

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Rhinitis Alergi

1. Definisi Rhinitis Alergi

Rhinitis alergi merupakan suatu kondisi terjadinya inflamasi pada membran mukosa hidung yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitisasi dengan alergen yang sama dan diperantarai oleh IgE. Peradangan yang terjadi pada rhinitis alergi ini biasanya ditandai dengan adanya gejala seperti hidung yang tersumbat, bersin, gatal pada area hidung, rinorea, dan PND (*Post Nasal Drip*) (Waruwu, 2023).

Multimorbiditas dari rinitis alergi terjadi ekstranasal pada konjungtivitis, asma, dermatitis atopik, rinosinusitis disertai polip, otitis media dengan efusi, hiperplasia adenoid, refluks gastroesofageal, gangguan tidur dan sindrom batuk saluran napas atas kronis. Adanya satu atau lebih penyakit penyerta akan meningkatkan durasi dan keparahan penyakit, menurunkan kualitas hidup, dan sulit diobati. Rinitis alergi harus ditangani dengan pendekatan multidisiplin (Pradiptha, 2023).

2. Klasifikasi Rhinitis alergi

Klasifikasi rhinitis alergi menurut ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) membagi kondisi ini menjadi dua kategori utama: berdasarkan durasi dan berdasarkan keparahan gejala. Berikut adalah penjelasan lengkap mengenai dua klasifikasi tersebut dalam bentuk tabel:

Tabel 1. Klasifikasi Rhinitis alergi

Klasifikasi	Sub-klasifikasi	Dekripsi
Berdasarkan Durasinya	<i>Intermitten</i>	Gejala muncul kurang dari 4 hari dalam seminggu atau kurang dari 4 minggu. Ini biasanya terjadi pada musim tertentu, seperti saat serbuk sari tanaman banyak bertebaran. Gejala dapat bervariasi dalam intensitas dan sering kali hilang sepenuhnya di luar musim alergen. Contoh gejala : Bersin, hidung berair, gatal pada hidung yang terjadi pada musim tertentu.
	<i>Persisten</i>	Gejala muncul lebih dari 4 hari dalam seminggu dan berlangsung lebih dari 4 minggu. Ini sering disebabkan oleh alergen yang ada sepanjang tahun, seperti debu, tungau, atau bulu hewan. Gejala dapat menjadi lebih parah dan mengganggu kualitas hidup secara signifikan. Contoh gejala : Hidung tersumbat, bersin, dan gejala lainnya yang terjadi sepanjang tahun.

Tabel 1. Lanjutan

Klasifikasi	Sub-klasifikasi	Dekripsi
Berdasarkan Keparahan	<i>Mild</i>	Gejala tidak mengganggu aktivitas sehari-hari dan tidur. Meskipun ada gejala seperti bersin atau hidung berair, individu masih dapat menjalani aktivitas normal tanpa banyak gangguan.
	<i>Moderate- Severate</i>	Gejala mengganggu aktivitas sehari-hari dan tidur. Individu mungkin mengalami kesulitan berkonsentrasi, tidur yang terganggu, dan penurunan kualitas hidup secara keseluruhan. Gejala ini memerlukan perhatian medis dan pengobatan yang lebih intensif.

Klasifikasi rhinitis alergi menurut ARIA digunakan untuk memahami dan mengelola kondisi rhinitis alergi. Dengan membedakan antara durasi dan keparahan gejala yang dialami pasien (Lee et al., 2008).

3. Prevalensi

Prevalensi adalah ukuran yang menunjukkan seberapa umum suatu penyakit atau kondisi dalam populasi tertentu pada waktu tertentu. Dengan rumus ini, peneliti dapat mengetahui proporsi individu yang terpengaruh oleh suatu kondisi, yang penting untuk merencanakan intervensi kesehatan. Prevalensi dapat memberikan gambaran tentang beban penyakit dalam masyarakat dan membantu dalam pengambilan keputusan terkait kebijakan kesehatan. Prevalensi adalah ukuran yang menggambarkan proporsi individu dalam suatu populasi yang memiliki karakteristik tertentu, seperti penyakit, pada waktu tertentu.

Pada penelitian ini, pengukuran prevalensi sangat penting dalam memahami hubungan antara faktor risiko dan kejadian rhinitis alergi, sehingga dapat meningkatkan upaya pencegahan dan pengelolaan kesehatan masyarakat.

4. Faktor Risiko Rhinitis Alergi

Berikut ini adalah beberapa faktor penyebab rhinitis alergi menurut Nurhutami(2020):

4.1 Riwayat Atopi Keluarga. Riwayat atopi dalam keluarga, seperti asma, eksim, atau rinitis alergi, merupakan salah satu faktor risiko terpenting untuk pengembangan rinitis alergi. Jika salah satu atau kedua orang tua memiliki riwayat alergi, kemungkinan anak untuk mengalami kondisi serupa meningkat secara signifikan. Ini disebabkan oleh faktor genetik yang mempengaruhi sistem imun anak, membuatnya lebih sensitif terhadap alergen tertentu. Penelitian menunjukkan bahwa predisposisi genetik dapat mempengaruhi cara tubuh merespons alergen, sehingga anak-anak dari keluarga dengan riwayat alergi lebih rentan

terhadap reaksi hipersensitivitas. Akibatnya, anak-anak ini mungkin akan lebih sering mengalami gejala seperti hidung tersumbat, bersin, dan hidung berair ketika terpapar alergen.

4.2 Paparan Asap Kendaraan. Paparan terhadap asap kendaraan merupakan faktor risiko yang signifikan bagi pengembangan rinitis alergi pada anak-anak. Asap kendaraan mengandung berbagai polutan berbahaya, termasuk partikel halus, nitrogen dioksida, dan senyawa organik yang dapat mengiritasi saluran pernapasan. Ketika anak-anak terpapar polusi udara ini, sistem imun mereka dapat bereaksi berlebihan, mengakibatkan peradangan pada mukosa hidung dan gejala alergi. Selain itu, anak-anak yang tinggal di daerah dengan lalu lintas padat lebih mungkin terpapar paparan ini secara terus-menerus, yang dapat memperburuk kondisi kesehatan mereka. Penelitian menunjukkan bahwa lingkungan yang terpapar polusi udara dapat meningkatkan insiden rinitis alergi dan masalah pernapasan lainnya.

