

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Rinitis Alergi

###### a. Definisi

Rinitis alergi (RA) didefinisikan sebagai suatu inflamasi pada hidung yang ditandai oleh gejala gangguan hidung dan penghidu yang disertai dengan hidung berair, bersin, hidung buntu, dan atau hidung gatal. Gejala tersebut terjadi terus menerus dan berulang setiap hari dan lebih dari 1 jam pada masing-masing harinya. Gejala yang timbul adalah suatu gejala klinis yang merupakan gangguan hidung simptomatik yang disebabkan oleh paparan Immunoglobulin E (IgE) dengan mediator inflamasi. (WHO ARIA, 2008). Gejala klinik RA ditandai rasa gatal di hidung diikuti serangan bersin yang seringkali berturut-turut, hidung berair dan hidung tersumbat yang berganti-ganti antara hidung sebelah kiri dan sebelah kanan terutama waktu tidur atau posisi berbaring. Selain itu pada sebagian kasus disertai gejala mata yaitu rasa gatal dan mata berair, rasa gatal di telinga dan kadang-kadang rasa gatal di langit-langit. Pada pemeriksaan fisik hidung ditemukan mukosa hidung yang bervariasi dari tampak normal sampai mukosa yang pucat, edem hebat dan hidung berair yang banyak. (Celikel, dkk, 2008)

Inflamasi pada mukosa rongga hidung disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe I yang dipicu oleh alergen tertentu. Alergen pemicu dapat berupa komponen udara yang terhirup (*aeroalergen/alergen inhalan*) maupun dari makanan yang dikonsumsi (*alergen ingester*) (Mahru, 2001). *Aeroalergen yang*

diduga cukup sering memicu terjadinya serangan pada rinitis alergi antara lain debu rumah dan kecoa, serta diikuti oleh yang lainnya seperti serbuk sari, kulit anjing, kulit kucing, kulit manusia, jamur, rumput, dan kulit ayam. Jenis alergen yang memicu terjadinya RA pada penderita diduga menjadi faktor penentu dalam tipe serta derajat rinitis alergi. (Arlian & Thomas, 2009)

#### **b. Klasifikasi**

Dahulu rinitis alergi dibedakan menjadi 2 macam berdasarkan sifat berlangsungnya yaitu :

- a. Rinitis alergi musiman (*seasonal, hay fever, polinosis*)
- b. Rinitis alergi sepanjang tahun (*perineal*)

Kedua jenis rinitis alergi itu memiliki gejala yang sama hanya berbeda lama berlangsungnya (Irawati dkk, 2001)

WHO merekomendasikan pembagian rinitis alergi kedalam dua klasifikasi, *intermittent* (kadang-kadang), dan *persistent* (menetap), sedangkan menurut tingkat beratnya gejala, rinitis alergi dibagi menjadi ringan (*mild*), dan sedang-berat (*moderate-severe*). *Intermittent* (kadang-kadang) ditemukan gejala kurang dari 4 hari per minggu atau kurang dari 4 minggu. *Persistent* (menetap) ditemukan gejala lebih dari 4 hari dalam setiap minggunya dan lebih dari 4 minggu. (WHO-ARIA, 2008)

Kelompok gejala ringan, ditemui adanya tidur normal, aktivitas sehari-hari, saat olahraga, dan saat santai normal, bekerja dan sekolah normal, dan tidak ada keluhan mengganggu. Kelompok sedang-berat (*moderate-severe*) berarti ditemukan satu atau lebih gejala berikut : tidur terganggu (tidak normal), aktivitas

sehari-hari, saat olahraga, dan saat santai terganggu, masalah saat bekerja dan sekolah, ada keluhan yang mengganggu. (Bosquet, dkk, 2001)

### c. Patogenitas dan Patofisiologi Rinitis Alergi

#### a. Fase Sensitisasi

Fase sensitisasi ditandai dengan terpaparnya mukosa hidung oleh alergen sehingga menimbulkan respon imun tubuh berupa datangnya makrofag atau monosit ke daerah mukosa hidung yang berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC) dan menyebabkan pemotongan alergen menjadi peptida-peptida kecil dan peptida tersebut berikatan dengan kompleks MCH kelas II. (Baraniuk, 2001)

Ikatan peptid-MCH II berikatan dengan Th 2 yang berada di sekitar APC dan menyebabkan sitokin seperti IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, dan GM-CSF. Sitokin tersebut merangsang diferensiasi sel B untuk memproduksi antibodi dan switching dari IgG-IgE. (Bosquet, 2001)

IgE spesifik dilepaskan pada cairan intersel, sebagian menempel pada dinding sel mast dan basofil yang sama-sama memiliki reseptor IgE, sebagian lagi masuk peredaran darah. IgE pada peredaran darah menempel di sel mast dan basofil jaringan lain. (Sudarman, 2001). Seseorang berada dalam keadaan sensitif atau sudah tersensitisasi pada keadaan tersebut.

