

Perbandingan Efektivitas antara Omeprazol dan Lansoprazol terhadap Perbaikan Kualitas Hidup Penderita Rinosinusitis Kronik Akibat Refluks Laringofaring

Tantri Kurniawati,¹ Teti Madiapoera,² Tonny Basriyadi Sarbini,² Ongka M. Saifuddin²

¹UPF Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala & Leher Rumah Sakit Pindad

²Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala & Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Refluks laringofaring (RLF) adalah refluks cairan lambung melalui esofagus ke daerah laringofaring. Prevalensi RLF 15–20%, dan menjadi salah satu penyebab rinosinusitis kronik. Insidensi RLF pada penderita rinosinusitis kronik sebesar 37–72%. Prevalensi rinosinusitis kronik 16,3% pada dewasa dan berefek terhadap kualitas hidup. Omeprazol dan lansoprazol adalah *proton pump inhibitor* (PPI), digunakan sebagai terapi RLF, juga digunakan pada rinosinusitis kronik akibat RLF. Dilakukan penelitian periode Juni–Desember 2009. Penelitian ini merupakan *randomized clinical trial* dengan pengamatan *open trial*. Keikutsertaan 20 subjek penelitian dengan *consecutive sampling*, dibagi menjadi dua kelompok yang berbeda (dengan cara randomisasi sederhana) dalam pemberian PPI (omeprazol dan lansoprazol). Dilakukan pemeriksaan fisis THT, pengisian kuesioner *sino-nasal outcome test 20*, *reflux symptom index*, dan *reflux finding score* dengan menggunakan rinolaringoskopi serat lentur. Evaluasi setelah pemberian terapi 2 minggu dan 2 bulan. Data dianalisis dengan menggunakan uji Wilcoxon dan uji Mann-Whitney. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara omeprazol dan lansoprazol terhadap perbaikan derajat berat refluks laringofaring ($p>0,05$), namun perbaikan kualitas hidup pada kelompok perlakuan lansoprazol lebih baik bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan omeprazol ($p<0,05$). Simpulan, lansoprazol lebih efektif dibandingkan dengan omeprazol dalam memperbaiki kualitas hidup pada penderita rinosinusitis kronik akibat RLF. [MKB. 2012;44(3):138–46].

Kata kunci: Kualitas hidup, lansoprazol, omeprazol, refluks laringofaring, rinosinusitis kronik

Effectiveness Comparison between Omeprazole and Lansoprazole on the Improvement of Quality of Life in Patients with Chronic Rhinosinusitis Caused by Laryngopharyngeal Reflux

Abstract

Laryngopharyngeal reflux (LPR) is the reflux of gastric acid through the esophagus that reaches laryngopharyngeal area. The prevalence of LPR in the range 15–20%, and caused chronic rhinosinusitis (CRS). The incidence of LPR in patients with CRS has ranged between 37–72%. The prevalence of CRS 16,3% in adults and affecting quality of life. Omeprazole and lansoprazole are proton pump inhibitors (PPIs) for LPR's therapy and also a therapy for CRS with LPR as the etiology. This research method was randomized clinical trial with open trial observation, conducted in June to December 2009. Twenty subjects with consecutive sampling method, divided into two groups (with simple randomization), the first group received omeprazole and the other lansoprazole. The subjects conducted complete physical otolaryngology examination, sino-nasal outcome test 20, reflux symptom index and reflux finding score with fiber optic rhinolaryngoscopy. These data was obtained before therapy, after 2 weeks and two months therapy, analyzed with Wilcoxon's and Mann-Whitney's test. There was no effectivity difference between omeprazole and lansoprazole in reducing the level of severity of LPR ($p>0.05$), but quality of life improvement was better in lansoprazole than omeprazole group ($p<0.05$). In conclusion, lansoprazole is more effective than omeprazole in improvement of quality of life in patients with chronic rhinosinusitis caused by LPR. [MKB. 2012;44(3):138–46].

Key words: Chronic rhinosinusitis, lansoprazole, laryngopharyngeal reflux, omeprazole, quality of life

Korespondensi: Tantri Kurniawati, dr., Sp.THT-KL., M.Kes, UPF THT-KL Rumah Sakit Pindad, jalan Gatot Subroto 517 Bandung, *mobile* 08164211812, *e-mail* tantri_kk@yahoo.com

Pendahuluan

Refluks laringofaring (RLF)/*laryngopharyngeal reflux* (LPR) merupakan refluks cairan lambung melalui esofagus ke laringofaring, menimbulkan iritasi dan perubahan pada laringofaring, dengan karakteristik gejala suara serak, mendehem, mukus berlebih, kesulitan dalam proses menelan, batuk setelah makan/berbaring, tersedak, batuk kronik, dan perasaan mengganjal di tenggorok.¹

