EDISI REVISI

MAJALAH KEDOKTERAN
SRIWIJAYA

ISSN 0852-3835

MKS, Th. 45 No. 1, Januari 2013

Daftar Isi

Artikel Penelitian

Nilai Diagnostik *Rapid Yeast Test* Untuk Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginal Pada Wanita Pekerja Seks Komersial di Klinik Graha Sriwijaya Palembang.
Kemala Sari, Athuf Thaha, Soenarto,R.M. Suryadi Tjekyan…….. 1

Efek Pemberian Serbuk Teripang (Stichopus Variegatus) Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Hiperglikemik.
Fitriah, Theodorus, M.T. Kamaluddin …….. 5

Efektivitas Serum Otolog Intramuskular Pada Pasien Urtikaria Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
Marselia Lirida A, M. Athuf Thaha, Yuli Kurniawati, R.M. Suryadi Tjekyan …… 11

Pengaruh Pemberian Ekstrak Pare (*Momordica Charantia,*L)Terhadap Struktur Histologi Prostat dan Vesikula Seminalis Tikus Jantan *(Rattus Norvegicus)* Strainsprague Dawley.
Meirinda Handayani, Arsyad, Salni 25

Spesifikasi Pola Dermatoglifi Penderita Retardasi Mental Pada Siswa SLB YPAC Palembang
Rita Kustiati, Triwani, Herman Yasin, Joko Marwoto…… 34

Sensitivitas dan Spesifisitas Metode Polymerase Chain Reaction Pada Pemeriksaan *Brugia Malayi* di Desa Sungai Rengit Murni Kabupaten Banyuasin
Rini Pratiwi, Chairil Anwar, Mgs.Irsan Saleh, Theodorus…… 41

Efek Nefrotoprotektif Teripang Emas (S*tichopus Variegatus*) Pada Tikus Jantan Dewasa Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik.
Ismantoro, Kamaludin, M.T., Theodorus, Sulastri, H…… 52

Pengaruh Pemberian Jus Buah Tomat *(Solanum Lycopersicum*) Terhadap Kadar Antioksidan Pada Ibu Hamil Trimester Ketiga Pasca Senam Hamil
Abdul Kadir Hasan…… 59

Tinjauan Pustaka

Aspek Imunologi Hepatitis B
Yusmala, Aryuni…… 65

Nt-ProBNP Sebagai Biomarker Pada Gagal Jantung Anak
Zakaria Mukalla, Ria Nova…… 71

Millenium Developmental Goals: Pencapaian Indonesia di Bidang Kesehatan Anak
Desmansyah, Rismarini…… 77

Filer Dermal
Efi Sandri, Tantawi Djauhari..... 88

Efektivitas Serum Otolog Intramuskular Pada Pasien Urtikaria Kronik Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Marselia Lirida A[1], M. Athuf Thaha[1], Yuli Kurniawati[1], R.M. Suryadi Tjekyan[2]

1. Bagian Ilmu Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
2. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Abstrak

Urtikaria kronik (UK) merupakan penyakit kulit menjengkelkan yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Antihistamin merupakan pengobatan utama, tetapi sebagian besar pasien tidak memberikan respon baik. Pengobatan baru banyak dikembangkan namun pengobatan tersebut masih menyebabkan efek samping dan membutuhkan biaya besar. Efektivitas serum otolog (SO) sebagai pengobatan UK dengan autoantibodi telah dilaporkan sebelumnya. Membandingkan efektivitas SO intramuskular dengan loratadin oral 10 mg sebagai pengobatan UK dan menilai efektivitas SO dan loratadin sebagai pengobatan UK dengan hasil *autologous serum skin test* (ASST) (+) dan ASST (-). Penelitian uji klinik buta ganda membagi subjek secara acak ke dalam 2 kelompok: 34 subjek mendapatkan pengobatan SO dan 31 subjek mendapat loratadin selama 6 pekan periode pengobatan. Seluruh subjek dilakukan anamnesis; penilaian skor keparahan klinis pra eksperimental antara lain skor durasi, urtika, distribusi, gatal, angioedem, keluhan sistemik dan skor total; pemeriksaan fisik dan ASST. penilaian skor keparahan klinis dinilai tiap pekan hingga 7 pekan pengamatan dan 5 pekan setelah pengobatan terakhir. Skor keparahan klinis masing-masing kelompok setelah pengobatan mengalami penurunan bermakna dibandingkan dengan skor keparahan klinis pra eksperimental (p=0,000). Skor total keparahan klinis kelompok SO lebih rendah bermakna dibandingkan dengan kelompok loratadin dimulai pada pekan ke-4 hingga pekan terakhir pengamatan (p<0,005). Derajat kesembuhan kelompok SO lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok loratadin pada pekan ke-4, -6, -7 dan -11 (p<0,005). Derajat kesembuhan UK ASST (+) dan ASST (-) diobati dengan SO atau loratadin adalah sebanding. Kesimpulan: Serum otolog dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan UK .

Kata kunci: UK, ASST, SO, skor keparahan klinis.

Abstract

Chronic urticaria (CU) is a distressing dermatosis because of its negative influence in quality of life. Antihistamine are the mainstay of treatment but most patients do not respond well. New treatments being developed but most of medication have side effects and higher cost. Effectiveness of autologous serum (AS) in CU with autoantibody was reported. To compare the effectiveness of AS than loratadin 10 mg in the treatment in CU and asses effectiveness of AS and loratadin in the treatment of CU with autologous serum skin test (ASST) (+) and ASST (-) result. Subjects randomly devided into two treatment groups in this double-blind study: 34 subjects received AS and 31 received loratadine 10 mg for six weeks period of treatment. Anamnesis; assessment of pre experimental cinical severity score consisted of duration, urtica, distribution, itch, angioedem, systemic symptom and total score; clinical examination and ASST performed in all subjects. Clinical severity score observed every week for up to week 7 of observation and 5 weeks after last treatment. Clinical severity score in both treatment groups significantly decreased as compared to pre experimental score (p=0,000). Start from week-4 of observation, total mean severity score in AS group was significantly lower as compared to loratadine (p<0,005). Improvement of AS group was higher than loratadine at week-4, -6 -7 and -11 (p<0,005). The improvement of ASST (+) and ASST (-) subjects in AS or loratadin group was comparable. Conclusion: Autologous serum can be used as an alternative treatment in CU.

Keywords: CU, ASST, AS, clinical severity score.

KEMENTERIAN PENDIDIKAN NASIONAL UNIVERSITAS SRIWIJAYA FAKULTAS KEDOKTERAN UNIT PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

No. REG. PUBLIKASI DOSEN UPKK FAKULTAS KEDOKTERAN UNSRI
TGL. 13 NOV 2015
No. REG 04 19 01 06 13 01 - 0482

1. Pendahuluan

Urtikaria (*hives, nettle rash, cnidosis*) merupakan reaksi vaskular kulit berupa edema setempat berwarna pucat atau merah muda, dikelilingi halo merah disertai rasa gatal, tertusuk atau tersengat. Lesi bersifat sementara terjadi akibat peningkatan permeabilitas vaskular menyebabkan kebocoran plasma ke dalam jaringan ikat sekitar.[1-4] Berdasarkan durasi penyakit, urtikaria dikelompokkan menjadi urtikaria akut (UA) dan urtikaria kronik (UK). Urtikaria akut bila keluhan berlangsung kurang dari enam pekan dan UK bila berlangsung hampir tiap hari, secara terus menerus atau paling sedikit dua kali dalam satu pekan dan berlangsung selama enam pekan atau lebih.[4-9]

