



# PEDOMAN MANAJEMEN BATUK PADA DEWASA

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)  
Tahun 2024

# **PEDOMAN MANAJEMEN BATUK PADA DEWASA**

**TIM PENYUSUN**

Rezki Tantular

Ni Luh Eka Arisanti

Linda Subroto

Faiza Hatim

Dwi Wahyu Indrawanto

Agus Dwi Susanto

Alvin Kosasih

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
(PDPI)**

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA-TIDAK UNTUK DIPERJUALBELIKAN

# PEDOMAN MANAJEMEN BATUK PADA DEWASA

## TIM PENYUSUN

Rezki Tantular, Ni Luh Eka Arisanti, Linda Subroto, Faiza Hatim  
Dwi Wahyu Indrawanto, Agus Dwi Susanto, Alvin Kosasih

## Hak cipta dilindungi Undang-Undang

*Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.*

## Diterbitkan pertama kali oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Jakarta, Oktober 2024*

## Percetakan buku ini dikelola oleh:

*Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Jl. Cipinang Bunder No. 19 Cipinang Pulogadung Jakarta*

ISBN: .....

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr Wb

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya, buku "Batuk" ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini ditulis untuk memberikan wawasan yang komprehensif mengenai batuk, gejala yang sangat umum terjadi namun sering kali dianggap sepele oleh banyak orang. Kami berharap buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi para profesional kesehatan, mahasiswa kedokteran, serta masyarakat umum yang ingin mengetahui lebih dalam tentang batuk.

Dalam buku ini, kami mencoba mengupas berbagai aspek tentang batuk, mulai dari definisi, mekanisme terjadinya batuk, faktor risiko, hingga dampak yang ditimbulkan oleh batuk, baik dari segi fisik maupun psikososial. Batuk, yang sering kali dianggap sebagai gejala ringan, ternyata dapat memberikan dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup seseorang, terutama jika berlangsung dalam jangka waktu yang lama.

Kami menyadari bahwa batuk dapat disebabkan oleh berbagai faktor, mulai dari infeksi saluran pernapasan hingga penyakit kronis yang memerlukan penanganan khusus. Oleh karena itu, dalam buku ini juga disertakan berbagai informasi mengenai cara penanganan dan pengobatan batuk sesuai dengan penyebabnya. Kami berharap informasi yang disajikan dalam buku ini dapat membantu para pembaca dalam mengenali dan mengatasi batuk dengan lebih baik.

Terima kasih kami ucapkan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan dan penyusunan buku ini. Kritik dan saran dari para pembaca sangat kami harapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan buku ini di masa yang akan datang.



---

*Pedoman Manajemen Batuk Pada Dewasa*

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi para pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr Wb

Jakarta, Oktober 2024

Tim Penyusun



## **DAFTAR ISI**

SAMBUTAN KETUA UMUM PDPI.....	i
KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR ISI .....	iii
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
BAB II : MEKANISME BATUK .....	5
BAB III : KLASIFIKASI DAN ETIOLOGI BATUK .....	18
BAB IV : TATALAKSANA BATUK.....	36
BAB V : OBAT-OBATAN PENGONTROL BATUK.....	41
BAB VI : KOMPLIKASI DAN DAMPAK BATUK .....	48
DAFTAR PUSTAKA .....	50



## BAB I

### PENDAHULUAN

Batuk menjadi salah satu gejala yang hampir pasti dikeluhkan sebagai gejala respiratorik yang menjadi salah satu dasar pasien berobat ke pelayanan kesehatan. Kesadaran akan batuk sangat bervariasi pada masing masing individu, batuk yang muncul tiba tiba dan disertai gejala lain akan membawa pasien memeriksakan diri, namun batuk pada perokok aktif dengan bronkhitis kronis dapat dianggap normal oleh penderita. Banyak penderita tidak mengakses layanan medis, menoleransi gejala, atau melakukan pengobatan sendiri. Batuk yang tidak tertangani dengan baik lama kelamaan juga akan mempengaruhi fungsi paru. Pada populasi di Eropa, 96% penderita batuk lama yang tidak tertangani merasa ada penurunan kualitas hidup yang akan mengarah pada keterbatasan bersosialisasi dan depresi. Di Indonesia menurut laporan dari Kemenkes pada tahun 2023 merupakan gejala respirasi yang paling umum pada penyakit pernapasan dan menyumbang 15% pada kasus anak dan 20% pada kasus dewasa yang merupakan manifestasi klinis dari berbagai penyakit pernapasan seperti tuberkulosis paru, asma, atau kanker paru, dan juga dapat disebabkan oleh polusi udara yang tinggi di kota-kota besar di Indonesia.<sup>4,6,7,10</sup>

Beberapa faktor resiko yang telah diteliti sebelumnya antara lain jenis kelamin, usia, status merokok, berat badan, penyakit penyerta dan penyakit komorbid, paparan pekerjaan, polusi udara. Secara umum, dikatakan bahwa wanita lebih banyak mengalami gejala batuk dibandingkan dengan laki laki karena terkait dengan hormon estrogen. Wanita juga lebih sensitif terhadap percobaan induksi capsaicin, bahkan stimulus yang lebih rendah pun dapat menimbulkan aktivasi di korteks somatosensori hampir dua kali lipat dibandingkan pria. Asma, atopi atau hipereaktifitas bronkus menjadi penyebab tersering batuk kronis, sisi lain, asma dan hiperresponsif bronkus juga merupakan salah



satu faktor risiko paling umum terjadinya batuk kronis. Obesitas menjadi faktor resiko yang dapat dimodifikasi sebagai dasar faktor resiko batuk pada beberapa penyakit penyerta, seperti asma obesitas, GERD, obstruktif sleep apnea, dan diabetes melitus. Batuk akan sangat mengganggu terlebih jika disertai dengan keluhan lain seperti sesak napas, produksi dahak, mengi, nyeri dada atau dada terasa seperti tertekan. Kelelahan akibat tingginya frekuensi batuk juga akan menimbulkan gejala fatique, nyeri otot, gangguan tidur, sakit kepala, emosi yang tidak stabil, frustasi, kecemasan, dan depresi. Pada beberapa wanita, inkontinensia urin juga sering menyertai keluhan batuk. Gejala penyerta pada keluhan batuk ini akan meningkat seiring bertambahnya usia yang banyak berpengaruh pada lansia.<sup>10,7</sup>

Berdasarkan durasi atau lama terjadinya, batuk dibagi menjadi batuk akut (kurang dari 2 minggu), batuk sub-akut (2-8 minggu), dan batuk kronis (lebih dari 8 minggu). Batuk kronis dikaitkan dengan beban penyakit yang serius dan terdapat kebutuhan yang belum terpenuhi akan pengobatan yang lebih baik. Meskipun batuk kronis sebelumnya dianggap sebagai gejala persisten dari kondisi lain yang mendasarinya. Batuk dapat merupakan respons fisiologis normal terhadap iritasi saluran napas, yang berperan penting dalam perlindungan saluran napas dan pemeliharaan patensi saluran napas. Suara batuk memungkinkan klinisi membedakan batuk dari gejala lain seperti tenggorokan berdehem dan bersin. Batuk membersihkan laring, trachea, dan bronkus besar dari sekret seperti lendir, zat berbahaya, partikel asing, dan organisme menular.<sup>15,12,14</sup>

Batuk menjadi hal yang membawa stigma negatif di masyarakat semenjak adanya pandemi Covid-19 walaupun sebelumnya telah dikaitkan dengan infeksi paru seperti tuberkulosis. Batuk merupakan mekanisme pertahanan yang paling efektif untuk menghilangkan benda asing, termasuk berbagai patogen dari saluran pernafasan. Gejala ini tidak hanya terjadi pada individu yang sakit tetapi juga individu yang sehat. Batuk yang berlebihan



dan terus-menerus dapat dikaitkan dengan penyakit kronis, dengan atau tanpa produksi lendir yang berlebihan. Refleks batuk adalah mekanisme pertahanan penting yang memungkinkan tubuh mengeluarkan benda asing yang terhirup, patogen potensial, dan sekresi endogen. Disfungsi refleks ini dapat dibagi menjadi hipo dan hiperaktivasi. Gangguan refleks batuk yang berhubungan dengan aspirasi dapat merupakan faktor resiko kematian tinggi pada geriatri baik dengan komorbid seperti demensia, dan gangguan neurologis lainnya. Banyak penyakit dan kelainan paru dan beberapa penyakit luar paru yang dapat muncul bersamaan dengan batuk kronis, sehingga diagnosis dan pengobatan menjadi sulit.<sup>9,7</sup>

Batuk penting bukan hanya karena dampaknya yang signifikan terhadap kesejahteraan pasien, namun juga sebagai tanda awal dan penanda keparahan penyakit. Pengukuran frekuensi batuk yang terjadi secara terus menerus dapat digunakan untuk deteksi dini penyakit pernapasan seperti kanker paru, tuberkulosis, atau infeksi virus maupun bakteri lainnya. Berkurangnya frekuensi batuk dapat menjadi tanda beresponnya suatu pengobatan terhadap penyakit yang diderita.<sup>12,11</sup>

Perkiraan prevalensi global batuk kronis adalah 2-18%. Pasien dengan batuk kronis mengalami perubahan secara fisik dan psikologis yang mengganggu kualitas hidup. Batuk kronis juga mempunyai beban ekonomi yang signifikan bagi pasien dan sistem layanan kesehatan. Diagnosis dan pengobatan batuk sering kali tertunda selama bertahun-tahun karena pada awal gejala tidak semua penderita beranggapan bahwa batuk adalah suatu tanda penyakit tertentu. Banyak penyakit kelainan paru dan beberapa penyakit luar paru yang dapat muncul bersamaan dengan batuk kronis, sehingga diagnosis dan pengobatan menjadi sulit. Batuk dapat juga menjadi media penularan penyakit menular respirasi. Tujuan penulisan buku ini untuk membantu mengurangi angka kejadian infeksi saluran napas di Indonesia,



mencegah perburukan penyakit, dan mencegah penurunan kualitas hidup pada pasien yang menderita batuk.<sup>12,2,13</sup>

PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA-TIDAK UNTUK DIPERJUALBELIKAN



## BAB II

### MEKANISME BATUK

Batuk kronis tetap menjadi salah satu penyebab morbiditas pasien yang paling sering dan memberatkan yang ditemui di layanan kesehatan dan diperkirakan membebani 9-12% populasi. Angka kejadian batuk sering berkaitan dengan penyakit yang mendasari batuk tersebut. Prevalensi batuk terdapat pada banyak penyakit paru seperti asma, fibrosis paru, kanker paru, atau penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Meskipun penyebab umum batuk dapat pula terkait dengan kondisi seperti rhinosinusitis, bronkhitis, GERD, asma non eosinofilik hingga idiopatik. Faktor lingkungan dan sosial ekonomi seperti tingkat obesitas atau kebiasaan merokok juga dapat mempengaruhi terjadinya batuk. Berbagai faktor sosial ekonomi seperti tingkat obesitas atau kebiasaan merokok, faktor lingkungan dan pejamu seperti infeksi saluran pernafasan, polutan udara, iritan di tempat kerja, dan alergen dapat menjadi sensitiser memicu terjadinya batuk. Ciri-ciri biologis seperti status hormonal usia atau jenis kelamin juga berkaitan dengan faktor risiko pemicu batuk kronis.<sup>10,12,13</sup>

Batuk kronis lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria, dengan penelitian melaporkan 66-73% pasien adalah perempuan. Banyaknya keluhan batuk pada perempuan disebabkan peningkatan refleks batuk saat kehamilan untuk mencegah aspirasi selama kehamilan. Hormon estrogen pada wanita dapat mempengaruhi peningkatan aktivasi TRPV1, sehingga mudah terjadi rangsangan batuk pada wanita. Peningkatan prevalensi batuk kronis pada wanita dewasa juga dapat terjadi karena memiliki refleks batuk yang lebih sensitif dibandingkan pria, seperti yang ditunjukkan oleh tes sensitivitas refleks batuk dengan inhalasi capsaicin. Wanita ternyata juga memiliki aktivasi korteks otak somatosensori yang lebih besar sebagai respons terhadap inhalasi capsaicin dibandingkan pria. Tingginya proporsi perempuan yang berobat ke klinik karena batuk dapat disebabkan



oleh efek batuk yang lebih besar pada perempuan berusia lanjut, karena lebih sering mengalami komplikasi seperti inkontinensia urin.<sup>16,12,13</sup>

