

Laporan Penelitian**Gambaran fungsi penghidu dengan *Sniffin' sticks* pada pasien rinitis alergi**

***Nurul Endah Ardianti, *Nina Irawati, *Niken Lestari Poerbonegoro
** Saptawati Bardosono**

*Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala-Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo

***Medical Research Unit* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Rinitis alergi (RA) adalah penyakit inflamasi mukosa hidung akibat pajanan terhadap suatu alergen. Sekitar 21% sampai 23% pasien RA dapat mengalami gangguan penghidu. **Tujuan:** Mengetahui gambaran fungsi penghidu pada pasien rinitis alergi (RA). Menentukan perbedaan rerata nilai ambang, diskriminasi dan identifikasi (ADI) pada pasien RA intermiten dan persisten, dan mengetahui persentase pasien RA dengan gangguan fungsi penghidu di poliklinik Divisi Alergi-Imunologi, Departemen THT RSCM. **Metode:** Penelitian observasional dengan metode potong lintang untuk menilai ADI penghidu pada percontoh RA menggunakan pemeriksaan *Sniffin' sticks extended test*. **Hasil:** Didapati karakteristik fungsi penghidu percontoh RA ambang 0,25; diskriminasi 7,00; identifikasi 10,10; nilai ADI 23,50. Tidak didapatkan perbedaan bermakna rerata nilai ADI antara kelompok rinitis alergi persisten dan intermiten. Diperoleh 45% dari seluruh percontoh RA mengalami gangguan fungsi penghidu. **Kesimpulan:** Nilai ADI yang merupakan fungsi penghidu pasien RA lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat.

Kata kunci: rinitis alergi, fungsi penghidu, *Sniffin' sticks*

ABSTRACT

Background: Allergic rhinitis (AR) is defined as an inflammation of the lining mucosa of the nose induced by allergen exposure. The olfactory disturbance could affect around 21%-23% of AR patients. **Purpose:** To determine the olfactory performance of AR patients at the Allergy-Immunology outpatient clinic, ENT Department, Cipto Mangunkusumo Hospital. To find out the mean difference of olfactory threshold, discrimination, and identification (TDI) score between intermittent AR group and persistent AR group, and also to determine the percentage of the AR patient who had olfactory disturbance. **Method:** Observational descriptive study with cross sectional method to assess the TDI in AR patients using the *Sniffin' sticks extended test*. **Results:** The olfactory performance characteristics of AR patients were: threshold score 0,25; discrimination score 7,00; identification score 10,10; TDI score 23,50. There was no statistical difference of the TDI mean score between intermittent AR group and persistent AR group. In our study, 45% of all AR subjects were reported to have olfactory disturbance. **Conclusion:** The TDI results which represent olfactory function of AR patients were lower compared to the healthy subjects.

Key words: allergic rhinitis, olfactory function, *Sniffin' sticks*

Alamat korespondensi: Nurul Endah Ardianti, email : nurul.dian@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Rinitis alergi (RA) adalah penyakit inflamasi mukosa hidung akibat pajanan terhadap suatu

alergen dengan dilepaskannya mediator kimia ketika terjadi paparan ulang dengan alergen yang sama.^{1,2} Saat ini WHO *Allergic Rhinitis*

and Its Impact on Asthma (ARIA) tahun 2008 mengklasifikasikan RA menjadi RA persisten atau intermiten berdasarkan frekuensi dan durasi berlangsungnya gejala; serta RA ringan atau sedang-berat untuk derajat berat penyakitnya.¹

Gangguan penghidu dapat muncul pada sekitar 21% sampai 23% pasien RA. Gangguan penghidu merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien dengan RA, meskipun gangguan ini seringkali diabaikan oleh pasien dan tidak diperhatikan oleh klinisi. Moll et al³ melaporkan bahwa frekuensi hiposmia pada pasien RA berkisar antara 23-88%. Apter, dikutip dari Kadi⁴ menjelaskan bahwa pasien RA tanpa disertai polip atau sinusitis mengalami hiposmia derajat sedang. Sebuah penelitian dengan jumlah sampel RA yang besar dilakukan oleh Bousquet dkk tahun 2006 dan dikutip oleh Passali,⁵ mendapatkan 47,2% pasien melaporkan gangguan penghidu, dengan rincian pada masing-masing kriteria: RA intermiten (RAI) ringan 21,1%; RAI sedang-berat 48,2%; RA persisten (RAP) ringan 33,7%; serta RAP sedang-berat 49,3%.

