

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN RINITIS ALERGI AKIBAT KERJA

*J.Hudyono**

Abstract

The prevalence of occupational allergic rhinitis has increased in line with the increase of new allergen and the prodrome characteristic for occupational asthma. Clinicians should carefully evaluate the clinical symptoms in which unfortunately not very clear whether related or not with the working cycles. The diagnosis should be based on the allergic test result such as skin, laboratory and nasal test and the knowledge of the patient's working environment. The early information of atopic subject, improvement of working environment and industrial technology modification could be expected to reduce the prevalence of occupational allergic rhinitis.

Pendahuluan

Penyakit rinitis alergi akibat kerja telah dikemukakan di Inggris sejak tahun 1907. Namun relatif baru akhir-akhir ini mendapatkan perhatian yang serius dari para ahli THT meskipun telah banyak penelitian dilakukan di masa lalu oleh dokter-dokter kesehatan kerja dan kesehatan industri. Pada saat ini mekanisme patogenesis yang tepat masih belum jelas dan nampaknya multifaktor. Meningkatnya perhatian akhir-akhir ini adalah karena klaim kompensasi. Diagnosis yang dibuat berdasarkan riwayat perjalanan penyakit memiliki dua masalah yaitu : pertama, adanya kesulitan membedakan antara rinitis akibat kerja dengan rinitis bukan akibat kerja dan kedua, riwayat perjalanan dapat dengan mudah dibuat-buat seolah-olah akibat kerja.¹⁷ Frekuensi rinitis alergi akibat kerja telah meningkat seiring dengan berkembangnya alergen baru dan karakteristik prodromik untuk asma akibat kerja. Para klinisi harus menilai secara cermat gejala klinis yang sering tidak jelas berhubungan dengan karakteristik siklus bekerja atau tidak bekerja. Diagnosis dibuat berdasarkan hasil tes alergi (tes kulit, tes laboratorium, tes alergen nasal) dan pengetahuan mengenai lingkungan kerja pasien. Di masa mendatang, informasi dini subjek yang atopi,

* Departemen Ilmu Kesehatan dan Keselamatan Kerja Fak. Kedokteran Ukrida

memperbaiki lingkungan kerja dan memodifikasi teknik industri seharusnya dapat mengurangi prevalensi rinitis alergi akibat kerja.⁵

Tinjauan Pustaka

Definisi

Menurut Dorland's *Medical dictionary* Rinitis didefinisikan sebagai inflamasi dari selaput lendir hidung. Dalam perjalanan penyakitnya, rinitis sering menjadi kronis (khususnya rinitis akibat kerja), sehingga Chia SE dkk mendefinisikan rinitis kronis sebagai: adanya obstruksi hidung atau keluarnya cairan yang encer, jernih, disertai salah satu atau kedua gejala sebagai berikut yaitu, mata berair dan atau bersin-bersin untuk waktu lebih dari satu bulan.⁶ Sedangkan alergi didefinisikan (oleh Von Pirquet, 1906) sebagai suatu reaksi abnormal yang terjadi pada seseorang yang bersifat khas, yang timbul bila ada kontak dengan substansi yang biasanya tidak menyebabkan reaksi pada orang normal. Dengan kata lain, alergi adalah suatu reaksi hipersensitivitas. Penyakit alergi merupakan kerusakan jaringan tipe I, jadi memerlukan adanya antibodi imunoglobulin E (IgE) untuk terjadinya reaksi. Untuk menimbulkan reaksi alergi, harus dipenuhi dua faktor yaitu, adanya sensitivitas terhadap suatu alergen (atopi), yang biasanya bersifat herediter, dan adanya kontak ulang dengan alergen tersebut.⁸ Sumamur PK(1995) menyebutkan alergi akibat kerja adalah alergi yang disebabkan berbagai faktor di tempat kerja seperti bahan kimia organik dan anorganik, logam serta debu biologis yang mengandung mikroorganisme, jamur dan bahan berasal dari hewan atau tumbuh-tumbuhan.¹⁴

Anatomi Hidung

Hidung memiliki berbagai fungsi yang berhubungan dengan bentuk anatominya yang unik dan tonus vaskular dari selaput lendirnya. Fungsi dasar hidung melibatkan resistensi (hambatan) aliran udara (sekitar 30% dari total resistensi terhadap inspirasi), mengatur temperatur dan kelembaban serta menyaring udara pernapasan, penghidu, kontribusi terhadap resonansi vokal dan mengawali aktivitas refleks nasal (beberapa di antaranya menghasilkan spasme bronkus).

