

616.203

SAR

A @1

LAPORAN PENELITIAN

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANTARA LORATADINE
DAN CHLORPHENIRAMINE MALEAT TERHADAP
KUALITAS HIDUP PENDERITA
RINITIS ALERGI PERENIAL**



Peneliti

Roy David Sarumpaet

Pembimbing

Dr. Suprihati, SpTHT, MSc

**BAGIAN ILMU KESEHATAN THT FK UNDIP/SMF KESEHATAN THT
RSUP DOKTER KARIADI SEMARANG**

2001

LEMBAR PENGESAHAN

Semarang, Juni 2001

Telah disetujui,
Pembimbing penelitian



Dr. Suprihati, Sp THT, Msc

NIP. 130 605 721

Mengetahui,

Ketua Bagian IK THT-FK UNDIP
SMF THT RSUP Dr. Kariadi

Dr. Slamet Suyitno, SpTHT

NIP. 130 354 878

Mengetahui,

KPS Bidang IK THT
FK UNDIP

Dr. Yuslam Samihardja, PAK, SpTHT

NIP 130 368 080



KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa kami ucapkan atas telah selesainya penelitian “Perbandingan efek loratadine dan chlorpheniramine maleat terhadap kualitas hidup penderita rinitis alergi perenial”. Penelitian ini dilakukan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan THT.

Pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Dekan FK UNDIP** yang telah memberikan kami kesempatan untuk mengikuti PPDS I
2. **Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang** yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk pendidikan termasuk penelitian ini
3. **Dr. H Slamet Suyitno SpTHT** sebagai Ketua bagian IK THT FK UNDIP/Kepala SMF THT RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan dan saran serta kesempatan pelaksanaan penelitian ini
4. **Dr. Yuslam Samihardja, PAK, SpTHT** selaku KPS THT FK UNDIP yang telah memberikan bimbingan dan saran serta kesempatan pelaksanaan penelitian ini
5. **Dr. Hj Suprihati, SpTHT, Msc** yang telah memberikan bimbingan dan saran mulai dari ide penelitian, selama proses pelaksanaan sampai analisis dan penulisan penelitian ini
6. **Seluruh staf Pengajar** bagian IK THT FK Undip/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan saran pada waktu penelitian ini diajukan
7. **Drs. Sarodji Apt, SFRS** staf bagian Farmasi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam penyediaan obat yang diuji klinik
8. **Dr. Dharminto, MKes** yang telah membantu dalam analisis data penelitian ini
9. **Ibu Nike (PT Sanbe)** yang telah membantu dalam penyediaan obat untuk penelitian ini
10. **Lasma Febrina, Abigail Christine dan Raja Gerald** yang selalu menjadi sumber inspirasi dan pendorong
11. **Seluruh teman residen THT, paramedis dan semua pihak** yang telah membantu kami dalam pelaksanaan penelitian ini

Semarang , Juni 2001

Peneliti :

Roy David Sarumpaet

DAFTAR ISI

Lembar judul	i
Lembar pengesahan	ii
Kata pengantar	iii
Daftar isi	iv
Abstrak	v
Abstract	vi
I. PENDAHULUAN	
I. A. Batasan istilah	1
I. B. Latar belakang	1
I. C. Masalah	2
I. D. Maksud dan tujuan	3
I. E. Manfaat penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
II. A. Insiden rinitis alergi	4
II. B. Manifestasi klinis	4
II. C. Diagnosis	5
II. D. Penatalaksanaan	5
II. E. Kualitas hidup	8
III. HIPOTESIS	11
IV. KERANGKA TEORI & KERANGKA KONSEP	
IV. A. Kerangka teori	12
IV. B. Kerangka konsep	12
V. METODE PENELITIAN	
V. A. Rancangan penelitian	13
V. B. Kriteria inklusi dan eksklusi	14
V. C. Sampel	15
V. D. Intervensi	15
V. E. Evaluasi	16
V. F. Aplikasi	18
V. G. Alat dan tempat	18
V. H. Pelaksanaan dan waktu penelitian	19
V. I. Analisis hasil penelitian	19
VI. HASIL PENELITIAN	20
VII. PEMBAHASAN	28
VIII. KESIMPULAN & SARAN	33
DAFTAR PUSTAKA	34
Lampiran	
1 Kuesioner Kualitas Hidup Rinitis Alergi Perennial	37
2 Data kualitas hidup pre- dan post terapi	40
3 Data sekor gejala total (SGT) pre- dan post terapi	41
4 Perbandingan kuesioner hasil penelitian & Kuesioner Juniper	42

ABSTRAK

PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANTARA LORATADINE DAN CHLORPHENIRAMINE MALEAT TERHADAP KUALITAS HIDUP PENDERITA RINITIS ALERGI PERENIAL

Latar belakang : Rinitis alergi perenial (RAP) adalah penyakit kronis dimana gejalanya dapat mempengaruhi kualitas hidup (KH) penderitanya, sehingga penilaian hasil terapi didasarkan pada perbaikan gejala klinis dan KH penderita.

Tujuan : Membandingkan efektifitas Chlorpheniramine maleat (CTM) dengan Loratadine (Alloris) untuk terapi RAP berdasarkan gejala klinis dan penilaian penderita memakai kuesioner KH (KKH)

Rancangan penelitian : Uji klinis acak tersamar ganda

Metodologi penelitian : Penderita RAP, usia 15 - 55 tahun , yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, menilai KH-nya sebelum dan setelah pemberian obat (selang 7 hari) dengan menggunakan KKH berisi 6 domain. Kasus dialokasikan secara acak dalam kelompok terapi CTM (2 x 4 mg) dan Loratadine (1 x 10 mg). Gejala klinis dinilai dengan menggunakan sekor 4 angka. Uji-t digunakan untuk membandingkan rerata sekor KH (total dan masing-masing domain) serta sekor gejala total .

Hasil penelitian : Didapat 63 kasus, 32 dalam kelompok CTM dan 32 kelompok Loratadine, dengan 7 kasus (11,11%) yang "drop out". Rerata sekor KH- total kelompok Loratadine adalah $18,33 \pm 17,22$ dibanding kelompok CTM $16,50 \pm 11,32$, yang secara statistik memakai uji-t perbedaannya tidak bermakna ($p > 0,05$; $p = 0,654$). Demikian juga halnya untuk masing-masing domain : Tidur ($p=0,814$), Hidung ($p=0,624$), Alergi lain ($p=0,845$), Masalah praktis ($p=0,847$), Aktifitas ($p=0,287$), dan Emosi ($p=0,970$). Sekor gejala total antara kedua kelompok juga tidak berbeda bermakna secara statistik ($p > 0,05$, $p = 0,192$).

Kesimpulan : Loratadine dan CTM memiliki efek yang tidak berbeda bermakna secara statistik dalam memperbaiki KH penderita RAP ($p=0,654$), dan juga sekor gejala total ($p=0,192$).

Kata kunci: Rinitis Alergi Perenial, CTM, Loratadine, Kualitas hidup

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF LORATADINE AND CHLORPHENIRAMINE MALEAT IN PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS TREATMENT WITH QUALITY OF LIFE ASSESSMENT

Background : Perennial allergic rhinitis (PAR) as a chronic disease the symptoms may impair patients quality of life (QOL), therefore clinical assessment of treatment result based on both symptoms and patient's QOL improvement.

Objective : To compare the effectiveness of Chlorpheniramine maleat (CTM) and Loratadine (Alloris) for treating PAR based on clinical symptoms and patient's point-of-view assessment using the quality of life questionnaire (QOLQ).

Study design : Randomized double blind clinical trial

Methods : PAR patients, 15 - 55 years old, who fulfilled the inclusion and exclusion criteria, assessed their QOL before and after taking the pills for 7 days using the QOLQ that contains 6 domains. They were randomly allocated into two groups of treatment CTM (2 x 4 mg) and Loratadine (1 x 10 mg). Clinical symptoms was assessed by 4- point scale. T - test was used for comparing mean of QOL score (total and each domain) and total clinical symptoms score.

