asam linoleat sebagai komponen tertinggi dengan penyulingan hidro mengandung *p-cymene* sebagai komponen utama dan ekstrak Lickens-Nickerson memberikan *thymoquinon* sebagai komponen utama asam linoleik (36. 48 %) sebagai komponen utama dari ekstrak diklorometana. Dari kandungan-kandungan kimia dilaporkan bahwa komponen utam ekstrak biji jintan hitam (*Nigella sativa. L*) adalah *p-cymene* (7. 1% - 15. 5%), *carvacrol* (5. 8% - 11. 6%), dan yang terbesar adalah *thymoquinone* (27. 8% - 57%).

c. Manfaat

Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) merupakan salah satu jenis rempah, Seluruh bagian tanaman ini, dapat dimakan atau digunakan sebagai penambah citarasa makanan, dan digunakan untuk campuran jamu sebagai pengobatan tradisional untuk

1. *Nigella sativa* L. (Jintan Hitam) merupakan salah satu jenis rempah yang memiliki banyak manfaat. Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) pada makanan

dapat meningkatkan citarasa, dan umumnya berperan pada peningkatan citarasa tersebut adalah senyawa volatilnya (Yasni, 2007).

Penelitian Gali *et al.*, (2006) jintan hitam (*Nigella sativa. L*) merupakan obat tradisional yang sering digunakan di negara Asia Tengah dan Asia Barat untuk pengobatan sakit kepala, batuk, sakit perut, diare, asma, dan beberapa penyakit lainnya.

Dalam dunia Kedokteran, jintan hitam (*Nigella sativa. L*) digunakan sebagai stimulan dan meningkatkan pengeluaran susu. Penelitian ekstrak minyak jintan hitam dapat digunakan sebagai bronkodilator, antibakteri, antifungi, analgesik, antiinflamasi dan aktivitas imunopotential (Khan, 1999). Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) diketahui mempunyai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, analgesik (Gali *et al.*, 2006), antimikrobia (Gali *et al.*, 2006; Salaman *et al.*, 2002), antibakteri (Arici *et al.*, 2005), antimalaria (Abdulelah & Zaenal, 2007), antialergi, antiasma, antiprostalandin, antihistamin (Subiyanto & Diding, 2008). Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) juga mampu menghambat respon peradangan paru (*peribronchial inflammatory, cell infiltration, alveolar septal infiltration, alveolar, edema, alveolar exudate, interstitial fibrosis, dan necrosis formation*) pada tikus *toluene* (Kanter, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Musa *et al.*, (2004) bahwa ekstrak etanol jintan hitam (*Nigella sativa. L*) mempunyai aktifitas antitumor, antioksidan, meningkatkan

dan menghambat mitosis sel tumor, menghambat mitosis dan sintesis DNA

Menurut Yasni (2007) jintan hitam (*Nigella sativa. L*) memiliki kapasitas antioksidan dari vitamin C dan komponen minyak atsiri berperan sebagai senyawa antimikroba. Pemanfaatan jintan hitam (*Nigella sativa. L*) juga dapat digunakan sebagai penurunan kadar glukosa, *trigliserida* plasma darah, kadar total kolestrol, dan *trigliserida* hati. jintan hitam (*Nigella sativa. L*) juga dapat mencegah peningkatan timbunan lemak tubuh dan baik untuk menjaga kestabilan tikus.

Jintan hitam (*Nigella sativa. L*) juga dapat melindungi hati dalam melawan kerusakan akibat *ischmi reperfusion* dengan meningkatkan *total antioksidant status* (TOS), *Oxidative Stres* (OSI) dan Myeloperoxidase (MPO) di jaringan hati (Yildiz *et al.*, 2008). Penelitian lebih lanjut mengenai perlindungan hati oleh jintan hitam (*Nigella sativa. L*) diteliti Mohamed *et al.*, (2010) Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian signifikan pada komponen DNA, *histomorpologi*, dan enzim antioksidan pada jaringan hati dan mempunyai pengaruh *hepatoprotektif* melawan karsinogen.

Berbagai penelitian terhadap jintan hitam (*Nigella sativa. L*) telah banyak dilakukan untuk mengetahui manfaat dari biji jintan hitam (*Nigella sativa. L*) terutama yang berperan dalam pengobatan *medicine*. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan oleh ilmuan Amerika Serikat yang menghasilkan penemuan bahwa minyak jintan hitam (*Nigella sativa. L*) ternyata tidak hanya berfungsi menyembuhkan, namun juga mengandung lebih dari 100 unsur yang mendukung sistem kekebalan tubuh manusia, termasuk didalamnya unsur yang mampu

permintaan jintan hitam (*Nigella sativa. L*) sebagai *food suplemen* di beberapa negara bagian Amerika Serikat dan Eropa semakin meningkat. Bahkan studi yang dilakukan oleh *University of south Carolina America* juga telah membuktikan bahwa khasiat antikanker yang dimiliki ekstrak biji ini tidak memiliki efek samping seperti pengobatan kanker pada umumnya yaitu dengan kemoterapi dan penyinaran (Ehmann, 2000).

Penelitian Qadhy *et al.*, (1986) di Amerika tentang pengaruh jintan hitam (*Nigella sativa. L*) terhadap sistem kekebalan tubuh (*Imunitas*) manusia. Terjadi peningkatan prosentase *The Helper T-Lymphocytes ceel terhadap Suppresor cell-ts*. Penelitian ini diperkuat lagi oleh dr. Basil Ali (1993).

Menurut Penelitian Subiyanto *et al.*, (2008) yaitu kandungan minyak yang berasal dari jintan hitam (*Nigella sativa. L*) dapat menurunkan derajat inflamasi saluran nafas sebanding dengan antihistamin generasi ketiga pada mencit model asma alergi sehingga dapat digunakan sebagai obat untuk mencegah dan mengobati penyakit asma alergi.

