

**HUBUNGAN ANTARA JENIS AEROALERGEN
DENGAN MANIFESTASI KLINIS RINITIS ALERGIKA**

*The Correlation Between Sensitivity of Aeroallergen
with Clinical Allergic Rhinitis Manifestation*



Tesis

**Untuk memenuhi persyaratan memperoleh derajat Sarjana S-2 dan keahlian
dalam bidang Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan
Leher**

Denny Satria Utama

**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK PASCA SARJANA
DAN**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU KESEHATAN
TELINGA HIDUNG TENGGOROK BEDAH KEPALA DAN LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2010

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rinitis alergika (RA) merupakan suatu inflamasi pada mukosa rongga hidung disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas tipe I yang dipicu oleh alergen tertentu. Alergen pemicu dapat berupa komponen udara yang terhirup (*aeroalergen/alergen inhalan*) maupun dari makanan yang dikonsumsi (*alergen ingestan*). Gambaran klinis yang khas pada RA yaitu adanya keluhan hidung gatal, hidung tersumbat yang diikuti serangan bersin frekuen dan keluarnya ingus cair yang cukup banyak. Gejala RA dapat berpengaruh pada status kesehatan seseorang dan menurunkan kualitas hidup yang bermakna bagi penderitanya. RA mempunyai gambaran umum adanya infiltrasi mukosa hidung oleh sel-sel yang bermigrasi seperti limfosit, neutrofil, eosinofil, sel mast dan pelepasan mediator inflamasi serta mediator imunologik. Mediator ini berefek pada pembuluh darah hidung, sel-sel penghasil mukus, kelenjar dan sistem saraf.^{1,2}

Manifestasi dari RA menurut ARIA-WHO berdasarkan lama gejala yang timbul, diklasifikasikan menjadi intermiten dan persisten, dan masing-masing kriteria ini dibedakan berdasarkan gangguan aktivitas sehari-hari menjadi derajat ringan dan derajat sedang berat.³ Aeroalergen yang diduga cukup sering memicu terjadinya serangan pada rinitis alergika antara lain *dust mite* dan kecoa, serta diikuti oleh yang lainnya seperti *rice pollen*, *dog dander*, *cat dander*, *human dander*, *mixed fungi*, *grass*, dan *chicken dander*. Jenis alergen yang memicu terjadinya RA pada penderita diduga menjadi faktor penentu dalam tipe serta derajat rinitis alergika.⁴

Prevalensi rinitis alergi di Eropa Barat sebesar 20%^{5,6} pada anak dan dewasa muda sedangkan di Amerika Utara dan Korea 10-20%^{5,6}, Jepang 10%⁶, Thailand 20%⁶ dan di New Zealand 25%^{6,7}. Di Bandung prevalensi RA pada umur di atas 10 tahun sebesar 5,8%.⁸ Suprihati di Semarang mendapatkan prevalensi gejala RA pada anak sekolah usia 13-14 tahun didapatkan sebesar 18,6%.⁹

Celikel dkk mendapatkan sebagian besar permulaan serangan RA seasonal terjadi pada umur 21 tahun, dan pada pasien dengan sensitisasi monopolen berkolerasi kuat dengan terjadinya RA.⁷ Apabila salah seorang dari orang tua penderita tidak memiliki RA maka faktor risiko terjadinya RA dapat berkurang 50%.¹⁰ Menurut W. Tan di Singapura, faktor-faktor seperti kecoa, kebiasaan merokok, polusi udara, dan terpapar asap masakan dapat memicu terjadinya rinitis alergi, sedangkan hewan peliharaan, dan perokok pasif tidak berkolerasi kuat sebagai pemicu terjadinya RA.¹¹

L.Antonicelli pada penelitiannya di Itali pada tahun 2007 mendapatkan RA yang terbanyak adalah RA persisten derajat sedang berat (63,6%), yang diikuti RA dengan tipe intermiten derajat sedang berat (17,1%), tipe persisten derajat ringan (11,6%) dan tipe intermiten derajat ringan (7,7%).¹² Hal ini memperkuat penelitian H. Van Hoecke di Belgia pada tahun 2005 melaporkan bahwa RA persisten sensitif terhadap aeroalergen *seasonal* sebesar 82% dan RA intermiten sensitif minimal satu faktor aeroalergen *perennial* sebesar 72%.¹³ Di daerah tropis tidak memiliki empat musim maka faktor alergen berperan adalah aeroalergen yang cenderung *perennial*.¹⁴

Jumlah penderita rinitis alergi bervariasi di setiap negara karena perbedaan geografi dan perbedaan potensi aeroalergen.⁷ Gejala rinitis alergi diperberat bila

terdapat riwayat alergi pada keluarga (faktor genetik) ataupun tinggal pada suhu udara berkisar 23–25°C dengan 75% kelembaban relatif, pekerjaan/lingkungan, umur, jenis kelamin dan riwayat alergi sebelumnya.⁴ Gen yang berperan dalam RA antara lain 3q21, 5q31–q33, 7p14–p15, 14q24. Defek reseptor membran CD23 IgE sel B serta defek reseptor membran CD25 dari subunit sel T pada reseptor IL2 menyebabkan peningkatan sensitivitas aeroalergen.^{5,14}

Penatalaksanaan RA terdiri dari menghindari penyebab/faktor pemicu, menggunakan medikamentosa dan imunoterapi.^{1,3} Medikamentosa pada penatalaksanaan RA diperlukan seumur hidup selama gejala RA timbul. Imunoterapi adalah pengobatan kausal untuk desensitisasi yang membutuhkan waktu lama (\pm 5tahun) serta biaya yang besar. Oleh karena penatalaksanaan RA membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang besar serta kepatuhan dari penderita, apabila RA tidak dilakukan tatalaksana dengan baik maka akan berakibat timbulnya komplikasi seperti *sinusitis*, dan *otitis media* yang akan menambah angka morbiditas serta beban biaya dari penderita RA.¹⁻³

Deteksi jenis aerolergen yang lebih mempengaruhi timbulnya gejala RA sangat penting dilakukan karena apabila penderita dapat menghindari aeroalergen pencetus, maka dapat menghindari serangan RA. Disamping itu, penatalaksanaan imunoterapi ada hubungannya dengan berbagai jenis aeroalergen yang sering diduga sebagai pemicu RA.^{5,7,13}

Data tentang jenis aeroalergen dan hubungannya dengan manifestasi RA di Indonesia, khususnya Semarang belum ada. Penelitian ini bermaksud untuk membuktikan adanya hubungan antara jenis aeroalergen dengan manifestasi rinitis alergika di Semarang.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara jenis aeroalergen dengan manifestasi klinis rinitis alergika.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum:

Membuktikan bahwa ada hubungan antara jenis aeroalergen dengan manifestasi klinis rinitis alergika.

Tujuan Khusus:

1. Mengidentifikasi jenis aeroalergen yang memberikan hasil tes kulit positif pada sebagian besar penderita rinitis alergika.
2. Menganalisis hubungan antara jenis kelamin, riwayat alergi keluarga, jenis aeroalergen dan jumlah aeroalergen terhadap manifestasi klinis rinitis alergika

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan ditemukannya jenis aeroalergen yang memberikan reaksi tes kulit positif pada sebagian besar penderita RA dan faktor yang berpengaruh, maka dapat dikembangkan metode edukasi pasien dalam tatalaksana terhadap penderita RA.

1.5 Originalitas Penelitian

Daftar penelitian yang terkait :

Peneliti (Tahun)	Judul	Variabel	Hasil
W. Tan (1993)	Epidemiology of allergic rhinitis and its associated risk factors in Singapore	RA Aeroalergen (kecoa, hewan peliharaan, asap rokok dan masakan)	Aeroalergen dan faktor lingkungan mempengaruhi RA ¹¹
L.Antonicelli (2007)	Relationship between ARIA classification and treatment in allergic rhinitis and asthma	Klasifikasi ARIA Terapi	Derajat RA mempengaruhi terapi ¹²
H Van Hoecke (2005)	Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season	Klasifikasi ARIA Klasifikasi seasonal dan perennial.	Klasifikasi ARIA lebih umum untuk digunakan ¹³

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 RINITIS ALERGIKA

2.1.1 Definisi

Rinitis alergika (RA) adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya mediator kimia ketika terjadi paparan ulang dengan alergen spesifik tersebut (Von Pirquet,1986). Definisi menurut WHO ARIA rinitis alergika adalah kelainan pada hidung dengan gejala rasa gatal, rinore, bersin-bersin, dan hidung tersumbat karena mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE. ^{1,2}

Saat ini klasifikasi RA menggunakan rekomendasi dari WHO ARIA 2001, yaitu berdasarkan tipe RA yang masing-masing dapat dibedakan menurut derajatnya. Klasifikasi RA berdasarkan tipe dibagi menjadi:

a. Rinitis alergika intermiten

Apabila gejala timbul kurang dari 4 hari per minggu atau berlangsung kurang dari 4 minggu.

b. Rinitis alergika persisten

Apabila gejala timbul lebih dari 4 hari per minggu dan berlangsung lebih dari 4 minggu.

Berdasarkan derajat RA, dibagi menjadi:

- a. Ringan bila tidak ditemukan gangguan tidur, gangguan aktivitas harian, bersantai, berolahraga, belajar, bekerja, dan hal-hal lain yang mengganggu.
- b. Sedang-berat bila terdapat satu atau lebih gangguan tersebut di atas.^{3,5}

2.1.2 Gejala

Gejala klinik RA ditandai rasa gatal di hidung diikuti serangan bersin yang seringkali berturut-turut, rinore cair/seros dan hidung tersumbat yang berganti-ganti antara hidung sebelah kiri dan sebelah kanan terutama waktu tidur atau posisi berbaring. Selain itu pada sebagian kasus disertai gejala mata yaitu rasa gatal dan mata berair, rasa gatal di telinga dan kadang-kadang rasa gatal di langit-langit. Pada pemeriksaan fisik hidung ditemukan mukosa hidung yang bervariasi dari tampak normal sampai mukosa yang pucat, edem hebat dan rinore yang profus.⁶

Salah satu cara untuk mengukur beratnya gejala RA adalah menggunakan skor gejala yang relatif mudah dipahami oleh penderita yaitu yang langsung dihubungkan dengan aktifitas penderita sehari-hari. Gejala RA dibedakan dengan rentang nilai skor 0-3. Caranya penderita diminta untuk menilai 4 gejala pokok rinitis alergi yaitu hidung gatal, bersin, rinore dan hidung tersumbat. Nilai

skor 0=tidak ada gejala, skor 1=ringan; ada gejala tapi tidak dirasakan mengganggu, skor 2=sedang; gejala mengganggu tapi masih dapat ditoleransi/tidak mengganggu aktifitas dan tidur, sedangkan skor 3=berat; gejala mengganggu aktifitas atau tidur.^{5,15,16} Gejala RA juga dapat diukur dengan cara obyektif dengan uji provokasi aplikasi alergen dan diukur beratnya gejala dengan menghitung frekuensi bersin, banyaknya rinore dan derajat obstruksi hidung dengan *nasal inspiratory peak flow*.^{5,17}

