

SKRIPSI

**HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN REFLUX
SYMPTOM INDEX PADA PASIEN REFLUKS
LARINGOFARING DI KSM THT-KL RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**



Herton Aguel Naibaho

04011281924061

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

SKRIPSI

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN REFLUX SYMPTOM INDEX PADA PASIEN REFLUKS LARINGOFARING DI KSM THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Universitas Sriwijaya



Oleh:

Herton Aguel Naibaho

04011281924061

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

**Hubungan Faktor Risiko dengan Reflux Symptom Index pada Pasien
Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad
Hoesin Palembang**

Oleh:

**Herton Aguel Nalbaho
04011281924061**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

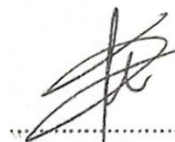
Palembang, 1 Desember 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

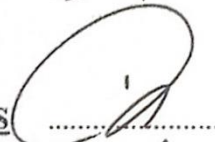
Pembimbing I
dr. Adeliem, Sp. THT-KL (K)
NIP. 1980031820110122002



Pembimbing II
dr. Puspa Zuleika, Sp. THT-KL (K), M.Kes
NIP. 197810072008122001



Penguji I
dr. Denny Satria Utama, Sp.THT-KL (K), M.Si.Med, FICS
NIP. 197811242010121001



Penguji II
dr. Ermalinda, Sp.THT-KL
NIP. 198409152010122001

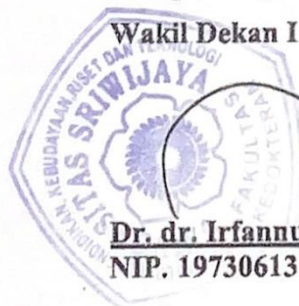


Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan Reflux Symptom Index pada Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 1 Desember 2022.

Palembang, 1 Desember 2022

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Adeliën, Sp. THT-KL (K)
NIP. 1980031820110122002

Pembimbing II
dr. Puspa Zuleika, Sp. THT-KL (K), M.Kes
NIP. 197810072008122001

Penguji I
dr. Denny Satria Utama, Sp. THT-KL (K), M.Si.Med, FICS
NIP. 197811242010121001

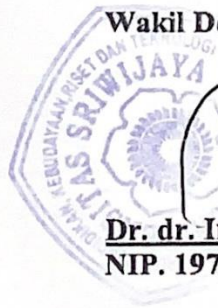
Penguji II
dr. Ermalinda, Sp. THT-KL
NIP. 198409152010122001

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Herton Aguel Naibaho

NIM : 04011281924061

Judul : Hubungan Faktor Risiko dengan *Reflux Symptom Index* pada Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 1 Desember 2022



(Herton Aguel Naibaho)

ABSTRAK

Hubungan Faktor Risiko dengan Reflux Symptom Index pada Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Herton Aguel Naibaho, November 2022, 74 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pendahuluan. Refluks laringofaring adalah respons inflamasi selaput mukosa faring, laring, dan organ pernapasan lainnya yang disebabkan oleh refluks isi lambung ke esofagus.¹ Salah satu instrumen yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis LPR adalah *reflux symptom index*.² Instrumen ini secara akurat dapat mendokumentasikan gejala dengan menggunakan 9 pertanyaan yang diisi mandiri oleh pasien.^{2,3} LPR memiliki banyak faktor risiko, beberapa faktor tersebut meliputi: merokok,⁴ kebiasaan konsumsi makanan pedas,⁵ dan IMT tinggi.⁶ Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan faktor risiko dengan reflux symptom index pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode. Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional (pengumpulan data satu kali). Pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*. Didapatkan sampel sebanyak 22 data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diolah adalah data sekunder dalam bentuk rekam medis pasien. Analisis statistik menggunakan *independent t-test*.

Hasil. Dari 22 pasien LPR didapatkan kelompok terbanyak adalah 35–49 tahun dengan jumlah sampel 11 (50%). Laki-laki sebanyak 4 orang (18,2%) dan perempuan sebanyak 18 orang (81,8%). Data didominasi dengan pasien bukan perokok sebanyak 19 orang (86,4%). Pasien dengan kebiasaan konsumsi makanan pedas sebanyak 14 orang (63,6%). Pasien dengan berat badan normal dan berat badan di atas normal sebanyak sebanyak 11 orang (50%) untuk masing-masing kelompok. Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kebiasaan merokok dengan skor RSI (p value = 0,076). Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan skor RSI (p value = 0,107). Terdapat hubungan signifikan antara klasifikasi berat badan dengan skor RSI (p value = 0,034).

Kesimpulan. Terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko klasifikasi berat badan dengan skor RSI, tetapi tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara faktor risiko kebiasaan merokok dan kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan skor RSI.

Kata Kunci: Faktor risiko, Reflux symptom index, Refluks Laringofaring

ABSTRACT

Correlation between Risk Factors and Reflux Symptom Index in Laryngopharyngeal Reflux Patients at Department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang

(Herton Aguel Naibaho, November 2022, 74 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Introduction. Laryngopharyngeal reflux is an inflammatory response of the mucous membranes of the pharynx, larynx, and other respiratory organs caused by reflux of gastric contents into the esophagus.¹ One of the instruments that can be used to diagnose LPR is the reflux symptom index.² This instrument can accurately document symptoms by using 9 questions that were filled in independently by the patient.^{2,3} LPR has many risk factors, some of these factors include: smoking,⁴ spicy food consumption habits,⁵ and high BMI.⁶ The purpose of this study is to determine the correlation between risk factors and reflux symptom index in laryngopharyngeal reflux patients at department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang.

Method. This study used an analytic observational research method with a cross-sectional design (one-time data collection). Total sampling method is used to determine sample. This research found sample of 22 data that meets the inclusion and exclusion criteria. The processed data is secondary data in the form of patient medical records. Statistical analysis that used is independent t-test.