4.3 Paparan Asap Rokok. Asap rokok adalah faktor risiko penting lainnya untuk rinitis alergi, terutama bagi anak-anak yang tinggal dengan perokok. Paparan asap rokok dapat menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan dan meningkatkan inflamasi mukosa hidung. Zat-zat kimia dalam asap rokok dapat mengubah respons imun tubuh, sehingga anak-anak yang terpapar menjadi lebih sensitif terhadap alergen. Selain itu, anak-anak yang terpapar asap rokok memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan masalah pernapasan lainnya, seperti asma. Penelitian menunjukkan bahwa anak-anak yang terpapar asap rokok lebih mungkin mengalami gejala rinitis alergi dibandingkan dengan mereka yang tidak terpapar, sehingga penting untuk mengurangi paparan asap rokok di lingkungan rumah.

4.4 Memiliki Hewan Peliharaan. Memiliki hewan peliharaan, terutama anjing dan kucing, dapat menjadi faktor risiko untuk rinitis alergi. Bulu, kulit, dan air liur hewan dapat mengandung alergen yang memicu reaksi alergi pada individu yang sensitif. Ketika anak-anak terpapar alergen ini, sistem imun mereka dapat bereaksi dengan memproduksi antibodi IgE, yang menyebabkan gejala seperti bersin, hidung tersumbat, dan gatal-gatal. Selain itu, hewan peliharaan juga dapat membawa alergen dari luar rumah, seperti serbuk sari dan debu, yang semakin meningkatkan risiko alergi. Meskipun memiliki hewan peliharaan dapat memberikan manfaat emosional dan sosial, penting

untuk mempertimbangkan potensi risiko kesehatan, terutama bagi anak-anak yang memiliki riwayat alergi dalam keluarga.

4.5 Paparan Debu Rumah. Paparan debu rumah adalah faktor risiko lain yang signifikan untuk rinitis alergi. Debu rumah mengandung berbagai alergen, termasuk tungau debu, serbuk sari, dan spora jamur. Tungau debu, yang sering ditemukan di tempat tidur, karpet, dan furnitur, dapat menyebabkan reaksi alergi yang kuat pada individu yang sensitif. Ketika anak-anak terpapar debu ini, mereka dapat mengalami gejala seperti hidung berair, bersin, dan gatal-gatal. Lingkungan yang kurang bersih dan jarang dibersihkan dapat meningkatkan jumlah alergen di dalam rumah, sehingga meningkatkan risiko rinitis alergi. Oleh karena itu, menjaga kebersihan rumah dan mengurangi paparan debu dapat membantu mencegah pengembangan rinitis alergi pada anak-anak.

4.6 Kondisi Lingkungan dan Higienitas. Kondisi lingkungan yang buruk dan higienitas yang rendah dapat berkontribusi pada pengembangan rinitis alergi. Lingkungan yang kotor dan tidak terawat dapat meningkatkan paparan terhadap berbagai alergen dan patogen, yang dapat mengganggu keseimbangan sistem imun. Ketika anak-anak tumbuh dalam lingkungan yang tidak bersih, mereka mungkin kurang terpapar agen infeksi, yang dapat menyebabkan sistem imun mereka menjadi lebih sensitif terhadap alergen. Penelitian menunjukkan bahwa anak-anak yang dibesarkan di lingkungan dengan sanitasi yang baik dan kebersihan yang terjaga cenderung memiliki risiko lebih rendah untuk mengembangkan alergi. Oleh karena itu, penting untuk meningkatkan kondisi lingkungan dan menerapkan praktik kebersihan yang baik untuk mengurangi risiko rinitis alergi.

4.7 Faktor Gaya Hidup. Faktor gaya hidup, termasuk pola makan, tingkat aktivitas fisik, dan stres, juga dapat mempengaruhi risiko rinitis alergi. Diet yang tidak seimbang dan kurangnya nutrisi dapat melemahkan sistem imun, membuat anak-anak lebih rentan terhadap alergi. Selain itu, kurangnya aktivitas fisik dapat mempengaruhi kesehatan pernapasan dan sistem imun secara keseluruhan. Stres juga diketahui dapat mempengaruhi respons imun, sehingga anak-anak yang mengalami stres tinggi mungkin lebih rentan terhadap alergi. Dengan meningkatkan gaya hidup sehat, seperti mengonsumsi makanan bergizi, berolahraga secara teratur, dan mengelola stres, risiko rinitis alergi dapat diminimalkan.

5. Etiologi

Penyebab terjadinya rhinitis alergi bergantung pada seberapa sensitif pasien dengan alergen. Ada individu yang mempunyai sensitivitas terhadap lebih dari satu alergen dan rhinitis alergi perenial dengan eksaserbasi musiman. Berdasarkan jenis alergennya, penyebab dari rhinitis alergi terbagi menjadi dua, yaitu penyebab spesifik dan penyebab non-spesifik. Penyebab spesifik sebagian besar merupakan alergen inhalan, alergen yang paling sering ditemukan, biasanya terbagi ke dalam 2 jenis berdasarkan kemampuan bertahan hidupnya dalam lingkungan, yaitu perennial dan seasonal (Waruwu, 2023).

Alergen perennial adalah alergen yang timbul sepanjang tahun dan sulit untuk dihindar contoh debu rumah, tungau debu rumah, serpihan kulit binatang, jamur, dan kecoa. Sedangkan alergen seasonal adalah alergen yang timbul selama musim tertentu saja contoh serbuk sari tanaman, pohon dan rumput liar. Penyebab non spesifik contohnya iklim, hormonal, psikis, infeksi, dan iritasi (Waruwu, 2023).