Refluks laringofaring merupakan manifestasi atipikal ekstraesofageal dari *gastroesophageal reflux disease* (GERD). *Gastroesophageal reflux disease* merupakan *spectrum disease* dengan manifestasi tipikal, atipikal, dan komplikasi.²

Manifestasi atipikal ekstraesofageal dapat berupa kelainan pada telinga hidung tenggorok (THT) seperti laringitis, rinosinusitis, dan otitis media; kelainan paru seperti asma, batuk kronik, pneumonia, dan bronkitis; juga keluhan jantung dan lain-lain.²

Prevalensi RLF sebesar 15–20% dan >15% penderita tersebut berobat ke dokter spesialis THT dengan manifestasi keluhan RLF yang berdampak menurunnya kualitas hidup.³

Telah banyak penelitian dilakukan untuk membuktikan manifestasi ekstraesofageal GERD. Pepsin yang terdapat dalam cairan lambung, terdeteksi di dalam sekret paru, jaringan laring dan sinus, sputum, serta efusi telinga tengah.²

Menurut Ozmen dan Yucel,⁴ RLF merupakan faktor predisposisi pada penyakit asma, batuk kronik, pneumonia, disfonia, lesi jinak plika vokalis, laringospasme, stenosis subglotik, dan rinosinusitis.

Rinosinusitis adalah inflamasi pada hidung dan sinus paranasal, menurut EPOS 2007 terbagi menjadi rinosinusitis akut dan kronik. Rinosinusitis akut apabila gejala yang timbul <12 minggu dan mengalami resolusi komplet. Rinosinusitis kronik apabila gejala timbul >12 minggu tanpa resolusi komplet gejala dan ditemukan tanda eksaserbasi.⁵

Prevalensi rinosinusitis kronik sebesar 16,3% (32 juta) dari populasi dewasa dan menyebabkan 11,7 juta kunjungan ke dokter per tahunnya. Rinosinusitis kronik berefek terhadap kualitas hidup.⁶ Kuesioner yang digunakan untuk menilai derajat berat penyakit dan kualitas hidup penderita rinosinusitis di antaranya *short form-36* (SF-36), *likert scale*, *sino-nasal outcome test-20* (SNOT-20). *Sino-nasal outcome test-20* merupakan salah satu kuesioner yang paling baik digunakan.⁶

Ulualp dkk.⁷ meneliti prevalensi *pharyngeal acid reflux* pada penderita kelainan tunggal atau majemuk di bidang telinga hidung tenggorok, dengan menggunakan *pH monitoring*. Didapatkan hasil *pharyngeal acid reflux* akan lebih tinggi

prevalensinya pada penderita laringitis posterior sebanyak 67% dengan rinosinusitis 34%, bila dibandingkan dengan penderita rinosinusitis saja. Penelitian membuktikan bahwa prevalensi refluks akan lebih besar pada penderita laringitis posterior dengan kelainan lain di bidang telinga hidung tenggorok (rinosinusitis, nodul plika vokalis, stenosis laringotrakea) bila dibandingkan dengan kelainan THT tanpa laringitis posterior. Insidensi RLF pada penderita rinosinusitis berkisar antara 37% dan 72%.

DiBaise dan Sharma⁸ melakukan penelitian retrospektif pada 19 penderita rinosinusitis kronik, menemukan gejala refluks dan pH esofageal yang abnormal. Peneliti yang sama juga menemukan prevalensi yang tinggi dengan gejala GERD serta pH yang abnormal pada sekelompok penderita rinosinusitis kronik (91%), pH yang abnormal (82%), dan gejala GERD (82%).

Ozmen dan Yucel⁴ telah melakukan penelitian dengan menggunakan *nasal pepsin assay* dan *pH monitoring* merupakan prevalensi RLF yang tinggi pada penderita rinosinusitis kronik (88%, $p < 0,01$).

Pasic dan Kerrin⁹ meneliti prevalensi gejala refluks ekstraesofageal dan hubungannya dengan gejala sinonasal serta efeknya terhadap kualitas hidup (*quality of life*) menggunakan kuesioner. Ditemukan gejala sinonasal dengan gejala refluks pada 45% responden dan kualitas hidupnya lebih buruk bila dibandingkan dengan responden yang menderita gejala sinonasal atau gejala refluks saja.

Hubungan antara GERD dan rinosinusitis dibuktikan dengan ditemukannya *Helicobacter pylori*, bakteri yang biasa ditemukan pada lapisan mukus gaster, dapat terdeteksi di nasal polip, mukosa nasal, dan mukosa sinus maksilaris pada penderita rinosinusitis kronik.¹⁰

Hal yang sama ditemukan oleh Ozdek dan Cirak¹⁰ dengan menggunakan *polymerase chain reaction*, terbukti bahwa *Helicobacter pylori* ditemukan pada penderita rinosinusitis kronik, tetapi tidak pada penderita rinosinusitis kronik yang memiliki konka bulosa. Pada penderita *Helicobacter pylori* positif juga memiliki keluhan gejala refluks.

