

Perbandingan Kadar Immunoglobulin E Serum pada Pasien Rinitis Alergi dengan Faktor Risiko Genetik

T. Husni T.R^{1*}, Yusni², Fadhli¹

¹Bagian/KSM Ilmu Kesehatan THT-KL Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin

² Bagian Ilmu Fisiologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.

*E-mail : husnithtkl@yahoo.co.id,

Abstrak

Rinitis merupakan masalah kesehatan global, walaupun tidak bersifat serius namun rhinitis alergi harus dipikirkan sebagai keadaan yang cukup serius karena dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita akibat beratnya gejala yang dialami dan juga dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Prevalensi rinitis alergi terus meningkat sepanjang 50 tahun terakhir. Peningkatan ini disebabkan karena faktor genetik dan lingkungan. Penegakan diagnosis rinitis alergi dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan kadar IgE serum, kadar eosinofil darah tepi dan eosinofil mukosa hidung. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis perbedaan kadar Immunoglobulin E pada penderita rinitis alergi dan non alergi dengan predisposisi genetik. Hasil dari penelitian ini didapatkan kadar Ig E lebih tinggi dan signifikan pada pasien rinitis alergi dibandingkan non-rinitis alergi. Kesimpulan dari penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Ig E pada pasien dengan rinitis alergi dengan non rinitis alergi.

Kata kunci : *rinitis alergi, imunoglobulin E, genetik*

1. Pendahuluan

Meskipun Rinitis alergi bukan penyakit yang membahayakan jiwa, tetapi gejala yang ditimbulkannya sangat mengganggu aktivitas sehari-hari dan menurunkan kualitas hidup, karena penyakit ini bersifat rekuren (mudah kambuh), kronis, progresif, reversibel pada tahap awal dan ireversibel pada tahap lanjut. Saat ini, Rinitis alergi telah menjadi masalah kesehatan global yang dapat berdampak pada kualitas hidup dan seringkali berhubungan dengan *multiple comorbidity* (Girish, Cleveland and Raghur, 2004) (Bousquet, 2003).

Dampak rinitis alergi yang paling utama adalah menurunnya kualitas hidup pasien, mulai dari terganggunya tidur, menurunnya performa saat bekerja, ataupun menurunnya konsentrasi di sekolah. (Bousquet, 2003) Karyawan penderita alergi yang masuk kerja produktifitasnya menurun akibat gejala penyakit maupun pengaruh efek samping terapi. Mereka mengeluh mudah lelah, sulit berkonsentrasi dan sakit kepala. (Borish, 2003).

Rinitis alergika menyerang sekitar 5-50% dari penduduk di dunia dan angka prevalensi rinitis alergi dalam dekade terakhir cenderung meningkat baik di negara maju maupun di negara berkembang seperti Indonesia (Kay, 2001; Girish, Cleveland and Raghur, 2004) Peningkatan ini disebabkan

karena faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik dapat dibuktikan dengan riwayat penyakit alergi dalam keluarga. Seorang anak yang berasal dari keluarga dengan riwayat penyakit alergi akan berisiko mengalami penyakit alergi dua sampai tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak punya riwayat penyakit alergi di keluarganya (Max Kjellman, 1982; Koning *et al.*, 1996).

Di setiap negara, prevalensi penderita rinitis alergika bervariasi karena perbedaan geografi dan potensi aeroallergen (Bousquet, 2003). Gejala rinitis alergi diperberat bila terdapat riwayat alergi pada keluarga (faktor genetik), tinggal pada suhu udara berkisar 23-25 °C, faktor pekerjaan atau lingkungan, paparan asap rokok, pabrik di sekitar rumah, umur, jenis kelamin, dan riwayat alergi sebelumnya (Ng and Tan, 1994). Di Indonesia, angka kejadian rinitis alergi yang pasti belum diketahui karena sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian multisenter. Penelitian Nancy di Semarang dengan kuesioner ISAAC pada anak sekolah dasar usia 6-7 tahun didapatkan jumlah kasus alergi berturut-turut meliputi asma 8,1%, rinitis alergika 11,5%, dan eksim 8,2%. (YENENCY, 2005) Suprihati di Semarang tahun 2001-2002 didapatkan prevalensi rinitis alergika pada anak sekolah usia 13-14 tahun 18%. (Suprihati, 2005)