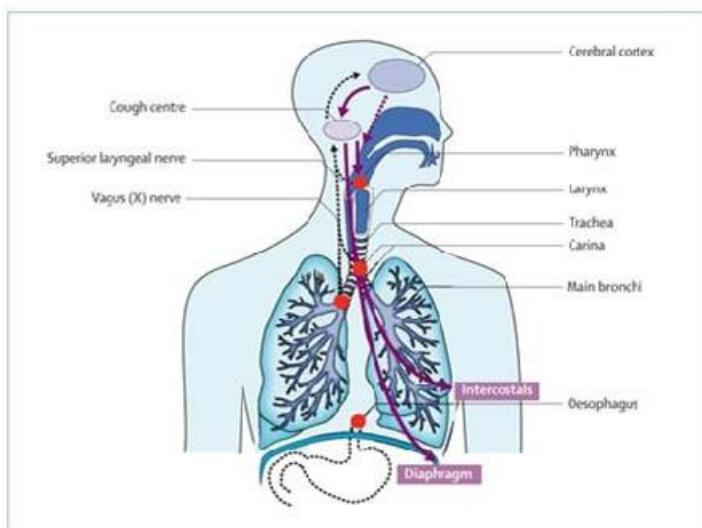
Dalam kondisi normal, batuk mempunyai peran protektif yang penting pada saluran napas, namun pada beberapa kondisi, batuk dapat berlebihan dan tidak produktif, dan membahayakan mukosa saluran napas. Batuk merupakan refleks pertahanan penting yang meningkatkan pembersihan sekret dan partikulat dari saluran napas, melindungi dari aspirasi benda asing, patogen, akumulasi sekret, dan reaksi inflamasi. Hilangnya fungsi normal batuk sebagai refleks merupakan penyebab tingginya angka kematian pada lansia, terutama jika berkaitan dengan pneumonia aspirasi. Batuk tidak selalu merupakan gejala klinis yang abnormal. Batuk merupakan ekspirasi eksplosif untuk mempertahankan paru dengan meningkatkan sekresi dan pembersihan partikel dari saluran pernapasan. Batuk dapat membersihkan saluran pernafasan dari lendir dan sekret (sekitar 20-30 ml per hari) dimana jumlah sekret pernapasan bergantung pada jumlah paparan iritan setiap hari.<sup>4,8,7</sup>

#### A. NEUROANATOMI RESEPTOR BATUK

Dalam kondisi normal, batuk merupakan refleks protektif yang mencegah aspirasi, namun pada beberapa individu, batuk dapat berlangsung lama, berlebihan, dan melemahkan. Refleks batuk terdiri dari badan sensorik aferen dan dari pusat di otak yang mengaktifkan anggota badan eferen. Saraf aferen yang terlibat adalah saraf (nervus) vagal dan cabang sensoriknya. Saraf sensorik batuk ini ditemukan dari faring hingga bronkiolus terminal dimana sebagian besar terletak di laring, karina, dan percabangan bronkus yang besar. Batuk yang tidak disengaja merupakan refleks yang diaktifkan oleh saraf sensorik dari aferen vagal sebagai respon terhadap adanya rangsangan berbahaya oleh nosiseptor sensorik saluran napas. Sinyal adanya iritan

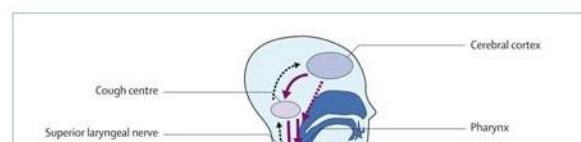


dalam sistem bronkial dimediasi ke pusat batuk di batang otak. Sinyal ini dari pusat batuk menghasilkan sinyal yang kemudian dikirim melalui jalur eferen dan diperantara kembali ke saluran pernafasan melalui saraf motorik vagus, saraf frenikus dan nervus spinalis. Adanya sinyal di saluran pernapasan seperti laring, otot pernapasan, dan diafragma akan menyebabkan aktivitas pada otot pernapasan, dengan penutupan pita suara dan aktivasi otot polos bronkus sehingga menghasilkan batuk.<sup>12,14</sup>



Gambar 1. Representasi anatomi jalur saraf reseptor batuk.  
Dikutip dari (15)

Serabut sensorik saluran napas yang memulai batuk semuanya berasal dari vagal, dengan terminal perifernya berhubungan di dalam atau tepat di bawah epitel pernapasan. Terdapat banyak perdebatan mengenai subtipen aferen vagal yang menyebabkan batuk. Serabut saraf aferen vagal dibedakan tidak hanya berdasarkan responsnya terhadap rangsangan iritan spesifik tetapi juga berdasarkan



tempat asalnya. Badan sel serabut vagal ini terletak di dalam dua ganglia vagal yang berbeda secara anatomic dan embriologis, yang dikenal sebagai ganglia jugularis (superior) dan ganglia nodosa (inferior), keduanya mengandung populasi neuron sensorik heterogen yang memantau berbagai kondisi fisiologis dan berbahaya.<sup>14,5</sup>

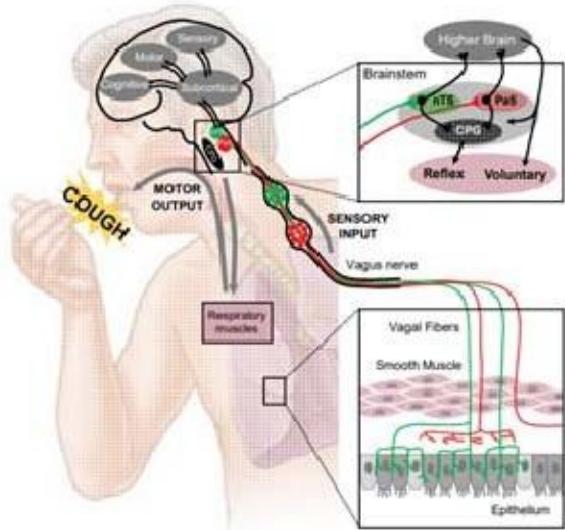
Refleks batuk diawali dengan adanya rangsangan pada reseptor batuk. Hal ini diawali oleh iritasi pada reseptor batuk yang terdapat di trachea, karna, percabangan saluran napas besar, dan saluran napas kecil di bagian distal dan di faring. Area paling sensitif yang teridentifikasi untuk menimbulkan batuk secara mekanis adalah laring diikuti oleh bifurkasi trachea dan bagian distal trachea. Penelitian oleh turner, et al (2019) mengemukakan bahwa peningkatan frekuensi batuk pada batuk kronis yang sulit disembuhkan dapat disebabkan karena efek internal, seperti proses; 1) peningkatan aktivasi neuron aferen sebagai respons terhadap iritasi fisik atau kimia yang dihirup; 2) aktivasi aferen sensorik dari dalam paru sendiri karena peradangan dan proses lain yang tidak terdefinisi; dan 3) hipersensitivitas batuk, yang mungkin melibatkan proses perifer dan/atau sentral lainnya. sebagai respons terhadap rangsangan aferen. Reseptor laring dan tracheobronkial merespons rangsangan mekanis dan kimia. Reseptor kimia sensitif terhadap asam, panas, dan senyawa mirip capsaicin dapat memicu refleks batuk melalui aktivasi reseptor vanilloid tipe 1 (capsaicin). Reseptor saluran napas juga banyak terdapat di saluran telinga eksternal, gendang telinga, sinus paranasal, faring, diafragma, pleura, perikardium, dan lambung, yang banyak dipicu oleh sentuhan. Setiap batuk terjadi melalui rangsangan busur refleks yang kompleks (complex reflex arc).<sup>4,5,7,3</sup>



Kompleks busur refleks batuk terdiri dari:

1. Jalur aferen: serabut saraf sensorik (cabang nervus vagus) yang terletak pada epitel bersilia dari saluran pernafasan bagian atas (paru, auricula daun telinga, faring, laring superior, dan lambung) dan cabang jantung dan esofagus dari diafragma. Impuls aferen ini diarahkan secara difus ke medula.
2. Jalur sentral (pusat batuk): daerah pusat koordinasi batuk yang terletak di bagian atas batang otak dan pons.
3. Jalur eferen: impuls dari pusat batuk diarahkan melalui nervus vagus, frenikus, dan motorik tulang belakang ke diafragma, dinding perut serta otot perut. Melalui saraf frenikus dan saraf motorik tulang belakang lainnya, nukleus retroambigualis akan mengirimkan impuls ke otot inspirasi dan ekspirasi serta ke nukleus ambiguus melalui cabang laring dari vagus yang menutu ke laring. Mukosa dan dinding pernafasan bagian atas (dari saluran pernafasan atas sampai bronkiolus terminal dan parenkim paru) merupakan akhir dari jalur aferen nervus vagus.<sup>7,4</sup>





Gambar 2. Sirkuit saraf sebagai dasar terjadinya batuk.

Dikutip dari (14)

Ujung aferen vagal banyak ditemukan pada mukosa saluran napas dan dinding saluran napas mulai dari saluran napas atas hingga bronkiolus terminal dan parenkim paru. Terdapat banyak perdebatan mengenai subtipenya aferen vagal yang menyebabkan batuk. Subtipen neuron aferen dapat dibedakan berdasarkan sensitivitas fisikokimia, adaptasi terhadap inflasi paru, neurokimia, tempat asalnya (yang timbul dari ganglia nodular atau ganglia jugularis), luas mielinisasi, kecepatan konduksi dan lokasi berakhirnya di saluran napas. Stimulus dari jalur aferen serabut saraf sensorik dibagi menjadi tiga kelompok utama; reseptor yang beradaptasi cepat (rapidly adapting receptors (RAR), reseptor regangan yang beradaptasi lambat slowly adapting stretch receptors (SAR), dan serabut C. Serabut saraf sensorik yang berperan dalam refleks batuk dijelaskan lebih lanjut di bawah ini;<sup>7,4,5</sup>



## **1. Reseptor yang beradaptasi dengan cepat (RAR) Rapidly adapting receptors (RAR)**

RAR adalah serabut saraf bermielin dengan ujung di bawah epitel saluran pernapasan intrapulmoner. Serabut ini paling banyak merespons rangsangan batuk dan berperan penting dalam refleks batuk. RAR sebagai reseptor dinamis yang merespons perubahan mekanis pada sistem pernapasan selama kondisi pernapasan normal. RAR dibedakan dari serabut saraf aferen saluran napas lainnya berdasarkan adaptasinya yang cepat (dalam 1 - 2 detik) terhadap inflasi paru yang berkelanjutan, sensitivitasnya terhadap kolaps paru dan deflasi paru, dan responsnya terhadap perubahan kepatuhan dinamis paru yang berkaitan dengan sensitivitasnya terhadap bronkospasme, dan kecepatan konduksinya (4 hingga 18 m/s) untuk mempertahankan inflasi paru secara terus menerus.<sup>4,7</sup>

## **2. Reseptor regangan yang beradaptasi secara perlahanlambat (SAR) (Slowly adapting stretch receptors (SARs))**

SAR dapat memfasilitasi batuk secara sentral melalui aktivasi neuron di batang otak. SAR sangat sensitif terhadap rangsangan mekanis yang terjadi di paru saat bernapas. Aktivitas SAR meningkat pada saat inspirasi dan mencapai puncaknya pada saat awal ekspirasi. SAR adalah serabut aferen yang terlibat dalam refleks Hering-Breuer, yang mengakhiri inspirasi dan memulai ekspirasi ketika paru sudah cukup mengembang. SAR dapat dibedakan dari RAR berdasarkan potensi kecepatan aktivitas konduksinya dan kurangnya adaptasi terhadap inflasi paru. Aktivitas SAR menyebabkan penghambatan sentral pernafasan dan penghambatan kolinergik pada saluran pernafasan sehingga menurunkan aktivitas saraf frenikus dan menurunkan tonus otot polos saluran pernafasan. Sebagian besar SAR ini