Seseorang dapat belum mempunyai gejala rinitis alergi atau penyakit lain

pada fase tersebut, tapi akan menimbulkan hasil positif apabila dilakukan

### 1). Tahap aktivasi

Orang atopik sensitif terhadap pemaparan ulang alergen serupa di mukosa hidung, sehingga apabila terjadi paparan ulang akan menyebabkan ikatan/*bridging* antara dua molekul IgE berdekatan pada permukaan sel mast/basofil (*cross-linking*) dan memacu aktivasi *guanine triphosphate* (GTP) *binding* (G) protein yang mengaktifkan enzim fosfolipase C untuk mengkatalisis *posfatidil inositol bifosfat* (PIP2) menjadi *inositol trifosfat* (IP3) dan *diacyl glycerol* (DAG) di membran PIP2. IP3 menyebabkan lepasnya ion kalsium ( $Ca^{++}$ ) intrasel dari retikulum endoplasma ke sitoplasma dan mengaktifkan enzim *miosin light chain kinase*.  $Ca^{++}$  dengan DAG dan membran posfolipid mengaktifasi protein kinase C sehingga terbentuk mediator lipid seperti prostaglandin D2 (PGD2), leukotrien C4 (LTC-4), *platelet activating factor* (PAF) dan eksitosis granula sel mast yang berisi mediator inflamasi yang disebut sebagai *performed mediator* seperti histamin, triptase, dan bradikinin. (Abbas, 2005)

Histamin yang dilepaskan sel mast menyebabkan lebih dari 50 % gejala reaksi alergi hidung seperti bersin, hidung gatal, hidung berair, dan hidung tersumbat. Histamin dapat memperberat gejala hidung berair melalui efek langsung pada endotel dengan meningkatkan permeabilitas kapiler. Histamin juga memberikan efek pada kelenjar yang disebabkan aktivasi reflek parasimpatis yang meningkatkan sekresi kelenjar sehingga memperberat hidung berair. Gejala hidung tersumbat juga dikarenakan

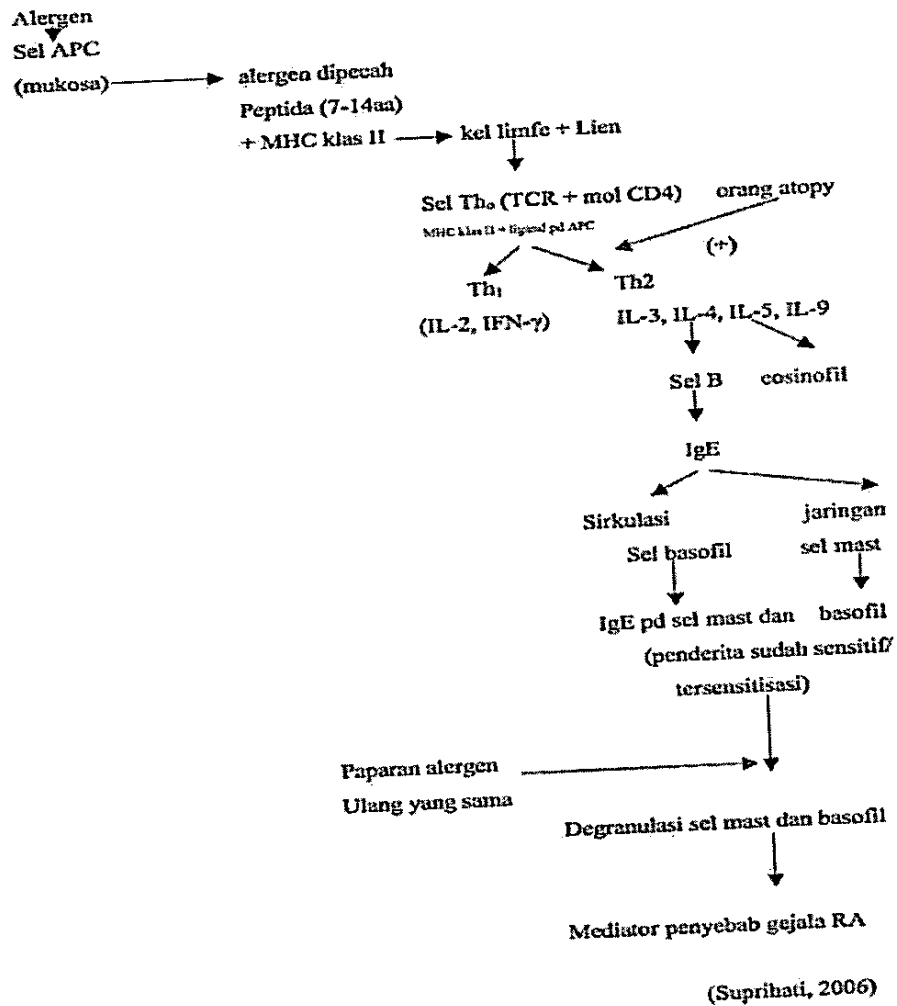
histamin yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah mukosa hidung terutama konka. Histamin yang berikatan dengan reseptor saraf nosiseptis tipe C pada mukosa hidung yang berasal dari *nervus trigeminus* (N. V) juga menyebabkan rasa gatal di hidung dan meningkatkan reflek bersin. (Baraniuk, 2001). Seluruh gejala yang segera timbul setelah paparan alergen tersebut disebut reaksi cepat atau segera (RAFC). (Abbas, 2005)