2. Anatomi Fungsi Mukosiliar Menurut George L Adams *et al.*, (1997)

Transport benda asing yang tertimbun dari udara inspirasi ke arah faring disebelah posterior akan ditelan atau dikeluarkan. Hal tersebut merupakan kerja dari silia yang menggerakkan perut lendir (*mucous blanket*) dengan partikel yang terperangkap. Aliran turbulen dalam hidung memungkinkan paparan yang luas antara dua inspirasi dengan hidung dan perut lendirnya. Perut lendir berupa selubung

sekret *kontinyu* yang sangat kental, meluas ke seluruh ruang dan sudut hidung, sinus, *tuba eustachius* faring dan seluruh cabang bronkus. .

Lapisan atas dari parut lendir ini amat tipis, kaya akan *glicoprotein*, lebih kental, dengan kekuatan tegangan yang memungkinkan gerakan kaku silia ke depan untuk mempertahankan gerakan lapisan ke arah posterior dalam aliran yang tetap. Lapisan bawah lebih encer dan menimbulkan sedikit hambatan terhadap gerak pemulihan silia (yang lentur). Palut lendir diganti oleh kelenjar submukosa 2 dan 3 kali dalam satu jam.

Seperti gerakan silia dari *epitel bronkopulmonar* yang mendorong lapisan mukus ke arah faring, demikian pula silia hidung dan telinga. Suatu tekanan negatif yang cukup bermakna tercipta oleh tarikan silia pada lapisan mukus bila salah satu ruangan itu tersumbat oleh mukus. Hal ini dapat berakibat nyeri sinus yang hebat saat sumbatan membersihkan ostium, dan bila sumbat mukus turun ke dalam kanalis akustikus dapat menyebabkan atelektasis membrane timpani.

Kerja silia yang efektif telah diperlihatkan dapat terganggu oleh udara yang sangat kering, sering kali terjadi di rumah pada bulan-bulan musim dingin dengan pemanasan. Juga penting untuk mempertahankan pH netral 7. Polusi udara mengganggu efektifitas silia dalam berbagai cara. Nitrogen dioksida dan sulfur dioksida, komponen lazim dari asap mengganggu kesehatan hidung. Partikel bermuatan positif dapat menetralkan hitung ion atmosfer yang negatif normal

terhenti setelah hitung ion menjadi positif. Akibatnya, kendatipun pasien datang dengan keluhan “sinusitis”, maka penyebab sesungguhnya adalah gangguan faal silia.

Mukus hidung di samping berfungsi sebagai alat transportasi partikel yang tertimbun dari udara inspirasi, juga memindahkan panas, normalnya mukus menghangatkan udara inspirasi dan mendinginkan udara ekspirasi, serta melembabkan udara inspirasi dengan lebih dari satu liter uap setiap harinya. Namun, bahkan dengan jumlah uap demikian sering kali tidak memadai untuk melembabkan udara yang sangat kering, sering kali terdapat di rumah-rumah dengan pemanasan selama musim dingin. Hal ini dapat berakibat mengeringnya mukosa yang disertai berbagai gangguan hidung. Derajat kelembaban selimut mukosa ditentukan oleh stimulasi saraf pada kelenjar seromukosa pada submukosa hidung.

Sepertiga anterior rongga hidung ikut berubah sebagai respon terhadap perubahan sifat fisik udara inspirasi. Sangat menyimpang aturan, maka epitel pernapasan yang melapisi bagian anterior konka terutama konka inferior, menjadi transisional atau gepeng dan tidak ditemukan adanya silia. Lapisan mukus pada bagian ini menjadi lebih kental dan hanya dapat bergerak dengan tarikan yang disebarkan sepanjang lapisan mukus dari daerah yang masih bersilia posterior. Jika kandungan partikel udara inspirasi masih tinggi seperti yang ditemukan pada

Arah gerakan mukus dalam hidung umumnya ke belakang. Karena silia lebih aktif pada meatus media dan inferior yang terlindung, maka cenderung menarik lapisan mukus dari meatus komunis ke dalam celah-celah ini. Arah gerakan pada septum adalah ke belakang dan agak ke bawah menuju dasar. Pada dasar hidung, arahnya ke belakang dengan kecendrungan bergerak di bawah konka inferior ke dalam meatus inferior. Pada sisi medial konka, arah gerakan ke belakang dan ke bawah, lewat dibawah tepi inferior dari meatus yang bersesuaian. *Drainase* dari daerah tak bersilia pada sepertiga anterior hidung seluruhnya praktis lewat meatus. Ini merupakan daerah yang paling banyak mengumpulkan kontaminan udara.

Arah gerakan dari sinus seperti spiral, pada manusia, dimulai dari suatu titik yang jauh dari ostium. Kecepatan gerak bertambah secara progresif saat mencapai ostium, dan pada ostium lapisan mukus bergerak seperti tuba yang berputar dengan kecepatan 15 hingga 20 mm/menit.

Kecepatan gerak mukus yang ditentukan oleh kerja silia berbeda di berbagai bagian hidung; pada segmen hidung anterior mungkin hanya seperenam dari kecepatan segmen posterior, yaitu sekitar 1 hingga 20 mm/menit. Cacat mukosiliar baik yang diturunkan atau didapat telah terbukti berkaitan dengan keadaan penyakit yang bermakna.

Lapisan mukus, disamping menangkap dan mengeluarkan partikel lemah, juga merupakan sawar terhadap alergen, virus dan bakteri. Akan tetapi walaupun

hidung bagian anterior sulit untuk mendapat

suatu biakan *postnasal* yang positif. Lisozim, yang terdapat pada lapisan mukus, bersifat destruktif terhadap dinding sebagai bakteri. Fagositosis aktif dalam membran hidung merupakan bentuk proteksi di bawah permukaan. Membrane sel pernapasan juga memberikan imunitas induksi selular.

Sejumlah immunoglobulin dibentuk dalam mukosa hidung, sabagian agaknya oleh sel plasma yang normal terdapat dalam jaringan tersebut. Sesuai kebutuhan fisiologik, telah diamati adanya IgG, IgA dan IgE. Rinitis alergika terjadi bila alergen yang terhirup berkontak dengan antibodi IgE sehingga antigen tersebut terfiksasi pada mukosa hidung dan sel mast submukosa. Selanjutnya dihasilkan dan dilepaskan mediator radang yang menimbulkan perubahan mukosa hidung yang khas.