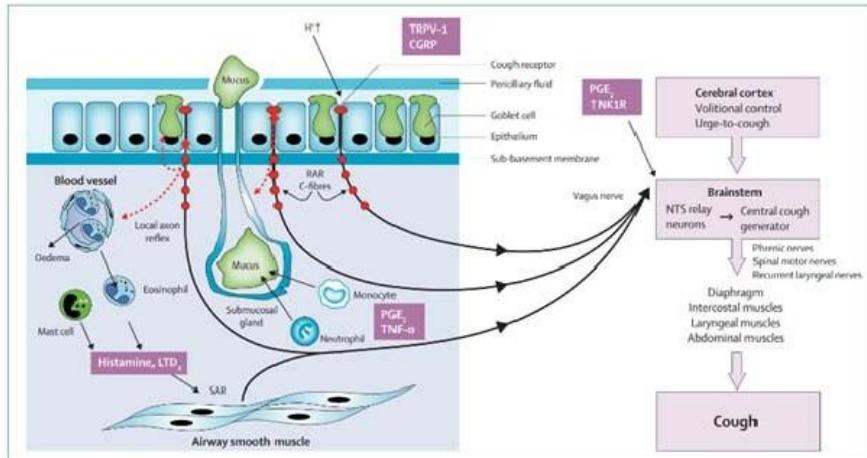


ditemukan di saluran napas perifer dan berhubungan dengan otot polos bronkiolar.<sup>4,7</sup>

### 3. Serabut C

Serabut C yang tidak bermielin adalah serabut saraf aferen utama yang mayoritas mempersarafi saluran pernapasan dan paru. Kecepatan konduksi serat C adalah <2 meter/detik. Serabut saraf ini berbeda dengan RAR dan SAR karena ketidakpekaan terhadap rangsangan mekanis dan inflasi paru. Serat C umumnya tidak aktif sepanjang siklus pernapasan tetapi diaktifkan oleh rangsangan kimia seperti capsaicin, bradikinin, asam sitrat, larutan garam hipertonik, dan sulfur dioksida (SO<sub>2</sub>). Serabut C dibedakan dari RAR berdasarkan pengamatan bahwa serat tersebut diaktifkan secara langsung oleh bradikinin dan capsaicin, bukan secara tidak langsung melalui efek pada otot polos atau pembuluh darah saluran napas. Selain itu, prostaglandin E2, adrenalin, dan adenosin, yang melalui bronkodilatasi saluran napas dapat menghambat aktivasi RAR oleh bradikinin dan capsaicin, sehingga membuat serabut C peka terhadap capsaicin dan bradikinin melalui efek langsung pada saraf perifer terminalnya. Serat C umumnya tidak aktif sepanjang siklus pernapasan tetapi diaktifkan oleh rangsangan kimia seperti capsaicin (ekstrak vanilloid paprika), bradikinin, asam sitrat, larutan garam hipertonik, dan sulfur dioksida (SO<sub>2</sub>) sehingga sering disebut sebagai kemosensor. Respon refleks yang ditimbulkan oleh aktivasi serat C meliputi peningkatan aktivitas saraf parasimpatis saluran napas, dan kemorefleks, yang ditandai dengan apnea, bradikardia, dan hipotensi.<sup>4,7,15</sup>



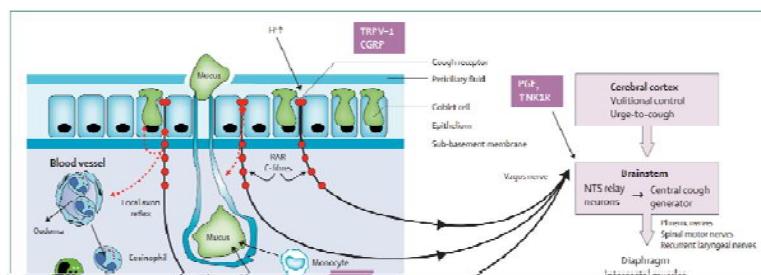


Gambar 3. Skema representasi jalur aferen dan eferen yang mengatur batuk dan patofisiologi peningkatan refleks batuk.

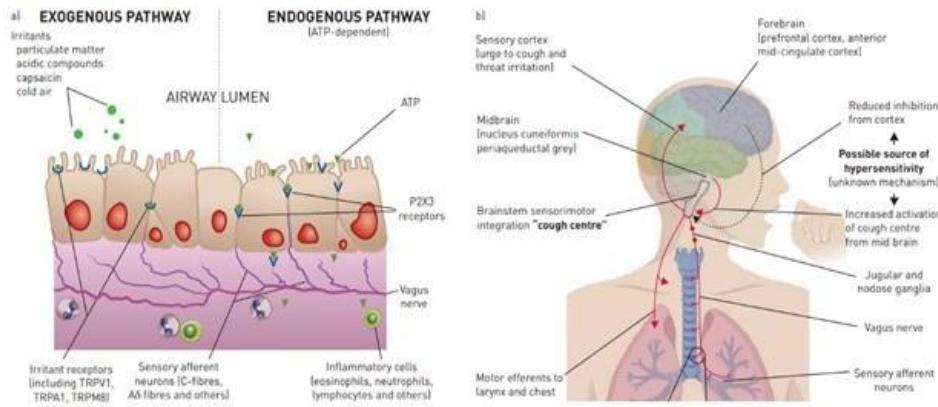
Dikutip dari (14)

Reseptor laring dan paru, seperti reseptor yang beradaptasi cepat (RAR), serabut C, dan serat yang beradaptasi perlahan (SAR), dan reseptor batuk memberikan sinyal ke pusat batuk sentral di batang otak melalui neuron perantara di nukleus traktus solitarius (NTS). Pusat batuk mengirimkan sinyal ke otot yang menyebabkan batuk, juga sinyal ke otot polos saluran napas dan kelenjar mukosa. CGRP = peptida terkait gen kalsitonin. LTD4=leukotrien D4. PGE2=prostaglandin E. NK1=neulokinin-1. TRPV = potensi reseptor sementara vanilloid. TNF=faktor nekrosis tumor.<sup>15</sup>

Reseptor batuk memiliki saluran ion yang memiliki gerbang mekanis. Saluran ion kationik, saluran potensial reseptor transien vanilloid-1 (TRPV-1) terlihat pada RAR dan serabut C , merupakan reseptor capsaicin dan diaktifkan oleh panas, asam, bradikinin, turunan asam arakidonat, dan adenosin trifosfat. Saluran TRPV-1 telah terlokalisasi pada saraf epitel di saluran napas manusia dapat meningkat ekspresinya pada pasien dengan batuk kronis.



Potensial reseptor transien vanilloid 1 (TRPV1) salah satunya dikenal sebagai reseptor capsaicin. Capsaicin dan berbagai mediator inflamasi dapat mengaktifkan serat C melalui TRPV1. Ekspresi TRPV1 meningkat di saluran napas pasien dengan batuk kronis yang dapat menjadi dasar peningkatan sensitivitas batuk pada pasien tersebut.<sup>16, 15</sup>



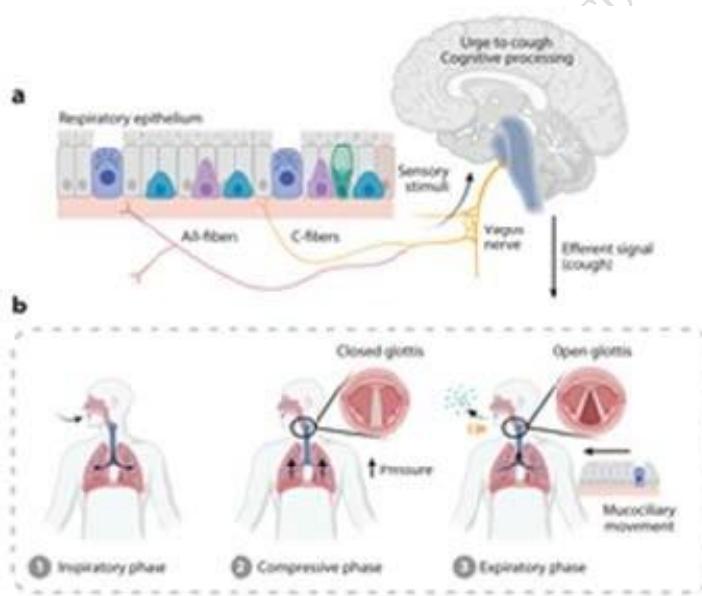
**Gambar 4.** Jalur saraf perifer dan sentral pada batuk refrakter kronis dan sindrom hipersensitivitas batuk. Saraf vagus distimulasi oleh terminal saraf aferen di saluran napas melalui dua jalur utama yang saling melengkapi. Jalur eksogen, dipicu terutama oleh rangsangan fisik dan kimia yang berasal dari luar paru, misalnya partikel dari udara dan sisa makanan yang terhirup, udara dingin, asam. Dapat melibatkan reseptor seperti TRPV1, TRPA1 dan TRPM8, ,P2X3. Jalur endogen, dipicu oleh ATP yang berasal dari dalam paru itu sendiri. ATP berinteraksi dengan P2X3, dan mungkin reseptor P2X lainnya. b) Jalur batuk sentral. Saraf vagus bersinaps dengan neuron di pusat batuk medula di dalam nukleus traktus solitarius. Hal ini dapat memicu batuk melalui eferen motorik ke laring, diafragma, dan otot interkostal.

Dikutip dari (3)



## B. PATOFISIOLOGI BATUK

Batuk adalah suatu kejadian pernapasan yang diamati dimana pola pernapasan normal diubah untuk sementara agar memungkinkan terjadinya ekspirasi kuat untuk membersihkan saluran napas dari benda asing, bahan kimia, atau sekret. Batuk diawali dengan serangkaian manuver pernafasan yang memicu keluarnya udara secara tiba-tiba sehingga menimbulkan bunyi batuk yang khas. Proses mekanis batuk dibagi menjadi tiga fase;



Gambar 5. Fisiologi Batuk

Dikutip dari (2)

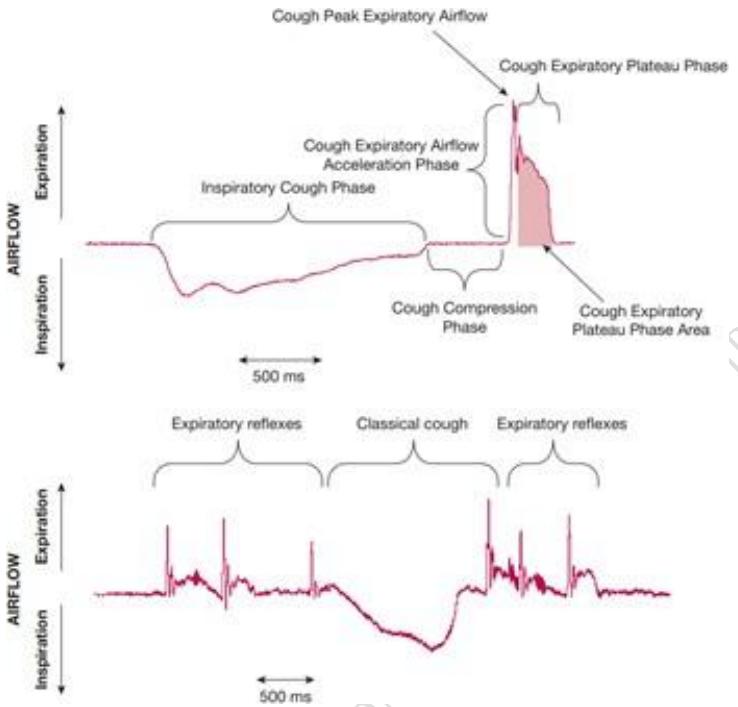
1. Fase inspirasi, fase inspirasi singkat untuk mengisi paru-paru dengan volume udara.



