

**HUBUNGAN RINITIS ALERGI DENGAN RINOSINUSITIS KRONIK
DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK DAN
RS DKT PROVINSI LAMPUNG**

Skripsi

Oleh

ZHAFRAN RAMADHAN LUMBANTOBING



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

**HUBUNGAN RINITIS ALERGI DENGAN RINOSINUSITIS KRONIK
DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK DAN
RS DKT PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

ZHAFRAN RAMADHAN LUMBANTOBING

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

ABSTRAK

HUBUNGAN RINITIS ALERGI DENGAN RINOSINUSITIS KRONIK DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK DAN RS DKT PROVINSI LAMPUNG

Oleh

Zhafran Ramadhan Lumbantobing

Latar Belakang: Rinosinusitis kronik adalah penyakit kompleks yang disebabkan oleh inflamasi mukosa yang kronik pada sinus paranasal. Salah satu faktor resiko rinosinusitis adalah rinitis alergi yang dapat menyebabkan edema pada mukosa, mengganggu aliran *mucocilliary clearance* dan akan berlanjut menjadi rinosinusitis kronik.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik.

Metode: Rancangan pada penelitian ini adalah *case control*. Populasi kasus adalah pasien rinosinusitis kronik dan populasi kontrol adalah pasien rinosinusitis akut dan subakut dengan jumlah 51 responden untuk setiap populasi. Data rinosinusitis diperoleh melalui rekam medik dan data rinitis alergi diperoleh melalui wawancara menggunakan kuisioner. Data diuji menggunakan *Chi Square*.

Hasil: Pada kelompok kasus (rinosinusitis kronik) terdapat sebanyak 35 orang (68,6%) mengalami rinitis alergi dan 16 orang (31,4%) tidak mengalami rinitis alergi. Sedangkan pada kelompok kontrol (bukan rinosinusitis kronik) terdapat sebanyak 22 orang (43,1%) mengalami rinitis alergi dan 29 orang (56,9%) tidak mengalami rinitis alergi. Hasil uji *Chi Square* diperoleh nilai $p = 0,017$ dan $OR = 2,884$ ($CI\ 95\% = 1,28 - 6,48$).

Simpulan: Terdapat Hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik di RSUD DR. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung.

Kata Kunci: rinosinusitis kronik, rinitis alergi.

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF ALLERGIC RHINITIS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS IN RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK AND RS DKT LAMPUNG PROVINCE

By

Zhafran Ramadhan Lumbantobing

Background: Chronic rhinosinusitis is a complex disease caused by chronic mucosal inflammation of the paranasal. One of the risk factor of rhinosinusitis is allergic rhinitis which can cause mucosal edema, interfere mucocilliary clearance and will continue to become chronic rhinosinusitis.

Objective: To find out the relationship between allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis.

Methods:. The design of this study is case control. The case population is patient with chronic rhinosinustis and the control population is patient with acute and subacute rhinosinusitis, which 51 respondents for each population. Rhinosinusitis data were obtained through medical record and allergic rhinitis data obtained through interview using questionnaire. Data was tested using Chi Square.

Results: In the case population (chronic rhinosinusitis) there were 35 people (68.6%) had allergic rhinitis and 16 people (31.4%) did not had allergic rhinitis. Whereas in the control population (not chronic rhinosinusitis) there were 22 people (43.1%) had allergic rhinitis and 29 people (56.9%) did not had allergic rhinitis. Chi Square test results obtained p value = 0.017 and OR = 2.884 (95% CI = 1.28 - 6.48)

Conclusion: There is a relationship between allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis in the RSUD Dr. H. Abdul Moeloek and RS DKT Lampung Province.

Keywords: chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis.

Judul Skripsi : **HUBUNGAN RINITIS ALERGI DENGAN
RINOSINUSITIS KRONIK DI RSUD
DR. H ABDUL MOELOEK DAN RS DKT
PROVINSI LAMPUNG**

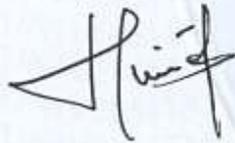
Nama Mahasiswa : Zhafran Ramadhan Lumbantobing

No. Pokok Mahasiswa : 1518011013

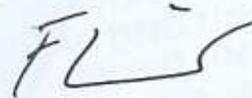
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI
Komisi Pembimbing



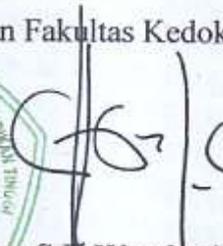
dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL
NIP 19780227 200312 1 002



dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked
NIP 19761016 200501 1 003

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

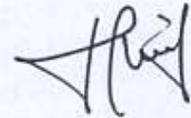


Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes
NIP 19720628 199702 2 001

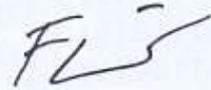
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL



Sekretaris : dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked



Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Fatah Satya Wibawa, Sp.THT-KL



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Dyah Wulan S.R. Wardani, SKM., M.Kes

NIB KEJ 19720828 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 24 April 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN RINITIS ALERGI DENGAN RINOSINUSITIS KRONIK DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK DAN RS DKT PROVINSI LAMPUNG.”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Juni 2019
Pembuat Pernyataan



Zhafran Ramadhan Lumbantobing

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tarutung pada tanggal 16 Januari 1997, merupakan anak ketujuh dari tujuh bersaudara, putra dari Bapak (Alm) Mariduk Lumbantobing dan Ibu Arfaini Sinaga.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Raudatul Athfal Al-Falah Tarutung, Sekolah dasar (SD) di SD Negeri 173105 Tarutung, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 3 Tarutung dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Tarutung.

Tahun 2015 penulis diterima di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur undangan SNMPTN. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah menjadi asisten dosen Histologi tahun 2016-2017, dan asisten dosen Patologi Klinik tahun 2017-2018. Selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung penulis juga pernah menjadi anggota organisasi Paduan Suara FK UNILA, LUNAR FK UNILA dan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina FK UNILA.

Bismillahirrahmaanirrahim...

Kupersembahkan karya kecil ini sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah SWT Rabb Semesta Alam, atas segala limpahan rahmat dan ridho-Nya.

Kepada Mamakku dan Almarhum Bapakku tercinta, kedua sayap yang selalu mengiringi setiap langkahku dengan doa dan kasih sayangnya.

*“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan,
sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan
(QS. Al- Insyirah : 5-6)*

*“Dan dengan segala upaya, jatuh dan bangunmu, Tuhan sedang tersenyum
karena Dia mencintaimu”*

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan ridhonya lah penelitian ini bisa berjalan dan terselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam juga tak lupa selalu dicurahkan kepada nabi besar Muhammad SAW.

Skripsi yang berjudul “Hubungan Rinitis Alergi Dengan Rinosinusitis Kronik Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung” merupakan salah satu syarat untuk penulis agar bisa mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. Dyah Wulan S.R.Wardani, SKM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Universitas Lampung dan juga Penguji skripsi penulis atas saran dan masukannya selama ini.
3. dr. Mukhlis Imanto, S.Ked, M.Kes, Sp. THT-KL selaku Pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu dan meberikan bimbingan, kritik, saran dan nasihat yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Oktafany, S.Ked, M.Pd.Ked selaku Pembimbing II yang juga bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, kritik, saran serta nasihat yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.

5. Dr. dr. Fatah Satya Wibawa, Sp.THT-KL selaku penguji bukan pembimbing, yang juga bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, kritik, saran serta nasihat yang sangat bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc selaku Pembimbing Akademik dan orang tua penulis selama berkuliah di FK Unila atas semua bimbingan, saran, kritik dan nasihatnya selama menempuh pendidikan di FK Unila.
7. Bapakku tercinta (Alm) Mariduk Lumbantobing dan mamakku tercinta Arfaini Sinaga yang selalu ada dan memberi kasih sayang, dukungan serta nasihat tanpa henti, yang selalu menyebut nama penulis dalam doa di setiap sujudnya yang menyertai langkah ini menuju kesuksesan, semoga Allah SWT selalu melindungi Mamak dan juga menempatkan Bapak di tempat terindah di sisi-Nya.
8. Abang dan Kakakku tercinta, Mba Atik, Bang Kamin, Mba Lim, Bang Ridwan, Kak Elly, Bang Jekson, Kak Meli, Bang Mat, Mba Sri dan Bang Harumin yang selama ini selalu mendoakan, memberikan contoh serta bimbingan agar selalu menjadi pribadi yang lebih baik setiap harinya, memberikan semangat serta motivasi kepada penulis.
9. Keluarga besar lainnya yang mungkin tidak dapat penulis ucapkan satu persatu, terimakasih selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis selama ini.
10. Sahabat tercinta dan keluarga baru penulis selama berkuliah di FK Unila, Hendro Sihaloho, Edmundo Caesario, Anggita Dwi Paramitha, Semadela Solichin Putri dan Anisa Cahyani, terimakasih sudah melengkapi dan

memberikan warna dalam hidup penulis selama ini, terimakasih untuk segala dukungan, motivasi, suka duka, dan canda tawanya. Semoga persahabatan kita abadi sampai selama-lamanya.

11. Helen Kusuma Wardani, salah satu sahabatku yang paling tulus yang selama ini menemani penulis dalam penelitian. Semoga selalu diridhai dan dimudahkan oleh Allah dalam setiap langkahnya.
12. Almira Trihantoro Putri, Geta Okta Prayogi, Zihan Zetira, Raisah Almira, Joko Widodo dan Pramastha Candra terimakasih untuk semangat dan dukungannya selama ini, semoga sukses selalu.
13. Teman-teman seperbimbingan THT, Lidya Angelina, Agtara Liza, Abimanyu Darmawan dan M. Pridho, terimakasih atas cerita dan suka duka selama ini, semoga sukses selalu.
14. Direktur utama RSUD Abdul Moeloek dan RS DKT, beserta seluruh staf rekam medis dan poli THT, Ibu Elly dan Ibu Yeni yang telah memberikan izin, dan bersedia membantu penulis dalam melaksanakan proses penelitian.
15. Seluruh responden yang terlibat dalam penelitian ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya sehingga penulis dapat menyelesaikan proses penelitian.
16. Seluruh teman seangkatanku FK Unila 2015 “ENDOM15IUM” yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas semua doa, semangat dan kerjasamanya selama ini. Semoga semua cerita yang kita lalui bersama akan selalu menjadi memori indah di kemudian hari. Semoga jalan kita selalu diridhai dan dimudahkan oleh Allah SWT.

17. Seluruh Kakak dan Adik tingkat penulis yang ada di FK Unila terimakasih atas kebersamaan yang diberikan selama penulis menjalani proses perkuliahan.