Gangguan sistem mukosiliar dapat berupa berkurangnya kelembaban udara permukaan mukosa, menurunnya produksi mukus sehingga mukus akan menjadi kental yang akan mengganggu gerakan silia, kerusakan permukaan mukosa dan kelanjar, karena infeksi bakteri atau virus dan disfungsi atau malfungsi silia serta mukosa seperti pada rinitis alergi, fibrosis kistik dan *immotile cilia syndrome*.

3. Rinitis Aleri

a. Definisi Rinitis Aleri

Definisi menurut WHO ARIA (*Allergic Rinitis and its Impact on Asthma*)

41. 2001 adalah kelainan karena inflamasi pada hidung dengan gejala bersin

bersin, *rinore*, rasa gatal dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai IgE. Onset pajanan alergen terjadi lama dan gejala umumnya ringan, kecuali bila ada komplikasi lain seperti sinusitis (Irawati *et al.*, 2007).

Rinitis alergi adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulangan dengan alergen (Irawati *et al.*, 2007).

b. Klasifikasi Rinitis Alergi

1) Rinitis alergi sering dibagi berdasarkan penyebab menjadi 2 tipe yaitu : (Irawati *et al.*, 2007)

a) Rinitis alergi musiman (*hay fever*) umumnya disebabkan kontak dengan alergen dari luar rumah seperti benang sari dari tumbuhan yang menggunakan angin untuk penyerbukannya dan spora jamur. Alergi terhadap tepung sariber berbeda-beda tergantung geografi dan jenis tanaman yang ada, juga jumlah serbuk yang adadi dalam udara. Udara panas, kering dan angin mempengaruhi banyaknya serbuk di udara bila dibandingkan dengan saat udara dingin, lembab dan hujan, yang membersihkan udara dari serbuk tersebut. Jenis ini biasanya terjadi di negara dengan 4 musim

b) Rinitis alergi terus menerus (*perennial*), diakibatkan karena kontak dengan alergen yang sering berada di rumah misalnya kutu debu rumah, kecoa,

terdapat dalam rumah yang dapat hinggap atau protein yang dikandung pada

kelenjar lemak kulit binatang. Protein ini dapat tetap berada di udara selama berbulan-bulan setelah binatang itu tidak ada diruangan. Namun, definisi diatas kurang sesuai bila diterapkan dalam kehidupan nyata. Karena, serbuk sari banyak ditemukan dalam kehidupan sehari-hari, dan gejala alergi tidak secara terus-menerus terjadi. Karena itu *the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) mengklasifikasi kembali pedoman rinitis alergi, berdasar waktu dan frekuensi gejala yang ada. *Intermittent Allergic Rhinitis* dan *Persistent Allergic Rhinitis*, keduanya dapat dibagi berdasar tingkat keparahan pasien mulai dari ringan, sedang hingga berat. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pembagian rinitis alergi ke dalam dua klasifikasi (Adam., 20007 dan Tohar, 2007).

- 2) Berdasarkan sifat berlangsungnya dibagi menjadi :
 - a) *Intermittents* (kadang-kadang), gejala yang ditemukan kurang dari 4 hari/minggu dan atau kurang dari 4 minggu.
 - b) *Persistent* (menetap), gejala-gejala yang ditemukan lebih dari 4 hari/minggu dan lebih dari 4 minggu
- 3) Berdasarkan tingkat beratnya gejala, rinitis alergi dibagi menjadi :
 - a) Ringan (*mild*), ditemukan dengan tidur normal, aktivitas sehari-hari, saat

- b) Sedang – berat (*moderate severe*), ditemukan satu atau lebih gejala berikut ; tidur terganggu (tidak normal), aktivitas sehari-hari, saat olah raga, dan saat santai terganggu, masalah saat bekerja dan sekolah, ada keluhan yang mengganggu (Adam., 2007 dan Tohar, 2007).

c. Etiologi Rinitis Alergi

Rinitis alergi adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien yang atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulangan dengan alergen spesifik tersebut (Irawati *et al.*, 2007).

Rinitis alergi dan atopi secara umum disebabkan oleh interaksi dari pasien yang secara genetik memiliki potensi alergi dengan lingkungan. Genetik secara jelas memiliki peran penting. Pada 20 – 30 % semua populasi dan pada 10 – 15 % anak semuanya atopi. Apabila kedua orang tua atopi, maka risiko atopi menjadi 4 kali lebih besar atau mencapai 50 %. Peran lingkungan dalam dalam rinitis alergi yaitu sebagai sumber alergen, yang terdapat di seluruh lingkungan, terpapar dan merangsang respon imun yang secara genetik telah memiliki kecenderungan alergi (Tohar, 2007).

Menurut Maryland (2010) Sumber pencetusnya:

1. Mekanisme alergen adalah reaksi alergi terhadap

- a) *Ragweed* – Bulu - bulu rumput yang paling umum terdapat sebagai pencetus(di musim gugur)
- b) Serbuk sari rumput (di akhir musim semi dan musim panas)
- c) Serbuk sari pohon (di musim semi)
- d) Jamur (berbagai jamur yang tumbuh di daun-daun kering, umumnya terjadi di musim panas)

2) Rinitis alergi jenis sepanjang tahun muncul disebabkan oleh reaksi alergi terhadap partikel udara seperti berikut ini:

- a) Bulu binatang peliharaan
- b) Debu dan tungau rumah
- c) Kecoa
- d) Jamur yang tumbuh di dinding, tanaman rumah, karpet, dan kain pelapis

d. Faktor Resiko Rinitis Alergi

Faktor resiko rinitis alergi antara lain:

