



KUMPULAN ABSTRAK

PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL IX PERHATI-KL

**Environmental Health
in Ear Nose Throat Head & Neck Medicine**



Malang, 20-22 Agustus 2015 HARRIS Hotel & Convention

KESESUAIAN ANTARA HASIL SKIN PRICK TEST DAN TES PROVOKASI MAKANAN PADA PENDERITA RINITIS ALERGI DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Dr. Norman Imansah Rizal, Sp.T.H.T.K.L*, Prof. Dr. Eddy Mart Salim, Sp.P.D KAI FINASIM,
Dr. Puspa Zuleika Sp.T.H.T.K.L, M.Kes, FICS, Dr. Theodorus, M.Med.Sc
Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin
Palembang
2015

ABSTRAK

Latar Belakang: Rinitis alergi merupakan penyakit inflamasi pada mukosa hidung yang disebabkan oleh alergi. Pemeriksaan penunjang *skin prick test* tanpa konfirmasi anamnesis penderita rinitis alergi dapat mengaburkan diagnosa rinitis alergi, untuk itu diperlukan tes provokasi makanan untuk memastikan alergen makanan tertentu yang berpotensi menyebabkan alergi. **Tujuan:** Mengetahui kesesuaian antara *skin prick test* dan test provokasi alergi makanan dalam menentukan faktor alergen makanan yang dapat mencetuskan rinitis alergi. **Metode:** Uji diagnostik yang dilakukan di poliklinik THT-KL RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Maret sampai Juli 2013 pada penderita rinitis alergi. Data diolah dan disajikan menggunakan SPSS versi 16.0 dan MedCalc versi 12.0. **Hasil:** Enam puluh dua penderita usia 18-55 tahun ikut serta dalam penelitian Hasil uji diagnostik *skin prick test* dan tes provokasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi dengan sensitivitas sebesar 83 %, spesifitas 100 %, nilai duga positif 100 %, nilai duga negatif 93,6 %, nilai akurasi 95 % dan uji Kappa 0,87. **Simpulan:** *Skin prick test* dan tes provokasi makanan memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendiagnosis alergi makanan pada pasien rinitis alergi.

Kata Kunci: Rinitis alergi, *skin prick test*, tes provokasi.

CORELATION BETWEEN SKIN PRICK TEST AND FOOD PROVOCATION TEST IN ALLERGIC RHINITIS PATIENT IN DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Dr. Norman Imansah Rizal, Sp.T.H.T.K.L*, Prof. Dr. Eddy Mart Salim, Sp.P.D KAI FINASIM,
Dr. Puspa Zuleika Sp.T.H.T.K.L, M.Kes, FICS, Dr. Theodorus, M.Med.Sc
Ear, Nose, Throat, Head and Neck Surgery Department
Medical School, Sriwijaya University/Dr. Mohammad Hoesin Hospital
Palembang
2015

ABSTRACT

Background: Allergic rhinitis is an inflammation of the nasal airway caused by allergic reaction. Provocation tests for food allergy can assure certain food allergen that potentially lead to allergic reactions. This study was conducted to identify conformity of skin prick test results and provocation tests for food allergy among patients with allergic rhinitis. **Objectives:** To identify the conformity of skin prick test results and provocation tests for food allergy in determining certain food allergen as triggering factors for allergic rhinitis. **Method:** This diagnostic study has been conducted at outpatient in ENT-Head and Neck Department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang from March to July 2013 among allergic rhinitis patient. The data were analyzed using SPSS 16.0 version and MedCalc 12.0 version. **Result:** Sixty two patients aged between 18 to 55 years were enrolled in this study. The diagnostic test results of skin prick test conformed to provocation test for food allergy among patients with allergic rhinitis have 83% sensitivity, 100% specificity, false positive of 100%, false negatif of 93.6%, accuracy of 95% and Kappa test 0.87. **Conclusion:** Skin prick test and provocation test have a high sensitivity and specificity to diagnose food allergy among allergic rhinitis patients.

Keywords: Allergic rhinitis, *skin prick test*, provocation test.