18. Segenap jajaran dosen dan civitas FK Unila atas segala bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani proses perkuliahan.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan namun semoga skripsi ini bisa berguna dan bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Bandarlampung, Juni 2019
Penulis,

Zhafran Ramadhan Lumbantobing

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR SINGKATAN	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi Hidung dan Sinus Paranasal	6
2.2 Rinosinusitis Kronik	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Etiologi	12
2.2.3 Patofisiologi	13
2.2.4 Gejala Klinis	15
2.2.5 Klasifikasi	15
2.2.6 Diagnosis	16
2.2.7 Tatalaksana	18
2.2.8 Komplikasi	20
2.3 Rinitis Alergi	20
2.3.1 Definisi	20
2.3.2 Etiologi	21
2.3.3 Patofisiologi	21
2.3.4 Gejala Klinis	23
2.3.5 Klasifikasi	23
2.3.6 Diagnosis	25
2.3.7 Tatalaksana	28
2.3.8 Komplikasi	31

2.4	Kuisoner ECRHS	32
2.5	Hubungan Rinosinusitis Kronik dengan Rinitis Alergi.....	33
2.6	Kerangka Penelitian	36
2.7	Hipotesis	37

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian.....	38
3.2	Waktu dan Lokasi Penelitian	38
3.3	Subjek Penelitian.....	38
3.4	Identifikasi Variabel Penelitian.....	41
3.5	Definisi Operasional Variabel Penelitian	42
3.6	Alat Penelitian.....	42
3.7	Alur Penelitian	43
3.8	Teknik Pengumpulan Data	45
3.9	Teknik Pengolahan Data.....	46
3.10	Teknik Analisis Data.....	46
3.11	Etika Penelitian.....	47

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian	48
4.2	Pembahasan	52
4.3	Kelemahan Penelitian.....	59

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan	60
5.2	Saran.....	60

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Etiologi rinosinusitis kronik	13
2. Gejala mayor dan minor rinosinusitis kronik	16
3. Kriteria diagnosis rinosinusitis kronik	17
4. Tabel Definisi Operasional.....	42
5. Data Prevalensi Rinosinusitis dan Rinitis Alergi di Poli THT-KL RS DKT Tahun 2017 – Februari 2019	48
6. Data Prevalensi Rinosinusitis dan Rinitis Alergi di Poli THT-KL RS DKT Tahun 2017 – Februari 2019	49
7. Distribusi Rinitis Alergi Pada Kelompok Kasus	50
8. Distribusi Rinitis Alergi Pada Kelompok Kontrol.....	50
9. Hubungan Rinosinusitis Kronik Dengan Rinitis Alergi.....	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Dinding lateral hidung.....	7
2. Penampang koronal sinus paranasal.	8
3. Kompleks ostiomeatal (KOM) potongan koronal.....	9
4. Kerangka Teori	36
5. Kerangka Konsep.....	37
6. Alur Penelitian	44

DAFTAR SINGKATAN

ARIA	: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
BSEF	: Bedah Sinus Endoskopi Fungsional
CT	: Computed Tomography
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EPOS	: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps
GA(2)LEN	: Global Allergy and Asthma European Network
Ig	: Immunoglobulin
IL	: Interleukin
ISAAC	: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood
KOM	: Kompleks Ostiomeatal
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
OR	: Odds Ratio
RA	: Rinitis Alergi
RAST	: Radio Allergo Sorbent Test
REM	: Rapid Eye Movement
RS DKT	: Rumah Sakit Detasemen Kesehatan Tentara
RSN	: Rinosinusitis
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
THT - KL	: Telinga Hidung Tenggorok – Kepala Leher

TNF : Tumor Necrosis Factor

WHO : World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	68
2. Surat Izin Penelitian di RS DKT.....	69
3. Surat Persetujuan Etik	70
4. Lembar Penjelasan	71
5. Lembar Informed Consent.....	72
6. Lembar Kuisisioner	73
7. Contoh Rekam Medik Pasien	74
8. Hasil Analisis Data Penelitian	75
9. Dokumentasi.....	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rinosinusitis kronik adalah suatu penyakit inflamasi dan infeksi dari sinus paranasal dengan karakteristik 5 gejala mayor yang telah terjadi setidaknya selama 12 minggu: kongesti nasal, terasa sakit atau tertekan pada wajah, obstruksi nasal, adanya sekret di hidung bagian anterior dan posterior, serta menghilangnya daya penciuman. Secara objektif rinosinusitis kronik dapat disertai dengan polip nasi, produksi mukus yang tidak berwarna, dan nanah atau inflamasi di meatus media (Habib *et al.*, 2015).

Rinosinusitis kronik memiliki angka kejadian yang cukup tinggi pada masyarakat dengan prevalensi sekitar 10 - 15% (Deconde & Soler, 2016).. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh *The National Health Interview Survey* di Amerika Serikat pada tahun 2012 dari 243.921 responden dewasa didapatkan sebanyak 12,1% didiagnosis sinusitis, 7% terjadi pada orang Asia dan 13,8% terjadi pada orang kulit putih. Penelitian di Kanada dengan jumlah responden 73.364 dilaporkan sebanyak 4,5% terdiagnosis rinosinusitis kronik (Deconde & Soler, 2016). Selain itu berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 rinosinusitis kronik adalah

penyakit yang menyerang 11% orang dewasa di Eropa dan sekitar 12% orang dewasa di Amerika Serikat (Zhang, Gevaert, Lou, & Wang, 2017).

Menurut data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2003 menyatakan bahwa penyakit hidung dan sinus berada pada urutan ke 25 dari 50 pola penyakit utama atau sekitar 102.817 penderita rawat jalan di rumah sakit. Data dari Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok Bedah Kepala dan Leher (THT-KL) Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo menunjukkan angka kejadian rinosinusitis yang tinggi, yaitu 300 penderita (69%) dari 435 penderita rawat jalan poli rinologi yang datang selama periode Januari–Agustus 2005. Data di bagian Rinologi-Alergi THT-KL Rumah Sakit Hasan Sadikin pada tahun 2011 tercatat 46% kasus rinosinusitis (Candra *et al.*, 2013). Di poliklinik THT-KL RSUD Dr. Moewardi Surakarta tercatat sepanjang tahun 2014 angka kejadian rinosinusitis kronik sebanyak 204 kasus (13,01%) dari 1567 pasien rawat jalan.

Ada banyak faktor etiologi dan predisposisi yang dapat menyebabkan terjadinya rinosinusitis kronik antara lain adalah ISPA akibat virus, berbagai macam jenis rinitis terutama rinitis alergi, polip hidung, kelainan struktur anatomi seperti deviasi septum atau hipertrofi konka dan sumbatan pada ostio-meatal kompleks (KOM) (Mangunkusumo *et al.*, 2016). Hanya 25% etiologi rinosinusitis kronik yang disebabkan oleh infeksi dan 75% disebabkan oleh reaksi alergi dan ketidakseimbangan hormonal akibat

gangguan yang terjadi pada sistem saraf otonom yang akan menyebabkan perubahan pada mukosa sinus paranasal (Suprihati, 2006).

Berdasarkan survey yang dilakukan oleh World Health Organization (WHO), pada tahun 2011 diperkirakan sekitar 400 juta orang di dunia menderita rinitis alergi (Puwankar, 2011). Di Amerika Serikat rinitis alergi terjadi pada 60 juta populasi dan 1,4 milyar dari populasi global (Settipane & Schwindt, 2016) dengan persentasi sekitar 10 – 30% pada orang dewasa dan 40% pada anak-anak dan prevalensi tersebut cenderung mengalami peningkatan (Tran, Vickery, & Blaiss, 2011). Pada tahun 2015 prevelensi rinitis alergi di India berada di angka 20% - 30% dan pada tahun 2010 terjadi sekitar 3,39% di Korea (Min, 2010) Sedangkan di Indonesia sendiri prevalensi rinitis alergi bervariasi antara 1,5% - 12% dan mengalami peningkatan setiap tahunnya (Nurchahyo & Eko, 2009). Sementara itu, data menunjukkan bahwa pada tahun 2015 sebanyak 64% dari pasien rinitis alergi yang mengunjungi departemen otolaringologi – kepala dan bedah leher di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung (Fauzi, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap 4.044 orang anak dengan rinosinusitis kronik terdapat sekitar 2.086 orang anak (51,5%) mempunyai riwayat penyakit rinitis alergi dengan usia rata-rata antara 0,7 - 18,9 tahun (Sedaghat, Phipatanakul, & Cunningham, 2014). Selain itu sebanyak 50% - 84% penderita rinosinusitis kronik juga memiliki adanya riwayat atopi terhadap debu, jamur dan alergi terhadap bulu hewan yang meningkatkan gejala gejala rinosinusitis kronik (Lee, Kundaria, & Ferguson, 2012).

Penelitian *cross setional* yang juga dilakukan oleh *National Heath and Nutrition Exaination Survey* di Amerika Serikat menunjukkan prevalensi sebanyak 43,7% penderita rinosinusitis kronik mempunyai riwayat atopi dengan peningkatan serum antibodi IgE spesifik dan eosinofil perifer yang berhubungan dengan timbulnya gejala rinosinusitis kronik (Rosati & Peters, 2016).

Bertolak dari pemikiran dan latar belakang dari masalah tersebut maka peneliti tertarik untuk melihat apakah terdapat hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka ditentukan rumusan masalah yaitu : Apakah terdapat hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui prevalensi rinosinusitis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung

2. Mengetahui prevalensi rinitis alergi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai ada tidaknya hubungan antara rinosinusitis kronik dengan rinitis alergi.

1.4.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan salah satu sumber informasi untuk pengembangan penelitian selanjutnya terutama mengenai rinosinusitis kronik dan rinitis alergi.

1.4.3 Bagi Ilmu Pengetahuan Kesehatan

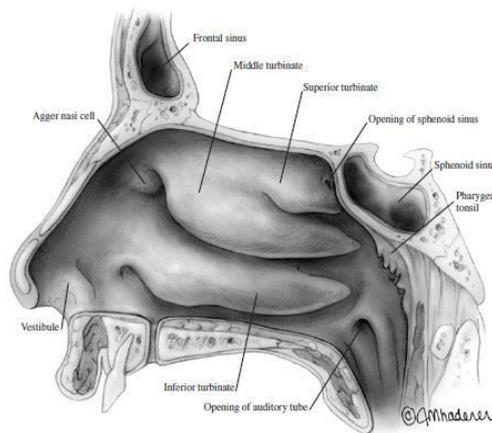
Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperluas informasi kesehatan mengenai rinosinusitis kronik dan hubungannya dengan rinitis alergi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Hidung dan Sinus Paranasal

Struktur hidung luar berbentuk piramida tersusun oleh sepasang tulang hidung pada bagian superior lateral dan kartilago pada bagian inferior lateral. Struktur tersebut membentuk piramid sehingga memungkinkan terjadinya aliran udara di dalam kavum nasi (Krouse dan Stachler, 2006). Dinding lateral kavum nasi tersusun atas konka inferior, media, superior dan meatus. Meatus merupakan ruang di antara konka (Ballenger, 2016). Meatus media terletak di antara konka media dan inferior yang mempunyai peran penting dalam patofisiologi rinosinusitis karena melalui meatus ini kelompok sinus anterior (sinus frontal, sinus maksila dan sinus etmoid anterior) berhubungan dengan hidung (Ballenger, 2016; Krouse, 2006). Meatus inferior berada di antara konka inferior dan dasar rongga hidung. Pada permukaan lateral meatus lateral terdapat muara duktus nasolakrimalis (Ballenger, 2016).

Septum nasi merupakan struktur tengah hidung yang tersusun atas lamina perpendikularis os etmoid, kartilago septum nasi, dan vomer. Deviasi septum yang signifikan dapat menyebabkan obstruksi hidung dan menekan konka media yang menyebabkan obstruksi kompleks ostiomeatal dan hambatan aliran sinus (Ballenger, 2016).



Gambar 1. Dinding lateral hidung
(Levine, 2005).

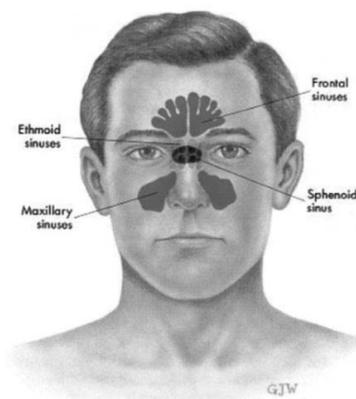
Perdarahan hidung berasal dari A. Carotis interna yang menyalurkan darah arteri ke hidung, a. etmoid anterior, a. etmoid posterior yang merupakan cabang dari a. oftalmika dan a. sfenopalatina. Bagian anterior dan superior septum dan dinding lateral hidung mendapatkan aliran darah dari a. etmoid anterior, sedangkan cabang a. etmoid posterior yang lebih kecil hanya mensuplai area olfaktorius (Ballenger, 2016).

Terdapat anastomosis di antara arteri-arteri hidung di lateral dan arteri etmoid di daerah antero-inferior septum yang disebut pleksus Kiesselbach yaitu suatu arteriovena yang didarahi oleh a. nasopalatina dan a. etmoid anterior dan posterior. Sistem vena di hidung tidak memiliki katup dan hal ini menjadi predisposisi penyebaran infeksi menuju sinus kavernosus. Persarafan hidung terutama berasal dari cabang oftalmikus dan cabang maksila nervus trigeminus (Ballenger, 2016).

Sinus paranasal terdiri atas empat pasang yaitu sinus maksila, sinus frontal, sinus etmoid dan sinus sfenoid. Mukosa sinus dilapisi oleh epitel

respiratorius *pseudostratified* yang terdiri atas empat jenis sel yaitu sel kolumnar bersilia, sel kolumnar tidak bersilia, sel mukus tipe goblet dan sel basal. Membran mukosa bersilia bertugas menghalau mukus menuju ostium sinus dan bergabung dengan sekret dari hidung. Ostium adalah celah alamiah tempat sinus mengalirkan drainasenya ke hidung (Ballenger, 2016).