2.1.3 Patogenesis

RA merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti dengan tahap elisitasi atau reaksi alergi. Reaksi alergi terdiri dari 2 fase yaitu reaksi alergi fase cepat (RAFC) yang berlangsung sejak kontak dengan alergen sampai 1 jam setelahnya dan reaksi alergi fase lambat (RAFL) yang berlangsung 2-4 jam dengan puncak 6-8 jam (fase hiper-reaktifitas) setelah terpapar alergen dan dapat berlangsung sampai 24-48 jam.²

Dalam patogenesisnya, RA dibedakan ke dalam fase sensitisasi dan elisitasi yang dapat dibedakan atas tahap aktivasi dan tahap efektor.¹⁷

1. Fase sensitisasi

Semua mukosa hidung manusia terpapar oleh berbagai partikel seperti tepung sari, debu, serpihan kulit binatang dan protein lain yang terhirup bersama inhalasi udara napas. Pada kontak pertama dengan alergen, dimana makrofag atau monosit yang berperan

sebagai *antigen presenting cell* (APC) akan menangkap aeroalergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Alergen yang terdeposit pada mukosa hidung tersebut kemudian diproses oleh makrofag/sel dendrit yang berfungsi sebagai fagosit dan APC menjadi peptida pendek yang terdiri atas 7-14 asam amino yang berikatan dengan tempat pengenalan antigen dari kompleks MHC kelas II. APC ini akan mengalami migrasi ke adenoid, tonsil atau limfonodi yang kemudian dipresentasikan pada sel Th₀.¹⁷⁻¹⁸

Pada penderita atopi, reseptor sel T (TCR) pada limfosit Th₀ bersama molekul CD4 dapat mengenali peptida yang disajikan oleh sel penyaji antigen tersebut. Kontak simultan yang terjadi antara TCR bersama molekul CD4 dengan MHC kelas II, CD28 dan B7 serta molekul asesori pada sel T dengan ligand pada sel penyaji antigen memicu terjadinya rangkaian aktifitas pada membran sel, sitoplasma maupun nukleus sel T yang hasil akhirnya berupa produksi sitokin. APC melepas sitokin seperti IL-1 yang akan mengaktifkan Th₀ untuk berproliferasi menjadi Th₁ dan Th₂. Th₂ menghasilkan berbagai sitokin seperti IL-3, IL-4, IL-5, dan IL-13.^{17,18}

Paparan alergen dosis rendah yang terus-menerus pada seorang penderita yang mempunyai bakat alergi (atopi) dan presentasi alergen oleh sel-sel dari APC kepada sel B disertai adanya pengaruh sitokin IL-4 dan IL-13 yang diikat oleh reseptorya di permukaan sel limfosit B, sehingga memacu sel

limfosit B menjadi aktif dan akan memproduksi IgE yang terus bertambah jumlahnya. IgE yang diproduksi berada bebas dalam sirkulasi dan sebagian diantaranya berikatan dengan reseptornya dengan afinitas tinggi di permukaan sel basofil dan sel mast. Sel mast kemudian masuk ke venula postkapiler di mukosa yang kemudian keluar dari sirkulasi dan berada dalam jaringan termasuk di mukosa dan sub-mukosa hidung. Dalam keadaan ini maka seseorang dikatakan dalam keadaan sensitif atau sudah tersensitisasi serta memberikan hasil positif pada uji kulit.¹⁷⁻²¹

2. Fase elisitasi

a. Tahap aktivasi

Pada penderita yang sudah tersensitisasi jika terjadi paparan ulang dengan alergen yang serupa dengan paparan alergen sebelumnya pada mukosa hidung dapat terjadi ikatan/*bridging* antara dua molekul IgE yang berdekatan pada permukaan sel mast/basofil dengan alergen yang polivalen tersebut (*cross-linking*). Interaksi antara IgE yang terikat pada permukaan sel mast atau basofil dengan alergen yang sama tersebut memacu aktivasi *guanosine triphosphate (GTP) binding (G) protein* yang mengaktifkan enzim *phospholipase C* untuk mengkatalisis *phosphatidyl inositol biphosphat (PIP2)* menjadi *inositol triphosphate (IP3)* dan *diacyl glycerol (DAG)* pada membran PIP2. *Inositol triphosphate (IP3)* menyebabkan

penglepasan ion calcium intra sel (Ca^{++}) dari reticulum endoplasma. Ion Ca^{++} dalam sitoplasma langsung mengaktifkan beberapa enzim seperti *phospholipase-A* dan kompleks Ca^{++} -calmodulin yang mengaktifkan enzim *myosin light chain kinase*. Selanjutnya Ca^{++} dan DAG bersama-sama dengan membran phospholipid mengaktifkan protein kinase C. Sebagai hasil akhir aktivasi ini adalah terbentuknya mediator lipid yang tergolong dalam *newly formed mediators* seperti prostaglandin D2 (PGD2), leukotrien C4 (LTC-4), *platelet activating factors* (PAF) dan eksositosis granula sel mast yang berisi mediator kimia yang disebut sebagai *preformed mediator* seperti histamin, *tryptase* dan bradikinin.^{18,19}

Histamin merupakan mediator kimia penting yang dilepaskan sel mast karena histamin dapat mengakibatkan lebih dari 50% gejala reaksi alergi hidung (bersin, rinore, hidung gatal dan hidung tersumbat). Histamin mempunyai efek langsung pada endotel yaitu meningkatkan permeabilitas kapiler yang menyebabkan proses transudasi yang memperberat gejala rinore. Ikatan histamin pada reseptor saraf *nosiceptif* tipe C pada mukosa hidung yang berasal dari N.V menyebabkan rasa gatal di hidung dan merangsang timbulnya serangan bersin. Efek histamin pada kelenjar karena aktivasi reflek parasimpatis mempunyai efek meningkatkan sekresi kelenjar yang menyebabkan gejala rinore yang seros. Selain itu

histamin juga menyebabkan gejala hidung tersumbat karena menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah sehingga terjadi transudasi ke interstitiel yang mengakibatkan mukosa hidung terutama konka menjadi edema. Gejala yang segera timbul setelah paparan alergen disebut reaksi fase cepat atau reaksi fase segera (RFS). Histamin yang sudah dibebaskan dari sel mast akan dimetabolisme oleh histamin N-methyl transferase (HMT) pada sel epitel maupun pada endotel.^{18,20}

b. Tahap efektor

Setelah reaksi fase segera dengan adanya penganalasan sitokin dan aktivasi endotel mengakibatkan terjadinya reaksi fase lambat. Reaksi fase lambat (RFL) terjadi pada sebagian penderita (30-35%) RA yang terjadi antara 4-6 jam setelah paparan alergen dan menetap selama 24-48 jam. Gambaran khas RFL adalah tertariknya berbagai macam sel inflamasi khususnya eosinofil ke lokasi reaksi alergi yang merupakan sel efektor mayor pada reaksi alergi kronik seperti RA dan asma bronkhial. Eosinofil dalam perjalanannya dari sirkulasi darah sampai ke jaringan/lokasi alergi dipengaruhi faktor kemotaktik, melalui beberapa tahap seperti migrasi (perpindahan) eosinofil dari tengah ke tepi dinding pembuluh darah dan mulai berikatan secara reversibel dengan endotel yang mengalami inflamasi (*rolling*), diikuti perlekatan pada dinding pembuluh

darah yang diperantarai oleh interaksi molekul adesi endotel seperti *intercell adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) yang bersifat spesifik terhadap perlekatan sel eosinofil karena sel eosinofil mengekspresikan VLA-4 yang akan berikatan dengan VCAM-1. ICAM-1 juga diekspresikan oleh sel epitel mukosa hidung penderita RA yang mendapatkan paparan alergen spesifik terus menerus dan menjadi dasar konsep adanya *minimal persistent inflammation* (MPI) yang terlihat pada rinitis alergi terhadap tungau debu rumah (TDR) dalam keadaan bebas gejala.^{18,20,21}

Eosinofil pertama kali dilukiskan oleh Paul Ehrlich 1879 berdasarkan perilaku spesifik terhadap pengecatan. Sekarang eosinofil dengan peran pro-inflamasi dan peran pentingnya pada penyakit alergi kronik semakin jelas dikenal dan merupakan subyek penelitian dasar dan terapi. Eosinofil berasal dari sumsum tulang berupa progenitor, kemudian berada dalam darah tepi dan juga ditemukan di mukosa hidung penderita rinitis alergi. Dalam darah tepi eosinofil merupakan sebagian kecil sel darah (1%) dan mempunyai *half-life* yang pendek (8-18 jam). Pada mukosa hidung penderita RA sel eosinofil berperan penting pada perubahan patofisiologis RA karena mengandung berbagai mediator kimia seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophil cationic protein* (ECP), *eosinophil derived neurotoxin* (EDN) dan *eosinophil*

peroxidase (EPO) yang mempunyai efek menyebabkan desagregasi dan deskuamasi epitel, kematian sel, inaktivasi saraf mukosa dan kerusakan sel karena radikal bebas.^{18,21}

2.1.4 Diagnosis

Diagnosis RA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

1. Anamnesis

Anamnesis sangat penting karena seringkali serangan tidak terjadi dihadapan pemeriksa dan hampir 50% diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis. Gejala rinitis alergi yang khas adalah bersin-bersin, terutama pagi hari atau bila terdapat kontak dengan sejumlah besar debu.⁵ Gejala lain adalah rinore yang encer dan banyak, hidung tersumbat, hidung dan mata gatal, disertai lakrimasi.^{5,6} Sering gejala yang timbul tidak lengkap terutama pada anak-anak. Kadang keluhan hidung tersumbat merupakan keluhan utama atau satu-satunya gejala yang diutarakan pasien.^{3,15}

2. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan rinoskopi anterior tampak mukosa edema, basah, berwarna pucat atau *livide* disertai adanya sekret encer yang banyak.⁶ Gejala spesifik lain yaitu warna kehitaman pada daerah infraorbita disertai dengan pembengkakan yang terjadi karena adanya stasis dari vena akibat edema mukosa hidung dan sinus

disebut *allergic shiners*.^{3,15} Pada anak-anak yang sering mengusap-usap hidung dengan punggung tangan ke atas karena gatal dapat terjadi *allergic salute*. Keadaan mengusap-usap hidung lama kelamaan akan mengakibatkan timbulnya garis melintang di dorsum nasi bagian sepertiga bawah yang disebut *allergic crease*.^{3,15} Keadaan dimana mulut sering terbuka dengan lengkung langit-langit yang tinggi sehingga akan menyebabkan gangguan pertumbuhan gigi geligi disebut *facies adenoid* atau *sad looking face*. Keadaan dinding posterior faring tampak granuler dan edema sedangkan dinding lateral faring menebal disebut *cobblestone appearance* serta lidah tampak seperti gambaran peta disebut *geographic tongue*.^{3,15}

3. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan ini memakai metode *invitro* dan *invivo*. Metode *invitro* yaitu dengan pemeriksaan hitung eosinofil dalam darah tepi, maupun pemeriksaan IgE total. Hasil pemeriksaan sering meningkat bila terdapat lebih dari satu jenis alergi. Pemeriksaan ini berguna untuk prediksi kemungkinan alergi pada bayi atau anak kecil dari suatu keluarga dengan derajat alergi yang tinggi. Pemeriksaan lain yang lebih bermakna adalah pemeriksaan IgE spesifik dengan RAST atau ELISA. Metode yang lain yaitu metode *in vivo* dengan cara tes kulit gores, tes kulit tusuk dan tes kulit intra epidermal yang tunggal atau berseri.^{3,6,15}