## 2). Tahap Efektor

Reaksi alergi fase lambat (RAFL) terjadi pada sebagian penderita rinitis alergi (30-35%) yang terjadi antara 4-6 jam setelah paparan alergen dan menetap selama 24-48 jam. Eosinofil merupakan sel efektor mayor yang tertarik ke lokasi alergi pada fase lambat. Eosinofil mencapai jaringan atau lokasi alergi melalui beberapa tahap seperti migrasi (perpindahan) eosinofil dari tengah ke tepi dinding pembuluh darah dan mulai berikatan dengan endotel yang mengalami inflamasi secara reversibel (*rolling*) dan diikuti perlekatan pada dinding pembuluh darah yang diperantarai interaksi molekul adesi endotel seperti *inter cell adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) yang spesifik terhadap perlekatan eosinofil yang mengekspresikan *very late antigen-4* (VLA-4) yang berikatan dengan VCAM-1. (Baraniuk, 2001)

Eosinofil yang ada di mukosa hidung penderita rinitis alergi berperan penting pada perubahan patofisiologis rinitis alergi karena mengandung mediator kimia seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophil cationic protein* (ECP), *eosinophil derived neurotoxin*

(EDN), dan *eosinophil peroxidase* (EPO) yang menyebabkan desegregasi dan deskuamasi epitel, kematian sel, inaktifasi saraf mukosa, dan kerusakan sel karena radikal bebas. (Baraniuk, 2001)



Gambar 1 : Skema Patogenitas Rinitis Alergi

c. Peran mediator inflamasi dalam manifestasi klinik rinitis alergi

1). Bersin-bersin

Bersin merupakan gejala yang beralangsurung selama 1-2 menit setelah terkena pacuan alergen dikarenakan degranulasi mastosit

(terlepasnya histamin) yang menstimulasi reseptor H1 pada ujung saraf *vidianus* (*C fiber nerve ending*) juga menempelnya peptida endotelin-1 pada mukosa hidung. Bersin merupakan gejala RAFC dan hanya kadang-kadang terjadi pada RAFL (Sumarman, 2001). Reseptor H1 merupakan penyebab luas untuk proses radang. (Togias, 2003)

## 2). Gatal-gatal

Gatal-gatal merupakan kondisi yang mekanismenya tidak sepenuhnya diketahui dengan baik. Diduga berbagai mediator bekerja pada serabut saraf halus C tak bermyelin (*unmyelinated*) dekat bagian basal, epidermis atau mukosa yang dapat menimbulkan rasa gatal khusus yang disalurkan secara lambat sepanjang neuron sensoris kecil di dalam *nervus spinalis* ke *thalamus* dan korteks sensoris. Gatal-gatal terjadi ketika histamin berikatan dengan reseptor H-1 pada ujung saraf *trigeminus* dan terjadi langsung setelah provokasi histamin. Gatal-gatal berlangsung selama RAFC dan menimbulkan gatal palatum secara khas pada rinitis alergi. (Sumarman, 2011)

## 3). Beringus

Beringus merupakan pengeluaran sekresi kelenjar membran mukosa hidung yang berlebihan, dimulai dalam tiga menit setelah acuan alergen dan berakhir sekitar 20-30 menit kemudian. Sekresi kelenjar dikarenakan terpacunya saraf parasimpatis dan mengalirnya cairan plasma serta molekul-molekul protein besar melewati dinding kapiler pembuluh darah hidung. Penyebab utama beringus diduga karena reaksi histamin

dengan reseptor H1 yang meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Pacuan leukotrien dan bradikinin juga menyebabkan beringus melalui mekanisme peningkatan permeabilitas vaskuler dan hipersekresi kelenjar. Mediator lain yang juga berperan adalah ECP, PAF, LTC-4, substansi P dan *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP). Beringus merupakan gejala dominan pada RAFC dan dapat juga berlangsung sepanjang RAFL. (Sumarman, 2001). Reseptor H2 pada mukosa hidung juga dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas dan vasodilatasi perifer sehingga dapat menyebabkan kondisi beringus pada penderita rinitis alergi. (Roecken M, 2003)

#### 4). Buntu hidung

Buntu hidung pada rinitis alergi merupakan kemacetan aliran udara yang tidak menetap, tetapi terjadi temporer akibat kongesti sementara yang bersifat vasodilatasi vaskuler. Mekanisme ini disebabkan pelebaran *cavernous venous sinusoid* dalam mukosa konka yang diperantarai reseptor H-1 dan menyebabkan peningkatan tahanan udara dalam hidung. Timbunan sekret dalam hidung juga menambah sumbatan hidung. Peningkatan aktifitas parasimpatik juga menyebabkan vasodilatasi dan menyebabkan hidung buntu, hanya saja pengaruhnya tidak begitu besar. (Sumarman, 2001). Peningkatan aktifitas parasimpatik dapat disebabkan oleh reseptor H3 yang menyebabkan pelepasan berbagai neurotransmitter yang dapat meningkatkan aktifitas parasimpatik seperti norefinefrin, asetilkolin, dan 5-hidroksitriptamin. (Roecken M, 2003)