Proton pump inhibitor (PPI) pada saat ini merupakan obat anti-RLF yang paling efektif. *Proton pump inhibitor* juga menekan produksi asam lambung. *Proton pump inhibitor* lebih efektif pada pengobatan RLF jika dibandingkan dengan H₂ reseptor antagonis. Terdapat lima jenis PPI: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, dan rabeprazol. Beberapa jenis PPI seperti omeprazol, lansoprazol, dan esomeprazol sering digunakan untuk terapi RLF/GERD.¹¹ Sampai saat ini masih banyak penelitian dilakukan

untuk membandingkan efektivitas ketiga jenis PPI tersebut.

Pada penelitian ini digunakan omeprazol dan lansoprazol. Omeprazol merupakan salah satu jenis PPI yang sudah banyak digunakan sebagai tes untuk diagnosis RLF. Lansoprazol memiliki beberapa kelebihan bila dibandingkan dengan omeprazol, karena interaksi obat yang lebih sedikit dan tidak menyebabkan defisiensi vitamin B12 seperti yang dilaporkan pada penggunaan omeprazol. Lansoprazol termasuk dalam kategori B pada *Food and Drug Association Pregnancy Category*, sedangkan omeprazol termasuk dalam kategori C.¹²

Berdasarkan efektivitas terapi PPI terhadap RLF sebagai salah satu manifestasi ekstraesofageal GERD, maka PPI juga diteliti untuk digunakan sebagai terapi rinosinusitis kronik.⁵ Penelitian DelGaudio,¹³ menunjukkan prevalensi GERD yang tinggi pada anak rinosinusitis kronik dan perbaikan gejala rinosinusitis pada pemberian terapi GERD. Terapi PPI pada rinosinusitis kronik termasuk kategori *level III evidence*, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.¹⁴

Penelitian ini dilakukan berdasarkan studi kepustakaan yang membuktikan peranan RLF terhadap kejadian rinosinusitis kronik; juga insidensi RLF pada penderita rinosinusitis yang cukup tinggi yang berdampak menurunkan kualitas hidup, serta penelitian efektivitas terapi PPI pada RLF dan rinosinusitis kronik yang masih berkembang. Penelitian prospektif ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas terapi omeprazol dengan lansoprazol terhadap perbaikan kualitas hidup pada pengobatan rinosinusitis kronik akibat refluks laringofaring.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian *randomized clinical trial* dengan pengamatan *open trial*. Pemilihan subjek penelitian ini dilakukan secara *consecutive sampling*. Variabel penelitian yaitu gejala klinis laringofaring berdasarkan *reflux symptom index* (RSI), keadaan patologis laring berdasarkan *reflux finding score* (RFS), dan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik berdasarkan *sino-nasal outcome test 20* (SNOT-20). Pengamatan dilaksanakan secara berulang (*repeated measure*) sebelum terapi, minggu ke-2, dan bulan ke-2 setelah terapi.

Penelitian dilakukan pada bulan Juni–Desember 2009 di Departemen Ilmu Kesehatan THT-Bedah Kepala Leher (THT-KL) Fakultas Kedokteran Universitas Pajajaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Besar sampel ditentukan berdasarkan taraf

kepercayaan 95% dan *power test* 80% dan memperkirakan jumlah *drop out* 10%, diperoleh besar sampel 10 untuk tiap kelompok penelitian, jadi keseluruhan besar sampel adalah 20.

Kriteria inklusi: usia >18 tahun, penderita rinosinusitis kronik akibat refluks laringofaring, RSI >13, RFS >7. Kriteria eksklusi: penderita rinosinusitis kronik yang memiliki kelainan anatomi pada rongga hidung dan daerah laring dengan etiologi alergi dan dentogen, riwayat menderita kanker pada daerah kepala dan leher, riwayat menjalani radioterapi di daerah leher sebelumnya, riwayat pemasangan trakeostomi sebelumnya, riwayat pemasangan *endotracheal tube* (ETT) dalam 2 bulan terakhir, alergi obat PPI, riwayat pemakaian sistemik steroid sebelumnya, posttonsiloadenoidektomi, kehamilan, perokok, obesitas, dan pengguna obat kontrasepsi.

Variabel bebas yaitu pemberian lansoprazol dan omeprazol. Variabel terikat adalah perbaikan derajat berat refluks laringofaring berdasarkan RSI dan RFS, serta perbaikan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik berdasarkan SNOT-20.