Uji kulit pertama kali dilakukan oleh Charles Horrison Backley pada tahun 1860 untuk mendiagnosis penyakit alergi musiman. Tes kulit ini kemudian menjadi standar untuk melakukan diagnosis penyakit alergi. Pada penderita alergi, tes kulit digunakan alergen yang bila sensitif akan menimbulkan reaksi kulit berupa eritema dan indurasi (*wheal*) 10-20 menit setelah alergen disuntik atau dicukit. Pemeriksaan ataupun tes alergi pada penderita dalam keadaan hamil lebih baik dihindari dengan alasan apabila terjadi *anaphylactic shock* maka harus dilakukan *injectie* adrenalin yang berisiko abortus, terutama pada trimester pertama. Obat-obat yang dihindari untuk dikonsumsi pada saat pemeriksaa cukit kulit antara lain antihistamin maupun dekonjestan karena dapat meberikan hasil negatif palsu. Pada pasien dengan usia 55 tahun seringkali imunitas efektif untuk uji kulit berkurang sehingga didapatkan hasil yang palsu.^{3,5,6,15}

Terdapat 2 macam uji kulit:

a. Uji kulit epidermal

1) Uji gores kulit (*scrath test*)

Uji gores kulit dilakukan dengan menggores menggunakan jarum steril sepanjang 0,5 cm pada epidermis daerah punggung atau lengan bawah bagian volar, kemudian ditetaskan alergen atau sebaliknya dengan ditetaskan dulu alergen kemudian digores dengan

kedalaman yang sama. Pembacaan hasil uji setelah 20 menit. Hasil uji positif apabila timbul eritema dan *wheal*, kemudian diukur diameternya dalam millimeter. Pada *Basic Course Allergy in Otolaryngology 1993* di Boston dikemukakan bahwa sekarang uji gores kulit tidak dipergunakan lagi karena sering menimbulkan positif palsu karena sulit membedakan iritasi kulit dengan reaksi alergi, selain itu uji ini kurang sensitif.^{3,6,16}

2) Uji cukit kulit (*prick test*)

Uji cukit kulit ini sangat populer, cepat, sederhana, tidak menyakitkan, relatif aman, jarang menimbulkan reaksi anafilaktik dan tanda-tanda reaksi sistemik, dapat dilakukan terhadap beberapa alergen pada satu sesi dan mempunyai korelasi yang baik dengan IgE spesifik. Uji ini mula-mula dilakukan dengan membersihkan lengan bawah bagian volar dengan alkohol, ditunggu sampai kering. Tempat penetesan alergen ditandai secara berbaris dengan jarak 2-3 cm di atas kulit tersebut. Teteskan setetes alergen pada tempat yang disediakan, teteskan juga kontrol positif (larutan *histamine phosphate* 0,1%) dan kontrol negatif (larutan *phosphate buffered saline* dengan fenol 0,4%), dengan memakai jarum *disposable* nomer 26. Dilakukan tusukan dangkal melalui masing-masing ekstrak yang telah

ditetaskan. Tusukan dijaga jangan sampai menimbulkan perdarahan. Pembacaan dilakukan setelah 15-20 menit dengan mengukur diameter eritema dan *wheal* yang timbul.

Penilaian gradasi tes tusuk (*prick test*):

Gradasi 0 : Terdapat eritema dan *wheal* berukuran 0 sampai dengan 1,0 mm

Gradasi 1 : Terdapat eritema dan *wheal* berukuran 1,1 sampai dengan 2,0 mm

Gradasi 2 : Terdapat eritema dan *wheal* berukuran 2,1 sampai dengan 3,0 mm

Gradasi 3 : Terdapat eritema dan *wheal* berukuran 3,1 sampai dengan 4,0 mm.

Gradasi 4: Terdapat eritema dan *wheal* berukuran lebih dari 4,0 mm.^{3,5,6,15}

b. Uji kulit intradermal

1) Pengenceran tunggal (*dilution*)

Tes kulit ini memakai konsentrasi yang bervariasi, biasanya memakai 1:1000 dan dilakukan jika respon alergen pada uji cukit kulit negatif atau kurang sensitif.^{3,6,15}

2) Pengenceran berganda (*Skin End point Titration/SET*)

Saat ini SET sering digunakan untuk mendiagnosis aeroalergen yang diperantarai oleh IgE. SET terdiri dari

beberapa larutan pelarut dicampurkan dengan ekstrak aeroalergen. Pemeriksaan ini selain dapat mengidentifikasi penyakit alergi pada penderita juga dapat digunakan untuk mengetahui derajat sensitifitas dari aeroalergen spesifik sehingga hasil SET dapat digunakan untuk dosis awal imunoterapi. Jadi dosis optimal dapat dicapai dengan penyuntikan yang lebih sedikit frekuensinya. SET menggunakan beberapa pengenceran pada aeroalergen yang sama dan biasanya dimulai dari pengenceran terkecil untuk mengetahui kuantitas dan derajat sensitifitas terhadap alergen yang diujikan. Pada saat ini para spesialis THT-KL banyak mempergunakan SET dengan keuntungan aman, hasil dapat dipakai sebagai dosis awal imunoterapi dan dapat juga digunakan untuk imunoterapi cepat (*rush immunotherapy*), tidak berbahaya walaupun banyak alergen dan tiap penderita mempunyai *vial* ekstrak alergen sendiri.^{3,6,16}

2.1.5 Faktor-faktor yang berpengaruh pada RA

RA dipengaruhi oleh 2 faktor yaitu faktor internal dan faktor eksternal penderita.

1. Faktor internal

Faktor internal penyebab munculnya gejala RA antara lain genetik/riwayat keluarga atopi positif dan jenis kelamin.

a. Faktor genetik/riwayat keluarga atopi positif

RA berat dan sensitif terhadap multi alergen lebih sering ditemukan pada individu dengan riwayat atopi dibandingkan dengan non-atopi. Pada kenyataannya risiko terbesar RA adalah jika kedua orang tua atopi atau salah satu orang tua atopi, meskipun penyebab RA adalah multi faktorial. Komponen genetik yang diwariskan kepada anaknya adalah kemampuan untuk memberikan reaksi terhadap suatu alergen tertentu yang diturunkan. Gen yang berperan dalam RA antara lain 3q21, 5q31–q33, 7p14–p15, 14q24.¹⁴

Defek reseptor membran CD23 IgE sel B serta defek reseptor membran CD25 dari subunit sel T pada reseptor IL2 menyebabkan peningkatan sensitifitas aeroalergen. Beberapa dekade yang lalu berbagai macam alel *human lymphocyte antigen* (HLA) telah diidentifikasi merupakan faktor yang bertanggung jawab pada RA *seasonal*. Meskipun demikian meningkatnya prevalensi RA belakangan ini tidak disebabkan oleh suatu perubahan gen. Bukti-bukti menunjukkan bahwa ibu yang perokok berat (20 batang/hari) pada anak umur satu tahun pertama dan tingginya kadar IgE merupakan pemicu terjadinya RA pada tahun pertama kehidupan. Fakta ini mendukung bahwa RA merupakan manifestasi awal penyakit atopi pada penderita yang mempunyai predisposisi atopi yang dipicu oleh paparan lingkungan yang dini.^{10,11,14}

Faktor genetik pada RA dan penyakit atopi lain tampak pada penelitian keluarga dan anak kembar. Penelitian genetik difokuskan pada gen respon imun, namun penelitian faktor genetik pada RA tidak diteliti sejauh pada asma dan atopi. Hal ini disebabkan oleh sukarnya mendiskripsikan secara tepat RA dimasyarakat umum dan keluarga karena banyaknya kelainan hidung yang gejalanya serupa. Apabila seorang anak dengan riwayat alergi positif pada keluarganya, terutama pada kedua orangtuanya maka hampir dipastikan bahwa anak tersebut memiliki atopi positif. Berbeda hanya bila hanya salah satu dari orangtuanya yang menderita alergi maka kecenderungan anak tersebut untuk menderita atopi positif dapat menurun hingga 50%.^{10,14}

Penelitian pada 504 keluarga oleh Cooke dan Vander Veer (1916) disimpulkan bahwa kecenderungan sensitisasi ditransmisikan dengan suatu model Mendel dominan autosom. Tetapi dari tahun 1950-1960 "teori multifaktor" digantikan oleh "teori monogenik". Pada tahun 1988, Cookson dan Hopkins menunjukkan bahwa atopi ditransmisikan secara dominan *heriditer maternal autosom*. Gen yang terlibat dalam respon imun spesifik adalah HLA D, TCR, sedangkan untuk respon IgE total adalah IL-4, IL-4R, IFN γ atau gen yang terlibat pada respon inflamasi (TNF- α).^{10,19}

b. Jenis kelamin

Apabila seorang ibu dengan riwayat atopi positif maka akan diturunkan pada anak laki-laki dimana seluruh anak laki-lakinya akan menderita atopi positif tetapi bagi anak perempuannya hanya sebagai *carrier*. Berbeda halnya apabila riwayat alergi hanya berasal dari pihak ayah maka anak laki-laki hanya memiliki kemungkinan alergi 50% yang diturunkan, dan seluruh anak perempuannya tidak akan menderita atopi atau sebagai *carrier*.^{10,15} Meskipun demikian, Leif Hommers pada penelitiannya mendapatkan angka kejadian antara pria dan wanita adalah 1:1.²²

2. Faktor eksternal

Faktor eksternal pasien dapat berupa faktor non-alergen/iritan dan faktor alergen. Faktor non-alergen antara lain suhu udara yang rendah, udara lingkungan yang lembab, serta gaya hidup. Sedangkan faktor alergen terdiri dari aeroalergen dan alergen *ingestan*.