ACCEPTED PAPER

KESESUAIAN ANTARA HASIL *SKIN PRICK TEST* DAN TES PROVOKASI MAKANAN PADA PENDERITA RINITIS ALERGI

ABSTRAK

Latar Belakang Rinitis alergi merupakan penyakit inflamasi pada mukosa hidung yang disebabkan oleh alergi. Rinitis alergi dapat mengganggu produktivitas kerja, prestasi di sekolah, aktivitas sehari-hari, sehingga menurunkan kualitas hidup. Faktor pencetus rinitis alergi kebanyakan dari inhalan, tetapi ada juga dari ingestan yaitu makanan. Pemeriksaan penunjang *skin prick test* tanpa konfirmasi anamnesa penderita rinitis alergi dapat mengaburkan diagnosa rinitis alergi, untuk itu diperlukan tes provokasi makanan untuk memastikan alergen makanan tertentu yang berpotensi menyebabkan alergi. Penelitian ini dilakukan untuk melihat adanya kesesuaian hasil *skin prick test* dan tes provokasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi.

Tujuan Mengetahui kesesuaian antara *skin prick test* dan test provokasi alergi makanan dalam menentukan faktor alergen makanan yang dapat mencetuskan rinitis alergi.

Metode Uji diagnostik telah dilakukan di poliklinik THT-KL RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang dari bulan Maret sampai dengan Juli 2013 pada penderita rinitis alergi usia 18 – 35 tahun. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian. Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pengisian kuisioner, *skin prick test*, dan tes provokasi makanan. Semua data dicatat, dikoding, dan dianalisis menggunakan SPSS versi 16.0 DAN MedCalc versi 12.0.

Hasil enam puluh dua penderita usia 18-55 tahun ikut serta dalam penelitian. Karakteristik umum sampel penelitian didapatkan jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki (64,5%), umur yang terbanyak pada kelompok umur 18-23 tahun. Distribusi alergen makanan didapatkan *skin prick test* positif dan tes provokasi makanan positif alergi makanan pada rinitis alergi yang terbanyak

udang 9 orang (33,3%) diikuti alergen makanan lainnya kepiting 5 orang (18,5%), telur 4 orang (14,8%), kacang 4 orang (14,8%), telur 3 orang (11,1%), susu sapi dan ayam 1 orang (3,7%). Hasil uji diagnostik skin prick test dan tes provokasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi dengan sensitivitas sebesar 83 %, spesivitas 100 %, nilai duga positif 100 % , nilai duga negatif 93,6 %, nilai akurasi 95 % dan uji Kappa 0,87.

Simpulan *Skin prick test* bisa digunakan untuk mendiagnostik alergi makanan pada rinitis alergi dengan sensitivitas 83 % , spesivitas 100% yang menunjukkan bahwa 83 % tes provokasi makanan positif bila *skin prick test* alergi makanan positif, 100 % tes provokasi makanan negatif bila *skin prick test* negatif dan uji Kappa 0,87 menunjukkan adanya kesesuaian *skin prick test* dan tes provokasi alergi makanan pad rinitis alergi.

ABSTRACT

Background *Allergic rhinitis is an inflammation of the nasal airway caused by allergic reaction. It can effect working productivity, school achievement, daily activities, and by so lessen quality of life. Most of the triggering factors for this reaction are inhalants, but some are also ingestants or food. Skin prick test results only without confirmation from a carefull alongsided history of patient can blurr the diagnoses of allergic rhinitis. Provocation tests for food allergy can assure certain food allergen that potentially lead to to allergic reactions. This study was conducted to identify conformity of skin prick test results and provocation tests for food allergy among patients with allergic rhinitis.*

Objectives *To identify the conformity of skin prick test results and provocation tests for food allergy in determining certain food allergen as triggering factors for allergic rhinitis.*

Method This diagnostic study has been conducted at outpatient clinic setting in ENT-Head and Neck Department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang from March to July 2013 among allergic rhinitis patient aged 18-35 years. The complete data of patients' history from questionnaire, physical examination, skin prick test results, and provocation tests results for food allergy are acquired from all patients who meet the inclusions and exclusions criteria of this study. All those data then were recorded, coded, and analyzed using SPSS 16,0 version and MedCalc 12,0 version.