Penyebab UA umumnya dapat diketahui,[4-6] sedangkan UK sulit ditemukan karena pada 80% pasien penyebab spesifik belum dapat diidentifikasi.[6] Urtikaria kronik dapat disebabkan induksi fisik (dingin, kolinergik, panas, tekanan), obat, *food additive* dan infeksi.[1,2] Sampai saat ini seluruh kasus UK yang belum diketahui penyebab dikategorikan sebagai urtikaria kronik idiopatik (UKI).[10-12] Hide dkk. melaporkan bahwa pada serum pasien UK terdapat autoantibodi terhadap afinitas tinggi reseptor IgE yaitu *fragment cristallizable ε receptor I* α (FcεRIα).[13] Beberapa penelitian menunjukkan kisaran 30-50% pasien UKI terdapat sirkulasi antibodi anti-imunoglobulin E (anti-IgE) dan terdapat kisaran 30-40% pasien memiliki antibodi imunoglobulin G (IgG) terhadap FcεRIα.[6,14-16] Metoda penapisan termudah mencari autoantibodi tersebut adalah *autologous serum skin test* (ASST).[4,17,18] Hasil ASST positif (+) menandakan keterlibatan autoantibodi sebagai etiologi UK pada individu tersebut dan disebut dengan urtikaria kronik autoimun (UKA).[4,17,] Pasien UKA memiliki gambaran klinis lebih berat dan sering tidak memberikan respon baik terhadap antihistamin (AH).[1,15,18]

Angka kejadian urtikaria cukup tinggi yaitu kisaran 15-20% dari seluruh populasi,[9-11,19] kisaran 25%-30% pasien urtikaria adalah UK.[9] Penelitian epidemiologi Suryadi tahun 2007 mengenai prevalensi urtikaria di Palembang mendapatkan UA sebesar 7% dan UK 24%.[20] Berdasarkan data rekam medis Unit Rawat Jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh Hoesin (RSUP MH) Palembang tahun 2005 sampai dengan 2010, terdapat penurunan jumlah kasus urtikaria yaitu 364 orang pada tahun 2005 menjadi 306 orang dari total 9922 (3.08%) pada 2006 serta 209 orang dari total 9400 kunjungan (2.22%) pada 2007. Pada tahun 2008 mengalami peningkatan kasus urtikaria sebanyak 288 orang dari total 9420 (3.06%), namun kembali terjadi penurunan kasus urtikaria pada 2009 menjadi 246 orang dari 9310 (2.64%), dan pada tahun 2010 sejumlah 200 orang dari 8806 kunjungan (2.32%) (UK 88 kasus).[21]

Perbandingan skor keparahan UKI dan UKA dilakukan Sabroe dengan menilai skor keparahan urtikaria yang meliputi: penilaian skor durasi urtika, skor urtika (jumlah dan ukuran), skor distribusi berdasarkan lokasi terkena, skor gatal, skor angioedem berdasarkan jumlah keterlibatan area mengalami angioedem dan skor keluhan sistemik. Skor total keparahan klinis adalah penjumlahan dari masing-masing skor tersebut.[18,22] Skor keparahan urtikaria juga dapat digunakan sebagai alat ukur keberhasilan pengobatan UK.[4]

Urtikaria kronik merupakan masalah bagi pasien maupun dokter yang mengobati. Masalah pada pasien UK antara lain gangguan kualitas hidup, pengobatan jangka waktu lama, waktu remisi singkat dan biaya dikeluarkan.[23] Total biaya penatalaksanaan pasien UK yang berobat di Klinik *John Hopkins University Allergy and Dermatology* Atlanta, Amerika Serikat per tahun adalah $2047 (kisaran Rp. 20 juta) dengan 62,5% dari biaya tersebut ($1483/ kisaran Rp. 14 juta) dikeluarkan untuk biaya pengobatan.[24]

Pengobatan simptomatik UK dapat distratifikasi menjadi pengobatan lini pertama, kedua dan ketiga. [5,8,11,14] Selain itu pasien dianjurkan menghindari penyebab UK yang teridentifikasi (infeksi, penggunaan obat, stimulus fisik dan *food allergen*).[1]

Pengobatan lini pertama adalah AH, namun tidak semua pasien memberi respon memuaskan.[25-28] Antihistamin yang direkomendasikan dalam pengobatan UK adalah anthistamin 1 (AH1) generasi ke-2 untuk menghindari efek sedasi dan retardasi psikomotor akibat pemberian AH1 generasi pertama. Antihistamin mampu mengurangi gatal, mempersingkat durasi urtika serta mengurangi jumlah urtika walaupun tidak menghilangkan secara total serta terjadi efek samping pada peningkatan dosis dan masih menyebabkan kekambuhan.[5,25,26,30] Loratadin merupakan salah satu obat AH 1 generasi ke-2 yang sering digunakan dalam pengobatan UK. Penelitian uji klinik yang dilakukan Thomas dkk. tahun 1998 mendapatkan bahwa loratadin lebih baik dibandingkan dengan cetirizin dalam hal awitan kerja lebih cepat, efikasi klinis secara keseluruhan serta efek samping lebih kecil pada pengobatan pasien UK. Pemberian loratadin memberikan kesembuhan 81% sedangkan cetirizin 60%.[30] Data uji klinik multisenter tahun 2002 yang membandingkan efektivitas emedastin difumarat dengan loratadin pada pasien UKI mendapatkan bahwa efektivitas kedua obat tersebut sebanding, namun loratadin memiliki efek samping lebih kecil.[31] Penelitian uji klinik Dubertret tahun 1999 menyimpulkan bahwa loratadin sebanding dengan mizolastin dalam hal efektifitas, namun efek samping obat banyak terjadi pada pasien yang mendapat mizolastin.[26]

Pengobatan lini kedua dipertimbangkan dan dipilih bila urtikaria tidak berespon baik terhadap pengobatan lini

pertama. Obat yang dipilih adalah kortikosteroid oral, epinefrin dan leukotrien. Penggunaan obat tersebut dalam jangka panjang tidak dianjurkan mengingat efek samping dapat terjadi.[6,25-29]

Pengobatan lini ketiga adalah imunoterapi antara lain siklosporin, plasmaferesis dan imunoglobulin intravena (IVIG), diberikan pada urtikaria berat yang tidak memberikan respon terhadap pengobatan konservatif. Obat tersebut memberikan hasil baik pada pasien UKA, namun tidak direkomendasikan sebagai pengobatan tunggal, selain itu biaya dan kekambuhan masih dipertimbangkan sehingga membutuhkan penelitian lebih lanjut. [3,8,9, 29,33]

Autohemoterapi salah satu bentuk imunoterapi merupakan pengobatan transfusi darah. Pengobatan transfusi darah yang popular sebelum ditemukan antibiotik merupakan prosedur terapeutik yang telah diterima sebagai pengobatan berbagai penyakit.[35,36] Metoda desensitisasi autohemoterapi telah dilakukan oleh Ravaut tahun 1913. Pengobatan ini digunakan sebagai terapi penyakit pruriginosa serta berlepuh dan telah direkomendasikan sebagai terapi penyakit urtikaria.[34-36] Mekanisme autohemoterapi pada urtikaria belum diketahui pasti. Ravaut menyatakan pemberian terapi tersebut berguna mengembalikan keseimbangan imunologik yang terganggu dengan menekan reaksi abnormal sehingga kondisi tubuh kembali pada keadaan sensitivitas normal. [35-37]

Staubach dkk. melakukan penelitian uji klinik autohemoterapi menggunakan *autologous whole blood* (AWB) intramuskular dengan kontrol plasebo pada 56 orang pasien UK dengan ASST positif (+) dan ASST negatif (-). Injeksi AWB intramuskular dilakukan setiap pekan selama delapan pekan secara signifikan menurunkan aktifitas UK, menurunkan penggunaan antihistamin dan memperbaiki kualitas hidup 70% pasien UK ASST (+).[34]

Sampai saat ini penelitian autohemoterapi menggunakan serum otolog (SO) sebagai terapi UK masih sedikit, salah satunya dilakukan Bajaj dkk. Penelitian uji klinik menggunakan SO intramuskular yang disaring dari AWB tersebut memberikan hasil baik, didapatkan penurunan skor total keparahan klinis pada kelompok ASST (+) sebesar 65%, sedangkan kelompok ASST (−) sebesar 53% saat pengamatan akhir pengobatan. Pada penelitian tersebut tidak didapatkan perbedaan skor total keparahan klinis bermakna pada kedua kelompok penelitian. Menurut Bajaj dkk., SO banyak memberikan keuntungan dibandingkan dengan AWB antara lain: jarum yang digunakan lebih halus sehingga kurang menyakitkan bagi pasien dan tidak harus segera diinjeksikan seperti AWB untuk mencegah penggumpalan dan faktor autoreaktif paling banyak di dalam serum.[38]