Salah satu fungsi yang paling penting dari hidung adalah filtrasi dan membuang partikel asing dengan ukuran lebih dari 15 μ . Hanya 5% partikel 1 μ yang dibuang oleh selaput lendir. Lapisan lendir membantu proses pembuangan ini, dan dua unsur utama dari lapisan lendir ini adalah enzim muramidase (lisozim) dan imunoglobulin sekretori (IgA, IgE). Gerakan partikel asing oleh aktivitas silia adalah 1 sampai 2

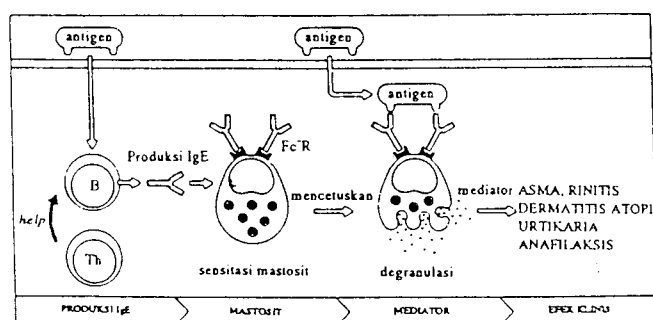
DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN

mm per jam di bagian anterior hidung, dan 10 mm setiap menit di bagian posterior hidung.

Pada rinitis alergi, kongesti (sumbatan) nasal dan rinorea dapat mempengaruhi aliran udara hidung, baik secara langsung ataupun melalui mediator anafilaksis seperti leukotrien, *slow reacting substance of anaphylaxis* (SRS-A), dan histamin. Polutan kimia seperti sulfurdiodoksida dan formaldehid dapat memperburuk pembersihan mukosiliar. Refleksi nasal adalah bagian yang penting dari fisiologi dan patologi hidung.¹⁴

Patofisiologi

Patofisiologi rinitis alergi merupakan reaksi hipersensitivitas tipe I melalui aktivasi mastosit yang bergantung pada IgE. Reaksi hipersensitivitas tipe I disebut juga reaksi cepat atau reaksi anafilaksis atau reaksi alergi, timbul segera sesudah badan terpapar dengan alergen. Urutan kejadian reaksi tipe I adalah sebagai berikut, fase sensitisasi yaitu waktu yang dibutuhkan untuk pembentukan IgE sampai diikatnya oleh reseptor spesifik pada permukaan mastosit dan basofil, kemudian diikuti fase aktivasi yaitu waktu selama terjadi pemaparan ulang dengan antigen yang spesifik, mastosit melepas isinya yang berisikan granul yang menimbulkan reaksi. Berikutnya adalah fase efektor yaitu waktu terjadinya respons yang kompleks (anafilaksis) sebagai efek bahan-bahan yang dilepas mastosit dengan aktivitas farmakologik (Gambar 1).



Gambar 1. Reaksi Tipe I

Antigen merangsang sel B untuk membentuk IgE dengan bantuan sel Th. IgE, kemudian diikat oleh mastosit / basofil melalui reseptor Fc. Apabila tubuh terpapar ulang dengan antigen yang sama, maka antigen tersebut akan diikat oleh IgE yang sudah ada pada permukaan mastosit / basofil. Akibat ikatan antigen IgE, mastosit / basofil mengalami degranulasi dan melepas mediator yang *preformed* antara lain histamin yang menimbulkan gejala pada reaksi hipersensitivitas tipe I.