6. Epidemiologi

Rinitis alergi mempengaruhi antara 10% dan 40% anak-anak dan orang dewasa di seluruh dunia. Sekitar 80% berkembang sebelum usia 20 tahun, dengan puncaknya pada usia 20-40 tahun dan kemudian menurun secara bertahap. Beban yang dihadapi negara-negara berpendapatan rendah dan menengah juga besar dan terus meningkat sejak tahun 1990an (Richards, 2023).

Dalam *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), kohort SA pada anak usia 13 hingga 14 tahun menunjukkan prevalensi yang besar dan meningkat dari 30,4% pada tahun 1995 menjadi 38,5% pada tahun 2002. Urbanisasi dan peningkatan kadar polutan, serta perubahan konsentrasi serbuk sari, potensi dan komposisi alergen akibat perubahan iklim, telah berimplikasi pada peningkatan prevalensi AR (Richards, 2023).

Di daerah beriklim sedang, konsentrasi alergen memuncak pada kondisi lingkungan atau musim yang kondusif, memicu respons alergi pada manusia dan menghasilkan pola temporal yang berbeda dalam munculnya gejala AR (sebelumnya dikenal sebagai AR musiman). Sebaliknya, iklim tropis seperti Singapura menghasilkan alergen yang selalu ada, salah satu contohnya adalah tungau debu rumah. Tungau debu adalah hal yang sangat lazim di rumah dan memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi (Wong, 2022).

7. Patofisiologi

Rhinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti tahap provokasi atau reaksi alergi. Reaksi alergi dapat dibagi menjadi dua yaitu reaksi alergi fase cepat dan reaksi alergi fase lambat. Reaksi alergi fase cepat berlangsung sejak kontak dengan alergen hingga satu jam setelahnya sedangkan reaksi alergi fase lambat berlangsung 2-4 jam dengan puncak 6-8 jam setelah paparan dan dapat berlangsung 24-48 jam (Waruwu, 2023).

Rinitis alergi disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe 1 pada mukosa hidung. Alergen yang disimpan pada mukosa hidung individu yang tersensitasi akan berikatan dengan imunoglobulin E (IgE) spesifik alergen pada permukaan sel mast, sehingga terjadi pelepasan mediator seperti histamin (Richards, 2023).

Hal ini menyebabkan fase awal respon alergi dan menimbulkan gejala akut seperti gatal, bersin, dan rinorea. Fase akhir dari respons alergi, yang memicu siklus gejala alergi kronis, bermanifestasi 4 jam – 6 jam setelah paparan alergen, dengan peradangan mukosa hidung akibat aktivasi dan masuknya sel-sel inflamasi, termasuk sel T, eosinofil, basofil, dan neutrofil (Richards, 2023).

Pada kontak pertama dengan alergen atau tahap sensitisasi, makrofag atau monosit berperan sebagai sel penyaji atau *Antigen Presenting Cell* (APC) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses, antigen akan membentuk fragmen peptida pendek dan bergabung dengan molekul *Human Leucocyte Antigen* (HLA) kelas II membentuk kompleks peptida *Major Hystocompatibility Complex* atau MHC kelas II yang kemudian dipresentasikan pada sel T-helper yaitu Th0 (Waruwu, 2023).

Kemudian APC akan melepaskan sitokin seperti IL 1 yang akan mengaktifkan Th0 untuk berproliferasi menjadi Th1 dan Th2. Th2 akan menghasilkan sitokin seperti IL 3, IL 4, IL 5 dan IL 13. IL 4 dan IL 13 diikat oleh reseptornya di permukaan sel limfosit B sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan memproduksi imunoglobulin E atau IgE. IgE di sirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil sehingga kedua sel ini menjadi aktif (Waruwu, 2023).

Proses ini disebut sensitisasi. Pada proses ini dihasilkan sel mediator yang tersensitasi. Jika mukosa yang sudah tersensitasi terpapar oleh alergen yang sama maka kedua rantai IgE akan mengikat

alergen spesifik dan terjadi degranulasi sel mastosit dan basofil. Mediator kimia yang sudah terbentuk atau disebut juga preformed mediator seperti histamin akan terlepas. Selain itu juga dikeluarkan newly formed mediator seperti prostaglandin D2, leukotrien D4, leukotrien C4, bradikinin, platelet activating factor dan berbagai sitokin seperti IL 3, IL4, IL5, IL6, *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF). Reaksi ini disebut reaksi alergi fase cepat (Waruwu, 2023).

8. Manifestasi klinis

Pada penelitian yang diadakan di RSUD Dr. Hasan Sadikin Umum Rumah Sakit Bandung 2017–2021 dari 463 pasien dengan rinitis alergi, 260 dilibatkan. Klasifikasi rinitis alergi berdasarkan pedoman ARIA-WHO. Klasifikasi terbanyak adalah rinitis alergi persisten sedang-berat (45%), dan paling sedikit yang lazim adalah intermiten sedang-berat (4%). Gejala utama yang paling umum adalah hidung tersumbat (87%), diikuti pilek (81%), bersin (72%), dan hidung gatal (49%) (Wibowo, 2022).

Temuan fisik meliputi rongga hidung, telinga kiri dan kanan, serta pemeriksaan orofaring. Pada pemeriksaan rinoskopi anterior, manifestasi klinis terbanyak adalah hipertrofi konka inferior (74%) dengan mukosa pucat (59%) dan sekret bening (59%). Pada pemeriksaan endoskopi hidung, hipertrofi turbinat inferior (82%) dan sekret hidung jernih (72%) ditemukan pada hampir semua pasien. Penyakit penyerta yang terbanyak adalah rinosinusitis kronis tanpa polip (53%), hipertrofi adenoid atau gangguan tidur (23%), dan asma (11%). Hanya 19% pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta (Wibowo, 2022).