Patogenesis gangguan penghidu pada RA belum banyak dimengerti. Dua kondisi yang dapat menjadi penyebab adalah obstruksi dan inflamasi. Pada obstruksi terjadi gangguan konduksi, terdapat sumbatan mukosa atau perubahan konsistensi mukus hidung, sehingga menghambat transportasi partikel odoran menuju epitelium olfaktori. Pada inflamasi mekanismenya diduga akibat pelepasan berbagai granul protein oleh sel inflamasi pada respon fase lambat seperti eosinofil, yang bersifat neurotoksik dan mengakibatkan perubahan struktur neuroepitelium olfaktori.³⁻⁹

Saat ini telah banyak teknik pemeriksaan kemosensoris yang digunakan untuk mengukur fungsi penghidu. *Sniffin' sticks* adalah salah satu teknik pemeriksaan fungsi kemosensori hidung yang menggunakan perangkat seperti pulpen. Studi sebelumnya telah meneliti reliabilitas dan validitas alat ini dalam mengukur sensitifitas penghidu secara kuantitatif, dan disimpulkan

bahwa *Sniffin' sticks* dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin fungsi penghidu.¹⁰⁻¹²

Di poliklinik Divisi Alergi-Imunologi THT RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta tercatat sejumlah 552 kunjungan pasien RA selama periode 1 Januari 2009 sampai 31 Desember 2010, dengan rincian RA intermiten ringan 65 pasien; RA intermiten sedang-berat 31 pasien; RA persisten ringan 99 pasien; serta RA persisten sedang-berat 357 pasien. Melihat begitu besarnya jumlah pasien RA yang berobat ke poliklinik THT Divisi Alergi-Imunologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dan belum adanya data mengenai fungsi penghidu pada pasien-pasien tersebut mendasari penelitian ini untuk mencari nilai fungsi penghidu dengan melakukan pemeriksaan secara kuantitatif dengan *Sniffin' sticks* untuk melengkapi data kami.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode potong lintang untuk menilai ambang, diskriminasi, dan identifikasi penghidu (ADI) pada percontoh rinitis alergi di Divisi Alergi-Imunologi poliklinik THT/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dengan menggunakan alat *Sniffin' sticks extended test*.

Subjek penelitian adalah penderita rinitis alergi berusia 18-55 tahun yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, hasil uji tusuk kulit (*skin puncture test*) positif, dan bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani surat persetujuan (*informed consent*). Apabila pada pemeriksaan rinoskopi anterior dan nasoendoskopi ditemukan polip atau massa di dalam rongga hidung; sekret mukopurulen yang mengalir dari meatus medius dan/ atau sumbatan/ edema pada meatus medius; maupun adanya kelainan anatomi berupa septum deviasi di area 2 dan/ atau setinggi kompleks osteomeatal yang menyebabkan konka media terdorong ke lateral ataupun menyempitkan meatus media sehingga mempengaruhi fungsi penghidu, maka subjek tidak diikuti-sertakan

dalam penelitian. Patensi hidung subjek kemudian diperiksa dengan menggunakan *peak nasal inspiratory flowmeter* (PNIF). Pemeriksaan selanjutnya adalah pemeriksaan fungsi penghidu dengan menggunakan *Sniffin' sticks extended test* berupa pemeriksaan ambang, diskriminasi, serta identifikasi penghidu untuk mendapatkan nilai ADI.

HASIL

Selama periode Oktober 2011 - Februari 2012 didapatkan sebanyak 63 pasien RA, dengan hanya 40 subjek yang memenuhi kriteria penerimaan/penolakan.

Pada penelitian ini perolehan jumlah subjek perempuan lebih banyak daripada laki-laki, dengan usia 25,5 tahun sebagai nilai tengah. Mayoritas subjek memiliki tingkat pendidikan SLTA dan Strata 1/D3. Sebagian besar subjek tidak memiliki kebiasaan merokok. Lebih dari separuh jumlah total subjek memiliki riwayat alergi di keluarganya. (Tabel 1)

Tabel 1. Sebaran karakteristik subjek (n= 40)