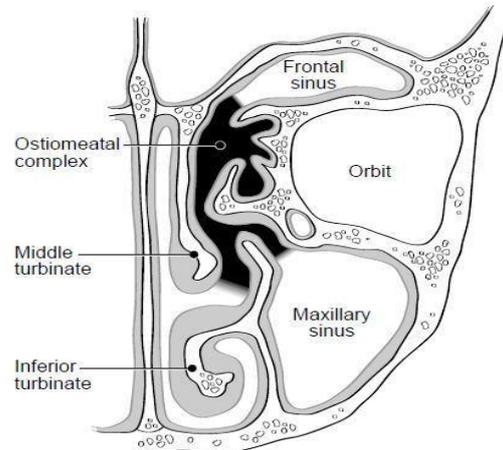
Berdasarkan lokasi perlekatan konka media dengan dinding lateral hidung, sinus dibagi menjadi kelompok sinus anterior dan posterior. Kelompok sinus anterior terdiri dari sinus frontal, maksila dan etmoid anterior yang bermuara ke dalam atau dekat infundibulum. Kelompok sinus posterior terdiri dari etmoid posterior dan sinus sfenoid yang bermuara di atas konka media. Fungsi utama sinus paranasal adalah mengeliminasi benda asing dan sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi melalui tiga mekanisme yaitu terbukanya kompleks osteomeatal, transport mukosiliar dan produksi mukus yang normal (Ballenger, 2016).



Gambar 2. Penampang koronal sinus paranasal.
(Levine, 2005).

Kompleks ostiomeatal atau KOM adalah jalur pertemuan drainase kelompok sinus anterior yang terdiri dari meatus media, prosesus

unsinatus, hiatus semilunaris, infundibulum etmoid, bula etmoid, ostium sinus maksila dan resesus frontal. KOM bukan merupakan struktur anatomi tetapi merupakan suatu jalur yang jika mengalami obstruksi karena mukosa yang inflamasi atau massa yang akan menyebabkan obstruksi ostium sinus, stasis silia dan terjadi infeksi sinus (Ballenger, 2016).



Gambar 3. Kompleks ostiomeatal (KOM) potongan koronal. (Levine, 2005).

Sinus maksila disebut juga antrum Highmore merupakan sinus paranasal terbesar. Dasar sinus dibentuk oleh prosesus alveolaris os maksila dan palatum durum. Dinding anteriornya berhadapan dengan fosa kanina. Gigi premolar ke dua, gigi molar pertama dan ke dua tumbuh dekat dengan dasar sinus dan hanya dipisahkan oleh membran mukosa, sehingga proses supuratif di sekitar gigi tersebut dapat menjalar ke mukosa sinus. Silia sinus maksila membawa mukus dan debris langsung ke ostium alamiah di meatus media. Perdarahan sinus maksila dilayani oleh cabang a. maksila interna yaitu a. infraorbita, a. sfenopalatina cabang nasal lateral, a. palatina descendens, a. alveolar superior anterior dan posterior. Inervasi mukosa

sinus maksila dilayani oleh cabang nasal lateroposterior dan cabang alveolar superior n. infraorbital (Ballenger, 2016).

Sinus maksila berbentuk piramid. Dinding anterior sinus adalah permukaan fsaial os maksila yang disebut dengan fosa kanina, dinding posteriornya adalah permukaan infra-temporal maksila, dinding medialnya adalah dinding lateral rongga hidung, dinding superiornya adalah dasar orbita dan dinding inferiornya adalah prosesus alveolaris dan palatum. Ostium sinus maksila berada di sebelah superior dinding medial sinus dan bermuara ke hiatus semilunaris melalui infundibulum (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

Sinus frontal merupakan pneumatisasi superior os frontal oleh sel etmoid anterior. Sinus ini mengalirkan drainasenya melalui resesus frontal. Perdarahan dilayani oleh cabang supratroklear dan suborbital a. oftalmika, sedangkan vena dialirkan ke sinus kavernosus. Inervasi mukosa dilayani oleh cabang supratrokhlear dan supraorbita n. V1 (Ballenger, 2016).

Sinus etmoid terdiri dari sel etmoid anterior yang bermuara ke infundibulum di meatus media dan sel etmoid posterior yang bermuara ke meatus superior (Ballenger, 2016; Krouse dan Stachler, 2006). Cabang nasal a. sfenopalatina dan a. etmoid anterior dan posterior, cabang a. oftalmika dari sistem karotis interna melayani sinus etmoid dan aliran venanya menuju sinus kavernosus. Inervasi dilayani oleh cabang nasal posterior nervus V2 dan cabang etmoid anterior dan posterior nervus V1 (Ballenger, 2016).

Sinus sfenoid merupakan sinus terakhir yang mengalami perkembangan yaitu pada usia dewasa awal. Sinus sfenoid terletak di dalam os sfenoid di belakang sinus etmoid posterior. Sinus sfenoid dibagi dua oleh sekat yang disebut septum intersfenoid. Ukurannya adalah 2 cm tingginya. Dalamnya 2,3 cm dan lebarnya 1,7 cm. volumenya bervariasi dari 5 sampai 7,5 ml. Saat sinus berkembang, pembuluh darah dan nervus di bagian lateral os sfenoid akan menjadi sangat berdekatan dengan rongga sinus dan tampak sebagai indentansi pada sinus sfenoid (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

2.2 Rinosinusitis Kronik

2.2.1 Definisi

Rinosinusitis adalah suatu keadaan inflamasi yang terjadi pada hidung dan sinus paranasal (Dykewicz & Hamilos, 2009), sedangkan rinosinusitis kronik adalah rinosinusitis yang telah berlangsung selama lebih dari 12 minggu dengan sudah atau tanpa ditatalaksana. (Lanza & Kennedy, 2010). Tidak seperti rinosinusitis akut, rinosinusitis kronik didefinisikan sebagai suatu kondisi heterogen dengan banyak karakteristik akibat inflamasi yang menetap pada mukosa sinonasal (Lee & Lane, 2011). Berdasarkan konsensus tahun 2004 rinosinusitis dibagi menjadi 3 kriteria, yaitu rinosinusitis akut yang berlangsung dalam waktu 4 minggu, rinosinusitis subakut yang berlangsung antara 4 sampai dengan 12 minggu serta rinosinusitis kronik yang berlangsung dalam waktu lebih dari 12 minggu (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

2.2.2 Etiologi

Rinosinusitis kronik adalah penyakit yang melibatkan banyak faktor sehingga sering kali sulit untuk menentukan etiologi yang tepat dari rinosinusitis (Lanza & Kennedy, 2010). Secara umum etiologi dari rinosinusitis kronis terbagi atas 2 yaitu: etiologi yang berasal dari host dan etiologi yang berasal dari lingkungan. Etiologi yang berasal tubuh host sendiri misalnya: deviasi septum, atresia koana, nasal cleft, immunodefisiensi, hipersensitivitas terhadap aspirin, refluks gastroesofageal, ataupun keadaan hormonal seperti rinitis yang terjadi pada saat hamil, sedangkan etiologi yang berasal dari lingkungan misalnya: infeksi virus, bakteri, fungi, dan parasit; keadaan inflamasi seperti reaksi alergi dan iritasi akibat rinitis medikamentosa penggunaan dekongestan; ataupun keadaan-keadaan yang mengganggu aliran mukosiliari dan ventilasi normal dari hidung seperti operasi dan trauma (Marple & Ferguson, 2009). Secara lengkap etiologi dari rinosinusitis kronis dapat dilihat pada tabel.1

Tabel 1. Etiologi rinosinusitis kronik (Joe & Thakkar, 2008).

Infeksi
Infeksi mikroorganisme (bakteri, fungi)
Superantigen bakteri
Virus
Biofilms
Noninfeksi
Disfungsi neurologis
Gangguan imun
Sensitivitas terhadap aspirin
Alergi
Faktor intrinsik
Disfungsi anatomi
Abnormalitas genetik
Kelainan autoimun
Inflammatory status
Inflamasi eosinofil
Inflamasi neutrofil

2.2.3 Patofisiologi

Kesehatan sinus dipengaruhi oleh patensi dari ostium-ostium sinus, sekresi mukus yang normal baik dari segi viskositas, volume dan komposisi, serta lancarnya *mucocilliary clearance* di dalam kompleks ostiomeatal (KOM). Di dalam mukus juga terkandung substansi dan zat-zat yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap kuman yang masuk bersama dengan udara pernapasan. Organ-organ yang membentuk kompleks ostiomeatal (KOM) letaknya berdekatan dan apabila terjadi edema maka mukosa yang saling berhadapan akan saling bertemu sehingga silia tidak lagi dapat bergerak dan ostium sinus akan tersumbat. Akibatnya terjadi tekanan negatif di dalam rongga sinus yang menyebabkan terjadinya *transudasi* yang mula-mula berbentuk *serous* yang sering dianggap sebagai rinosinusitis *non-bacterial* dan biasanya akan sembuh dalam beberapa hari (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

Bila kondisi tersebut menetap, sekret yang terkumpul di dalam sinus akan menjadi media yang baik bagi bakteri untuk tumbuh dan berkembang sehingga akhirnya sekretnya akan berubah bentuk menjadi *purulen*. Keadaan ini sering disebut sebagai rinosinusitis akut bakterial yang memerlukan terapi antibiotik. Apabila terapi tersebut tidak berhasil misalnya karena disebabkan oleh faktor predisposisi maka inflamasi akan tetap berlanjut, yang menyebabkan terjadinya hipoksia dan bakteri anaerob yang ada di dalamnya akan semakin berkembang dengan baik. Mukosa akan semakin membengkak dan hal ini akan tetap berlanjut sampai akhirnya masuk ke dalam fase rinosinusitis yang kronik ditandai oleh adanya hipertrofi, polipoid atau pembentukan polip dan kista. Keadaan ini akan membutuhkan tindakan pembedahan (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

Kompleks ostiomeatal (KOM) yang merupakan tempat drainase bagi kelompok-kelompok sinus yang terdapat dibagian anterior seperti (frontalis, ethmoid, anterior dan maksilaris) berperan penting bagi transport mukus dan debris serta mempertahankan tekanan oksigen yang cukup untuk mencegah pertumbuhan bakteri. Obstruksi ostium sinus yang terjadi pada kompleks ostiomeatal (KOM) merupakan faktor predisposisi yang sangat berperan bagi terjadinya rinosinusitis. Namun kedua faktor yang lainnya juga sangat berperan bagi terjadinya rinosinusitis. Interupsi yang terjadi pada satu atau lebih faktor tersebut akan mempengaruhi faktor lainnya dan kemudian akan memicu terjadinya rinosinusitis kronik yang ditandai oleh adanya perubahan-perubahan patologis pada mukosa sinus dan nasal (D. Hamilos, 2000).

2.2.4 Gejala Klinis

Gejala rinosinusitis dapat dikelompokkan menjadi gejala mayor dan minor. Gejala mayor rinosinusitis meliputi rasa nyeri/tebal pada wajah, hidung tersumbat, ingus yang kental, *postnasal drip purulen*, gangguan penghidu, dan adanya sekret *purulen* pada saat dilakukannya pemeriksaan fisik. Sedangkan gejala minor rinosinusitis meliputi sakit kepala, demam, napas berbau/halitosis, batuk, kelelahan, sakit gigi, serta telinga terasa penuh/tertekan (Fokkens *et al.*, 2007).

Pada penelitian yang dilakukan terkait dengan gejala pada rinosinusitis didapatkan hasil bahwa gejala yang paling sering ditemui adalah hidung tersumbat (100%), ingus *purulen* (95,5%), nyeri (91%), kelelahan (63,6%) dan gangguan penciuman (51,9%) (Lee, 2011).