Results. Of the 22 LPR patients, the largest group was 35–49 years old with a total sample of 11 (50%). There were 4 men (18.2%) and 18 women (81.8%). The data were dominated by 19 non-smoker patients (86.4%). Patients with the habit of consuming spicy food were 14 people (63.6%). Patients with normal weight and above normal weight were 11 people (50%) for each group. No significant relation was found between smoking habits and the RSI score (p value = 0.076). No significant relation was found between the habit of consuming spicy food and the RSI score (p value = 0.107). There is a significant relation between weight classification and the RSI score (p value = 0.034).

Conclusion. There was a significant relation between the risk factors of weight classification with RSI score, but no significant relation was found between the risk factors of smoking habits and the habit of consuming spicy food with RSI score.

Keywords: Risk factors, Reflux symptom index, Laryngopharyngeal Reflux

RINGKASAN

HUBUNGAN FAKTOR RISIKO DENGAN REFLUX SYMPTOM INDEX PADA PASIEN REFLUKS LARINGOFARING DI KSM THT-KL RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, 29 November 2022

Herton Aguel Naibaho; Dibimbing oleh dr. Adeliën, Sp. THT-KL (K) dan dr. Puspa Zuleika, Sp. THT-KL (K), M.Kes

Correlation between Risk Factors and Reflux Symptom Index in Laryngopharyngeal Reflux Patients at Department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang

xviii + 76 pages, 18 tables, 10 pictures, 9 attachments

Refluks laringofaring adalah respons inflamasi selaput mukosa faring, laring, dan organ pernapasan lainnya yang disebabkan oleh refluks isi lambung ke esofagus. Salah satu instrumen yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis LPR adalah reflux symptom index. Instrumen ini secara akurat dapat mendokumentasikan gejala dengan menggunakan 9 pertanyaan yang diisi mandiri oleh pasien. LPR memiliki banyak faktor risiko, beberapa faktor tersebut meliputi: merokok, kebiasaan konsumsi makanan pedas, dan IMT tinggi. Untuk menentukan apakah faktor risiko LPR dapat menyebabkan peningkatan skor RSI peneliti melakukan penelitian ini. Beberapa sumber menunjukkan bahwa faktor risiko berpengaruh terhadap skor RSI yang memperkuat hipotesis peneliti.

Penelitian ini mendapatkan rumusan masalah bagaimana hubungan faktor risiko dengan reflux symptom index pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara faktor risiko dengan reflux symptom index pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan faktor risiko dengan reflux symptom index pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2022.

Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan desain cross sectional (pengumpulan data satu kali). Pengambilan sampel menggunakan metode total sampling. Didapatkan sampel sebanyak 22 data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diolah adalah data sekunder dalam bentuk rekam medis pasien. Analisis statistik menggunakan independent t-test.

Dari 22 pasien LPR didapatkan kelompok usia dibawah 20 tahun sebanyak 1 pasien (4,5%), 20–34 tahun sebanyak 4 pasien (18,2%), 35–49 tahun sebanyak 11 orang (50%), 50–64 tahun 5 orang (22,7%), 65–79 tahun 1 orang (4,5%), >= 80 tahun 0 orang (0%). laki-laki sebanyak 4 orang (18,2%) dan perempuan sebanyak 18 orang (81,8%). pasien perokok sebanyak 3 orang (13,6%) dan pasien bukan perokok

sebanyak 19 orang (86,4%). pasien dengan kebiasaan konsumsi makanan pedas sebanyak 14 orang (63,6%) dan pasien yang tidak memiliki kebiasaan makanan pedas sebanyak 8 orang (36,4%). pasien dengan berat badan normal sebanyak 11 orang (50%) dan berat badan diatas normal sebanyak (50%) Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kebiasaan merokok dengan skor RSI (p value = 0,076). Tidak ditemukan hubungan signifikan antara kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan skor RSI (p value = 0,107). Terdapat hubungan signifikan antara klasifikasi berat badan denganskor RSI (p value = 0,034).

Dapat disimpulkan terdapat hubungan yang signifikan antara faktor risiko klasifikasi berat badan dengan skor RSI, tetapi tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara faktor risiko kebiasaan merokok dan kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan skor RSI.

Kata Kunci : Faktor risiko, Reflux symptom index, Refluks Laringofaring
Kepustakaan : 86

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN RISK FACTORS AND REFLUX SYMPTOM INDEX IN PATIENTS WITH LARINGOPHARYNGEAL REFLUX AT DEPARTMENT ENT DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL IN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, 29 November 2022

Herton Aguel Naibaho; Supervised by dr. Adeliem, Sp. THT-KL (K) and dr. Puspa Zuleika, Sp. THT-KL (K), M. Kes

Hubungan Faktor Risiko dengan Reflux Symptom Index pada Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

xviii + 76 pages, 18 tables, 10 pictures, 9 attachments

Laryngopharyngeal reflux is an inflammatory response of the mucous membranes of the pharynx, larynx, and other respiratory organs caused by reflux of gastric contents into the esophagus. One instrument that can be used to diagnose LPR is the reflux symptom index. This instrument can accurately document symptoms using 9 questions that are filled in independently by the patient. LPR has many risk factors, some of these factors include: smoking, spicy food consumption habits, and high BMI. To determine whether LPR risk factors can lead to an increase in RSI scores researcher conducted this study. Several sources indicate that risk factors influence the RSI score which strengthens the research hypothesis.

This research problem is what the relationship between risk factors and reflux symptom index in laryngopharyngeal reflux patients at department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang?

The hypothesis of this study is that there is a relationship between risk factors and reflux symptom index in laryngopharyngeal reflux patients at department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang.