Karakteristik subjek	
1. Jenis kelamin, n (%)	
- Laki-laki	13 (32,5)
- Perempuan	27 (67,5)
2. Usia	25,5
median (min-maks)	(18-55)
3. Tingkat pendidikan, n (%)	
- Tidak sekolah	1 (2,5)
- SD	1 (2,5)
- SLTP	2 (5,0)
- SLTA	18 (45,0)
- Strata 1/ D3	18 (45,0)
4. Kebiasaan merokok, n (%)	
- Perokok	5 (12,5)
- Bukan perokok	35 (87,5)
5. Riwayat alergi di keluarga, n (%)	
- Ada riwayat alergi di keluarga	27 (67,5)
- Tidak ada riwayat alergi di keluarga	13 (32,5)

Tabel 2. Keluhan subjek rinitis alergi (n= 40)

Keluhan subjek, n (%)	Ya	Tidak
Bersin-bersin	39 (97,5)	1 (2,5)
Hidung beringsus	37 (92,5)	3 (7,5)
Hidung tersumbat	34 (85,0)	6 (15,0)
Hidung gatal	33 (82,5)	7 (17,5)
Keluhan penghidu	23 (57,5)	17 (42,5)

Gangguan penghidu dikeluhkan oleh sebagian besar subjek (57,7%), dengan 16 orang subjek di antaranya (69,6%) merasa gangguannya tersebut bersifat hilang timbul. Delapan belas subjek (78,3%) dari 23 subjek tersebut mendeskripsikan gangguannya sebagai masih dapat menghidu namun dirasakan kemampuannya berkurang.

Telah ditetapkan 20 subjek RA intermiten dan 20 subjek RA persisten berdasarkan klasifikasi ARIA 2008. Pada tabel 3 diperlihatkan sebaran jumlah subjek berdasarkan diagnosis dari ARIA 2008. Pada seluruh subjek RA diperoleh jumlah terbanyak adalah subjek dengan RA persisten sedang berat (40%), namun pada pengolahan data selanjutnya penulis membagi menjadi dua kelompok RA intermiten dan kelompok RA persisten saja.

Tabel 3. Sebaran diagnosis percontoh berdasarkan ARIA 2008

Diagnosis ARIA 2008	N	%
Rinitis alergi intermiten ringan	10	25,0
Rinitis alergi intermiten sedang-berat	10	25,0
Rinitis alergi persisten ringan	4	10,0
Rinitis alergi persisten sedang-berat	16	40,0

Pemeriksaan fungsi penghidu dengan *Sniffin' sticks extended test* terdiri atas pemeriksaan ambang, diskriminasi, dan identifikasi penghidu. Penjumlahan dari ketiga pemeriksaan itu disebut nilai ADI yang mencerminkan fungsi penghidu subjek penelitian. Penelitian ini memperlihatkan gambaran nilai rerata ambang 5,76; diskriminasi 11,13; identifikasi 12,78; serta nilai ADI 30,75 pada subjek RA. (Tabel 4)

Tabel 4. Sebaran karakteristik nilai fungsi penghidu pada percontoh rinitis alergi di Divisi Alergi-Imunologi poliklinik THT RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

	Mean	Simpang baku	Min	Persentil ke-		Maks
				10	50	
Percontoh rinitis alergi (RA; n=40)						
Ambang	5,76	2,78	0	0,25	5,88	11,25
Diskriminasi	11,13	2,46	5,00	7,00	12,00	14,00
Identifikasi	12,78	1,97	6,00	10,10	13,00	16,00
Nilai ADI (fungsi penghidu)	30,75	5,57	11,00	23,50	30,75	37,50
Percontoh rinitis alergi intermiten (RAI; n=20)						
Ambang	6,21	3,18	0	0,25	7,25	11,25
Diskriminasi	11,65	2,52	5,00	7,10	12,50	14,00
Identifikasi	12,55	2,14	6,00	9,20	13,00	16,00
Nilai ADI (fungsi penghidu)	30,41	6,05	11,00	23,38	31,20	37,50
Percontoh rinitis alergi persisten (RAP; n=20)						
Ambang	5,31	2,23	0	0,35	5,38	8,00
Diskriminasi	10,60	2,35	6,00	7,00	11,00	14,00
Identifikasi	13,00	1,81	8,00	10,10	13,50	16,00
Nilai ADI (fungsi penghidu)	28,90	5,09	14,00	22,13	29,75	35,25

Pada penelitian ini dilakukan analisis untuk mengetahui adakah perbedaan nilai ADI yang menggambarkan fungsi penghidu pada kelompok RA intermiten dengan kelompok RA persisten. Dengan menggunakan uji komparatif Mann-Whitney tidak ditemukan perbedaan nilai ADI yang bermakna antara kelompok RAI dan RAP yaitu 0,22 ($p > 0,05$). (Tabel 4)