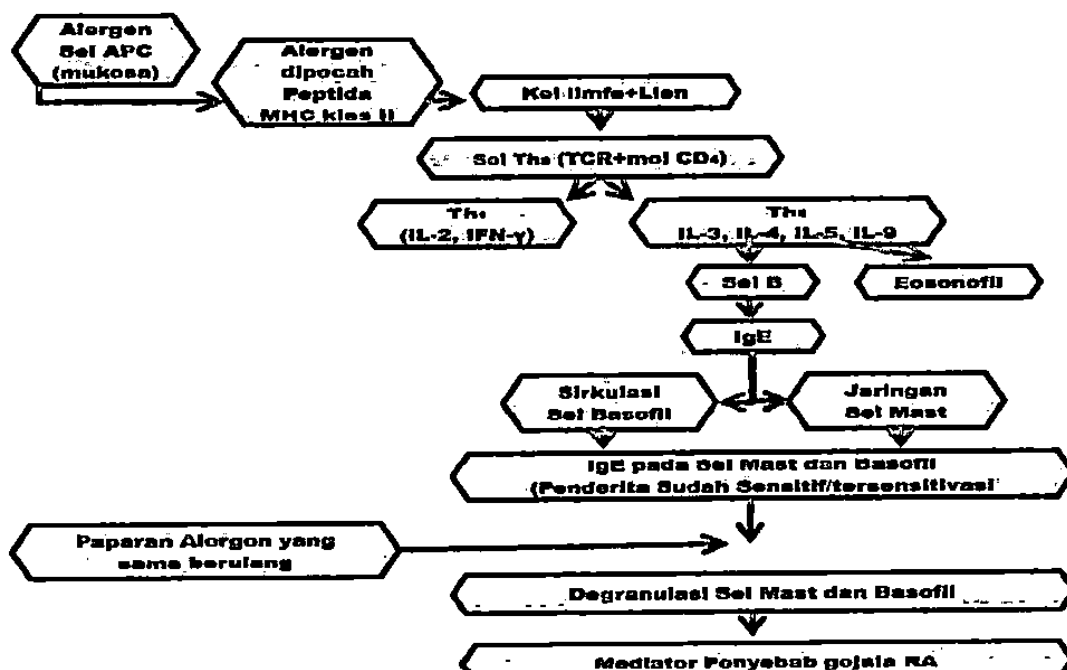
- 1) Riwayat keluarga yang atopi (Mark *et al.*, 1998) atau sejarah keluarga alergi (Maryland, 2010)
- 2) Paparan terhadap alergen dalam ruangan (binatang dan debu) (Mark *et al.*, 1998) dan Paparan bekas asap rokok (Maryland, 2010)
- 3) Setelah ada riwayat pernah terkena alergi lain, seperti alergi makanan atau eksim (Maryland, 2010)

- 5) Gender laki-laki (Maryland, 2010)
- 6) *Skin prick test* positif (Mark *et al.*, 1998)
- 7) Serum IgE > 100 IU/mL (Mark *et al.*, 1998)

e. Patogenesis dan Patofisiologi Rinitis Alergi

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi atau *provokasi*/reaksi alergi dan diikuti dengan reaksi alergi. Reaksi alergi terdiri dari 2 fase, Yaitu reaksi alergi fase cepat “RAFC” (*immediate Phase Allergic Reaction*) yang berlangsung sejak kontak dengan alergen sampai satu jam setelahnya, dan reaksi fase lambat “RAFL” (*Late Phase Allergic Reaction*) yang berlangsung 2 sampai 4 jam dengan puncak 6-8 jam (*fase hiperreaktifitas*) setelah pemaparan dan dapat berlangsung sampai 24-48 jam (Irawati *et al.*, 2007).

Gambar.I Skema patogenesis rinitis alergi



Pada kontak langsung pertama dengan alergen atau tahap sensitasi, makrofag atau monosit yang berperan sebagai sel penyaji (*Antigen Presenting Cell/ APC*) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses, antigen akan membentuk fragmen 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 (Th 0). Kemudian sel penyaji akan melepaskan sitokin seperti interleukin 1 (IL 1) yang akan mengaktifkan Th0 untuk berproliferasi menjadi Th 1 dan Th 2. Th 2 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). IgE disirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil (sel mediator) sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut sensitasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitasi. Bila mukosa yang sudah tersensitasi terpapar dengan alergen yang sama, maka kedua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi (pecahnya dinding sel) mastosit dan basofil dengan akibat terlepasnya mediator kimia yang sudah terbentuk (*Preformed Mediators*) terutama histamin. Selain histamin juga dikeluarkan *Newly Formed Mediators* antara lain *prostaglandin D2 (PGD2)*, *Leukotrin D4 (LT D4)*, *Leukotrin C4 (LT C4)*, *bradikinin*, *Platelet Activating Factor (PAF)* dan berbagai sitokin (IL 3, IL 4, IL 5, IL 6, GM-CSF

(*Granulocyte Macrophage Colony stimulating Factor*) dll. Inilah yang disebut sebagai Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC) (Irawati, 2007).

Histamin akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf *vidianus* sehingga menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin. Histamin juga akan menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi *rinore*. Gejala lain adalah hidung tersumbat akibat vasodilatasi sinusoid. Selain histamin merangsang ujung saraf *vidianus*, juga menyebabkan rangsangan pada mukosa hidung sehingga terjadi pengeluaran *Inter Cellular Adhesion Molecule 1 (ICAM 1)* (Irawati, 2007).

Pada RAFC, sel mastosit juga akan melepaskan molekul kemotaktik yang menyebabkan akumulasi sel eosinofil dan netrofil di jaringan target. Respon ini tidak berhenti sampai disini saja, tetapi gejala akan berlanjut dan mencapai puncak 6 – 8 jam setelah pemaparan. Pada RAFL ini ditandai dengan penambahan jumlah sel inflamasi seperti eosinofil, limfosit, netrofil, basofil, dan mastosit di mukosa hidung serta peningkatan sitokin seperti *IL3*, *IL4*, *IL5* dan *Granulocyte Macrophag Colony Stimulating Factor (GM-CSF)* dan *ICAM 1* pada sekret hidung. Timbulnya gejala hiperaktif atau hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulanya seperti *Eosinophilic Protein (EDP)*, *Major Basic Protein (MBP)* dan *Eosinophilic Peroxidase (EPO)*. Pada fase ini selain factor

ICAM 1 (Irawati, 2007) juga adalah factor non spesifik dapat memperberat gejala seperti

asap rokok, bau yang merangsang, perubahan cuaca dan kelembaban udara yang tinggi (Irawati, 2007).

