

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit alergi sebagai reaksi hipersensitivitas tipe I klasik dapat terjadi pada individu dengan kecenderungan alergi setelah adanya paparan ulang antigen atau alergen spesifik dengan mediasi *Immunoglobulin E (IgE)*.<sup>1</sup> Berbagai mediator inflamasi dari degranulasi sel mast atau basofil menyebabkan keluhan yang cukup mengganggu, seperti kulit gatal, hidung bersin, dan mata berair sebagai respon pertahanan tubuh terhadap reaksi alergi. Kerugian ekonomi sebesar 5-8 milyar dolar Amerika terjadi akibat penurunan tingkat kualitas hidup dan produktivitas masyarakat dengan riwayat alergi.<sup>2</sup> Penyakit alergi dapat bermanifestasi ke berbagai sistem jaringan dan organ menjadi alergi makanan, dermatitis atopik, rinitis alergi, konjungtivitis alergi, dan asma. Apabila mengenai saluran pernapasan dapat bermanifestasi sebagai rinitis alergi dan asma.<sup>3-4</sup>

Rinitis Alergi didefinisikan sebagai suatu inflamasi pada mukosa hidung yang dimediasi oleh antibodi spesifik IgE, dengan karakteristik berupa bersin, gatal, rinore, hidung tersumbat, dan penurunan fungsi indera penciuman dan pengecap. Gejala pada rinitis alergi disebabkan oleh adanya degranulasi sel mast yang dapat menghasilkan berbagai mediator inflamasi seperti histamin dan eosinofil.<sup>5</sup> Rinitis alergi telah menjadi masalah kesehatan global. Angka kejadian penyakit alergi didapatkan dari *World Allergy Organization* tahun 2011, dinyatakan bahwa rinitis alergi telah mempengaruhi 10-30% populasi

dunia dan terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir.<sup>6</sup> Angka kejadian rinitis alergi di Itali mencapai 17% dan di Belgia mencapai 29%.<sup>7</sup> Riskesdas tahun 2013 mengeluarkan data prevalensi asma sebagai penyakit tidak menular berdasarkan hasil wawancara di Indonesia sebesar 4,5%.<sup>8</sup>

Rinitis alergi sering memiliki komorbiditas asma sebagai inflamasi kronik pada saluran pernapasan bagian bawah, sehingga terdapat gambaran histopatologi yang sama berupa kondisi eosinofilia pada mukosa hidung dan paru.<sup>9-10</sup> Peningkatan angka komorbiditas diperkirakan mencapai 600 juta penduduk dunia menderita rinitis alergi dengan 200 juta diantaranya memiliki komorbiditas asma.<sup>9</sup> Studi sebelumnya pada tahun 2006 mendapatkan hasil sebesar 20-40% pasien dengan rinitis alergi memiliki asma sebagai komorbiditas dan 30-90% pasien asma memiliki komorbiditas rinitis alergi. Rinitis alergi dan asma dikenal sebagai rinobronkitis atau *united airway disease*.<sup>6,10</sup>

Penyakit alergi dapat dicetuskan oleh paparan alergen tertentu yang merupakan protein asing bagi tubuh, seperti serbuk sari, jamur, spora, kecoa, debu, tungau, dan telur.<sup>11</sup> Protein dalam putih telur mengandung ovalbumin sebanyak 65%. Ovalbumin yang disuntikkan secara intraperitoneal pada hewan coba dan dilanjutkan pemberian inhalasi terbukti meningkatkan aktivasi T<sub>H</sub>2 dominan dalam mekanisme ketidakseimbangan T<sub>H</sub>1-T<sub>H</sub>2 dilihat dari peningkatan IgE dan mediator inflamasi, salah satunya terdapat eosinofilia pada mukosa hidung dan paru sebagai respon inflamasi pada saluran pernapasan.<sup>12-14</sup>

Zink sebagai zat gizi mikro esensial memiliki peran penting dalam tubuh manusia, terutama sebagai anti oksidan dan anti inflamasi.<sup>15</sup> Studi sebelumnya

pada tahun 2014 di klinik THT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang, terbukti bahwa pemberian suplementasi zink dengan dosis 40mg/hari per oral selama 14 hari dapat memperbaiki gejala klinis dan kualitas hidup penderita RA persisten sedang berat dengan penilaian kuesioner Skor Gejala Total (SGT) dan Skor Kualitas Hidup (SKH) pada pasien rinitis alergi.<sup>16</sup>