Pada penelitian ini dilakukan kategorisasi antara subjek RA yang mengalami gangguan fungsi penghidu (18 subjek) dan subjek yang tidak mengalami gangguan fungsi penghidu/normosmia (22 subjek), dengan merujuk pada nilai yang telah diperoleh dari penelitian terdahulu.¹³ Pada penelitian ini didapatkan 2 dari 18 subjek dengan gangguan fungsi penghidu yang mengalami anosmia, yaitu masing-masing 1 orang subjek dari kelompok RAI dan 1 orang dari kelompok RAP. Uji komparatif antara kedua kelompok dengan uji kai-kuadrat menunjukkan hasil yaitu tidak

terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara gangguan fungsi penghidu pada kelompok RAI dan RAP. (Tabel 5)

Tabel 5. Persentase subjek rinitis alergi yang mengalami gangguan fungsi penghidu berdasarkan nilai ADI di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

	Normosmia		Gangguan fungsi penghidu		Nilai p
	n	%	n	%	
RAI	12	60	8	40	
RAP	10	50	10	50	
Total	22	55	18	45	0,53*

*) Kai-kuadrat

DISKUSI

Penelitian ini melibatkan 40 subjek dengan perolehan jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, dengan nilai tengah usia

subjek adalah 25,5 tahun. Penelitian oleh Valero¹⁴ pada 141 pasien RA mendapatkan sebagian besar adalah berjenis kelamin perempuan yaitu 60,3% dengan rerata usia 32,3 tahun. Katotomichelakis¹⁰ melaporkan bahwa nilai ambang penghidu dan nilai ADI lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hal ini dihubungkan dengan efek positif dari hormon terutama estrogen di dalam epitelium olfaktori. Dhong dkk, dikutip oleh Katotomichelakis,¹⁰ menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi oral tampaknya memberikan efek protektif terhadap terjadinya gangguan penghidu. Selain itu diduga perempuan memiliki nilai identifikasi yang lebih baik karena kemampuan bahasa verbal yang lebih baik. Sebaliknya Bousquet¹⁵ mendapatkan hanya 45,3% dari 3052 pasien rinitis alergi yang berjenis kelamin laki-laki, meskipun tidak ada perbedaan bermakna pada rasio jenis kelamin ini. Hasil serupa didapatkan oleh Kadi⁴ yang menyatakan tidak adanya perbedaan bermakna pada usia antara laki-laki dan perempuan ($p > 0,05$). Dengan demikian hubungan antara kemampuan menghidu dan jenis kelamin masih kontroversial dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.¹⁶

Pada penelitian ini diperoleh nilai tengah yang merupakan usia dewasa muda, yang hampir serupa dengan penelitian Katotomichelakis,¹⁰ Hummel,¹¹ serta penelitian oleh Al Amini.¹³ Hal ini mungkin disebabkan karena subjek pada kelompok ini berada dalam usia produktif dan memiliki rasa ingin tahu terhadap kondisi kesehatannya.

Tingkat pendidikan tertinggi subjek dalam penelitian ini diperoleh pada tingkat SLTA dan Strata 1/ D3. Suatu studi oleh Orhan dkk¹⁶ mendapatkan bahwa ketika status pendidikan subjek diperbandingkan, maka subjek dengan tingkat pendidikan rendah memperoleh nilai penghidu lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan nilai penghidu pada subjek dengan tingkat pendidikan menengah dan tinggi. Namun demikian belum diketahui dengan jelas apakah penurunan nilai penghidu tersebut berhubungan dengan status pendidikan. Masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk

mengetahui hubungan tersebut.