Rinitis alergi bersifat hereditas dengan predisposisi genetik kuat. Bila salah satu dari orang tua menderita alergi, akan memberi kemungkinan sebesar 30% terhadap keturunannya dan bila kedua orang tua menderita akan diperkirakan mengenai sekitar 50% keturunannya. (Celikel *et al.*, 2008) Rinitis alergi sebagai suatu gangguan hidung yang disebabkan oleh reaksi peradangan mukosa hidung diperantarai oleh imunoglobulin E (IgE), setelah terjadi paparan alergen (reaksi hipersensitivitas tipe I Gell dan Comb). Rinitis alergi seperti penyakit alergi yang lain terjadi akibat dominasi Th-2 dibandingkan Th-1 sehingga produksi IgE meningkat. IgE berperan penting dalam proses inflamasi yang diinduksi alergen dengan berikatan dengan reseptor afinitas tinggi (Fc ϵ RI) di sel mast atau basofil sehingga terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi. Diferensiasi sel B ke dalam IgE yang disekresi ke dalam plasma paling tidak melalui 2 sinyal yang berbeda, pertama diperantarai IL-4 dan IL-13 dan yang kedua dikirim melalui interaksi CD40L pada permukaan sel T dengan CD40 sebuah kostimulator pada permukaan membrane sel B.

Meskipun penelitian terbaru memperlihatkan bahwa antigen yang menaktivasi sel mast juga bisa diinduksi sintesis IgE pada sel B. *Humanized monoclonal antibody* atau Omalizumab secara klinis bermanfaat dalam terapi rinitis alergi dengan mekanisme mengenali dan mengikat IgE pada tempat untuk berikatan dengan reseptor afinitas tinggi (Fc ϵ RI) sehingga IgE membentuk kompleks omalizumab-IgE dan diekskresi melalui sistem retikuloendotelial. Dengan demikian IgE tidak berikatan dengan sel mast atau basofil dan mencegah terjadinya reaksi degranulasi. Imunoglobulin E tersebut mempunyai fungsi yang khas.

Berdasarkan apa yang dikemukakan diatas memberikan gambaran bahwa kadar IgE serum kemungkinan akan mengalami peningkatan pada kasus alergika. Hal inilah yang menjadi dasar bagi kami untuk melakukan penelitian ini dengan tujuan untuk menganalisis perbedaan kadar Imunoglobulin E pada penderita rinitis alergi dan non alergi dengan predisposisi genetik.

2. Metodologi

2.1. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Juni sampai September 2017 di Poli Klinik Ilmu Kesehatan Telinga Hidung dan Tenggorok Kepala dan Leher Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

2.2. Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah pasien dewasa, jenis kelamin laki-laki dan wanita, usia 19-60 tahun yang berobat ke poliklinik THT-KL Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Sampel pada penelitian ini adalah pasien rhinitis alergi dan non alergi yang mempunyai riwayat genetik. Teknik pengambilan sampel adalah subjek penelitian diambil secara acak, sedangkan jumlah sampel yang digunakan berjumlah 30 orang, yaitu: 15 pasien rhinitis alergi dan 15 pasien rhinitis non alergi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini, adalah: pasien dengan klinis rinitis berupa bersin, rinore, hidung gatal dan tersumbat, tidak menggunakan preparat kortikosteroid, β_2 -agonis, teofilin dan menghentikan penggunaan obat-obatan antihistamin sekurang-kurangnya selama 1 minggu sebelum penelitian, tidak mendapatkan imunoterapi (6 bulan terakhir), setuju untuk ikut serta dalam penelitian dan bersedia menandatangani *informed consent*.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: apabila terdapat infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dan demam, sinusitis, polip hidung, sensitivitas Aspirin, dan pasien yang tidak kooperatif. Pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis umum dan status lokalis hidung. Selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar Ig E. Pemilihan sampel dilakukan berdasarkan teknik *insidental sampling*. Pengambilan sampel berdasarkan jumlah pasien rhinitis alergika di poliklinik THT-KL Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh selama masa penelitian.