- Inhalasi gas minimal 50% volume tidal atau sebanyak 50% kapasitas vital yang dibutuhkan untuk batuk efektif.
2. Fase kompresi yang ditandai dengan Penutupan laring yang disertai dengan kontraksi otot dinding dada, diafragma, dan dinding perut melawan glotis yang tertutup, yang diperlukan untuk meningkatkan tekanan intratoraks dengan cepat. penutupan glotis mempertahankan tekanan intratoraks yang dikombinasikan dengan kontraksi otot dinding dada, diafragma, dan dinding perut.
  3. Fase ekspirasi saat glottis terbuka dan terjadi aliran udara eksipirasi berkecepatan tinggi dan kompresi pada saluran pernafasan besar. Aliran udara yang tinggi akan mengeluarkan lendir dan meningkatkan pembersihan mukosiliar.<sup>7,1,13,4,2</sup>

Beberapa jenis batuk mungkin tidak disertai fase inspirasi, terutama saat batuk berulang. Pada kejadian dengan penutupan glotis dan usaha ekspirasi, tanpa didahului inspirasi, kejadian tersebut disebut sebagai refleks ekspirasi.





Gambar 6. A, Pola aliran tiga fase batuk klasik ditandai dengan fase inspirasi awal diikuti dengan penghentian aliran selama fase kompresi (penutupan glotis) dilanjutkan dengan pengeluaran udara secara cepat selama fase ekspirasi. B, Refleks ekspirasi dan batuk klasik.

Dikutip dari (18)



### **BAB III**

### **KLASIFIKASI DAN ETIOLOGI BATUK**

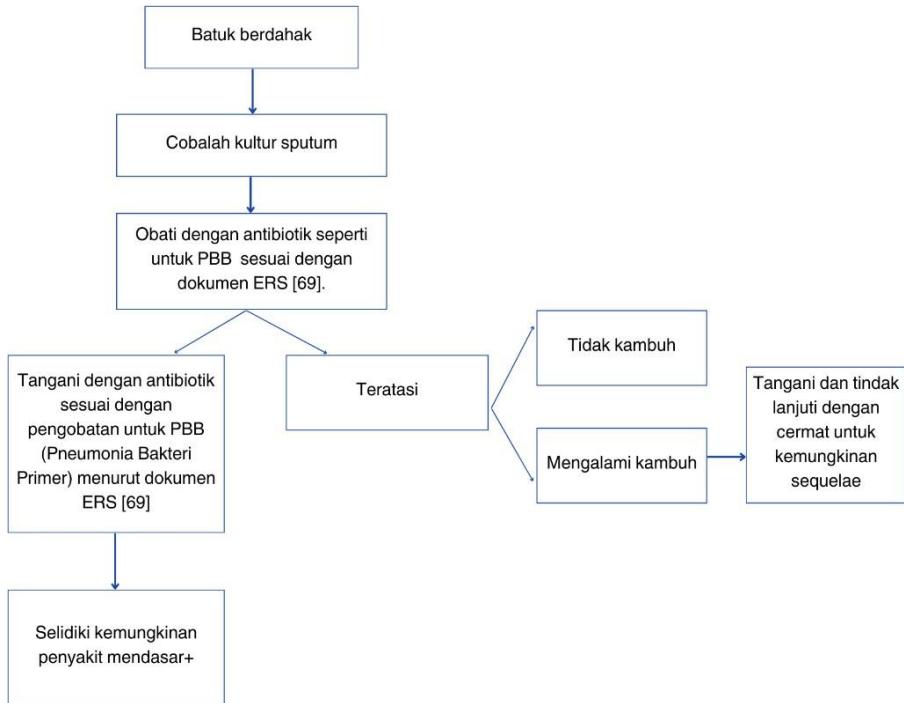
#### **A. KLASIFIKASI BATUK**

Batuk dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe batuk sesuai dengan durasi batuk maupun karakteristiknya. Berdasarkan produksi dahak, batuk dikategorikan menjadi batuk kering dan batuk produktif (volume sputum lebih dari 10 ml tiap harinya). Batuk kering umumnya menandakan batuk non-infeksi, sementara batuk produktif lebih banyak ditemukan pada batuk dengan infeksi.<sup>1</sup> Batuk juga dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori berdasarkan durasi gejalanya menjadi akut (kurang dari 3 minggu), subakut (3 hingga 8 minggu) dan kronis (lebih dari 8 minggu).<sup>5</sup>

Tabel 1. Klasifikasi Batuk

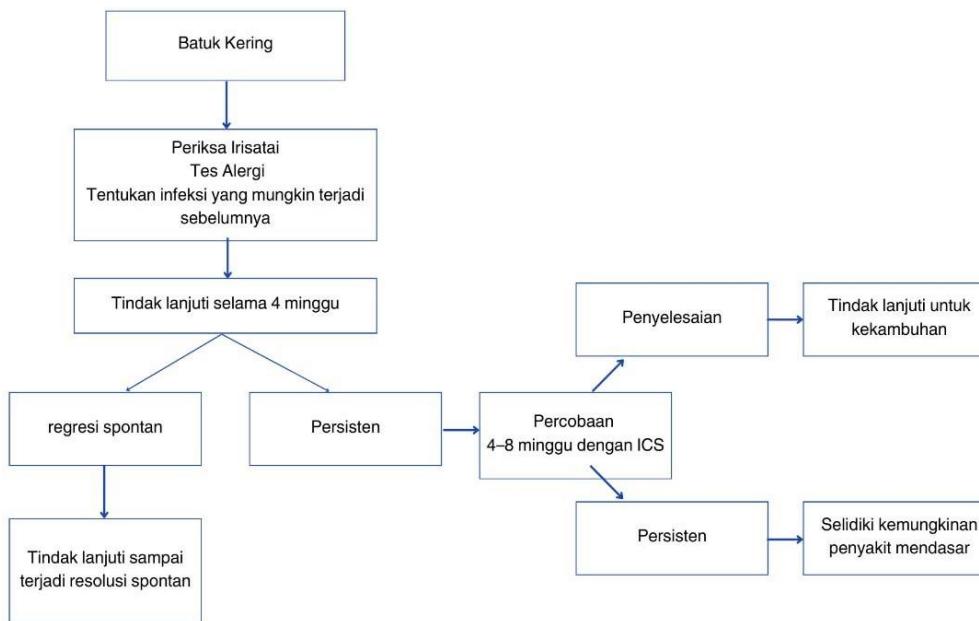
No	Klasifikasi Batuk	
1	Berdasarkan durasi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Akut (&lt; 3 minggu )</li><li>• Subakut ( 3-8 minggu )</li><li>• Kronik ( &gt; 8 minggu )</li></ul>
2	Berdasarkan produksi dahak	<ul style="list-style-type: none"><li>• batuk kering</li><li>• batuk produktif</li></ul>
3	Berdasarkan etiologi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infeksi</li><li>• Non Infeksi</li></ul>





Gambar 7. Algoritma batuk berdahak





Gambar 8. Algoritma batuk kering

Gambar 1 & 2 : PBB: Bronkitis Bakteri Protracted; ERS: European Respiratory Society; ICS: Kortikosteroid Inhalasi; Bagaimana dan kapan batuk dimulai, perjalanan waktu batuk, sifat dan kualitas batuk, gejala yang terkait dengan batuk, pemicu batuk, variasi siang dan malam, batuk yang terkait dengan iritan indoor dan outdoor ¶: nyeri dada, riwayat yang menunjukkan benda asing yang terinhalasi, dispnea, dispnea saat beraktivitas, hemoptysis, kegagalan tumbuh, kesulitan makan (termasuk tersedak/muntah), kelainan jantung atau neurodevelopmental, infeksi sinopulmonari berulang, imunodefisiensi, faktor risiko epidemiologis untuk paparan tuberkulosis, tanda-tanda distress pernapasan, clubbing

digital, deformitas dinding dada, crackles auskultasi, perubahan radiografik dada (selain perubahan perihilar); +: cystic fibrosis, diskinisia silia primer, defisiensi imun, tuberkulosis, sindrom aspirasi, trakeobronkomalasia, batuk somatik dan tic, bronkiktasis, penyakit paru interstisial anak, sindrom saluran napas atas, asma, batuk yang diinduksi oleh inhibitor enzim pengonversi angiotensin; §: testing for allergy is not to be routinely performed; it should be undertaken in the presence of features and signs of allergy.

Tabel 2. Klasifikasi Batuk Berdasarkan Terminologi

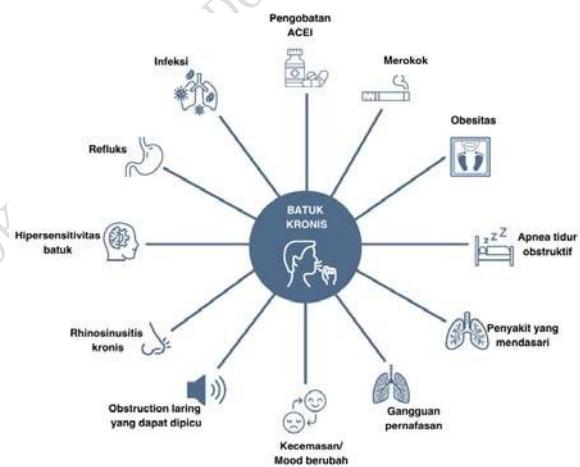
Terminologi	Definisi
<b>Batuk akut</b>	Batuk yang berlangsung < 3 minggu. Biasanya disebabkan oleh infeksi virus.
<b>Batuk kronis</b>	Batuk yang berlangsung > 8 minggu
<b>Batuk Kronis Refrakter (RCC)</b>	Penyebab teridentifikasi. Batuk tetap berlanjut meskipun telah menangani ciri-ciri yang dapat diobati. Mungkin memiliki gejala yang menunjukkan hipersensitivitas batuk.
<b>Batuk Kronis Tidak Terjelaskan Refrakter (RUCC)</b>	Tidak terjelaskan; tidak ada ciri-ciri yang dapat diobati dan tidak ada gejala yang menunjukkan hipersensitivitas batuk.
<b>Sindrom Hipersensitivitas Batuk</b>	Gangguan yang ditandai dengan batuk yang mengganggu, sering kali dipicu oleh paparan tingkat rendah terhadap thermal, mekanis, atau kimia. Diperkirakan dimediasi oleh sensitivasi jalur neuron sensorik yang mengendalikan batuk, termasuk saraf vagus dan sistem saraf pusat.
<b>Hipersensitivitas Laring</b>	Hipersensitivitas neuronal yang diperkirakan mendasari berbagai gejala laring (termasuk batuk kronis, obstruksi laring yang dapat dipicu, dll). Diperkirakan dimediasi oleh persarafan vagal dan sistem saraf pusat pada struktur laring.

## B. ETIOLOGI BATUK

Secara umum, batuk dapat terjadi sebagai akibat dari infeksi maupun penyebab non infeksi. Identifikasi etiologi batuk memerlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang komprehensif. Anamnesis lengkap yang mencakup durasi



(akut, subakut, kronis), karakteristik (kering, produktif), keparahan, pencetus, riwayat penyakit dahulu atau penyakit lain yang berhubungan (alergi, konsumsi obat hipertensi, riwayat gastroesophageal reflux disease atau GERD), riwayat bepergian, riwayat merokok, pajanan lingkungan atau pekerjaan, hingga adanya kontak dengan orang yang sakit dapat membantu mengarahkan diagnosis dan menentukan pemeriksaan yang diperlukan.<sup>1,5,11</sup> Durasi dan karakteristik batuk merupakan parameter penting dalam menentukan etiologi batuk, karena tipe batuk yang berbeda memiliki penyebab dasar yang berbeda.<sup>1</sup> Dalam menentukan etiologi batuk, beberapa tanda – tanda bahaya (redflag) dari batuk tetap harus diperhatikan agar kondisi yang mengancam nyawa dapat diidentifikasi terlebih dahulu.<sup>12</sup> Selain itu, adanya riwayat merokok dan penggunaan obat anti-hipertensi seperti angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) juga perlu dipertimbangkan sebagai penyebab dari keluhan batuk.<sup>5</sup> Beberapa etiologi batuk berdasarkan durasi batuk yang dialami antara lain adalah sebagai berikut:



Gaambar 9. Etiologi batuk



## Etiologi Batuk Akut

Batuk akut umumnya disebabkan oleh infeksi, khususnya infeksi virus, yang menyebabkan infeksi saluran pernapasan atas (ISPA). Keluhan ISPA dapat dialami oleh populasi dewasa sebanyak 2 hingga 5 kali tiap tahunnya. Namun, gejala tersebut umumnya tidak berlangsung lebih dari 14 hari dan sebagian besar mengalami resolusi secara spontan. Jika terdapat gejala ISPA selain batuk, misalnya pilek, hidung tersumbat, sakit tenggorokan, nyeri pada wajah dan kepala, dan, terjadi lebih dari 10 hari maka perlu dicurigai adanya rinosinusitis akut.<sup>13</sup> Batuk akut juga dapat terjadi pada infeksi saluran pernapasan bawah yang umumnya bermanifestasi sebagai bronkitis akut. Pada bronkitis akut, batuk dapat bertahan hingga tiga minggu.<sup>14</sup> Beberapa penyebab bronkitis akut dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Batuk yang produktif dengan sputum purulent/kehijauan dan leukositosis mengindikasikan adanya infeksi bakteri.<sup>1</sup> Pada wilayah endemis tuberkulosis, infeksi tuberkulosis perlu dipertimbangkan pada semua pasien dengan keluhan batuk, tanpa mempertimbangkan durasi batuk dan gambaran foto toraks.<sup>12</sup> Beberapa etiologi lain dari batuk akut meliputi eksaserbasi dari suatu kondisi penyakit kronis (asma atau penyakit paru obstruktif kronis), pneumonia, dan adanya pajanan iritan dari lingkungan.<sup>5,12</sup> Batuk akut juga dapat menjadi penanda awal penyakit yang serius seperti infark miokard, gagal jantung kiri, pneumotoraks, emboli paru, inhalasi gas toksik, atau aspirasi benda asing.<sup>1</sup> Batuk akut dapat menjadi persisten, menjadi batuk subakut atau kronis.<sup>14</sup>



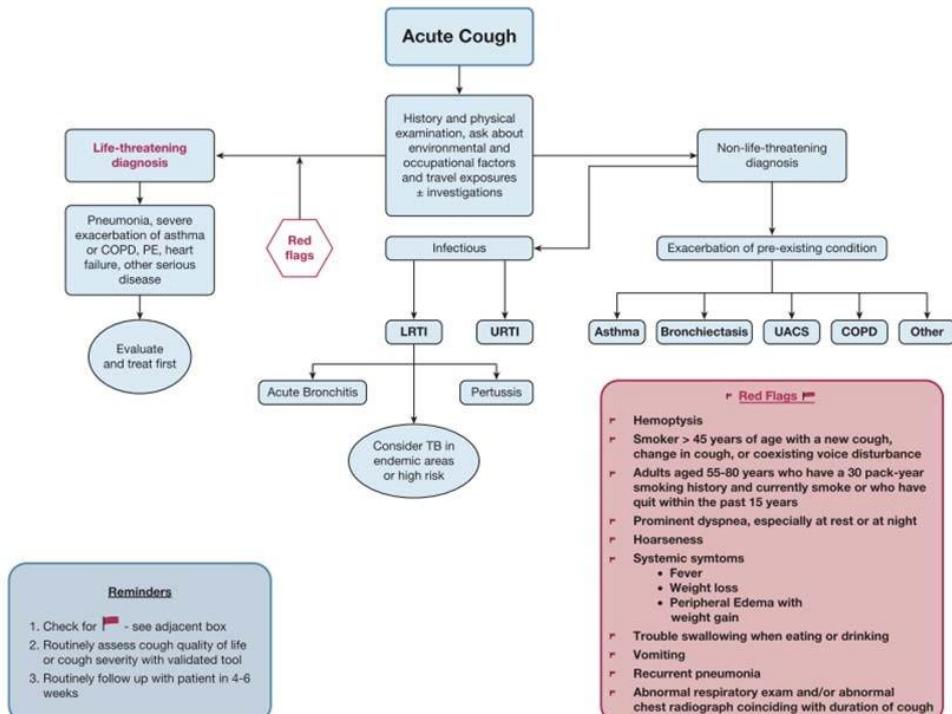
**Tabel 3.1** Etiologi Bronkitis Akut<sup>14</sup>

<b>Infeksi Virus</b>
• <i>Rhinovirus</i>
• <i>Influenza virus</i>
• <i>Coronavirus</i>
• <i>Parainfluenza</i>
• <i>Human metapneumovirus</i>
• <i>Respiratory syncytial virus</i>
<b>Infeksi Bakteri</b> (prevalensi <10%)
• <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
• <i>Chlamydophilia pneumoniae</i>
• <i>Bordetella pertussis</i>

Algoritma penentuan etiologi batuk yang bersifat akut (durasi <3 minggu) oleh CHEST ditampilkan pada Gambar 3.1. Penentuan etiologi batuk akut dimulai dengan menentukan apakah batuk tersebut bersifat mengancam nyawa atau tidak mengancam nyawa dengan melihat adanya red flags. Contoh batuk akut dengan red flags adalah batuk yang disertai dengan adanya hemoptisis, sesak napas yang menonjol, suara serak, gejala sistemik (demam, penurunan berat badan, edema perifer), gangguan menelan, muntah, riwayat pneumonia berulang. Pasien berusia lebih dari 45 tahun dengan onset batuk baru atau perubahan pada pola batuk dengan perubahan suara atau pasien berusia 55-60 tahun dengan riwayat merokok yang eksesif juga dimasukkan ke dalam jenis batuk yang mengancam nyawa karena kemungkinan besar batuk tersebut disebabkan oleh adanya eksaserbasi PPOK atau keganasan pada paru. Apabila batuk dianggap tidak mengancam nyawa karena tidak ditemukan adanya red flags, maka selanjutnya kita dapat



mengklasifikasikan apakah batuk ini disebabkan oleh infeksi atau merupakan suatu kondisi eksaserbasi ringan dari penyakit kronis saluran pernapasan lainnya (asma, PPOK, bronkiektasis, UACS, dan lainnya).<sup>12,19</sup>



Gambar 10. Algoritma Penentuan Diagnosis Etiologi Batuk Akut (<3 minggu).<sup>12</sup> COPD = Penyakit Paru Obstruktif Kronis; LRTI = infeksi saluran napas bawah; PE = emboli paru; TB = Tuberkulosis; UACS = upper airway cough syndrome; URI = infeksi saluran napas atas

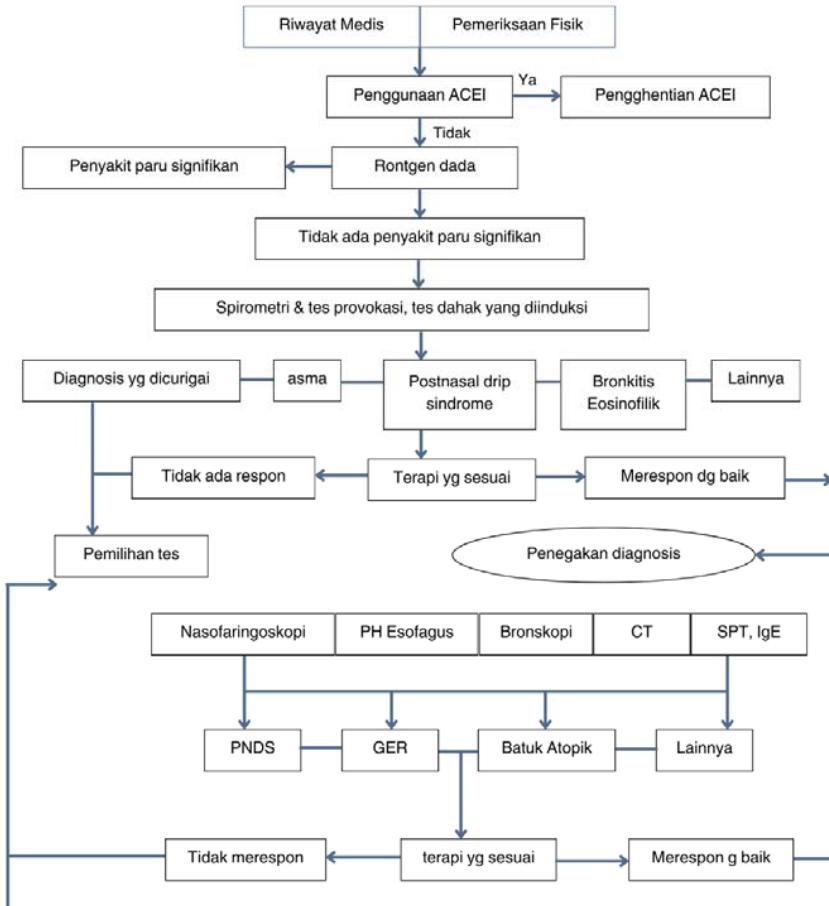


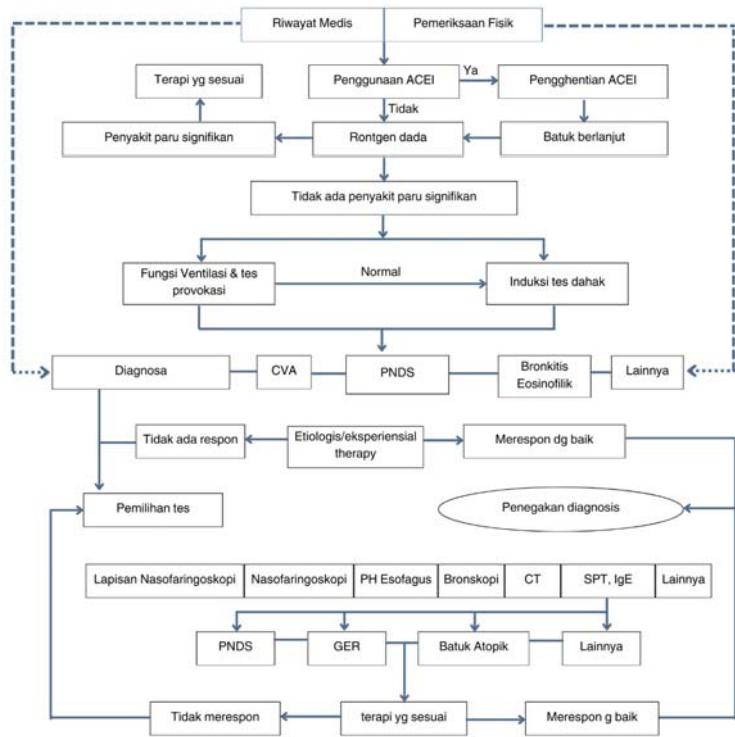
## Etiologi Batuk Subakut

Dalam menentukan etiologi batuk subakut, perlu dipertimbangkan adanya riwayat infeksi sebelumnya. Infeksi tertentu dapat meningkatkan respon bronkial berlebih yang menyebabkan batuk subakut selama beberapa minggu, walaupun infeksi yang mendasari telah mengalami resolusi. Batuk pasca infeksi atau post-infectious cough (PIC) ditegakkan jika batuk bertahan hingga 3-8 minggu setelah resolusi infeksi. Kondisi ini umumnya dicetuskan oleh infeksi virus dan dapat mengalami resolusi spontan. Batuk subakut juga dapat terjadi pasca infeksi Bordetella pertussis, khususnya pada anak – anak. Pada beberapa kasus batuk subakut dapat menjadi batuk kronis.<sup>1,3</sup>

Jika tidak terdapat riwayat infeksi sebelumnya, maka batuk subakut dapat disebabkan oleh eksaserbasi kondisi kronis (asma dan PPOK) atau penyebab lain seperti sindrom batuk saluran napas atas (UACS), atau GERD atau Pneumocystis Jiroveci pada ODHIV. Pemeriksaan dan penegakkan etiologi dari batuk subakut serupa dengan evaluasi pada batuk kronis, sesuai dengan algoritma dari American College of Chest Physicians (CHEST).<sup>1,5,12</sup>







Gambar 11. Algoritma Penentuan Diagnosis Etiologi Batuk Subakut (3-8 minggu).<sup>12</sup>AECB = Eksaserbasii akut bronkitis kronis; COPD = Penyakit Paru Obstruktif Kronis; GERD = Penyakit Refluks Gastroesophageal; NAEB = Bronkitis Eosinofilik Non-Asma; TB = Tuberkulosis; UACS = *upper airway cough syndrome*;