9. Diagnosis Rhinitis Alergi

Di Asia Timur dan Amerika Utara, batuk berhubungan dengan penyakit saluran pernapasan atas, diistilahkan seperti *Upper Airway Cough Syndrome* (UACS), telah dianggap sebagai penyebab utama batuk kronis. Dalam kasus ini, rinitis alergi (RA), rhinitis non-alergi, dan rinosinusitis telah terjadi berhubungan dengan batuk kronis; namun, kaitan mekanismenya masih diperdebatkan (Lee et al., 2023).

Diagnosis UACS seringkali bergantung pada respon batuk terhadap pengobatan empiris karena tidak ada gejala, tanda, atau tes objektif yang patognomonik. Yang utama obat yang disarankan untuk UACS termasuk *Histamine-1 Receptor Antagonist* (H1RA), oral *Decongestants*, atau *Intranasal Corticosteroids* (INCS); namun,

rekomendasi pedoman mengenai penggunaan H1RA bervariasi antar negara dan antar benua (Lee et al., 2023).

Pemeriksaan harus menilai tanda-tanda atopi seperti 'fasies alergi' (pucat, kilap alergi, lipatan hidung, garis DennieMorgan, dan pernapasan mulut). Yang lebih rendah turbinat harus diperiksa apakah ada pembengkakan dan pucat. Pasien harus dievaluasi untuk penyakit alergi yang menyertai seperti eksim dan asma. Penyakit penyerta seperti *Chronic Rhinosinusitis* (CRS), otitis media, dan gangguan pendengaran harus diukur. Faktor lain yang juga dapat menyebabkan penyumbatan hidung seperti poliposis hidung, deviasi septum, kelainan bentuk hidung, atau hipoplasia bagian tengah wajah harus disingkirkan (Richards, 2023).

Penelitian pada pasien Rhinitis Alergi di RSUD Dr. Hasan Sadikin Umum Rumah Sakit Bandung 2017–2021 diagnosis yang dilakukan berupa pemeriksaan rhinoskopi anterior dan endoskopi hidung dilakukan pada hari yang berbeda, sehingga memungkinkan gejala membaik atau memburuk, dan gejala rinitis alergi dapat muncul secara intermiten (Wibowo, 2022).

Pemeriksaan endoskopi hidung pada penelitian ini meliputi penilaian kompleks osteomeatal. Terdapat hipertrofi konka tengah (20%), edema prosesus uncinate (42%), dan penyempitan meatus tengah (36%) yang berperan dalam mekanisme rinosinusitis kronis dengan mengganggu drainase saluran frontal. Sinus maksilaris, dan etmoid anterior. Endoskopi hidung juga dapat dilakukan untuk mendeteksi penyakit penyerta seperti hipertrofi adenoid dan polip hidung pada pasien (Wibowo, 2022).

10. Penatalaksanaan Rhinitis Alergi

Tatalaksana untuk rhinitis alergi perlu melihat dari diagnosis dan klasifikasinya. Tatalaksana yang paling pertama adalah menghindari kontak dengan alergen penyebab reaksi alergi. Selanjutnya melakukan pemeliharaan dan peningkatan kebugaran jasmani yang telah diketahui berkhasiat dalam menurunkan gejala alergi. Selain itu diperlukan tatalaksana farmakoterapi obat diberikan selama 2-4 minggu, kemudian dievaluasi ulang ada atau tidak adanya respon (Waruwu, 2023).

Menurut Salsabila *et al*, (2024) Tatalaksana rhinitis alergi di Indonesia mencakup beberapa aspek berikut ini:

- a. Pencegahan
 - 1) Menghindari Alergen

- 2) Identifikasi Alergen: Pasien perlu diinstruksikan untuk mengenali alergen yang memicu gejala mereka, seperti tungau debu, serbuk sari, atau bulu hewan peliharaan.
- 3) Modifikasi Lingkungan:
- 4) Tungau Debu: Gunakan penutup tempat tidur yang kedap alergen dan jaga kelembapan relatif di dalam rumah di bawah 50% untuk menghambat pertumbuhan tungau.
- 5) Serbuk Bunga: Tutup jendela saat musim serbuk sari, gunakan filter layar, dan batasi waktu di luar ruangan saat konsentrasi serbuk sari tinggi.
- 6) Hewan Peliharaan: Jika pasien alergi terhadap bulu hewan, disarankan untuk memindahkan hewan dari rumah untuk mengurangi gejala

b. Edukasi Pasien

Pasien harus diberikan informasi mengenai kondisi mereka, termasuk cara mengenali gejala rhinitis alergi dan implikasinya. Edukasi tentang penggunaan obat-obat antihistamin.

c. Pengobatan Medis

- 1) Antihistamin

Penggunaan: Antihistamin merupakan pengobatan lini pertama untuk mengurangi gejala rhinitis alergi. Antihistamin bekerja dengan menghalangi efek histamin, yang merupakan mediator utama dalam reaksi alergi.

Efek: Antihistamin dapat mengurangi gejala seperti gatal, bersin, dan rinore.
- 2) Kortikosteroid Intranasal

Kortikosteroid intranasal adalah pilihan untuk pengobatan rhinitis alergi sedang hingga berat. Terapi ini efektif dalam mengurangi peradangan di mukosa hidung.

Keamanan dan Efektivitas: Semua jenis kortikosteroid intranasal dianggap aman dan efektif, meskipun terdapat perbedaan dalam potensi dan efek samping.

d. *Leukotrien Receptor Antagonist (LTRA)*

LTRA digunakan pada pasien dengan rhinitis alergi berat. Mereka bekerja dengan memblokir aktivitas leukotrien, mediator inflamasi yang berkontribusi terhadap gejala hidung tersumbat dan produksi lendir.