Berdasarkan uraian di atas, masalah pada penelitian ini adalah bahwa UK menimbulkan gangguan kualitas hidup, memerlukan pengobatan jangka lama, waktu remisi penyakit singkat dan memerlukan biaya besar. Sebagian besar pasien UK tidak memberikan respon baik terhadap loratadin sebagai pengobatan lini pertama, Loratadin memiliki angka kesembuhan 81%, namun masih terjadi kekambuhan walau dosis ditingkatkan serta menimbulkan efek samping. Pasien UK yang tidak memberikan respon baik dengan obat tersebut memerlukan pengobatan lini ke-2 dan lini ke-3, namun masih menimbulkan efek samping, kekambuhan, membutuhkan biaya besar dan masih memerlukan penelitian dengan kontrol. Berdasarkan hasil penelitian Bajaj dkk. mengenai efektivitas SO pada pasien UK serta belum ada penelitian yang membandingan efektivitas SO intramuskular dengan loratadin sebagai pengobatan UK, maka peneliti ingin mengetahui efektivitas, waktu penyembuhan, lama remisi dan biaya pengobatan SO intramuskular.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah uji klinik acak terkontrol buta ganda (*randomized controlled double blind trial*) dengan desain paralel. Penelitian dilakukan di Poliklinik Rawat Jalan IKKK Divisi Alergo-Imunologi RSUP MH Palembang. Penelitian dilaksanakan bulan November 2011 sampai dengan Mei 2012. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien UK yang berobat ke Poliklinik Rawat Jalan IKKK Divisi Alergo-Imunologi RSUP MH Palembang rentang waktu penelitian. Sampel penelitian adalah seluruh pasien UK yang memenuhi kriteria penerimaan yang berobat ke Poliklinik Rawat Jalan IKKK Divisi Alergo-Imunologi RSUP MH Palembang sebanyak 65 sampel pada kelompok SO sebanyak 34 sampel dan kelompok loratadin sebanyak 31 sampel. Seluruh pasien memenuhi kriteria penelitian diambil secara berurutan sebagai subjek penelitian sehingga jumlah sampel terpenuhi (*consecutive sampling*). Analisa data menggunakan analisis deskriptif dan analisis inferensial (uji *Chi square*, uji-t).

3. Hasil

Perbandingan Skor Keparahan Klinis Kelompok So Dengan Loratadin

1. Perbandingan skor keparahan klinis pekan ke-2 kelompok SO dengan loratadin

Satu pekan setelah pengobatan atau pada pekan ke-2 pegamatan, kedua kelompok mengalami penurunan rerata skor keparahan klinis. Berdasarkan uji statistik didapatkan perbedaan bermakna pada rerata skor durasi urtika dan skor urtika. Rerata skor durasi urtika kelompok SO adalah 1,62 ± 0,551 sedangkan kelompok loratadin sebesar 1,32 ± 0,475 dengan nilai p = 0,025 dan rerata urtika kelompok serum otolog dan loratadin secara berurutan adalah 2,41 ± 1,048 dan 1,94 ± 0,680 dengan

nilai p = 0,035. Hal tersebut menunjukkan bahwa pengobatan kelompok loratadin lebih baik pada penurunan skor durasi urtika dan skor urtika pada pekan ke -2 dibandingkan dengan kelompok SO. Namun berdasarkan hasil analisis perbedaan rerata skor total pada kedua kelompok tidak didapatkan bermakna (p = 0,160), menunjukkan bahwa secara keseluruhan terdapat penurunan skor keparahan klinis yang sebanding pada kedua kelompok. Hasil uji statistik perbandingan skor keparahan klinis pekan ke-2 ditampilkan pada Tabel 1.

2. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-3 kelompok SO dan loratadin

Pada pekan ke-3 perbedaan rerata skor keparahan klinis kedua kelompok didapatkan bermakna hanya pada skor keluhan sistemik. Rerata skor keluhan sistemik kelompok SO lebih rendah yaitu 0,12 ± 0,409 dibandingkan dengan kelompok loratadin dengan rerata 0,42 ± 0,765, nilai p pada perbedaan tersebut adalah 0,049. Perbedaan rerata skor keparahan klinis kelompok SO dibandingkan loratadin pada pekan ke-3 disajikan pada Tabel 2.

3. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-4 kelompok SO dengan loratadin

Hampir seluruh perbedaan rerata skor keparahan klinis pada kedua kelompok didapatkan bermakna pada pekan ke-4, kecuali pada skor durasi urtika (p=0,128). Perbedaan rerata skor keparahan klinis disajikan pada Tabel 3. menunjukkan bahwa kelompok SO memiliki penurunan skor keparahan klinis bermakna dibandingkan dengan kelompok loratadin.

Tabel 1. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-2 kelompok SO dengan loratadin

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	1,62 ± 0,551	1,32 ± 0,475	2,301	0,025
Skor urtika	2,41 ± 1,048	1,94 ± 0,680	2,151	0,035
Skor distribusi	2,74 ± 1,238	2,39 ± 0,761	1,350	0,182
Skor gatal	1,85 ± 0,925	1,77 ± 0,669	0,390	0,698
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,32 ± 0,768	0,58 ± 0,807	-1,316	0,193
Skor total	8,94 ± 3,162	8,00 ± 1,983	1,421	0,160

Tabel 2. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-3 kelompok SO dengan loratadin.

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	1,26 ± 0,567	1,26 ± 0,445	0,052	0,959
Skor urtika	1,82 ± 0,936	1,87 ± 0,718	-0,227	0,821
Skor distribusi	2,21 ± 1,250	2,32 ± 0,791	-0,445	0,658
Skor gatal	1,41 ± 0,857	1,61 ± 0,667	-1,049	0,298
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,12 ± 0,409	0,42 ± 0,765	-2,007	0,049
Skor total	6,82 ± 3,040	7,48 ± 2,143	-1,003	0,320

Tabel 3. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-4 kelompok SO dengan loratadin.

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	1,03 ± 0,627	1,19 ± 0,402	-1,243	0,218
Skor urtika	1,35 ± 0,917	1,97 ± 0,657	-3,079	0,003
Skor distribusi	1,62 ± 1,181	2,35 ± 0,839	-2,876	0,005
Skor gatal	1,12 ± 0,769	1,58 ± 0,672	-2,573	0,012
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,03 ± 0,171	0,32 ± 0,653	-2,527	0,014
Skor total	5,06 ± 3,123	7,42 ± 1,991	-3,632	0,001

4. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan-5 kelompok SO dengan loratadin

Hasil pada pekan ke-5 yang disajikan pada Tabel 4. masih menunjukkan bahwa rerata skor keparahan klinis kelompok SO lebih rendah bermakna bandingkan dengan kelompok loratadin kecuali pada skor durasi urtika dan skor urtika.

5. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan-6 kelompok SO dengan loratadin

Pada pekan ke-6 terdapat perbedaan bermakna pada seluruh skor keparahan klinis urtikaria kelompok SO dibandingkan dengan kelompok loratadin. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa rerata skor total pekan ke-6 kelompok SO lebih rendah bermakna dibandingkan dengan skor total kelompok loratadin, yaitu 3,06 ± 2,741 dibandingkan dengan 6,55 ± 1,748. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-6 kedua kelompok penelitian disajikan pada Tabel 5.

6. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan-7 kelompok SO dengan loratadin

Pekan ke-7 merupakan penilaian utama pada penelitian ini, seluruh skor keparahan klinis urtikaria kelompok SO dibandingkan dengan kelompok loratadin didapatkan perbedaan bermakna. Hasil uji statistik disajikan pada Tabel 6. menunjukkan bahwa rerata skor total pekan ke-7 kelompok SO lebih rendah bermakna dibandingkan dengan skor total kelompok loratadin, yaitu 2,91± 2,610 dibandingkan dengan 6,55 ± 1,748 dengan nilai p=0,000.

Tabel 4. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-5 kelompok SO dengan loratadin.