The purpose of this study was to determine the relationship between risk factors and reflux symptom index in laryngopharyngeal reflux patients at department ENT Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang in 2020-2022.

This study used an analytic observational research method with a cross-sectional design (one-time data collection). Sampling of data using total sampling method. This research obtained sample of 22 datas that meets the inclusion and exclusion criteria. The processed data is secondary data in the form of patient medical records. Statistical analysis that used is independent t-test.

Of the 22 LPR patients, there were 1 patient (4.5%) under 20 years of age, 4 patients (18.2%) 20–34 years, 11 patients (50%) 35–49 years, 5 people (22.7%), 65–79 years 1 person (4.5%), >= 80 years 0 people (0%). 4 men (18.2%) and 18 women (81.8%). 3 smoking patients (13.6%) and 19 non-smoker patients (86.4%). patients with spicy food consumption habits were 14 people (63.6%) and patients who did not have spicy food habits were 8 people (36.4%). 11 patients with

normal weight (50%) and above normal weight (50%) found no significant relationship between smoking habits and RSI score (p value = 0.076). No significant relationship was found between the habit of consuming spicy food and the RSI score (p value = 0.107). There is a significant relationship between weight classification and the RSI score (p value = 0.034).

It can be concluded that there is a significant relationship between the risk factors for weight classification and the RSI score, but no significant relationship was found between the risk factors for smoking habits and the habit of consuming spicy food with the RSI score.

Keywords : Risk factors, Reflux symptom index, Laryngopharyngeal Reflux

Citations : 86

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan yang Maha Esa karena karunia, rahmat, hidayah, dan petunjuk-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Hubungan Faktor Risiko dengan *Reflux Symptom Index* pada Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini diajukan sebagai syarat untuk mendapatkan gelar S.Ked di Universitas Sriwijaya. Selama penyusunan skripsi ini, penulis menerima banyak bantuan. Ucapan terima kasih dan penghargaan, penulis sampaikan kepada semua pihak yang memberikan bantuan. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Adeliën, Sp. THT-KL (K) dan dr. Puspa Zuleika, Sp. THT-KL (K), M.Kes sebagai pembimbing I dan pembimbing II yang telah membimbing penulis dengan sabar, tekun dan teliti untuk menulis proposal ini
2. dr. Denny Satria Utama, Sp.THT-KL (K), M.Si.Med, FICS dan dr. Ermalinda, Sp.THT-KL sebagai penguji I dan penguji II yang memberi kritik dan saran saat menguji proposal penulis
3. Bapak, Mama, dan Abang tercinta serta seluruh keluarga yang selalu memberikan dukungan serta doa kepada penulis selama penulisan skripsi
4. Orang yang telah membantu skripsi penulis dan memberikan semangat pada penulis selama pembuatan skripsi
5. Teman-teman seperjuangan penulis yang selalu memberikan bantuan bagi penulis dalam penulisan skripsi

Semoga semua bantuan, bimbingan, semangat, dan motivasi yang telah diberikan kepada penulis dapat mendapatkan balasan yang lebih bagi pemberinya. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca agar skripsi ini lebih bermanfaat.

Palembang, 1 Desember 2022



Herton Aguel Naibaho

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Herton Aguel Naibaho

NIM : 04011281924061

Judul : Hubungan Faktor Risiko dengan Reflux Symptom Index pada
Pasien Refluks Laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr.
Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (corresponding author).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keasaan sadar tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 1 Desember 2022



**Herton Aguel Naibaho
NIM. 04011281924061**

DAFTAR ISI

Halaman Pengesahan	i
Halaman Persetujuan	ii
Halaman Pernyataan Integritas	iii
Abstrak	iv
Abstract	v
Ringkasan	vi
Summary	viii
Kata Pengantar	x
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xi
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Lampiran	xvii
Daftar Singkatan	xviii
BAB 1 Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Kebijakan	5
1.5.3 Manfaat Masyarakat.....	5
BAB 2 Tinjauan Pustaka	6
2.1 Refluks Laringofaring	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Anatomi dan Fisiologi.....	8
2.1.4 Etiopatogenesis	19

2.1.5	Manifestasi Klinis	20
2.1.6	Faktor Risiko.....	21
2.1.7	Diagnosis.....	22
2.1.8	Diagnosis Banding	25
2.1.9	Komplikasi	26
2.1.10	Tatalaksana.....	27
2.1.11	Prognosis	29
2.2	<i>Reflux Symptom Index</i>	29
2.3	Kerangka Teori.....	31
2.4	Kerangka Konsep	32
BAB 3	Metode penelitian.....	33
3.1	Jenis Penelitian	33
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.3	Populasi dan Sampel	33
3.3.1	Populasi.....	33
3.3.2	Sampel.....	33
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	34
3.4	Variabel Penelitian	34
3.4.1	Variabel Dependent.....	34
3.4.2	Variabel Independent	35
3.5	Definisi Operasional.....	36
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	38
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	38
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	39
BAB 4	Hasil dan Pembahasan	40
4.1	Hasil Penelitian.....	40
4.1.1	Karakteristik Pasien <i>Laryngopharyngeal Reflux</i>	40
4.1.2	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Usia	41
4.1.3	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Jenis Kelamin.....	42
4.1.4	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Kebiasaan Merokok	43
4.1.5	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Kebiasaan Konsumsi Makanan Pedas	43