Penderita rinosinusitis kronik yang diduga akibat RLF yang datang ke poliklinik THT-KL, dilakukan anamnesis dan pemeriksaan THT-KL termasuk endoskopi kaku 0^o. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi, diberikan penjelasan tentang prosedur penelitian yang akan dilakukan serta apabila subjek penelitian setuju dan mengerti tentang prosedur keikutsertaan penelitian, subjek penelitian menandatangani persetujuan untuk ikut serta dalam penelitian (*informed consent*).

Pada subjek penelitian tersebut dilakukan pemeriksaan rinolaringoskopi serat lentur, skor RFS yang didapatkan harus >7, RSI skor >13, dan subjek penelitian diminta untuk mengisi kuesioner SNOT-20, pemeriksaan ini merupakan data awal. Untuk menyingkirkan etiologi alergi dilakukan *skin prick test* dengan menggunakan alergen LAPI Jakarta.

Subjek penelitian dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama mendapat terapi omeprazol 2x20 mg, sedangkan kelompok kedua mendapat terapi lansoprazol 2x30 mg, selama 2 bulan, serta konseling modifikasi gaya hidup. Semua subjek mendapatkan antibiotik *short term* (*levofloxacin*). juga dilakukan kultur dan resistensi apus sekret hidung. Setelah minggu ke-2 dan bulan ke-2 terapi, dilakukan kembali pemeriksaan rinolaringoskopi serat lentur, RSI, RFS, dan SNOT-20 untuk menilai keberhasilan terapi sebagai data akhir.

Analisis statistik mempergunakan uji Mann-Whitney jika data tidak berdistribusi normal dan uji Wilcoxon untuk membandingkan perbedaan median skor data berpasangan. Kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

Hasil

Pada penelitian ini, penghitungan secara statistik dilakukan pada 20 subjek penelitian yang terbagi dalam dua kelompok penelitian, masing-masing kelompok terdiri atas 10 subjek.

Berdasarkan penghitungan analisis statistik dapat disimpulkan bahwa subjek penelitian ini homogen, sehingga layak untuk diperbandingkan. Dari 20 subjek penelitian, terdiri atas 11 orang perempuan dan 9 laki-laki (Tabel 1).

Keluhan refluks berdasarkan RSI didapatkan keluhan *heartburn*, disfagia, *globus sensation*, *throat clearing*, dan *post nasal drip* ditemukan pada semua subjek penelitian (Tabel 2).

Kelainan laring didasarkan pada RFS berupa eritema atau hiperemis dan hipertrofi komisura posterior pada semua subjek penelitian (Tabel 3).

Dilakukan perbandingan RFS, RSI, dan SNOT-20 pada kelompok perlakuan omeprazol pada berbagai waktu pemeriksaan dengan uji Wilcoxon bermakna ($p < 0,05$; Tabel 4) RFS pascaterapi dua minggu–RFS praterapi, RFS pascaterapi dua bulan–RFS praterapi, RFS pascaterapi dua minggu–RFS pascaterapi dua bulan, RSI pascaterapi dua minggu–RSI praterapi, RSI pascaterapi dua bulan–RSI praterapi, RSI pascaterapi dua minggu–RSI pascaterapi dua bulan, SNOT-20 pascaterapi dua minggu–SNOT-20 praterapi, SNOT-20 pascaterapi dua bulan–SNOT-20 praterapi, dan SNOT-20 pascaterapi dua minggu–SNOT-20 pascaterapi dua bulan.

Omeprazol dapat memperbaiki RFS, RSI, dan SNOT-20 secara bermakna pada pascaterapi dua minggu dan pascaterapi dua bulan (Tabel 4).

Dilakukan perbandingan RFS, RSI, dan SNOT-20 pada kelompok perlakuan lansoprazol pada berbagai waktu pemeriksaan (Tabel 5).

Tabel 2 Karakteristik Keluhan Refluks pada Subjek Penelitian

Karakteristik	Omeprazol n=10	Lansoprazol n=10
Regurgitasi asam	9	9
<i>Heartburn</i>	10	10
Disfagia	10	10
<i>Globus sensation</i>	10	10
<i>Throat clearing</i>	10	10
<i>Post nasal drip</i>	10	10
Suara serak	5	3
Batuk kering	10	6
Rasa nyeri/iritasi di tenggorok	4	4

Keterangan: n=jumlah subjek penelitian (satu penderita dapat mengalami satu atau lebih keluhan di atas)

Berdasarkan hasil penghitungan analisis statistik kelompok penelitian yang menggunakan lansoprazol, juga didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada perbedaan skor RFS pascaterapi dua minggu–RFS praterapi, RFS pascaterapi dua bulan–RFS praterapi, RFS pascaterapi dua minggu–RFS pascaterapi dua bulan, RSI pascaterapi dua minggu–RSI praterapi, RSI pascaterapi dua bulan–RSI praterapi, RSI pascaterapi dua minggu–RSI pascaterapi dua bulan, SNOT-20 pascaterapi dua minggu–SNOT-20 praterapi, SNOT-20 pascaterapi dua bulan–SNOT-20 praterapi, dan SNOT-20 pascaterapi dua minggu–SNOT-20 pascaterapi dua bulan.