Results : 63 PAR cases, 32 (CTM group) and 31 (Loratadine group), with 7 cases drop-out (11,11%). The total-QOL mean score of the Loratadine group was $18,33 \pm 17,22$ compared with CTM group $16,50 \pm 11,32$. When using t-test the difference was not significant ($p > 0,05$, $p = 0,654$). There were no difference for each domains sleep ($p = 0,814$), nose symptoms ($p = 0,624$), non- nose/eye symptoms ($0,845$), practical problems ($p = 0,847$), activities ($p = 0,287$), and emotion ($p = 0,970$). The difference of Total clinical symptom score for both groups was not statistically significant ($p > 0,05$, $p = 0,192$)

Conclusion : There was no significantly difference between Loratadine and CTM in improving QOL of PAR ($p = 0.654$), and in total symptom score ($p = 0,192$)

Key words : Perennial allergic rhinitis, CTM, Loratadine, Quality of life

BAB I

PENDAHULUAN

I.A. Batasan Istilah

Rinitis alergi perenial (RAP) adalah suatu manifestasi penyakit hipersensitif tipe I dari membran mukosa hidung.^{1,2}

Kualitas hidup adalah suatu konsep tentang kumpulan aspek fisik, psikologik, sosial dan fungsional pada kehidupan orang sehat atau sakit, yang dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kesehatan, ekonomi dan kerohanian³ Sifat kualitas hidup adalah subyektif, multidimensional dan dinamis.⁴

Chlorpheniramine maleat (CTM) adalah antihistamin klasik yang memiliki efek samping mengantuk, depresi sistim saraf pusat dan efek antikolinergik.⁵

Loratadine adalah suatu antihistamin golongan baru yang memiliki sifat tidak menimbulkan rasa ngantuk dan aktivitas antikolinergik, serta mempunyai masa kerja yang lama.^{5,6}

I.B. Latar belakang

Rinitis alergi perenial (RAP) adalah suatu penyakit hipersensitif tipe I yang banyak ditemukan di Indonesia. Menurut Baratawidjaja K seperti dikutip oleh Safiriani A⁷ prevalensi penyakit rinitis alergi pada anak dan dewasa adalah 9 sampai 27% dan 22%. Sedangkan dari data di Klinik Alergi THT RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam kurun waktu Juli 1996 sampai dengan Juni 1999 ditemukan prevalensi 313 kasus dari 20.630 kasus THT (1,5%) per tahun.

Gejala dan tanda pada rinitis alergi terutama disebabkan oleh efek histamin. Gejala pada penderita RAP terjadi oleh aksi langsung maupun tidak langsung dari histamin pada reseptor H1 dan H2 di jaringan sasaran, namun efek histamin pada penyakit alergi terutama berkaitan dengan reseptor H1.^{8,9}

Gejala rinitis alergi menyebabkan suatu kondisi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien, seperti terganggunya aktivitas sehari-hari, gangguan konsentrasi, gangguan tidur, masalah-masalah praktis, terbatasnya interaksi sosial serta pengaruh emosi.²

Dalam penatalaksanaan Rinitis Alergi Perennial, yang sering digunakan sebagai terapi adalah antihistamin. Dikenal ada dua golongan antihistamin yaitu antihistamin klasik seperti Chlorpheniramine maleat (CTM) dan antihistamin baru seperti Loratadine.⁵

CTM digunakan karena merupakan antihistamin yang mudah didapat, murah harganya, dengan efek samping rasa mengantuk yang paling ringan, depresi sistim saraf pusat dan efek antikolinergik. CTM diberikan dalam dosis 2 x 4 mg dimana sesuai dengan "half-life" 10 - 12 jam sehingga mengurangi efek samping di siang hari.

Sedangkan Loratadine adalah jenis antihistamin baru yang terbanyak tersedia di apotek dalam berbagai macam nama dagang namun tidak mempunyai efek samping seperti CTM dan memiliki harga yang relatif mahal.

I.C. Masalah

Apakah loratadine (yang harganya lebih mahal) memiliki efek yang lebih baik dibandingkan CTM dalam meningkatkan kualitas hidup penderita RAP ?

I.D. Maksud dan tujuan

Maksud : * Mengetahui efek antihistamin ditinjau dari sudut pandang penderita

* Mengetahui apakah loratadine (obat yang lebih mahal dan lebih aman) akan memberikan pengaruh pada kualitas hidup yang lebih baik dari CTM pada penderita RA

Tujuan : Membandingkan efektifitas CTM (4 mg bid) dan loratadine (10 mg OD) terhadap penderita RAP dilihat dari sudut pandang/perspektif penderita.

I.E. Manfaat penelitian

* Mendapatkan informasi antihistamin yang baik berdasarkan perspektif penderita

* Memperoleh input penggunaan Kuesioner Kualitas Hidup pada pasien di Indonesia

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.A. Insiden rinitis alergi

Insiden rinitis alergi ternyata memiliki angka yang cukup tinggi baik di negara barat maupun di Indonesia. Di Amerika Serikat dilaporkan angkanya 4-26% dari populasi, dengan perkiraan biaya pengobatan sebesar \$ 56 per orang per tahun atau sekitar \$ 2,4 milyar untuk keseluruhannya.^{10,11} Sedangkan untuk populasi umumnya diperkirakan sebesar 20-25%.^{7,12} Dari catatan medis di klinik Alergi THT RSUP Dr. Kariadi didapatkan angka rata-rata prevalensi 313 kasus pertahun (Juli 1996 sampai dengan Juni 1999) dari 20.630 kasus THT pertahun.

Insiden tertinggi dari penyakit rinitis alergi terjadi pada kelompok usia anak-anak dan remaja, dan mempunyai kecenderungan menurun sesuai pertambahan usia⁷. Rinitis alergi biasanya didapat pada penderita atopik, orang dengan riwayat keluarga menderita gejala yang sama, penampakan klinis seperti urtikaria, asma dan dermatitis atopik.⁷

II.B. Manifestasi klinis

Gejala-gejala utama Rinitis Alergi adalah bersin-bersin, rinore encer, hidung gatal dan hidung tersumbat.^{1,2} Disamping gejala utama dapat juga dijumpai rasa gatal di tenggorokan, mata dan hidung, epifora dan edema sekitar mata. Selain itu dapat pula terjadi sakit kepala, rasa letih dan penurunan konsentrasi.²

Pada RAP gejala yang timbul relatif lebih ringan bila dibandingkan dengan Rinitis Alergi Seasonal, hal ini disebabkan paparan alergen yang terjadi pada konsentrasi rendah

meskipun dapat muncul sepanjang tahun.^{3,13} Biasanya gejala hidung tersumbat lebih menonjol, namun rasa gatal pada mata jarang terjadi. Gejala-gejala pada RAP bersifat kronis dan menetap serta dapat pula timbul keluhan sekunder seperti bernafas dari mulut, tidur ngorok atau gejala sinusitis.²

II.C. Diagnosis

Dalam usaha penegakan diagnosis maka selain gejala klinis diperlukan hasil pemeriksaan fisik, pemeriksaan kadar imunoglobulin total ataupun spesifik dalam serum, pemeriksaan kadar eosinofil dari hapusan mukosa hidung, ataupun uji kulit seperti "Prick test".¹

II.D. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan penyakit RAP terdiri dari^{2,7} :

- menghindari paparan alergen
- terapi medikamentosa (antihistamin/simpatomimetik/ kortikosteroid)
- pengobatan operatif
- imunoterapi

Dalam terapi medikamentosa terhadap RAP yang paling sering dipakai adalah antihistamin. Antihistamin - antagonis H1 telah dikenal sejak tahun 1942 yaitu saat pertama kalinya digunakan Phenbenzamine (Antergan) dengan sukses pada manusia.⁵ Sejak saat itu telah ditemukan bermacam-macam obat antihistamin - antagonis H1, namun secara garis besar dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu antihistamin klasik- "sedating" seperti

diphenhidramine, prometazine, pheniramine (CTM) dan antihistamin baru- "non-sedating" seperti terfenadine, astemizole, loratadine.^{5,14,15,16}

Chlorpheniramine maleat (CTM)

CTM diabsorbsi dengan cepat pada pemberian oral, sehingga dapat membebaskan gejala dalam waktu 15-30 menit serta maksimalnya sekitar 1 jam⁵. CTM mempunyai "half-life" sekitar 10,8 - 12,7 jam serta setelah 72 jam bersih dari tubuh ("washout period").^{5,17} Efek dari CTM terjadi karena ikatannya terhadap reseptor histamin tipe H1 sehingga mengakibatkan pencegahan ikatan histamin dan reseptor, sehingga respon histamin diblok atau dicegah.^{5,19} Reseptor H1 yang terutama diblok adalah reseptor di pembuluh darah dan saraf, sehingga gejala yang terutama diatasi adalah bersin dan rinore.¹⁹

Efek samping yang dimiliki oleh CTM adalah rasa ngantuk, depresi sistim saraf pusat, dan efek antikolinergik seperti mulut kering, gangguan miksi, penglihatan kabur.^{5,17} Efek samping mengantuk dan depresi sistim saraf pusat terjadi karena CTM dapat melewati sawar darah otak.⁵ Rasa mengantuk ini mulai dari "drowsiness" sampai tidur dalam, atau kehilangan kewaspadaan ("alertness"), penurunan konsentrasi dan somnolen.^{5,16}

Untuk meminimalkan efek samping ngantuk, EW Bantz dkk¹⁷ menganjurkan pemberian CTM sebagai dosis tunggal malam hari. Hal tersebut didukung oleh adanya "half-life" yang cukup panjang juga pemikiran untuk meningkatkan kepatuhan penderita.¹⁷ Dapat juga diterima dosis pemberian CTM 2 x 4 mg (pagi - sore) mengingat "half-life" - nya 10-12 jam.