Results Sixty two patients aged between 18 to 55 years were enrolled in this study. Among the patients, female are greater than male by 64,5% with most aged 18-23 years. Food allergens that showed positive results from both skin prick tests and provocation tests for food allergy are shrimps in 9 patients (33,3%), crebs in 5 patients (18,5%), nuts in 4 patients (14,8%), eggs in 3 patients (11,1%), cow milk and chickens in 1 patients (3,7%) consecutively. The diagnostic test results of skin prick test conformed to provocation test for food allergy among patients with allergic rhinitis were found to reach 83% sensitivity, 100% specificity, false positive of 100%, false negatif of 93,6%, accuracy of 95% and Kappa test 0,87.

Conclusion Skin prick test can be used to diagnose food allergy among allergic rhinitis pateints with sensitivity of 83%, specificity of 100%. This means that provocation tests for food allergy will be 83% positive results if skin prick test shows positive results, and 100% if skin prick test shows negative results. Kappa test 0,87 shows evidence for conformity of skin prick test and provocation test for food allergy among allergic rhinitis patients.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Menurut WHO-ARIA tahun 2001, rinitis alergi adalah kelainan pada hidung dengan gejala bersin-bersin, rinore, rasa gatal dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE. Rinitis alergi adalah penyakit inflamasi pada mukosa hidung yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien yang sebelumnya sudah tersensitisasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulangan dengan alergen spesifik tersebut. Prevalensi rinitis alergi di dunia saat ini mencapai 10-25% atau lebih dari 600 juta penderita dari seluruh etnis dan usia. Rinitis alergi dapat mengganggu produktivitas kerja, prestasi di sekolah, aktivitas sehari-hari. Keadaan seperti ini dapat menurunkan kualitas hidup. Gejala rinitis alergi atau alergi hidung dapat dicetuskan oleh berbagai faktor, diantaranya adalah paparan udara dingin, debu, uap, bau cat, polusi udara, tinta cetak, bau masakan, bubuk detergen, makanan atau bau minuman beralkohol. Selama ini banyak pendapat mengatakan bahwa alergen penyebab pada bayi dan anak sering disebabkan oleh makanan alergen ingestan, sedangkan alergen inhalan lebih berperan dengan bertambahnya usia. Padahal ternyata setelah dicermati makanan masih banyak berpengaruh juga pada gangguan alergi hidung pada dewasa. Manifestasi klinis reaksi hipersensitivitas tipe I pada telinga, hidung dan tenggorok anak menjelang usia 4 tahun jarang ditemukan.¹⁻³ Rinitis alergi diklasifikasikan sebagai intermitten yaitu, gejala muncul <4 hari dalam 1 minggu atau <4 minggu dalam setahun dan persisten yaitu, gejala muncul >4 hari dalam seminggu dan >4 minggu dalam setahun.⁵ Klasifikasi ARIA juga membagi tingkat keparahan menjadi ringan, sedang/berat.⁵

Prevalensi dan morbiditas penyakit alergi sangat bervariasi, rinitis alergi ditemukan sekitar 20% populasi, dermatitis merupakan manifestasi klinis pertama pada anak atopi dan 80% dermatitis mulai timbul pada usia < 3 tahun, prevalensi

kumulatif ditaksir antara 9%-21% pada anak, sedang pada dewasa ditaksir sekitar 2%-10%. Asma bronkial biasanya mulai terjadi pada anak-anak dan kebanyakan episode terjadi sebelum usia 3 tahun. Prevalensi ditemukan sekitar 2%-15% yang berbeda diantara berbagai negara, etnik dan usia.^{1,3,4}. Morbiditas penyakit rinitis alergi juga sangat bervariasi, pada asma bronkiale terdapat 40-50% disertai dengan rinitis alergi yang secara patogenesis mempunyai efektor-efektor yang sama. Penyakit rinosinusitis disertai rinitis alergi terdapat 25-70%, sedangkan pada kasus sinusitis jarang terdapat tanpa rinitis, kebanyakan berasal dari dentogen. Penyakit otitis media bila dihubungkan dengan morbiditas pada rinitis alergi masih belum jelas jika dilihat dari sisi alergi, akan tetapi peran alergi sendiri merupakan faktor resiko otitis media. Penyakit polip hidung sebenarnya berhubungan dengan sinusitis, dikarenakan rinitis alergi merupakan pencetus penyakit sinusitis, maka bisa dikatakan polip hidung merupakan morbiditas rinitis alergi.¹⁻³