4.1.6	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Klasifikasi Berat Badan	44
4.1.7	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Skor RSI.....	44
4.1.8	Hubungan Antara Kebiasaan Merokok dengan Skor RSI.....	45
4.1.9	Hubungan Antara Kebiasaan Konsumsi Makanan Pedas dengan Skor RSI.....	46
4.1.10	Hubungan Antara Klasifikasi Berat Badan dengan Skor RSI.....	47
4.2	Pembahasan	47
4.2.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Usia	47
4.2.2	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Jenis Kelamin.....	48
4.2.3	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Kebiasaan Merokok	48
4.2.4	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Kebiasaan Konsumsi Makanan Pedas	49
4.2.5	Distribusi Frekuensi Karakteristik Refluks Laringofaring Berdasarkan Klasifikasi Berat Badan	49
4.2.6	Hubungan Antara Kebiasaan Merokok dengan Skor RSI.....	50
4.2.7	Hubungan Antara Kebiasaan Konsumsi Makanan Pedas dengan Skor RSI.....	50
4.2.8	Hubungan Antara Klasifikasi Berat Badan dengan Skor RSI.....	50
4.3	Keterbatasan Penelitian	51
BAB 5	Kesimpulan dan Saran	52
5.1	Kesimpulan.....	52
5.2	Saran	53
	Daftar Pustaka	54
	Lampiran	63
	Riwayat Hidup	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Perbedaan Antara GERD dan LPR	7
Tabel 2.2. Otot faring	11
Tabel 2.3. Otot-otot yang mengontrol Aditus Laryngis.....	16
Tabel 2.4. Otot-otot yang mengendalikan gerakan Plika Vokalis	16
Tabel 2.5. Reflux Symptom Index (RSI)	23
Tabel 2.6. Reflux Finding Score	23
Tabel 2.7 Reflux Symptom Index (RSI)	30
Tabel 3.1 Definisi operasional	36
Tabel 4.1 Distribusi karakteristik pasien laryngopharyngeal reflux	40
Tabel 4.2. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan usia	42
Tabel 4.3. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan jenis kelamin.....	42
Tabel 4.4. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan kebiasaan merokok	43
Tabel 4.5. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan kebiasaan konsumsi makanan pedas.....	44
Tabel 4.6. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan klasifikasi berat badan	44
Tabel 4.7. Distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan RSI	45
Tabel 4.8. Analisis hubungan skor RSI dengan kebiasaan merokok	46
Tabel 4.9. Analisis hubungan skor RSI dengan kebiasaan konsumsi makanan pedas	46
Tabel 4.10. Analisis hubungan skor RSI dengan Klasifikasi Berat Badan	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Dimensi faring.....	9
Gambar 2.2. Penampang sagital melalui hidung, mulut, faring, dan laring untuk memperlihatkan bagian-bagian faring.....	9
Gambar 2.3. Otot dan saraf sekitar faring.....	10
Gambar 2.4. Persarafan faring.....	12
Gambar 2.5. Suplai arterial faring.....	13
Gambar 2.6 Laring dan ligamentumnya dilihat dari depan (A), dari aspek lateral (B), dari belakang (C), dan Lamina kiri (D).....	14
Gambar 2.7. Lipatan laring.....	15
Gambar 2.8. Persarafan laring.....	17
Gambar 2.9. Suplai arterial laring.....	18
Gambar 2.10. A dan B. Pseudosulcus vokalis atau edema subglotis yang menyebar hingga ke daerah komissura posterior laring, C dan D ventrikular obliterasi.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembaran Konsultasi.....	63
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	64
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian	65
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian	66
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	67
Lampiran 6. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi.....	68
Lampiran 7. Data Sampel.....	69
Lampiran 8. Hasil Pengelolaan Data SPSS.....	70
Lampiran 9. Hasil Similarity Check.....	75

DAFTAR SINGKATAN

LPR	: <i>Laryngopharyngeal reflux</i>
RSI	: <i>Reflux Symptoms Index</i>
RFS	: <i>Reflux Finding Score</i>
IMT	: Indeks Masa Tubuh
GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
MII	: <i>Multichannel Intraluminal Impedance</i>
ILO/PFVM	: <i>Inducible Laryngeal Obstruction/ Paradoxical Vocal Fold Motion</i>
PPI	: <i>Proton-Pump Inhibitor</i>
THT	: Telinga Hidung Tenggorokan
THT-KL	: Telinga Hidung Tenggorokan Bedah Kepala Leher
KSM	: Kelompok Staf Medis

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laryngopharyngeal reflux (LPR) adalah respons inflamasi selaput mukosa faring, laring, dan organ pernapasan lainnya yang disebabkan oleh refluks isi lambung ke esofagus.¹ Istilah lain LPR meliputi: refluks supraesofageal, refluks ekstraesofageal, refluks laringitis, refluks laring, refluks gastrofaring, refluks faringoesofagus, dan refluks atipikal.⁷ Pada LPR isi lambung mengalami refluks melalui dua sfingter yaitu sfingter esofagus bagian atas dan bawah.⁸ Refluks menyebabkan terjadinya perubahan morfologi pada saluran aerodigestif atas.⁹ Terdapat dua mekanisme terjadinya inflamasi selaput mukosa yaitu secara langsung (melalui kontak asam lambung, pepsin, dan garam empedu dengan saluran aerodigestif) dan secara tidak langsung (melalui trauma berulang saat batuk dan berdeham yang distimulasi oleh vagal).¹⁰

Terdapat konsensus yang menyatakan bahwa LPR adalah salah satu gangguan inflamasi kronis yang paling umum dari saluran aerodigestif bagian atas, tetapi karena kurangnya kriteria diagnostik, prevalensi penyakit ini sulit untuk dinilai secara global.⁸ Menurut penelitian gejala refluks laringofaring lazim terjadi pada 10 hingga 30 persen pasien yang mengunjungi THT.^{11,8} Pada sebuah penelitian di Tiongkok didapatkan 9.182 orang mengalami LPR dari 90.440 partisipan penelitian, hal ini menunjukkan bahwa besar prevalensi LPR pada penelitian tersebut adalah 10,15%.¹²