Berbagai mediator juga menyebabkan hidung buntu seperti histamin, bradikinin, PGD<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, PAF, *neuropeptid substance P*, dan *calcitonin gene related*. Buntu hidung karena histamin berlangsung sepanjang RAFC dan berlangsung singkat tidak lebih dari 30 menit setelah bersin. Sedangkan selama RAFL, LTD<sub>4</sub> memiliki pengaruh sepuluh kali lebih kuat dibanding histamin dalam menyebabkan hidung buntu. (Sumarman, 2001)

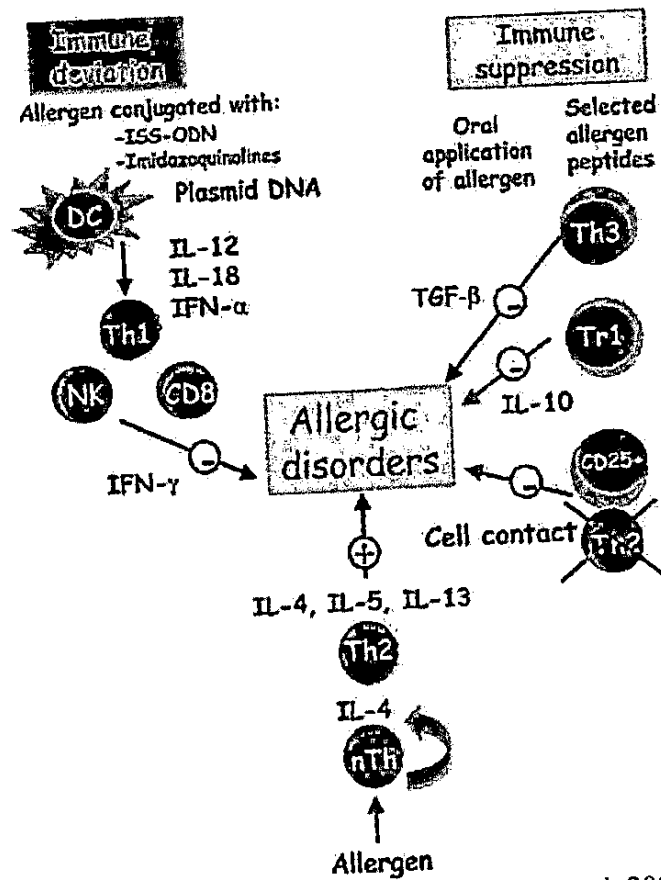
d. Peran cytokines pada rinitis alergi

Sel Th dibedakan menjadi Th1 dan Th2 berdasarkan jenis produk sitokinya. Satu set sitokin yang disebut sitokin tipe 1 yang diproduksi oleh sel Th1 pada infeksi intra sel seperti IFN- $\gamma$  dan IL-2. Penelitian lebih lanjut ditemukan berbagai sitokin lain seperti IL-4, IL-5, IL-9, dan IL-13 yang diproduksi oleh sel Th2. sitokin IFN- $\gamma$  dianggap sebagai prototipe sitokin Th1 sedangkan IL-4 merupakan prototipe Th2. (Romagnani, 2004). IL-4 dan IL-13 yang disintesis sel Th2 memicu diferensiasi sel B menjadi IgE, sementara IFN- $\gamma$  yang disintesis sel TH1 menghambat pembentukan IgE. (Kips J, 2011).

Individu atopik cenderung mengalami polarisasi Th0 menjadi sel Th2 dikarenakan adanya defek intrinsik pada sel penyaji yang ditandai dengan adanya peningkatan IL-10 dan penurunan IL-2. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa individu yang memiliki penyakit atopi seperti rinitis, asma, atau dermatitis atopi memiliki Th2 yang lebih banyak

dibanding Th1 dengan ditandai adanya produksi IL-4 dan IL-5 yang meningkat. (Renz, 2002).

Sitokin IL-4 yang diproduksi oleh sel Th2, sel mast, dan sel basofil merupakan suatu glikoprotein pada manusia. Produksi IL-4 cepat dan transien. Dapat dideteksi dalam waktu 1-5 jam dan ekspresinya hilang setelah 24-48 jam. (Romagnani, 2004)



Gambar 2 : mekanisme polarisasi sel Th0 (Romagnani, 2004)

#### d. Diagnosis

Diagnosis RA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

##### a. Anamnesis

Anamnesis sangat penting, karena seringkali serangan tidak terjadi di hadapan pemeriksa. Hampir 50% diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis saja. (Soepardi & Efiaty, 2007). Anamnesis dimulai dengan menanyakan riwayat penyakit secara umum, keterangan mengenai tempat tinggal, tempat kerja, dan pekerjaan pasien, dan dilanjutkan dengan pertanyaan yang lebih spesifik meliputi gejala di hidung. (Nguyen, 2009)