2.2.5 Klasifikasi

Berdasarkan waktu perjalanan penyakit, rinosinusitis dibagi menjadi 3 yaitu rinosinusitis akut (<4 minggu), subakut (4-12 minggu) dan kronik (>12 minggu). Berdasarkan penyebabnya, rinosinusitis dibagi menjadi beberapa jenis antara lain adalah rinosinusittis yang terjadi karena proses infeksi (bakteri, virus, fungi), proses noninfeksi (disfungsi neurologis, alergi), dan faktor intrinsik (disfungsi anatomi, kelainan autoimun). Berdasarkan lokasi, rinosinusitis dapat dibagi menjadi 4 lokasi yaitu sinus maksilaris, sinus etmoidalis, sinus frontalis, dan sinus sfenoid, dan berdasarkan sisi yang terkena rinosinusitis dibagi menjadi 2 yaitu sisi kanan dan sisi kiri (Soerpardi, 2012).

2.2.6 Diagnosis

Berdasarkan defenisi rinosinusitis kronik tanpa polip nasi menurut *Task Force on Rhinosinusitis* pada tahun 1996, terdapat faktor-faktor mayor dan minor yang diperlukan untuk mendiagnosis rinosinusitis kronik. Diagnosis klinik ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. (Fokkens, Lund, & Mullol, 2007). Rinosinusitis kronik dapat ditegakkan bila ditemukan 2 atau lebih gejala mayor, atau 1 gejala mayor ditambah 2 atau lebih gejala minor. (Lanza & Kennedy, 2010). Untuk gejala mayor dan minor dari rinosinusitis kronik dapat dilihat pada tabel.2.

Tabel 2. Gejala mayor dan minor runosinusitis kronik (Marple & Ferguson, 2009).

Gejala Mayor	Gejala Minor
Sakit pada wajah/tertekan	Sakit kepala
Hidung terasa penuh	Demam
Hidung tersumbat	Halitosis
Ingus <i>purulen/pos-nasal/berwarna</i>	Kelelahan
Gangguan penciuman	Sakit gigi
Sekret <i>purulen</i> di rongga hidung pada saat pemeriksaan fisik	Batuk
	Telinga terasa penuh/tertekan

Kriteria diagnosis rinosinusitis kronik terdiri dari durasi mengalami gejala klinis dan pemeriksaan fisik dimana bila hanya ditemukan gambaran radiologis namun tanpa klinis lainnya maka diagnosis tidak dapat ditegakkan.

Diagnosis rinosinusitis kronik tanpa polip nasi (pada dewasa) berdasarkan EPOS tahun 2007 ditegakkan melalui penilain subjektif, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang lainnya.. Menurut EPOS

tahun 2007, keluhan subjektif yang dapat menjadi dasar rinosinusitis kronik adalah osbtruksi nasal, adanya sekret/ *discharge* nasal, adanya abnormalitas pada daya penciuman serta adanya nyeri/tekanan pada wajah.

Pemeriksaan fisik yang dilakukan mencakup rinoskopi anterior dan posterior. Yang menjadi pembeda antara kelompok rinosinusitis kronik dengan atau tanpa polip nasi adalah ditemukannya jaringan polip/jaringan polipoid pada pemeriksaan rinoskopi anterior. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan antara lain adalah endoskopi nasal, sitologi dan bakteriologi nasal, pencitraan (foto polos sinus, trasnsluminasi, CT-Scan dan MRI), pemeriksaan fungsi mukosiliar, penilaian nasal airway, fungsi penciuman dan pemeriksaan laboratorium (Fokkens *et al.*, 2007). Kriteria diagnostik rinosinusitis kronik dewasa secara lengkap dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Kriteria diagnosnis rinosinusitis kronik (Marple & Ferguson, 2009).

No.	Kriteria diagnosis rinosinusitis kronik
1.	Gajala yang berkelanjutan dan relevan (lihat tabel 2) selama 12 minggu berturut-turut
2.	Salah satu tanda inflamasi berikut harus ada dan diidentifikasi kaitannya dengan gejala berkelanjutan yang konsisten dengan rinosinusitis kronik :
a.	Adanya cairan yang keluar dari rongga hidung, polip nasi atau pembengkakan polip yang diidentifikasi dari pemeriksaan fisik dengan rinoskopi anterior atau endoskopi hidung
b.	Bengkak dan eritema pada meatus media atau adanya bula pada sinus ethmoid yang diidentifikasi dengan pemeriksaan endoskopi hidung.
c.	Eritema generalisata atau lokal, edema, atau jaringan bergranula, jika pada pemeriksaan tidak tampak maka dibutuhkan pemeriksaan radiologi untuk mengkonfirmasi penegakan diagnosis
d.	Pencitraan untuk mengkonfirmasi penegakan diagnosis: <ul style="list-style-type: none"> ▪ CT scan, terdapat penebalan mukosa yang terisolasi atau difus, perubahan struktur tulang, tingkat cairan udara dan opasifikasi ▪ Foto polos sinus, terdapat penebalan mukosa sebesar 5mm atau opasifikasi ≥ 1. Tingkat cairan udara lebih bersifat prediktif terhadap

- rinosinusitis akut tetapi dapat juga dilihat pada rinosinusitis kronik
- MRI tidak direkomendasikan sebagai alternatif untuk pencitraan pada rinosinusitis kronik karena sensitivitasnya yang terlalu tinggi.

2.2.7 Tatalaksana

Rinosinusitis kronik adalah penyakit dengan angka prevalensi yang tinggi dan memiliki dampak yang cukup besar terhadap kualitas hidup. Kemajuan yang signifikan dari tatalaksana rinosinsitis kronik baik terapi medikamentosa maupun bedah ternyata bukan hanya bertujuan untuk mengurangi angka kematian tetapi juga menyediakan keuntungan jangka panjang bagi pasien (Suh & Kennedy, 2011). Apabila pada saat pemeriksaan ditemukan adanya faktor predisposisi seperti deviasi septum, kelainan anatomi pada kompleks ostiomeatal (KOM), polip, kista, jamur, karies atau ganggren gigi penyebab sinusitis dianjurkan untuk memberikan tatalaksana sesuai dengan kelainan yang ditemukan (Fokkens *et al.*, 2007).

Tatalaksana dari rinosinusitis kronik sangat bervariasi tergantung pada penyebabnya. Tujuan utama dari tatalaksana rinosinusitis kronik adalah untuk identifikasi lalu mengatasi penyebabnya. Terapi antibiotik dapat digunakan sebagai terapi infeksi pada rinosinusitis kronik seperti amoksisilin, kombinasi amoksisilin dengan asam klavulanat, flourokuinolon, dan sefalosporin generasi terbaru sebagai lini pertama yang dapat digunakan selama 3 - 4 minggu untuk mendapatkan hasil yang adekuat (Hours & Hours, 2011). Sedangkan untuk terapi antibiotik jangka panjangnya dapat digunakan golongan *clarithromycin* dan *roxithromycin* (Fokkens *et al.*, 2007). Golongan kortikosteroid juga

dapat digunakan untuk mengatasi gejala bersin, keluar lendir, hidung tersumbat, dan hiposmia/anosmia. Baik oral maupun topikal keduanya sama-sama bermanfaat untuk mengurangi aktivasi dari eosinofil dan produksi sitokin kemotaktik pada mukosa nasal dan epitel polip yang dapat menyebabkan alergi. Pilihan terapi kortikosteroid yang dapat digunakan antara lain adalah kombinasi deksametason dan tramazolin, fluticasone propionate, dan intrasinus budesonide (Fokkens *et al.*, 2007).

Selain terapi antibiotik dan glukokortikoid, antileukotrien seperti montelukast dapat juga digunakan untuk terapi alergi pada pasien rinosinusitis kronik. Nasal saline juga dapat digunakan untuk membuang alergen dan sekret pada hidung serta mengurangi keluhan *postnasal drainage* (Hours & Hours, 2011). Dekongestan juga berperan penting sebagai terapi awal mendampingi antibiotik. Dekongestan oral menstimulasi reseptor α -adrenergik dimukosa hidung dengan efek vasokonstriksi yang dapat mengurangi keluhan sumbatan hidung, meningkatkan diameter ostium dan meningkatkan ventilasi, golongan dekongestan yang sering digunakan adalah *pseudoefedrine* dan *phenylpropanolamine* (Fokkens *et al.*, 2007).

Jika rinosinusitis kronik tidak memberikan respon yang baik dengan pengobatan medik yang adekuat dan optimal atau gejala-gejala dari nasal polip tidak dapat teratasi dengan baik terapi pembedahan dapat menjadi pilihan (Suh & Kennedy, 2011). Ada beberapa jenis terapi

pembedahan yang dapat digunakan antara lain adalah bedah konvensional dan bedah sinus endoskopi fungsional (BSEF). Penatalaksanaan bedah konvensional seperti nasal antrostomi dan *Caldwell-Luc* (Mangunkusumo *et al.*, 2016). Namun saat ini BSEF lebih dipilih karena merupakan tindakan konservatif yang lebih efektif dan fungsional, jaringan patologik dapat diangkat tanpa melukai jaringan normal dan ostium sinus yang tersumbat diperlebar sehingga *mucocilliary clearance* akan kembali normal (Lanza & Kennedy, 2010).

2.2.8 Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi pada rinosinusitis kronik antara lain selulitis atau abses orbital, neuritis optik, trombosis sinus kavernosus, meningitis, abses subdural, abses otak, dan osteomielitis pada tulang frontal. Apabila pasien telah merasakan keluhan seperti adanya pembengkakan atau sakit pada mata dan kepala, sering merasa mengantuk dan bingung, perubahan penglihatan, tanda-tanda gangguan neurologi dan gangguan kesadaran lainnya, pasien harus segera dievaluasi (Edwards & Moorhouse, 2017).

2.3 Rinitis Alergi

2.3.1 Definisi

Rinitis alergi adalah secara umum didefinisikan sebagai suatu penyakit inflamasi pada mukosa nasal (Small & Kim, 2011). Rinitis alergi terjadi karena diinduksi oleh paparan alergen yang akan memicu

inflamasi yang dimediasi oleh Ig-E dengan karakteristik 4 gejala mayor yaitu hidung berair, bersin-bersin, hidung gatal dan hidung tersumbat (Varshney & Varshney, 2015).

2.3.2 Etiologi

Rinitis Alergi adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh adanya reaksi alergi pada pasien yang mempunyai riwayat atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan alergen yang sama. Alergen yang dapat menimbulkan alergi reaksi alergi adalah alergen inhalan yang masuk bersama udara pernafasan antara lain: tungau, debu rumah (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*), kecoa, serpihan epitel kulit binatang (kucing dan anjing), rerumputan (*Bermuda grass*) dan jamur (*Aspergillus*, *Alternaria*) (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

2.3.3 Patofisiologi

Gejala-gejala pada rinitis alergi merupakan hasil dari sebuah proses inflamasi yang kompleks pada mukosa hidung yang disebabkan oleh alergen dan dimodulasi oleh imunoglobulin E (IgE) (Settipane & Schwindt, 2016). Ada berbagai macam teori mengenai terjadinya sensitasi pada rinitis alergi, namun mekanismenya belum sepenuhnya dikenal. Faktor genetik dan produksi antibodi Imunoglobulin E (IgE) adalah yang faktor yang paling penting. Sebagai respon masuknya antigen ke dalam membran mukosa, antibodi IgE diproduksi di mukosa hidung dan jaringan limfatik regional. Antigen-antigen inhalan yang paling banyak menyebabkan terjadinya rinitis alergi antara lain yaitu:

dermatophagoides (debu rumah), serbuk sari (pohon, rumput dan gulma), jamur dan hewan peliharaan. Dari semua jenis inhalan tersebut, *dermatophagoides* dan serbuk sari adalah inhalan yang paling sering menyebabkan rinitis alergi (Okubo *et al.*, 2014).

Pada individu yang telah tersensitasi, alergen yang telah dihirup oleh mukosa hidung akan masuk melalui sel epitel dan berikatan dengan antibodi IgE di sel mast yang tersebar di seluruh mukosa hidung. Mediator kimia seperti histamin dan leukotrien dilepaskan dari sel mast sebagai reaksi ikatan antibodi-antigen. Hal tersebut mengiritasi ujung saraf sensorik dan pembuluh darah mukosa hidung sehingga menyebabkan bersin, *rhinorrea* dan pembengkakan mukosa hidung (hidung tersumbat) (Okubo *et al.*, 2014).