Faktor Non-Alergen

a. Suhu dan kelembaban udara

Larry GA dan Thomas AE pada penelitiannya menyatakan bahwa suhu udara berkisar 23–25°C serta 75% kelembaban relatif merupakan suasana yang sangat baik untuk hidup dan berkembangnya aeroalergen dari kecoa serta *dust mite*.⁴ Tungau

debu rumah (*dust mite*) dapat berkembang paling baik pada suhu 25⁰C dengan kelembaban rerata 65-75%. Sama keadaannya dengan kecoa dimana lingkungan dengan kelembaban lebih dari 65% sangat disukai oleh kecoa.^{10,11,23}

Suhu rerata di Indonesia sekitar 23-30⁰C dengan kelembaban rerata 68%. Suhu rerata di Provinsi Jawa Tengah, khususnya Semarang berkisar 23-32⁰C dengan kelembaban relatif 54-78% sehingga memungkinkan tungau debu rumah dan kecoa dapat berkembang dengan baik.^{24,25}

b. Gaya hidup

Penelitian di Amerika utara, Eropa dan Afrika Selatan menunjukkan bahwa prevalensi penyakit atopi dan RA lebih tinggi di daerah perkotaan dari pada daerah pedesaan. Ditemukan pula bahwa anak peternak/petani mempunyai RA yang lebih sedikit dibanding yang lain. Hal ini mendukung bahwa gaya hidup di pedesaan dapat melindungi anak-anak dari penyakit alergi.^{10,11}

Aktivitas hidup sehari-hari yang lebih menghabiskan waktu di dalam suatu ruangan seperti petugas perpustakaan, pengarsipan dan administrator dimana akumulasi debu lebih mudah terjadi dibandingkan petugas yang bekerja di luar ruangan ataupun di lapangan maka lebih mudah terstimulasi untuk terjadinya RA.^{10,11}

2.1.6 Aeroalergen

1. Debu rumah (*house dust*)

Menurut Cooke, Kern dan Strom Van Lown (1920) sebagai faktor eksternal utama penyebab timbulnya RA adalah debu rumah. Dalam hal ini bukanlah debu rumah itu sendiri yang menyebabkan secara langsung sebagai alergen tetapi komponen yang terdapat dalam debu rumah itu sendiri.²⁶ Voorhorst pada penelitiannya menyatakan bahwa komponen alergen tersering yang terkandung dalam debu rumah adalah tungau debu rumah (*house dust mite*).^{4,27}

2. Tungau debu rumah (*house dust mite/mite culture*)

Terdapat 2 spesies besar tungau debu rumah yang dihubungkan dengan RA, yaitu *Dermatophagoides farinae* dan *Dermatophagoides pteronyssinus* (TDR-Dpt). Telah cukup lama diketahui bahwa di daerah-daerah dengan kelembaban udara tinggi, komponen debu rumah utama adalah tungau debu rumah spesies TDR-Dpt. Dugaan TDR-Dpt sebagai alergen utama RA didukung penelitian yang menyimpulkan bahwa pada pasien dengan gejala RA terdapat hubungan positif antara hasil tes kulit dengan alergen TDR-Dpt dan kadar IgE spesifik TDR-Dpt yang ditemukan dalam serum darah. Prevalensi IgE tertinggi adalah 24 kDa group I protein TDR-Dpt 1 & Der-f 1 dan 14 kDa group II protein TDR-

Dpt 2 & Der-f 2. Paparan alergen luar rumah merupakan faktor resiko yang lebih besar untuk rinitis seasonal.^{4,7}

Tungau debu rumah hidupnya membutuhkan oksigenasi dan kelembaban tertentu serta mengkonsumsi detritus atau sisik kulit yang terdapat pada lingkungan rumah. Dalam berkembang biak, tungau debu rumah dapat berkembang paling baik pada suhu 25⁰C dengan kelembaban rerata 75%. Pada suhu kurang dari 15⁰C ataupun lebih dari 35⁰C, maka perkembangan tungau debu rumah akan jauh lebih lambat.^{4-7,10}

Dalam memutuskan atau untuk memperlambat kembang biak tungau debu rumah, ada tiga hal yang dapat dilakukan yaitu menurunkan populasi, mengurangi *level* alergen serta meminimalisir kontak manusia dengan faktor tungau debu rumah. Dengan mempertahankan kelembaban relatif sekitar 50% (menggunakan *dehumidifiers* dan *air conditioners*) merupakan hal yang sangat dianjurkan untuk menurunkan populasi dan level alergen karena tungau debu rumah sangat membutuhkan sumber air dari kelembaban udara sekitar yang dievaporasi dari permukaan tubuhnya sehingga hal ini merupakan faktor kunci yang sangat berpengaruh pada tungau debu rumah.^{4,7,10}

Alergen dari tungau debu rumah adalah *feces* serta tubuh dari tungau debu rumah itu sendiri. Habitat tungau debu rumah sering terdapat pada bantal kapuk, sofa, selimut serta karpet yang lembab. Rains pada penelitiannya menyatakan bahwa bantal kapuk

(*non feathers*) mengandung lima kali lipat alergen dibandingkan bantal yang menggunakan bulu (*feathers*).^{4,7,10}

Dianjurkan untuk mencuci selimut serta karpet sekurang-kurangnya seminggu sekali dengan air hangat (minimal 55°C) serta menambahkan *benzyl benzoat* 0,03% untuk membunuh atau menghilangkan tungau debu rumah. Chang pada penelitiannya menyatakan bahwa tungau debu rumah dapat mati pada pencucian kering 60°C selama 10 menit. Apabila tidak memungkinkan dapat dilakukan *vacuming* dengan menggunakan dua lapis *vacuum bags* yang dilakukan minimal seminggu sekali.^{4,7,10,11,28}

3. Kecoa

Komponen alergen pada kecoa hampir sama dengan tungau debu rumah, yaitu *feces* serta tubuh dari kecoa itu sendiri. Sering pada anamnesis pasien menyatakan hampir tidak ada sama sekali kecoa disekitar rumahnya, meskipun demikian bila terlihat satu kecoa saja berarti terdapat sarang atau populasi kecoa di sekitar rumah. Alergen dari kecoa dapat memicu asma dan RA pada individu yang sensitif. Kecoa hidup di tempat yang lembab, lingkungan yang kotor serta akses yang mudah terhadap sisa-sisa makanan atau sampah.^{22,23,28}

Kecoa dapat masuk ke dalam rumah melalui retakan dinding, jendela ataupun ventilasi udara serta saluran pembuangan. Kecoa mengeluarkan sekret berwarna kecoklatan

serta berbau yang menempel pada dinding atau lantai. Pencegahan yang dapat dilakukan antara lain membersihkan serta mengeluarkan sampah dari dalam rumah sesering mungkin, membersihkan piring ataupun alat-alat masak segera setelah digunakan, membersihkan debris kecoa dengan segera, mengeringkan genangan air dari saluran pembuangan yang bocor serta mempertahankan kelembaban udara relatif kurang dari 50%.

23,24,28

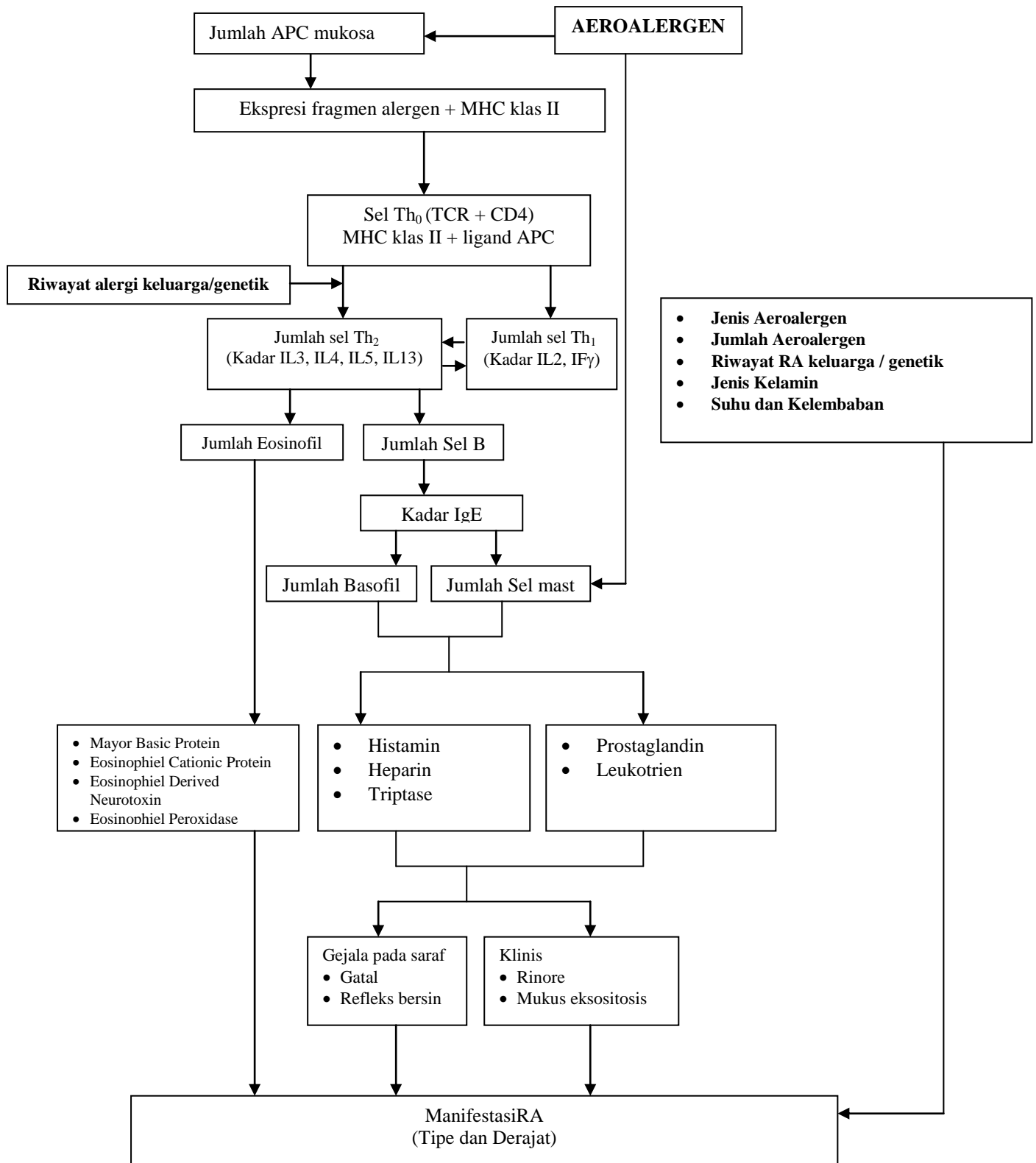
4. Hewan peliharaan (*Pets*)

Hewan peliharaan yang tersering di dalam rumah adalah anjing dan kucing. Alergen dari hewan peliharaan dapat berupa sisik kulit yang mati (ketombe), liur (saliva), urine dan tinja. Rambut ataupun bulu dari hewan peliharaan tidak signifikan sebagai alergen. Hewan peliharaan lain yang juga sering sebagai alergen antara lain, burung dan hamster (*rodent*). Hewan peliharaan tanpa rambut/bulu seperti kura-kura, reptil serta ikan jarang menyebabkan alergi atau sebagai alergen. Apabila seseorang menderita alergi terhadap hewan peliharaan maka tidak efektif bila hanya membatasi lingkungan dari kontak terhadap hewan peliharaan sebab alergen dapat dibawa melalui baju yang terpapar dengan alergen melalui udara.^{23,28}

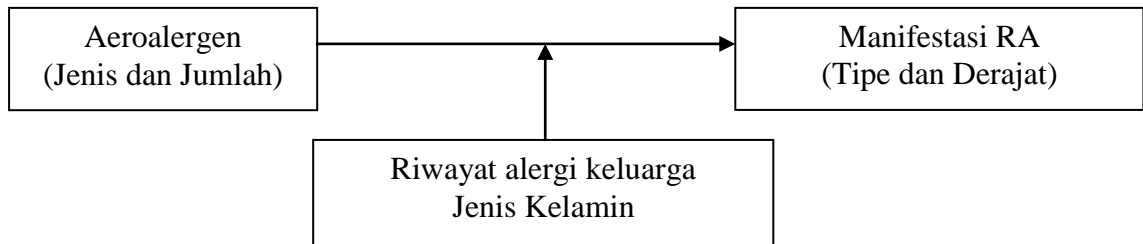
Dibutuhkan waktu beberapa bulan untuk eliminasi dari alergen meskipun hewan peliharaan telah dikeluarkan dari rumah

serta lantai rumah telah dibersihkan secara baik dikarenakan diameter partikel $<5\mu\text{m}$ sehingga tidak mudah jatuh ke lantai dan tetap melayang di udara. Selain hal tersebut, alergen yang dijatuhkan berupa liur atau kotoran dari anjing dan kucing cukup lengket menempel pada dinding atau lantai rumah. Menggunakan *vacum cleaner* dianjurkan untuk mengurangi level alergen di lingkungan rumah.^{23,28}

2.2 KERANGKA TEORI



2.3 KERANGKA KONSEP



2.4 HIPOTESIS

Terdapat hubungan antara jenis aeroalergen dengan manifestasi klinis rinitis alergika.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian adalah pendekatan belah lintang.