Terdapat beberapa perbedaan dan persamaan antara mukosa hidung dan bronkus dalam patogenesis asma dan rinitis alergi. Kebanyakan pasien asma mempunyai riwayat rinitis alergi tetapi hanya sedikit pasien rinitis alergi menderita asma meskipun kebanyakan mempunyai riwayat hiperreaktivitas bronkus. Jumlah IL-4 dan IL-13 yang rendah berhubungan dengan ketiadaan gejala asma dengan hiperreaktivitas bronkus.^{1,5} Hidung sampai alveoli mempunyai kesamaan sel epitel dan sel inflamasi sehingga diperkirakan merupakan satu kesatuan penyakit.^{1,4,5} Akan tetapi terdapat beberapa perbedaan dalam hal pajanan alergen dan zat berbahaya, hidung lebih banyak terpajan daripada saluran napas bawah. Beberapa pasien dengan rinitis alergi mempunyai hiperreaktivitas bronkus terhadap metakolin atau histamin, terutama selama dan beberapa saat setelah musim serbuk sari (*pollen season*).^{1,5}

Alergi makanan adalah penyakit alergi yang disebabkan oleh alergen yang terdapat dalam makanan. Alergi makanan sering ditemukan pada semua golongan umur, bahkan pada bayi berusia beberapa bulan. Istilah alergi makanan sering tidak tepat karena setiap reaksi tak-diinginkan yang timbul setelah mengonsumsi makanan selalu dianggap sebagai alergi terhadap makanan tersebut. Gejala klinis

dari alergi makanan dapat ringan atau berat dan dapat timbul dalam waktu cepat atau lambat. Gejala yang sangat berat adalah manifestasi sistemik, yaitu anafilaksis, yang bila tidak ditangani secara cepat akan dapat membahayakan jiwa maupun kematian.

.Sicherer dkk meneliti anak-anak yang di bawah umur 3 tahun yang alergi telur, susu, dan kacang kebanyakan penderita dari urtikaria dan asma. Sampson dkk meneliti 196 anak-anak yang alergi makanan susu, ikan, kacang dan telur, 87% ditemukan adanya IgE yang berhubungan dengan alergi makanan.⁶ Penelitian yang dilakukan Farchi S dkk di Italia menghasilkan hubungan yang erat antara konsumsi roti dan mentega dan kejadian rinitis alergi dengan asma dan ditemukan juga bahwa anak-anak yang sering mengonsumsi kacang dan susu akan lebih sering terkena rinitis alergi.⁸ Zainuddin H melaporkan di KONAS PERHATI di Semarang, dari 23 pasien rinitis alergi didapatkan 82,6% alergi udang, 69,5% alergi kerang, 78,3% alergi kepiting, 56,5% alergi coklat di RSRK Charitas Palembang.⁹ Satria U meneliti dari 74 pasien rinitis alergi, 22 pasien rinitis alergi yang mempunyai riwayat alergi keluarga, terdapat 13,5% alergi makanan di poli THT subbagian alergi-imunologi RSUP Karyadi, Semarang.¹⁰ Prawita Sari melaporkan dari 86 pasien OMSK tipe benigna, terdapat 65 pasien alergi makanan di bagian THT RS Dr. Mohammad Hoesin, Palembang.¹¹ Jamar Hasan menyatakan, adanya nilai kesesuaian *skin prick test* dan tes provokasi alergi makanan pada asma bronkial, yaitu telur (92,6%), ikan (100%), kacang (93,7%), udang (95,2%), coklat (89,6%), dan susu (37,7%).³⁷ Zakiudin dkk meneliti bayi berumur kurang dari tiga tahun yang alergi susu sapi setelah di *skin prick test*, dapat didiagnosis pada tes provokasi sedangkan IgE tidak dapat menentukan hipersensitivitas tersebut.³⁸

Penyakit rinitis alergi berhubungan dengan alergi makanan sukar untuk ditegakkan diagnosanya, dikarenakan secara teori kebanyakan alergi jenis inhalan yang merupakan manifestasi terbesar pada rinitis alergi. Tujuan penelitian ini mencari faktor pencetus rinitis alergi yang berasal dari jenis ingestan, yaitu makanan. Rinitis alergi dan makanan termasuk hipersensitivitas tipe I, dan akan dilakukan dua jenis tindakan, yaitu *skin prick test* dan tes provokasi makanan.