Berbagai jenis sel-sel inflamasi, seperti eosinofil yang teraktivasi akan menginfiltrasi mukosa hidung yang terpapar oleh antigen sebagai respon terhadap pelepasan sitokin (IL-4, IL-5, IL-9 dan IL-13), mediator kimia (*histamin, tryptase, chymase, prostaglandin D₂, cystenil, leukotrien*) dan kemokin yang akan memproduksi sel plasma yang spesifik terhadap antibodi IgE. Leukotrien yang diproduksi oleh sel-sel inflamasi ini juga akan menyebabkan pembengkakan mukosa hidung (Settipane & Schwindt, 2016).

2.3.4 Gejala Klinis

2.3.4.1 Bersin

Bersin disebabkan oleh iritasi histamin pada saraf sensorik (nervus trigeminus) di mukosa hidung yang ditransmisikan ke pusat bersin medulla oblongata. Efek iritan dari histamin pada saraf sensorik dipicu oleh alergi yang menyebabkan bersin (Okubo *et al.*, 2014).

2.3.4.2 Hidung berair

Iritasi saraf sensorik pada mukosa hidung menyebabkan eksitasi saraf parasimpatis dan menyebabkan refleksi bersin. Hal ini memicu pelepasan asetilkolin oleh saraf parasimpatis. Histamin bekerja langsung di pembuluh mukosa hidung menyebabkan kebocoran plasma (Okubo *et al.*, 2014).

2.3.4.3 Pembengkakan mukosa hidung

Mukosa hidung bengkak disebabkan oleh edema interstisial mukosa hidung karena kebocoran plasma dan sumbatan dari pembuluh mukosa hidung (Okubo *et al.*, 2014).

2.3.5 Klasifikasi

Banyak klasifikasi dari rinitis alergi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh para ahli. Menurut *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) rinitis alergi dibagi menjadi 2 klasifikasi antara lain:

2.3.5.1 Menurut durasi waktu

Klasifikasi rinitis alergi berdasarkan durasi waktu dibagi menjadi rinitis alergi intermiten dan rinitis alergi persisten, dimana rinitis alergi intermiten adalah rinitis alergi yang terjadi 4 hari dalam seminggu atau setidaknya terjadi dalam waktu ≤ 4 minggu. Sedangkan rinitis alergi persisten adalah rinitis alergi yang terjadi lebih dari ≥ 4 hari dalam seminggu atau telah terjadi selama lebih dari 4 minggu (Bousquet, 2010).

2.3.5.2 Menurut tingkat keparahan

Klasifikasi rinitis alergi berdasarkan tingkat keparahan dibagi menjadi ringan (*mild*), sedang (*moderate*), dan berat (*severe*). Pada rinitis alergi dengan gejala yang ringan (*mild*) tidak ditemui adanya 4 keluhan utama yaitu gangguan tidur, berpengaruh terhadap aktivitas sehari-hari, saat bersantai dan atau saat berolahraga, berpengaruh pada aktivitas sekolah dan pekerjaan, dan gejala-gejala yang dirasakan menyebabkan ketidaknyamanan. Pada rinitis alergi dengan gejala sedang (*moderate*) terdapat satu, dua atau tiga dari gejala tersebut diatas. Sedangkan pada rinitis alergi dengan gejala berat (*severe*) terdapat keempat dari gejala tersebut diatas (Bousquet, 2010).

2.3.6 Diagnosis

2.3.6.1 Anamnesis

Anamnesis adalah hal yang sangat penting dalam menunjang diagnosis rinitis alergi. Namun terkadang banyak dari gejala rinitis lergi juga terdapat pada rinitis non alergi dan rinosinusitis kronik. Gejala utama yang mendukung diagnosis pasien pada saat anamnesis adalah bersin-bersin, hidung tersumbat, gatal pada hidung, dan *anterior rhinorrhea*. Anamnesis terkait dengan faktor pencetus rinitis alergi pada pasien di rumah ataupun di lingkungan sekolah/kerja juga direkomendasikan untuk mendiagnosis rinitis alergi seperti adanya serbuk sari tanaman, bulu binatang, asap rokok, serta zat berbahaya lainnya yang mungkin terpapar kepada pasien di tempat kerja atau di rumahnya. Riwayat penggunaan obat-obatan tertentu seperti *beta-blockers*, *aspirin*, *non-steroidal anti-inflammatory drug*, *angiotensin-converting enzyme*, dan penggunaan kokain juga perlu untuk ditanyakan karena dapat juga menimbulkan gejala-gejala rinitis alergi. Selain itu adanya riwayat atopi pada keluarga dan penyakit komorbid lain yang berhubungan dengan rinitis alergi juga perlu ditanyakan misalnya asma, otitis media, polip nasi dan gangguan tidur (Small & Kim, 2011).

2.3.6.2 Pemeriksaan Fisik

Rinoskopi anterior adalah pemeriksaan fisik yang berguna dalam mendiagnosis rinitis alergi (Mims, 2012). Pada saat dilakukan

pemeriksaan rinoskopi anterior akan tampak mukosa edema, basah, berwarna pucat atau *livid* disertai adanya sekret encer yang banyak (Small & Kim, 2011). Pada anak yang menderita rinitis alergi terdapat tanda khas lain seperti bayangan gelap di kelopak mata bawah yang disebut sebagai *allergic shiner*, garis pada kulit di kelopak mata bawah yang disebut sebagai *Dennie Morgan Line*, garis melintang di *dorsum nasi* sepertiga bawah disebut yang disebut sebagai *allergic crease*, kebiasaan anak menggosok- gosok hidung karena gatal dengan punggung tangan disebut yang disebut sebagai *allergic salute*, permukaan dinding faring posterior kasar yang disebut sebagai *cobblestone appearance*, permukaan lidah sebagian licin sebagian kasar yang disebut sebagai *geographic tongue* dan *facies adenoid* (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

2.3.6.3 Pemeriksaan Penunjang

Walaupun anamnesis dan pemeriksaan fisik diperlukan untuk menegakkan diagnosis, pemeriksaan penunjang lebih lanjut juga diperlukan untuk mengonfirmasi alergi yang menyebabkan rinitis alergi (Small & Kim, 2011). Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan antara lain adalah :

- a. Pemeriksaan darah tepi untuk menghitung jumlah eosinofil, yang mana pada rinitis alergi didapatkan jumlah eosinofil normal atau meningkat (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

- b. *Skin prick test*, test ini dianggap sebagai metode utama untuk mengidentifikasi pemicu alergi pada rinitis alergi. Tes ini dilakukan dengan memberikan setetes ekstrak alergen khusus yang dijual secara komersial pada kulit lengan bawah atau punggung kemudian menusukkannya sampai ke lapisan epidermis. Hasil dinyatakan positif apabila dalam 15-20 menit setelah tes didapatkan adanya *a wheal-and-flare response* (pola berbentuk irisan tidak teratur berwarna pucat pada kulit dikelilingi oleh area kemerahan) (Small & Kim, 2011).
- c. *Total IgE testing*, tes ini dapat juga dilakukan untuk menilai rinitis alergi pada individu dengan kadar eosinofil yang tinggi di dalam darahnya. Namun *total IgE testing* ini tidak cukup berguna untuk menentukan apakah seorang individu menderita rinitis alergi atau bukan karena kondisi inflamasi lain seperti asma, sinusitis eosinofilik kronik dan paparan asap rokok juga dapat berhubungan dengan peningkatan total Ig E (Mims, 2012).
- d. *Radio Immuno Sorbent Test (RAST)* atau *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay Test (ELISA)* merupakan pemeriksaan *in vitro* dan mengukur IgE spesifik (Mangunkusumo *et al.*, 2016).

2.3.7 Tatalaksana

2.3.7.1 Tatalaksana Farmakologi

a. Antihistamin

Histamin adalah mediator yang paling berperan dalam terjadinya reaksi alergi pada rinitis alergi. Histamin menyebabkan konstriksi otot polos, sekresi mukus, mempengaruhi permeabilitas vaskular, stimulasi nervus sensoris yang akan menghasilkan gejala-gejala dari rinitis alergi. Secara umum antihistamin sangat efektif untuk mengurangi gejala-gejala rinitis alergi seperti bersin-bersin, hidung gatal, dan *rhinorrhea* (Denise, 2015).

Antihistamin generasi pertama (*brompheniramine*, *chlorpheniramine*, *clemastine*, *diphenhydramine*) dapat menyebabkan efek samping berupa sedasi, kelelahan dan gangguan status mental. Hal tersebut terjadi karena antihistamin ini lebih larut dalam lemak dan lebih mudah untuk menembus sawar darah otak daripada antihistamin generasi kedua. Antihistamin generasi kedua (*loratadine*, *desloratadine*, *levocetirizine*, *fexofenadine*) mempunyai efek samping yang lebih sedikit dan mempunyai struktur kimia yang lebih kompleks untuk mengurangi aliran melintasi sawar darah otak dan mengurangi efek samping ke sistem saraf seperti sedasi (Denise, 2015).

b. Kortikosteroid Intranasal

Kortikosteroid (*beclomethasone, budesonide, fluticasone, mometasone, triamcinolone*) adalah antiinflamasi yang paling poten dan efektif dalam pengobatan rinitis alergi (Bousquet, 2010). Kortikosteroid intranasal adalah salah satu terapi andalan dalam pengobatan rinitis alergi. Kortikosteroid bertugas untuk mengurangi masuknya sel-sel inflamasi dan menghambat pelepasan sitokin sehingga mengurangi proses peradangan pada mukosa hidung. Onset aksi dari kortikosteroid bisa kurang dari 30 menit dan efek maksimal dapat dirasakan dalam beberapa jam sampai hari dengan efektivitas maksimal biasanya setelah digunakan selama dua hingga empat minggu. Namun kortikosteroid ini memiliki beberapa efek samping seperti iritasi tenggorokan, epistaksis, rasa terbakar pada hidung, dan hidung terasa kering (Denise, 2015).

c. Dekongestan

Dekongestan (*Oxymetazoline, xylometazoline nphenylephrine*) dapat digunakan sebagai terapi jangka pendek untuk mengurangi keluhan hidung tersumbat pada rinitis alergi. Efek samping dari dekonjestan antara lain adalah bersin-bersin dan hidung terasa kering. Walaupun efektif, dekonjestan oral digunakan sebagai terapi tunggal

atau dikombinasikan dengan antihistamin tidak akan bebas dari efek sampingnya (Bousquet, 2010).

d. Kromolin intranasal

Kromolin intranasal dapat digunakan untuk menghambat degranulasi dari sel mast. Walaupun aman untuk penggunaan umum, namun penggunaan obat ini tidak menjadi terapi lini pertama untuk rinitis alergi karena kurang efektif dibandingkan dengan antihistamin dan kortikosteroid (Denise, 2015).

e. Antikolinergik Intranasal

Terapi antikolinergik intranasal seperti *ipratropium* dapat digunakan sebanyak tiga kali sehari untuk mengurangi gejala *rhinorrhea*. Namun banyak penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat ini dapat meningkatkan kongesti dan bersin pada anak-anak. Efek samping lain yang dapat ditimbulkan dari penggunaan obat ini adalah hidung kering, epistaksis, sakit kepala (Denise, 2015).

f. Antagonis reseptor leukotrein

Antagonis reseptor leukotrein seperti *montelukast* memiliki efek yang sebanding dengan antihistamin oral tetapi kurang efektif daripada kortikosteroid intranasal. Terapi ini dapat juga digunakan untuk mengurangi keluhan bronkospasme dan menurunkan respon inflamasi (Denise, 2015).

2.3.7.2 Tatalaksana Non Farmakologi

Kombinasi terapi farmakologi dan edukasi pasien dapat meningkatkan kepuasan dan derajat kualitas hidup pada pasien rinitis alergi. Edukasi utama pada pasien rinitis alergi adalah menghindari secara total faktor- faktor yang dapat menyebabkan alergi seperti inhalasi serbuk sari tanaman, kontak dengan hewan atau bulu dari hewan tersebut ataupun bahan bahan lainnya yang dapat memicu alergi (Okubo *et al.*, 2014).

2.3.8 Komplikasi

2.3.8.1 Rinosinusitis

Rinosinusitis adalah komplikasi yang paling sering terjadi pada rinitis alergi terutama rinosinusitis kronik. Gejala klinis saat rinitis alergi dapat menyebabkan sumbatan pada sinus paranasal yang menyebabkan sinusitis, sehingga menjadi rinosinusitis (Keswani, 2016).