Lansoprazol dapat memperbaiki skor RFS, RSI, dan SNOT-20 secara bermakna pada pascaterapi dua minggu dan dua bulan (Tabel 5).

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Perlakuan		p
	Omeprazol (n=10)	Lansoprazol (n=10)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	6	3	0,37*)
Perempuan	4	7	
Usia (tahun)			0,438**)
<40	4	4	
40–49	2	4	
50–59	3	1	
60<	1	1	
Rerata (SD)	43,6 (12,843)	38,70 (14,720)	

Keterangan: *)dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat, **)dihitung berdasarkan uji t, SD=standar deviasi, n=jumlah subjek penelitian

Tabel 3 Karakteristik Kelainan Anatomis Laring pada Subjek Penelitian

Karakteristik	Omeprazol n=10	Lansoprazol n=10
Edema subglotik	7	2
Obliterasi ventrikular	8	2
Eritema/hiperemis	10	10
Edema pita suara	9	7
Edema laring menyeluruh	10	9
Hipertrofi komisura posterior	10	10
Granuloma	0	0
Mukus endolaring	7	8

Keterangan: n=jumlah subjek penelitian (satu penderita dapat memperlihatkan satu atau lebih keluhan di atas)

Dilakukan perbandingan skor (nilai median) RFS, RSI, dan SNOT-20 kedua kelompok perlakuan pada berbagai waktu pemeriksaan. Penghitungan statistik dengan uji Mann-Whitney. Tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) RFS dan RSI pascaterapi pada kedua kelompok penelitian. Didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) skor SNOT-20 pascaterapi pada kedua kelompok penelitian (Tabel 5).

Perbaikan skor SNOT-20 lebih baik pada kelompok lansoprazol, jika dibandingkan dengan omeprazol (nilai median skor pascaterapi dua minggu: 28 dan pascaterapi dua bulan: 22,5) (Tabel 6).

Pembahasan

Penelitian ini hampir sesuai dengan penelitian Koufman dkk.¹⁵ sebanyak 53% subjek penelitian adalah perempuan. Kasus terbanyak penderita

RLF usianya >40 tahun. Keadaan ini berhubungan dengan faktor hormonal yang dapat meningkatkan produksi asam di lambung serta beberapa faktor yang dapat meningkatkan produksi asam lambung seperti pola hidup, faktor kegemukan, dan faktor psikis. Uluap dkk.⁷ dalam penelitiannya mendapatkan usia penderita rerata RLF adalah 46 tahun. Usia rerata >40 tahun yang terbanyak mengeluh kelainan RLF disebabkan oleh beberapa hal yang memengaruhi, yaitu pola hidup, faktor kegemukan, dan psikis. Park dan Hicks.¹² pada penelitiannya mendapatkan usia penderita RLF terbanyak >60 tahun. Faktor usia dapat dijadikan prognosis yang menentukan keberhasilan terapi pada penderita RLF. Pada usia >40 tahun terjadi perubahan mukosa laring berupa edema pada lapisan superfisial pada lamina propria terutama pada wanita setelah menopause. Perubahan terjadi pada kelenjar di laring sehingga produksi mukus berkurang, hal ini ditunjang dengan bukti bahwa pada usia tua produksi saliva dan mukus

Tabel 4 Perbandingan *Reflux Finding Score, Reflux Symptom Index, Sino-Nasal Outcome Test-20* antar Waktu Pemeriksaan pada Kelompok Perlakuan dan Omeprazol

Perbandingan Skor antar Waktu Pengamatan (Omeprazol)	Z _w	p
RFS		
Pascaterapi 2 minggu x praterapi	2,807	0,005
Pascaterapi 2 bulan x praterapi	2,807	0,005
Pascaterapi 2 bulan x pascaterapi 2 minggu	2,533	0,011
RSI		
Pascaterapi 2 minggu x praterapi	2,810	0,005
Pascaterapi 2 bulan x praterapi	2,805	0,005
Pascaterapi 2 bulan x pascaterapi 2 minggu	2,818	0,005
SNOT-20		
Pascaterapi 2 minggu x praterapi	2,810	0,005
Pascaterapi 2 bulan x praterapi	2,805	0,005
Pascaterapi 2 bulan x pascaterapi 2 minggu	2,812	0,005

Keterangan: Z_w=uji Wilcoxon, RFS=*reflux finding score*, RSI=*reflux symptom index*, SNOT-20=*sino-nasal outcome test 20*

Tabel 5 Perbandingan *Reflux Finding Score, Reflux Symptom Index, Sino-Nasal Outcome Test-20* Kelompok Perlakuan Omeprazol dengan Lansoprazol