1.1 Rumusan Masalah

Berapa besar kesesuaian antara hasil *skin prick test* alergi makanan dengan hasil uji provokasi makanan-makanan tersebut dalam menentukan faktor alergen makanan sebagai penyebab timbulnya rinitis alergi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Mengetahui kesesuaian antara *skin prick test* dan test provokasi alergi makanan dalam menentukan faktor alergen makanan yang dapat mencetuskan rinitis alergi

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi
2. Mengidentifikasi *skin prick test* alergi makanan pada penderita rinitis alergi
3. Mengidentifikasi tes provokasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi.

1.3 Hipotesis Penelitian

H.0: Tidak ada kesesuaian antara *skin prick test* dengan test provokasi alergi makanan pada rinitis alergi.

H.1: Terdapat kesesuaian antara *skin prick test* dengan test provokasi alergi makanan pada rinitis alergi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu untuk mengetahui tingkat kesesuaian *skin prick test* dan test provokasi alergi makanan pada penderita rinitis alergi, sehingga mempermudah melihat faktor-faktor pencetus.

1.4.2 Manfaat Ilmiah

Dapat mengetahui presentasi alergen makanan sebagai pencetus rinitis alergi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Alergi Makanan

Secara umum, istilah alergi dipakai dalam konteks reaksi hipersensitivitas yang disebabkan oleh reaksi imun yang berakibat buruk terhadap jaringan atau mengganggu proses fisiologik manusia. Reaksi imun tersebut dicetuskan oleh adanya kompleks biokimiawi atau respons inflamasi yang menghasilkan gejala klinis. Respons tersebut bergantung pada tingkat reaktivitas reseptor jaringan yang terlibat dan sel efektor.¹³⁻¹⁶

Pengertian alergi makanan mencakup reaksi imunologik terhadap makanan atau bahan pelengkap makanan.¹³ Istilah alergi makanan (*food hypersensitivity*) perlu dibedakan dengan intoleransi makanan.¹³ Alergi makanan adalah reaksi terhadap makanan yang dapat berulang, mempunyai latar belakang reaksi imunologik abnormal.¹⁴ Di lain pihak, pada intoleransi makanan, terdapat faktor makanan itu sendiri, seperti kontaminasi toksin bakteri, kandungan farmakologik (seperti tiramin yang terdapat pada keju yang telah lama), atau kelainan metabolik (seperti defisiensi enzim laktase).¹³⁻¹⁶

Intoleransi makanan berkaitan dengan semua jenis reaksi fisiologik abnormal terhadap makanan atau bahan pelengkap makanan. Termasuk dalam kategori ini ialah reaksi idiosinkratik (misal intoleransi laktosa), keracunan makanan, dan reaksi farmakologik (misalnya terhadap kafein, tiramin). Intoleransi makanan merupakan reaksi terhadap makanan yang dapat berulang, tidak mengenakan, bukan psikologik, dengan latar belakang nonimunologik, seperti defisiensi enzim (defisiensi laktase), farmakologik (reaksi terhadap kafein), pelepasan histamin nonimunologik (sehabis makan sejenis kerang), dan iritasi langsung (oleh isi lambung pada esofagus sehingga terjadi esofagitis).¹³⁻¹⁶

2.2. Alergen Makanan

Kandungan makanan antara lain terdiri dari lemak, karbohidrat, dan protein. Kandungan yang sering bersifat alergen adalah glikoprotein yang larut

dalam air dengan berat molekul antara 18.000-36.000 Dalton. Umumnya, alergen ini stabil terhadap pemanasan serta tahan terhadap asam dan enzim protease.^{14,16,17}

Meskipun dalam jumlah sedikit, alergen dapat menimbulkan sensitisasi dan menimbulkan gejala pada individu atopik beberapa mikrogram alergen inhalan sudah dapat merangsang pembentukan IgE. Dalam konteks alergi makanan, tidak dapat diduga berapa banyak protein yang diserap, berapa lama kontak dengan sistem imun, dan berapa cepat alergen yang dimakan dipecah untuk dapat diserap. Diperkirakan 1 mikrogram laktoglobulin sudah dapat menimbulkan sensitisasi.^{14,17,18}

Hanya sebagian kecil makanan yang dilaporkan bersifat alergen yang dapat memberikan reaksi alergi. Alergen utama pada susu sapi ialah laktoglobulin, kuning dan putih telur mempunyai alergen utama ovomukoid, alergen utama pada kacang dan soya adalah albumin, visilin, dan legumin, sementara alergen utama pada udang terdapat pada ototnya yang disebut tropomiosin.^{14,17}

Susu sapi terdiri dari kurang lebih 25 macam protein yang memproduksi antibodi spesifik pada manusia. Antigen tersering pada susu sapi adalah kasein (80%) dan *whey* (20%). *Whey* terdiri dari laktoglobulin, laktalbumin, *bovine serum albumin* (BSA) dan *bovine 8 gammaglobulin*.