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	1,12 ± 0,686	1,10 ± 0,396	0,148	0,883
Skor urtika	1,41 ± 0,988	1,68 ± 0,653	-1,266	0,210
Skor distribusi	1,65 ± 0,884	2,16 ± 0,860	-2,373	0,021
Skor gatal	0,97 ± 0,521	1,52 ± 0,626	-3,831	0,000
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,00 ± 0,000	0,52 ± 0,811	-3,713	0,000
Skor total	5,12 ± 2,649	6,97 ± 2,243	-3,024	0,004

Tabel 5. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan-6 kelompok SO dengan loratadin

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	0,62 ± 0,551	1,00 ± 0,000	-3,859	0,000
Skor urtika	0,91 ± 0,866	1,71 ± 0,643	-4,186	0,000
Skor distribusi	0,82 ± 0,797	2,26 ± 0,733	-7,354	0,000
Skor gatal	0,71 ± 0,676	1,23 ± 0,497	-3,505	0,000
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,00 ± 0,000	0,35 ± 0,551	-3,760	0,000
Skor total	3,06 ± 2,741	6,55 ± 1,748	-6,053	0,000

Tabel 6. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan-7 kelompok SO dengan loratadin.

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	0,62± 0,551	1,00± 0,000	-3,859	0,000
Skor urtika	0,79± 0,769	1,64± 0,608	-4,913	0,000
Skor distribusi	0,85± 0,857	2,19± 0,654	-7,034	0,000
Skor gatal	0,64± 0,597	1,19± 0,401	-4,287	0,000
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,00 ± 0,000	0,35± 0,550	-3,760	0,000
Skor total	2,91± 2,610	6,38± 1,563	-6,434	0,000

7. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-11 kelompok SO dengan loratadin

Penilaian pekan ke-11 adalah penilaian rerata skor klinis setelah 5 pekan pengobatan terakhir. Pada pekan ke-11, masih didapatkan perbedaan bermakna seluruh skor klinis pada kedua kelompok penelitian. Hasil rerata skor keparahan klinis kelompok SO masih lebih rendah bermakna dibandingkan dengan kelompok loratadin. Perbedaan rerata skor klinis pekan ke-11 kedua kelompok penelitian ditampilkan pada Tabel 7.

Perbandingan Derajat Kesembuhan Kelompok So Dengan Loratadin

1. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-2 kelompok SO dengan loratadin

Derajat kesembuhan pada penelitian ini dibagi menjadi 3 kategori yaitu remisi sempurna bila skor total < 8, perbaikan bila skor total 8-24 dan tidak ada perbaikan/buruk bila skor total > 24 dengan pembagian berdasarkan kuartil. Dari 65 subjek yang diteliti, 11 (16,9%) subjek kelompok SO mengalami remisi sempurna pada pekan ke-2, sedangkan kelompok loratadin sebanyak 12 (18,5%) subjek. Perbedaan derajat kesembuhan pekan ke-2 dengan menggunakan uji *Chi-Square* tidak didapatkan bermakna pada kedua kelompok. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-2 pada kedua kelompok disajikan pada Tabel 8.

2. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-3 kelompok SO dengan loratadin

Dari 65 subjek yang diteliti, terjadi peningkatan jumlah subjek mengalami remisi sempurna pada pekan ke-3 dibandingkan dengan pekan ke-2. Pada kelompok SO didapatkan 22 (33,8%) subjek mengalami remisi sempurna pada pekan ke-3, sedangkan kelompok loratadin sebanyak 17 (26,2%) subjek. Dengan menggunakan uji *Chi-Square*, perbedaan bermakna derajat kesembuhan pekan ke-3 tidak didapatkan pada kedua kelompok. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-3 kedua kelompok disajikan pada Tabel 9.

3. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-4 kelompok SO dengan loratadin

Pada pekan ke-4 didapatkan perbedaan bermakna derajat kesembuhan kedua kelompok. Pada kelompok SO didapatkan 28 (43,1%) subjek mengalami remisi sempurna, sedangkan kelompok loratadin sebanyak 15 (23,1%) subjek. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-4 kedua kelompok disajikan pada Tabel 10.

4. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-5 kelompok SO dengan loratadin

Pada kelompok SO didapatkan 28 (43,1%) subjek mengalami remisi sempurna, sedangkan pada kelompok loratadin terjadi peningkatan jumlah subjek mengalami remisi yaitu 21 (32,3%) subjek. Perbedaan derajat kesembuhan pekan ke-5 kedua kelompok tidak didapatkan bermakna dengan menggunakan uji *Chi-Square*. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-5 kedua kelompok disajikan pada Tabel 11.

5. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-6 kelompok SO dengan loratadin

Pada pekan ke-6, kedua kelompok terdapat peningkatan jumlah subjek mengalami remisi sempurna. Kelompok SO didapatkan 33 (50,8%) subjek, sedangkan kelompok loratadin sebanyak 23 (35,4%) subjek dari 65 subjek diteliti. Pada uji statistik menggunakan uji *Chi-Square*, terdapat perbedaan bermakna derajat kesembuhan pekan ke-6 antara kedua kelompok. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-6 kedua kelompok disajikan pada Tabel 12.

6. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-7 kelompok SO dengan loratadin

Jumlah subjek remisi sempurna setelah 1 pekan pengobatan terakhir pada kelompok SO adalah 33 (50,8%) subjek, sedangkan kelompok loratadin sebanyak 23 (35,4%) subjek. Pada uji statistik dengan menggunakan uji *Chi-Square* terdapat perbedaan bermakna derajat kesembuhan pekan ke-7 pada kedua kelompok. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-7 kedua kelompok disajikan pada Tabel 13.

7. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-11 kelompok SO dengan loratadin

Setelah 5 pekan bebas pengobatan, terdapat penurunan jumlah subjek mengalami remisi sempurna pada kedua kelompok. Jumlah subjek mengalami remisi sempurna pada kelompok SO menjadi 32 (49,2%) subjek, sedangkan kelompok loratadin menjadi 8 (12,3%) subjek. Derajat kesembuhan pekan ke-11 pada kedua kelompok didapatkan perbedaan bermakna. Hasil analisis perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-11 kedua kelompok disajikan pada Tabel 14.

Tabel 7. Perbandingan rerata skor keparahan klinis pekan ke-11 kelompok SO dengan loratadin.

Skor keparahan klinis	Kelompok SO (n=34)	Kelompok loratadin (n=31)	t	p
Skor durasi urtika	0,71 ± 0,579	1,81 ± 0,402	-8,822	0,000
Skor urtika	0,88 ± 0,808	2,10 ± 0,597	-6,836	0,000
Skor distribusi	0,97 ± 0,904	2,58 ± 0,807	-7,545	0,000
Skor gatal	0,76 ± 0,699	2,26 ± 0,729	-8,431	0,000
Skor angioedem	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	-	-
Skor keluhan sistemik	0,00 ± 0,000	0,19±0,543	-2,081	0,042
Skor total	3,32 ± 2,738	8,94 ± 2,016	-9,334	0,000

Tabel 8. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-2 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	11 (16,9%)	12 (18,5%)	23 (35,4%)	0,783
Perbaikan	23 (35,4%)	19 (29,2%)	42 (64,6%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 9. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-3 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	22 (33,8%)	17 (26,2%)	39 (60%)	0,577
Perbaikan	12 (18,5%)	14 (21,5%)	26 (40%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 10. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-4 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	28 (43,1%)	15 ((23,1%)	43 (66,2%)	0,009
Perbaikan	6 (9,2%)	16 (24,6%)	22 (33,8%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 11. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-5 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	28 (43,1%)	21 (32,3%)	49 (75,4%)	0,281
Perbaikan	6 (9,2%)	10 (15,4%)	16 (24,6%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 12. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-6 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	33 (50,8%)	23 (35,4%)	56 (82,2%)	0,011
Perbaikan	1 (1,5%)	8 (12,3%)	9 (13,8%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 13. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-7 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	33 (50,3%)	23 (35,4%)	56 (86,2%)	0,011
Perbaikan	1 (1,5%)	8 (12,3%)	9 (13,8%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Tabel 14. Perbandingan derajat kesembuhan pekan ke-11 kelompok SO dengan loratadin.