3.2 Ruang Lingkup Penelitian

Lingkup Ilmu Penelitian : Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala dan Leher Sub-Bagian Alergo-
Imunologi.

Lingkup Tempat Penelitian: Sub-Bagian Alergo-Imunologi klinik KTHT-KL
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Lingkup Waktu Penelitian : November 2009 sampai dengan Maret 2010

3.3 Populasi

Polulasi target dari penelitian ini adalah pasien rawat jalan di Klinik KTHT-KL
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Polulasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien rawat jalan di Sub Bagian
Alergo-Imunologi Klinik KTHT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang

3.4 Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

3.4.1 Besar Sampel

Perkiraan besar sampel minimal penelitian ini dengan menggunakan
rumus besar sampel untuk proporsi tunggal.

$$n = \left(\frac{[Z\alpha \sqrt{\pi_0 (1 - \pi_0)} - Z\beta \sqrt{\pi_1 (1 - \pi_1)}]}{[\pi_1 - \pi_0]} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{[1,96 \sqrt{0,3 (1 - 0,3)} - (-1,6425) \sqrt{0,5 (1 - 0,5)}]}{[0,5 - 0,3]} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{[1,96 (0,4582) + 1,6425 (0,5)]}{0,2} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{[0,898 + 0,822]}{0,2} \right)^2$$

$$n = \left(\frac{1,72}{0,2} \right)^2$$

$$n = 73,96 \rightarrow n = 74$$

n : jumlah sampel α : 5% $Z\alpha$: 1,96
 Power : 1 - β β : 10% $Z\beta$: -1,6425

π_0 (proporsi standar) : penderita RA dengan riwayat alergi (-) = 0,3
 π_1 (clinical judgment)¹¹ : penderita RA dengan riwayat alergi (+) = 0,5

3.4.2 Cara Pengambilan Sampel

Kriteria Inklusi :

Pasien RA (pria atau wanita) usia kurang dari 55 tahun di Sub Bagian Alergo-Imunologi Klinik KTHT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dapat dilakukan uji alergi dan hasil positif terhadap aeroalergen.

Kriteria Eksklusi :

1. Penderita dengan lokasi tes alergi (bagian volar lengan bawah) yang tidak memungkinkan (luka bakar, eritema, herpes).
2. Penderita dengan polip hidung dan atau sinusitis
3. Masih mengkonsumsi obat yang mempengaruhi hasil tes alergi.
4. Penderita sedang hamil, serangan asma, dermatografisme.

Pengambilan sampel dilakukan setelah proposal penelitian disetujui.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel bebas :

1. Aeroalergen positif
2. Jumlah aeroalergen positif

Variabel Tergantung

1. Tipe RA
2. Derajat RA

Variabel perancu yang ikut dianalisis :

1. Jenis Kelamin
2. Riwayat alergi keluarga/genetik

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Rinitis Alergika (RA)

Kelainan pada hidung dengan gejala rasa gatal, rinore, bersin-bersin, dan hidung tersumbat karena mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE. Pada pemeriksaan fisik tidak terdapat tanda-tanda infeksi. Pada uji cukit kulit dengan berbagai aeroalergen memberikan hasil +3 (+++).

3.6.2 Manifestasi RA

Klasifikasi RA menggunakan rekomendasi dari WHO ARIA 2001, yaitu berdasarkan tipe RA yang masing-masing dapat dibedakan menurut derajatnya. Klasifikasi RA berdasarkan tipe dibagi menjadi:

1) Rinitis alergi intermiten

Apabila gejala timbul kurang dari 4 hari per minggu atau berlangsung kurang dari 4 minggu.

2) Rinitis alergi persisten

Apabila gejala timbul lebih dari 4 hari per minggu dan berlangsung lebih dari 4 minggu.^{3,5}

Skala : nominal

Klasifikasi RA berdasarkan derajat dibagi menjadi:

- c. Ringan bila tidak ditemukan gangguan tidur, gangguan aktivitas harian, bersantai, berolahraga, belajar, bekerja dan hal-hal lain yang mengganggu.
- d. Sedang-berat bila terdapat satu atau lebih gangguan tersebut di atas.^{3,5}

Skala : nominal

3.6.3 Jenis Kelamin

Jenis kelamin dibedakan menjadi laki-laki dan perempuan.

Kategori : 1. laki-laki, 2. perempuan

Skala : nominal

3.6.4 Riwayat alergi keluarga/genetik

Anamnesis adanya riwayat penyakit alergi dari pihak ibu atau dari pihak ayah yang dapat berupa RA, asma bronkial, alergi makanan, alergi obat, urtikaria.

Kategori : 1. Adanya riwayat alergi dari pihak ibu atau dari pihak ayah

2. Tidak ada riwayat alergi dari pihak ibu atau dari pihak ayah

Skala : nominal

3.6.5 Aeroalergen positif

Jenis alergen *inhalan* berupa protein maupun non protein yang dapat menyebabkan keadaan hipersensitif yang memberikan hasil positif pada *skin prick test*. Jenis alergen tersedia yang digunakan dari LAPI (Indonesia-Jakarta) yang terdiri dari: *House dust, Human dander, Mix fungi, Dust Mite, Cat dander, Dog dander, Chicken dander, Horse dander, Kecoa, Rice pollen, Maize pollen, Grass Pollen*

3.6.6 Jumlah aeroalergen positif

Jumlah aeroalergen yang memberikan hasil positif pada *skin prick test* dari keseluruhan ekstrak aeroalergen yang diujikan.

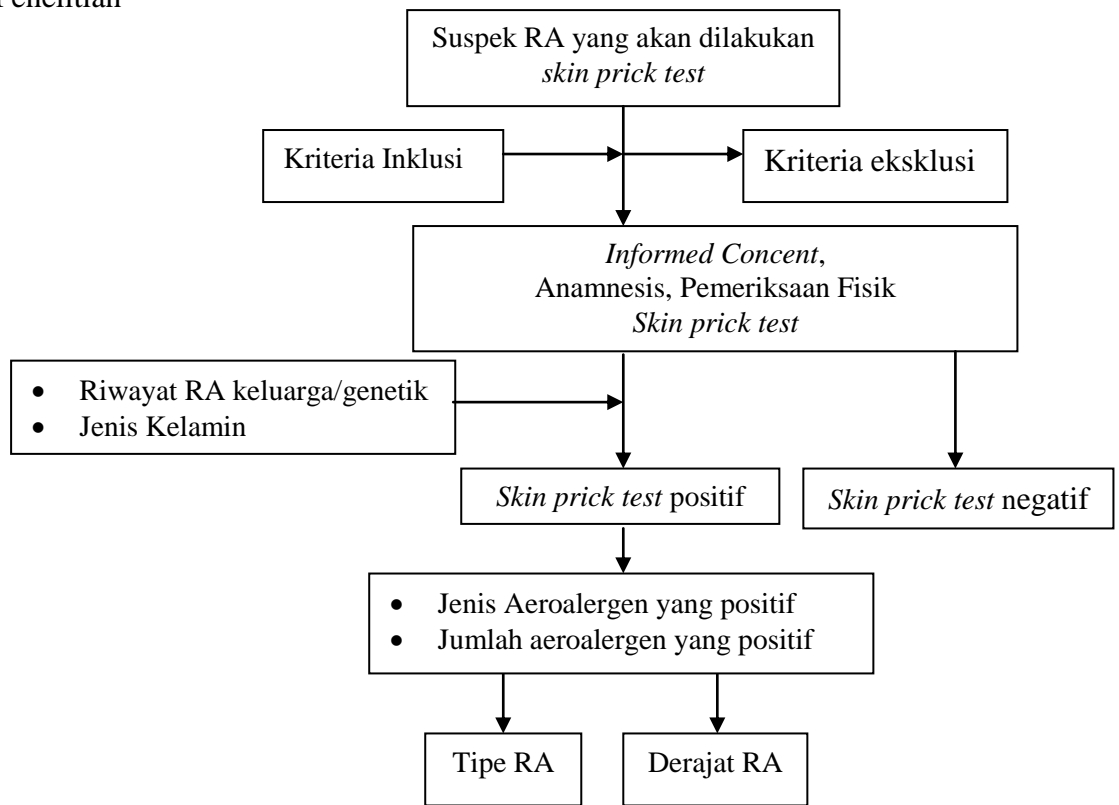
Kategori : 1. Hanya satu aeroalergen dengan hasil positif
2. Lebih dari satu aeroalergen dengan hasil positif

Skala : nominal

3.7 Pengumpulan data dan pengukuran

1. Penderita datang ke klinik alergi RSUP Dr.Kariadi yang akan dilakukan pemeriksaan/uji alergi, diberikan *informed consent* mengenai pemeriksaan yang dilakukan
2. Dilakukan anamnesis penderita terhadap gejala RA, beratnya RA dan faktor-faktor yang mungkin berhubungan dengan manifestasi klinis RA.
3. Dilakukan *skin prick test* serta penilaian hasil pada penderita.
4. Dilakukan identifikasi jenis serta jumlah aeroalergen dengan hasil positif yang diduga sebagai pemicu timbulnya gejala RA.

3.8 Alur Penelitian



3.9 Managemen dan Analisis Data

Data dikumpulkan dan dicatat pada rekam medis pasien kemudian dilakukan editing, koding dan dimasukkan ke dalam program komputer menggunakan perangkat lunak SPSS 15,0. Data Uji hipotesis menggunakan *chi square*. Batas kemaknaan dinyatakan pada $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

3.10 Etika

Subyek yang disertakan dalam penelitian ini diberikan penjelasan dan diminta menandatangani informed consent. Penderita yang menolak *informed consent* tidak diikuti dalam penelitian (eksklusi). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari tim *ethical clearance* FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

BAB 4

HASIL DAN BAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Gambaran Umum

Hasil penelitian ini didapatkan 74 penderita RA dengan umur terendah 5 tahun dan tertinggi 54 tahun yang memenuhi kriteria penelitian. Rerata usia subyek 26,7 tahun. Perempuan lebih banyak (54,1%) dibandingkan laki-laki (45,9%). Perbandingan RA intermiten dengan persisten 1 : 5, jumlah subyek dengan RA intermiten 13 orang (17,6%) dan RA persisten 61 orang (82,4%).

Tabel 1. Karakteristik umum

	n	%
Laki-laki	34	45,9
Perempuan	40	54,1
RA Persisten	61	82,4
RA Intermiten	13	17,6
<18 tahun	21	28,4
18 – 35 tahun	33	44,6
36-50 tahun	18	24,3
> 50 tahun	2	2,7

Kelompok umur dengan frekuensi terbanyak pada 18-35 tahun (44,6%), diikuti kelompok umur <18 tahun (28,4%), 36–50 tahun (24,3%) dan >50 tahun (2,7%). Pada laki-laki kelompok usia 18-35 tahun sebanyak 18,9%, sedangkan perempuan sebanyak 25,7%. Manifestasi RA terbanyak adalah RA persisten sedang–berat 44 orang

(59,5%), diikuti RA persisten ringan 16 orang (21,6%), RA intermiten sedang berat 10 orang (13,5%), dan RA intermiten ringan 4 orang(5,4%).