- e. Imunoterapi
 - 1) *Sublingual Immunotherapy* (SLIT): Ini adalah metode pengobatan yang bertujuan untuk membangun toleransi terhadap alergen. SLIT melibatkan pemberian dosis kecil alergen secara bertahap untuk mengurangi sensitivitas pasien terhadap alergen tersebut.
 - 2) Manfaat: Imunoterapi dapat memberikan pengurangan gejala jangka panjang dan memodifikasi respons imun terhadap alergen
- f. Evaluasi dan Tindak Lanjut
 - 1) Pemantauan Gejala: Pasien perlu dievaluasi secara berkala untuk menilai efektivitas pengobatan dan menyesuaikan terapi jika diperlukan.
 - 2) Kepatuhan Terhadap Pengobatan: Kepatuhan pasien terhadap rencana pengobatan sangat penting untuk mencapai kontrol yang baik terhadap gejala rhinitis alergi.

B. Antihistamin

1. Definisi Antihistamin

Histamin merupakan amina biogenik yang berperan penting dalam berbagai kondisi fisiologis dan patofisiologis dengan mengaktifkan empat reseptor berpasangan G-protein (GPCR) berbeda, yang diklasifikasikan sebagai H₁R, H₂R, H₃R, dan H₄R_{1–3}. Keempat reseptor ini merupakan target obat yang sudah mapan (H₁R, H₂R, dan H₃R) atau sedang dievaluasi untuk penyakit terkait, misalnya dengan menargetkan H₄R untuk penyakit anti inflamasi (Wang, 2023).

Antihistamin adalah zat yang dapat mengurangi atau menghalangi efek histamin terhadap tubuh dengan jalan memblok reseptor histamin. Antihistamin dan histamine berlomba untuk menempati reseptor yang sama (Supriyanto, 2022).

Reseptor histamin adalah sekelompok reseptor berpasangan protein G (GPCR) yang berperan penting dalam berbagai kondisi fisiologis dan patofisiologis. Antihistamin yang menargetkan histamin H₁reseptor (H₁R) telah banyak digunakan untuk meredakan gejala alergi dan peradangan (Wang, 2023).

2. Klasifikasi Antihistamin

H1-antihistamin diklasifikasikan ke dalam generasi pertama (*sedating antihistamines*) dan generasi kedua (*non-sedating antihistamines*).

2.1 Generasi Pertama H1- Antihistamin. Antihistamin generasi pertama adalah kelompok obat yang digunakan untuk mengatasi gejala alergi dengan menghambat kerja histamin, senyawa kimia yang dilepaskan oleh tubuh saat terjadi reaksi alergi. Obat ini bekerja dengan mengikat reseptor histamin H1 di tubuh, yang berperan dalam memicu reaksi alergi seperti gatal, hidung tersumbat, dan mata berair. Antihistamin generasi pertama, seperti diphenhydramine, chlorpheniramine, dan promethazine, memiliki kemampuan menembus sawar darah-otak (*blood-brain barrier*) yang menyebabkan efek samping berupa kantuk atau sedasi.

Selain itu, antihistamin generasi pertama juga dapat memiliki efek antikolinergik, seperti mulut kering dan penglihatan kabur. Karena efek sedatifnya, obat ini sering digunakan sebagai obat tidur atau untuk mengatasi gangguan kecemasan dalam dosis tertentu. Meskipun efektif dalam meredakan gejala alergi, penggunaan antihistamin generasi pertama perlu hati-hati, terutama pada pasien yang akan menjalani aktivitas yang memerlukan kewaspadaan penuh. Dalam penelitian, antihistamin generasi pertama juga dilaporkan memiliki potensi efek samping yang lebih besar dibandingkan antihistamin generasi kedua, yang lebih selektif dan tidak menembus sawar darah-otak (Simons, 2004).

Efektivitas antihistamin generasi pertama, seperti diphenhydramine dan chlorpheniramine, dalam mengatasi gejala alergi dan kondisi terkait cukup tinggi. Mereka bekerja dengan menghambat reseptor H1 histamin, yang membantu meredakan gejala seperti bersin, gatal, dan hidung meler. Selain itu, antihistamin generasi pertama juga memiliki efek antitusif, yang dapat membantu mengurangi batuk, meskipun mekanisme ini tidak sepenuhnya dipahami dan mungkin tidak berlaku untuk semua antihistamin dalam kelas ini. Namun, efektivitas ini sering kali disertai dengan efek samping yang signifikan, seperti sedasi dan gangguan kognitif, yang dapat membatasi penggunaannya, terutama pada individu yang memerlukan kewaspadaan tinggi. Meskipun efektif, penting untuk mempertimbangkan profil efek samping saat memilih antihistamin untuk pengobatan jangka panjang (Bolser, 2008).

Antihistamin generasi pertama, memiliki efek samping, khususnya adalah sedasi, yang dapat menyebabkan rasa kantuk dan mengganggu kewaspadaan, sehingga tidak ideal untuk individu yang memerlukan konsentrasi tinggi, seperti pengemudi. Selain itu, antihistamin ini juga memiliki efek antikolinergik yang dapat menyebabkan mulut kering, penglihatan kabur, dan kesulitan berkemih. Penggunaan antihistamin generasi pertama juga dapat berhubungan dengan gangguan kognitif, terutama pada orang tua, yang meningkatkan risiko jatuh dan kecelakaan. Meskipun bermanfaat dalam mengatasi gejala alergi, efek samping ini membuatnya kurang cocok untuk penggunaan jangka panjang (Bolser, 2008).

2.2 Generasi Kedua H1- Antihistamin. Antihistamin generasi kedua adalah kelompok obat yang lebih selektif dalam menghambat reseptor histamin H1 dan tidak mudah menembus sawar darah-otak (blood-brain barrier), sehingga memiliki efek samping yang lebih sedikit, terutama dalam hal kantuk atau sedasi, dibandingkan dengan antihistamin generasi pertama. Obat-obat ini dirancang untuk meminimalkan efek samping yang terkait dengan sistem saraf pusat, seperti rasa kantuk atau penurunan kewaspadaan, yang sering kali ditemukan pada antihistamin generasi pertama. Contoh antihistamin generasi kedua termasuk loratadine, cetirizine, fexofenadine, dan desloratadine.