## Etiologi Batuk Kronik

Hingga saat ini, *Upper airway cough syndrome* (UACS), *asma*, *non-asthmatic eosinophilic bronchitis* (NAEB), dan GERD merupakan penyebab batuk kronik terbanyak di beberapa negara berkembang di dunia. UACS, asma dan GERD ditemukan pada 92-100% pasien yang tidak merokok, tidak mengkonsumsi obat ACEI, dan memiliki foto toraks yang normal.<sup>3</sup>

### 1. *Upper airway cough syndrome* (UACS)

UACS merupakan sebuah sindrom yang mencakup beberapa keluhan berupa post-nasal drip, rhinitis, dan rhinosinusitis. Kondisi ini merupakan penyebab batuk kronik terbanyak pada populasi dewasa. Keluhan – keluhan tersebut dapat terjadi akibat alergi (rhinitis alergi) maupun infeksi (sinusitis, faringitis akut) yang meningkatkan sekresi pada saluran napas atas dan menstimulasi reseptor batuk di mukosa laring. Beberapa iritan pada lingkungan yang dapat menyebabkan UACS antara lain berupa serbuk sari, debu, atau tungau.<sup>5</sup>

### 2. *Asma, cough variant asthma* (CVA) dan *non-asthmatic eosinophilic bronchitis* (NAEB)

Asma merupakan salah satu penyebab batuk kronik pada populasi dewasa yang ditandai dengan adanya keluhan saluran pernapasan yang berfluktiasi dalam frekuensi dan intensitasnya, disertai dengan terbatasnya aliran udara pada saluran pernapasan. Kondisi ini berhubungan dengan adanya inflamasi eosinofilik.<sup>15</sup> Pada kondisi asma terdapat 3 subtipe batuk yaitu asma klasik, cough variant asthma (CVA) atau asma dengan gejala utama berupa batuk, dan non-



asthmatic eosinophilic bronchitis (NAEB).<sup>5</sup> Etiologi asma umumnya belum diketahui, namun kondisi tersebut berhubungan dengan adanya pajanan alergen inhalasi atau dari lingkungan, seperti udara dingin, debu, bau/aroma tertentu, dan asap. CVA perlu dipertimbangkan pada pasien dengan batuk nocturnal.<sup>1,5</sup> NAEB adalah salah satu penyebab batuk kronik yang tidak responsif terhadap terapi bronkodilator. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh inhalasi alergen dari pajanan pekerjaan.<sup>15</sup>

Tabel 4. Perbedaan antara NAEB, CVA dan Asma

No	Jenis Eosinophils hyperresponsiveness	Batuk Wheezing	Bronchial
1	NAEB	+	+
2	CVA	+	+
3	Asma	+	+

### 3. *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*

Refluks dari gastroesofagus dapat menyebabkan batuk kronik melalui beberapa mekanisme seperti aspirasi dari isi gaster yang menyebabkan reaksi pro-inflamasi dan hipersekresi mukus pada saluran pernapasan. Pada GERD terjadi aspirasi mikro, refluks esofagus-bronkial, disfungsi motilitas esofagus dan sistem saraf otonom, atau inflamasi jalan napas neurogenik. Sebuah varian dari GERD berupa refluks laringofaringeal dapat terjadi ketika isi gaster mengiritasi saluran laringofaring, menyebabkan pasien mengalami disfagia, disfonia dan berdeham sebagai usaha untuk membersihkan jalan napas.<sup>1,5</sup> Adanya keganasan, infeksi seperti tuberkulosis, serta inhalasi benda asing



sebaiknya tetap dipertimbangkan sebagai etiologi lainnya dari batuk kronik.<sup>5</sup>

4. Batuk kronik akibat obat-obatan

Batuk kronik terjadi pada sekitar 15 % pasien yang meminum angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor. ACE inhibitor diketahui dapat meningkatkan sensitivitas dan refleks batuk pada sebagian besar orang. Berbeda dengan ACE inhibitor, Angiotensin II antagonist tidak meningkatkan reflek batuk. Obat obatan lain seperti biphosphonate atau calcium channel blocker (CCB) dapat memperberat terjadinya refluks asam lambung yang sudah ada sehingga dapat menyebabkan batuk. Tetes mata prostanoid seperti latanapronst dapat turun dan mengiritasi pharing melalui ductus nasolacrima dan menyebabkan batuk.

5. Tuberkulosis

Tuberkulosis masih merupakan penyebab batuk kronik tersering di daerah endemik. Gejala utama tuberkulosis berupa batuk  $\geq 2$  minggu dan gejala tambahan lainnya dapat berupa batuk darah, nyeri dada, sesak napas, badan lemas, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, malaise, keringat malam tanpa aktifitas fisik, atau demam subfebris lebih dari satu bulan. Pada daerah endemik pemeriksaan Gene X pert /TCM sputum wajib dilakukan jika mendapatkan gejala utama batuk baik batuk subakut, maupun kronis yang disertai salah satu gejala tambahan lainnya.

6. Batuk kronik pada penyakit lain

Sebagian besar penyakit respirasi kronik berhubungan dengan batuk. Distorsi saluran napas seperti yang



terjadi pada tumor paru atau bronchorrhea yang terjadi pada cystic fibrosis dan bronchitis kronik akan menyebabkan batuk melalui efek mekanik. Namun beberapa penyakit paru kronis juga dapat menyebabkan batuk melalui mekanisme kerusakan sel dan inflamasi yang secara patologi berkontribusi sebagai penyebab batuk. Sebagai contoh, batuk pada ILD terjadi pada 30-90% kasus dan sering tidak berespon terhadap antitusif. IPF dan bronchiectasis juga merupakan penyebab batuk kronis dimana pemberian firpenidone dapat menurunkan gejala batuk dan meningkatkan kualitas hidup.

7. Batuk kronik yang berhubungan dengan rokok dan nikotin

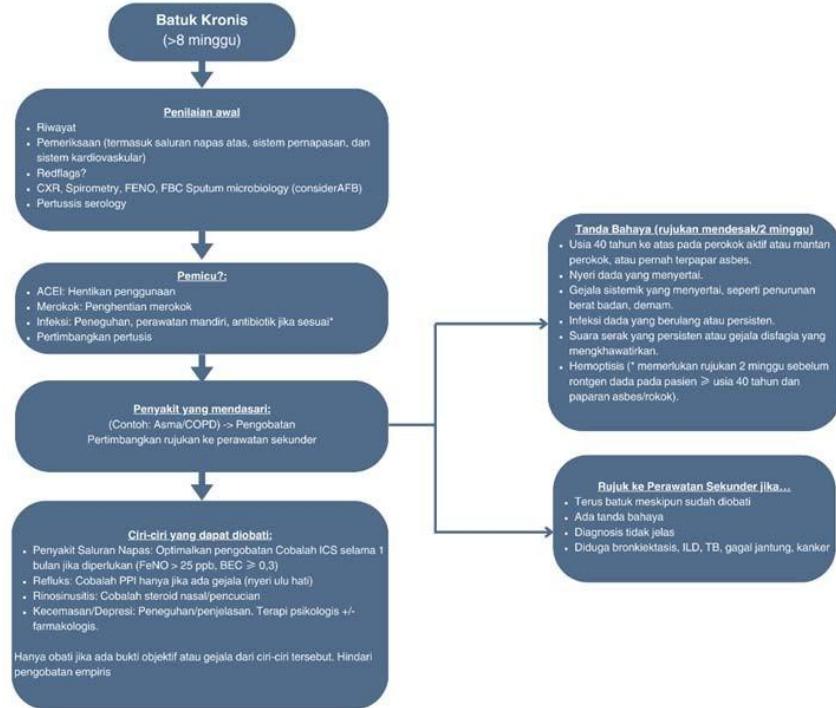
Merokok merupakan penyebab paling sering batuk kronik dan seringkali berhubungan dengan penyakit akibat rokok seperti PPOK. Studi epidemiologi menunjukkan hubungan antara pajanan kumulatif asap rokok dengan batuk kronik. Perkembangan VAPE (rokok elektronik) menyediakan mekanisme penghantaran nikotin ke dalam paru tanpa asap sehingga tidak terlalu menyebabkan batuk. Perlu tetap diingat bahwa baik rokok konvensional maupun rokok elektronik memiliki dampak buruk jangka pendek dan jangka panjang terhadap kesehatan paru.

8. Batuk psikosomatis

Psikosomatis merupakan salah satu etiologi batuk yang menyebakan kurang responsifnya suatu batuk terhadap terapi. Batuk psikosomatis merupakan hal yang unik karena seringkali sulit ditemukan etiologinya. Cemas dan depresi dapat merupakan satu-satunya tanda yang terlihat pada penderita batuk. Hipnoterapi dan terapi

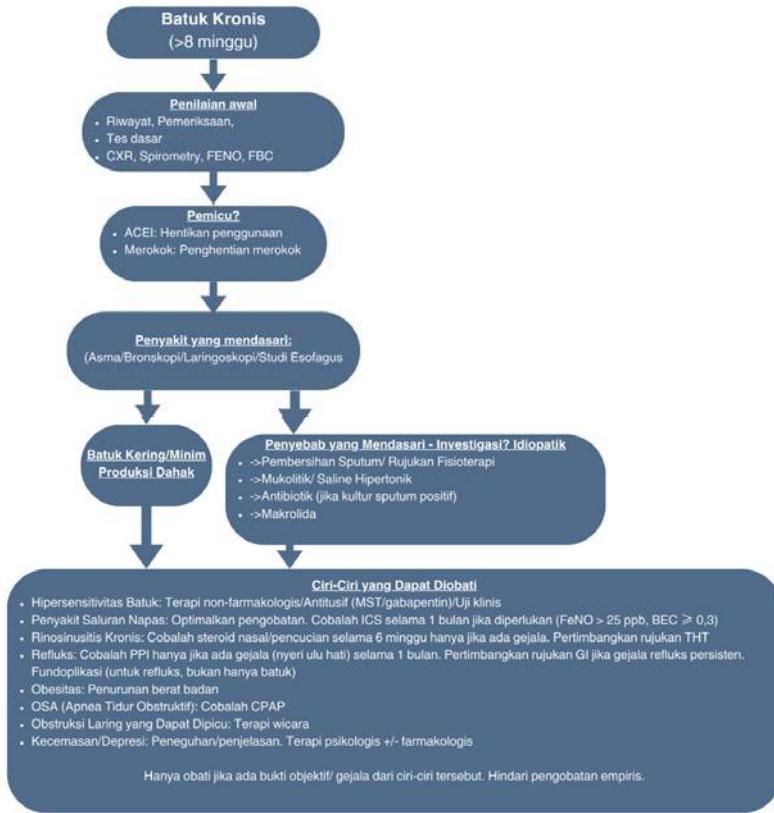


psikologis lainnya diharapkan dapat memberikan perbaikan gejala batuk.



Gambar 12. Algoritma Penentuan Diagnosis Etiologi Batuk Kronis (>8 minggu).





Gambar 13. Algoritma Penentuan Diagnosis Etiologi Batuk Kronis (>8 minggu).<sup>12</sup> AECB = Eksaserbasi akut bronkitis kronis; A/D = Antihistamin/dekongestan; COPD = Penyakit Paru Obstruktif Kronis; GERD = Penyakit Refluks Gastroesophageal; HRCT = High-resolution computed tomopgraphy; ICS = Kortikosteroid inhalasi; LRTA = antagonis leukotrieni; PPI = inhibitor pompa proton; NAEB = Bronkitis Eosinofilik Non-Asma; TB = Tuberkulosis; UACS = upper airway cough syndrome;



9. Batuk akibat polusi udara

Polusi udara terutama di kota-kota besar seperti Jakarta sudah mencapai tahap mengkhawatirkan. Data dinas lingkungan hidup DKI Jakarta tahun 2019 menyebutkan, sumber polusi udara ibu kota terbagi menjadi empat yaitu transportasi darat ( 75%), pembangkit listrik dan pemanas (9%), pembakaran industry (9%) dan pembakaran domestik (8%). Pada bulan agustus tahun 2023 kualitas udara kota Jakarta menduduki posisi pertama sebagai kota dengan udara terkotor di dunia. Pada tanggal 10 Agustus 2023 menurut data IQAir, udara di Jakarta masuk ke kategori tidak sehat dengan index IQ 156, di atas Dubai, Uni Emirat arab (140 ), dan Lahore, pakistan (134 ). Beberapa penelitian lokal di Indonesia menunjukan polusi udara berhubungan dengan penyakit saluran napas seperti ISPA, asma ( 1,3% ) , PPOK ( prevalensi 6,3 % pada bukan perokok ) dan kanker paru ( 4 % dari kasus kanker paru ). Gejala yang banyak muncul akibat adanya polusi udara adalah batuk. Pajanan polusi udara secara terus menerus mengakibatkan iritasi dan peradangan saluran napas, menyebabkan batuk kronik pada individu yang sensitif seperti individu dengan penyakit paru kronik sebelumnya atau individu dengan asma.