Berdasarkan hasil penelitian JM Weiler dkk,¹⁸ angka keberhasilan terapi CTM (3 x 4 mg) dalam mengatasi gejala-gejala rinitis alergi hanyalah sekitar 40% dengan efek sedasi sebesar 18%.¹⁸

Loratadine

Loratadine termasuk dalam golongan “non-sedating” antihistamin karena dalam distribusinya tidak melewati sawar darah otak.^{5,20} Selain itu juga memiliki sifat selektivitas tinggi terhadap reseptor H1 dan tidak menimbulkan efek antikolinergik.^{5,6} Puncak konsentrasi plasma dicapai dalam 1,5 jam serta “half-life”-nya antara 10-19 jam.⁵

Loratadine merupakan salah satu obat antihistamin yang memenuhi kriteria antagonis-H1 yang ideal seperti “onset of action” cepat, dosis sekali sehari, Half-life” serum kurang dari 24 jam, efek anti alergi, tidak terakumulasi di serum dan memblokir reseptor H1 perifer dengan efektif.^{6,20,21}

Loratadine yang merupakan jenis antihistamin terbanyak dipasarkan di Indonesia (menurut data dalam MIMS Indonesia dan ISO), juga memiliki efek lain yaitu mencegah pelepasan mediator- sitokin dari sel mast jaringan dan sel basofil darah tepi setelah stimulasi imunologik maupun non-immunologik.⁶ Selain itu juga berperan menghambat ekspresi ICAM-1 dan HLA kelas II.²²

Efek samping dari beberapa antihistamin baru seperti astemizole dan terfenadine yaitu aritmia ventrikel klasik, yang terjadi karena interval QT diperpanjang (>440 ms), tidak dijumpai pada pemberian loratadine.^{6,21}

Berdasarkan penelitian T Madiadipoera dkk²⁰ dan Suprihati W⁹ maka angka keberhasilan terapi loratadine pada penderita rinitis alergi adalah 81% dan 80%.^{9,20}

II.E. Kualitas hidup

Kualitas hidup adalah merupakan suatu konsep tentang satu kumpulan aspek fisik, psikologik, sosial dan fungsional pada kehidupan orang sehat atau sakit.³ Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kualitas hidup adalah faktor ekonomi, kerohanian dan kesehatan. Di antara faktor-faktor tersebut maka komponen kesehatan ditentukan terutama oleh kesehatan pribadi dan dapat dipengaruhi oleh intervensi klinik.²³

Kualitas hidup pada dasarnya bersifat subyektif dan multidimensional. Subyektif karena pengukurannya yang terbaik adalah dilakukan oleh si penderita, berarti berasal dari sudut pandang penderita.^{4,24} Bersifat multidimensional karena kualitas hidup membutuhkan informasi mengenai sebagian kehidupan penderita seperti keadaan fisik, kemampuan fungsional, keadaan emosional dan juga sosial.^{4,24} Kualitas hidup juga bersifat dinamis, hal itu disebabkan sering terjadi perubahan dalam perjalanan waktu dan situasi.⁴

Kualitas hidup menunjukkan perbedaan atau selisih antara status fungsional dan standar/ukuran ideal seseorang. Status fungsional adalah kemampuan untuk melakukan aktivitas rutin sehari-hari dalam hal menjaga diri, mobilitas, aktivitas fisik dan kegiatan yang berhubungan dengan kerja dan keluarga.⁴ Atau kualitas hidup dapat diartikan sebagai perbedaan atau gap antara status /keadaan aktual seseorang dan standar idealnya.²⁴

Rinitis alergi perenial ternyata mengakibatkan keterbatasan yang bervariasi pada aspek-aspek fisik, psikologik dan sosial dari kehidupan penderita, serta mempengaruhi fungsi kerjanya.³ Rinitis alergi menyebabkan terbatasnya kemampuan melakukan aktivitas sehari-hari, gangguan konsentrasi, gejala sakit kepala yang mengganggu, masalah praktis seperti membawa saputangan atau tissue, gangguan tidur, terbatasnya interaksi sosial serta pengaruh negatif kondisi emosional.² Meskipun demikian sebagian penderita sering tidak

lagi menganggap sebagai sesuatu yang mengganggu hidupnya karena sudah mengalaminya bertahun-tahun dan menjadi terbiasa.²⁵

Dalam penatalaksanaan penyakit RAP sebagai penyakit kronis yang menjadi tujuan utama terapi adalah peningkatan kesehatan atau meningkatkan kualitas hidup penderita.²³

Ukuran untuk menentukan hasil pengobatan selain gejala klinis juga dapat berdasarkan perbaikan pada gangguan fungsional sehari-hari atau mengukur kualitas hidup.²³

Untuk mengukur kualitas hidup penderita Rinitis alergi telah dikembangkan di Eropa dan Amerika Serikat dua (2) golongan kuesioner yaitu umum/generik dan spesifik.²⁶ Berdasarkan laporan yang ada, kuesioner spesifik penyakit Rinitis alergi ada 2 yaitu "Quality of life questionnaire for 12 to 17 years old with Allergic Rhinoconjunctivitis" oleh Juniper, Guyatt dan Dolovich²⁷ dan "McMaster University, Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire self-administered".²³

Dalam rangka penelitian ini telah diadaptasi kuesioner dari Juniper, Guyatt dan Dolovich melalui penelitian pendahuluan dimana terhadap 50 orang penderita RAP diberikan 72 pertanyaan yang digolongkan dalam 10 kelompok, tentunya disesuaikan dengan kondisi di Indonesia. Data yang didapat kemudian dinilai seperti cara yang dilakukan oleh Juniper dkk dan sebagai hasilnya didapatkan kuesioner yang mirip dengan kuesioner Juniper yang terbagi dalam 6 domain. (lihat lampiran)

Dalam kuesioner yang berperan sebagai alat ukur kualitas hidup maka hal-hal esensial atau penting adalah: ^{23,27,28,29}

1. Fungsi fisik dan emosi harus dicakup
2. Hal-hal yang penting menurut penderita dicantumkan

3. Kuesioner haruslah responsif terhadap perubahan klinis penting meskipun perubahan itu kecil
4. Kuesioner harus valid, yaitu secara nyata/aktual mengukur kualitas hidup penderita rinitis alergi
5. Kuesioner haruslah singkat, sehingga pasien tidak bosan
6. Penderita dengan kondisi kronis memiliki skor lebih rendah dari penderita tanpa kondisi kronis.

Kuesioner spesifik ini (Kuesioner Juniper dan McMaster University) telah dibuktikan bermanfaat di negara barat dalam pemeriksaan riwayat penderita (anamnesis). Seringkali klinisi tidak dapat mengingat seluruh gejala dan tanda RAP sehingga pertanyaan yang berkaitan dengan penyakit rinitis alergi tidaklah lengkap, karenanya dengan kuesioner ini penderita dapat membantu dalam memberikan keterangan mengenai kondisi penyakitnya.³⁰

BAB III

HIPOTESIS

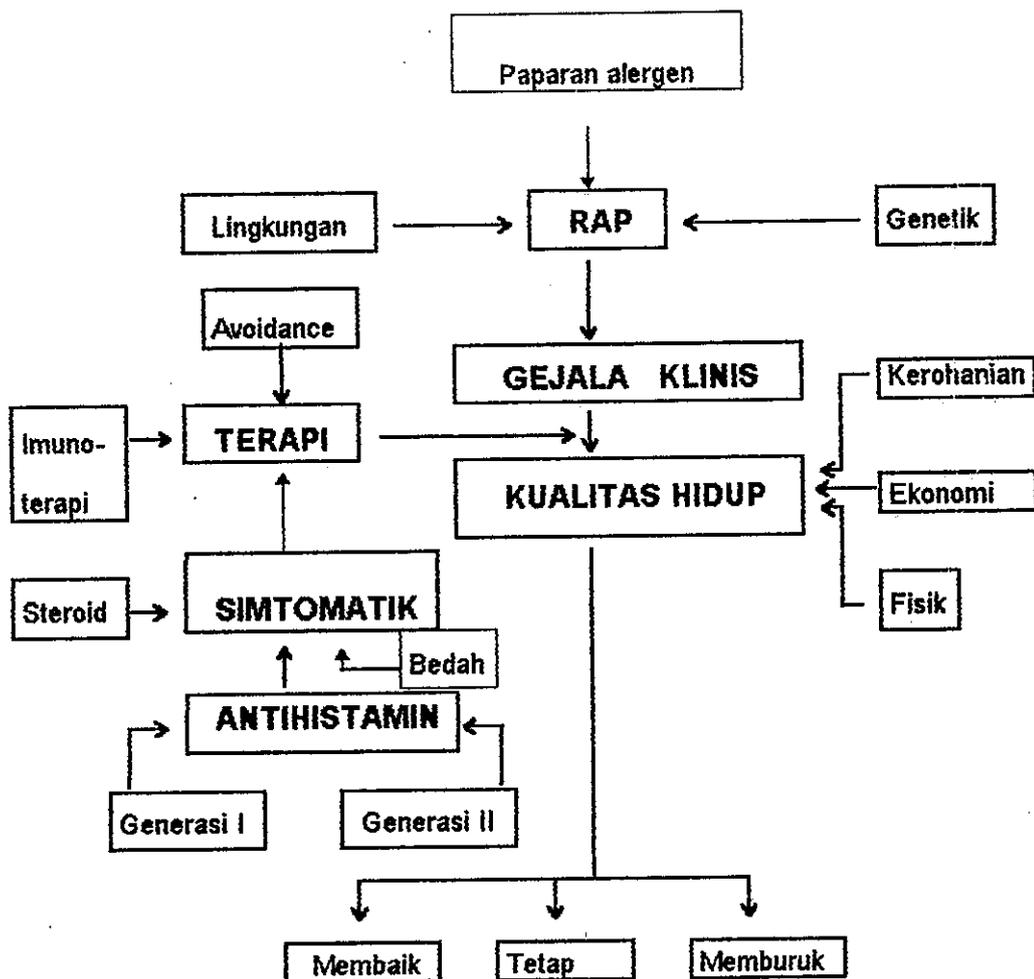
Berdasarkan latar belakang permasalahan, tinjauan pustaka dan tujuan penelitian maka diajukan hipotesis sebagai berikut :

“ Loratadine lebih efektif dalam memperbaiki kualitas hidup penderita Rinitis Alergi Perennial dibandingkan dengan Chlorpheniramine maleat.”