2.3. Rancangan dan Design Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *case control* dengan pendekatan prospektif studi. Penderita rhinitis alergika yang menyatakan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini akan diperiksa kadar Immunoglobulin E.

2.4. Alat dan Bahan

Alat-alat yang dibutuhkan pada penelitian ini, yaitu: lampu kepala dan spekulum hidung untuk pemeriksaan pasien rinitis. *Disposable sputum* 10 cc, tourniquet, tabung eppendorf, tabung reaksi, sentrifuge, tabung sentrifuge, micropipet, bilik hitung, luminair flow, mikroskop, inkubator, spektrofotometer, dan cuvet. Alat yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan Immunoglobulin E adalah kuvet, alat inkubasi, alat sentrifugasi, tabung, penutup tabung dan pembeku (freezer). Alat yang digunakan untuk menghitung jumlah eosinofil adalah alat hematologi mindrey.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, adalah: sampel darah, alkohol 70 %. Pemeriksaan Ig E dengan metode ADVIA Centaur Total Ig E Assay menggunakan serum sebanyak 30 μ L dari setiap subjek penelitian. Reagent yang digunakan adalah Lite Reagent (5 mL/ pak), Solid Phase (22.5 mL/ pak), Acid Reagent (reagent asam), dan Base Reagent (reagent basa) dan reagent air.

2.5. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah dilakukan secara intravena di mediana cubiti. Daerah yang akan disuntik dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70% dan biarkan sampai kering setelah itu dipasang tourniquet pada bagian proksimal dan pergelangan tangan pasien dikepal lalu ditusukkan jarum secara perlahan pada vena dengan posisi 30° dengan buffel menghadap ke atas. Setelah jarum masuk dan darah keluar lalu hisap darah sebanyak 3 ml tourniquet dilepas dan jarum dicabut

dengan menekan ujung jarum dan kulit dengan kapas kering. Setelah itu darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu tambahkan anti koagulan EDTA.

2.6. Pemeriksaan Kadar Immunoglobulin E

Pemeriksaan Ig E menggunakan sampel serum darah sebagai berikut: Mengumpulkan sampel darah dengan membiarkan sampel menggumpal sebelum dilakukan sentrifugasi selanjutnya menutup tabung. Jangan menggunakan sampel yang telah disimpan pada suhu kamar selama lebih dari 8 jam. Menutup rapat tabung dan mendinginkan sampel pada suhu 2 – 8 0 C jika pemeriksaan Ig E tidak selesai dalam waktu 8 jam. Membekukan sampel tersebut pada suhu dibawah -20 0 C jika sampel tidak dilakukan pemeriksaan Ig E dalam waktu 48 jam. Membekukan sampel hanya sekali dilakukan agar tidak terjadi kerusakan pada sampel. Hal- hal yang harus diperhatikan sebelum menempatkan sampel pada sistem, yaitu: sampel harus terbebas dari fibrin serta sampel terbebas dari gelembung.

Pemeriksaan Ig E dilakukan oleh ahlinya di laboratorium, berikut prinsip pemeriksaan Ig E secara singkat, memasukkan 30 µL serum ke dalam cuvette. Memasukkan Lite Reagent sebanyak 100 µL dan 450 µL Solid Phase. Melakukan inkubasi bahan tersebut selama 7,5 menit pada suhu 37 0 C. Memisahkan, melakukan aspirasi, dan mencuci cuvette tersebut dengan air. Memasukkan 300 µL regen asam dan 300 µL regen basa untuk memulai reaksi chemiluminescent. Membaca hasil yang diperoleh. Penderita dinyatakan alergi apabila nilai Ig E totalnya di atas 120 IU/ml.

Prosedur pemeriksaan Ig E , yaitu sebagai berikut (1) Perhitungan, sistem laporan hasil serum Ig E total dalam IU/ mL (2) Pengenceran ,serum sampel dengan kadar Ig E total > 3000 IU/ mL harus diencerkan dan diuji ulang untuk mendapatkan hasil yang akurat, sampel pasien dapat diencerkan otomatis oleh sistem, namun harus diatur parameter sistem sebagai berikut dimana angka pengenceran ≤ 3000 IU/ mL dan faktor pengenceran : 5, mencairkan sampel pasien secara manual ketika hasil melebihi nilai linearitas (3) Pembuangan : membuang bahan – bahan berbahaya atau biologis yang terkontaminasi.