2.3.8.2 Otitis Media

Inflamasi yang disebabkan oleh alergi berkontribusi terhadap patogenesis dari otitis media karena terjadinya pembengkakan dan penyumbatan dari tuba eustachius yang akan menyebabkan disfungsi dan peradangan sekunder pada telinga tengah. Selain itu pengurangan ukuran dari lumen dari tuba eustachius yang meradang dapat menghambat aliran *mucocilliary clearance* (Keswani, 2016).

2.3.8.3 Asma Bronkial

Inflamasi pada saluran pernapasan bagian atas seperti yang terjadi pada rinitis alergi merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya inflamasi pada saluran pernapasan bagian bawah seperti pada asma bronkial, karena mukosa pada saluran pernapasan bagian atas mempunyai struktur yang sama dengan mukosa pada saluran pernapasan bagian bawah sehingga akan berespon pada reaksi inflamasi yang juga sama. Sitokin seperti IL-4 dan IL-5 dan IL-13 dan eosinofil akan meningkat baik pada rinitis alergi dan asma (Keswani, 2016).

2.3.8.4 Gangguan tidur

Gangguan tidur terutama gangguan pola bernafas dalam tidur (*obstructive sleep apnea*) adalah salah satu komplikasi yang signifikan dari rinitis alergi. Produksi sitokin dan mediator inflamasi yang dihasilkan oleh rinitis alergi seperti histamin dan reseptor H₁, IL-1, IL-4 dan IL-10 pada penderita rinitis alergi akan menurunkan waktu pada fase tidur REM (rapid eye movement) yang akan berkontribusi terhadap timbulnya keluhan gangguan tidur dan kelelahan (Keswani, 2016).

2.4 Kuisoner ECRHS

European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) merupakan studi internasional besar mengenai alergi yang telah mempelajari prevalensi asma dan rinitis alergi di seluruh dunia terutama wilayah Asia Pasifik melalui

standar kuisioner. Tujuan diberikannya kuisioner ECRHS ini salah satunya adalah untuk mengetahui prevalensi dari peyakit alergi khususnya rinitis alergi pada dewasa (Burney, 2014).

Identifikasi individu dengan gejala rinitis alergi mengandalkan jawaban dari kuesioner ECRHS. Hal ini dibuktikan dengan korelasi erat dengan uji positif tes kulit yang merupakan *gold standard* atau baku emas pemeriksaan rinitis alergi (Leynaert, 2000; Ellwood, 2000). Berdasarkan penelitian sebelumnya, kuisioner ECRHS memiliki sensitivitas 89% dan spesifisitas 96% - 98% (Song *et al.*, 2015).

2.5 Hubungan Rinosinusitis Kronik dengan Rinitis Alergi

Adanya riwayat atopi dapat menjadi faktor predisposisi dari perkembangan rinosinusitis kronik (Daines & Orlandi, 2012). Rinitis alergi juga dapat menjadi faktor predisposisi dari rinosinusitis kronik karena berhubungan dengan terjadinya obstruksi ostium-ostium sinus akibat edema mukosa (Wood & Douglas, 2010). Prevalensi dari alergi yang dimediasi oleh IgE akibat alergen yang berasal dari lingkungan adalah sekitar 60% dari polulasi. Pasien rinosinusitis kronis lebih peka terhadap jenis alergi perienal (alergi yang terjadi sepanjang tahun) daripada seasonal (alergi yang terjadi pada musim-musim tertentu) Alergen yang menginduksi terjadinya alergi perienal antara lain: debu tungau rumah, spora dari jamur yang berasal dari dalam ataupun luar rumah, bulu binatang, dan kecoak. Sedangkan alergen yang menginduksi terjadinya alergi seasonal antara lain: serbuk sari bunga, kayu dan rumput. Jenis-jenis alergen tersebut lebih sering berhubungan dengan terjadinya rinosinusitis kronik daripada alergen yang berasal dari serbuk

polen. Spora dari jamur seringkali berkembang biak di dalam mukus dari sinus yang akan meningkatkan stimulasi dari proses alergi (D. L. Hamilos, 2013).

Histamin adalah salah satu mediator yang paling penting dalam terjadinya alergi di hidung. Histamin akan bekerja secara langsung pada reseptor histamin selular, dan secara tidak langsung melalui refleksi yang berperan pada bersin dan hipersekresi. Melalui sistem saraf otonom, histamin akan menimbulkan gejala bersin dan gatal, serta vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler yang menimbulkan gejala beringus encer (*watery rhinorrhoe*) dan edema lokal. Alergi yang terjadi di jalan nafas dan sinus akan menghasilkan edema dan inflamasi di membran mukosa yang akan menyebabkan blokade di muara sinus dan membuat daerah yang ideal untuk tempat perkembangan mikroorganisme seperti jamur, bakteri, dan virus (Zuliani *et al.*, 2006).

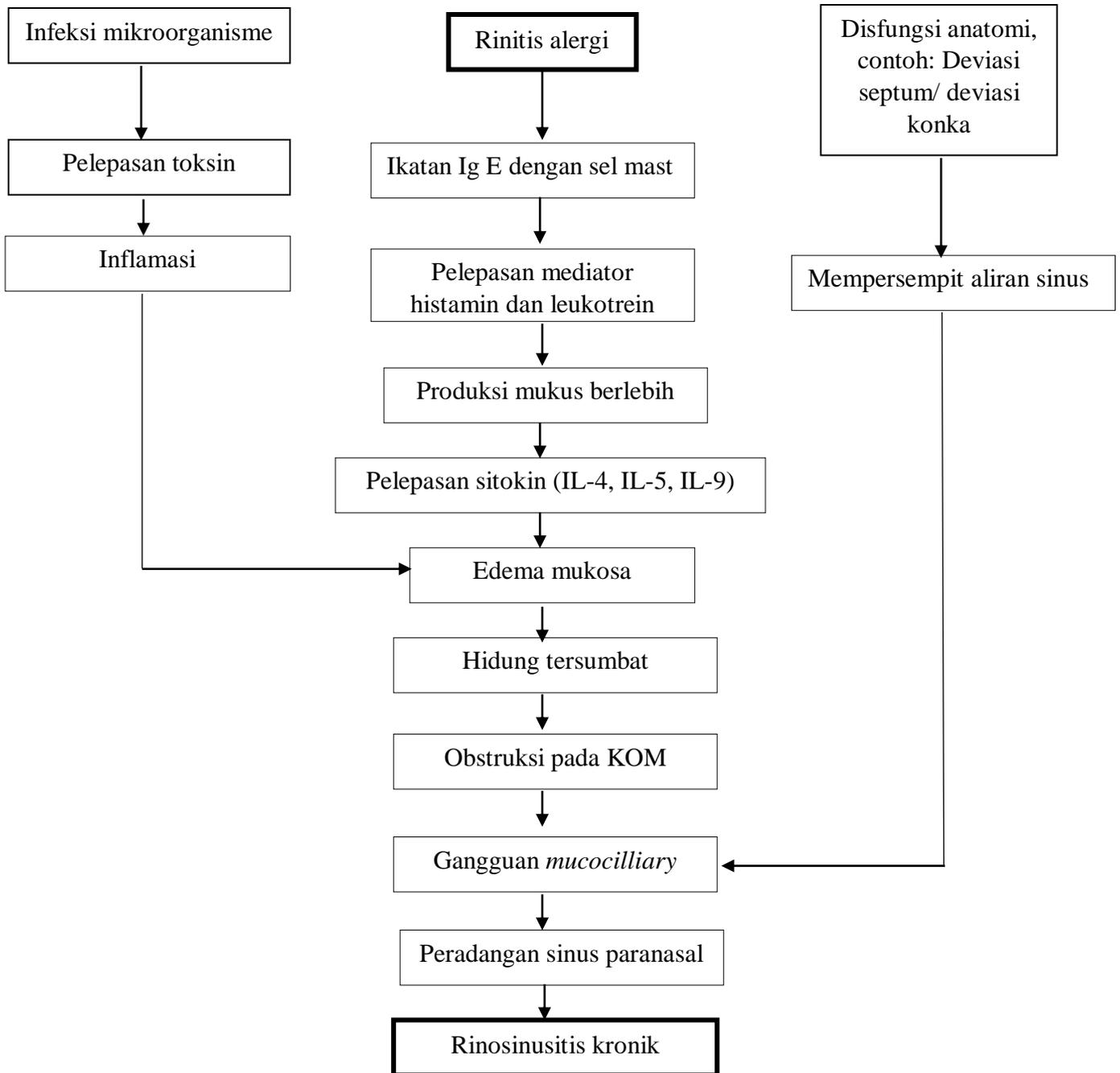
Hidung dan sinus paranasal mempunyai struktur anatomi dan fungsional yang saling berhubungan. Fungsi sinus dapat bekerja dengan normal apabila ostium sinus dan aliran *mucocilliary clearance* juga bekerja secara normal untuk mengalirkan mukus dari ostium sinus ke cavitas nasal (Tan & Corren, 2011). Proses alergi akan membuat mukosa nasal mengalami edema dan akan membuat ostium sinus menjadi tersumbat. Selain itu inflamasi yang terjadi pada mukosa sinus akan meningkatkan produksi dari mukus yang akan mengganggu proses *mucocilliary clearance* (Raymond & Slavin, 2008). Inflamasi kronik yang terjadi pada rinosinusitis kronik bukan hanya memblokade dari kompleks ostiomeatal tetapi juga akan menghalangi

drainase sinus dan menyebabkan hipersekresi dari kelenjar mukus (Sheldon & Spector, 2007). Sinus adalah sebuah rongga udara di dalam tulang wajah dan tengkorak yang ketika terjadi sumbatan akan menyebabkan perubahan tingkat keasaman dan oksigenasi yang menyebabkan peningkatan pertumbuhan bakteri dan infeksi. Oleh karena itu kombinasi dari sumbatan pada ostium sinus dan aliran *mucocilliary clearance* yang lambat akan menjadi tempat yang baik untuk perkembangbiakan bakteri yang akan menyebabkan sinusitis (Raymond & Slavin, 2008)

Sebuah penelitian observasional mendukung adanya hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis baik pada anak maupun dewasa. Studi *cross sectional* pada 1.008 penderita rinitis alergi baik yang memiliki riwayat atopi dan tidak memiliki riwayat atopi mempunyai peningkatan resiko yang signifikan terhadap terjadinya infeksi saluran pernapasan bagian atas yang akan juga menjadi faktor resiko terjadinya rinosinusitis (Keswani, 2016).

2.6 Kerangka Penelitian

2.6.1 Kerangka Teori



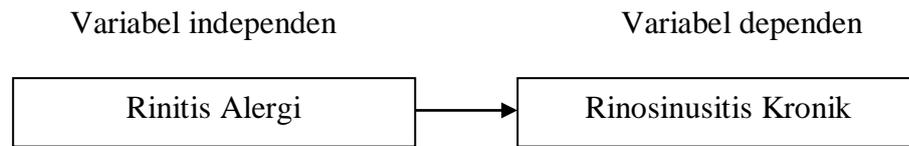
Gambar 4. Kerangka Teori

Keterangan :

▭ : yang diteliti

→ : menyebabkan

2.6.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

H0 : Tidak terdapat hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik.

H1 : Terdapat hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain analitik observasional karena tidak terdapat perlakuan terhadap objek yang akan diteliti. Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional *case control* yaitu survey analitik yang menyangkut hubungan faktor resiko yang dipelajari dengan menggunakan pendekatan retrospektif (Siswanto, 2010). Studi *case control* dilakukan dengan mengidentifikasi kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian secara restrospektif dileliti faktor-faktor resiko yang mungkin dapat menerangkan apakah kasus dan kontrol dapat terkena paparan atau tidak.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Waktu : November 2018 – Februari 2019

Lokasi : RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan elemen atau satuan individu yang akan diteliti (Syahdrajat, 2018). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rinosinusitis yang ditemukan di poli THT-KL RSUD Dr. H.

Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung pada periode 2017 – Februari 2019.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang dipilih untuk dapat diteliti (Arikunto, 2006). Sampel pada penelitian ini adalah pasien rinosinusitis yang datang ke Poli THT RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung pada periode 2017 - Februari 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kriteria inklusi kasus dan kontrol
 - a. Pasien dengan rinosinusitis kronik (kasus).
 - b. Pasien dengan rinosinusitis akut dan subakut (kontrol).
 - c. Pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian dan mengisi lembar *informed consent*.
2. Kriteria eksklusi
 - a. Pasien rinosinusitis dengan polip, deviasi septum.
 - b. Pasien dengan lembar rekam medis yang rusak atau tidak lengkap.
 - c. Pasien yang keberadaannya tidak dapat dijangkau oleh peneliti.

3.3.3 Besar Sampel

Sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini ditentukan dengan rumus analitik kategorik tidak berpasangan. Rumusnya adalah sebagai berikut

$$n = \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel minimal

Z_{α} : Derivat baku alfa (1,96 dengan menggunakan $\alpha = 0,05$)

Z_{β} : Derivat baku beta (1,64 dengan menggunakan $\beta = 0,05$)

P1 : Proporsi standar (0,81)

P2 : Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya

[pustaka] (0,48) (Sambuda, 2008)

P1-P2 : selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna (0,33)

P : Proporsi total $\rightarrow \frac{P1+P2}{2} = 0,64$

Q : 1-P (0,36)

Kesalahan tipe I (α) ditetapkan sebesar 5% karena hipotesis dua arah sehingga $z_{\alpha} = 1,96$. Kesalahan tipe II (β) ditetapkan sebesar 5% maka $z_{\beta} = 1,64$.

$$n = \left[\frac{1,96 \cdot \sqrt{(2)(0,64)(0,36)} + 1,64 \sqrt{(0,81)(0,197) + (0,48)(0,52)}}{(0,81 - 0,48)} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{(1,96)(0,67) + (1,64)(0,64)}{0,33} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{1,31 + 1,05}{0,33} \right]^2$$

$$n = \left(\frac{2,36}{0,33} \right)^2$$

$$n = 51,14 \text{ (dibulatkan menjadi 51)}$$

Setelah dilakukan perhitungan didapatkan jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah sebanyak 51 orang. Dengan perbandingan kelompok kasus dan kontrol adalah 1;1, maka dibutuhkan

51 orang untuk kelompok kasus dan 51 orang untuk kelompok kontrol. Jadi jumlah sampel total adalah sebanyak 102 orang.

3.3.4 Teknik Sampling

Pada penelitian ini akan digunakan cara pengambilan sampel dengan teknik *Non-probability sampling* tipe *Purposive Sampling*. *Purposive Sampling* adalah teknik pengambilan sampel dengan tidak berdasarkan random, daerah atau strata, melainkan berdasarkan atas pertimbangan yang berfokus pada tujuan tertentu yang ditentukan oleh peneliti (Arikunto, 2006).

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel merupakan karakteristik yang dapat berubah dari penelitian satu ke penelitian lainnya dan variabel itu sendiri juga dapat diartikan sesuatu yang mempunyai bermacam-macam nilai selain itu variabel juga dapat digunakan sebagai ciri, sifat maupun ukuran yang didapatkan dari suatu penelitian (Notoatmodjo, 2012). Pada penelitian ini menggunakan variabel independen dan variabel dependen.

3.4.1 Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian ini adalah rinitis alergi

3.4.2 Variabel dependen

Variabel dependen *pada penelitian ini adalah rinosinusitis kronik*

3.5 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Definisi operasional merupakan unsur penelitian yang memberitahukan cara untuk mengukur suatu variabel dan semacam untuk petunjuk untuk melaksanakan penelitian (Siswanto, 2010). Definisi operasional juga berguna dalam pengukuran atau pengamatan terhadap variabel yang diamati serta dapat mengembangkan instrumen. Adapun definisi operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Tabel Definisi Operasional

Variabel	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1. Rinosinusitis kronik (kasus)	Inflamasi dan infeksi dari sinus paranasal dengan karakteristik 5 gejala mayor yang telah terjadi setidaknya selama 12 minggu: kongesti nasal, terasa sakit atau tertekan pada wajah, obstruksi nasal, adanya sekret di hidung bagian anterior dan posterior, serta menghilangnya daya penciuman (Habib <i>et al.</i> , 2015).	Rekam Medis	1 : Ya 2 : Tidak (rinosinusitis akut dan subakut sebagai kontrol)	Ordinal
2. Rinitis Alergi	Suatu penyakit inflamasi pada mukosa nasal yang terjadi karena diinduksi oleh paparan alergen yang akan memicu inflamasi yang dimediasi oleh Ig-E dengan karakteristik 4 gejala mayor yaitu hidung berair, bersin-bersin, hidung gatal dan hidung tersumbat.	Kuisisioner ECRHS dalam bahasa Indonesia	1 : Ya 2 : Tidak	Ordinal

3.6 Alat Penelitian

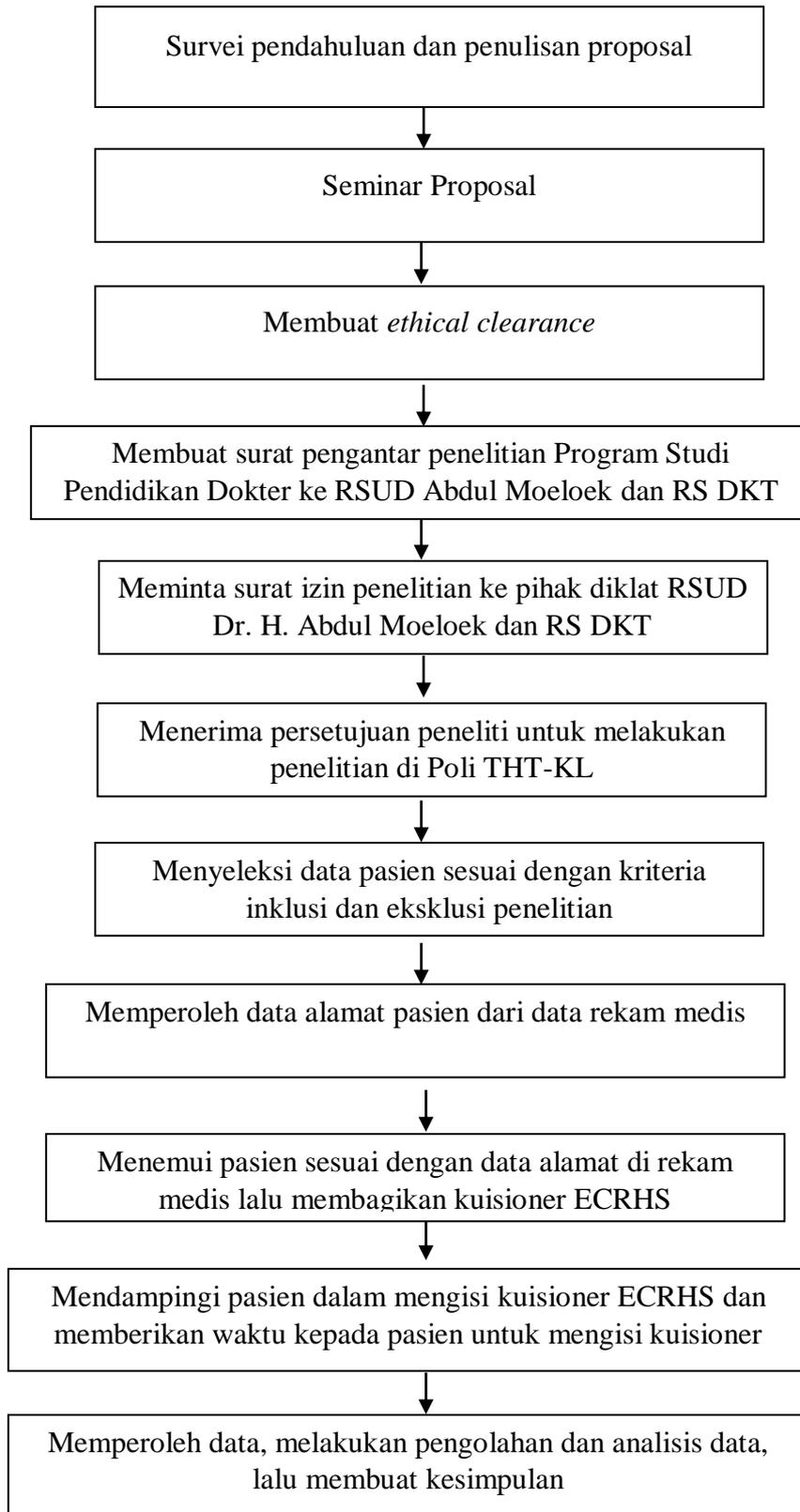
Pada penelitian ini digunakan alat-alat sebagai berikut :

1. Formulir persetujuan menjadi sampel penelitian (*informed consent*)

2. Data sekunder berupa rekam medis
3. Lembar kuisisioner ECRHS yang telah diterjemahkan ke bahasa Indonesia

3.7 Alur Penelitian

Sebelum melakukan penelitian, peneliti akan mengajukan surat izin etika penelitian (*ethical clearance*) kepada Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selanjutnya, peneliti akan membuat surat pengantar dari Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung sebagai tembusan di bagian RSUD Dr. H Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung. Selanjutnya peneliti akan meminta izin penelitian di Rumah Sakit Abdul Moeloek kepada staf Direktur dan Diklat Rumah Sakit Abdul Moeloek dan RS DKT. Selanjutnya setelah disetujui oleh pihak Diklat maka surat pengantar dapat diberikan ke bagian Poli THT-KL RSUD Dr. H Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung untuk mengambil data yang dibutuhkan oleh peneliti. Kemudian peneliti mengambil sampel yaitu pasien pasien rinosinusitis kronik yang datang ke poli THT-KL selama periode 2017 sampai dengan Februari 2019 melalui data rekam medis. Kemudian peneliti mengunjungi alamat pasien sesuai data rekam medis lalu memberikan kuisisioner ECRHS dan mendampingi pasien dalam mengisinya. Setelah memperoleh data, selanjutnya peneliti melakukan pengolahan dan analisis data lalu membuat kesimpulan.



Gambar 6. Alur Penelitian

3.8 Teknik Pengumpulan Data

3.8.1 Data sekunder

Pengumpulan data sekunder dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien yang datang ke poli THT-KL RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung periode 2017 sampai dengan Februari 2019.

3.8.2 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan adalah kuesioner ECRHS (kuesioner terlampir) untuk memperoleh data primer tentang rinitis alergi pada responden. Kuisisioner ini terdiri dari 3 pertanyaan berserta beberapa sub pertanyaan penjelas. Pertanyaan pertama dalam kuesioner rinitis alergi dalam ECRHS meliputi gejala alergi hidung yang meliputi gejala rinitis, apakah musiman atau tahunan, dan alergen apapun yang berkaitan dengan gejala. Pertanyaan kedua adalah pertanyaan yang sama dengan pertanyaan yang diadopsi oleh ISAAC. Pertanyaan tersebut berfungsi untuk mempertahankan kesamaan dan kepastian terhadap pertanyaan sebelumnya. Pertanyaan ketiga berfungsi untuk menanyakan riwayat penggunaan obat yang dapat menekan gejala rinitis alergi. Diagnosa rinitis alergi dapat ditegakkan apabila terdapat salah satu “YA” pada pertanyaan nomor 1-3. *Informed consent* akan diberi bersamaan dengan kuesioner tersebut. Pengisian kuesioner oleh responden akan dipandu oleh peneliti untuk memastikan responden mengerti maksud dari masing-masing pertanyaan dalam kuesioner.

3.9 Teknik Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data disederhanakan ke dalam bentuk tabel-tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer. Proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri dari beberapa langkah:

1. *Coding*, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.
2. *Data entry*, memasukan data ke dalam komputer.
3. Verifikasi, melakukan pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukan ke komputer.
4. *Output* komputer, hasil analisis yang telah dilakukan oleh komputer kemudian dicetak.

3.10 Teknik Analisis Data

3.10.1 Uji *Chi-Square*

Uji ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara variable bebas dan terikat dengan menggunakan uji statistic non parametrik *Chi square*. Uji *Chi square* atau Chi Kuadrat (X^2) adalah teknik statistik yang digunakan untuk menguji hipotesis bila dalam populasi terdiri atas dua atau lebih kelas dimana data berbentuk kategorik. Setelah data terkumpul akan disusun kedalam data 2x2. Pengambilan keputusan tentang hipotesis yang dianjurkan diterima atau ditolak diperoleh dari harga Chi kuadrat, yang dibandingkan dengan chi kuadrat tabel dengan derajat kebebasan dan taraf kesalahan tertentu (Notoatmodjo, 2012).