Penyakit-penyakit yang timbul segera sesudah tubuh terpapar dengan alergen adalah : asma bronkial, rinitis, urtikaria (tidak semua) dan dermatitis atopi.^{16,4,9}

Patofisiologi rinitis alergi kronik dapat berpengaruh jelas pada kesejahteraan menyeluruh dari tubuh, misalnya anosmia (yang selanjutnya dapat menjadi hipogeusia), refleks sistemik nasal (rinobronkial) yang menyebabkan apnea pada waktu tidur dan kesulitan tidur yang menyebabkan letargi, yang tentu saja sangat berpengaruh buruk pada produktivitas seorang tenaga kerja.

Biokimiawi hidung meliputi sumber yang kaya akan mediator, setidaknya ada empat sumber yang berbeda di mana mediator anafilaksis berasal, yaitu granul mastosit (*mast cell*) yang dilepaskan secara intak pada saat interaksi dengan cairan jaringan, melepaskan mediator preform larut air tertentu, mediator preform ini menyebabkan pelepasan mediator sekunder pada saat berinteraksi dengan jaringan target, neurohormon dilepaskan sebagai respon terhadap mediator, matriks dari granul mastosit sebagai suatu respon daya larut yang terlambat, melepaskan unsur-unsur utama preform.

Bila terjadi degranulasi sel mastosit, maka langsung akan dihasilkan prostaglandin (PGD₂) yang menyebabkan jaringan target menghasilkan prostaglandin lain, HETE dan leukotrien. Pelepasan mediator diatur oleh cAMP, cGMP, CA⁺⁺, neurohormon dan mekanisme umpan balik negatif dan positif. Berbagai macam obat dan zat berinteraksi pada tahap yang berlainan dalam sistem pengaturan ini yang mengakibatkan ekspresi klinik dari anafilaksis.¹⁴

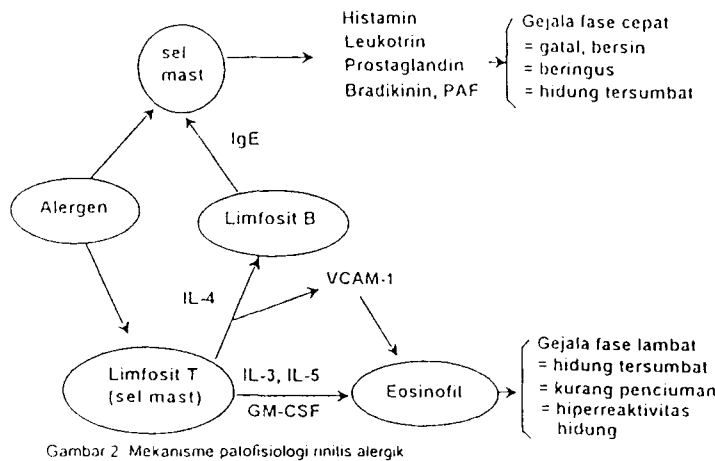
Setelah terpajan dengan sejumlah alergen, maka sel plasma jaringan limfoid akan membentuk IgE spesifik. IgE tersebut secara pasif menempati reseptor Fc pada membran mastosit dan basofil. Bila pajanan berlangsung terus, ikatan Ag-IgE spesifik pada membran mastosit dan basofil menyebabkan *calcium energy dependent enzyme reactions* sehingga terjadi degranulasi dengan keluarnya *preformed mediators* seperti histamin, ECFA (*eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis*), NCF (*neutrophil chemotactic factor*), dan triptase. Histamin yang melalui sistem saraf otonom akan menimbulkan gejala bersin dan gatal, terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler, menimbulkan gejala beringus encer (*watery rhinorrhoe*) dan edema (*nasal congestion*).

Newly formed mediator adalah mediator yang dilepas setelah terlepasnya histamin, seperti leukotrien (LTB₄ dan LTC₄), prostaglandin (PGD₂) dan *platelet activating factor* (PAF). Efek mediator tersebut menyebabkan vasodilatasi dan meningkatnya permeabilitas vaskular sehingga menyebabkan gejala hidung tersumbat (*nasal blockage*), meningkatnya sekresi kelenjar sehingga menimbulkan gejala beringus kental (*mucous rhinorrhoe*). Gejala tersebut di atas terjadi beberapa

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN

detik atau menit setelah pajanan alergen penyebab, dan disebut reaksi alergi fase cepat.