Bila dilihat pada gambaran mikroskopik, akan tampak adanya dilatasi pembuluh darah (*vascular bed*) dengan pembesaran sel goblet dan sel pembentuk mukus. Terdapat juga pembesaran ruang interselular dan penebalan membrane basal, serta ditemukan infiltrasi sel-sel eosinofil pada jaringan mukosa dan submukosa hidung.

Gambaran yang demikian terdapat pada saat serangan. Diluar keadaan serangan, mukosa kembali normal. Akan tetapi serangan dapat terjadi terus menerus/persisten sepanjang tahun, sehingga lama kelamaan terjadi perubahan yang ireversibel, yaitu terjadi proliferasi jaringan ikat dan hyperplasia mukosa, sehingga tampak mukosa hidung menebal.

Berdasarkan cara masuknya alergen dibagi atas: (Irawati, 2007)

1) Alergen inhalan.

Masuk bersama dengan udara pernafasan, misalnya tungau debu rumah, (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*), kecoa, serpihan epitel kulit binatang (kucing anjing), rerumputan (*Bermuda grass*) serta jamur (*Aspergillus*, *Alternaria*).

2) Alergen ingestan.

Masuk melalui saluran cerna, berupa makanan, misalnya susu, sapi, telur,

3) Alergen injektan.

Masuk melalui suntikan atau tusukan, misalnya penisilin dan sengatan lebah.

4) Alergen kontak.

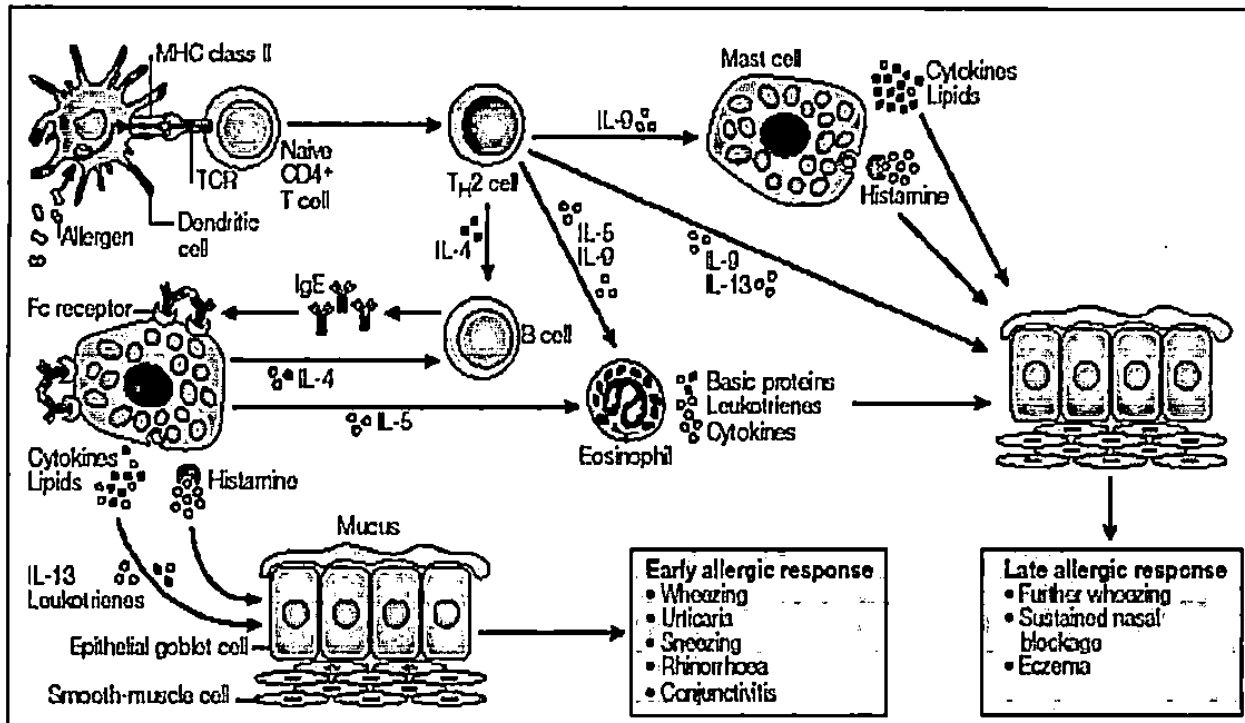
Masuk melalui kontak kulit dengan jaringan mukosa, misalnya bahan kosmetik, perhiasan.

Satu macam alergen dapat merangsang lebih dari satu organ sasaran, sehingga memberi gejala campuran, misalnya tungau debu rumah yang memberi gejala asma bronkial dan rinitis alergi.

f. Imunopatologi Alergi

Reaksi alergi terjadi melalui tahap-tahap aktivasi sel-sel imunokompeten, aktivasi sel-sel struktural, aktivasi dan *recruitment* sel-sel mast, eosinofil dan basofil, reaksi mediator dengan target organ dan tahap timbulnya gejala. Alergen yang berhasil masuk tubuh akan diproses oleh APC. Peptida alergen yang dipresentasikan oleh APC menginduksi aktivasi Limfosit T. Aktivasi Limfosit T oleh APC yang memproses alergen akan mengaktifasi Limfosit T_H2 untuk memproduksi sitokin-sitokinya (Kapsenberg ML, 2003). Kontrol *specialized pattern recognition receptors (PRRs)* yaitu *Toll-like receptors (TLR)* dari sel-sel dendritik (DCs) atas respons imun *innate* menentukan respons imun adaptif T_H1 , T_{reg} atau T_H2 . Limfosit T_H1 memproduksi IL-2, IFN- γ dan TNF- α , sedangkan Limfosit T_H2 memproduksi