Keluhan penghidu berupa berkurangnya kemampuan menghidu yang sifatnya hilang timbul dirasakan oleh mayoritas subjek RA pada penelitian ini. Cowart, dikutip oleh Guilemany⁶ menuliskan bahwa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menemukan sekitar 50% pasien RA memiliki keluhan hilangnya atau berkurangnya kemampuan menghidu sedikitnya satu kali, bahkan lebih sering. Keberhasilan terapi penghidu dapat diprediksi dengan adanya keluhan gangguan penghidu yang sifatnya hilang timbul. Hal ini didasari atas interpretasi masih baiknya epitelium olfaktori.¹⁷

Pada seluruh subjek, didapatkan jumlah subjek RA persisten sedang-berat lebih tinggi dibandingkan jumlah subjek RA lainnya. Dominasi jumlah subjek RA persisten sedang berat dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Bousquet dkk¹⁵ yang menemukan 46% pasien RA persisten sedang-berat dari 3052 pasien RA yang berobat ke dokter umum. Suatu studi prospektif oleh Guilemany dkk⁶ mendapatkan dari 49 pasien dengan RA persisten, sebagian besar (65,3%) merupakan RA persisten sedang-berat, dan hanya 34,7% yang RA persisten ringan. Data di RSCM menunjukkan bahwa jumlah kunjungan pasien ke Divisi Alergi-Imunologi poliklinik THT periode 1 Januari 2009 sampai 31 Desember 2010 didominasi oleh pasien RA persisten sedang-berat yaitu 64,7%. Penelitian terdahulu memperoleh hasil bahwa subjek dengan RA persisten lebih banyak datang ke dokter untuk berobat karena gejala yang mereka rasakan lebih berat dibandingkan dengan subjek RA intermiten.¹⁸

Pada penelitian ini didapatkan karakteristik nilai ambang, diskriminasi, identifikasi, serta status fungsi penghidu (nilai ADI) percontoh RA. Secara keseluruhan nilai yang diperoleh dalam penelitian ini lebih rendah apabila dibandingkan dengan karakteristik nilai fungsi penghidu pada subjek sehat yang diperoleh dari penelitian Al Amini.¹³ Namun ketika dibandingkan dengan hasil penelitian Endiyarti¹⁹ yang mencari prevalensi

gangguan penghidu pada pasien rinosinusitis kronik, diperoleh bahwa hasil ketiga nilai maupun nilai ADI subjek RA secara keseluruhan lebih tinggi. Penemuan ini sesuai dengan berbagai literatur yang menyebutkan bahwa kondisi inflamasi di daerah hidung dan sinus paranasal dapat mengakibatkan gangguan fungsi penghidu. Rinitis alergi sendiri dapat menyebabkan terganggunya fungsi penghidu ini meskipun gangguan yang terjadi lebih ringan dibandingkan rinosinusitis kronis dan polip nasi.^{6,17,20,21}

Penelitian sebelumnya¹³ telah mencari nilai titik potong antara normosmia dan hiposmia pada subjek tanpa gangguan penghidu dengan menggunakan alat yang sama pada persentil ke-10 nilai ADI yaitu sebesar 29,53. Bila nilai ADI kurang dari 15 maka dianggap anosmia, sedangkan hiposmia bernilai di antara 15 sampai 29,53. Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan nilai ADI yang bermakna secara statistik antara kelompok RA intermiten dan persisten, yang dapat diartikan bahwa fungsi penghidu antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna, meskipun pada kelompok RA persisten didapatkan nilai yang lebih rendah daripada kelompok RA intermiten.

Penelitian ini juga membagi subjek RA menjadi subjek yang mengalami gangguan fungsi penghidu dan subjek yang tidak mengalami gangguan fungsi penghidu (normosmia), dengan merujuk pada nilai yang telah diperoleh sebelumnya tersebut. Penelitian ini mendapatkan bahwa 18 orang dari seluruh subjek penelitian (45%) memiliki gangguan fungsi penghidu. Penemuan ini bermakna secara klinis karena memberikan informasi mengenai gambaran adanya gangguan fungsi penghidu pada pasien RA, meskipun pasien tersebut belum mengeluhkan gangguan tersebut. Hasil tersebut sesuai dengan Guss dkk²⁰ yang melaporkan bahwa hampir seluruh pasien dalam studinya mengalami hiposmia dalam berbagai derajat, yang mayoritas adalah hiposmia derajat ringan dan hanya beberapa pasien yang mengalami hiposmia derajat sedang. Satu pasien rinitis alergi tanpa rinosinusitis mengalami hiposmia derajat

berat dan tidak ada yang mengalami anosmia. Pada penelitian Guss²⁰ diperoleh fungsi penghidu secara keseluruhan tidak mempengaruhi kualitas hidup pasien-pasien tersebut berdasarkan pemeriksaan dengan SNOT-22, kemungkinan karena sebagian besar dari pasien tidak menyadari adanya gangguan dalam kemampuan menghidunya. Sivam dkk²² melaporkan bahwa pasien RA yang mengeluh gangguan penghidu dapat mencapai 54%, meskipun ketika dikonfirmasi dengan pemeriksaan objektif, diperoleh jumlah yang lebih sedikit, tetapi secara klinis tetap dianggap bermakna.