Derajat kesembuhan	Kelompok SO n (%)	Kelompok loratadin n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	32 (49,2%)	8 (12,3%)	40 (61,5%)	0,000
Perbaikan	2 (3,1%)	23 (35,4%)	25 (38,5%)	
Jumlah	34 (52,3%)	31 (47,7%)	65 (100%)	

Perbandingan Derajat Kesembuhan Uk Dengan Hasil Asst (+) Dan Asst (-) Kelompok So

1. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok SO pada pekan ke-7

Jumlah subjek kelompok SO dengan hasil ASST **(+)** yang mengalami remisi sempurna adalah 19 subjek sedangkan 14 subjek dengan hasil ASST **(-)**. Hasil analisis disajikan pada Tabel 15. tidak menunjukkan perbedaan bermakna derajat kesembuhan subjek dengan hasil ASST berbeda pada pekan ke-7, nilai p adalah 0,411.

2. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok SO pada pekan ke-11

Pada pekan ke-11, perbedaan derajat kesembuhan subjek dengan ASST (+) dan ASST (-) kelompok SO tidak didapatkan bermakna. Delapanbelas (52,9%) subjek dengan ASST (+) mengalami remisi sempurna, sedangkan ASST (-) sebanyak 14 (41,2%) subjek. perbandingan derajat kesembuhan pada ASST (+) dan ASST (-) kelompok SO pada pekan ke-11 disajikan pada Tabel 16.

Perbandingan Derajat Kesembuhan Uk Dengan Hasil Asst (+) Dan Asst (-) Kelompok Loratadin

1. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok loratadin pada pekan ke-7

Jumlah subjek kelompok loratadin dengan hasil ASST (+) adalah 16 subjek, 11 (35,5%) subjek diantaranya mengalami remisi sempurna, sedangkan 12 (38,7%) dari 15 subjek dengan hasil ASST (-) mengalami remisi sempurna. Hasil analisis disajikan pada Tabel 17. tidak menunjukkan perbedaan bermakna derajat kesembuhan pada subjek dengan hasil ASST berbeda pada pekan ke-7, nilai p adalah 0,685.

2. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok loratadin pada pekan ke-11

Hasil analisis disajikan pada Tabel 18. tidak menunjukkan perbedaan bermakna derajat kesembuhan pada subjek dengan hasil ASST berbeda pada pekan ke-11, nilai p adalah 0,916.

Tabel 15. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok SO pada pekan ke-7.

Derajat kesembuhan	ASST (+) n (%)	ASST (-) n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	19 (52,9%)	14 (44,1%)	33 (97,1%)	0,411
Perbaikan	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (2,9%)	
Jumlah	19 (55,9%)	15 (44,1%)	34 (100%)	

Tabel 16. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok SO pada pekan ke 11.

Derajat kesembuhan	ASST (+) n (%)	ASST (-) n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	18 (52,9%)	14 (41,2%)	32 (94,1%)	1,000
Perbaikan	1 (2,9%)	1 (2,9%)	2 (5,9%)	
Jumlah	19 (55,9%)	15 (44,1%)	34 (100%)	

Tabel 17. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok loratadin pada pekan ke-7

Derajat kesembuhan	ASST (+) n (%)	ASST (-) n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	11 (35,5%)	12 (38,7%)	23 (74,2%)	0,685
Perbaikan	5 (16,1%)	3 (9,7%)	8 (25,8%)	
Jumlah	16 (51,6%)	15 (48,4%)	31 (100%)	

Tabel 18. Perbandingan derajat kesembuhan UK dengan hasil ASST (+) dengan ASST (-) kelompok loratadin pada pekan ke-11

Derajat kesembuhan	ASST (+) n (%)	ASST (-) n (%)	Jumlah n (%)	p
Remisi sempurna	4 (12,9%)	4 (12,9%)	8 (25,8%)	1,000
Perbaikan	12 (38,7%)	11 (35,5%)	23 (74,2%)	
Jumlah	16 (51,6%)	15 (48,4%)	31 (100%)	

4. Pembahasan

Pada penelitian ini, dari sejumlah total 65 subjek diteliti didapatkan hasil ASST positif pada 35 (53,8%) subjek. Hasil ASST positif pada kelompok SO sebanyak 19 (29,2%) subjek dan kelompok loratadin sebanyak16 (24,6%) subjek. Penilaian ASST pada penelitian ini menggunakan metoda Thaha yaitu modifikasi metoda Sabroe dengan sensitifitas 82,4% dan spesifisitas 93,5%,[4] sedangkan pemeriksaan ASST yang dilakukan Sabroe memiliki sensitifitas 65-71% dan spesifisitas 78-81%.[22] Hasil ASST positif pada sebagian besar subjek penelitian sesuai dengan kepustakaan lain yang menyatakan bahwa ASST positif terdapat pada 41-67% seluruh pasien UK.[32] Tujuan ASST dilakukan pada penelitian ini adalah untuk penapisan mengidentifikasi UKA, dimana injeksi intradermal SO menimbulkan *wheal* tipe cepat dan respon *flare* yang menunjukkan adanya sirkulasi *histamine releasing factor*,[4,18,22,38] selain itu untuk membandingkan perbedaan derajat kesembuhan pengobatan pada subjek dengan hasil ASST (+) dan (-) penelitian ini.

Pengolahan serum sebagai pengobatan pada penelitian ini berbeda dengan metoda pengolahan yang dilakukan Bajaj dkk. Pada penelitian ini pengolahan serum sesuai dengan metoda dilakukan Thaha untuk ASST.[4] Serum diolah dari 5 ml darah vena yang didiamkan pada suhu kamar selama 30 menit pada tabung tanpa antikoagulan sehingga terjadi penggumpalan dan akhirnya plasma terpisah. Plasma terdiri atas air, albumin, globulin dan faktor pembekuan (fibrinogen) sehingga untuk mendapatkan serum tanpa fibrinogen dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm/menit selama 15 menit. Pada beberapa subjek, waktu 30 menit untuk memisahkan sel dengan plasma ternyata tidak cukup, sehingga waktu ditambah 5 sampai 10 menit, namun pada beberapa subjek lain telah terjadi pemisahan sebelum 30 menit.

Pada beberapa subjek, proses sentrifugasi selama 15 menit belum menghasilkan cairan serum, sehingga ditambahkan waktu sentrifugasi selama 5 sampai 10 menit. Pada beberapa subjek, 5 ml darah vena belum cukup untuk menghasilkan 2 ml serum, sehingga jumlah darah yang diambil sebanyak 6 sampai 8 ml. Pada penelitian Bajaj dkk., sejumlah 2 ml serum didapatkan dari 5 ml darah. Serum dipisahkan dengan melakukan sentrifugasi darah subjek pada 2000 rpm selama 10 menit,[38] namun tidak dijelaskan secara terperinci jenis tabung yang digunakan, apakah spesimen tersebut juga digumpalkan pada suhu kamar dan bagaimana serum yang dihasilkan.

Perbedaan skor keparahan klinis pra eksperimental dengan skor keparahan klinis tiap pekan pengamatan pada kelompok SO dan loratadin adalah bermakna. Rerata skor keparahan klinis tiap pekan pengamatan lebih rendah dibandingkan dengan pra eksperimental dengan nilai p pada seluruh pekan pengamatan adalah 0,000. Berdasarkan hal tersebut, baik SO ataupun loratadin efektif dalam hal penurunan skor keparahan klinis urtikaria.