Limfosit T_H yang baru diaktifkan alergen akan berfenotip T_H2 . Produksi sitokin T_H2 terutama IL-4 akan mensupresi perkembangan T_H1 dan produksi sitokin T_H1 terutama TNF- α akan mensupresi perkembangan T_H2 (Oettgen HC, Geha RS, 2003; Bashir, 2004). Bila sitokin yang dihasilkan Limfosit T_H2 berinteraksi dengan Limfosit B, maka Limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi IgE. Sitokin yang dihasilkan T_H2 menstimulasi produksi sel mast, basofil dan eosinofil (Borish L, 2003). Interaksi antara alergen, sel mast dan IgE menghasilkan degranulasi sel mast (Ashcroft RE, 2004). Degranulasi sel mast melepaskan mediator histamin. Histamin yang dilepaskan sel mast ditangkap reseptor histamin di target organ. Bila terjadi interaksi histamin dengan reseptornya pada target organ, maka reaksi alergi akan terjadi (Roecken M, Grevers G, Burgdorf W, 2003). Reseptor H1-histamin mempunyai peran yang lebih luas dalam proses radang daripada sekedar mediator yang menyebabkan alergi (Togias A, 2003). Reseptor H2-histamin mempunyai peran dalam terjadinya rasa gatal dan nyeri pada kulit serta peningkatan permeabilitas dan vasodilatasi perifer, sedangkan reseptor H3-histamin meningkatkan pelepasan neurotransmitter seperti *histamine*, *serotonin*, *asetilkolin*, *peptida* dan *5 hidroksitriptamin* (Roecken M, Grevers



Gambar II. Mekanisme alergi. (Dikutip dari Hawrylowicz CM dan O'Garra A, 2005. Potential role of interleukin-10-secreting regulatory T cells in allergy and asthma. *Nature Reviews Immunology* 5; 271-83). Pada individu yang memiliki predisposisi alergi, paparan pertama alergen menimbulkan aktivasi sel-sel *alergen-specific T helper 2 (TH2)* dan sintesis IgE, yang dikenal sebagai sensitisasi alergi. Paparan alergen selanjutnya akan menimbulkan penarikan sel-sel inflamasi dan aktivasi serta pelepasan mediator-mediator, yang dapat menimbulkan *early (acute) allergic responses (EARs)* dan *late allergic responses (LARs)*. Pada EAR, dalam beberapa menit kontak dengan alergen, sel mast yang tersensitisasi IgE mengalami degranulasi, melepaskan mediator *pre-formed* dan mediator *newly synthesized* pada individu sensitif. Mediator-mediator tersebut meliputi histamin, leukotrien dan sitokin yang meningkatkan permeabilitas vaskuler, kontraksi otot polos dan produksi mukus. Kemokin yang dilepas sel mast dan sel-sel lain merekrut sel-sel inflamasi yang menyebabkan LAR, yang ditandai dengan influks eosinofil dan sel-sel TH2. Pelepasan eosinofil menimbulkan pelepasan mediator pro-inflamasi, termasuk leukotrien-leukotrien dan protein-protein *basic (cationic proteins, eosinophil peroxidase, major basic protein and eosinophil-derived neurotoxin)*, dan mereka merupakan sumber dari interleukin-3 (IL-3), IL-5, IL-13 dan *granulocyte/macrophage colony-stimulating factor*. Neuropeptides juga berkontribusi pada patofisiologi simptom alergi.

g. Gambaran Klinis Rinitis Alergi

Gejala klinis yang khas adalah bersin yang berulang. Bersin biasanya pada pagi hari dan karena debu. Bersin lebih dari lima kali sudah dianggap patologik dan perlu dicurigai adanya rinitis alergi dan ini menandakan reaksi alergi fase cepat. Gejala lain berupa keluarnya ingus yang encer dan banyak, hidung tersumbat, matagatal dan banyak air mata. Pada anak-anak sering gejala tidak khas dan yang sering dikeluhkan adalah hidung tersumbat (Irawati *et al.*, 2007) (Shapiro, 1986) (Virant, 1992)

Menurut Irawati *et al.*, (2001); Shapiro, (1986); Virant, (1992) Pada anak-anak, akan ditemukan tanda yang khas seperti:

1) *Allergic salute*

Allergic salute adalah gerakan pasien menggosok hidung dengan tangannya karena gatal

2) *Allergic crease*

Allergic crease adalah alur yang melintang di sepertiga bawah dorsum nasi akibat sering menggosok hidung.

3) *Allergic shiner*

Allergic shiner adalah bayangan gelap di bawah mata yang terjadi akibat stasis vena sekunder akibat obstruksi hidung.

4) *"Bunny rabbit" nasal twitching sound*

Bunny-rabbit sound adalah suara yang dihasilkan karena lidah menggosok palatum yang gatal dan gerakannya seperti kelinci mengunyah.

h. Diagnostik Rinitis alergi

Diagnosis rinitis alergi dapat ditegakkan berdasarkan Irawati *et al.*, (2001); Shapiro, (1986); Virant, (1992) Adalah Anamnesis, Pemeriksaan fisik : rinoskopi anterior , Pemeriksaan sitologi hidung dan Uji kulit.