Pada penelitian ini diperoleh persentase subjek dengan gangguan fungsi penghidu lebih tinggi pada kelompok RA persisten daripada kelompok intermiten, dengan selisih sebesar 10%, meskipun tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna secara statistik antara kedua kelompok. Jumlah sel inflamasi yang lebih banyak pada RA persisten mungkin dapat menjadi dasar lebih banyaknya jumlah subjek yang mengalami gangguan fungsi penghidu serta lebih rendahnya nilai ADI pada kelompok persisten ini, meskipun pada penelitian ini tidak dapat dibuktikan kebenaran kemungkinan tersebut. Kemungkinan lainnya adalah karena penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan sehingga dibutuhkan penelitian lanjutan dengan jumlah besar sampel yang lebih banyak untuk dapat melihat adanya kemaknaan sesungguhnya. Beberapa penelitian menemukan gangguan fungsi penghidu paling banyak pada kelompok RA persisten terutama persisten sedang berat.^{6,23} Hal ini dapat disebabkan karena pada RA persisten terjadi proses inflamasi mukosa yang terus menerus bila dibandingkan dengan RA intermiten. Inflamasi kronik ini dapat mengurangi informasi yang diterima oleh sel reseptor olfaktori menuju otak, sehingga mempengaruhi proses identifikasi olfaktori.^{4,6} Liu dkk²⁴ menemukan bahwa eosinofil dan sel mast, ECP IL-5, ekspresi mRNA terhadap GATA-3, serta IgE yang menginduksi pelepasan LTC₄/D₄/E₄ dan PGD₂ dari sel mast secara bermakna lebih banyak terdapat di RA persisten dibandingkan RA

intermiten.

Epstein dkk yang dikutip oleh Guss,²⁰ melakukan studi menggunakan model hewan coba tikus yang dipaparkan dengan ekstrak jamur dalam waktu lama sehingga menderita RA. Pada penelitian itu ditemukan adanya penipisan epitelium olfaktori secara bermakna dan peningkatan densitas dari marker apoptosis di dalam epitelium, yang dikaitkan dengan petanda adanya infiltrasi eosinofil. Mereka berspekulasi bahwa kematian sel diperantarai oleh *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interferon. TNF- α sendiri telah diketahui berperan dalam apoptosis sel neuron olfaktori.

Penelitian Ozaki²¹ juga menemukan infiltrasi eosinofil di mukosa olfaktori selain di mukosa respiratori sebagai respon dari rinitis alergi. Eosinofil merupakan salah satu sel inflamasi yang berperan dalam respon fase lambat, dan melepaskan beberapa substansi seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophilic cationic protein* (ECP), serta *eosinophil derived neurotoxic protein*, yang seluruhnya bersifat sitotoksik dan neurotoksik, sehingga mengakibatkan perubahan struktur di dalam neuroepitelium.^{4,21} Fungsi penghidu dapat terganggu oleh adanya rinitis alergi melalui mekanisme sitotoksik dan neurotoksik infiltrasi eosinofil di dalam mukosa olfaktori.^{4,7} Selain itu Ozaki dkk²¹ juga menemukan sel plasma dan sel mast di mukosa olfaktori. Sel mast dan makrofag diduga berperan dalam peningkatan ukuran dan jumlah kelenjar olfaktori di mukosa olfaktori. Makrofag juga berperan dalam terjadinya sitotoksik dan kerusakan sistem saraf perifer seperti demielinisasi. Penelitian lain yang mendukung adanya inflamasi di daerah olfaktori dilakukan oleh Sivam²² yang menemukan adanya inflamasi secara langsung di celah olfaktori pada pasien RA musiman. Adanya penurunan fungsi penghidu pada penelitian tersebut berhubungan dengan inflamasi langsung pada neuron olfaktori (gangguan sensorineural). Hipotesis adanya pengaruh inflamasi terhadap terjadinya hiposmia pada RA juga didasari atas didapatkannya perbaikan penghidu setelah