2.7. Analisis Data

Analisa data yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji homogenitas varians menurut Levene untuk mengetahui apakah varians antar kelompok homogen atau tidak. Hasil analisis ini untuk menentukan analisis data menggunakan statistik parametrik atau non parametrik. Uji normalitas data dengan Kolmogorofv-Smirnov juga digunakan untuk menguji apakah rerata data berdistribusi normal atau tidak. Selanjutnya dilakukan uji Kesamaan dua rata-rata yaitu t-test tidak berpasangan digunakan untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan.

3. Hasil dan Pembahasan

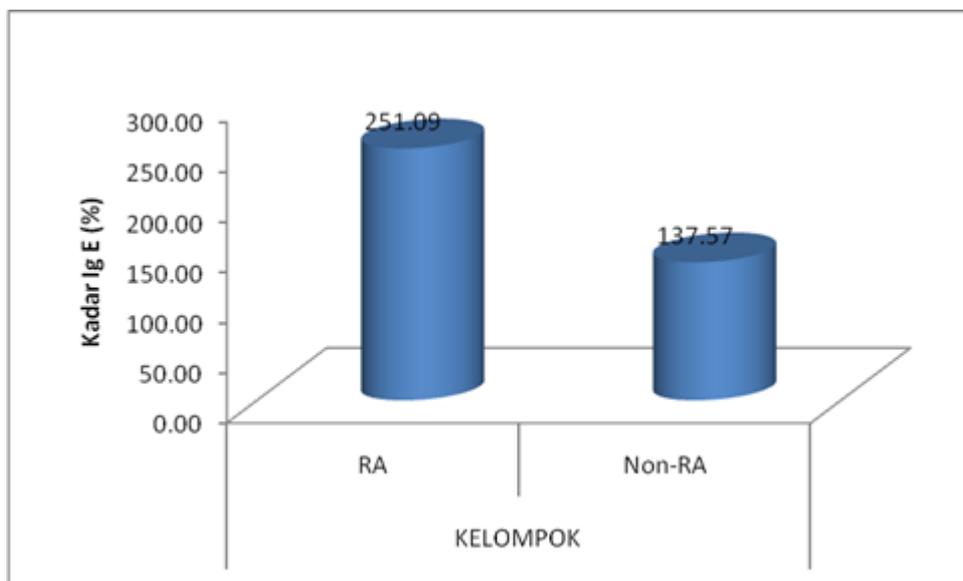
Hasil pemeriksaan kadar Ig E pada pasien dengan Rinitis Alergi (RA) dan Non Rinitis Alergi (Non RA) dapat dilihat pada table 1. Rerata kadar Ig E dapat dilihat pada gambar 1 menunjukkan bahwa kadar Ig E lebih tinggi pada pasien Rinitis Alergi dibandingkan non-rinitis alergi. Hasil ini dilanjutkan dengan analisis lanjutan untuk mengetahui perbedaan kadar Ig E pada penderita rhinitis alergi dan non rhinitis alergi (Tabel 2).

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Ig E pada pasien Rinitis Alergi. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar Ig E pasien RA meningkat signifikan dibandingkan dengan pasien Non-RA.

Tabel 1. Data hasil pemeriksaan kadar Ig E pada pasien Rinitis Alergi (RA) dan Non Rinitis Alergi (Non RA)

Subjek	Kadar IgE (%)			
	Rinitis Alergi	Keterangan	Non Rinitis Alergi	Keterangan
1	389,52	Tinggi	24,24	Normal
2	785,91	Tinggi	68,64	Normal
3	186,27	Tinggi	400,92	Tinggi
4	61,71	Normal	205,09	Tinggi
5	169,67	Tinggi	42,38	Normal
6	21,04	Normal	9,75	Normal
7	329,69	Tinggi	93,18	Normal
8	16,68	Normal	51,72	Normal
9	56,92	Normal	318,78	Tinggi
10	663,79	Tinggi	9,08	Normal
11	48,73	Normal	166,39	Tinggi
12	284,63	Tinggi	491,80	Tinggi
13	264,56	Tinggi	24,76	Normal
14	447,93	Tinggi	30,01	Normal
15	39,29	Normal	126,82	Tinggi