Gejala reaksi fase lambat seperti hidung tersumbat, kurangnya penciuman dan hipereaktivitas lebih diperankan oleh eosinofil. Reaksi ini terjadi 2 - 4 jam setelah pajanan alergen dan mencapai maksimal setelah 6 - 8 jam, kemudian menurun secara bertahap. Mekanisme eosinofilia lokal pada hidung masih belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa teori mekanisme terjadinya eosinofilia antara lain teori meningkatnya kemotaksis, ekspresi molekul adhesi atau bertambah lamanya hidup eosinofil dalam jaringan (Gambar 2).



Gambar 2. Mekanisme patofisiologi rinitis alergik

Sejumlah mediator peptida (sitokin, limfokin, interleukin) berperan dalam proses terjadinya eosinofilia. Sitokin biasanya diproduksi oleh limfosit T, dapat juga diproduksi oleh mastosit, basofil, makrofag dan sel epitel. IL-4 berperan merangsang sel limfosit B melakukan *isotype switch* untuk memproduksi IgE. Di samping itu IL-4 berperan juga meningkatkan ekspresi molekul adhesi pada epitel vaskular (VCAM-1) yang secara selektif mendatangkan eosinofil ke jaringan. IL-3 berperan untuk merangsang pematangan sel mastosit. IL-5 berperan secara selektif untuk diferensiasi dan pematangan eosinofil dalam sumsum tulang; di samping itu IL-5 berperan juga dalam mengaktifkan eosinofil untuk melepaskan mediator dari granulanya, dan memperlama hidup eosinofil di dalam jaringan. Akibat meningkatnya eosinofil dalam jaringan, maka terjadilah proses yang berkepanjangan dengan keluhan hidung tersumbat, hilangnya penciuman dan hipereaktivitas hidung.⁹

Sensitisasi oleh debu dari makhluk hidup yang dapat mengandung spora jamur, tergantung dari reaksi imunologis tenaga kerja yang bersangkutan, sifat dari debu yang dihirup, keadaan pekerjaan yang menentukan kontak.¹⁶

Klasifikasi

Belum ada klasifikasi rinitis alergi akibat kerja yang baku. Namun secara umum agen penyebab dapat diklasifikasikan menurut asalnya sebagai berikut :

1. **Agen fisik** misalnya udara kering yang dingin, waktu pembersihan mukosiliar (*mucociliary clearance*) menurun secara sedang (*modestly*) seiring dengan inhalasi udara yang sangat dingin. Togias dkk menemukan bahwa apabila individu yang sensitif terhadap dingin diberikan udara kering dingin pada -3 sampai -10°C, terdapat pelepasan mediator inflamasi di dalam hidung yang dianggap berasal dari mastosit dan basofil. Aktivitas farmakologik dari mediator ini menyebabkan gejala rinitis, juga konstiksi bronkiolus. Udara lembab yang hangat gagal menimbulkan gejala-gejala ini.³
2. **Agen kimiawi** banyak didapatkan di lingkungan industri, tembaga, arsen, seng dan debu asam nitrat serta zat-zat kimia lainnya mampu menyebabkan penekanan aktivitas siliar.³ Kobalt, *methylene diphenyl isocyanate* (MDI), *toluene diisocyanate* (TDI), *carmine* (pewarna merah alamiah), *latex (natural rubber latex)* juga dilaporkan dapat menyebabkan rinitis alergi. Polusi udara dapat diteliti dengan mengukur kadar kadmium dalam darah, tingginya kadar kadmium di dalam darah secara bermakna ditemukan pada pasien dengan rinitis alergi membuktikan hubungan antara polusi udara dengan keadaan rinitis alergi ini, mekanisme yang pasti masih memerlukan penelitian lebih lanjut.¹³
3. **Agen biologik** pajanan terhadap debu kayu dapat menyebabkan rinitis alergik maupun rinitis nonalergi,¹¹ selain itu banyak pembuat roti (*baker*) dilaporkan menderita rinitis alergi terhadap tepung terigu / gandum.^{10,7} pekerja-pekerja ini tidak hanya alergi terhadap tepung terigu saja, tetapi juga terhadap amilase dari *Aspergillus oryzae*.⁷ Masih banyak agen biologik lainnya seperti jenis-jenis tanaman tertentu, mikroba (bakteri, jamur bahkan virus) di lingkungan kerja (sering pada petani) yang dilaporkan menyebabkan rinitis alergi.

