

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Rinitis alergi (RA) adalah manifestasi penyakit alergi pada membran mukosa hidung akibat reaksi hipersensitifitas tipe I yang diperantarai IgE yang ditandai dengan rasa gatal, bersin-bersin, beringus encer dan hidung tersumbat.^{1,2,3} Gejala RA timbul akibat histamin dilepas oleh kompleks Ig E sel mast yang berkontak dengan alergen spesifiknya. Histamin juga menyebabkan timbulnya kontraksi otot polos, vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler.⁴ Rinitis alergi di Indonesia hampir dapat dipastikan adalah rinitis alergi perenial berdasarkan penelitian Sumarman (1996) yang mendapatkan hasil tes kulit sebagian besar positif terhadap debu rumah, tungau debu rumah dan kecoa.⁵

Rinitis alergi merupakan penyakit yang tidak mengancam jiwa, tetapi sering mengalami kekambuhan, sulit disembuhkan, merugikan produktifitas kerja serta memerlukan biaya besar untuk penyembuhannya.⁶ Prevalensi RA di Amerika Serikat adalah 20% (sekitar 40 juta orang) dan membutuhkan biaya untuk berobat sekitar 5,3 milyar dollar pertahun.⁷ Jumlah kasus RA yang dijumpai di Indonesia belum ada laporan, hanya menurut beberapa penulis dari beberapa senter adalah sebagai berikut : Bratawidjaja dkk (1990) sebanyak 23,47% (Jakarta), IB. Agung dan N.Soetomo (1977) sebanyak 15-20%, N.Roesmono 1,14%⁶ (RSCM Jakarta) dan T. Madiadipoera dkk (RS Hasan Sadikin Bandung) (1993)1,5%.⁵ Di Semarang dengan menggunakan kwesioner *International Study of Asthma and Allergis in Children* (ISAAC) pada murid SLTP usia 13-14 tahun didapatkan sebesar 18,6%.⁸

Menurut panduan pengobatan RA dari WHO, terapi yang dianjurkan adalah yang mudah didapat serta terjangkau oleh penderita.⁹ Untuk penderita RA ringan tindakannya adalah menghindari alergen dan pemberian antihistamin oral/topikal bila timbul gejala. Apabila tidak dapat terkontrol atau pada RA sedang sampai berat maka perlu diberi steroid topikal atau kombinasi antihistamin dan dekonjestan atau antikolinergik. RA dengan gejala sedang atau berat yang tidak terkontrol dengan tindakan menghindari alergen dan terapi simptomatis merupakan indikasi untuk imunoterapi dengan alergen spesifik.^{9,10}

Imunoterapi spesifik (ITS) adalah pengobatan alergi dengan cara pemberian ekstrak alergen yang sesuai dengan dosis ditingkatkan secara bertahap untuk meringankan gejala-gejala melalui mekanisme respon imun.^{11,12} Imunoterapi pertama kali yaitu dengan penyuntikan ekstrak tepung sari rumput untuk mengurangi gejala RA selama musim tepung sari yang berhasil dengan baik. Penelitian secara ilmiah baru dilakukan sekitar tahun 1950-an dan diketahui bermanfaat dan efektif untuk pengobatan RA, asma alergi dan alergi terhadap gigitan serangga.^{11,12} Pemberian penyuntikan terdiri dari dua fase yaitu fase inisial (eskalasi) dan fase pemeliharaan. Dimana pada fase inisial dosis vaksin alergen dinaikkan secara bertahap sampai mencapai dosis maksimal dengan interval dua kali seminggu.¹²