Gejala-gejala rinitis alergi yang perlu ditanyakan diantaranya adalah adanya *hidung berair* (cairan hidung yang bening encer), bersin berulang dengan frekuensi lebih dari 5 kali setiap kali serangan, hidung tersumbat baik menetap atau hilang timbul, rasa gatal di hidung, telinga atau daerah langit-langit, mata gatal, berair atau kemerahan, *hiposmia* atau *anosmia* (penurunan atau hilangnya ketajaman penciuman) dan batuk kronik. Ditanyakan juga apakah ada variasi diurnal (serangan yang memburuk pada pagi hari sampai siang hari dan membaik saat malam hari). Frekuensi serangan dan pengaruh terhadap kualitas hidup perlu ditanyakan. (Krouse, 2006). Seringkali gejala yang timbul tidak lengkap, terutama pada anak. Kadang-kadang keluhan hidung tersumbat merupakan keluhan utama atau satu-satunya gejala yang diutarakan oleh pasien. (Soepardi & Efiaty, 2007). Manifestasi penyakit alergi lain sebelum atau bersamaan dengan rinitis, riwayat atopi di keluarga, faktor pemicu timbulnya gejala, riwayat pengobatan dan hasilnya adalah faktor-faktor yang tidak boleh terlupakan. (Krouse, 2006)

#### b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan rinoskopi anterior tampak mukosa edema, basah, berwarna merah atau keunguan (*livida*) disertai adanya sekret encer yang banyak. (Celikel

2008). Gejala spesifik lain adanya warna kehitaman disertai pembengkakan pada daerah *infra orbita* karena adanya stasis dari vena akibat edema mukosa hidung dan sinus yang disebut *allergic shiners*. (Bosquet, 2001; Sheikh, 2006)

*Allergic salute* dapat terjadi pada anak-anak yang sering mengusap-usap hidung dengan punggung tangan ke atas karena gatal. Keadaan mengusap-usap hidung tersebut lama kelamaan akan mengakibatkan timbulnya garis melintang di dorsum nasi bagian sepertiga bawah yang disebut *allergic crease*. (Sheikh, 2006)

Keadaan dimana mulut sering terbuka dengan lengkung langit-langit yang tinggi sehingga akan menyebabkan gangguan pertumbuhan gigi geligi disebut *facies adenoid* atau *sad looking face*. Keadaan dinding posterior faring tampak granuler dan edema sedangkan dinding lateral faring menebal disebut *cobblestone appearance* serta lidah tampak seperti gambaran peta disebut *geographic tongue*. (Bosquet, 2001)

### c. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang rinitis alergi terdiri dari metode *invitro* dan *invivo*. Metode *invitro* yaitu dengan pemeriksaan hitung eosinofil dalam darah tepi, pemeriksaan IgE total, pemeriksaan IgE spesifik, dan pemeriksaan usapan lendir/mukosa. Metode yang lain yaitu metode *in vivo* dengan cara tes kulit gores, tes kulit tusuk dan tes kulit intra epidermal yang tusuk atau heresi. (Cummins

Eosinofilia dijumpai apabila jumlah eosinofil dalam darah lebih dari 450 eosinofil/ $\mu$ L. (Atkins, 2004) Hitung eosinofil total dengan kamar hitung lebih akurat dibandingkan persentase hitung jenis eosinofil sediaan apus darah tepi. Eosinofilia sedang (15%-40%) didapatkan pada penyakit alergi, infeksi parasit, pajanan obat, keganasan, dan defisiensi imun, sedangkan eosinofilia yang berlebihan (50%-90%) ditemukan pada migrasi larva. (Munasir, 2007)

b). Hitung eosinofil dalam usapan lendir/mukosa

Peningkatan jumlah eosinofil dalam apusan sekret hidung merupakan indikator yang lebih sensitif dibandingkan eosinofilia darah tepi, dan dapat membedakan rinitis alergi dari rinitis akibat penyebab lain. (Leung, 2003) Eosinofilia nasal pada anak apabila ditemukan eosinofil lebih dari 4% dalam apusan sekret hidung, sedangkan pada remaja dan dewasa bila lebih dari 10%. (Atkins, 2004) Belum ada konsensus berapa nilai *cut off* yang dipakai secara internasional. (Suprihati, 2001)

c). Kadar serum IgE total

Kadar IgE total meningkat didapat pada 60% penderita rinitis alergi dan 75% penderita asma. Kadar IgE normal tidak menyingkirkan rinitis alergi. Kadar dapat meningkat pada infeksi parasit, penyakit kulit dan menurun pada imunodefisiensi. Pemeriksaan ini masih dipakai sebagai pemeriksaan penyaring tetapi tidak untuk diagnostik (Cummings, 2005)

d). Kadar IgE spesifik

Pemeriksaan kadar IgE spesifik untuk suatu alergen tertentu dapat dilakukan secara *in vivo* dengan uji kulit atau secara *in vitro* dengan metode RAST atau ELISA. (Leung, 2003)

2). Pemeriksaan *in vivo*

a). Uji kulit

Histamin merupakan mediator utama dalam timbulnya reaksi *wheal*, gatal, dan kemerahan pada kulit (hasil uji kulit positif). Reaksi kemerahan kulit ini terjadi segera, mencapai puncak dalam waktu 20 menit dan mereda setelah 20-30 menit. Beberapa pasien menunjukkan edema yang lebih luas dengan batas yang tidak terlalu jelas dan dasar kemerahan selama 6-12 jam dan berakhir setelah 24 jam (fase lambat). (Attkins, 2004)