Antihistamin generasi kedua banyak digunakan untuk mengobati gejala alergi seperti rinitis alergi, urtikaria, dan konjungtivitis alergi, karena kemampuannya yang lebih baik dalam mengatasi peradangan tanpa menyebabkan gangguan tidur. Meskipun efek sampingnya lebih ringan, antihistamin generasi kedua tetap dapat menyebabkan beberapa reaksi, seperti mulut kering atau sakit kepala, meskipun ini lebih jarang terjadi dibandingkan dengan generasi pertama. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa antihistamin generasi kedua, seperti cetirizine, memiliki profil keamanan yang lebih baik dan lebih sedikit mempengaruhi kinerja kognitif (Simons, 2007).

Antihistamin generasi kedua memiliki beberapa karakteristik yang tidak dimiliki oleh antihistamin generasi pertama, yang membuatnya lebih unggul dalam pengobatan alergi. Salah satu perbedaan utama adalah bahwa antihistamin generasi kedua, seperti loratadine dan cetirizine, dirancang untuk tidak menembus penghalang darah-otak dengan baik, sehingga mereka tidak menyebabkan efek

sedatif yang umum terjadi pada generasi pertama, seperti diphenhydramine dan chlorpheniramine. Selain itu, antihistamin generasi kedua memiliki profil efek samping yang lebih baik, dengan risiko yang lebih rendah untuk menyebabkan efek antikolinergik, seperti mulut kering dan kesulitan berkemih. Mereka juga memiliki durasi kerja yang lebih lama, memungkinkan pengguna untuk hanya perlu mengonsumsinya sekali sehari untuk mengontrol gejala alergi. Dengan demikian, antihistamin generasi kedua menawarkan solusi yang lebih nyaman dan efektif untuk pengelolaan alergi, terutama bagi individu yang memerlukan kewaspadaan tinggi dalam aktivitas sehari-hari (Bolser, 2008).

C. Mekanisme Aksi Obat Antihistamin

Obat antihistamin bekerja dengan menghambat efek histamin, yang merupakan mediator utama dalam reaksi alergi, termasuk pada penyakit rhinitis alergi. Mekanisme kerja antihistamin dalam konteks rhinitis alergi melibatkan pengikatan pada reseptor histamin H1. Ketika antihistamin berikatan dengan reseptor ini, mereka mencegah histamin dari mengikat dan mengaktifkan reseptor tersebut, sehingga mengurangi gejala yang muncul, seperti bersin, gatal, dan hidung tersumbat. Selain itu, antihistamin juga dapat mengurangi pelepasan mediator inflamasi lainnya yang berkontribusi pada reaksi alergi, seperti prostaglandin dan leukotrien, yang memperburuk gejala (Hoyte, 2011).

Dalam pengobatan rhinitis alergi, antihistamin dapat dibedakan menjadi dua generasi: generasi pertama dan generasi kedua. Antihistamin generasi pertama cenderung menembus sawar darah-otak, yang dapat menyebabkan efek samping sedasi, sedangkan generasi kedua dirancang untuk tidak menembus sawar ini, sehingga memiliki profil efek samping yang lebih baik dan lebih disukai untuk penggunaan jangka panjang. Jurnal tersebut juga mencatat bahwa intranasal antihistamin, yang diperkenalkan lebih baru, menunjukkan efektivitas yang baik dengan onset aksi yang cepat dan efek samping minimal, menjadikannya pilihan yang menarik dalam terapi rhinitis alergi. Dengan demikian, antihistamin berperan penting dalam mengelola gejala rhinitis alergi dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Hoyte, 2011).

D. Universitas Setia Budi

Universitas Setia Budi (USB) terletak di Surakarta dan memiliki Fakultas Farmasi yang berkomitmen untuk menghasilkan lulusan yang kompeten di bidang farmasi. Fakultas ini menawarkan kurikulum yang relevan dengan kebutuhan industri dan masyarakat, serta aktif dalam penelitian yang berfokus pada pengembangan obat dan pemanfaatan bahan alam. Jurnal Farmasi Indonesia, yang dikelola oleh Fakultas Farmasi USB, menjadi wadah publikasi hasil penelitian di bidang farmasi, mencakup topik-topik seperti formulasi obat dan uji aktivitas senyawa. Jurnal ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas publikasi ilmiah di Indonesia.

E. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Fakultas Farmasi yang berfokus pada pendidikan dan penelitian di bidang farmasi. Fakultas ini berkomitmen untuk menghasilkan lulusan yang siap menghadapi tantangan di industri farmasi dan kesehatan. Dengan kurikulum yang dirancang sesuai dengan kebutuhan pasar, mahasiswa diajarkan berbagai aspek ilmu farmasi, mulai dari dasar-dasar farmakologi hingga pengembangan obat dan teknologi farmasi.

Fakultas Farmasi USB juga aktif dalam penelitian, dengan berbagai proyek yang berfokus pada pengembangan obat baru, formulasi sediaan, serta pemanfaatan bahan alam sebagai sumber obat. Jurnal Farmasi Indonesia, yang diterbitkan oleh fakultas ini, menjadi platform untuk mempublikasikan hasil penelitian yang berkualitas. Jurnal ini mencakup berbagai topik, seperti formulasi sediaan obat, uji aktivitas antibakteri, dan analisis senyawa aktif dalam tanaman obat.