1) Kriteria Diagnosa

Membedakan rinitis alergi dengan jenis rinitis yang lain dapat menjadi susah karena kriteria diagnosis terhadap berbagai bentuk dari rinitis tidak begitu jelas, penentuan diagnosis yang tepat sangat diperlukan karena terapi yang efektif bagi rinitis alergi (misalkan antihistamin dan kortikosteroid nasal) kemungkinan kurang efektif terhadap tipe rinitis yang lain

2) Anamnesis

Anamnesis sangat penting, karena sering kali serangan tidak terjadi dihadapan pemeriksa. Hampir 50% diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis saja. Gejala rinitis alergi yang khas adalah terdapatnya serangan bersin berulang. Sebetulnya bersin merupakan gejala yang normal, terutama pada pagi hari atau bila terdapat kontak dengan sejumlah besar debu. Gejala lainnya adalah keluar ingus (*rinore*) yang encer dan banyak, hidung tersumbat dan mata gatal, yang kadang-kadang disertai dengan banyak airmata (*lakrimasi*). Sering kali gejala yang timbul tidak

utama atau satu-satunya gejala yang diutarakan oleh pasien. Evaluasi yang baik meliputi onset dan lamanya gejala, adanya keterkaitan dengan musim atau waktu tertentu, respon terhadap pengobatan, terpapar dengan alergen, dan keterkaitan dengan lingkungan (Mark S Dykewicz, MD, *et al.*, 1998).

Anamnesis yang dianjurkan untuk mendiagnosis rinitis (Mark S Dykewicz, MD, *et al.*, 1998).

- a) Gejala : durasi, waktu timbulnya efek setelah pajanan, efek terhadap kehidupan sehari-hari,
 - b) Faktor pencetus
 - c) Lingkungan ; rumah, tempat kerja, sekolah, dan lain lain
 - d) Riwayat alergi yang lain (asma, eksema, *konjungtivitis*)
 - e) Riwayat pengobatan, trauma, dan terapi yang sedang dijalani saat ini
 - f) Riwayat makanan
 - g) Riwayat keluarga, termasuk penyakit alergi
 - h) Gejala sistem lain
- 3) Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan pada nasal sebaiknya dilakukan pada pasien dengan riwayat rinitis, termasuk pemeriksaan saluran nasal, sekresi, septum, aliran udara, dan menentukan apakah terdapat polip nasi atau tidak.

Pada *rinoskopi anterior* sering didapatkan mukosa berwarna keunguan (*livid*)

atau unguat, adanya dan banyak serta adanya sekret encer bening yang banyak. Jika

gejala persisten, mukosa *inferior* akan tampak *hipertrofi*. Gejala spesifik lain pada anak adalah terdapatnya bayangan gelap didaerah bawah mata yang terjadi karena statis vena sekunder akibat obstruksi hidung. Gejala ini disebut *allergic shiner*. Selain dari itu anak-anak akan tampak sering menggosok-gosok hidung (*allergic salute*), karena gatal dengan punggung tangan. Keadaan menggosok ini lama kelamaan akan membentuk garis melintang di *dorsum nasi* bagian sepertiga bawah, yang disebut (*allergic crease*). Mulut sering terbuka dengan lengkung langit-langit yang tinggi, sehingga menyebabkan gangguan pertumbuhan gigi geligi. Dinding *posterior* faring tampak *granuler* dan edema, serta dinding *lateral* faring menebal. Lidah tampak seperti gambar peta.

Pada Pemeriksaan sitologi hidung dilakukan dengan mengambil cairan hidung pasien dan menempelkannya pada kaca apus dan diberi pewarna *Giemsa-Wright*. Adanya sel netrofil, eosinofil, limfosit adalah fokus perhatian. Disebut eosinofilia bila ditemukan >10% eosinofil. Eosinofilia ini mengarah pada penyebab berupa alergi. Apabila ditemukan netrofil >90% maka disimpulkan terjadinya infeksi. Netrofil dan eosinofil yang ditemukan bersamaan menunjukkan infeksi pada pasien alergi. Apabila eosinofilia ditemukan pada anak-anak, maka rinitis alergi perlu dicurigai. Sedangkan eosinofilia pada orang dewasa muda, maka rinitis alergi dan NARES (*non-allergic rinitis with eosinophilic syndrome*) perlu dipikirkan. NARES adalah keadaan pasien dengan eosinofilia yang tidak menunjukkan nilai positif pada

dimaksud adalah alergen yang banyak di lingkungan (Irawati *et al.*, 2007; Shapiro, 1986; Virant, 1992).

Pada uji kulit atau *Prick test*, digunakan untuk menentukan alergen penyebab rinitis alergi pada pasien. Alergen dapat berupa tungau debu, bulu binatang, jamur, dan serbuk sari. Tes kulit yang positif menunjukkan adanya antibodi IgE yang spesifik terhadap alergen tersebut (Virant, 1992).

4) Pemeriksaan penunjang

a) In vitro :

Hitung eosinofil dalam darah tepi dapat normal atau meningkat. Demikian pula pemeriksaan IgE total (*prist-paper radio immunosorbent test*) seringkali menunjukkan nilai normal, kecuali bila tanda alergi pada pasien lebih dari satu macam penyakit, misalnya selain rinitis alergika juga menderita asma bronchial atau urtikaria. Pemeriksaan ini berguna untuk prediksi kemungkinan alergi pada bayi atau anak kecil dari suatu keluarga dengan derajat alergi yang tinggi. Lebih bermakna adalah pemeriksaan IgE spesifik dengan RATS (*Radio Immuno Sorbent Test*) atau ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent assay Test*). Pemeriksaan sitologi hidung, walaupun tidak dapat memastikan diagnosis, tetap berguna sebagai pemeriksaan pelengkap. Ditemukannya eosinofil dalam jumlah banyak menunjukkan kemungkinan alergi inhalan. Jika basofil ($>5\text{sel/lap}$) mungkin disebabkan alergi

... dan ... jika ditemukan sel PMN menunjukkan adanya infeksi bakteri

b) In vivo 2:

Alergen dapat dicari dengan cara pemeriksaan tes cukit kulit, uji intrakutan atau intradermal yang tunggal atau berseri (*Skin End-point titration/SET*), SET dilakukan untuk alergen inhalan dengan menyuntikkan alergen dalam berbagai konsentrasi. Untuk alergi makanan, uji kulit yang akhir-akhir ini dilakukan adalah *Intracutaneous provocative Dilutional Food Test* (IPDFT), namun sebagai baku emas dapat dilakukan dengan diet eliminasi dan provokasi (*Challenge Test*). Alergen ingestan secara tuntas lenyap dari tubuh dalam waktu lima hari. Karena itu pada *Challenge Test*, makanan yang dicurigai diberikan pada pasien setelah berpantang selama 5 hari, selanjutnya diamati reaksinya. Pada diet eliminasi, jenis makanan sampai suatu ketika gejala menghilang dengan meniadakan suatu jenis makanan (Belin dan Norman, 1977; Gleich *et al.*, 1983).