## BAB IV

### TATALAKSANA BATUK

Pendekatan pada pasien dengan keluhan utama batuk diawali dengan melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis. Anamnesis dapat meliputi: durasi batuk; pemicu dan pelega; riwayat penyakit sebelumnya; riwayat penyakit keluarga; gejala penyerta seperti demam, sesak napas, nyeri dada; serta faktor risiko seperti merokok, paparan di pekerjaan, hingga konsumsi obat-obatan tertentu. Pemeriksaan fisis dapat meliputi keadaan umum, kesadaran, tanda-tanda vital khususnya tanda-tanda distres pernapasan, serta pemeriksaan fisis organ termasuk hidung, tenggorokan, serta dada khususnya menilai apakah ada hiperinflasi, retraksi, serta suara paru tambahan seperti ronchi atau mengi. Kemungkinan penyebab yang mendasari dapat diidentifikasi melalui anamnesis dan pemeriksaan fisis, namun jika didapatkan gejala tambahan yang berat seperti sesak napas atau pada batuk kronis yang berlangsung lebih dari 8 minggu, evaluasi lebih lanjut perlu dilakukan untuk menentukan penyebab spesifik seperti asma, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) atau refluks gastrointestinal. Pemeriksaan penunjang utamanya meliputi pemeriksaan foto polos (X-ray) toraks, pemeriksaan fungsi paru (spirometri), serta pemeriksaan darah. Pemeriksaan penunjang lain yang dapat dilakukan sesuai indikasi antara lain pemeriksaan sputum, CT-scan toraks, bronkoskopi, endoskopi, ekokardiografi, dan lainnya.

Penanganan batuk pada batuk akut atau subakut yang kemungkinan disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan akut biasanya bersifat suportif, termasuk hidrasi yang cukup, penggunaan humidifier, dan pengobatan simptomatik bila diperlukan seperti antitusif atau ekspektoran. Sementara, penanganan pada batuk kronis yang penyebabnya telah diidentifikasi selain diberikan terapi simptomatik juga diberikan



terapi spesifik untuk penyebab yang mendasarinya. Misalnya pada asma diberikan inhalasi kortikosteroid dan bronkodilator; pada tuberkulosis diberikan obat antituberkulosis (OAT); pada refluks gastrointestinal diberikan proton-pump inhibitor (PPI) dan modifikasi gaya hidup; hingga jika diketahui terdapat kanker/keganasan paru dapat diberikan kemoterapi atau radioterapi sesuai indikasi.

CVA dan EB merupakan penyebab batuk kronis yang paling umum, oleh karena itu, spirometri dengan hiperresponsitas saluran napas (AHR) dan uji sel diferensial sputum terinduksi dicantumkan sebagai uji lini pertama dalam pedoman batuk edisi pertama. Akan tetapi, uji sputum terinduksi belum dilakukan secara luas, sehingga pedoman terbaru menyediakan pendekatan diagnostik alternatif. Hanya pasien dengan uji AHR negatif yang harus menjalani uji sputum terinduksi. Selain itu, pengobatan empiris telah ditambahkan sebagai salah satu pilihan dalam algoritma diagnostik.

Prinsip dasar tatalaksana batuk adalah mengobati penyakit yang mendasari batuk tersebut. Berdasarkan lama terjadinya, penyebab, dan tatalaksananya, batuk dibagi menjadi:

## **BATUK SUBAKUT DAN BATUK KRONIS**

### **1. Batuk akibat Sindroma Saluran Napas Atas**

Penyebab batuk subakut dan batuk kronis yang paling sering adalah sindroma saluran napas atas. Hal ini diakibatkan post nasal drip. Gejala yang paling sering dirasakan pasien adalah seringnya keluar sekret pada hidung, sensasi cairan mengalir pada belakang hidung, dan pasien sering berdehem. Berikut adalah sindroma saluran napas penyebab batuk subakut dan batuk kronis:

- a. Rhinitis alergi:



Pertimbangkan penggunaan cuci hidung dengan larutan normal salin, terapi uap, kortikosteroid intranasal, antihistamin. Konsultasi pada sejawat THT-KL.

b. Rhinitis vasomotor:

Karena efek antikolinergiknya, antihistamin generasi pertama yang dikombinasikan dengan dekongestan efektif untuk kondisi ini. Konsultasi pada sejawat THT-KL.

Nasofaringitis akut:

Pertimbangkan menggunakan kombinasi antihistamin generasi pertama dengan dekongestan. Konsultasi pada sejawat THT-KL.

Sinusitis:

Pertimbangkan menggunakan antihistamin generasi pertama dan dekongestan selama satu minggu.

Pertimbangkan terapi untuk sinusitis bakteri akut (antibiotik, kortikosteroid intranasal) jika bakteri dicurigai sebagai penyebab sinusitis. Konsultasi pada sejawat THT-KL.

## 2. Batuk akibat Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Modifikasi gaya hidup:

- a. Penurunan berat badan bagi pasien dengan BMI lebih dari 30 kg/m<sup>2</sup>
- b. Modifikasi gaya hidup lainnya (misalnya pola makan, berhenti merokok, dll).
- c. Saat terjadi keluhan akut dari GERD, seperti dada terasa terbakar, tidur dengan meninggikan bantal dapat mengurangi keluhan GERD maupun batuknya.



Terapi medikamentosa:

a. Inhibitor Pompa Proton, dengan pilihan:

- Omeprazole

Dosis: 20 mg sekali sehari sebelum makan. Dosis dapat ditingkatkan hingga 40 mg jika diperlukan. Diminum 30 menit sebelum makan.

- Esomeprazole

Dosis: 20 mg hingga 40 mg sekali sehari. Diminum setidaknya satu jam sebelum makan.

- Lansoprazole

Dosis: 15 mg hingga 30 mg sekali sehari. Diminum sebelum sarapan.

- Pantoprazole

Dosis: 40 mg sekali sehari. Harus diminum 30 menit sebelum makan. Memiliki interaksi dengan obat lain yang lebih sedikit dibandingkan dengan PPI (Proton Pump Inhibitor) lainnya.

- Rabeprazole

Dosis: 20 mg sekali sehari. Dapat diminum dengan atau tanpa makanan, pilihan yang lebih fleksibel bagi beberapa pasien.

b. Durasi pengobatan

Pengobatan GERD diberikan selama 4 hingga 8 minggu. Untuk kondisi kronis, terapi pemeliharaan dengan memperpanjang durasi pengobatan dapat dipertimbangkan.

- Konsultasi ke penyakit dalam / ahli gastroenterologi pada kasus yang persisten.

### 3. Batuk akibat Asma

Pastikan pasien terkontrol dengan obat inhalasi pemeliharaan (kortikosteroid dan bronkodilator).



4. **Batuk akibat penggunaan agen penghambat ACE**  
Pertimbangkan menurunkan dosis penghambat ACE, dan bila memungkinkan mengganti obat anti hipertensi dengan agen penghambat ACE lainnya.

Bila batuk masih refrakter, penghambat ACE dapat diganti dengan antihipertensi golongan ARB (Angiotensin Receptor Blocker).

Dimasukkan tabel di halaman S685 dari pdf Chinese Thoracic Society

## **BATUK AKUT**

Sebagian besar batuk akut (<2 minggu) disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri pada saluran napas atas. Sebagian besar infeksi ini disebabkan oleh virus dan cenderung bersifat self-limiting disease (dapat sembuh dengan sendirinya). Sebagian kecil pasien dengan batuk akut akan mencari pertolongan medis. Batuk itu sendiri berlangsung satu hingga dua minggu dan menghilang setelah etiologinya hilang.

Penting untuk memahami bahwa batuk akut berulang mengindikasikan adanya penyakit kronis yang mendasari, seperti asma, PPOK, tuberkulosis paru, kanker paru, dan penyakit kronis lainnya.



## BAB V OBAT-OBATAN PENGONTROL BATUK

Terapi farmakologis bertujuan untuk mengendalikan gejala batuk dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Terdapat beberapa kategori utama terapi farmakologis untuk menangani:

### 1. Antitusif

Antitusif adalah obat yang digunakan untuk menekan atau mengurangi batuk. Obat ini umumnya digunakan untuk batuk kering yang tidak produktif dan mengganggu istirahat atau tidur. Obat antitusif bertindak dengan menekan refleks batuk pada tingkat sentral atau perifer. Obat-obatan seperti dekstrometorfan dan kodein adalah contoh antitusif yang bekerja pada sistem saraf pusat untuk mengurangi frekuensi batuk. Dekstrometorfan dianggap lebih aman karena memiliki efek samping lebih sedikit dibanding kodein.

Mekanisme kerja antitusif dapat dibagi menjadi dua jenis:

- a. Antitusif Sentral: Obat ini bekerja di sistem saraf pusat (SSP) untuk menekan refleks batuk. Contohnya adalah kodein dan dekstrometorfan, yang menghambat pusat batuk di batang otak.
- b. Antitusif Perifer: Obat ini bekerja di luar SSP, biasanya dengan menganestesi reseptor sensorik di saluran pernapasan. Contohnya adalah benzonatat dan levodropopropizin.

Efek samping umum dari antitusif termasuk mengantuk, konstipasi, dan potensi kecanduan pada obat jenis opioid.

### 2. Mukoaktif

Mukoaktif adalah obat yang bertujuan untuk mengubah sifat lendir agar lebih mudah dikeluarkan dari saluran pernapasan. Mukoaktif dapat dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan cara kerjanya:



- a. Mukolitik: Obat ini memecah struktur lendir, membuatnya kurang kental dan lebih mudah dikeluarkan. Mukolitik bekerja dengan mengencerkan lendir di saluran napas sehingga lebih mudah untuk dikeluarkan. N-asetilsistein dan bromheksin adalah dua contoh mukolitik yang umum digunakan. Mukolitik efektif terutama pada pasien dengan batuk produktif yang disertai lendir kental. Contohnya adalah asetilsistein dan karbosistein.
- b. Ekspektoran: Obat ini meningkatkan volume sekresi di saluran pernapasan, sehingga lebih mudah untuk dikeluarkan melalui batuk. Ekspektoran bertujuan untuk meningkatkan produksi dan pengeluaran lendir, membantu membersihkan saluran napas. Contoh ekspektoran yang umum digunakan adalah guaifenesin. Dengan meningkatkan volume lendir yang dikeluarkan, ekspektoran membantu mengurangi iritasi pada dinding saluran napas yang dapat memicu batuk. Guaifenesin adalah ekspektoran yang umum digunakan.
- c. Mukoregulator: Obat ini menekan mekanisme dasar dari hipersekresi lendir, membantu menormalkan produksi dan konsistensi lendir. Contohnya adalah bromheksin dan ambroksol.
3. Herbal
- Penggunaan preparat herbal menjadi pilihan pada kondisi batuk akut karena memiliki efek samping yang lebih minimal. Beberapa preparat herbal yang dapat digunakan seperti:
- a. Jahe (*Zingiber officinale*), Tanaman ini telah digunakan sebagai ekspektoran, spasmolitik, antitusif, antialergi, dan antihistamin. Akar dan rimpangnya merupakan sumber minyak atsiri yang kaya, yang menjadi zat aktifnya.