Terdapat 3 cara untuk melakukan uji kulit, yaitu cara intradermal, uji tusuk/SPT, dan uji gores (*scratch test*) yang sudah mulai ditinggalkan. (Munasir, 2007)

Uji kulit intradermal: 0,01-0,02 ml ekstrak alergen disuntikkan ke dalam lapisan dermis sehingga timbul gelembung berdiameter 3 mm, dimulai dengan konsentrasi terendah yang menimbulkan reaksi, lalu ditingkatkan berangsur dengan konsentrasi 10 kali lipat hingga berindurasi 5-15 mm. (Munasir, 2007)

Teknik uji kulit intradermal lebih sensitif dibanding SPT, namun tidak direkomendasikan untuk alergen makanan karena dapat menyebabkan reaksi

Uji tusuk/SPT merupakan uji tusuk yang dapat dilakukan pada alergen hirup, alergen di tempat kerja, dan alergen makanan. (Ruznak, 1998) Lokasi terbaik adalah daerah volar lengan bawah dengan jarak minimal 2 cm dari lipat siku dan pergelangan tangan. Setetes ekstrak alergen dalam gliserin diletakkan pada permukaan kulit. Lapisan superfisial kulit ditusuk dan dicungkit ke atas dengan jarum khusus untuk uji tusuk. Hasil positif bila *wheal* yang terbentuk >2 mm. Preparat antihistamin, efedrin/epinefrin, kortikosteroid dan  $\beta$ -agonis dapat mengurangi reaktivitas kulit, sehingga harus dihentikan sebelum uji kulit. Uji kulit paling baik dilakukan setelah pasien berusia tiga tahun. (Munasir, 2007) Sensitivitas SPT terhadap alergen makanan lebih rendah dibanding alergen hirup. Dibanding uji intradermal, SPT memiliki sensitivitas yang lebih rendah namun spesifisitasnya lebih tinggi dan memiliki korelasi yang lebih baik dengan gejala yang timbul. (Ruznak, 1998)

b). Uji provokasi hidung

Dilakukan bila ada keraguan dan kesulitan dalam mendiagnosis rinitis alergi, dimana riwayat rinitis alergi positif, tetapi hasil tes alergi selalu negatif. (Cummings, 2005)

e. Penatalaksanaan

Penanganan yang direkomendasikan WHO ARIA termasuk menghindari alergen, terapi farmakologi, imunoterapi spesifik, edukasi dan pembedahan. Di samping itu juga direkomendasikan agar penanganan dilakukan dengan pendekatan bertahap, berdasarkan pada berat ringan penyakit (Mulyarjo, 2006)

Terapi rinitis alergi merupakan upaya untuk memperbaiki homeostasis sistem biologis untuk menyeimbangkan respon imun penderita terhadap keseimbangan Th1 dan Th2. (Järveläinen HA & Miettinen M, 2001)

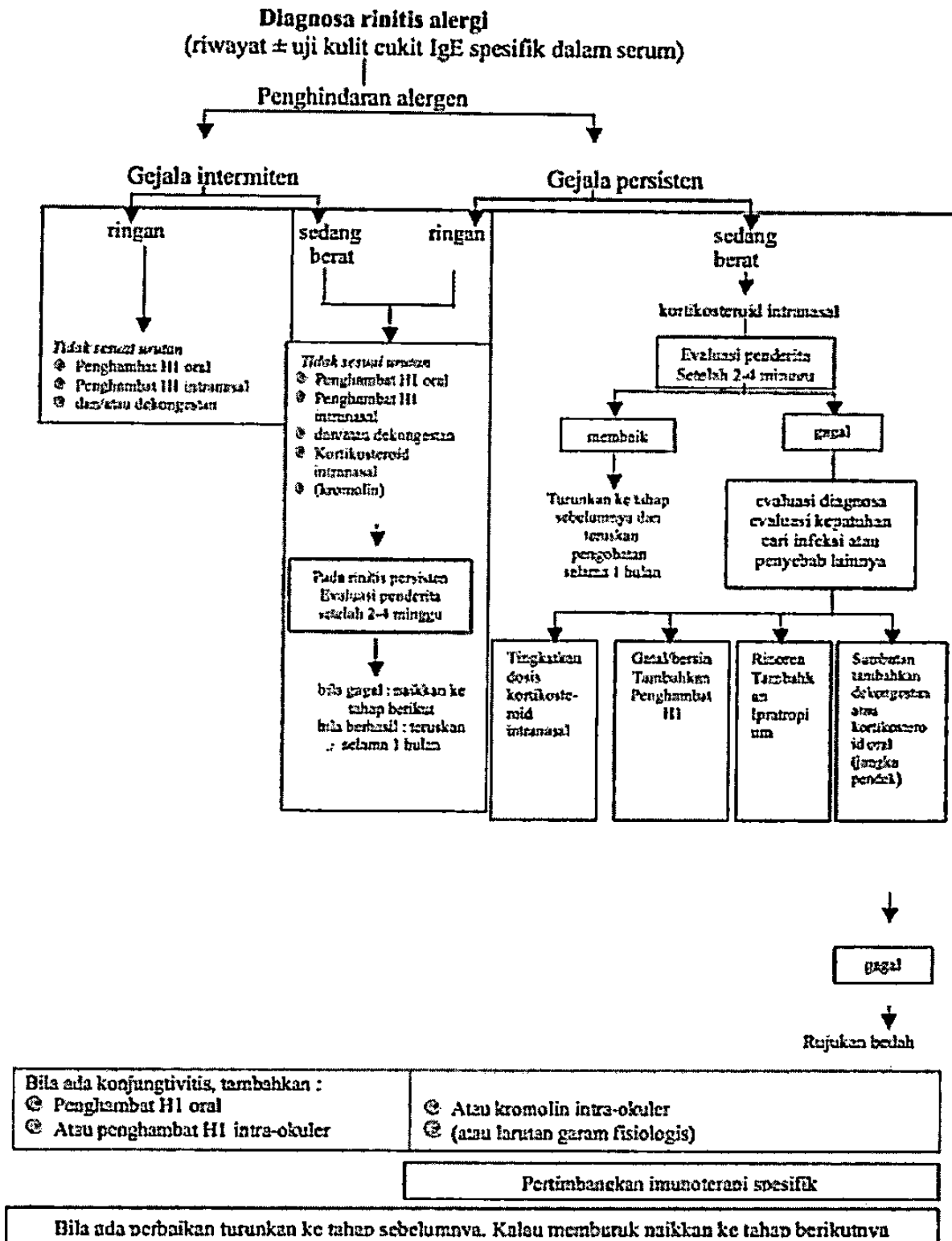
Penanganan rinitis alergi pada dasarnya adalah mengatasi gejala rinitis alergi akibat Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC) dan Reaksi Alergi Fase Lambat (RAFL). Penanganan medikamentosa dengan pemberian antihistamin dan dekongestan belum sepenuhnya memuaskan dan sering terjadi kekambuhan karena hanya mengatasi RAFC. (Sumarman I. 2001)