Bahan penyedap dan zat warna juga dapat merupakan alergen, seperti aspartam, zat warna merah, kuning, hijau, nitrit dan monosodium glutamat.^{17,19}

2.3. Patofisiologi

Reaksi simpang pada makanan yang berakibat merugikan bagi manusia pada dasarnya dibagi menjadi 2 bagian besar, yaitu reaksi imunologik melalui mekanisme imun atau hipersensitivitas dan reaksi nonimunologik. Reaksi alergi makanan sendiri dibagi menjadi dua, dengan keterlibatan IgE dan tanpa keterlibatan IgE.^{14,19,20,21}

Alergi makanan merupakan bagian dari reaksi hipersensitivitas gastrointestinal umum, yakni hiperresponsivitas imunologik terhadap antigen spesifik, yang dapat berasal dari makanan sehari-hari atau mikroorganisme

patogen maupun produknya, atau terhadap antigen milik sendiri (*self antigen*) yang disajikan atau dipresentasikan tidak semestinya. Pada alergi makanan, terdapat penetrasi molekul antigen ke dalam tubuh, yang merangsang reaksi imunologik. Reaksi ini tidak timbul saat kontak pertama dengan antigen, tetapi gejala akan timbul pada pajanan yang kedua kali dengan alergen yang sama. Umumnya, pajanan ulang oleh substansi antigenik/alergen akan meninggikan respons imun sekunder yang bersifat spesifik. Pada kasus hipersensitivitas/alergi, terjadi reaksi imun berlebihan yang justru menimbulkan kerusakan jaringan atau gangguan fungsional di dalam tubuh.^{14,16,21,22-24}

Alergen makanan diabsorpsi dari mulut dan saluran cerna, tetapi jumlah alergen yang diperlukan untuk dapat mencetuskan respons imun terutama bergantung pada permeabilitas mukosa saluran cerna. Setiap kondisi yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas mukosa saluran cerna akan memudahkan reaksi alergi yang lain untuk timbul. Target utamanya ialah pada epitelium, yang akan menimbulkan perubahan sekresi asam lambung, transportasi ion, produksi mukus, dan fungsi sawar (*barrier*) fisik mukosa. Secara struktural, kerusakan mukosa usus ditunjukkan dengan adanya edema, disrupsi enterosit, dan perubahan enzimatik.^{14,16,21,22-24}

Pada pemeriksaan endoskopi, kemungkinan ditemukan gambaran mukosa hiperemis, edema, bercak-bercak kemerahan, dan kadang-kadang ditemukan perdarahan submukosa. Pajanan antigen dan alergen di dalam lumen usus individu yang telah tersensitisasi akan menimbulkan degranulasi sel mast, yang selanjutnya melepaskan mediator-mediator kimia yang kemudian akan berpengaruh langsung pada epitelium, endotelium, dan otot polos, atau memberi pengaruh tidak langsung melalui serabut saraf. Keadaan ini merupakan manifestasi reaksi hipersensitivitas tipe langsung atau tipe cepat yang diperantarai oleh antibodi IgE. Selain sel mast, sel lainnya seperti neutrofil dan khususnya eosinofil, ikut berperan dalam memodulasi reaksi hipersensitivitas, baik secara langsung maupun tidak langsung (berinteraksi dengan sel mast).