Tabel 2. Karakteristik tipe dan derajat RA

Derajat	Tipe		Total (%)
	Persisten (%)	Intermiten (%)	
Ringan (%)	16 (21,6)	4 (5,4)	20 (27,0)
Sedang – Berat (%)	45 (59,5)	9 (13,5)	54 (73,0)
Total (%)	61 (81,1)	13 (18,9)	74 (100)

4.1.2 Riwayat alergi keluarga/genetik

Sebanyak 23 penderita (31,1%) memiliki riwayat manifestasi alergi lain yaitu asma bronkial (12,2%) diikuti alergi makanan (10,8%), alergi obat (6,8%) dan urtikaria (5,4%). Dua puluh dua penderita (29,7%) memiliki riwayat alergi pada keluarga dengan manifestasi alergi tertinggi asma (13,5%) dan alergi makanan (13,5%), diikuti urtikaria (4,1%) dan alergi obat (1,4%).

Penelitian ini didapatkan hampir sebanding antara laki-laki dengan perempuan (tabel 3) dimana pada perempuan sedikit lebih banyak RA persisten (χ^2 , $p=0,987$)

Tabel 3. Hubungan jenis kelamin dengan tipe RA

		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	28 (37,8)	6 (8,1)	34 (45,9)
	Perempuan	33 (44,6)	7 (9,5)	40 (54,1)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

$p=0,987$ (χ^2 , PR = 0,990; CI 95%=0,298–3,290)

Riwayat alergi keluarga pada RA intermiten dan persisten tidak berbeda (χ^2 , $p=0,298$), meskipun demikian pada RA persisten cenderung lebih banyak yang mempunyai riwayat alergi keluarga (24,3%) (tabel 4.).

Tabel 4. Hubungan riwayat alergi keluarga/genetik dengan tipe RA

		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Riwayat alergi keluarga /	+	18 (24,3)	2 (2,7)	20 (27,0)
Genetik	-	43 (58,1)	11 (14,9)	54 (73,0)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

$p=0,298$ (χ^2 , PR=2,302; CI 95%=0,463–11,449)

4.1.3 Jumlah Aeroalergen

Aeroalergen yang banyak memberikan hasil uji kulit positif pada penelitian ini adalah kecoa (44,6%), disusul *mite culture* (40,5%), *house dust* (25,7%), *cat dander* (16,2%) dan *dog dander* (5,4%). Sebagian besar penderita yang mempunyai hasil uji cukit kulit positif terhadap lebih dari satu aeroalergen adalah RA persisten (47,3%) (tabel 5.).

Tabel 5. Hubungan antara jumlah aeroalergen dengan hasil uji cukit kulit positif terhadap tipe RA

		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Jumlah Aeroalergen	>1	35 (47,3)	6 (8,1)	41 (55,4)
positif	=1	26 (35,1)	7 (9,5)	33 (44,6)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

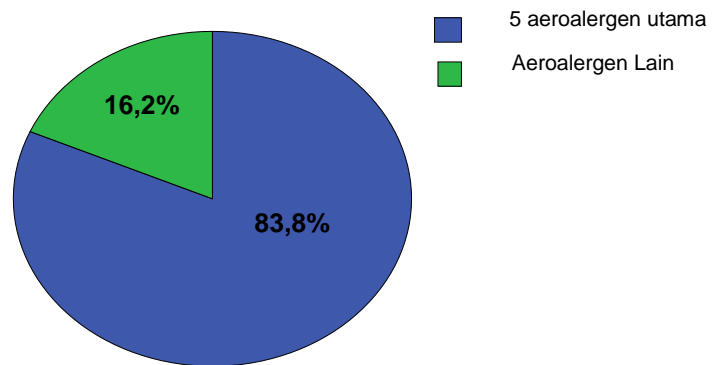
$p=0,460$ (χ^2 , PR=0,637; CI=0,191 – 2,120)

Manifestasi RA tersering adalah persisten sedang berat (35,1%) dengan jumlah aeroalergen positif lebih dari satu (tabel 6) meskipun secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan bermakna (χ^2 , $p=0,460$) antara RA intermiten dengan RA persisten.

Tabel 6. Perbandingan antara jumlah aeroalergen dengan hasil uji cukit kulit positif terhadap manifestasi RA

Jumlah Aeroalergen	Intermiten		Persisten		Total (%)
	Ringan	Sedang-Berat	Ringan	Sedang-Berat	
>1	2 (2,7)	5 (6,8)	8 (10,8)	26 (35,1)	41 (55,4)
= 1	2 (2,7)	5 (6,8)	8 (10,8)	18 (24,3)	33 (44,6)
Total (%)	4 (5,4)	10 (13,5)	16 (21,6)	44 (59,5)	74 (100)

Gambar 1 menunjukkan hasil uji kulit positif terhadap lima aeroalergen utama (*house dust, mite culture, cat dander, dog dander* dan kecoa) yang mencakup 62 subyek (83,8%) dibandingkan dengan 16,2% subyek yang positif terhadap aeroalergen lainnya dan negatif terhadap lima aeroalergen utama.



Gambar 1. Hasil uji cukit kulit positif terhadap 5 aeroalergen utama dengan hasil uji cukit kulit positif aeroalergen lain yang negatif terhadap 5 aeroalergen utama.

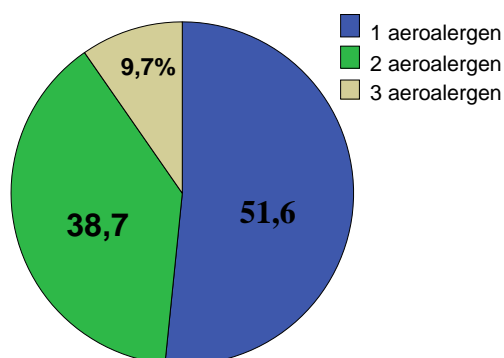
Hasil penelitian didapatkan RA intermiten sebanyak 8 orang (10,8%) dan 54 orang (73,0%) RA persisten positif terhadap aeroalergen utama, 5 orang (6,8%) RA intermiten dan 7 orang (9,5%) RA persisten yang positif terhadap aeroalergen lain. Antara kelompok aeroalergen utama dan kelompok aeroalergen lain terhadap jenis RA tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hubungan kedua variabel ini tampak pada tabel 7.

Tabel 7. Hubungan uji cukit kulit positif 5 aeroalergen utama terhadap tipe RA

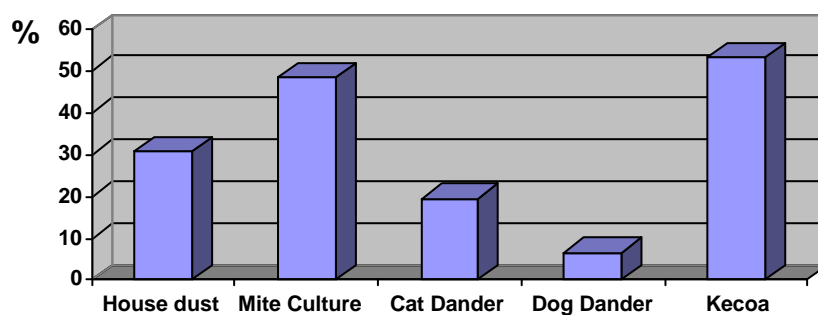
5 aeroalergen utama	Tipe		Total (%)
	Persisten (%)	Intermiten (%)	
+	54 (73,0)	8 (10,8)	62 (83,8)
-	7 (9,5)	5 (6,8)	12 (16,2)
Total	61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

(χ^2 , p=0,017; PR=4,821; CI 95%=1,229–18,915)

Gambar 2 menunjukkan jumlah aeroalergen utama yang memberikan hasil positif pada uji cukit kulit. Penderita yang positif satu aeroalergen sebanyak 32 orang (51,6%), dua aeroalergen 25 orang (38,7%), tiga aeroalergen 5 orang (9,7%) dan tidak terdapat subyek dengan memiliki lebih dari 3 aeroalergen utama.



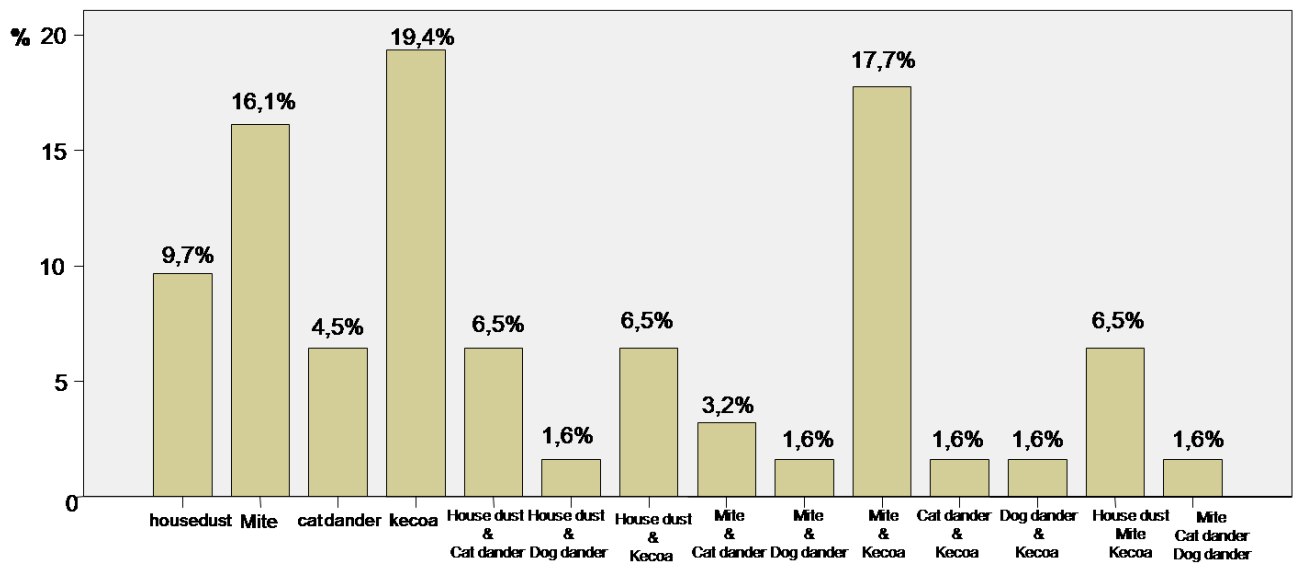
Gambar 2. Hasil uji cukit kulit positif terhadap 5 aeroalergen utama.