Perbedaan Skor (Nilai median)	Perlakuan		Z _{M-W}	Nilai p
	Omeprazol	Lansoprazol		
RFS				
pra-pascaterapi 2 minggu	6	4,5	0,651	0,515
pra-pascaterapi 2 bulan	9,5	7,5	1,068	0,286
pasca 2 minggu-pascaterapi 2 bulan	4	3	1,152	0,879
RSI				
pra-pascaterapi 2 minggu	6	7	0,914	0,361
pra-pascaterapi 2 bulan	12,5	13,5	0,569	0,569
pasca 2 minggu-pascaterapi 2 bulan	5	5	0,153	0,878
SNOT-20				
pra-pascaterapi 2 minggu	6	3	2,376	0,018
pra-pascaterapi 2 bulan	11	6	2,860	0,004
pasca 2 minggu-pascaterapi 2 bulan	5,5	3	1,995	0,046

Keterangan: Z_{M-W}=uji Mann-Whitney, RFS=*reflux finding score*, RSI=*reflux symptom index*, SNOT-20=*sino-nasal outcome test-20*

berkurang. Secara histologis pada usia tua sedikit ditemukan granular retikulum endoplasmik dan aparatus Golgi di mukus dan serosa pada laring, sehingga secara kualitas dan kuantitas sekresinya berkurang.

Pada penelitian ini keluhan sekret di belakang hidung atau *postnasal drip* didapatkan pada semua subjek, sedangkan Park dan Hicks¹² mendapatkan hanya 49%. Keluhan *postnasal drip* berhubungan dengan terpaparnya faring dan nasofaring oleh refluks asam sehingga menimbulkan sensasi sekret di belakang hidung atau sensasi hidung tersumbat, serta meningkatkan sekresi nasal. Pada penelitian ini keluhan *postnasal drip* berhubungan

dengan kriteria inklusi subjek penelitian yaitu penderita rinosinusitis kronik. Penderita rinosinusitis kronik memiliki keluhan nasal disertai *postnatal drip* yang berasal dari kavum nasi, sehingga jumlah persentasenya meningkat. Pada keadaan hilangnya mekanisme pertahanan laring akan menyebabkan disfungsi silia dengan akibat penumpukan mukus. Akumulasi mukus akan menghasilkan sensasi *postnatal drip* dan menginduksi *throat clearing*. Batuk dan tersedak diinduksi oleh iritasi refluks pada saraf sensoris laring yang sangat sensitif yang disebabkan akumulasi sekret dan zat asam.¹²

Pada penelitian ini ditemukan keluhan suara

Tabel 6 Perbandingan Skor *Sino-Nasal Outcome Test 20* antara Pemeriksaan Pascaterapi 2 Minggu dan Pascaterapi 2 Bulan

	Skor SNOT-20		Z _{M-W}	P
	Omeprazol	Lansoprazol		
Pascaterapi 2 minggu			2,478	0,013
Rerata	27,9	24,5		
Median	28	25		
Rentang	22–33	23–26		
Pascaterapi 2 bulan			1,593	0,111
Rerata	22,7	21,3		
Median	22,5	21		
Rentang	20–26	20–23		
Perbandingan antar waktu pengamatan	x ² _F =20,0 p < 0,001	x ² _F =20,0 p < 0,001		

Keterangan: Z_{M-W}=uji Mann-Whitney, SNOT-20=*sino-nasal outcome test-20*

serak pada 5/10 omeprazol dan 3/10 lansoprazol, selain disebabkan oleh refluks, karena subjek penelitian ini adalah penderita rinosinusitis kronik, maka ada kemungkinan keluhan yang ditimbulkan juga diakibatkan *postnasal drip* akibat rinosinusitis kronik, yang juga dapat menyebabkan suara serak.¹⁷

Keluhan RLF yang dirasakan oleh penderita tersebut disebabkan tidak terdapat mekanisme pertahanan zat asam di daerah saluran napas atas sehingga zat asam dalam jumlah sedikit pun dapat menyebabkan gejala RLF yang signifikan. Dapat dikatakan laring lebih sensitif sekitar 100 kali terhadap kerusakan oleh pepsin dibandingkan dengan esofagus, serta tiga kali episode refluks per minggu sudah dapat menyebabkan kerusakan laring yang signifikan.¹⁷

Kelainan anatomis laring penelitian ini hampir sesuai dengan penelitian Book dan Rhee¹⁶ dalam penelitiannya mendapatkan kelainan anatomis laring yang terbanyak pada penderita RLF berupa eritema/hiperemis (97,5%), edema pita suara (95,7%), hipertrofi komisura posterior (95%), dan obliterasi ventrikular (64,3%).⁷ Qadeer dan Swoger³ pada penelitiannya menemukan eritema/hiperemis 60% pada subjek penelitian dan edema laring menyeluruh 50%.