Pada penelitian ini, penilaian skor keparahan klinis kedua kelompok dilakukan pada tiap pekan kunjungan pengobatan yaitu pada pekan ke-2 setelah pengobatan pekan pertama hingga pekan ke-7 atau 1 pekan setelah pengobatan terakhir dan pada pekan ke-11 atau 5 pekan setelah pengobatan terakhir. Injeksi dilakukan 1 kali tiap pekan dengan alasan bahwa peningkatan makrofag akibat penyuntikan serum sebesar 5-22% akan menurun setelah 5 sampai 7 hari, oleh karena itu penyuntikan harus diulang tiap pekan. Penilaian skor keparahan urtikaria yang dilakukan tiap pekan pada penelitian ini adalah untuk melihat *trend* penurunan skor keparahan klinis secara seksama, sehingga dapat jelas diketahui kelebihan dan kekurangan masing-masing pengobatan berdasarkan perubahan skor keparahan klinis. Penilaian terhadap penurunan skor keparahan ini berbeda dengan penilaian yang dilakukan Staubach dkk. yang menilai pada pekan terakhir pengobatan dan 4 pekan setelah pengobatan[34] dan Bajaj dkk. menilai pada pekan terakhir pengobatan dan 12 pekan setelah pengobatan.[38]

Pada pekan ke-2, masing-masing kelompok pengobatan mengalami penurunan skor keparahan klinis. Perbedaan rerata skor total keparahan tidak didapatkan bermakna pada kedua kelompok penelitian (p=0,160), sehingga dapat disimpulkan bahwa SO sama efektif dengan loratadin. Namun, pada rerata skor durasi urtika dan skor urtika didapatkan perbedaan bermakna. Rerata skor durasi urtika kelompok SO adalah 1,62 ± 0,551 sedangkan kelompok loratadin sebesar 1,32 ± 0,475 dengan nilai p = 0,025 dan rerata urtika kelompok SO dan loratadin secara berurutan adalah 2,41 ± 1,048 dan 1,94 ± 0,680 dengan nilai p = 0,035. Hal tersebut menunjukkan bahwa loratadin lebih baik dibandingkan SO pada penurunan skor durasi urtika dan skor urtika pada pekan ke-2. Histamin memiliki peran penting dalam menimbulkan urtikaria. Loratadin merupakan salah satu AH1 generasi ke-2 yang bekerja mengurangi gatal, ukuran, jumlah dan durasi urtika. Kerja AH1 terhadap lesi urtikaria adalah mempengaruhi aktivitas H1 terhadap serabut aferen saraf C sehingga mengurangi gatal, selain itu bekerja terhadap refleks akson kulit sehingga mengurangi eritem dan juga bekerja terhadap endotel kapiler sehingga mengurangi ekstravasasi dan pembentukan urtika.[26] Loratadin memiliki awitan kerja cepat yaitu dalam 1 jam setelah pemberian, durasi kerja yang relatif lama (sampai 24 jam).[39,40] Kemungkinan dengan alasan tersebut loratadin lebih unggul dibandingkan SO yang merupakan metoda pengobatan desentisisasi memerlukan pemberian dosis berulang sehingga mencapai tolerabilitas diinginkan.

Pada penilaian pekan ke-3, perbedaan rerata skor total keparahan klinis kedua kelompok tidak didapatkan bermakna yaitu 6,82 ± 3,040 dibandingkan dengan 7,48 ± 2,143 dengan nilai p=0,312, nilai tersebut menandakan bahwa penurunan rerata skor total pada pekan ke-3 kedua pengobatan tersebut sebanding, namun didapatkan perbedaan bermakna hanya pada skor keluhan sistemik dimana SO lebih rendah dibandingkan dengan loratadin.

Penilaian pekan ke-4 hampir didapatkan perbedaan bermakna seluruh skor keparahan pada kedua kelompok penelitian, dengan rerata skor total keparahan klinis kelompok SO lebih rendah dibandingkan dengan loratadin (5,06 ± 3,123 dibandingkan dengan 7,42 ± 1,911, nilai p=0,001), dapat disimpulkan bahwa setelah 3 pekan pengobatan, SO lebih baik dalam hal penurunan skor total keparahan klinis pada penelitian ini, namun pada penurunan skor durasi urtika kedua pengobatan tersebut masih sebanding.

Pada pekan ke-5 rerata skor total keparahan klinis kelompok SO masih didapatkan lebih rendah bermakna dibandingkan dengan loratadin, kecuali pada rerata skor durasi urtika dan urtika walaupun skor kelompok SO lebih rendah dibandingkan dengan loratadin.

Pada pekan terakhir pengobatan (pekan ke-6) dan 1 pekan setelah pengobatan terkhir (pekan ke-7), perbedaan masing-masing rerata skor keparahan klinis kedua kelompok didapatkan bermakna (p=0,000) hal tersebut menunjukkan bahwa SO lebih baik dibandingkan dengan loratadin dalam hal penurunan skor durasi urtika, skor urtika, skor distribusi, skor gatal, skor keluhan sistemik dan skor total keparahan klinis. Hasil dari penelitian Staubach dkk. dan Bajaj dkk. juga mendapatkan penurunan skor total keparahan akhir pengobatan.[34,38]

Pada penelitian ini, dari pekan ke-2 sampai ke-7 pengamatan, tidak didapatkan keluhan angioedem pada seluruh subjek penelitian sehingga kemaknaan

perbedaan skor angioedem pada masing-masing kelompok tidak dapat dinilai. Kejadian angioedem diperkirakan hanya 10% terjadi pada seumur hidup pasien UK,[41] hal tersebut mungkin menjadi alasan bahwa angioedem tidak didapatkan pada subjek penelitian ini.

Penilaian pekan ke-11 atau 5 pekan setelah pengobatan terakhir pada penelitian ini, bertujuan untuk memastikan lebih jelas perbaikan atau remisi yang bertahan lama. Setelah 5 pekan bebas pengobatan masih didapatkan perbedaan bermakna seluruh skor keparahan klinis pada kedua kelompok penelitian. Hasil rerata skor keparahan klinis kelompok SO masih lebih rendah bermakna dibandingkan dengan kelompok loratadin. Hasil penelitian ini sama dengan hasil penelitian Staubach dkk. dan Bajaj dkk. yang mendapatkan remisi panjang dengan autohemoterapi pada penelitian dilakukan.[34,38]

Penilaian derajat kesembuhan juga dilakukan pada tiap pekan pengobatan, 1 pekan dan 5 pekan setelah pengobatan terakhir. Perbedaan derajat kesembuhan pekan ke-2 dan ke-3 tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok penelitian, sedangkan pada pekan ke-4 lebih banyak subjek kelompok SO (28 subjek) dengan derajat kesembuhan remisi sempurna dibandingkan dengan loratadin (15 subjek) dengan nilai p=0,009. Pada penilaian pekan ke-5, kembali tidak terdapat perbedaan bermakna derajat kesembuhan pada kedua kelompok, namun jumlah subjek dengan remisi sempurna lebih banyak pada kelompok SO. Pada pekan ke-6 dan ke-7 terdapat kembali perbedaan bermakna derajat keparahan kedua kelompok (p=0,011 pada masing-masing pekan) dengan jumlah subjek mengalami remisi sempurna lebih banyak pada kelompok SO (33 (50,8%)) dibandingkan dengan loratadin (23 (35,4%)), hal ini menunjukkan bahwa derajat kesembuhan SO lebih tinggi dibandingkan dengan loratadin.

Pada penilaian derajat keparahan pekan ke-11, subjek kelompok SO lebih banyak mengalami remisi sempurna (33 (49,2%) subjek) dibandingkan dengan loratadin (23 (12,3%) subjek) dengan nilai p=0,000. Hasil tersebut menunjukkan bahwa setelah 5 pekan bebas pengobatan jumlah subjek kelompok SO yang mengalami remisi sempurna lebih banyak dibandingkan dengan loratadin.

Perbedaan derajat kesembuhan subjek ASST positif dan negatif yang diobati dengan SO pada pekan ke-7 ke-11 tidak didapatkan bermakna. Serum otolog efektif sebagai pengobatan pasien UK dengan ASST (+) dan (-). Hasil tersebut sama dengan hasil didapatkan penelitian Bajaj dkk., bahwa SO menurunkan skor keparahan UK dan memberikan waktu remisi panjang pada pasien ASST (+) dan (-).[38] Hasil pengobatan dengan loratadin pada subjek ASST (+) dan (-) tidak didapatkan perbedaan bermakna pada derajat kesembuhan.