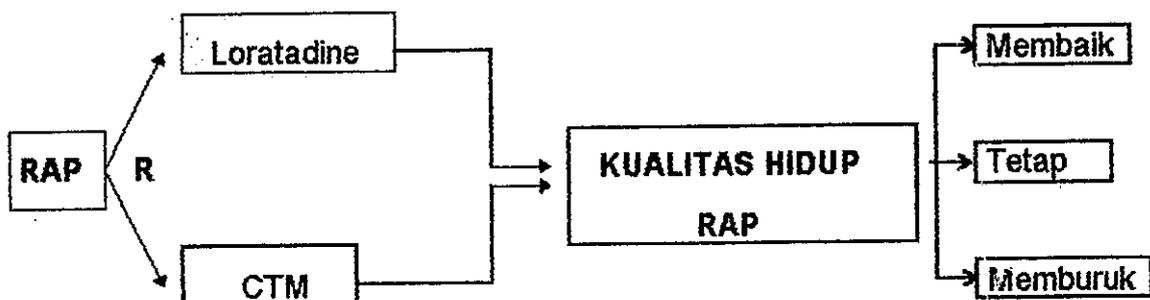
BAB IV

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

IV.A. Kerangka teori



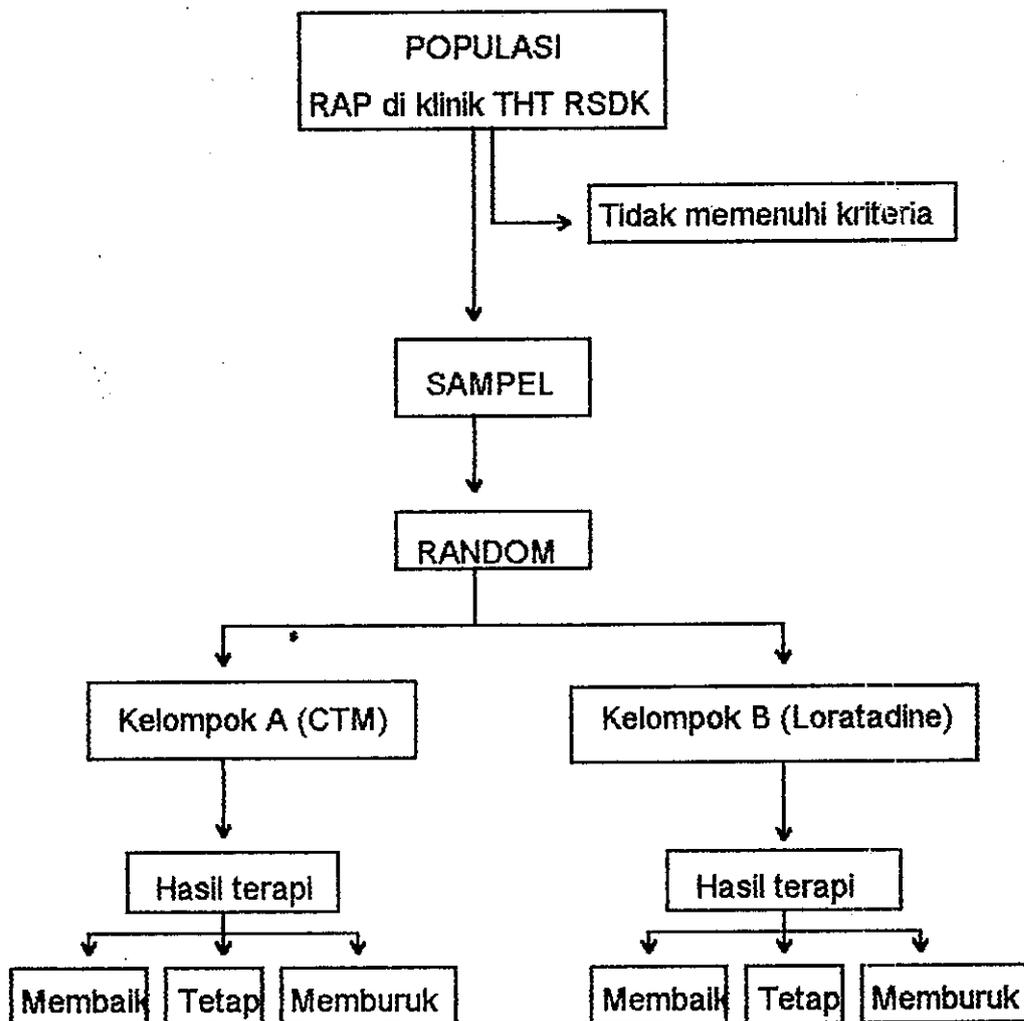
IV.B. Kerangka konsep



BAB V
METODE PENELITIAN

V.A. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan suatu uji klinik, dilakukan secara “randomized double blind” (acak buta ganda). Adapun rancangan penelitian sebagai berikut :



V.B. Kriteria inklusi dan eksklusi

Subyek penelitian adalah penderita Rinitis Alergi Perennial yang berobat di klinik Alergi-THT RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi

1. Penderita pria atau wanita usia 15 sampai 55 tahun
2. Memenuhi kriteria diagnosis RAP sedang dan atau berat :

Gejala : Bersin-bersin , sama atau lebih dari 5 kali

Rinore encer

Hidung buntu atau tersumbat

Hidung terasa gatal

Sedang - bila gejala telah mengganggu aktivitas

Berat - bila karena gejala RAP aktivitas berkurang

3. Hasil tes alergi - "prick test" positif 3 atau lebih
4. Penderita bersedia/ setuju mengikuti penelitian

Kriteria eksklusi

1. Penderita mempunyai penyakit lain yang mempengaruhi hasil terapi seperti : septum deviasi, sinusitis, faringitis kronis, polip nasi, penyakit jantung.
2. Bila menderita asma - terjadi kekambuhan dalam 3 bulan terakhir
3. Sedang atau sudah mendapat terapi simptomatik penyakit RAP (5 - 7 hari)
4. Profesi yang dapat terganggu oleh antihistamin yang sedatif (supir, operator mesin)
5. Menolak mengikuti penelitian

V.C. Sampel

Besarnya sampel untuk masing-masing kelompok ditentukan dengan rumus Pocock yaitu sebagai berikut :

$$n = \frac{P1(100-P1) + P2(100-P2)}{(P1-P2)^2} \times f(\text{alfa,beta})$$

Keterangan :

- P1 (kelompok Loratadine) ditetapkan 80% berdasarkan laporan penelitian

T Madiadipoera dan Suprihati

- P2 (kelompok CTM) ditetapkan 40% berdasarkan penelitian JM Weiler.

- f(alfa,beta) = 10,5

Dari perhitungan diatas didapatkan $n = 26$ untuk masing-masing kelompok. Dengan memperhitungkan kemungkinan "drop out" sebesar 10% maka ditetapkan untuk masing-masing kelompok sebanyak 29 kasus.

V.D. Intervensi

Penderita yang memenuhi diagnosis RAP dipilih yang berusia 15 tahun sampai 55 tahun adalah untuk mendapatkan penderita yang dapat mengisi kuesioner dengan baik karena telah dapat menilai keadaan dirinya yang diakibatkan oleh penyakit RAP. Selain itu insiden terbanyak untuk RAP adalah remaja dan dewasa muda.

Kasus yang telah memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok A dan B, dengan alokasi secara random. Kelompok A akan diberikan obat A dan kelompok B diberi obat B. Kemasan obat dibuat sedemikian rupa agar sulit dibedakan,

yaitu dimasukkan dalam kapsul yang sama besar dan warnanya. Baik peneliti maupun penderita tidak mengetahui isi obat tersebut. Obat diberi kode A dan B oleh apotek dan diberi kode pagi dan malam. Obat yang diberikan berupa CTM 4 mg diberikan 2 kali perhari, pagi dan malam dan 1 kali perhari untuk loratadine - pagi hari yang telah dibuat oleh apotek. Kode obat tidak dibuka sampai penelitian selesai. Selama penelitian (7 hari) penderita tidak diperkenankan untuk mengkonsumsi obat lain (obat flu yang dijual bebas ataupun obat antihistamin lain ataupun jamu-jamuan) kecuali obat yang diberikan oleh peneliti.