F. Kuesioner ISAAC

ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) merupakan organisasi dunia yang berkonsentrasi dalam bidang penyakit asma dan alergi, khususnya pada anak-anak. Sebelumnya, ISAAC hanya berkonsentrasi terhadap penyakit asma, namun seiring berjalannya waktu ikut berkembang pula penelitian epidemiologi yang dilakukan ISAAC mengenai penyakit alergi lain, yaitu rinitis alergi dan eksim. Dalam pelaksanaannya, organisasi ISAAC melakukan 3 tahap. Penelitian tahap satu dititik beratkan untuk mencari prevalensi dan tingkat keparahan penyakit asma, dermatitis atopi serta rinitis alergi. Untuk tahap dua ISAAC lebih dalam lagi untuk menyelidiki etiologi,

terutama yang telah ditemui dalam tahap satu, sedangkan tahap tiga adalah pengulangan yang telah dilakukan pada tahap satu.

Dalam pelaksanaannya, organisasi ISAAC melakukan 3 tahap. Penelitian tahap satu dititik beratkan untuk mencari prevalensi dan tingkat keparahan penyakit asma, dermatitis atopi serta rinitis alergi. Untuk tahap dua ISAAC lebih dalam lagi untuk menyelidiki etiologi, terutama yang telah ditemui dalam tahap satu, sedangkan tahap tiga adalah pengulangan yang telah dilakukan pada tahap satu.

G. Rumus Slovin

Rumus Slovin merupakan alat yang penting dalam penelitian untuk menentukan ukuran sampel yang representatif dari populasi yang lebih besar. Dengan menggunakan rumus ini, peneliti dapat menghitung jumlah sampel yang diperlukan berdasarkan toleransi kesalahan yang telah ditentukan sebelumnya. Hal ini sangat relevan dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk ilmu sosial, ekonomi, dan kesehatan, di mana pengambilan keputusan yang tepat sangat bergantung pada data yang akurat (Santoso A, 2023).

Dalam penerapannya, rumus Slovin dinyatakan dengan formula $n = N / (1 + N * e^2)$, di mana n adalah ukuran sampel, N adalah ukuran populasi, dan e adalah margin of error yang diinginkan. Dengan rumus ini, peneliti dapat menentukan jumlah responden yang diperlukan untuk mendapatkan hasil yang valid dan dapat diandalkan. Ini sangat penting untuk memastikan bahwa data yang diperoleh mencerminkan kondisi nyata dari populasi yang diteliti, sehingga hasil penelitian dapat diandalkan (Santoso A, 2023).

Keunggulan dari rumus Slovin terletak pada kesederhanaan dan fleksibilitasnya. Peneliti yang mungkin tidak memiliki latar belakang statistik yang kuat dapat dengan mudah menggunakan rumus ini untuk menghitung ukuran sampel. Selain itu, peneliti dapat menyesuaikan margin of error sesuai dengan kebutuhan spesifik penelitian mereka, sehingga memberikan keleluasaan dalam perencanaan penelitian (Santoso A, 2023).

Secara keseluruhan, rumus Slovin memberikan pendekatan yang sistematis dan terukur untuk menentukan ukuran sampel yang tepat. Dengan memahami dan menerapkan rumus ini, peneliti dapat meningkatkan kualitas dan keakuratan hasil penelitian mereka, serta memberikan kontribusi yang lebih berarti dalam bidang ilmu

pengetahuan yang mereka geluti. Hal ini menjadikan rumus Slovin sebagai alat yang sangat berharga dalam metodologi penelitian (Santoso A, 2023).

H. Landasan Teori

Rhinitis alergi (RA) adalah kondisi inflamasi pada mukosa hidung yang disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas terhadap alergen tertentu, yang dimediasi oleh immunoglobulin E (IgE). Proses ini dimulai ketika individu yang sensitif terpapar alergen, seperti serbuk sari, tungau debu, atau bulu hewan, yang kemudian memicu respons imun. Pada fase awal, alergen mengikat IgE yang terikat pada sel mast dan basofil, menyebabkan degranulasi sel-sel ini dan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin. Histamin berperan penting dalam gejala klasik AR, seperti bersin, rinore (cairan hidung yang bening), dan hidung tersumbat, dengan cara meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan merangsang kelenjar lendir di hidung. Selain itu, peradangan yang terjadi dapat menyebabkan infiltrasi sel-sel imun, seperti eosinofil dan limfosit, yang berkontribusi terhadap gejala yang lebih kronis dan berat (Ridolo *et al.*, 2018).