Zink mencegah terjadinya ketidakseimbangan  $T_H1$  dan  $T_H2$  sebagai respon pertahanan tubuh dalam reaksi alergi. Zink bentuk labil banyak terdapat pada bagian apikal sitoplasma epitel saluran pernapasan, berfungsi untuk memberikan perlindungan atau proteksi lapisan mukosa apabila terjadi respon inflamasi. Zink mempengaruhi sel yang berkaitan dengan reaksi alergi, seperti eosinofil, neutrofil, dan sel mast. Pemberian suplementasi zink diharapkan dapat menurunkan kondisi eosinofilia pada mukosa hidung dan paru penderita alergi saluran pernapasan.<sup>15</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, penyakit alergi pada saluran pernapasan dapat menimbulkan kondisi eosinofilia pada mukosa hidung dan paru. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui pengaruh suplementasi zink terhadap reaksi alergi pada saluran pernapasan dengan melihat jumlah eosinofil pada jaringan paru model hewan coba alergi menggunakan mencit BALB/c dengan sensitisasi ovalbumin secara sistemik dan lokal.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah suplementasi zink berpengaruh terhadap jumlah eosinofil pada jaringan paru mencit BALB/c dengan sensitisasi ovalbumin?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui suplementasi zink berpengaruh menurunkan jumlah eosinofil pada jaringan paru mencit BALB/c dengan sensitisasi ovalbumin.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Membuktikan jumlah eosinofil pada jaringan paru mencit BALB/c yang diberikan sensitisasi ovalbumin lebih tinggi dibandingkan mencit BALB/c yang tidak diberikan sensitisasi ovalbumin.
- 2) Membuktikan jumlah eosinofil pada jaringan paru mencit BALB/c yang diberikan sensitisasi ovalbumin dan suplementasi zink lebih rendah dibandingkan mencit BALB/c yang hanya diberikan sensitisasi ovalbumin.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Menambah pengetahuan peneliti secara teoritis, metodologis maupun praktis mengenai pengaruh suplementasi zink terhadap keadaan alergi pada saluran pernapasan.
- 2) Memberikan informasi kepada klinisi dan masyarakat mengenai pengaruh suplementasi zink terhadap keadaan alergi pada saluran pernapasan.
- 3) Memberikan referensi penelitian yang lebih lanjut dengan perbaikan pada metode penelitian.

## 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Daftar penelitian sebelumnya

No	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1	<i>Pengaruh Suplementasi Zink Pada Perbaikan Gejala Klinis dan Kualitas Hidup Penderita Rinitis Alergi Persisten Sedang Berat</i>  Setyorini, D. 2014 <sup>16</sup>	<i>Pre and post test design</i>  <b>Sampel:</b> 34 orang penderita rinitis alergi persisten sedang-berat  <b>Variabel Bebas:</b> Pemberian zink 40 mg/hari dalam tablet zink sulfat selama `14 hari  <b>Variabel Terikat:</b> Skor Gejala Total (SGT) dan Skor Kualitas Hidup (SKH)	Terdapat penurunan signifikan rerata Skor Gejala Total/SGT (kelompok perlakuan 2,65±2,499 dan kelompok kontrol 5,12±2,956; $p = 0,012$ ) dan rerata Skor Kualitas Hidup/ SKH (kelompok perlakuan 9,12±11,230 dan kelompok kontrol 24,24±14,237; $p = 0,002$ )
2	<i>Zinc Metabolism in Airway Epithelium and Airway Inflammation : Basic Mechanisms and Clinical Targets. A review</i>  Zalewski PD, Truong AQ, Grosser D,	Metode eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i>  <b>Sampel:</b> Mencit BALB/c dengan sensitisasi OVA ip (hari 0 dan 5) dan nasal hari ke-12  <b>Variabel Bebas:</b> Pemberian suplementasi zink	Pemberian suplementasi zink menurunkan 34% jumlah eosinofil pada BALF ( $p<0,05$ )

	Jayaram L, Murgia C, Ruffin RE 2005 <sup>15</sup>	<b>Variabel Terikat:</b> Jumlah eosinofil pada Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF)	
3	<i>Zinc Supplementation Alters Airway Inflammation and Airway Hyperresponsiveness to a Common Allergen</i>  Morgan C, Ledford J, Zhou P  2011 <sup>17</sup>	Metode eksperimental dengan <i>post-test only control group design</i> <b>Sampel:</b> Mencit BALB/c dengan sensitisasi <i>fecal remnants</i> dari <i>Blattella germanica</i> <b>Variabel Bebas:</b> Pemberian zink glukonat 10mg/kg secara ip selama 3 hari <b>Variabel Terikat:</b> Jumlah neutrofil pada Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF)	Pemberian suplementasi zink menurunkan jumlah neutrophil pada BALF

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan *post-test only control group design* pada model hewan coba alergi berupa mencit BALB/c betina dengan sensitisasi ovalbumin melalui injeksi intraperitoneal pada hari ke-0, ke-7, dan ke-14, lalu diberikan inhalasi ovalbumin pada hari ke-19 sampai hari ke-22. Variabel bebas dari penelitian ini adalah pemberian suplementasi zink dengan dosis 5mg/kgBB/hari selama 16 hari secara oral, dimulai pada hari ke-15 hingga hari ke-30. Variabel terikat dari penelitian adalah jumlah eosinofil pada gambaran histopatologi jaringan paru mencit BALB/c sebagai indikator terjadinya reaksi alergi.