Loratadin merupakan salah satu AH1 generasi ke-2 yang merupakan pilihan utama pengobatan urtikaria. Loratadin bekerja mengurangi rasa gatal, mempersingkat durasi urtika serta mengurangi jumlah urtika walau tidak menghilangkan secara total.[5,26] Beberapa penelitian menunjukkan hasil berbeda mengenai manfaat loratadin sebagai pengobatan UK. Guerra membandingkan loratadin dengan cetirizin pada UK, mendapatkan bahwa loratadin lebih efektif dibandingkan dengan cetirizin dengan efek samping yang lebih kecil.[42] Pada penelitian Anuradha dkk. yang menilai efikasi dan keamanan loratadin dibandingkan dengan levoceririzin pada UKI mendapatkan bahwa penurunan skor total keparahan kelompok loratadin lebih rendah dibandingkan dengan levocetirizin, dengan efek simpang berupa mengantuk, sakit kepala, iritasi lambung serta mulut kering banyak dilaporkan pada pasien menerima loratadin.[43] Beberapa kepustakaan menyatakan bahwa AH1 kurang memberikan respon baik sebagai terapi UK,[1,25-28] karena saat ini pada sebagian pasien UK telah ditemukan autoantibodi fungsional menyebabkan degranulasi sel mast atau basofil[1,15,18,25-28] sehingga menjadi alasan pasien tersebut memiliki tanda dan keluhan lebih berat, tidak memberikan remisi panjang sehingga menyebabkan penurunan kualitas hidup.[1,9,19,22,25,44] Pasien UK yang tidak berespon baik terhadap AH 1 memerlukan penambahan dosis optimum dan AH1 sedatif,[27,45] hal tersebut dapat meningkatkan efek sedasi dan antikolinergik pada pasien UK dengan keluhan penyakit timbul hampir tiap hari.[45,46] Pasien UK yang tidak memberikan respon baik terhadap AH konvensional dapat diberikan pemberian pengobatan lini ke-2 atau ke-3 seperti kortikosteroid, antileukotrien, siklosporin, sulfasalazin, dapson, *colchicine*, mofetil mikofenolat, *anti-IgE monoclonal antibody*, ataupun plamaferesis dan IVIG namun pemilihan obat tersebut perlu dipertimbangkan karena efek samping masih mungkin terjadi, kemungkinan kekambuhan, biaya mahal, dan manfaat beberapa obat tersebut masih membutuhkan penelitian uji klinik dengan kontrol.[43,46-48]

Mekanisme pasti SO sebagai pengobatan UK masih belum diketahui. Pada pasien UKA ditemukan faktor dalam serum menyebabkan degranulasi sel mast atau basofil sehingga menumbulkan respon *wheal* dan *flare* jika serum disuntikkan intradermal. Faktor dalam serum tersebut adalah autoantibodi fungsional IgG anti IgE dan IgG anti FcεR1α.[13] Subtipe autoantibodi fungsional tersebut adalah IgG1 dan IgG3.[44,47] Pada penelitian ini, terjadi penurunan skor keparahan klinis kemungkinan akibat provokasi berulang dengan *histamine releasing factor* di dalam sirkulasi. Serum yang disuntikan ke jaringan dianggap sebagai benda asing oleh tubuh. Saat serum masuk ke dalam jaringan (otot) maka sistem retikulo endotelial akan aktif dan meningkatkan jumlah makrofag 5-22% selanjutnya akan menurun dalam waktu 5-7 hari.[49] Peran makrofag adalah sebagai fagosit antara lain mencerna atau mengeliminasi fibrin; protein

abnormal seperti agen infeksi, bahan alergik, obat dan metabolit yang merupakan faktor pencetus UK; selain itu makrofag juga berperan sebagai APC yang akan menyebabkan sel T merangsang sel B melepaskan antibodi antiidiotipe.[49] Antibodi antiidiotipe tersebut tersebut akan menetralisir antibodi patogen sehingga mencegah aktivasi dan degranulasi sel mast atau basofil.[34,54] Pada pasien UK selain antibodi fungsional anti FcεR1α dan anti IgE, terdapat faktor lain dalam serum yang dapat melepaskan histamin antara lain *mast cell-spesific >30-kDa histamine releasing factor* dan sitokin yang diproduksi sel mononuklear darah tepi yang dapat menginduksi pelepasan histamin basofil dan memodulasi sekresi sitokin basofil, eosinofil dan sel T.[44] Saat ini, melaui pemeriksaan *western blot* atau *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) ditemukan autoantibodi non fungsional dalam serum sebagian kecil pasien UKI yaitu subtipe IgG2 dan IgG4 yang tidak dapat mengaktifkan komplemen.[44,50-52] Pada penelitian ini SO efektif sebagai terapi UK dengan ASST (+) dan (-), dapat diartikan bahwa SO tidak hanya mempengaruhi autoantibodi fungsional, namun juga terhadap autoantibodi non fungsional serta faktor`lain di dalam serum yang memicu pelepasan histamin sehingga menimbulkan urtikaria.

Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping pengobatan SO ataupun loratadin kecuali nyeri pada lokasi penyuntikan yang hilang dalam 24 jam. Hasil tersebut serupa dengan penelitian Bajaj dkk.[38] Penyuntikan AWB yang dilakukan pada penelitian Staubach dkk. didapatkan efek samping berupa memar dan infeksi pada lokasi injeksi.[34]

Kriteria efektif pada penelitian ini adalah terdapat penurunan skor keparahan klinis, peningkatan derajat kesembuhan serta waktu remisi yang panjang. Dengan tercapainya kriteria efektif tersebut secara tidak langsung mempengaruhi peningkatan kualitas pasien UK. Selain efektif, faktor biaya juga turut mendukung pencapaian obat ideal.

Sebagian besar pasien UK terutama dengan hasil ASST (+) tidak mendapatkan manfaat terhadap pemberian pengobatan lini pertama.[1,18,25-28] Ferrer menyatakan bahwa untuk mencapai hasil diinginkan, pemberian AH1 dapat tingkatkan menjadi 4 kali lipat dalam sehari.[45] Selain efek samping, hal tersebut mungkin akan meningkatkan jumlah biaya yang dikeluarkan juga. Pasien yang tidak memiliki respon baik terhadap pengobatan lini pertama memerlukan pengobatan lini ke-2 seperti kortikosteroid ataupun antileukotrien, namun efek samping penggunaan obat tersebut dalam waktu lama masih dipertimbangkan.[6,25-28] Berdasarkan hasil penelitian Nopriyati yang menghubungkan hasil ASST dengan keparahan klinis, menyatakan bahwa pada UK dengan ASST (+) dapat diberikan imunosupresan yaitu siklosporin sebagai pengobatan UK rekalsitran tersebut.[18] Pada penelitian uji klinik Toubi, 62% dari 100 pasien UK berat memberikan hasil baik pada penggunakan siklosporin jangka lama, namun 20 pasien dikeluarkan dari penelitian, sedangkan efek samping terjadi pada 18 pasien.[53]

5. Kesimpulan

1. Penelitian yang dilakukan untuk mengetahui efektivitas SO intramuskular dibandingkan dengan oral loratadin 10 mg pada pasien UK di RSUP MH Palembang mendapatkan bahwa SO lebih efektif dibandingkan dengan loratadin 10 mg sebagai pengobatan UK di RSUP MH Palembang dan SO dapat digunakan sebagai alternatif terapi UK dengan alasan sebagai berikut:
   a) Penurunan rerata skor keparahan klinis kelompok SO yang dinilai pada tiap pekan pengamatan lebih rendah dibandingkan dengan rerata skor keparahan klinis pra eksperimental
   b) Penurunan rerata skor keparahan klinis dengan pengobatan SO lebih baik dibandingkan dengan oral loratadin 10 mg
   c) Derajat kesembuhan dengan remisi sempurna lebih banyak pada subjek yang diterapi dengan SO dibandingkan dengan loratadin. Sejumlah 33 (50,8%) subjek kelompok SO mengalami remisi sempurna dibandingkan dengan 23 (35,4%) subjek kelompok loratadin dengan nilai p=0,008 pada pekan terakhir pengobatan
   d) Pada penilaian derajat kesembuhan setelah 5 pekan bebas pengobatan didapatkan sejumlah 32 (49,2%) subjek yang diterapi SO masih mengalami remisi sempurna dibandingkan dengan 8 (12,3%) subjek dengan terapi loratadin dengan nilai p=0,000.