Berdasarkan konsep penyakit alergi terbaru yang menyatakan bahwa penyakit alergi adalah penyakit sistemik dengan manifestasi klinis pada organ

sasaran, tidak tertutup kemungkinan penyakit ini mempunyai manifestasi klinis pada organ hidung, telinga, dan tenggorok. Gangguan akibat reaksi hipersensitivitas terhadap makanan pada saluran napas bagian atas dapat terjadi melalui 3 cara, yakni 1). alergen yang diserap di usus, atau mediator kimia yang mencetuskan respons hipersensitivitas di usus, dibawa aliran darah hingga mencapai saluran napas atas, 2). alergen terhirup ke dalam saluran napas sewaktu makan dan minum, 3). kontak faring dengan alergen ketika menelan. Keadaan ini membuat diagnosis reaksi alergi makanan pada saluran napas atas sulit ditegakkan. Terdapat reaksi silang antara beberapa alergen makanan dengan alergen inhalan, yang juga mempersulit penegakan diagnosis alergi makanan pada saluran napas atas.^{14,16,22-24} Alergen makanan yang berikatan dengan IgE spesifik untuk yang ke dua kalinya akan memicu degranulasi dari sel mast dan berakibat dilepaskannya mediator-mediator kimia. Reaksi tipe satu ini terdiri dari 2 fase yaitu reaksi alergi fase cepat dimana timbul pada saat kontak dengan antigen sampai dengan satu jam sesudahnya. Fase kedua adalah reaksi alergi fase lambat. Reaksi ini mulai berlangsung dari 2-4 jam dengan puncak 6-8jam dan dapat berlangsung sampai 24-48 jam. Pada fase cepat ini akan dilepaskan mediator-mediator karena degranulasi dari sel mast atau basofil. Mediator tersebut ada yang telah terbentuk seperti histamin dan beberapa enzim serta yang baru dibentuk seperti prostaglandin D₂, Leukotrien D₄, leukotrien C₄, bradikinin dan *platelet activating factor*.¹⁰ Mediator-mediator ini memiliki efek lokal seperti diare, kolik pada saluran cerna, serta meningkatkan absorpsi dari antigen makanan sejenis atau antigen lain. Keadaan ini juga akan menimbulkan efek sistemik seperti vasokonstriksi dari bronkus, pengendapan dari kompleks imun yang menimbulkan keluhan urtikaria.⁴

Reaksi alergi fase lambat akan melibatkan pelepasan mediator terutama oleh eosinofil seperti *Eosinophil Cationic Protein*, *Eosinophilic Derived Protein*, *Major Basic Protein* dan *Eosinophilic Peroksidase*.^{5,10}

2.4. Jenis Alergi Makanan Berdasarkan Manifestasi Klinis

Alergi makanan dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu 1). dengan keterlibatan (diperantarai) IgE, yang secara klinis dikenal sebagai alergi makanan jenis tetap (*fixed* atau *immediate type*) dan 2). tanpa keterlibatan (tidak diperantarai) IgE, yang secara klinis dikenal sebagai alergi makanan jenis siklik (*cyclic/delayed type*).^{21,23-29}

2.4.1. Alergi makanan jenis tetap

Alergi makanan jenis ini melibatkan respons IgE yang memberikan gejala dalam waktu beberapa detik sampai beberapa jam setelah kontak dengan satu alergen. Beberapa penderita mengeluhkan gejala urtikaria yang timbul lambat sampai 24 jam setelah pajanan. Sensitivitas terhadap makanan menetap bertahun-tahun, bahkan dalam waktu yang tak terbatas. Reaksi yang timbul cepat, jelas dan sering kali berat. Apabila telah terjadi reaksi sensitisasi, gejala akan selalu timbul jika individu tersebut terpajan alergen yang sama. Gejala yang timbul tidak ditentukan oleh kuantitas makanan yang dikonsumsi. Jumlah alergen yang minimal sekalipun dapat menimbulkan gejala.²³⁻²⁷

Saat IgE pertama kali ditemukan tahun 1966, beberapa penelitian telah menyokong fakta bahwa alergi makanan jenis tetap ini merupakan reaksi hipersensitivitas tipe I yang diperantarai IgE. Alergi makanan jenis ini dapat memberikan gejala klinis bermacam-macam, seperti *flushing*, dermatitis atopik, eksema, asma, rinitis alergi, konjungtivitis alergi, urtikaria, angioedema, *oral allergy syndrome*, gangguan gastrointestinal, hingga reaksi anafilaktik yang fatal.²³⁻²⁹