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN

Akhir-akhir ini keluhan pekerja yang dikaitkan dengan sindroma yang berhubungan dengan gedung (*building related illness and sick building syndrome*) semakin meningkat. Para klinisi menjadi semakin terbiasa dengan keluhan-keluhan seperti asma, demam karena kelembaban (*humidifier fever*), pneumonitis hipersensitivitas dan rinitis alergi. Sebagai tambahan berbagai penyakit infeksi seperti legionellosis, demam Q (Q fever), dan virus pernapasan mungkin berhubungan dengan bangunan tempat kerja, juga pajanan berbagai toksin, kimia udara di dalam ruangan yang bervariasi: dari zat yang mudah menguap, kertas kopi, perekat, pestisida dapat berpengaruh buruk pada kesehatan.^{11,15}

Diagnosis

Riwayat atopi dalam keluarga merupakan faktor predisposisi rinitis alergi yang terpenting. Seperti telah dikemukakan pada pendahuluan, diagnosis rinitis alergi akibat kerja yang dibuat berdasarkan riwayat perjalanan penyakit mengandung dua kelemahan yaitu pertama, terdapat kesulitan dalam membedakan antara rinitis alergi akibat kerja dengan bukan akibat kerja, kedua, riwayat perjalanan penyakit dapat dengan mudah dibuat-buat (dikarang). Tanda-tanda fisik dapat merupakan indikator yang lebih dapat dipercaya pada kerusakan mukosa nasal akibat kerja, bila kerusakan tersebut berbeda dari tanda-tanda yang biasanya didapatkan pada rinitis alergi ataupun rinitis vasomotor.^{17,9} Pemeriksaan THT dapat dilakukan dengan menggunakan rinoskopi kaku atau fleksibel, sekaligus juga dapat menyingkirkan kelainan seperti infeksi polip nasi atau tumor. Pada rinitis alergi dapat ditemukan tanda klasik yaitu mukosa edema dan pucat atau kebiruan dengan ingus encer; tanda ini hanya ditemukan pada pasien yang sedang dalam serangan. Pemeriksaan sekret hidung dilakukan untuk menetapkan proses infeksi dengan ditemukannya neutrofilia. Eosinofil darah perifer dapat ditemukan meningkat pada penderita rinitis alergi.^{5,9}

Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis dapat dibuat berdasarkan hasil dari tes alergi seperti tes kulit, tes laboratorium, tes alergen nasal, dan atas pengetahuan mengenai lingkungan pribadi dan lingkungan kerja pasien. Tes kulit biasanya mengkonfirmasi alergen yang ada dalam riwayat penyakit. Bila hal tersebut di atas tidak memungkinkan, anamnesis riwayat penyakit lebih lanjut harus dilakukan dengan mengarah kepada zat yang diidentifikasi positif dalam tes kulit. Pemeriksaan tambahan seperti RAST (*radioallergosorbent test*), *the human basophil degranulation test*, *the histamine liberation test* dan tes provokasi intranasal dengan rinomanometri anterior dapat

dilakukan. Petunjuk pelaksanaan dari kelompok kerja tes provokasi intranasal dari *German Society for Research into Allergy and Immunity* untuk melakukan tes provokasi intranasal harus dipatuhi, karena tes tersebut *reproducible* dan *standardised*.² Rasanen L dkk (1994) membandingkan tes-tes imunologi dalam diagnosis asma dan rinitis akibat kerja yaitu tes Prick kulit, RAST dan *basophil histamin-release test* (BHRT). Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut : sensitivitas dan spesifisitas dari tes Prick adalah 74 dan 89%; RAST adalah 57 dan 86% dan BHRT adalah 78 dan 93%; serta panel ketiganya adalah 91 dan 71%.¹²