diberikan terapi anti-inflamasi.⁷

Dari penelitian ini kami mendapatkan nilai ADI sebagai fungsi penghidu pasien RA lebih rendah dibandingkan dengan subjek sehat, dengan sebesar 45% dari seluruh subjek mengalami gangguan penghidu meskipun subjek tersebut belum menyadarinya. Penelitian ini masih merupakan studi pendahuluan sehingga diperlukan penelitian lanjutan tentang hubungan antara fungsi penghidu dengan rinitis alergi dengan mengikutsertakan pemeriksaan sitologi untuk melihat adanya infiltrasi sel-sel inflamasi pada rinitis alergi (eosinofil, sel mast, sitokin seperti ECP dan IL-5) dan/atau pemeriksaan histologi sehingga dapat mengetahui patogenesis dengan lebih tepat. Dengan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan klinisi mengenai perlunya menanyakan tentang keluhan penghidu pada setiap pasien RA dan sebaiknya dilakukan pemeriksaan objektif untuk mengetahui fungsi penghidunya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(suppl.86):8-160.
2. Irawati N, Kasakeyan E, Rusmono N. Rinitis alergi. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD (eds). *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2007. h. 128-33.
3. Moll B, Eggers G, Mann W. Comparison of olfactory function in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1998; 53:297-301.
4. Kadi RM. Olfaction in patients with allergic rhinitis. *Suez Canal Univ Med J* 2000; 3:129-34.
5. Passali GC, Ralli M, Galli J, Calo L, Paludetti G. How relevant is the impairment of smell for the quality of life in allergic rhinitis?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8:238-42.
6. Guilemany JM, Pinero AG, Alobid I, Cardelus S, Centellas S, Bartra J, et al. Persistent allergic rhinitis has a moderate impact on the sense of smell, depending on both nasal congestion and inflammation. *Laryngoscope* 2009;119:233-8.
7. Klimek L, Eggers G. Olfactory dysfunction in allergic

- rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:158-64.
8. Apter AJ, Mott AE, Cain WS, Spiro JD, Barwick MC. Olfactory loss and allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:670-80.
 9. Bousquet J, Cauwenberge PV, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA workshop report. *Suppl J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(supp) S147-333
 10. Katotomichelakis M, Balatsouras D, Tripsianis G, Tsaroucha A, Homsoglou E, Danielides V. Normative values of olfactory function testing using the 'sniffin' sticks'. *Laryngoscope* 2007; 117:114-20.
 11. Hummel T, Gosal K, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the "sniffin' sticks" including test of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:237-43.
 12. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 1997; 22:39-52.
 13. Al Amini DN. Nilai normal pemeriksaan ambang, diskriminasi dan identifikasi penghidu dengan sniffin sticks di RSUPN Cipto Mangunkusumo. Tesis. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
 14. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclus L, Guadano EM, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the allergic rhinitis and its impact on asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:359-65.
 15. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet PJ, Gehano P, Klossek JM, Gal ML, et al. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:158-62.
 16. Orhan KS, Karabulut B, Keles N, Deger K. Evaluation of factors concerning the olfaction using the Sniffin' sticks test. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(2):240-6.
 17. Apter AJ, Gent JF, Frank ME. Fluctuating olfactory sensitivity and distorted odor perception in allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:1005-10.
 18. Bachau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60:350-3.
 19. Endiyarti F. Prevalensi gangguan penghidu pada pasien rinosinusitis kronik serta hubungannya dengan rinitis alergi dan variasi anatomi di RSUPN Cipto Mangunkusumo (aplikasi alat Sniffin sticks). Tesis. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
 20. Guss J, Doghramji L, Reger C, Chiu AG. Olfactory dysfunction in allergic rhinitis. *ORL* 2009; 71:268-72.
 21. Ozaki S, Toida K, Suzuki M, Nakamura Y, Ohno N, Ohashi T, et al. Impaired olfactory function in mice with allergic rhinitis. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37:575-83.
 22. Sivam A, Jeswani S, Reder L, Wang J, DeTineo M, Taxy J, et al. Olfactory cleft inflammation is present in seasonal allergic rhinitis and is reduced with intranasal steroids. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24:286-90.
 23. Lee CH, Jang JH, Lee HJ, Kim IT, Chu MJ, Kim CD, et al. Clinical characteristics of allergic rhinitis according to allergic rhinitis and its impact on asthma guidelines. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008; 1:196-200.
 24. Liu F, Zhang J, Liu Y, Zhang N, Holtappels G, Lin P, et al. Inflammatory profiles in nasal mucosa of patients with persistent vs intermittent allergic rhinitis. *Allergy* 2010; 65:1149-57.