LPR terjadi ketika isi lambung mencapai tingkat laring, hal ini sering mengakibatkan gejala seperti odinofagia, suara serak, sakit tenggorokan, sensasi globus, dan dorongan berdeham kronis.¹³ Prevalensi gejala LPR yang paling umum didokumentasikan meliputi perubahan suara (71%), batuk kronis (51%), globus pharyngeus atau merasa ada sesuatu yang tersangkut atau ada yang mengganjal di tenggorokan (47%), dorongan berdeham

kronis(42%), dan kesulitan atau ketidaknyamanan menelan (35%).¹⁴ Pasien LPR biasanya mengalami rasa tidak nyaman dalam jangka waktu lama dikarenakan penyakit ini merupakan penyakit dengan gejala kronis dan intermiten.¹⁵

Gejala-gejala yang dialami pasien LPR tidak spesifik dan sering disalah duga sebagai alergi laringofaringeal, rinitis, rinosinusitis akut, penyalahgunaan alkohol, efek merokok, dan Infeksi laringofaring jinak.¹⁶ Oleh karena itu sulit menentukan diagnosis LPR berdasarkan gejala saja.¹⁷ Dikarenakan sulitnya menentukan diagnosis hanya dari gejala, belafsky et al mengembangkan instrumen diagnosis non invasif yang dinamakan RSI dan RFS.²

Reflux Symptom Index (RSI) adalah instrumen simpel yang digunakan untuk membantu diagnosis LPR.¹⁸ RSI terdiri dari sembilan item dengan skala 0 (tidak) hingga 5 (sangat berat), nilai maksimumnya ialah 45. RSI dinyatakan abnormal apabila skor diatas tiga belas.² RFS adalah instrumen penilaian sederhana yang menggambarkan tanda-tanda inflamasi laring menggunakan laringoskopi, skor diatas 7 mengindikasikan LPR.¹⁸ Pasien dengan skor RSI diatas 13 dan skor RFS diatas 5 dapat dilakukan pengobatan LPR.¹⁹

Sampai sekarang belum ada metode *gold standard* yang disepakati untuk menetapkan diagnosis LPR. *Multichannel intraluminal impedance-pH monitoring* (MII-pH) dan studi pemantauan pH dianggap invasif, merepotkan dan mahal oleh banyak petugas kesehatan.²⁰ Sebagian besar dokter THT melakukan percobaan pengobatan empiris pada pasien dengan gejala diduga LPR.²¹

Berdasarkan meta analisis yang dilakukan pada 2018, tatalaksana LPR menggunakan PPI memiliki keunggulan ringan dibandingkan plasebo. Penelitian tersebut juga menunjukkan pentingnya diet untuk pengobatan LPR.²² Diet yang harus dibatasi pada pasien LPR meliputi kafein, coklat, minuman bersoda, makanan berlemak, saus tomat, dan anggur merah. Dibutuhkan juga perubahan kebiasaan seperti menurunkan berat badan,

menghentikan penggunaan rokok, menghindari alkohol, dan menghentikan makan sebelum tidur.²³

Salah satu penelitian tentang faktor risiko LPR menemukan tidak ada hubungan antara usia dan kejadian LPR.²⁴ Penelitian yang dilakukan pada tahun 2011 menunjukkan adanya korelasi antara peningkatan IMT atau obesitas dengan kejadian LPR. Pada penelitian ini juga menyatakan pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki angka kejadian LPR lebih tinggi. Penyakit hiatal hernia, *erosive reflux disease*, dan *Barrett esophagus* adalah faktor risiko dari terjadinya LPR.⁶ Merokok dan mengonsumsi alkohol berkorelasi dengan tingkat kejadian LPR pada sebuah penelitian yang dilakukan di Yunani.⁴ Penelitian yang dilakukan di Tanzania menyatakan faktor risiko LPR yang paling banyak dilaporkan adalah tidur kurang dari 2 jam setelah makan dan konsumsi makanan pedas atau berlemak.⁵ Penelitian yang dilakukan di Hilly Areas, India menyatakan kebiasaan konsumsi makanan pedas dan konsumsi teh sebagai faktor kejadian LPR.²⁵ LPR lebih sering terjadi pada profesi paduan suara dibanding kontrol.²⁶

Berdasarkan data-data diatas, LPR memiliki prevalensi yang tinggi. Selain itu penyakit ini belum memiliki *gold standard* diagnosis sehingga diperlukan penelitian lebih mengenai salah satu instrumen diagnosis seperti RSI. Akan tetapi, belum ada penelitian tentang hubungan faktor risiko dan RSI pada pasien LPR di Palembang, sehingga perlu dilakukan penelitian perihal karakteristik tersebut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan faktor risiko dengan *reflux symptom index* pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan faktor risiko dengan *reflux symptom index* pada pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2020-2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan usia pasien di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan jenis kelamin pasien di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
3. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan kebiasaan merokok pasien di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
4. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan kebiasaan konsumsi makanan pedas pasien di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
5. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan klasifikasi berat badan di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
6. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik refluks laringofaring berdasarkan skor RSI pasien di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
7. Mengetahui hubungan antara kebiasaan merokok dengan skor RSI pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
8. Mengetahui hubungan antara kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan skor RSI pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

9. Mengetahui hubungan antara klasifikasi berat badan dengan skor RSI pasien refluks laringofaring di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis

H₀: Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko dengan RSI pada pasien refluks laringofaring

H₁: Terdapat hubungan antara faktor risiko dengan RSI pada pasien refluks laringofaring

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai hubungan faktor risiko dengan RSI di KSM THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5.2 Manfaat Kebijakan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data penelitian RSI pasien refluks laringofaring lebih lanjut.