Penderita dinyatakan gugur ("drop out") sebagai peserta penelitian dan tak diikutkan dalam analisis hasil bila :

- Tidak taat dalam keteraturan pemakaian obat
- Menggunakan obat lain atau obat flu yang dijual bebas
- Tidak datang kontrol pada hari yang ditentukan.
- Tidak tahan dengan obat yang diberikan

V.E. Evaluasi

Pada saat penderita datang ke klinik Alergi - THF RSDK dan telah terdiagnosis RAP berdasarkan hasil "Prick test" positif 3 atau lebih, penderita diminta untuk mengisi kuesioner kualitas hidup yang terdiri dari 6 domain : tidur, gejala hidung, gejala alergi lain, masalah praktis, aktifitas dan emosi. Setelah 7 hari terapi, penderita diminta kontrol dan kembali mengisi kuesioner yang sama. Untuk kualitas hidup total bila nilai sekornya berkurang lebih dari 6 disebut membaik sedang bila sekornya bertambah lebih dari 6 dianggap memburuk, dan diantaranya disebut tetap. Sedangkan untuk masing-masing

domain bila berkurang atau bertambah lebih dari 1 dianggap membaik atau memburuk. Penilaian kualitas hidup memakai skor rerata (mean) untuk keseluruhan kualitas hidup dan untuk setiap domain.

Penilaian gejala dalam penelitian ini menggunakan "sekor gejala total" (SGT).

SGT merupakan suatu jumlah dari sekor gejala yang dinilai pasien untuk :

Bersin, Rinore, Rasa gatal hidung, palatum &/atau tenggorok, Rasa gatal, berair dan/atau merah pada mata, Hidung buntu. Masing-masing gejala dinilai berdasarkan sekor - 5, yaitu

: 0 - tidak ada

1 - ringan (gejala tidak mengganggu)

2 - sedang (gejala mengganggu tapi tidak sampai mengganggu aktifitas harian atau tidur)

3 - berat (gejala cukup mengganggu aktifitas harian atau tidur)

4 - sangat berat (gejala cukup berat sehingga segera mencari dokter).

Pada saat kunjungan awal pasien diharapkan memberikan SGT untuk waktu 1 minggu terakhir, dengan jumlah sekor harus > 6 , dan 2 gejala/ lebih dinilai moderat atau berat. Parameter efektifitas adalah perubahan rerata SGT setelah terapi dibanding sekor pada awal penelitian.^{31, 32}

Pada akhir penelitian, baik penderita maupun dokter membuat penilaian atas keefektifan pengobatan berdasarkan skor nilai - 5, yaitu:

0 - perbaikan komplit (gejala tidak ada)

1- perbaikan cukup (gejala membaik, meskipun ada tetapi tidak mengganggu)

2 - perbaikan sedang (gejala membaik tetapi tetap ada dan masih mengganggu)

3 - perbaikan minimal (gejala tetap dengan sedikit perbaikan)

4 - tidak ada perbaikan/jelek (gejala tidak berubah atau memburuk).

Untuk menilai terapi berhasil - skor adalah 0 atau 1, sedang bila tidak berhasil - skornya 2,3,4.³¹

V.F. Aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektifitas Loratadine dan CTM terhadap kualitas hidup penderita RAP. Bila hasil pengobatan dengan Loratadine ternyata lebih baik secara bermakna dibanding dengan CTM , maka dapat diterapkan dalam penatalaksanaan RAP agar didapat hasil yang memuaskan meskipun biaya pengobatan lebih mahal.

V.G. Alat dan tempat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa :

1. Lampu kepala
2. Spekulum hidung
3. Pinset bayonet
4. Kapas efedrin
5. Kuesioner kualitas hidup

Penelitian dilakukan di klinik Alergi THT RSUP Dr. Kariadi Semarang.

V.H. Pelaksanaan dan waktu penelitian

Pelaksanaan penelitian dilakukan oleh peneliti sendiri meliputi anamnesis, pemeriksaan pasien dan "Prick test" dengan dibantu teman sejawat di klinik Alergi THT RSUP Dr. Kariadi Semarang sejak bulan Agustus 2000 sampai Desember 2000.

Obat yang digunakan sebagai uji klinik disiapkan oleh peneliti dan dikemas oleh farmasi (RSUP Dr. Kariadi).

V.I. Analisis hasil penelitian

Analisis data dilakukan dengan uji statistik "t - test" untuk hasil dari kuesioner kualitas hidup dilakukan perhitungan untuk mendapatkan angka rerata atau "mean score" dengan perkataan lain sebagai data kuantitatif. Sedangkan sebagai perbandingan dilihat gejala klinis dengan hasil baik, tetap atau memburuk digunakan chi kuadrat.

Pada penelitian ini beberapa variabel yang akan dianalisis adalah :

a. Variabel bebas :

- Loratadine 1 x 10 mg
- CTM 2 x 4 mg

b. Variabel tergantung :

- Kualitas hidup penderita RAP
- Skor gejala total

BAB VI

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan terhadap 70 penderita Rinitis Alergi Perennial yang datang berobat di Klinik Alergi - THT RSUP Dr. Kariadi Semarang dari bulan Agustus sampai Desember 2000. Dari jumlah tersebut 63 orang (90%) dapat dievaluasi pada awal dan setelah 1 (satu) minggu pemberian obat, masing-masing 32 orang pada kelompok chlorpheniramine maleat dan 31 orang pada kelompok loratadine (Alloris).

Tabel 1. Data demografi penderita RAP

KARAKTERISTIK	CTM (%)	Loratadine(%)	Total	Uji (χ^2 / t)
1. Jenis kelamin				
Laki-laki	15 (46,87)	13 (41,94)	28 (44,44)	p = 0,682
Perempuan	17 (53,13)	18 (55,56)	35 (55,56)	
2. Umur				
15-24	19 (59,37)	14 (45,16)	33 (52,38)	p = 0,027
25-34	10 (31,25)	8 (25,81)	18 (28,57)	
35-44	2 (6,25)	7 (22,58)	9 (14,29)	
45-55	1 (3,13)	2 (6,45)	3 (4,76)	
x + SD	24,43 ± 7,90	29,29 ± 9,94		
3. Berat badan (x+ SD)	53,91±8,55	53,0 ± 8,64		p = 0,658
4. Tinggi badan (x+SD)	158,46±7,77	158,77±7,86		p = 0,867
5. Pendidikan				
PT	1 (3,13)	9 (29,03)	10 (15,87)	p = 0,034
SMU	20 (62,50)	15 (48,39)	35 (55,56)	
SMP	8 (25,00)	5 (16,13)	13 (20,63)	
SD	3 (9,37)	2 (6,45)	5 (7,94)	
6. Pekerjaan				
Pegawai	11 (34,37)	7 (22,58)	18 (28,57)	p = 0,810
Guru	1 (3,13)	4 (12,90)	5 (7,94)	
Pelajar/mhsiswa	14 (43,75)	14 (45,16)	28 (44,44)	
Ibu RT	5 (15,62)	3 (9,68)	8 (12,70)	
Lain-lain	1 (3,13)	3 (9,68)	4 (6,35)	
7. Suku				
Jawa	30 (93,75)	28 (90,32)	58 (92,06)	p = 0,197
Non- Jawa	2 (6,25)	3 (9,68)	5 (7,94)	

Disamping itu ada juga karakteristik lainnya pada penderita RAP yang menjadi sampel dalam penelitian ini seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik lain

Karakteristik	CTM (%)	Loratadine(%)	Total (%)	Uji (χ^2)
1. Gejala Utama				
Hidung buntu	11 (34,37)	9 (29,03)	20 (31,75)	p = 0,701
Bersin	18 (56,25)	21 (67,74)	39 (61,90)	
Hidung gatal	1 (3,13)	- (0,00)	1 (1,59)	
Meler	2 (6,25)	1 (3,23)	3 (4,76)	
2. Kontinuitas				
Kontinyu	20 (62,50)	20 (64,52)	40 (63,49)	p = 0,768
Intermiten	12 (37,50)	11 (35,48)	23 (36,51)	
3. Lama keluhan				
< 1 tahun	5 (15,62)	4 (12,90)	9 (14,29)	p = 0,768
1-4,9 tahun	14 (43,75)	16 (51,62)	30 (47,62)	
5-9,9 tahun	6 (18,75)	7 (22,58)	13 (20,63)	
> 10 tahun	7 (21,88)	4 (12,90)	11 (17,46)	
4. Keluhan ganggu				
Ya	21 (65,63)	30 (96,77)	51 (80,95)	p = 0,197
Tidak	11 (34,37)	1 (3,23)	12 (19,05)	
5. A. Alergi lain				
Makanan	6 (18,75)	7 (21,58)	13 (20,63)	p = 0,642
Asma	6 (18,75)	5 (16,13)	11 (17,46)	
Urtikaria	5 (15,62)	4 (12,90)	9 (14,29)	
Obat	- (0,00)	1 (3,23)	1 (1,59)	
Tidak ada	15 (46,87)	14 (45,16)	29 (46,04)	
B. Timbul dulu				
Rinitis alergi	7 (21,88)	6 (19,36)	13 (20,63)	p = 0,893
Lainnya	10 (31,25)	8 (25,81)	18 (28,57)	
6. Riwayat alergi				
A. Adik / kakak				
Ya	10 (31,25)	7 (22,58)	17 (26,98)	p = 0,534
Tidak	22 (68,75)	24 (77,42)	46 (73,02)	
B. Ayah / Ibu				
Ya	11 (34,37)	9 (29,03)	20 (31,75)	p = 0,777
Tidak	21 (65,63)	22 (70,97)	43 (68,25)	
7. Alergen utama				
House dust	13 (40,62)	14 (45,16)	27 (42,86)	p = 0,394
Human dander	1 (3,13)	3 (9,68)	4 (6,35)	
Mixed fungi	- (0,00)	1 (3,23)	1 (1,59)	
Mite culture	14 (43,75)	9 (29,03)	23 (36,51)	
Cat dander	1 (3,13)	- (0,00)	1 (1,59)	
Kecoa	3 (9,37)	4 (12,90)	7 (11,10)	