Gambar 3. Distribusi hasil uji cukit kulit positif pada 5 aeroalergen utama

Kombinasi aeroalergen utama (Gambar 3 & 4.) didapatkan bahwa subyek yang memiliki hasil uji cukit kulit positif aeroalergen tunggal terutama adalah aeroalergen kecoa sebanyak 12 orang (19,4%), disusul aeroalergen *mite* 10 orang (16,1%), *house dust* 6

orang (9,7%), dan *cat dander* 4 orang (4,5%). Pada penelitian ini tidak didapatkan subyek dengan alergi tunggal terhadap aeroalergen *dog dander*. Subyek dengan kombinasi dua aeroalergen utama yaitu *mite-kecoa* sebanyak 11 orang (17,7%), *house dust-cat dander* dan *house dust-kecoa* masing-masing 4 orang (6,5%), *mite-cat dander* 2 orang (3,2%) dan *house dust-dog dander*, *mite-dog dander*, *cat dander-kecoa*, *dog dander-kecoa* masing-masing satu orang (1,6%). Subyek dengan kombinasi tiga aeroalergen yaitu *house dust-mite-kecoa* sebanyak 4 orang (6,5%) dan *mite-cat dander-dog dander* satu orang (1,6%)



Gambar 4. Distribusi hasil uji cukit kulit positif pada 5 aeroalergen utama terhadap kombinasi aeroalergen

4.1.4 Aeroalergen Debu Rumah (*House Dust*)

Aeroalergen debu rumah sebenarnya bukan debu rumah yang berperan sebagai aeroalergen tetapi komponen yang terkandung dalam debu rumah seperti *dust mite* ataupun kecoa.

Tabel 8. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif pada aeroalergen *house dust* terhadap tipe RA

Uji Cukit Kulit		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
House Dust	+	14 (18,6)	5 (6,8)	19 (25,7)
	-	47 (63,5)	8 (10,8)	55 (74,3)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

$p=0,245$ (χ^2 , PR=0,477; CI 95%=0,134–1,692)

Tabel 8 menunjukkan hasil uji cukit kulit positif terhadap debu rumah tidak berbeda antara RA intermiten dengan RA persisten.

4.1.5 Aeroalergen Tungau Debu Rumah (*Dust Mite*)

Terdapat 2 spesies besar tungau debu rumah yang dihubungkan dengan RA, yaitu *Dermatophagoides farinae* dan *Dermatophagoides pteronyssinus* (*TDR-Dpt*).

Tabel 9. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *mite culture* dengan tipe RA

		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Mite Culture	+	29 (39,2)	1 (1,4)	30 (40,5)
	-	32 (43,2)	12 (16,2)	44 (59,5)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

$p=0,008$ (χ^2 , PR=10,875; CI 95%=1,330–88,894)

Tabel 9 menunjukkan bahwa penderita RA persisten lebih banyak yang mempunyai hasil uji cukit kulit positif terhadap aeroalergen *mite* dimana memiliki kemungkinan/risiko hampir 11 kali lebih besar dibandingkan hasil uji cukit kulit negatif terhadap aeroalergen *mite* (χ^2 , PR=10,875; CI 95%=1,330–88,894). Hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *mite* tidak ada beda antara RA persisten ringan dengan RA persisten berat

Tabel 10. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *mite culture* dengan tipe-derajat RA pada RA persisten

		Jenis-Derajat		Total (%)
		Persisten Sedang-Berat (%)	Persisten Ringan (%)	
Mite Culture	+	23 (37,7)	6 (9,8)	29 (47,5)
	-	22 (36,1)	10 (16,4)	32 (54)
Total		45 (73,8)	16 (26,2)	61 (100)

p=0,349 (χ^2 , PR=1,742; CI 95%=0,541–5,607)

4.1.6 Aeroalergen Kecoa

Kejadian alergi pada daerah tropis seperti Asia Tenggara terhadap kecoa lebih tinggi daripada pollens dan house dust mites.³ Penderita yang mempunyai hasil uji cukit kulit positif terhadap kecoa (Tabel 11.), RA persisten lebih banyak dibandingkan RA intermiten meskipun sebagian subyek menyatakan bahwa hampir tidak ada sama sekali kecoa disekitar rumahnya.

Tabel 11. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen kecoa dengan tipe RA

		Tipe		Total
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Kecoa	+	33 (44,6)	0	33 (44,6)
	-	28 (37,8)	13 (17,6)	41 (55,4)
Total		61 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

Fisher $p=0,0001$ (χ^2 , PR=1,464; CI 95%=1,189 – 1,804)

Hasil uji cukit kulit positif aeroalergen kecoa tidak berbeda antara RA persisten ringan dengan RA persisten sedang berat, dimana RA persisten sedang berat lebih banyak dibandingkan RA persisten ringan.

Tabel 12. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen kecoa dengan tipe-derajat RA pada RA persisten

		Tipe-Derajat		Total (%)
		Persiten Sedang-Berat (%)	Persisten Ringan (%)	
Kecoa	+	23 (37,7)	10 (16,4)	33 (54,1)
	-	22 (36,1)	6 (9,8)	28 (45,9)
Total (%)		45 (73,8)	16 (26,2)	61 (100)

$p=0,432$ (χ^2 , PR=0,672; CI 95%=0,195–2,019)

4.1.7 Aeroalergen Hewan Peliharaan (*Pets*)

Hewan peliharaan yang tersering di dalam rumah adalah anjing dan kucing. Alergen dari hewan peliharaan dapat berupa sisik kulit yang mati (ketombe), liur (saliva), urine dan tinja. Rambut ataupun bulu dari hewan peliharaan tidak signifikan sebagai alergen.^{23,28}

Tabel 13. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *cat dander* dengan tipe RA

		Tipe		Total (%)
		Persisten (%)	Intermiten (%)	
Cat Dander	+	6 (8,1)	6 (8,1)	12 (16,2)
	-	55 (74,3)	7 (9,5)	62 (83,8)
Total		61 (82,9)	13 (17,1)	74 (100)

p=0,001 (PR=0,127; CI 95%=0,032–0,505)

Penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna antara RA intermiten dengan RA persisten yang memberikan hasil uji cukit kulit positif terhadap *cat dander* (Tabel 12.) meski faktor risiko terjadinya RA pada paparan *cat dander* sangat rendah. Hasil uji cukit kulit positif terhadap aeroalergen *dog dander* tidak didapatkan perbedaan bermakna antara RA intermiten dengan RA persisten (Tabel 13.)

Tabel 14. Hubungan antara hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *dog dander* dengan tipe RA

		Tipe		Total
		Persisten	Intermiten	
Dog Dander	+	4 (5,4)	0	4 (5,4)
	-	57 (77,0)	13 (17,6)	70 (94,6)
Total		63 (82,4)	13 (17,6)	74 (100)

p=0,342 → Fisher p=1,000

4.2 Bahasan

Penelitian ini didapatkan 74 kasus RA dengan umur terendah 5 tahun dan tertinggi 54 tahun. Rerata usia subyek 26,7 tahun. Perempuan sedikit lebih banyak (54,1%) dibandingkan laki-laki (45,9%) dengan perbandingan hampir 1:1. Hasil ini sesuai dengan penelitian Leif Hommers di Eropa dimana angka kejadian antara pria dan wanita adalah hampir 1:1. (tabel 1)²²

Perbandingan RA intermiten dengan persisten 1 : 5, jumlah subyek RA intermiten 13 orang (17,6%) dan RA persisten 61 orang (82,4%). Manifestasi RA terbanyak adalah RA persisten sedang-berat 44 orang (59,5%), diikuti RA persisten ringan 16 orang (21,6%), RA intermiten sedang berat 10 orang (13,5%), dan RA intermiten ringan 4 orang (5,4%). Penelitian di Italia pada tahun 2007 mendapatkan RA terbanyak adalah RA persisten sedang berat (63,6%), diikuti RA intermiten sedang berat (17,1%), persisten ringan (11,6%) dan intermiten ringan (7,7%).¹⁴ Hal ini menunjukkan bahwa meskipun RA persisten sedang berat lebih banyak tetapi untuk RA intermiten ringan ternyata menyebabkan keluhan meskipun dalam jumlah sedikit (5,4%) karena pasien yang berobat ke rumah sakit tentu memiliki keluhan yang ingin diketahui penyebab dan solusinya.

Usia penderita pada penelitian ini, frekuensi terbanyak pada 18-35 tahun (44,6%), <18 tahun (28,4%), 36-50 tahun (24,3%) dan >50 tahun (2,7%). Hal ini sesuai dengan penelitian di Turki dan Spanyol dimana sebagian besar RA pada umur 20 tahun^{7,10} Dilihat dari distribusi umur, RA terbanyak pada usia produktif. Hal ini dapat dijelaskan bahwa pada usia tersebut lebih banyak berada di lingkungan dengan suhu dan kelembaban yang

mudah terpapar aeroalergen seperti lingkungan pekerjaan, area sekolah, ataupun tempat belajar berdebu dengan ventilasi ruangan yang kurang baik.

Asma merupakan penyakit penyerta (*co-morbid*) RA yang paling sering dijumpai, dilaporkan sekitar 49% penderita RA juga menderita asma.³ Penelitian ini didapatkan 23 penderita (31,1%) memiliki riwayat manifestasi alergi lain yaitu asma bronkial 12,2% diikuti alergi makanan 10,8%, alergi obat 6,8%, urtikaria 5,4%.

RA dipengaruhi oleh riwayat atopi orang tua. Apabila salah seorang dari orang tua penderita tidak memiliki RA maka faktor risiko terjadinya RA dapat berkurang 50%. Gen yang berperan dalam RA antara lain 3q21, 5q31–q33, 7p14–p15, 14q24.¹⁴ Dua puluh dua penderita (29,7%) memiliki riwayat alergi pada keluarga dengan alergi tertinggi asma yaitu 13,5% dan alergi makanan 13,5%, diikuti urtikaria 4,1% dan alergi obat 1,4%. RA persisten mempunyai riwayat alergi keluarga lebih banyak (24,3%) terhadap RA intermiten (2,7%). Tidak didapatkan perbedaan antara RA intermiten dengan RA persisten pada riwayat alergi keluarga.

Aeroalergen yang diduga sering memicu terjadinya serangan pada RA adalah kecoa dan *dust mite*, diikuti oleh yang lainnya seperti *dog dander* dan *cat dander*.⁴ Aeroalergen yang tersering dengan hasil uji cukit kulit positif pada penelitian ini adalah kecoa (44,6%), disusul *mite culture* (40,5%), *house dust* (25,7%), *cat dander* (16,2%) dan *dog dander* (5,4%). Subyek penelitian dapat memiliki lebih dari satu jenis aeroalergen.

Larry GA dan Thomas AE menyatakan suhu udara berkisar 23–25° serta 75% kelembaban relatif merupakan suasana yang sangat baik untuk

hidup dan berkembangnya aeroalergen kecoa serta *dust mite*.⁴ Tungau debu rumah (*dust mite*) dapat berkembang paling baik pada suhu 25⁰C dengan kelembaban rerata 65-75%. Sama keadaannya dengan kecoa dimana lingkungan dengan kelembaban lebih dari 65% sangat disukai oleh kecoa.^{10,11,23} Suhu rerata di Indonesia sekitar 23-30⁰C dengan kelembaban rerata 68%. Suhu rerata di Provinsi Jawa Tengah, khususnya Semarang berkisar 23-32⁰C dengan kelembaban relatif 54-78% sehingga memungkinkan tungau debu rumah dan kecoa dapat berkembang dengan baik.²⁴

Manifestasi RA tersering adalah persisten sedang berat dengan jumlah aeroalergen positif lebih dari satu (tabel 6). Kecenderungan RA persisten sedang berat bila terdapat lebih dari satu aeroalergen yang positif pada penderita. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa apabila terjadi interaksi antara alergen dengan IgE pada permukaan sel mast atau basofil maka akan terjadi degranulasi sel-sel tersebut yang akan mengakibatkan dilepaskannya mediator-mediator antara lain histamine dan juga interleukin yang menyebabkan kelenjar mukosa dan goblet mengalami hipersekresi, vasodilatasi pembuluh darah, peningkatan permeabilitas sel yang menyebabkan inflamasi pada organ sasaran yaitu mukosa hidung sehingga menyebabkan gejala-gejala hidung pada penderita RA. Semakin banyak jumlah aeroalergen positif pada pemeriksaan *skin prick test* semakin banyak pula mediator yang dilepaskan bila penderita terpapar alergen sehingga dengan teori tersebut maka diduga berpengaruh pada beratnya gejala. Meski demikian, pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna ($p=0,460$) antara RA intermiten dengan RA persisten.