Pilihan terapi medikamentosa lain yang dapat mengatasi gejala alergi pada RAFC maupun RAFL adalah dengan steroid. Karena pemakaian jangka panjang pada steroid oral memiliki efek yang merugikan seperti osteoporosis, gangguan axis hipotalamus pituitary adrenal yang mengganggu perkembangan (Sumarman I, 2001) sehingga diperlukan pengobatan yang lebih aman yaitu penggunaan steroid intranasal. (Bousquet, 2001)

Pengobatan terapi steroid intranasal dapat menurunkan RAFC dan RAFL, menurunkan edema, inflamasi kronik dan memulihkan cedera epitel, sehingga epitel silia dapat berfungsi kembali menjadi normal, memulihkan aliran mukosiliar hidung, mengantarkan sekret ke nasofaring, mengembalikan fungsi drainase dan ventilasi menjadi normal. Secara tidak langsung dapat memperbaiki gejala klinik dan meningkatkan kualitas hidup penderita. (Bousquet, 2001)



## PENGOBATAN DENGAN PENDEKATAN SECARA BERTAHAP (remaja dan dewasa)



Gambar 3 : Pengobatan Rinitis Alergi (ARIA 2000) dalam Potter 2007

## 2. Inteleukin-4 (IL-4)

IL-4 pada manusia merupakan glikoprotein (terdiri 129 asam amino) dengan ukuran 18-20 kD yang diproduksi oleh sel T, sel mast dan basofil. Gen pengkode terletak pada kromosom 5 (5q23-31). Reseptornya sebagian besar terdapat pada sel T dan sel B, sel mast, basofil, makrofag, dan sel endotel, yang terdiri protein *interleukin 4 reseptor  $\alpha$  chain* (IL-4R $\alpha$ ) dan *common  $\gamma$  chain* ( $\gamma$ c) dengan ukuran 145 kD. IL-4 mempunyai efek pleiotropic, produksinya cepat dan bersifat transien, dapat dideteksi dalam 1-5 jam dan ekspresinya hilang setelah 24 - 48 jam. (Ryan JJ, 1997)

IL-4 merupakan sitokin yang memegang peranan penting dalam penyakit alergi, dengan beberapa fungsi antara lain :

1. Sebagai faktor yang memacu perkembangan dan diferensiasi sel B, yang akan menghasilkan IgE dan IG4. Cytokines IL-4 yang diketahui sebagai cytokines yang menginduksi IgE *isotype switch* ( sehingga disebut *IgE isotype switching factor*). Produksi IgE ini memegang peran utama dalam penyakit alergi. Selain itu pada sel B, IL-4 juga meningkatkan CD 23, MHC kelas II, IL-4R, CD40, IL-2R, dan Thy-1. (Ryan JJ, 1997)
2. Faktor pertumbuhan (*autocrine*) untuk klon sel T CD4+ yang akan memproduksi IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 dan berlawanan dengan klon sel yang menghasilkan IL-2, IFN- $\gamma$ , dan limpotoxin. (Ryan JJ, 1997)
3. Meningkatkan reseptor *high affinity* Ig E pada sel mast. (Borish, 1999)
4. Meningkatkan reseptor *low affinity* IgE pada sel B dan sel mast. (Borish, 1999)
5. Meningkatkan ekspresi VCAM 1 pada sel endotel. (Borish, 1999)