Keterangan: kadar Ig E normal < 120 IU/ml



Gambar 1. Kadar Ig E

Tabel 1. Data hasil uji t-test tidak berpasangan kadar Ig E pada pasien Rinitis Alergi (RA) dan Non Rinitis Alergi (Non RA)

Variabel	Kelompok	N	Rerata±SD	t-value	p-value
Ig E (%)	Rinitis Alergi	15	251±	5.17	0.001*
	Non Rinitis alergi	15	137.57±		

Keterangan: bermakna pada taraf kekeliruan 5% (p<0.005)

Hasil tersebut sesuai dengan pendapat Gell dan Comb bahwa rinitis alergi sebagai suatu gangguan hidung yang disebabkan oleh reaksi peradangan mukosa hidung diperantarai oleh imunoglobulin E (IgE), setelah terjadi paparan allergen. Rinitis alergi seperti penyakit alergi yang lain terjadi akibat dominasi Th-2 dibandingkan Th-1 sehingga produksi IgE meningkat. IgE berperan penting dalam proses inflamasi yang diinduksi allergen dengan berikatan dengan reseptor afinitas tinggi (Fc ϵ RI) di sel mast atau basofil sehingga terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi.

Aliatmo dan Budiman menyatakan apabila tubuh terpapar oleh allergen yang sesuai maka IgE yang melekat pada permukaan basophil dan mastosit akan bereaksi dan melepaskan mediator-mediator seperti histamin, bradikinin, eosinofil, *chemotactic of anaphylaxis* (ECF-A), *slow reacting factor of anaphylaxis* (SRS-A), dll. Histamine dan ECF-A juga akan menyebabkan pelepasan eosinofil dari sumsum tulang ke sirkulasi darah.

Berdasarkan apa yang dikemukakan diatas memberikan gambaran bahwa kadar IgE serum, kadar eosinofil darah tepi dan Eosinofil mukosa hidung akan mengalami peningkatan pada kasus alergika.

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa: terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar Ig E pada pasien dengan Rinitis Alergi dengan Non Rinitis Alergi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien Rinitis Alergi terjadi peningkatan kadar Ig E darah.

Daftar Pustaka

- Borish, L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. *Journal of allergy and clinical immunology*. Elsevier 2003; 112(6), pp. 1021–1031.
- Bousquet, J. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA)', *Clinical & Experimental Allergy Reviews*. Wiley Online Library 2003;3(1), pp. 43–45.
- Celikel, S. et al. Risk factors for asthma and other allergic diseases in seasonal rhinitis. *Journal of Asthma*. Taylor & Francis 2008; 45(8), pp. 710–714.
- Girish, V. V., Cleveland, M. M. and Raghubir, K. M. Allergic rhinitis and asthma severity. *Journal of the World Allergy Organization*. 2004; 16(1), pp. 15–19.
- Kay, A. B. Allergy and allergic diseases. *New England Journal of Medicine*. Mass Medical Soc 2001;344(1), pp. 30–37.
- Koning, H. et al. Development of immune functions related to allergic mechanisms in young children. *Pediatric research*. Nature Publishing Group 1996;40(3), p. 363.
- Max Kjellman, N. Prediction and prevention of atopic allergy. *Allergy Wiley Online Library* 1982;37(7), pp. 463–473.
- Ng, T. P. and Tan, W. C. (1994) 'Epidemiology of allergic rhinitis and its associated risk factors in Singapore', *International journal of epidemiology*. Oxford University Press 1994;23(3), pp. 553–558.
- Suprihati The prevalence of allergic rhinitis and its relation to some risk factors among 13-14 years old students in Semarang. *Indonesian J Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgical* 2005;35: pp. 64–70.
- YENENCY, T. T. Y. M. Prevalensi dan faktor risiko alergi pada anak usia 6-7 tahun di Semarang'. *Program Pascasarjana Universitas Diponegoro*, 2005.