- b. Madu, lebih efektif daripada plasebo atau obat-obatan bebas dalam mengurangi gejala batuk akut pada anak, namun evidensnya masih rendah.
- c. Kunyit (Curcuma longa), Para peneliti dari seluruh dunia telah melakukan banyak penelitian untuk menemukan manfaat terapeutik kunyit dan berbagai ekstraknya. Kurkumin sebagai senyawa kimia utamanya memiliki berbagai aktivitas terapeutik termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antimutagenik, antidiabetik, antibakteri, hepatoprotektif, ekspektoran, dan antikanker.
- d. Thyme (Thymus vulgaris), memiliki penggunaan tradisional dan sifat farmakologis sebagai ekspektoran dan untuk mengobati batuk.
- e. Daun ivy (Hedera helix), sediaan ini efektif untuk mengobati batuk yang terkait dengan infeksi saluran pernapasan akibat virus.
- f. Kombinasi Thyme dan daun ivy, kombinasi kedua preparat ini efektif dan ditoleransi dengan baik untuk mengobati bronkitis akut dengan gejala batuk produktif.
- g. Kombinasi Radix echinaceae, Radix baptisiae, dan Herba thujae, manfaat terapi kombinasi ini nampak pada hari ke-2 dan mencapai signifikansi ( $p < 0,05$ ) pada hari ke-4, dan terus berlanjut sampai akhir pengobatan pada skor total gejala, skor bronkitis dan skor rinitis.
- h. Licorice (Glycyrrhiza glabra), mempunyai efek antitusif (penekan batuk) yang signifikan yang sebanding dengan kodein pada tikus

**4. Terapi Adjuvan:**

Bersifat sebagai terapi tambahan untuk membantu meringankan gejala terkait batuk. Contohnya dapat berupa bronkodilator yang membantu meningkatkan



aliran ekspirasi; ataupun *demulcent* yang membantu meringankan nyeri akibat batuk.

Jenis-jenis terapi farmakologis terkait batuk beserta karakteristiknya dapat dilihat pada Tabel berikut

**Tabel** Klasifikasi dan Karakteristik Obat-Obatan Terkait Batuk

Klasifikasi	Contoh Obat	Mekanisme	Efek Samping	Keterangan
<b>Antitusif (menekan pusat batuk)</b>				
Opioid	Codeine Ethylmorphine	Menekan refleks batuk dengan menekan pusat batuk di medulla	Mengantuk, konstipasi, mual	Risiko ketergantungan opioid, risiko penyalahgunaan
Turunan Opioid	Pholcodine, noscapine	Turunan opioid yang bekerja secara sentral, secara langsung menekan pusat batuk di medulla	Pusing, mengantuk, mual, konstipasi, nyeri kepala	Kontraindikasi pada ibu hamil dan anak <2 tahun Risiko ketergantungan opioid, potensi penyalahgunaan
Non opioid	Dextromethorphan	Antagonis reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA) yang bekerja secara sentral, secara langsung menekan pusat batuk di medulla	Mengantuk, pusing, mual (jarang), depresi napas, kebingungan, eksitasi (jika overdosis)	Interaksi antar obat: alkohol, efek sedasi obat SSP dapat meningkat Interaksi obat-penyakit: asma, gangguan hati, depresi napas, pasien dengan riwayat ketergantungan opioid Tidak



				direkomendasikan untuk anak <6 tahun Relatif aman untuk kehamilan (Kategori C)
Anti histamin	Diphenhydramine Chlorpheniramine Diphenhydramine promethazine Triprolidine Diphenylphyraline	Mengurangi transmisi kolinergik impuls saraf di refleks batuk; mengurangi frekuensi batuk	Mengantuk, sakit kepala, pusing, gugup, gelisah, iritabilitas, palpitasi, mulut kering, retensi urin	Interaksi obat-penyakit: Kontraindikasi pada pasien dengan glaukoma sudut sempit dan hipertrofi prostat karena sifat antikolinergik/ antimuskarinik Interaksi antarobat: meningkatkan efek ansiolitik, hipnotik, analgesik, alkohol, dan depresan SSP lainnya Memperkuat efek antikolinergik dengan obat simpatomimetik
<b>Ekspektoran / Mukokinetik</b>				
Ekspektoran (peningkat sekresi)	Guaifenesin Ammonium chlorida Sodium citrate Glyceryl guaiacolate	Menstimulasi sekresi dan mengurangi viskositas mukus; Mengurangi tegangan permukaan sputum bronkial	Mengantuk, pusing, sakit kepala, ruam	Interaksi obat-penyakit: Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan ulkus gastrointestinal



Mukoregulator	Carbocysteine	Regulasi metabolisme sel-sel penghasil mucus	Mual, muntah, nyeri kepala, diare	Interaksi obat-penyakit: Hati-hati pada pasien asma dan riwayat ulkus peptikum
Mukolitik	N-Acetylcysteine Ambroxol	Memecah (depolimerisasi) oligomer glikoprotein mucus dengan hidrolisis ikatan disulfida pada mukoprotein untuk mengurangi viskositas secret	Mual, muntah, bronkospasme, nyeri kepala, demam, urtikaria, ruam, nyeri perut, diare	Interaksi obat-penyakit: Hati-hati pada pasien asma dan riwayat ulkus peptikum
	Bromhexine	Mengendurkan dan menipiskan sekret bronkial dengan mengurangi tegangan permukaan dan viskositas mucus	Efek gastro-intestinal, reaksi alergi, bronkospasme, pusing, nyeri kepala	Interaksi obat-penyakit: Hati-hati pada pasien asma dan riwayat ulkus peptikum
<b>Antitusif Adjuvan</b>				
Bronkodilator	Terbutaline Theophylline Salbutamol	Meningkatkan pembersihan batuk dengan meningkatkan aliran ekspirasi, mengurangi volume	Nyeri kepala, tremor ringan, insomnia, pusing, takikardia	Interaksi obat-penyakit: Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan aritmia jantung, penyakit jantung iskemik, hipertensi atau



		sekresi mukus		hipertiroid tidak terkontrol
<b>Peringatan nyeri (demulcent)</b>				
Pharyngeal demulcent	Sukrosa Madu Lozenges	Melapisi tenggorokan dan meringankan membran mukosa faring yang teriritasi		Interaksi obat-penyakit: gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan diabetes karena dampaknya terhadap kadar glukosa darah



## BAB VI

### KOMPLIKASI DAN DAMPAK BATUK

Selama batuk hebat, tekanan intratoraks bisa mencapai 300 mmHg dan kecepatan ekspirasi mendekati 800 kilometer per jam. Tekanan intratorak yang meningkat dan kecepatan ekspirasi ini dapat memberikan efek positif batuk seperti pembersihan mukus namun juga dapat memberikan beberapa efek negatif serta komplikasi batuk. Kualitas hidup menjadi pertimbangan penegakan diagnosis batuk kronik dan pemberian terapi. Batuk mempunyai dampak yang signifikan terhadap kesehatan fisik dan mental. Pada beberapa kasus batuk kronik yang hebat dapat memicu muntah dan patah tulang. Kesalahan diagnosis terhadap penyebab batuk juga menambah beban pasien karena pasien dapat menjalani pemeriksaan penunjang yang tidak tepat atau pengobatan yang tidak efektif. Pada pasien PPOK atau asma dengan gejala batuk yang hilang timbul akan meningkatkan kemungkinan pemberian antibiotik dan kortikosteroid oral dengan dampak pengobatan yang tidak signifikan namun memberikan efek samping sistemik yang tinggi.<sup>4, 12,13,15</sup>

#### 1. Komplikasi Fisik

Dampak fisik yang mungkin terjadi antara lain kelelahan, ketidaksadaran diri, insomnia, sakit kepala, pusing, nyeri muskuloskeletal, suara serak, keringat berlebih, dan inkontinensia urin. Jika batuk kronik dirasakan cukup parah, maka dapat menimbulkan tekanan intra-abdominal dan intratorak yang sangat tinggi. Tekanan tinggi ini dapat menyebabkan nyeri dada, patah tulang rusuk dan hernia.<sup>4, 12,13</sup>

#### 2. Dampak Psikososial

Batuk kronik yang disebabkan karena alergi dan muncul ketika pasien batuk sebagai respons terhadap pemicu ringan, seperti bau, perubahan suhu udara, kelelahan/stres, atau berbicara menjadi batuk yang sangat sulit dihindari. Batuk



yang berkepanjangan dapat berbahaya karena berdampak pada selain pada pernafasan juga aktivitas sosial, dan tidur, menurunkan kualitas hidup dan menimbulkan rasa malu saat bersosialisasi. Selain dampak batuk secara fisik, pasien melaporkan banyak efek psikososial yang berhubungan dengan batuk. Dampak mental pada orang dewasa antara lain gangguan tidur, gangguan bicara, kecemasan, depresi, keinginan bunuh diri, penghindaran situasi sosial, kecemasan sosial terhadap reaksi orang lain, dan ketidakmampuan bekerja. Pada anak-anak, efek utama dari batuk kronis adalah rasa jengkel, frustasi, kelelahan dan dampak pada aktivitas, sedangkan dampak pada orang tua yang memiliki anak dengan batuk kronis adalah kekhawatiran terhadap penyebab batuk, penurunan aktifitas harian, dan gangguan tidur. Rasa frustrasi ini dapat bertambah parah jika penyebab batuk mereka tidak diketahui.<sup>11,12,13,7</sup>

### **3. Dampak pada Kualitas Hidup**

Dampak batuk kronik pada kualitas hidup kadang tidak dapat dinilai dengan pemeriksaan obyektif. Penurunan kualitas hidup dapat terjadi karena kelelahan, baik kelelahan karena batuk yang terus menerus maupun kelelahan akibat gangguan tidur pada malam hari. Kualitas hidup dapat dinilai dengan Kuesioner HRQOL yang tervalidasi dan terstandarisasi. Batuk kronis mempengaruhi beban ekonomi yang signifikan sebagai konsekuensi terhadap produktivitas kerja, seperti berkurangnya waktu kerja dan ketidakhadiran untuk waktu penyembuhan.<sup>12,13</sup>



## DAFTAR PUSTAKA

1. Lai K., Shen H., Zhou X., Qiu Z., Cai S., Huang K., et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Cough-Chinese Thoracic Society (CTS) Asthma Consortium. *J Thorac Dis.* 2018;10(11):6314–51.
2. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S.S., Dicpinigaitis P., Ribas C.D., et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J.* 2020;55(1).
3. Bakhtiar A., Juwita P.M. Management of Cough. *J Respirasi.* 2020;6(2):85–96.
4. Kaplan A.G. Chronic Cough in Adults: Make the Diagnosis and Make a Difference. *Pulm Ther.* 2019;5(1):11–21.
5. Dicpinigaitis, P. y Phung C. Managed Care Considerations for Chronic Cough. *Am J Manag Care.* 2020;26(October (11)):20.26.
6. Ambarwati W., Setiawaty V., Wibowo A. Antibiotics Used for Upper Respiratory Tract Infection: a Case Study at a Primary Health Center Bogor Indonesia. *Glob Med Heal Commun.* 2018;6(3).
7. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. Laporan Nasional RISKESDAS 2018.pdf. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
8. Won H.K., Lee J.H., An J., Sohn K.H., Kang M.G., Kang S.Y., et al. Impact of chronic cough on health-Related quality of life in the Korean adult general population: The Korean national health and nutrition examination survey 2010–2016. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2020;12(6):964–79.
9. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax.* 2006;61(SUPPL. 1).
10. Andrani F., Aiello M., Bertorelli G., Crisafulli E., Chetta A. Cough, a vital reflex. Mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed.* 2018;89(4):477–80.
11. McGarvey L., Gibson P.G. What Is Chronic Cough? Terminology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(6):1711–



4.

12. Irwin R.S.S., French C.L.L.C.T.T., Chang A.B.B., Altman K.W.W., Adams T.M.M., Altman K.W.W., et al. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196-209.
13. Murgia V., Manti S., Licari A., De Filippo M., Ciprandi G., Marseglia G.L. Upper Respiratory Tract Infection-Associated Acute Cough and the Urge to Cough: New Insights for Clinical Practice. *Pediatr Allergy, Immunol Pulmonol*. 2020;33(1):3-11.
14. Braman S.S., Poor A. The Spectrum of Non-asthmatic Airway Diseases Contributing to Cough in the Adult. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2019;7(2):106-15.
15. Côté A., Russell R.J., Boulet L.P., Gibson P.G., Lai K., Irwin R.S., et al. Managing Chronic Cough Due to Asthma and NAEB in Adults and Adolescents: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(1):68-96.