Dari data sampel penelitian ini ditemukan hal-hal sebagai berikut :

- penderita perempuan (55,56%) lebih banyak dari laki-laki (44,44%), dengan distribusi jumlah yang hampir sama antara 2 kelompok
- usia terbanyak adalah 15-24 tahun (52,38%), dimana usia yang lebih muda ditemukan lebih banyak pada kelompok CTM yaitu usia 15-34 tahun (90,62%) dibanding loratadine (70,97%)
- berat badan dan tinggi badan hampir sama antara kedua kelompok
- pendidikan terbanyak adalah SMU (55,56%), sedang untuk PT lebih banyak pada kelompok loratadine (29,03)
- pekerjaan terbanyak adalah pelajar / mahasiswa (44,44%) yang terbagi sama antara kelompok ctm dan loratadine
- mayoritas penderita adalah suku Jawa (92,06%)
- bersin (61,90%) lebih banyak dari hidung buntu (31,75), meskipun demikian hampir sama jumlah pada kedua kelompok
- penyakit RAP yang kontinyu (63,49%) lebih banyak dijumpai
- terbanyak penderita telah mengalami keluhan selama 1-4,9 tahun (47,62%) dan dirasakan mengganggu (80,95)
- alergi lain yang menyertai terbanyak adalah makanan (20,63%) & asma (17,46%)
- riwayat alergi keluarga hanya ditemukan pada bagian kecil sampel yaitu adik/kakak (26,98%) dan ayah/ibu (31,75%)
- sedangkan alergen utama (yaitu dengan indurasi terbesar pada "prick test") adalah houst dust (42,86%) dan mite culture (36,51%)

Meskipun telah dirasakan mengganggu dan cukup lama dialami para penderita yang menjadi sampel ternyata sebagian besar belum mencari pengobatan Dokter (61,88%), bahkan ada yang untuk pertama kali berobat (19,05%) seperti tergambar dalam tabel 3 dibawah ini. Dari mereka yang telah berobat sekitar 58,73% yang mendapatkan hasil pengobatan yang baik.

Tabel 3. Pemakaian obat sebelumnya

Pemakaian obat	CTM (%)	Loratadine(%)	Total (%)	Uji X ²
A. Obat				
Flu	19 (59,37)	17 (54,84)	36 (57,12)	p = 0,578
Puskesmas	2 (6,25)	1 (3,23)	3 (4,76)	
Anti alergi	3 (9,37)	6 (19,36)	9 (14,29)	
Lain-lain	2 (6,25)	1 (3,23)	3 (4,76)	
Tidak ada	6 (18,75)	6 (19,36)	12 (19,05)	
B. Hasil				
Baik	17 (53,13)	20 (64,52)	37 (58,73)	p = 0,344
Tidak baik	9 (28,13)	4 (12,90)	13 (20,63)	

Pada penelitian ini ada sebagian kecil sampel yang juga mengalami penyakit lain seperti maag, hipertensi dan DM yaitu sebanyak 12,60%, dimana pada kelompok loratadine lebih banyak dijumpai (22,59%) dari 31 sampel. (lihat tabel 4)

Tabel 4. Penyakit yang menyertai

Penyakit	CTM (%)	Loratadine(%)	Total (%)	Uji X ²
Maag	- (0,00)	6 (19,36)	6 (9,52)	p = 0,025
Hipertensi	- (0,00)	1 (3,23)	1 (1,59)	
DM	1 (3,13)	- (0,00)	1 (1,59)	
Tidak ada	31 (96,87)	24 (77,42)	55 (87,29)	

Penilaian kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan dalam penelitian ini dilakukan terhadap keseluruhan "domain" yang disebut sebagai kualitas hidup total dan pada masing-masing "domain". Pada data yang telah dikumpulkan terlihat kualitas hidup - total, tidur, alergi lain, masalah praktis, dan emosi pada kelompok CTM lebih baik dari kelompok loratadine. Sedangkan untuk kualitas hidup - hidung dan aktivitas lebih baik pada kelompok loratadine. (lihat tabel 5)

Sebagai bahan perbandingan juga dinilai Skor Gejala Total (SGT). Ternyata dalam perhitungan skor gejala total ditemukan SGT - total, ingus, hidung gatal, dan mata gatal didapatkan pada kelompok CTM hasil yang lebih baik dari kelompok loratadin. Pada kelompok loratadin hanya SGT - hidung buntu yang sedikit lebih baik dari kelompok CTM. (lihat tabel 6)

Tabel 5. Kualitas hidup

Kualitas hidup	CTM (%)	Loratadine (%)	Total (%)	Uji t
1. KH Total				
Membaik	25 (78,12)	24 (77,42)	49 (77,78)	
Tetap	6 (18,75)	5 (16,13)	11 (17,46)	
Memburuk	1 (3,13)	2 (6,45)	3 (4,76)	
x + SD	16,56 ± 11,32	18,32 ± 17,22		p = 0,654
2. KH tidur				
Membaik	19 (59,37)	16 (51,61)	35 (55,56)	
Tetap	10 (31,25)	15 (48,39)	25 (39,68)	
Memburuk	3 (9,38)	- (0,00)	3 (4,76)	
x + SD	1,91 ± 2,20	2,03 ± 2,02		p = 0,814
3. KH Hidung				
Membaik	25 (78,12)	26 (83,87)	51 (80,95)	
Tetap	5 (15,62)	4 (12,90)	9 (14,29)	
Memburuk	2 (6,26)	1 (3,23)	3 (4,76)	
x + SD	4,38 ± 3,79	4,87 ± 4,19		p = 0,624
4. KH Alergi lain				
Membaik	20 (62,50)	18 (58,06)	38 (60,32)	
Tetap	10 (31,25)	9 (29,04)	19 (30,16)	
Memburuk	2 (6,25)	4 (12,90)	6 (9,52)	
x + SD	2,34 ± 2,92	2,52 ± 3,97		p = 0,845
5. KH Msl praktis				
Membaik	22 (68,75)	18 (58,06)	40 (63,49)	
Tetap	8 (25,00)	12 (38,71)	20 (31,75)	
Memburuk	2 (6,25)	1 (3,23)	3 (4,76)	
x + SD	2,63 ± 2,66	2,77 ± 3,39		p = 0,847
6. KH Aktivitas				
Membaik	14 (43,75)	17 (54,84)	31 (49,21)	
Tetap	17 (53,12)	9 (29,03)	26 (41,27)	
Memburuk	1 (3,13)	5 (16,13)	6 (9,52)	
x + SD	1,47 ± 2,08	2,23 ± 3,38		p = 0,287
7. KH Emosi				
Membaik	23 (71,87)	18 (58,06)	41 (65,08)	
Tetap	9 (28,13)	12 (38,71)	21 (33,33)	
Memburuk	- (0,00)	1 (3,23)	1 (1,59)	
x + SD	3,84 ± 3,02	3,81 ± 4,68		p = 0,970

Tabel 6. Skor Gejala Total

Skor Gejala Total	CTM (%)	Loratadine (%)	Total (%)	Uji t
1. SGT Total				
Membaik	29 (90,62)	25 (80,64)	54 (85,71)	p = 0,192
Tetap	2 (6,25)	3 (9,68)	5 (7,94)	
Memburuk	1 (3,13)	3 (9,68)	4 (6,35)	
x + SD	26,72 ± 16,20	20,65 ± 20,17		
2. SGT Bersin				
Membaik	26 (81,25)	26 (83,89)	52 (82,54)	p = 0,669
Tetap	4 (12,50)	3 (9,68)	7 (11,11)	
Memburuk	2 (6,25)	2 (6,45)	4 (6,35)	
x + SD	6,50 ± 5,17	7,06 ± 5,27		
3. SGT Ingus				
Membaik	19 (59,37)	18 (58,06)	37 (58,73)	p = 0,834
Tetap	9 (28,13)	8 (25,81)	17 (26,98)	
Memburuk	4 (12,50)	5 (16,13)	9 (14,29)	
x + SD	4,44 ± 5,86	4,13 ± 5,75		
4. SGT Hidung gtl				
Membaik	24 (75,00)	18 (58,06)	42 (66,66)	p = 0,033
Tetap	6 (18,75)	6 (19,36)	12 (19,05)	
Memburuk	2 (6,25)	7 (22,58)	9 (14,29)	
x + SD	6,16 ± 5,98	2,97 ± 5,62		
5. SGT Mata gatal				
Membaik	17 (53,13)	11 (35,48)	28 (44,44)	p = 0,074
Tetap	13 (40,62)	12 (38,71)	25 (39,68)	
Memburuk	2 (6,25)	8 (25,81)	10 (15,88)	
x + SD	4,53 ± 6,36	1,65 ± 6,22		
6. SGT Hidung bunt				
Membaik	22 (68,75)	23 (74,19)	45 (71,42)	p = 0,892
Tetap	8 (25,00)	2 (6,45)	10 (15,88)	
Memburuk	2 (6,25)	6 (19,36)	8 (12,70)	
x + SD	5,09 ± 7,05	4,84 ± 7,78		