RAST (*radioallergosorbent test*) merupakan cara *radioimmunoassay* yang khusus digunakan untuk menemukan antibodi spesifik IgE. Dalam teknik ini antigen mula-mula diikat benda padat dari selulosa. IgE yang diikat kemudian dapat ditemukan kembali dengan anti-IgE yang bertanda radioaktif.⁴

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan rinitis alergi akibat kerja adalah sama dengan rinitis alergi pada umumnya, yaitu dengan menghindari alergen (*allergen avoidance*) yang merupakan tindakan yang utama. Pencegahan ditujukan kepada peniadaan kontak dari tenaga kerja terutama yang peka dengan alergen di tempat kerja. Pemeriksaan / skrining prakerja untuk mengenali tanda atopi, memperbaiki lingkungan kerja serta memodifikasi teknik-teknik industri seharusnya dapat mengurangi prevalensi penyakit rinitis alergi akibat kerja. Penggunaan alat pelindung diri (APD) seperti masker serta topi pelindung juga merupakan suatu usaha yang dapat dilakukan untuk mengurangi / menghindari kontak dengan alergen.

Pengobatan medikamentosa dari rinitis alergi kronik terdiri atas antihistamin, dekonjestan, steroid nasal topikal, kromolin, zat antikolinergik, antibiotika dan imunoterapi, tergantung pada diagnosis. Pengobatan bedah terbaru dapat terdiri atas bedah endoskopik meliputi pembukaan meatus media dari sinus, mengangkat polip nasal dan obstruksi nasal lainnya. Antihistamin khususnya generasi baru yang non sedatif seperti loratadine, terfenadine, astemizole, cetirizine, levocabastine, ketotifen dan azelastine memiliki efek farmakokinetik, farmakodinamik dan potensi yang berbeda-beda. Antihistamin tersebut di atas merupakan obat yang dapat direkomendasikan, khususnya kepada tenaga kerja, mengingat mereka harus tetap aktif dalam pekerjaannya tanpa khawatir terganggu oleh rasa kantuk.

Obat semprot hidung natrium kromoglikat sebagai stabilisator mastosit dapat pula diberikan tanpa efek samping yang berarti. Pemberian steroid topikal hidung dilaporkan tidak dijumpai efek samping, obat ini khususnya diberikan pada pasien

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN

dengan keluhan hidung tersumbat yang menonjol. Pemberian kortikosteroid secara sistemik tidak dianjurkan untuk jangka lama mengingat efek samping yang mungkin terjadi. Dekongestan oral dapat diberikan, tetapi perlu perhatian terhadap efek sentral. Ipratropium bromida sebagai obat antikolinergik diberikan pada mereka dengan keluhan hidung beringsus yang menonjol.^{14,9}

Kesimpulan

Rinitis alergi kronik adalah salah satu penyakit yang sering dijumpai pada masyarakat umum, juga pada tenaga kerja. Insidens penyakit ini akan terus meningkat seiring dengan pertumbuhan ekonomi serta industri suatu bangsa. Semakin berkembang industri di suatu negara, semakin banyak zat kimia, fisik dan biologis, yang digunakan, maka akan semakin meningkat pula jumlah penderita penyakit alergi akibat kerja.

Oleh karenanya, pengetahuan mengenai patofisiologi, diagnosis dan penatalaksanaan penyakit serta perbaikan lingkungan kerja menjadi semakin penting, agar tenaga kerja dapat dihindarkan semaksimal mungkin dari penyakit yang merugikan serta mengganggu ini, yang pada akhirnya dapat meningkatkan produktivitas tenaga kerja. Selain itu meningkatnya klaim kompensasi ataupun tuntutan ganti rugi dari penyakit akibat kerja ini memerlukan pemeriksaan klinis, laboratorium serta pemanfaatan teknologi canggih lainnya, agar diagnosa dapat ditegakkan secara tepat serta dapat ditentukan ada tidaknya hubungan antara pekerjaan dengan penyakit yang ditimbulkannya.