3.10.2 Odds Ratio (OR)

Penelitian ini menggunakan analisis data kuantitatif, yaitu:

- a. Analisis Univariat untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti dengan menggunakan distribusi frekuensi.
- b. Analisis Bivariat untuk mengidentifikasi ada tidaknya hubungan variabel bebas dengan variabel terikat. Uji statistik yang digunakan adalah *Odds Ratio* (Ψ) dengan interval kepercayaan 95% (Notoatmodjo, 2012). Adapun formulasi *Odds Ratio* (OR) adalah sebagai berikut:

Proporsi kelompok kasus yang terkena pajanan

$$Odds Ratio (\Psi) = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$

Adapun cara menarik kesimpulan nilai rasio odds adalah sebagai berikut:

- Pertama, apabila $OR > 1$, artinya mempertinggi resiko
- Kedua, apabila $OR = 1$, artinya tidak terdapat asosiasi/hubungan
- Ketiga, apabila $OR < 1$, artinya mengurangi resiko

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini mendapatkan persetujuan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No.5111/UN26.18/PP.05.02.00/2018.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara rinitis alergi dengan rinosinusitis kronik di RSUD Dr. H Abdul Moeloek dan RS DKT Provinsi Lampung.
2. Prevalensi rinosinusitis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2017 adalah sebesar 7,94%, tahun 2018 adalah sebesar 6,42%, dan sampai dengan Februari tahun 2019 adalah sebesar 0,07%. Sedangkan di RS DKT pada tahun 2017 adalah sebesar 23,05%, tahun 2018 adalah sebesar 22,12%, dan sampai dengan Februari tahun 2019 adalah sebesar 0,2%.
3. Prevalensi rinitis alergi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2017 adalah sebesar 3,72%, tahun 2018 adalah sebesar 3,24%, dan sampai dengan Februari tahun 2019 adalah sebesar 0,02%. Sedangkan di RS DKT pada tahun 2017 adalah sebesar 9,8%, tahun 2018 adalah sebesar 7,83%, dan sampai dengan Februari tahun 2019 adalah sebesar 0,07%.

5.2 Saran

Dari seluruh proses penelitian yang dilakukan oleh penulis dalam menyelesaikan penelitian ini, maka dapat diberikan beberapa saran yang mungkin dapat bermanfaat bagi semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini. Adapun saran tersebut, yaitu:

1. Kepada peneliti dan kepada pasien yang apabila dicurigai atau telah terkena rinitis alergi sebaiknya harus dilakukan tatalaksana dengan tepat, baik secara farmakologi maupun non farmakologi agar dapat membantu mencegah terjadinya rinosinusitis kronik.
2. Kepada peneliti selanjutnya, diharapkan untuk melakukan pemeriksaan lanjutan yang lebih sensitif untuk menegakkan diagnosis rinitis alergi dan memperluas penelitian menggunakan sampel yang lebih besar dan bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ah-see, K. 2015. Clinical evidence ear, nose, and throat disorders sinusitis (acute rhinosinusitis). BMJ Publishing Group:1–15.
- Arikunto S. 2006. Prosedur penelitian suatu pendekatan praktik edisi revisi. Jakarta: PT. Rineka Cipta:109-18.
- Ballenger. 2016. Anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses In: Snow JB and Ballenger JJ otorhinolaryngology head and neck surgery 16th ed: BC Decker Inc:547-60.
- Bakhshae M, Jabari F, Ghassemi MM, Hourzad S, Deutscher R, & Nahid, K. 2014. The prevalence of allergic rhinitis in patients with chronic rhinosinusitis. Iranian Journal of Otorhinolaryngology. 26(77):245–9.
- Berrettini S, Carabelli A, Sellari-Franceschini S, Bruschini L, Abruzzese A, Quartier F, et al. 2009. Perennial allergic rhinitis and chronic sinusitis: correlation with rhinologic risk factors allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 54(3):242–8.
- Bousquet J. 2010. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Journal Investigating Allergy Clinical Immunology. 63(3):37–42.
- Burney P, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. 2014. ECRHS european community respiratory health survey. Eur Respir J. 10(7):954-60.
- Candra, et al. 2013. Penurunan kadar IL-8 sekret mukosa hidung pada rhinosinusitis tanpa polip non alergi oleh antibiotik makrolid meningkatkan fungsi penghidu. Bandung: Fakultas Keokteran Universitas Padjajaran.
- Clemente MP. 2005. Surgical anatomy of the paranasal sinus in HL Levine & MP Clemente eds. sinus surgery: endoscopic and microscopic approaches. New York:27-58.
- Dahlan MS. 2009. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Salemba Medika:35-80.

- Daines SM, Orlandi RR. 2012. Chronic rhinosinusitis. division of otolaryngology–head & neck surgery. University of Utah School of Medicine:1–10.
- Deconde AS, Soler ZM. 2016. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of disease:134–9.
- Denise K. 2015. Treatment of allergic rhinitis. Los Angeles: University of California Los Angeles David Geffen School of Medicine:1-8.
- Dykewicz MS, Hamilos DL. 2009. Rhinitis and sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*:103-15.
- Edwards D, Moorhouse T. 2017. Rhinosinusitis. South Wales. Departement of Otolaryngology Royal Glamorgan Hospital:569–76.
- Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. 2005. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Phase three rationale and methods. *9(1)*:10-16.
- Emanuel IA, Shah SB. 2010. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships otolaryngology - head and neck surgery. *123(6)*:687–91.
- Fauzi, Sudiro M, Lestari BW. 2015. Prevalence of allergic rhinitis based on world health organization (ARIA - WHO) questionnaire among batch 2010 students of the faculty of medicine universitas padjajaran. *Althea Medical Journal*. *2(4)*:620-25.
- Feng CH, Miller MD, Simon RA. 2012. The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis. *American Journal of Rhinology and Allergy*. *26(3)*:187–90.
- Fokkens W, Lund V, Mullol, J. 2007. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *International Rhinology Rhinologie Internationale*:1–136.
- Furukawa M, Clifton T. 2010. The role of allergy in sinusitis in children. *Northwest Asthma and Allergy Center*. *9(3)*:515–17
- Gelincik A, et al. 2008. Allergic vs nonallergic rhinitis: which is more predisposing to chronic rhinosinusitis? *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. *101(1)*:18–22.
- Georgalas C, Vlastos I, Picavet V, Van DC, Garas G, Prokopakis E. 2014. Is chronic rhinosinusitis related to allergic rhinitis in adults and children?

applying epidemiological guidelines for causation allergy: *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 69(7):828–33.

- Habib AR, Buxton JA, Singer J, Wilcox PG, Javer AR, Quon BS. 2015. Association between chronic rhinosinusitis and health-related quality of life in adults with cystic fibrosis:1163–9.
- Hamilos DL. 2009. Chronic sinusitis: current reviews of allergy and clinical immunology:1-15.
- Hamilos DL. 2013. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*:693–707.
- Hours C. 2011. Management of adult rhinosinusitiss. *Otolaryngologyc Clinical of North America*:22–6.
- Joe SA, Thakkar K. 2008. Chronic rhinosinusitis and asthma:297–309.
- Krouse S. 2006. Anatomy and physiology of the paranasal sinuses. In: Brook I, editor. *sinusitis from microbiology to management*. New York: Taylor & Francis Group:95-108.
- Keswani A. 2016. Complications of rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics of NA*:359–66.
- Lanza DC, Kennedy DW. 2010. *Otolaryngology head and neck surgery adult rhinosinusitis defined*:1–7.
- Lee S, Kundari S, Ferguson BJ. 2012. Practical clinical management strategies for the allergic patient with chronic rhinosinusitis. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 20(3):179–87.
- Lee S, Lane A. 2011. Chronic rhinosinusitis as a multifactorial inflammatory disorder:159–68.
- Leo G, Piacentini E, Incorvaia C, Consonni D, Frati F. 2007. Chronic rhinosinusitis and allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 18(18):19–21.
- Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. 2000. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. a population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 162(41):1391-6.
- Mangunkusumo E, Soetjipto D. 2016. Dalam Soepardi EA, Iskandar N, Basruddin J, Restuti R.. *Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala dan leher edisi ketujuh*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI:106-11;127-30.

- Marple BF, Ferguson BJ. 2009. Diagnosis and management of chronic rhinosinusitis in adults. 121(6):121–39.
- Mims JW. 2012. Allergic rhinitis. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 20(1):11–20.
- Min Y. 2010. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. 2(2):5–76.
- Newman LJ, Platts-Mills TAE, Philips CD. 2014. Chronic sinusitis relationship of computed tomographic finding to allergy, asthma, and eosinophil:271-361.
- Notoatmodjo S. 2012. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta:41-4.
- Nurchahyo H, Eko V. 2009. Rinitis alergi sebagai salah satu faktor resiko rinosinusitis maksilaris kronik [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, Ogino S, Uchio E. 2014. Japanese guideline for allergic rhinitis 2014. *Allergology International*. 63(3):357–75.
- Puwankar R. 2011. *White book on allergy*. Amerika Serikat: World Allergy Organization:27-8.
- Raymond G, Slavin M. 2008. Sinusitis in adults and reaction to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: St Louis University School of Medicine and Cardinal Glennon Children Hospital*:950–6.
- Rosati MG, Peter AT. 2016. Relationships among allergic rhinitis, asthma, and chronic rhinosinusitis. 30(1):44–7.
- Sambuda A. 2008. Korelasi antara rinitis alergi dengan sinusitis pada pemeriksaan sinus paranasalis di instalasi lab radiologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Sedaghat AR, Phipatanakul W, Cunningham MJ. 2014. Prevalence and associations with allergic rhinitis in children with chronic rhinosinusitis: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 78(2):343–7.
- Settipane RA, Schwindi C. 2016. Allergic rhinitis: Department of Medicine, Warren Alpert Medical School of Brown University. 7(3):52–5.
- Sheldon L, Spector M. 2007. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*:773–780.

- Siswanto H. 2010. Metodologi penelitian kesehatan (cetakan ke-3). Jogjakarta: Mitra Cendikia.
- Small P, Kim H. 2011. Immunology allergic rhinitis. Division of Allergy & Clinical Immunology, Montreal Quebec. 7(1):1–8.
- Song W, et al. 2015. Validation of the korean version of the european community respiratory health survey screening questionnaire for use in epidemiologic studies for adult asthma. *Asia Pacific Allergy*. 5(1):25-31.
- Steinke JW, Borish L. 2013. The role of allergy in chronic rhinosinusitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 24(1):45–57.
- Suh JD, Kennedy DW. 2011. Treatment options for chronic rhinosinusitis. 8(9):132-40.
- Suprihati S. 2006. Faktor alergi pada sinusitis kronik. Lab/UPF THT/FK UNDIP. RS Kariadi Semarang:27–31.
- Syahdrajat T. 2018. Panduan penelitian untuk skripsi kedokteran dan kesehatan. Jakarta: FKIK UIN Jakarta:139-52.
- Tan RA, Corren J. 2011. The relationship of rhinitis and asthma, sinusitis, food allergy, and eczema. *Immunology and Allergy Clinics of NA*. 31(3):481–91.
- Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. 2011. Management of rhinitis allergic and non-allergic. 3(3):148–56.
- Varshney J, Varshney H. 2015. Allergic rhinitis: an overview. Delhi: Departement of Otolaryngology of Sri Sai Hospital:1-7.
- Veling MC. 2013. The role of allergy in pediatric rhinosinusitis. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 21(3):271–6.
- Wood AJ, Douglas RG. 2010. Pathogenesis and treatment of chronic rhinosinusitis. New Zealand: Department of Surgery, The University of Auckland:359-64.
- Zhang Y, Gevaert E, Lou H, Wang X. 2017. Current perspectives chronic rhinosinusitis in Asia *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 140(5):1230–9.
- Zuliani G, Carron M, Gurrola J, Coleman C, Hauptert M, Berk R, Coticchia J. 2006. Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 70(9):1613–17.