Tabel 7. Efektifitas pengobatan

Efektifitas	CTM (%)	Loratadine(%)	Total (%)	Uji x-2
Menurut penderita				
Perbaikan total	- (0,00)	1 (3,23)	1 (1,59)	p = 0,432
Perbaikan cukup	14 (43,75)	15 (48,39)	29 (46,03)	
Perbaikan sedang	8 (25,00)	9 (29,03)	17 (26,98)	
Perbaikan ringan	5 (15,62)	4 (12,90)	9 (14,29)	
Perbaikan tdk ada	5 (15,62)	2 (6,45)	7 (11,11)	
Menurut dokter				
Perbaikan total	1 (3,13)	- (0,00)	1 (1,59)	p = 0,147
Perbaikan cukup	15 (46,87)	12 (38,71)	27 (42,86)	
Perbaikan sedang	7 (21,88)	13 (41,94)	20 (31,75)	
Perbaikan ringan	3 (9,37)	4 (12,90)	7 (11,10)	
Perbaikan tdk ada	6 (18,75)	2 (6,45)	8 (12,70)	

Untuk menilai efektifitas pengobatan maka telah diminta penilaian dari penderita dan dilakukan penilaian oleh peneliti berdasarkan gejala dan tanda klinis yang ditemukan. Ada sedikit perbedaan akan keberhasilan pengobatan berdasarkan penilaian penderita yaitu 47,62% dibanding oleh peneliti sebesar 44,44%. Disamping itu pada penilaian penderita lebih banyak kelompok loratadine (51,61%) dibanding kelompok CTM (43,75%) yang berhasil. Namun pada penilaian peneliti lebih banyak yang berhasil dalam kelompok CTM (50,00%) dibanding kelompok loratadine (38,71%). (lihat tabel 7)

BAB VII

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ternyata ditemukan lebih banyak penderita RAP perempuan (55,56%) dibanding laki-laki (44,44%), demikian juga halnya pada masing-masing kelompok. Namun pada uji chi-kwadrat perbedaan jenis kelamin ini ternyata tidak berbeda bermakna ($p = 0,682$).

Dalam kepustakaan dikatakan bahwa insiden terbesar RAP adalah pada anak sampai dewasa muda. Hasil penelitian ini menunjang pendapat tersebut karena usia terbanyak adalah 15-24 tahun (52,38%). Kelompok CTM mempunyai rerata usia yang lebih muda (24,43 th) dibanding dengan kelompok loratadine (29,29 th) yang pada uji t didapat hasil berbeda bermakna ($p < 0,05$, $p = 0,027$). Dalam kaitan variabel pendidikan, ternyata kelompok loratadine (29,03) memiliki pendidikan yang lebih tinggi dari kelompok CTM (3,13), dimana pada uji chi-kwadrat didapat berbeda bermakna ($p < 0,05$, $P = 0,034$).

Penyiapan data untuk umur dan pendidikan seolah-olah belum sebanding. Namun setelah dilihat dari hubungan umur dan pendidikan terhadap Kualitas Hidup total pada masing-masing kelompok obat ternyata tidak menunjukkan adanya hubungan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan umur dan pendidikan tidak ikut mempengaruhi efek obat terhadap KH dalam penelitian ini. (lihat tabel 8)

Tabel 8. Hubungan Pendidikan & Umur dengan Kualitas Hidup

Karakteristik	KH CTM		p	KH Loratadine		p
	Membaik	Tetap-Buruk		Membaik	Tetap-Buruk	
Pendidikan						
SD - SMP	6	5	0,738	6	1	1,000
SMU-Univ	19	2		18	6	
Total	25	7		24	7	
Umur						
15 - 34	22	7	1,000	15	7	0,897
35 - 55	3	-		9	-	
Total	25	7		24	7	

Berat badan pada sampel kelompok CTM ($x = 53,9$ kg) tidak berbeda jauh dari yang dijumpai pada kelompok loratadine (53,0%). Berdasarkan uji-t tidak berbeda bermakna ($p = 0,658$). Demikian juga pada tinggi badan diantara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p = 0,867$).

Pekerjaan yang terbanyak adalah pelajar / mahasiswa (44,44%) dan terdistribusi merata antara kelompok CTM & loratadine. Pekerjaan atau tempat kerja dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita RAP dikaitkan dengan paparan alergen. Disini tidak dijumpai perbedaan yang bermakna ($p = 0,810$).

Pola makan dan gaya hidup yang berbeda dari satu suku dengan suku yang lain dapat mempengaruhi KH penderita RAP. Dalam penelitian ini mayoritas sampel adalah suku Jawa, dan tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok. ($p = 0,197$).

Berdasarkan kepustakaan gejala utama dari RAP adalah hidung buntu namun pada penelitian ini bersin (61,90%) lebih banyak dari hidung buntu (31,75%). Sedang gejala hidung gatal dan meler (ingus cair) hanya sedikit dijumpai. Diantara kedua kelompok tidak ada perbedaan yang bermakna.

Dalam penggolongan RA akhir-akhir ini dikenal RA kontinyu dan intermiten. Pada penelitian ini dijumpai 63,49% penderita RA kontinyu dibanding hanya 36,51 % yang intermiten. Kontinyuitas penyakit dapat mempengaruhi kualitas hidup maupun hasil pengobatan, namun pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. ($p = 0,768$)

Lama keluhan penyakit pada data ini terbanyak dialami antara 1-4,9 th yaitu 30 kasus (47,62%). Hal ini menunjukkan bahwa RAP perlu mendapat perhatian karena waktu penderitaan yang lama dan sebagian besar (80,95%) merasa terganggu dengan penyakit tersebut.

Ada sebanyak 34 orang (53,97%) dari sampel yang mempunyai alergi lain selain RA seperti alergi - makanan, asma, urtikaria dan obat. Disamping itu pada sampel yang ditemukan alergi lain bersama RA ternyata keluhan pertama yang dialami lebih banyak bukan RA (28,57%) dibanding RA (20,63%).

Riwayat alergi keluarga sering dijumpai pada penderita RA. Pada penelitian ini ditemukan riwayat alergi pada adik / kakak hanya sebagian kecil (26,98%) serta pada ayah / ibu (31,75%).

Alergen utama pada RAP adalah alergen yang dijumpai di dalam rumah. Hal ini sesuai dengan penelitian ini dimana dijumpai house dust (42,86%) dan mite culture (36,51%) sebagai alergen terbanyak. Kedua kelompok penelitian memiliki jumlah yang hampir sama untuk masing-masing jenis alergen, sehingga tidak dijumpai perbedaan yang bermakna. ($p = 0,394$)

Sebagian besar penderita RA telah mencoba untuk mengobati penyakitnya baik dengan pergi ke dokter (19,06%) maupun mengobati sendiri (61,88%). Dimana hasil yang

didapat dari pengobatan tersebut ada 58,73% yang memberikan hasil yang baik. Antara kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ($p = 0,578$ & $p = 0,344$).

Pada kelompok loratadine ditemukan lebih banyak yang menderita penyakit lain disamping RA (22,59%) dibanding dengan CTM (3,13%), meskipun yang menderita penyakit lain hanya sekitar 12,60% dari 63 sampel. Setelah modifikasi tabel untuk memenuhi syarat "chi kuadrat" ternyata menunjukkan hasil $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan distribusi penyakit lain berdasarkan kelompok obat sudah seimbang. (lihat tabel 9)

Tabel 9. Modifikasi tabel 2x2 Penyakit yang menyertai

Penyakit	CTM (%)	Loratadine (%)	Total (%)	Uji X-2
Ada	1 (3,13)	7 (22,58)	8 (12,71)	$p = 0,06$
Tidak ada	31 (96,87)	24 (77,42)	55 (87,29)	

Kualitas hidup (KH) yang berkaitan dengan kesehatan pada penelitian ini dinilai perubahannya dengan menggunakan kuesioner yang telah dipersiapkan. Berdasarkan data yang berhasil dikumpulkan ternyata KH total pada kelompok CTM yang membaik (78,12%) lebih baik dari kelompok loratadine (77,42%) namun secara uji-t didapat $p = 0,654$ ($p > 0,05$), sehingga dianggap tidak berbeda bermakna. Penilaian ini ternyata berbeda dengan hasil penelitian lainnya yang tidak memakai kuesioner KH.