Pengobatan rinitis alergi akibat kerja terutama sedapat mungkin ditujukan pada pencegahan pajanan terhadap alergen penyebab, antara lain dengan memperbaiki lingkungan kerja, menekan polusi alergen serendah mungkin serta menggunakan alat pelindung diri yang direkomendasikan oleh Hiperkes. Medikamentosa maupun tindakan bedah tertentu hanya dilakukan bilamana diperlukan.

Kepustakaan

1. Ahman M;Holmstorm M;Ingelman-H;Sundberg, *Inflammatory Markers in Nasal Lavage Fluid From Industrial Arts Teachers*, Am J.of Industrial Med, 28:541-550, 1995.
2. Albegger-K, *Diagnosis of Allergic Rhinitis*, HNO, 39(3): 77-81, Mar 1991.

3. Ballenger JJ, *Chronic Rhinitis and Nasal Obstruction*, Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head, and Neck, p140-42, 1991.
4. Baratawidjaja KG, *Reaksi Hipersensitivitas-Imunologi Dasar*, edisi ketiga. Penerbit FKUI, hal 76-79 & 231-32, Jakarta, 1996.
5. Beaudouin-E;Kanny-G;Jankowski-R;Stringini-R;Moneret-Vautrin-DA, *Occupational allergic rhinitis*, Ann-Otolaryngol-Chir-Cervicofac, 111(3): 115-9, 1994.
6. Chia-SE;Lim-WK;Koh-D, *A prevalence study of chronic rhinitis among residents in Telok Blangah Town, Singapore.*, Ann-Acad-Med-Singapore, 23(3):358-62, May 1994.
7. De-Zotti-R;Larese-F;Molinari-S, *Alpha Amylase as an Occupational Allergen in Baking Industry Employees*, Med Lav, 85(2):142-8, Mar-Apr 1994.
8. Kasakeyan E; Rusmono N, *Alergi hidung*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok, edisi ketiga (1) Balai Penerbit FKUI, hal 102-6, Jakarta, 1997.
9. Kasakeyan E, *Rinitis Alergik Pada Anak*, Naskah Lengkap PKB I.Kes.Anak XXXVI,Jakarta, 10-11, hal 22-26, Nop 1995.
10. Matsumura Y ;Kobayashi M;Tsuuyuguchi M;Kubo T;et al, *Study of Clinical Features of Wheat Allergy*, Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. vol.10, supplement, POM-129., Nov 1992.
11. Ohm M;Jan-Erik Juto; Andersson K;Bodin L, *Nasal Histamine, Provocation of Tenants in a Sick-Building Residential Area*, Am J. of Rhin 11,167-175, 1997.
12. Rasanen-L;Kuusito-P;Pentilla-M;Nieminen-M;Savolainen-J;Lehto-M, *Comparison of Immunologic Test in the Diagnosis of Occupational Asthma and Rhinitis Allergy*, 49(5): 342:7, May 1994.
13. Samir-M;Magdy-S;El Fetoh-AA, *Air Polution in Relation to Allergic and Nonallergic Rhinitis*, Arch Otolaryngol, Head Neck Surg, vol 123, p 746-48, July 1997.
14. Settipane GA, *Chronic Rhinitis: Un Updated Clinical Review*, Am J.of Rhin, 5:199-206, 1991.
15. Sherin KM, *Building-Related Illness and Sick Building Syndrome*, J-Fla-Med-Assoc, 80(7): 472-4, Jul 1993.

DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN

16. Suma'mur PK, *Alergi Akibat Kerja, Higine Perusahaan Dan Kesehatan Kerja*, Penerbit PT.Gunung Agung-Jakarta, cetakan ke12, hal.311-2, 1995
17. Welch-AR;Birchall-JP;Stafford-FW, *Occupational rhinitis-possible mechanisms of pathogenesis*, J-Laryngol-Otol, 109(2): 104-7, Feb 1995.