Koufman dkk.¹⁵ menyatakan bahwa eritema/hiperemis pada laring bukan merupakan tanda yang patognomonis untuk RLF tetapi >50% penderita RLF menunjukkan eritema/hiperemis. Beberapa faktor yang menjadi penyulit untuk penilaian eritema/hiperemis pada RLF disebabkan oleh faktor jenis endoskopi dan sumber cahaya yang digunakan. Pada penelitian ini digunakan endoskopi serat lentur yang dinyatakan paling sensitif dan spesifik untuk menilai kelainan laring.

Kelainan anatomis laring pada penelitian ini hampir sama dengan penelitian sebelumnya. Keadaan ini didukung oleh analisis para peneliti yang menyatakan bahwa gejala tersebut spesifik untuk kelainan yang disebabkan oleh iritasi dan inflamasi laring, keadaan tersebut menunjang diagnosis RLF. Meskipun tidak patognomonis, laringitis posterior yang ditandai dengan laring yang menebal, kemerahan dan edema, merupakan gejala yang paling sering ditemukan pada RLF. Koufman dkk.¹⁵ pada penelitiannya mendapatkan kelainan laring berupa granuloma sekitar 65–75%, sedangkan granuloma tidak ditemukan pada subjek penelitian ini.

Pseudoulkus dilaporkan pada 90% kasus RLF, sedangkan pada penelitian ini ditemukan pada 45% subjek. Pseudoulkus berupa konkavitas dari tepi medial pada plika vokalis yang diakibatkan oleh fibrosis dan hilangnya jaringan. Meskipun sensitivitas dan spesifisitas pseudoulkus pada penderita RLF hanya mencapai 70% dan 77%,

pseudoulkus tetap dianggap penemuan yang berharga pada penderita RLF.¹⁵

Pada kelompok lansoprazol, didapatkan perbaikan RSI yang bermakna ($p < 0,05$) setelah terapi dua minggu dan dua bulan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Belafsky dan Rees¹ yang mendapatkan hasil sangat signifikan ($p < 0,001$) untuk pemeriksaan RSI pra dan pascaterapi 2 bulan dengan pemberian omeprazol. Menurut Belafsky dan Rees,¹ RSI dapat menunjukkan perbaikan lebih cepat setelah terapi dibandingkan dengan RFS. DelGaudio¹³ melaporkan bahwa penderita RLF yang diterapi omeprazol 40 mg selama 8 minggu memberikan perbaikan sekitar 60–90%. *Consensus Conference Report on LPR* merekomendasikan pemberian PPI sehari 2 kali dan pemberian diteruskan sampai enam bulan lamanya. Park dan Hicks dkk.¹² pada penelitian tanpa kontrol menyatakan 40–100% penderita yang diduga mempunyai gejala laringofaring yang berhubungan dengan asam, membaik dengan terapi antirefluks yang agresif. Beberapa peneliti merekomendasikan untuk menilai efektivitas PPI berdasarkan gejala, pemberian PPI selama dua sampai tiga bulan sudah memberikan perbaikan yang signifikan. Park dan Hicks¹² menyatakan bahwa respons pengobatan PPI pada penderita RLF bervariasi sekitar 60–98%.

Pada kelompok perlakuan dengan lansoprazol, didapatkan perbaikan yang bermakna pada skor RFS pascaterapi dua minggu dan dua bulan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Park dan Hicks¹² yang mendapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,001$) pada penderita RLF yang diterapi omeprazol. Pada penelitian Park dan Hicks¹² didapatkan perbaikan kelainan anatomis laring seperti hipertrofi komisura posterior, aritenoid, dan plika vokalis. Keadaan tersebut sesuai dengan lokasi yang spesifik proses inflamasi pada refluks laringofaring dibandingkan dengan lokasi lainnya di laring. Penderita dengan keluhan iritasi laring kronik paling sering mengenai lokasi tersebut, sehingga terapi omeprazol memberikan perbaikan kelainan anatomis pada lokasi aritenoid dan plika vokalis.¹⁷

Pada kelompok perlakuan dengan lansoprazol, didapatkan perbaikan yang bermakna skor SNOT-20 pascaterapi dua minggu dan dua bulan. Ozmen dan Yucel⁴ pada subjek penelitian penderita rinosinusitis kronik, menemukan kejadian RLF 88%. Pasic dan Kerrin⁹ menemukan kejadian GERD dan rinosinusitis secara bersamaan pada 45% subjek penelitian dan terdapat penurunan kualitas hidup yang diukur menggunakan SNOT-20. DelGaudio¹³ juga menemukan kejadian RLF yang memengaruhi kualitas hidup berdasarkan SNOT-20 pada subjek penelitian dengan kronik rinosinusitis yang masih bergejala meskipun

telah dilakukan bedah sinus endoskopi.