Perhatian terhadap imunoterapi makin meningkat setelah diketahui bahwa pada penyakit alergi terdapat dominasi sel Th2 yang memproduksi sitokin Interleukin 4 (IL-4) yang memacu sel B untuk memproduksi IgE¹¹. Sementara itu diketahui bahwa IL-4 dapat menekan produksi Interferon Gamma (IFN- γ) oleh sel Th1 dan sebaliknya.^{13,14,15} Imunoterapi alergen spesifik bertujuan menurunkan

produksi IL-4 dan IL-5 oleh T-CD4⁺ atau membuat aktifitas sel Th0 bergeser ke Th1 sehingga produksi IFN- γ meningkat.¹⁵ Keberhasilan imunoterapi sangat dipengaruhi oleh lama pemberian terapi imunologis dan dosis alergen total yang diberikan.^{11,14,15} Dari penelitian terdahulu selama imunoterapi dosis eskalasi dari 6 subyek yang diteliti rasio IL-4/IFN- γ bervariasi (0,07 sampai 241) cenderung meningkat dibandingkan sebelum mendapat ITS (4 dari 6 subyek) sedangkan 2 dari 6 subyek menunjukkan penurunan rasio IL-4/IFN- γ . Selama fase pemeliharaan 83% subyek penelitian menunjukkan penurunan rasio IL-4/IFN- γ .¹⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang membuktikan bahwa suksesnya imunoterapi berhubungan dengan menurunnya produksi IL-4 dan peningkatan produksi IFN- γ .^{14,15}

Di sub unit alergi klinik THT RSDK Semarang, imunoterapi sudah dipakai sebagai terapi bagi pasien RA yang gagal melakukan tindakan pencegahan dan tidak ada perbaikan dengan terapi medikamentosa. Penelitian terdahulu belum pernah dihitung rasio IL-4/IFN- γ pada penderita rinitis alergi yang mendapat imunoterapi dosis eskalasi dikaitkan dengan perbaikan gejala klinik pada penderita rinitis alergi, selain itu penelitian terdahulu hanya menggunakan jumlah sampel sedikit sehingga kurang representatif. Untuk itu diteliti apakah dosis eskalasi imunoterapi alergen spesifik dapat merubah rasio IL-4 /IFN- γ dan dapat memperbaiki gejala klinik RA dengan jumlah sampel yang lebih banyak sehingga hasilnya diharapkan cukup representatif.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, dapat disimpulkan permasalahan sebagai berikut:

- 1.2.1. Apakah dosis eskalasi imunoterapi dapat meningkatkan IFN- γ dan menurunkan IL-4 sehingga menurunkan rasio IL-4/IFN- γ pada RA?
- 1.2.2. Apakah ada hubungan antara penurunan rasio IL-4/IFN- γ selama fase dosis eskalasi imunoterapi dengan perbaikan gejala klinik penderita rintis alergi?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan umum

Mengetahui hubungan imunoterapi dosis eskalasi pada penderita RA terhadap penurunan rasio IL-4/IFN- γ .

1.3.2. Tujuan khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui kadar IL-4 dan IFN- γ pada penderita RA sebelum dan sesudah mendapat ITS.
- 1.3.2.2. Mengetahui kadar IL-4 dan IFN- γ pada penderita RA tanpa ITS.
- 1.3.2.3. Mengetahui rasio IL-4/IFN- γ pada penderita RA dengan ITS dan tanpa ITS
- 1.3.2.4. Menganalisis beda kadar IL-4, IFN- γ dan rasio IL-4/IFN- γ penderita RA sebelum dan sesudah ITS dan tanpa ITS
- 1.3.2.5. Membuktikan hubungan imunoterapi dosis eskalasi terhadap penurunan rasio IL-4/IFN- γ pada penderita RA.

1.3.2.6. Membuktikan adanya hubungan antara perubahan rasio IL-4/IFN- γ selama fase imunoterapi dosis eskalasi dengan perbaikan gejala klinik penderita RA.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

Jika pada penelitian ini terbukti bahwa ada hubungan antara perubahan rasio IL-4/IFN- γ dengan perbaikan gejala klinik, maka manfaat penelitian ini adalah :

- 1.4.1. Rasio IL-4/IFN- γ dapat digunakan sebagai cara untuk mengetahui respon ITS .
- 1.4.2. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan khususnya di bidang alergi.