Demikian halnya dengan "domain" - Tidur, Alergi lain, Masalah praktis dan Emosi, kelompok CTM memiliki hasil yang lebih baik namun tetap tidak berbeda bermakna. Sedangkan untuk "domain" - Hidung dan Aktivitas kelompok loratadine mempunyai hasil yang lebih baik, tetapi juga tidak berbeda bermakna bila diuji dengan uji-t.

Sebagai pembandingan dipakai penilaian Sekor Gejala Total (SGT) yang dilakukan penilaian dari kumpulan 5 gejala utama RA. SGT total (jumlah 5 gejala utama) pada kelompok CTM sebesar 90,62% ternyata lebih baik dari kelompok loratadine (80,64%). Hal ini sesuai dengan hasil dalam penilaian menggunakan kuesioner KH. Namun ternyata hal ini juga tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok. ($p > 0,05$; $p = 0,192$)

Pada SGT- Ingus, Hidung gatal, Mata gatal juga ditemukan bahwa kelompok CTM memberikan hasil yang lebih baik dibanding kelompok loratadine . Dari ketiga SGT tersebut hanya Hidung gatal yang berbeda bermakna ($p < 0,05$; $p = 0,033$). Hal ini kurang sesuai dengan asumsi yang ada berdasarkan penelitian terdahulu bahwa loratadine lebih baik dari CTM.

Berdasarkan keluhan yang dialami penderita yang menjadi sampel dalam penelitian ini ternyata mereka menilai bahwa pengobatan dengan loratadine memberikan hasil yang lebih baik (51,61%) dibanding dengan CTM (43,75%). Namun menurut peneliti ternyata CTM memberikan hasil yang lebih baik (50,00%) dibanding loratadine (38,71). Hanya saja dengan uji chi-kwadrat tidak ada perbedaan bermakna. ($p > 0,05$)

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Madiadipoera dkk , dimana Loratadine tidak berbeda bermakna dengan Mebhydrool yang juga merupakan golongan antihistamine klasik.

Namun perlu untuk diperhatikan dalam pemberian CTM dalam jangka panjang yaitu lebih dari 3-4 minggu akan efek penyesuaian tubuh sehingga efektifitasnya menjadi berkurang, sehingga perlu ada penelitian lain dengan penggunaan CTM jangka panjang.

BAB VIII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.A KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Berdasarkan penilaian dengan Kuesioner Kualitas Hidup ternyata Loratadine 1 x 10mg pagi hari sebagai terapi RAP tidak lebih baik dibanding terapi dengan CTM 2 x 4 mg / hari.
2. Penilaian dengan skor gejala total (klinis) ternyata Loratadine 1 x 10 mg pagi hari sebagai terapi RAP tidak lebih baik dibanding terapi dengan CTM 2 x 4 mg/hari.
3. Penilaian dengan menggunakan Kuesioner Kualitas Hidup sama atau sejalan dengan hasil Sekor Gejala Total (klinis)

VIII. B SARAN

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa CTM (2x4mg) yang merupakan antihistamin generasi lama dan memiliki harga yang murah serta mudah didapat mempunyai efek terapi yang tidak berbeda dengan loratadine (Alloris) 1x10mg, baik dinilai dengan Kuesioner Kualitas Hidup maupun dengan Sekor Gejala total (klinis).

Oleh karena itu untuk penderita yang kurang mampu, dengan pekerjaan tidak memerlukan konsentrasi tinggi dan membahayakan jiwa serta tidak keberatan dengan kemungkinan adanya efek sedasi pemakaian CTM 2x4mg dapat dipertimbangkan.

Bagi penderita yang menyukai dosis tunggal, tak keberatan masalah harga, tersedia apotik, dan khawatir dengan efek sedasi Loratadine merupakan alternatif yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kay AB. Mechanism and treatment of allergic rhinitis. In : Mackay IS, Bull TR, editors. Scott-Brown's Otolaryngology. 5th ed. London : Butterworth; 1987.p.93-114
2. International Rhinitis Management Working Group. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. European Journal of Allergy and Clin Immunol 1994;49: Suplemen 1-31
3. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C et al. Assessment of quality of life patients with perennial allergic rhinitis with the French versions of the SF-36 health status questionnaire. J All Clin Immunol 1994; 94:182-8
4. D'Antonio LL, Zimmerman GJ, Cella DF et al. Quality of life and functional status measures in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 1996; 122; 482-7
5. Trzeciakowski JP, Mendelsohn N, Levi R. Antihistamines. In : Middleton E, editor. Allergy : Principles and practice.3rd ed. Missouri : CV Mosby Co; 1988.p. 715-33
6. Simmons FER. A new classification of H1-receptor antagonists. Allergy 1995;50:7-11
7. Safriani A. Fexofenadine HCl/pseudoephedrine HCl : the new armamentarium for allergic rhinitis treatment. Dalam kumpulan naskah simposium : Allergy and quality of life, Semarang 2000
8. Bronsky E, Boggs P, Findlay S et al. Comparative efficacy and safety of a once-daily loratadine-pseudoephedrine combination versus its components alone and placebo in the management of seasonal allergic rhinitis. J All Clin Immunol 1995; 96 : 139-47
9. Suprihati W. Uji klinik secara acak buta ganda loratadine dan astemizole pada pengobatan rinitis alergi perenial. Maj Kedokter Diponegoro 1996; 31:13-21
10. Nathan RA, Meltzer EO, Selner JC et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. J All Clin Immunol 1997; 99 :807-14
11. Storms W, Meltzer EO, Nathan RA et al. The economic impact of allergic rhinitis. J All Clin Immunol 1997; 99 :820-4
12. Meltzer EO, Orgel HA, Bronsky EA et al. Ipratropium bromide aqueous nasal spray for patients with perennial allergic rhinitis : A study of its effect on their symptoms, quality of life, and nasal cytology. J Allergy Clin Immunol 1992; 90 : 242-9
13. Naclerio RM. The role of histamine in allergic rhinitis. J All Clin Immunol 1990; 86:628-32
14. Burns M, Shammoun JF, Shellenberger CH. A laboratory study of patients with chronic allergic rhinitis : Antihistamine effects on skilled performance. J All Clin Immunol 1994; 93:716-24

15. Witek TJ. The effects of phenindamine tartrate on sleepiness and psychomotor performance. *J All Clin Immunol* 1992; 90:953-61
16. Hindmarch I, Shamsi Z. Antihistamines : models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. *Clinical and Experimental Allergy* 1999; 29 : Suplemen 3 : 133-42
17. Bantz EW. Chronic chlorpheniramine therapy: subsensitivity, drug metabolism, and compliance. *Annals of allergy* 1987; 59: 341-6
18. Weiler JM, Donnelly A, Campbell BH et al. Multicenter, double-blind, multiple dose, parallel-groups efficacy and safety trial of azelastine, chlorpheniramine, and placebo in the treatment of spring allergic rhinitis. *J All Clin Immunol* 1988; 82:801-11
19. Maran AGD. Differential diagnosis of perennial rhinitis. *Rhinology, Suppl.*1991; 11,13-19
20. Madiadipoera T, Sumarman I, Surachman S et al. Comparative study of the efficacy and safety of loratadine versus mebhydroil in allergic rhinitis. *Med J Orli* 1993; 24:238-44
21. Tillement JP. A low distribution volume as a determinant of efficacy and safety for histamine (H1) antagonists. *Allergy* 1995; 50: 12-16
22. Staquet MJ, Reano A, Schmitt D et al. Loratadine downregulates ICAM-1 expression on human keratinocytes and Langerhans cells. *Eur J Dermatol* 1996; 6 : 369-72
23. Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J All Clin Immunol* 1997; 99 : S742-9
24. Long SA, D'Antonio LL, Robinson EB et al. Factors related to quality of life and functional status in 50 patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1996; 106:1084-8
25. Storms W, Meltzer EO, Nathan RA et al. Allergic rhinitis : the patient's perspective. *J All Clin Immunol* 1997; 99:S825-8
26. Meltzer EO, Nathan RA, Selner JC et al. Quality of life and rhinitis symptoms : results of nationwide survey with the SF-36 and RQLQ questionnaires. *J All Clin Immunol* 1997; 99: S815-9
27. Juniper EF, Guyatt GH, Dolovich J. Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis : development and testing of a questionnaire for clinical trials. *J All Clin Immunol* 1994; 93 :413-23
28. Stewart AL, Greenfiel S, Hays RD et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. *JAMA* 1989; 262 : 907-13
29. Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S et al. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA* 1989; 262 : 925-30

30. Juniper EF, Howland WC, Roberts NB et al. Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J All Clin Immunol* 1998; 101 : 163-170
31. Van Cauwenberge P, Juniper EF, Star study investigating group. Comparison of the efficacy, safety and quality of life provided by fexofenadine hydrochloride 120 mg, loratadine 10 mg and placebo administered once daily for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clinical and experimental Allergy* 2000; 30 : 891-9
32. Sussman GL, Mason J, Compton D et al. The efficacy and safety of fexofenadine Hcl and pseudoephedrine, alone and in combination, in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 100-6