Hasil uji cuikit kulit lima aeroalergen utama (*house dust*, *mite culture*, *cat dander*, *dog dander* dan kecoa) mencakup 83,8% dari subyek keseluruhan pada penelitian ini. RA persisten pada hasil uji kulit positif terhadap 5 aeroalergen utama lebih banyak (73,0%) dibandingkan RA persisten pada hasil uji cuikit kulit positif aeroalergen lain yang negatif terhadap 5 aeroalergen utama (9,5%) (tabel 7) (χ^2 , $p=0,017$; PR=4,821; CI 95%=1,229–18,915). Hal ini menunjukkan bahwa lima aeroalergen utama lebih berperan dalam terjadinya serangan RA.

Aeroalergen debu rumah (*house dust*) tidak didapatkan perbedaan bermakna (χ^2 , $p=0,245$) antara RA intermiten dengan RA persisten (Tabel 8.). Sesuai dengan Cooke, Kern dan Strom Van Lown (1920) yang menyatakan bahwa walaupun faktor eksternal utama penyebab timbulnya RA adalah debu rumah dalam hal ini bukanlah debu rumah itu sendiri sebagai penyebab langsung tetapi komponen aeroalergen yang terdapat dalam debu rumah itu sendiri.^{4,27}

Larry G. Arlian, and Thomas A.E. Platts-Milis menyatakan bahwa komponen alergen tersering yang terkandung dalam debu rumah adalah tungau debu rumah (*house dust mite*).⁴ Terdapat 2 spesies besar tungau debu rumah yang dihubungkan dengan RA, yaitu *Dermatophagoides farinae* dan *Dermatophagoides pteronyssinus* (TDR-Dpt). Daerah dengan kelembaban udara tinggi, komponen debu rumah utama adalah tungau debu rumah spesies TDR-Dpt. Dugaan TDR-Dpt sebagai alergen utama RA didukung penelitian yang menyimpulkan bahwa pada pasien dengan gejala RA terdapat hubungan positif antara hasil tes kulit dengan alergen TDR-Dpt dan kadar IgE spesifik

TDR-Dpt yang ditemukan dalam serum darah.^{4,7} Hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *mite culture* dengan jenis RA didapatkan perbedaan bermakna (χ^2 , $p=0,008$) antara RA intermiten dengan RA persisten (Tabel 9.). Walaupun demikian, tidak didapatkan perbedaan bermakna (χ^2 , $p=0,349$) antara RA persisten ringan dengan RA persisten sedang berat (Tabel 10.).

Kejadian alergi pada daerah tropis seperti Asia Tenggara terhadap kecoa lebih tinggi daripada *pollens* dan *dust mites*.³ Kecoa merupakan serangga yang hidup di daerah gelap dengan banyak makanan dan air, seperti di dapur, kamar mandi dan didalam dinding. Kecoa banyak terdapat pada pemukiman urban, apartemen padat penduduk dan pemukiman kumuh. Alergen kecoa berasal dari sekret saluran pencernaan dan *chitin shell*.³ Hasil uji cukit kulit positif aeroalergen kecoa didapatkan perbedaan bermakna antara RA intermiten dengan RA persisten (Tabel 11.). Penderita RA persisten lebih banyak dibandingkan RA intermiten pada hasil uji cukit kulit positif terhadap kecoa. Hal ini dapat dijelaskan bahwa bila terlihat satu kecoa saja berarti terdapat sarang atau populasi kecoa di sekitar rumah. Kecoa dapat masuk ke dalam rumah melalui retakan dinding, jendela ataupun ventilasi udara serta saluran pembuangan serta hidup di tempat yang lembab, lingkungan yang kotor dan akses yang mudah terhadap sisa-sisa makanan atau sampah.^{22,23,28} Sesuai dengan penelitian di Singapura dimana faktor aeroalergen kecoa sebagai pemicu terjadinya RA persisten.¹¹

Hewan peliharaan yang tersering di dalam rumah adalah anjing dan kucing. Aeroalergen dapat berupa sisik kulit yang mati (ketombe), liur (saliva), urine dan tinja. Rambut ataupun bulu dari hewan peliharaan tidak

signifikan sebagai aeroalergen.²⁸ Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna antara RA intermiten dengan RA persisten yang memberikan hasil uji cukit kulit positif terhadap aeroalergen *cat dander* meskipun dengan risiko yang rendah (Tabel 13.) Hal ini dapat dijelaskan bahwa tidak ada subyek penelitian yang memelihara kucing sebagai hewan peliharaan, serta kucing sebagai hewan liar lebih diterima dibandingkan anjing di lingkungan tempat tinggal.

Hasil uji cukit kulit positif aeroalergen *dog dander* tidak didapatkan perbedaan bermakna antara RA intermiten dengan RA persisten (Tabel 14.) Hal ini dapat dijelaskan bahwa tidak ada subyek penelitian yang memelihara anjing sebagai hewan peliharaan, serta anjing sebagai hewan liar kurang diterima di lingkungan tempat tinggal.

Keterbatasan pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan aeroalergen disekitar lingkungan tempat tinggal penderita serta tidak dilakukannya pemeriksaan IgE serum dan pemeriksaan eosinofil hapusan sekret hidung karena manifestasi yang dinilai adalah secara klinis.

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

1.6 Simpulan

- 5.1.1. Jenis aeroalergen pada sebagian besar penderita rinitis alergika berturut-turut adalah kecoa (44,6%), *mite culture* (40,5%), *house dust* (25,7%), *cat dander* (16,2%) dan *dog dander* (5,4%).
- 5.1.2. Terdapat hubungan antara jenis aeroalergen kecoa dan *mite culture* dengan rinitis alergika tipe persisten.

1.7 Saran

Perlu dikembangkan metode edukasi 'avoidance' yang praktis terhadap pencetus RA yang disebabkan aeroalergen, terutama terhadap kecoa dan *dust mite*.

Daftar Pustaka

1. Mabry RL. Allergic rhinosinusitis In: Bailey BJ, ed. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, 3rd ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 2001; p. 281-91.
2. Suprihati. Pengaruh vaksinasi BCG sebagai indikator imunologi pada imunoterapi spesifik penderita rinitis alergi. (Desertasi). Universitas Diponegoro. Semarang. 2006.
3. Bousquet and the ARIA Workshop Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: S151-52.
4. Arlian GL and Thomas A.E. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. [on line]. 2009. [cited on November 7, 2009]. Available from:URL:http://www.testsymptomsathome.com/sal01_dust_mites_allergens.asp
5. Brunet C, Bedard P, Lavoie A, Jobin M dan Hebert J. Allergic rhinitis to ragweed pollen. Modulation of histamine-releasing factor production by specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:87-94.
6. Celikel S, Isik Sr, Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Risk factors for asthma and other allergic disease in seasonal rhinitis. *J Asthma.* 2008; 45(8):710-4.
7. Javed S. Allergic rhinitis. [on line]. 2009. [cited on November 8, 2009]. Available from:URL:<http://www.emedicine.com/med/topic104.htm>
8. Sumarwan I. Pendekatan pengobatan rhinitis kronik alergi melalui imunoterapi spesifik. Dalam: Losin K, editor. Kumpulan karya ilmiah kongres nasional XI PERHATI. Yogyakarta; 1995: 49-55.
9. Suprihati. The prevalence of allergic rhinitis and its relation to some risk factors among 13-14 year old student in semarang, Indonesia. *Otolaryngologica Indonesiana.* 2005; XXXV (2): 37-70.
10. Badash M. Risk factor for allergic rhinitis. [on line]. 2008. [cited on November 7, 2009]. Available from:URL:<http://www.mbhs.org/healthgate/GetHGContent.aspx>
11. Tan W. Epidemiology of allergic rhinitis and its associated risk factor in Singapore. *Int. J. Epidemiol.* 1994; 23(3):553-8.
12. Antonicelli L, Micucci C, Voltolini S, Senna GE, Blasi PD, Visona G, et al. Relationship between ARIA classification and drug treatment in allergic rhinitis and asthma. *J Allergy.* 2007; 62:1064-70.

13. Hoeck HV, Vastesaeager N, Dewulf L, Cauwenberge V. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. *J Allergy*. 2006; 61:705-11
14. Brasch C, Haagerup A, Berglum A, Vestbo J, Kruse T. Highly significant linkage to chromosome 3q13.31 for rhinitis and related allergic disease. *J Med Genet*.2006; 43(3):10.
15. Sheikh WA, Saharajat. Allergic rhinitis. In Shaikh WA, Shaikh WS, eds. *Principle and Practice of Tropical Allergy and Asthma*. Mumbai: Vikas medical publisher; 2006: 312-93.
16. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H. Visual analog scale can asses the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *J Allergy*. 2007; 62 : 367-72
17. Bubnoff D, Geiger E, Beiber T. Antigen presenting Cells in allergy. *J. Allergy Clin Immunol*, 2001; 108: 329- 39.
18. Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 99: S 763-7672.
19. Abbas AK, Lichtman AH. *Cellular and mollecular immunology*, fifth edition. Philadelphia: Elsevier Daunders; 2005:391–410
20. Lambrecht BN, Allergen uptake and presentation by dendritic cells. *Curr Opin Allergy Clin immunol*. 2001; 1: 51-9.
21. Ebisawa M, Tachimoto H, Iikura Y, Akiyama K, Saito H. Role of cytokines and chemokines in the late phase Allergic Reaction Progress. *J Allergy Clin Immunol*, 1977; 4: 1-6.
22. Hommers L. Infectious and allergic disease. *Eur J Public Health*. 2007; 17: 278-84.
23. David LR. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med*. 1997; 337: 791-2.
24. Badan Meteorologi Klimatologi dan Geofisika. Prakiraan cuaca kota propinsi Indonesia. [on line]. 2009. [cited November 7, 2009]. Available from: URL:<http://www.bmg.go.id/cuaca-indo1.bmkg>
25. Mayo Clinic staff. Allergy skin tests: Identify the sources of your sneezing, Mayo Foundation for medical education and research. [on line]. 2009. [cited November

6, 2009]. Available from: URL:<http://www.mayoclinic.com/health/allergy-tests/MY00131>

26. Cantani A. Pathogenesis of Atopic Dermatitis and the role of allergic factors. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2001; 5: 95-117.
27. Voorhost R, Spleksma FT, Varekamp N, et al. House dust mite atopy and the allergens it produces: identity with the house dust allergen. *J Allergy*. 1967; 39: 325-9.
28. Ashley W, Adnan C. ABC of allergies. Avoiding exposure to indoor allergens. *BMJ*. 1998; 316: 1075.