i. Komplikasi Rinitis Alergi

Komplikasi rinitis alergi yang sering menurut Irawati, (2007) ;

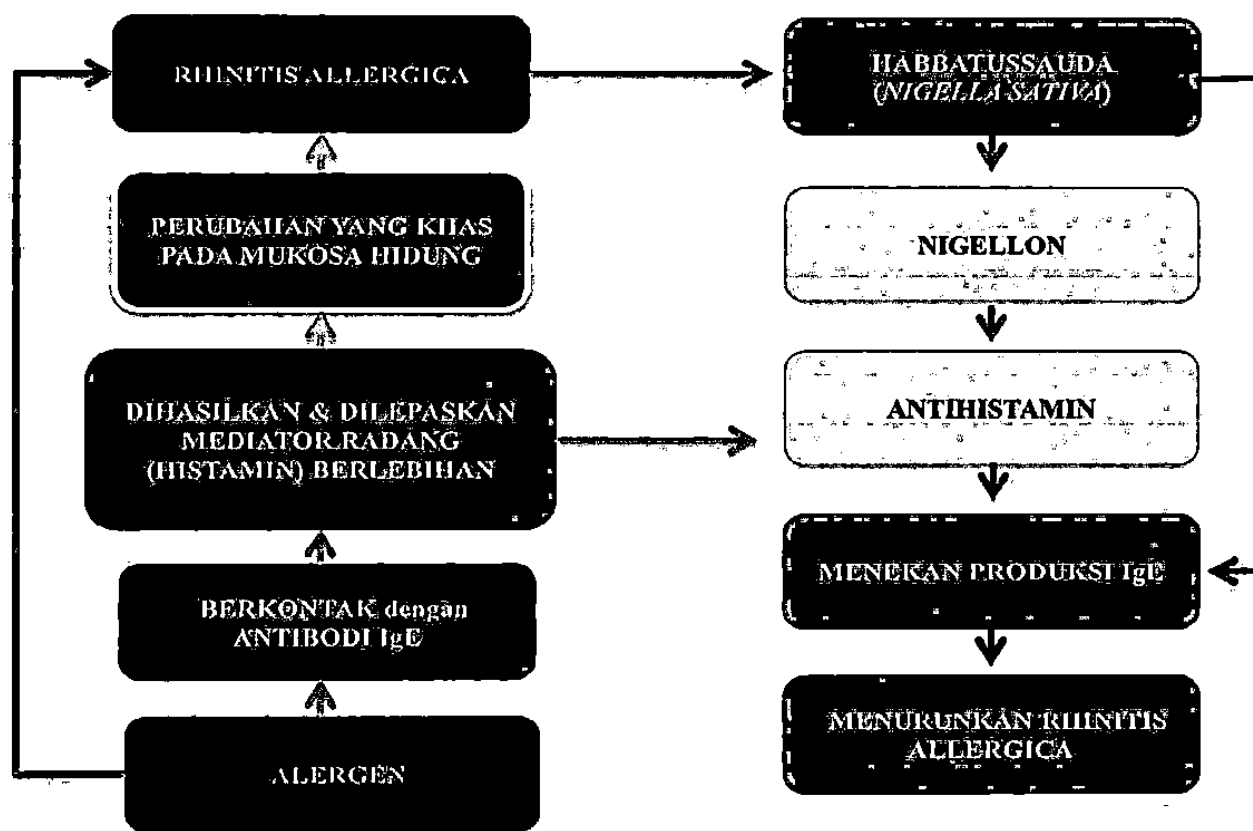
1. Polip hidung (beberapa peneliti mendapatkan, bahwa alergi hidung merupakan salah satu faktor penyebab terbentuknya polip hidung dan kekambuhan polip hidung).

j. Prognosa

Gejala rinitis alergi dapat ditangani dengan baik. Pada beberapa kasus (terutama pada anak-anak) seiring dengan pertumbuhan, sistem imun menjadi kurang sensitif terhadap alergen. Meskipun, umumnya suatu substansi yang menyebabkan alergi pada seseorang, dapat terus mempengaruhi dalam waktu yang lama. Beberapa kasus rinitis alergi yang parah membutuhkan *imunoterapy* atau tindakan *operatif* untuk pada jaringan di dalam hidung atau sinus (David M. Quillen, M. D , *et al.*, 2009). Dampak buruk alergi adalah menurunnya kualitas hidup, besarnya biaya pengobatan dan terjadinya ko-morbiditas seperti asma, sinusitis dan otitis media. Pada anak, pengaruhnya bahkan sampai pada terganggunya kemampuan belajar dan penurunan kualitas hidup orang tuanya. Untuk itu pencegahan efektif sangat diperlukan. Pencegahan primer sangat efektif namun masih sulit dilaksanakan, karena menyangkut rekayasa in-utero (Holt, PG, Jones CA, 2000; Strachan DP, 1994). Sedangkan pencegahan sekunder, misalnya diet eliminasi, tidak mudah diterapkan di masyarakat luas, karena setiap masyarakat atau bangsa telah mempunyai kepercayaan kuat mengenai apa yang wajar tentang jenis makanan. Perkembangan ilmu dan tehnologi memungkinkan perubahan paradigma pencegahan alergi dari paradigma pencegahan faktor risiko menjadi paradigma induksi aktif

toleransi imunologik (Wahn U, Nickel R, Illi S, Lau S, Gru'ber C, Hamelmann E, 2004).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Habbatussauda (*Nigella sativa. L*) dapat menekan produksi IgE sehingga

menurunkan risiko munculnya gejala klinis rinitis alergi