2. Serum otolog efektif sebagai pengobatan pasien UK baik dengan hasil ASST (+) maupun ASST (-). Sejumlah 19 (52,9%) subjek ASST (+) yang mengalami remisi sempurna pada akhir pengobatan sebanding dengan 14 (44,1%) subjek ASST (-) dengan nilai p=0,411. Selain itu, SO juga memberikan waktu remisi lama baik pada subjek ASST (+) maupun ASST (-) (p=0,836).

Daftar Acuan

1. Soter NA, Kaplan AP. Urticaria and Angioedem. In: Wolff K, Goldsmith L, Kats S, Gilchrest B, Paller A, Leffel D. Editors. Fitzpatrick's Dermatology in General medicine. 7th ed. New York: Mc. Graw-Hill Company; 2008.p 1129-38
2. Odom RB, James WWD, Berger TG. Andrews' Diseases Of The Skin Clinical Dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p.149-56
3. Grattan CEH, Black AK. Urticaria and mastocytosis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Rook/Wilkinson/Ebling

Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2004. p.47.1-27
4. Thaha MA. Nilai diagnostik modifikasi *autologous serum skin test* pada urtikaria otoimun [Disertasi Program Pascasarjana]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2008
5. Grattan CEH, Black AN. Urticaria and Angioedem. In: Bolognia JL, Jorizzo Jl, Callen JP, Horn TD, Mancini AJ, eds. Dermatology. 2th ed, Toronto: Mosby; 2008. p. 261-76
6. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. J. Am Acad Dermatol 2002; 46: 645-56
7. Grattan CEH, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. BJD 2001; 144: 708-14
8. Uthman MAE. Current concepts in the pathogenesis and management of urticaria and angioedema. Bahrain Medical Bulletin 2005; 27(2): 1-6
9. Powell RJ, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. Clin Exp Aller 2007; 37 : 631–50
10. Leznoff A. Chronic urticaria. HK Pract 1999; 21: 265-77
11. Charlesworth EN. Chronic urticaria: background, evaluation, and treatment. Curr Allergy and Asthma Report 2001; 1: 342-7
12. Hennino A, et al. Pathophysiology of urticaria. Clin Rev in Aller & Immunol 2006; 30: 3-11
13. Hide M, Francis DM, Grattan CEH et al. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 1993; 328: 1599-1604
14. Riboldi P, Asero R, Tedeschi A, Gerosa M, Meroni PL. Chronic urticaria: new immunologic aspects. IMAJ 2002; 4(suppl): 872-3
15. Sharma YK, Gera MV, Tiwari VD. Chronic urticaria: Expanding the autoimmune kaleidoscope. MJAFI 2004; 60: 372-8
16. Bernstein JA. Chronic urticaria: An evolving story. IMAJ 2005; 7: 774-7
17. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. BJD 1999; 140: 446–52
18. Nopriyati. Hubungan *autologous serum skin test* dengan keparahan klinis urtikaria kronik idiopatik di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang [Tesis Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin]. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2007
19. Yadav S, Upadhyay A, Bajaj AK. Chronic urticaria: an overview. Indian J Dermatol 2006; 51(3): 171-7
20. Tjekyan S. Prevalensi urtikaria di kota Palembang tahun 2007. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. FK UNAIR 2008; 20: 1-6
21. Data kunjungan pasien rawat jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
22. Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiophatic urticaria: comparison of the clinical feature of patients with and without anti- FcεRI or anti-IgE autoantibodies. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 443-50
23. O'Donnell BF, Lawlor R, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. BJD 1997; 136: 197-201
24. DeLong L K, et al. Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria. Arch Dermatol 2008; 144(1): 35-9
25. Motala C. New developments in the inverstigation and management of chronic urticaria. CME 2005; 23(9): 430-8
26. Jauregui I, et al. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria. J Investig Allergol Clin Immunol 2007; 17(2): 41-52
27. Inamadar, Palit. Autoimmune urticaria. IJDVL 2008; 74(2): 89-91
28. Sheikh J. Advances in the treatment of chronic urticaria. Imm Aller Clin North Am 2004; 24(2): 317-34
29. Yadav S, Bajaj AK. Management of difficult urticaria. Indian J Dermatol 2009; 54(3): 275-9
30. Thomas J, Pandhi RK, Oberoi C, Bandopad. A multicentric trial of loratadine and cetirizine in urticaria. IJDVL 1998; 64: 12-6
31. Pons-Guiraud A, Nekam K, Lahovsky J, Costa A, Piacentini A. Emedastine difumarate versus loratadine in chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, controlled European multicentre clinical trial. Eur J dermatol 2006; 16(6): 649-54
32. The Diagnosis and Management of Urticaria: A Practice Parameter – Part II: Chronic urticaria/ Angioedema. Ann Allergy 2000; 85: S521-44
33. Greaves M. Treatment of autoimmune chronic urticaria. Clin Immunol 2003; 3(5): 363-8
34. Staubach P. Autologous whole blood injections to patients with chronic urticaria and a positive autologous serum skin test: A Placebo-Controlled Trial. Dermatology 2006; 212: 150–9
35. Aboud A, Al Hawsawi A, Al Aboud, Ramesh V and Jain N. Blood transfusion and dermatology. Acta Dermatoven APA 2006; 15(1): 21-4
36. Jones JW, Alden HS. Autohemotherapy in dermatology. Southern Med J 1937; 30 (7): 735-7
37. Frandsen VA and Samsoe-Jensen T. Investigation into the effect of autohemotherapy. Acta Allergologica 1955; 8: 26-30

38. Bajaj A. K, et al. Autologous serum therapy in chronic urticaria: old wine in new bottle. IJDVL 2008; 74(2):109-13
39. Greaves MW. Antihistamines. In: Wolverton SE. Edtion. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy 2nd Edition 2007. Saunders Elsvier, 391-402
40. Ortonne JP. Urticaria and its subtype: The role of second-generation antihistamines. European Journal of Internal Medicine 2012; 23: 26-30
41. Kulczycki A. Urticaria and angioedema. Allergy 2010:1-12
42. Guerra L, et all. Loratadine and cetirizine in the treatment of chronic urticaria. Journal of European Academu of Dermatology and Venereology 1994;3: 148-52
43. Anuradha P, Maiti R, Jyothirmai J, Mujeebuddin O, Anuradha M. loratadine versus levocetirizine in chronic idiopathic urticaria: a comparative study of efficacy and safety. Indian J Phamacol 2010;42:12-6
44. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiophatic urticaria with functional autoantibodies: 12 years on. BJD 2006; 154: 813-19
45. Blood serum. From Wikipedia, the free encyclopedia. [internet]. 2011 [cited 2011 September 1]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Blood_serum
46. DeMarco P J. Chronic idiophatic urticaria. Northeast Florida Medicine 2008;59(2):15-7
47. Mlynek A, Maurer M, Zalewska A. Update on chronic urticaria: focusing on mechanism. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008;8:433-37
48. Fernando S. Chronic urticaria assessment and treatment. Australian Family Physician 2010;39(3):135-38
49. Martinez A, Sarmento LF. Autohemotherapy contribution to health talking to Dr. Luiz Moura. [internet]. 2009. [cited 2011 August 30]. Available from: https://4950686416529209060-a-1802744773732722657-s-sites.googlegroups.com/site/autohemotherapy/home/Autohemotherapy
50. Alexandroff AB, Harman KE. Urticaria: an evidencbased-update. Conference report British Journal of Dermatology; 163: 275-78
51. Krause K, Metz M, Margerl M, Maurer M. Prevalence and relevance of skin autoreactivity in chronic urticaria. Expert Rev. Dermatol 2009; 4(6): 655-63
52. Soundararajan, et all. Functional assessment of pathogenic IgG subclasses in chronic autoimmune urticaria. J allergy Clin Immunol 2005;115(4):815-21
53. Kessel A,`Toubi E. cyclosporine-A in severe chronic urticaria: the option for long term therapy. Allergy 2010;65:1478-82
54. Yu Z, Lennon VA. VANDA A. Mechanism of intravenous immunoglobulin therapy in antibody mediated autoimmune disease. NEJM 2009;340(3):227-8