1.5.3 Manfaat Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan edukasi ke masyarakat yang memiliki risiko refluks laringofaring dan membuat masyarakat lebih memahami pentingnya tatalaksana untuk kasus refluks laringofaring.

DAFTAR PUSTAKA

1. Salihefendic N, Zildzic M, Cabric E. Laryngopharyngeal Reflux Disease – LPRD. *Med Arch* . 2017 Jun 1 [cited 2022 Jun 27];71(3):215.
2. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and Reliability of the Reflux Symptom Index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274–7.
3. Mesallam TA, Stemple JC, Sobeih TM, Elluru RG. Reflux symptom index versus reflux finding score. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(6):436–40.
4. Spantideas N, Drosou E, Bougea A, Assimakopoulos D. Laryngopharyngeal reflux disease in the Greek general population, prevalence and risk factors. *BMC Ear, Nose Throat Disord*. 2015;15(1):7.
5. Massawe WA, Nkya A, Abraham ZS, Babu KM, Moshi N, Kahinga AA, et al. Laryngopharyngeal reflux disease, prevalence and clinical characteristics in ENT department of a tertiary hospital Tanzania. *World J Otorhinolaryngol - Head Neck Surg*. 2021;7(1):28–33.
6. Saruç M, Aksoy EA, Vardereleli E, Karaaslan M, Çiçek B, İnce Ü, et al. Risk factors for laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(4):1189–94.
7. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava AP, Varshney P, Saxena S, Agarwal E. Role of reflux symptom index and reflux finding score in evaluation of treatment outcome in patients with laryngopharyngeal reflux. *Int J Phonosurgery Laryngol*. 2017;7(2):39–43.
8. Lechien JR, Saussez S, Karkos PD. Laryngopharyngeal reflux disease: Clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018 [cited 2022 Jun 27];26(6):392–402.
9. Lechien JR, Allen J, Mouawad F, Ayad T, Barillari MR, Huet K, et al. Do laryngologists and general otolaryngologists manage laryngopharyngeal reflux differently? *Laryngoscope*. 2020;130(10):E539–47.
10. Laryngopharyngeal reflux: A confounding cause of aerodigestive dysfunction . *Aust J Gen Pract*. 2017 Jan 13;46:34–9.
11. Lechien JR, Mouawad F, Bobin F, Bartaire E, Crevier-Buchman L, Saussez

- S. Review of management of laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* . 2021;138(4):257–67.
12. Xiao S, Li J, Zheng H, Yan Y, Li X, Zhang L, et al. An epidemiological survey of laryngopharyngeal reflux disease at the otorhinolaryngology-head and neck surgery clinics in China. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* . 2020;277(10):2829–38.
 13. Groher ME. Esophageal Disorders. *Dysphagia* . 2021 Jan 1 [cited 2022 Jun 27];109–26.
 14. Koufman JA. The Otolaryngologic Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): A Clinical Investigation of 225 Patients Using Ambulatory 24-Hour pH Monitoring and an Experimental Investigation of the Role of Acid and Pepsin in the Development of Laryngeal Injury. *Laryngoscope* . 1991 [cited 2022 Jun 30];101(4):1–78.
 15. Lee JS, Jung AR, Park JM, Park MJ, Lee YC, Eun YG. Comparison of Characteristics According to Reflux Type in Patients With Laryngopharyngeal Reflux. *Clin Exp Otorhinolaryngol* . 2018 Jun 1 [cited 2022 Jun 27];11(2):141.
 16. Lechien JR, Saussez S, Muls V, Barillari MR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, et al. Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *J Clin Med* 2020, Vol 9, Page 3618 . 2020 Nov 10 [cited 2022 Jun 29];9(11):3618.
 17. Lechien JR, Carroll TL, Allen JE, Ayad T, Enver N, Eun YG, et al. Impact of subspecialty training on management of laryngopharyngeal reflux: results of a worldwide survey. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278(6):1933–43.
 18. Mallikarjunappa AM, Deshpande GA. Comparison of Reflux Symptom Index (RSI) with Reflux Finding Score (RFS) and Its Effectiveness in Diagnosis of Laryngopharyngeal Reflux Disease (LPRD). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* . 2020;
 19. Bajoliya S, Verma A, Verma J, Agrawal R. Clinical assessment of laryngopharyngeal reflux disease by reflux symptom index and reflux finding score

- in a tertiary care hospital, Madhya Pradesh. *Asian J Med Sci* . 2022 Apr 1 [cited 2022 Jun 30];13(4):84–9.
20. Lechien JR, Mouawad F, Mortuaire G, Remacle M, Bobin F, Huet K, et al. Awareness of European otolaryngologists and general practitioners toward laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019;128(11):1030–40.
 21. Lechien JR, Bock JM, Carroll TL, Akst LM. Is empirical treatment a reasonable strategy for laryngopharyngeal reflux? A contemporary review. *Clin Otolaryngol*. 2020;45(4):450–8.
 22. Lechien JR, Saussez S, Schindler A, Karkos PD, Hamdan AL, Harmegnies B, et al. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* . 2019 May 1 [cited 2022 Jun 30];129(5):1174–87.
 23. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, Medeiros T, Assunção AR. Laryngopharyngeal Reflux: Diagnosis, Treatment, and Latest Research. *Int Arch Otorhinolaryngol* . 2014;18:184–91.
 24. Halum SL, Postma GN, Johnston C, Belafsky PC, Koufman JA. Patients with isolated laryngopharyngeal reflux are not obese. *Laryngoscope*. 2005;115(6):1042–5.
 25. Nanda MS. Role of adjuvant lifestyle modifications in patients with laryngopharyngeal reflux disease in hilly areas. *Int J Sci STUDY*. 2016;3(10):114–8.
 26. Hočevár-Boltežar I, Šereg-Bahar M, Kravos A, Mumović G, Mitrović S. Is an occupation with vocal load a risk factor for laryngopharyngeal reflux: a prospective, multicentre, multivariate comparative study. *Clin Otolaryngol*. 2012;37(5):362–8.
 27. Li JR, Wang JS, Wu MK, Zhao J, Guo HG. Classification of the non-acid laryngopharyngeal reflux. *Chin Med J (Engl)* . 2021;134(8).
 28. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck

- Surgery. *Otolaryngol Neck Surg.* 2002;127(1):32–5.
29. Sivarao D V, Goyal RK. Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. *Am J Med.* 2000;108(4):27–37.
 30. Kuo CL. Laryngopharyngeal Reflux: An Update. *Arch Otorhinolaryngol Neck Surg* . 2019 Jan 9 [cited 2022 Jul 18];3(1).
 31. Sone M, Katayama N, Kato T, Izawa K, Wada M, Hamajima N, et al. Prevalence of Laryngopharyngeal Reflux Symptoms: Comparison between Health Checkup Examinees and Patients with Otitis Media. *Otolaryngol Neck Surg* . 2012 Jan 27;146(4):562–6.
 32. Kamani T, Penney S, Mitra I, Pothula V. The prevalence of laryngopharyngeal reflux in the English population. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* . 2012;269(10):2219–25.
 33. Mishra P, Agrawal D, Chauhan K, Kaushik M. Prevalence of Laryngopharyngeal Reflux Disease in Indian Population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* . 2020;
 34. Drake R, Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray’s basic anatomy.* Elsevier Health Sciences; 2012.
 35. Snell RS. *Clinical anatomy by regions.* Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
 36. Albahout KS, Lopez RA. *Anatomy, Head and Neck, Pharynx.* In: StatPearls . StatPearls Publishing; 2021.
 37. Cheesman K, Burdett E. *Anatomy of the nose and pharynx.* *Anaesth Intensive Care Med.* 2011;12(7):283–6.
 38. Pharynx (throat) anatomy: Muscles, arteries and nerves | Kenhub . [cited 2022 Jul 5].
 39. Suárez-Quintanilla J, Cabrera AF, Sharma S. *Anatomy, head and neck, larynx.* In: StatPearls . StatPearls Publishing; 2021.
 40. Bruss DM, Sajjad H. *Anatomy, head and neck, laryngopharynx.* 2019;
 41. Goyal RK, Mashimo H. *Physiology of oral, pharyngeal, and esophageal motility.* *GI Motil online.* 2006;
 42. Stinnett S, Dhillon V, Akst L. *Laryngopharyngeal Reflux: Current Concepts*

- on Etiology and Pathophysiology and Its Role in Dysphagia. *Curr Otorhinolaryngol Rep* . 2018;6(2):196–202.
43. Feussner H, Siewert JR. Zenker's diverticulum and reflux. *Hepatogastroenterology*. 1992;39(2):100–4.
 44. Johnston N, Wells CW, Samuels TL, Blumin JH. Pepsin in nonacidic refluxate can damage hypopharyngeal epithelial cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118(9):677–85.
 45. Knight J, Lively MO, Johnston N, Dettmar PW, Koufman JA. Sensitive pepsin immunoassay for detection of laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2005;115(8):1473–8.
 46. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, Schindler A, Karkos PD, Barillari MR, et al. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux disease: state of the art review. *Otolaryngol Neck Surg*. 2019;160(5):762–82.
 47. Brown J, Shermetaro C. Laryngopharyngeal reflux. In: *StatPearls* . StatPearls Publishing; 2021.
 48. Lechien JR, Saussez S, Harmegnies B, Finck C, Burns JA. Laryngopharyngeal Reflux and Voice Disorders: A Multifactorial Model of Etiology and Pathophysiology. *J Voice* . 2017;31(6):733–52.
 49. Jiang A, Liang M, Su Z, Chai L, Lei W, Wang Z, et al. Immunohistochemical detection of pepsin in laryngeal mucosa for diagnosing laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2011;121(7):1426–30.
 50. Henry MAC de A, Martins RHG, Lerco MM, Carvalho LR, Lamônica-Garcia VC. Gastroesophageal reflux disease and vocal disturbances. *Arq Gastroenterol*. 2011;48:98–103.
 51. Liu D, Qian T, Sun S, Jiang JJ. Laryngopharyngeal reflux and inflammatory responses in mucosal barrier dysfunction of the upper aerodigestive tract. *J Inflamm Res*. 2020;13:1291.
 52. Na SY, Kwon OE, Lee YC, Eun Y. Optimal timing of saliva collection to detect pepsin in patients with laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. 2016;126(12):2770–3.
 53. Johnston N, Wells CW, Samuels TL, Blumin JH. Rationale for Targeting