### 3. Skor Gejala Rinitis Alergi

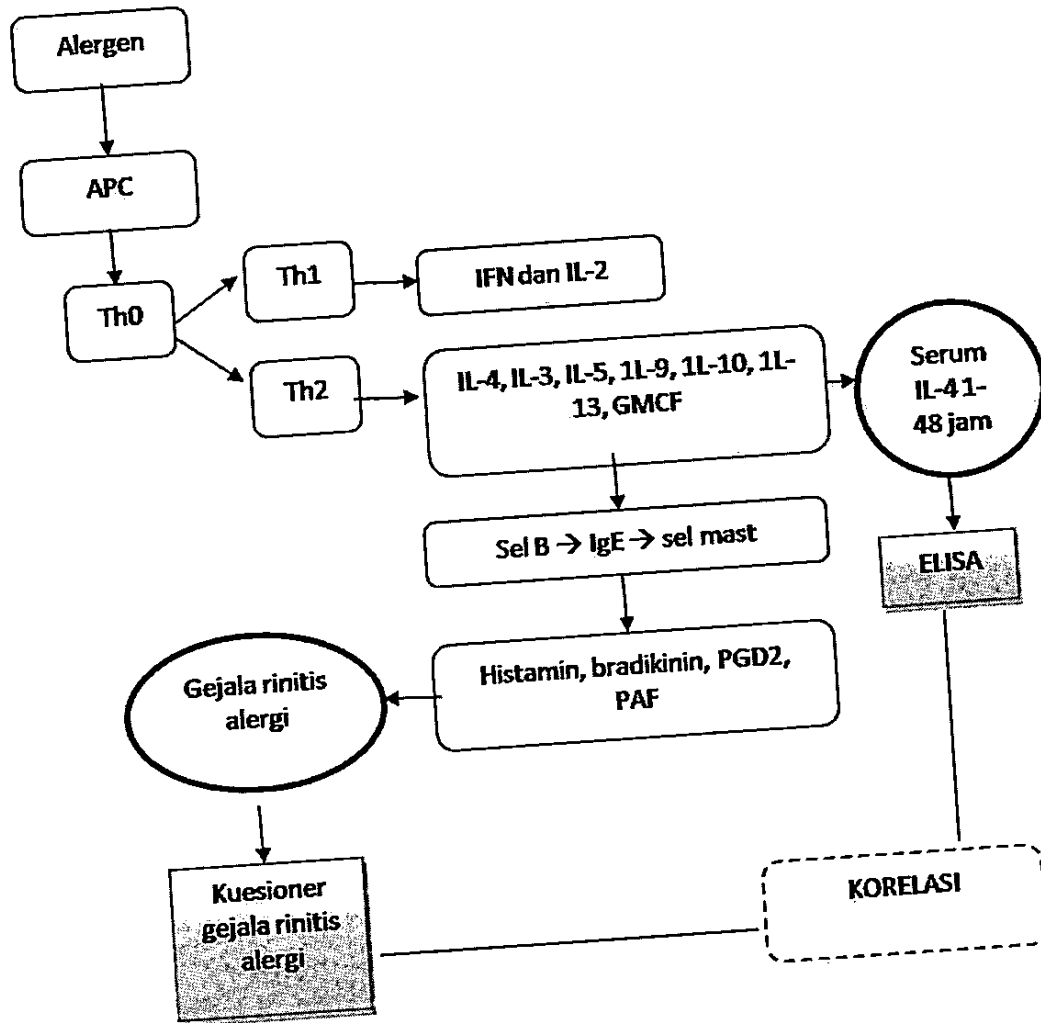
Penegakan diagnostik rinitis alergi 50 % dapat dilakukan dengan teknik anamnesis yang menanyakan manifestasi klinik yang di alami penderita rinitis alergi. (Soepardi & Efiaty, 2007). Kuesioner yang berisi gejala rinitis alergi sudah lama dikembangkan dan terdapat beberapa kuesioner yang sering digunakan untuk membantu klinisi menegakan diagnosis rinitis alergi diantaranya kuesioner ISAAC for Alergic Rhinitis yang telah diujikan pada 156 pusat asma pada 56 negara (Paul et al, 2006). Pada dekade 20 telah dikembangkan uji kuesioner Skor for Alergic Rhinitis (SFAR) yang telah memiliki validasi cukup baik sekitar 84% dan lebih baik sensitif dibanding ISAAC (Amesi et all, 2001). Kelemahan ISAAC adalah kuesioner tersebut disiapkan untuk usia 6-7 tahun (Asher, 1995)

Kedua kuesioner tersebut berisi gejala-gejala yang biasa muncul pada rinitis alergi seperti bersin, hidung gatal, hidung buntu, beserta durasi kejadian dan frekuensinya (Amesi et all, 2001; Asher, 1995), ditanyakan pula riwayat atopi seperti asma, eksim, (Amesi et all, 2001) dan *hay fever* (Asher, 1995), ditanyakan pula riwayat alergi dan riwayat keluarga yang alergi (Amesi, et all).

#### B. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat korelasi positif antara manifestasi klinis dan kadar serum IL-4 penderita rinitis alergi.

## c. Kerangka Konsep



Gambar 3 : skema kerangka konsep