Menurut penelitian DiBaise dan Sharma⁸ terapi antirefluks pada penderita dengan gejala sinonasal memberikan hasil perbaikan pada 89% subjek penelitian. Seperti dikutip DiBaise dan Sharma⁸ menemukan perbaikan 79% subjek penelitian, Megale dkk.¹⁹ melaporkan perbaikan 83,7% pada subjek penelitian yang juga diterapi antirefluks. DiBaise dan Sharma⁸ menggunakan omeprazol pada penderita rinosinusitis kronik dan keluhan rinosinusitis berkurang pada 89–91% subjek penelitian.

Berdasarkan bukti yang mendukung peranan RLF terhadap kejadian rinosinusitis kronik dan terapi antirefluks dalam hal ini omeprazol dan lansoprazol yang dapat memengaruhi kualitas hidup penderita, perbaikan skor SNOT-20 pada penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan.

Frazzoni dkk.²⁰ melakukan penelitian dengan menggunakan *pH-metric*, ternyata normalisasi paparan asam lebih mudah dicapai dengan pemakaian lansoprazol. Hal ini menyebabkan daerah nasofaring dan kavum nasi yang terpapar cairan lambung, lebih cepat mengalami perbaikan bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan omeprazol, sehingga berefek terhadap perbaikan skor SNOT-20 (Tabel 6).

Simpulan, terdapat kesamaan efektivitas omeprazol dan lansoprazol dalam memperbaiki tingkat derajat berat RLF. Terdapat perbedaan efektivitas antara omeprazol dan lansoprazol terhadap perbaikan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik akibat RLF pascaterapi dua minggu dan dua bulan. Lansoprazol lebih efektif dibandingkan dengan omeprazol dalam memperbaiki kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik akibat RLF pascaterapi dua minggu dan dua bulan.

Daftar Pustaka

1. Belafsky PC, Rees C. Laryngopharyngeal reflux. Dalam: Leonard R, Kendall K, penyunting. *Dysphagia assessment and treatment planning*. Abingdon: Plural Publishing; 2008. hlm. 71–80.
2. De Benedetto M, Monaco G, Marra F. Extra-laryngeal manifestations of gastro-oesophageal reflux. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26:256–9.
3. Qadeer AM, Swoger J. Correlation between symptoms and laryngeal signs in laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2005;115(11):1947–52.
4. Ozmen S, Yucel OT, Sinici I, Ozmen OA. Nasal pepsin assay and pH monitoring in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2008;118(5):890–4.
5. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*. 2007;20:1–136.
6. Atlas SJ, Metson RB, Singer DE, Wu YA, Gliklick RE. Validity of a new health related quality of life instrument for patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope*. 2005;115(5):846–54.
7. Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;120(5):672–7.
8. DiBaise JK, Sharma VK. Does gastroesophageal reflux contribute to the development of chronic sinusitis? A review of the evidence. *Dis Esophagus*. 2006;19(6):419–24.
9. Pasic TR, Palazzi-Churaz KL, Connor NP, Cohen SB, Leverson GE. Association of extraesophageal reflux disease and sinonasal symptoms: prevalence and impact on quality of life. *Laryngoscope*. 2007;117:2218–28.
10. Ozdek A, Cirak MY, Samim E, Bayiz U, Safak MA, Turet S. A possible role of helicobacter pylori in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. *Laryngoscope*. 2003;113(4): 679–82.
11. Steward DL, Wilson KM, Kelly DH, Patil MJ, Schwartzbaver HR, Long JD, dkk. Proton pump inhibitor therapy for chronic laryngo-pharyngitis: a randomized placebo-control trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(4):342–50.
12. Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, dkk. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1230–8.
13. DelGaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2005;115(6):946–57.
14. Watelet JB, Eloy PH, van Cauwenberge PB. Drug management in chronic rhinosinusitis: identification of the needs. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(1):47–57.
15. Belafsky P, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings. *Laryngoscope*. 2001;111(6):979–81.
16. Book DT, Rhee JS, Toohill RJ, Smith TL. Perspectives in laryngopharyngeal reflux: an international survey. *Laryngoscope*. 2002;112(8 Pt 1):1399–406.
17. Ford C. Evaluation and management

- of laryngopharyngeal reflux. *JAMA*. 2005;294(12):1534–40.
18. Koufman J, Sataloff RT, Toohill R. Laryngopharyngeal reflux: consensus conference report. *J Voice*. 1996;10(3):215–6.
 19. Megale SR, Scanavini AB, Andrade EC, Fernandes MI, Anselmo-Lima WT. Gastroesophageal reflux disease: its importance in ear, nose and throat practice. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(1):81–8.
 20. Frazzoni M, Micheli D, Grisendi A, Savarino V. Lansoprazole vs. omeprazole for gastro-oesophageal reflux disease; a pH-metric comparison. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(1):35–9.