- Pepsin in the Treatment of Reflux Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* . 2010 Aug 1;119(8):547–58.
54. Lord RVN, Park JM, Wickramasinghe K, DeMeester SR, Oberg S, Salonga D, et al. Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor expression in esophageal adenocarcinoma and Barrett esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2003;125(2):246–53.
 55. Ali MES, Bulmer DM, Dettmar PW, Pearson JP. Mucin gene expression in reflux laryngeal mucosa: histological and in situ hybridization observations. *Int J Otolaryngol*. 2014;2014.
 56. Jiang J, Chi W. Quantitative color analysis of laryngeal erythema in chronic posterior laryngitis. *J Voice*. 1998;12(1):78–83.
 57. Amarasiri DL, Pathmeswaran A, de Silva HJ, Ranasinha CD. Response of the airways and autonomic nervous system to acid perfusion of the esophagus in patients with asthma: a laboratory study. *BMC Pulm Med*. 2013;13(1):1–8.
 58. Lechien JR, Schindler A, Robotti C, Lejeune L, Finck C. Laryngopharyngeal reflux disease in singers: Pathophysiology, clinical findings and perspectives of a new patient-reported outcome instrument. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2019;136(3):S39–43.
 59. Johnston N, Ondrey F, Rosen R, Hurley BP, Gould J, Allen J, et al. Airway reflux. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1381(1):5–13.
 60. Lechien JR, Huet K, Khalife M, Fourneau AF, Delvaux V, Piccaluga M, et al. Impact of laryngopharyngeal reflux on subjective and objective voice assessments: a prospective study. *J Otolaryngol Neck Surg*. 2016;45(1):1–9.
 61. Ylitalo R, Thibeault SL. Relationship between time of exposure of laryngopharyngeal reflux and gene expression in laryngeal fibroblasts. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(10):775–83.
 62. Latif Hamdan Abbas Younes, Nabil Fuleihan, Abdul AIS. Effect of aggressive therapy on laryngeal symptoms and voice characteristics in patients with gastroesophageal reflux. *Acta Otolaryngol*. 2001;121(7):868–72.

63. Gupta N, Green RW, Megwalu UC. Evaluation of a laryngopharyngeal reflux management protocol. *Am J Otolaryngol* . 2016;37(3):245–50.
64. Wang L, Tan JJ, Wu T, Zhang R, Wu JN, Zeng FF, et al. Association between Laryngeal Pepsin Levels and the Presence of Vocal Fold Polyps. *Otolaryngol Neck Surg* . 2016 Nov 14;156(1):144–51.
65. Falk GL, Vivian SJ. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment and latest research. *Eur Surg*. 2016;48(2):74–91.
66. Andersson O. Laryngopharyngeal reflux-development and refinement of diagnostic tools. 2009;
67. Mudd PA. Reflux Laryngitis Differential Diagnoses . Medscape. 2022 [cited 2022 Jul 1].
68. Zalvan CH. Laryngopharyngeal and Gastroesophageal Reflux: A Comprehensive Guide to Diagnosis, Treatment, and Diet-Based Approaches. 2020;
69. Ohki M, Kikuchi S. Nasal, oral, and pharyngolaryngeal manifestations of pemphigus vulgaris: Endoscopic ororhinolaryngologic examination. *Ear, Nose Throat J*. 2017;96(3):120–7.
70. Hamdan AL, Saredine D. Laryngeal manifestations of rheumatoid arthritis. *Autoimmune Dis*. 2013;2013.
71. Postma GN, Halum SL. Laryngeal and pharyngeal complications of gastroesophageal reflux disease. *GI Motil online*. 2006;
72. Holland BW, Koufman JA, Postma GN, McGuirt Jr WF. Laryngopharyngeal reflux and laryngeal web formation in patients with pediatric recurrent respiratory papillomas. *Laryngoscope*. 2002;112(11):1926–9.
73. Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 1997;30(1):1–19.
74. Aviv JE, Liu H, Kaplan ST, Parides M, Close LG. Laryngopharyngeal sensory deficits in patients with laryngopharyngeal reflux and dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(11):1000–6.
75. Sung CK. Laryngopharyngeal Reflux (LPR) Protocol. Voice and swallowing centre, otolaryngology head and neck surgery, stanford ; 2017.

76. Dobhan R, Castell DO. Normal and abnormal proximal esophageal acid exposure: results of ambulatory dual-probe pH monitoring. *Am J Gastroenterol* (Springer Nature). 1993;88(1).
77. Heru Tripana A. Laryngopharyngeal reflux . 2012 [cited 2022 Jul 5].
78. Maronian NC, Waugh P, Azadeh H, Hillel A. Association of laryngopharyngeal reflux disease and subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(7):606–12.
79. Habermann W, Schmid C, Neumann K, DeVaney T, Hammer HF. Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score in Otolaryngologic Practice. *J Voice* . 2012;26(3):e123–7.
80. Greenwald DA. Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am J Med Suppl* . 2004;117(5, Supplement 1):8–13.
81. Kim YM, Kim JH, Baik SJ, Jung DH, Park JJ, Youn YH, et al. Association between skeletal muscle attenuation and gastroesophageal reflux disease: A health check-up cohort study. *Sci Rep* . 2019;9(1):20102.
82. Lechien JR, Finck C, Huet K, Khalife M, Fourneau AF, Delvaux V, et al. Impact of age on laryngopharyngeal reflux disease presentation: a multi-center prospective study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(10):3687–96.
83. Kayalı Dinc AS, Cayonu M, Sengezer T, Sahin MM. Smoking Cessation Improves the Symptoms and the Findings of Laryngeal Irritation. *Ear, Nose Throat J* . 2019 Oct 13;99(2):124–7.
84. Choe JW, Joo MK, Kim HJ, Lee BJ, Kim JH, Yeon JE, et al. Foods inducing typical gastroesophageal reflux disease symptoms in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23(3):363.
85. Rodrigues MM, Dibbern RS, Barbosa Santos VJ, Passeri LA. Influence of obesity on the correlation between laryngopharyngeal reflux and obstructive sleep apnea☆☆Please cite this article as: Rodrigues MM, Dibbern RS, Santos VJ, Passeri LA. Influence of obesity on the correlation between laryngopharyngeal reflux an. *Braz J Otorhinolaryngol* . 2014;80(1):5–10.
86. Lin CC, Wang YY, Wang KL, Lien HC, Liang MT, Yen TT, et al.

Association of heartburn and laryngopharyngeal symptoms with endoscopic reflux esophagitis, smoking, and drinking. *Otolaryngol Neck Surg.* 2009;141(2):264–71.