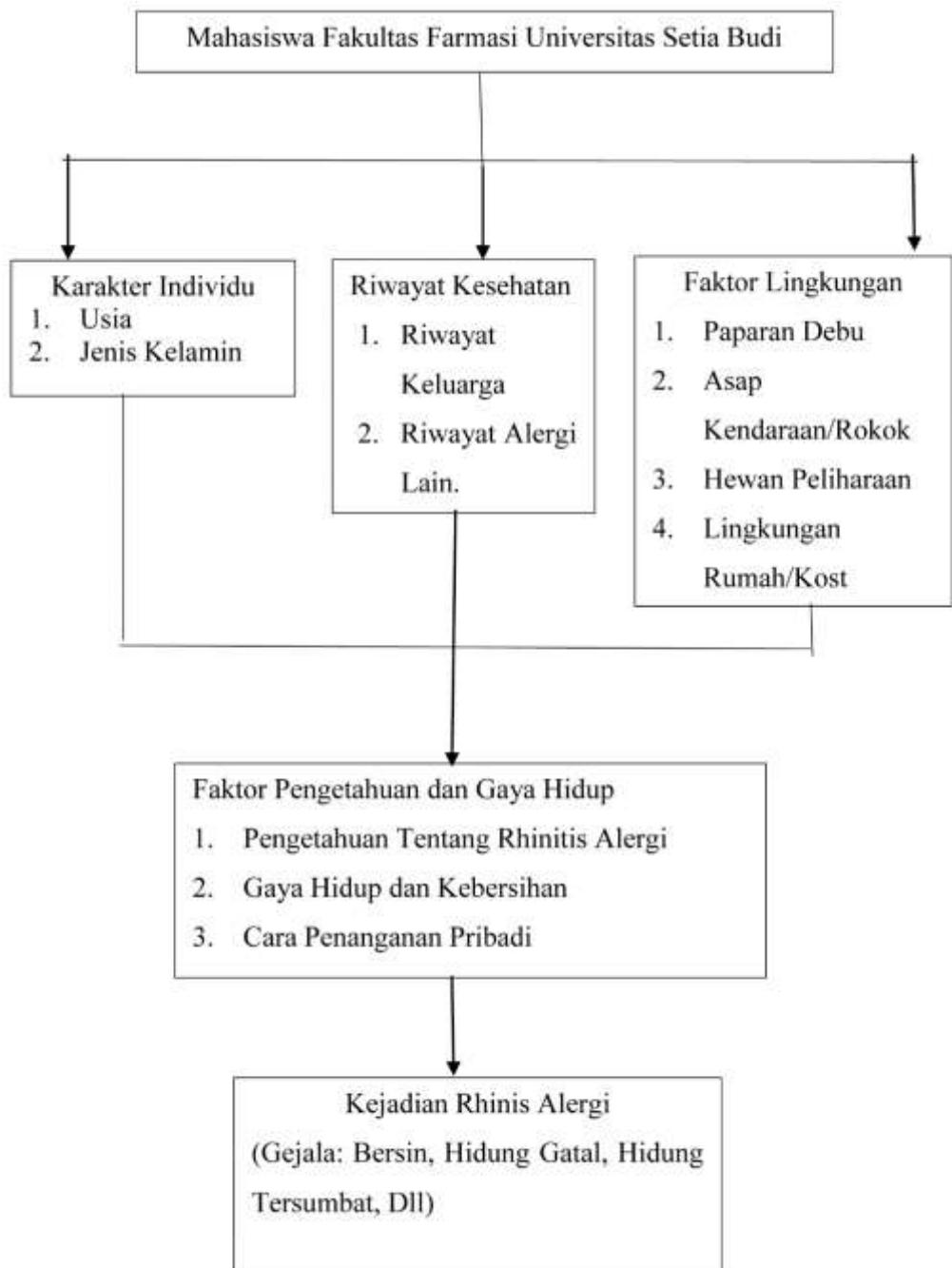
Dalam pengobatan rhinitis alergi, antihistamin menjadi pilihan pengobatan utama untuk mengurangi gejala yang disebabkan oleh histamin. Antihistamin bekerja dengan cara menghambat reseptor histamin H1, sehingga mencegah efek histamin yang merugikan. Terdapat dua generasi antihistamin: generasi pertama, yang dapat menyebabkan efek sedatif karena dapat menembus sawar darah-otak, dan generasi kedua, yang lebih selektif dan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Penggunaan antihistamin secara teratur dapat membantu pasien dalam mengelola gejala AR, terutama saat terpapar alergen. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kombinasi antihistamin dengan terapi lain, seperti kortikosteroid intranasal, dapat memberikan kontrol yang lebih baik terhadap gejala dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Dengan demikian, pemahaman yang mendalam tentang mekanisme kerja antihistamin dan aplikasinya dalam manajemen rhinitis alergi sangat penting untuk memberikan perawatan yang optimal bagi pasien (Bousquet *et al.*, 2020).

Penelitian tentang rinitis alergi yang dilakukan oleh Nareswari *et al.* (2024) di Surakarta berfokus pada eksplorasi hubungan antara paparan asap rokok dan kejadian rinitis alergi pada siswa Sekolah

Menengah Pertama (SMP). Metode yang digunakan adalah kuesioner dari *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), hasilnya menunjukkan bahwa dari total 139 siswa yang berpartisipasi, sebanyak 73 anak atau 52,5% mengalami rinitis alergi. Dari jumlah tersebut, 37 anak memiliki riwayat atopi keluarga, sedangkan 36 anak tidak memiliki riwayat tersebut. Meskipun terdapat prevalensi yang cukup tinggi terhadap kejadian rinitis alergi, analisis data menggunakan uji statistik Chi-Square tidak menemukan hubungan signifikan antara paparan asap rokok dan kejadian rinitis alergi pada siswa. Hal ini menunjukkan bahwa faktor lain, seperti riwayat atopi keluarga, mungkin berperan lebih besar dalam mempengaruhi kejadian rinitis alergi.

Meskipun paparan asap rokok merupakan faktor risiko yang dikenal, keberadaan riwayat atopi keluarga pada 37 anak menunjukkan bahwa faktor genetik dan lingkungan juga dapat berkontribusi terhadap perkembangan rinitis alergi. Oleh karena itu, penting untuk meningkatkan kesadaran dan edukasi mengenai bahaya paparan asap rokok, serta memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kesehatan anak, guna mencegah dan mengurangi kejadian rinitis alergi di kalangan siswa.

I. Kerangka Konseptual



Gambar 1. Kerangka konsep

J. Keterangan Empirik

Penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi rhinitis alergi di kalangan mahasiswa fakultas farmasi Universitas Setia Budi kemungkinan cukup tinggi. Hal ini diduga disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk paparan alergen lingkungan seperti debu, polusi udara, dan serbuk sari, yang sering kali menjadi pemicu reaksi alergi pada individu. Selain itu, faktor genetik juga berperan penting, di mana pasien dengan riwayat keluarga yang memiliki alergi atau penyakit pernapasan seperti asma cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami rhinitis alergi.

Dugaan sementara ini didasarkan pada pengamatan bahwa individu yang tinggal di daerah dengan tingkat polusi yang tinggi dan memiliki kecenderungan genetik lebih rentan terhadap kondisi rhinitis alergi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis faktor risiko dominan yang berkontribusi terhadap kejadian rhinitis alergi. Dengan demikian, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam mengenai prevalensi dan faktor risiko rhinitis alergi di Universitas Setia Budi.