2.4.2 Alergi makanan jenis siklik

Tipe ini pertama kali dikemukakan oleh Rinkel, berdasarkan pengamatan klinis terhadap hasil pengaturan diet makanan pada penderita alergi. Pada jenis ini, gejala dapat timbul beberapa jam sampai beberapa hari setelah mengonsumsi makanan. Jenis ini tidak melibatkan IgE dan mewakili 60-80% dari seluruh kasus alergi makanan yang ditemukan dalam klinik. Sementara itu, Boyles menyatakan

bahwa 95% kasus alergi makanan tergolong jenis siklik dan sisanya jenis tetap.²³⁻
²⁹ Reaksi alergi makanan jenis siklik diduga diperantarai IgG dan merupakan reaksi kompleks imun (tipe III). Tipe siklik ini dapat dibedakan dengan tipe tetap berdasarkan ketergantungannya terhadap jumlah makanan yang dikonsumsi dan seberapa sering konsumsi tersebut. Pada beberapa kasus, reaksi akan timbul apabila penderita mengonsumsi makanan dalam jumlah banyak atau sering. Dalam hal ini, reaksi hanya akan timbul dengan jumlah alergen yang besar yang dapat membentuk kompleks imun.

Tipe siklik ini memiliki 9 stadium berdasarkan gejala yang ditimbulkannya.^{14,17,24,26-33}

Stadium 1. Sensitisasi tersamar (*masked sensitization*)

Pada stadium ini, penderita tidak menyadari bahwa alergi terhadap makanan yang dikonsumsi, tetapi merasakan gejala alergi yang kronis. Jika makanan tersebut dikonsumsi terus menerus, kompleks imun akan terus terbentuk dan gejala alergi berlangsung kronik. Pada stadium ini, terdapat fenomena *masking*, yaitu pemajanan terhadap antigen yang jumlahnya sedikit, tetapi sering tidak menimbulkan gejala. Dengan demikian, penderita merasa sehat-sehat saja, bahkan kadang-kadang ketagihan makanan tersebut.

Stadium 2. *Omission*

Apabila makanan penyebab alergi tidak dikonsumsi dalam 4-5 hari, antigen yang berada dalam tubuh akan dimusnahkan oleh sistem pencernaan dan aliran darah, tetapi masih terdapat titer antibodi IgG spesifik yang tinggi dalam sirkulasi darah. Hal ini dapat menimbulkan eksaserbasi gejala (*withdrawal symptoms*). Gejala yang timbul ini dapat sedemikian beratnya serta bisa berlangsung hingga 4 hari karena adanya penurunan titer antigen dan keseimbangan kompleks antigen-antibodi.

Stadium 3. *Hyperacute sensitization*

Pada stadium ini, terdapat konsentrasi antibodi yang tinggi dalam sirkulasi. Jika terdapat alergen makanan dalam jumlah besar, akan terbentuk kompleks imun yang pada akhirnya menimbulkan gejala. Keadaan ini merupakan dasar bagi tes provokasi makanan (*oral challenge*).

Stadium ini berlangsung selama 4-12 hari. Tes provokasi makanan dilakukan pada hari ke-4 atau ke-5. Sebelumnya, pasien puasa dari makanan yang akan diuji. Jika tes provokasi dilakukan lewat dari waktu tersebut, reaksi yang timbul menjadi lebih ringan dan sulit diidentifikasi. Namun, apabila tes dilakukan tanpa eliminasi makanan yang dicurigai minimal selama 4 hari, gejala bisa tidak muncul karena fenomena *masking*.

Stadium 4. *Active sensitization*

Gejala akan timbul jika individu mengonsumsi makanan yang bersifat antigen, dan reaksi yang timbul biasanya tidak begitu berat. Karena itu, tes provokasi makanan dilakukan pada hari ke-5 hingga ke-12 setelah eliminasi. Paparan terhadap alergen makanan dapat menyebabkan gejala yang ringan atau tanpa gejala sama sekali, kecuali jika terjadi paparan berulang.

Stadium 5. *Latent sensitization*

Tidak adanya alergen makanan dalam waktu tertentu akan menurunkan konsentrasi antibodi sehingga timbul toleransi. Jika alergen makanan dikonsumsi pada stadium ini, akan timbul gejala ringan atau tidak muncul gejala sama sekali, kecuali jika terjadi paparan berulang.

Stadium 6 & 7. *Tolerance to food*

Stadium ini timbul setelah 4-5 bulan tubuh tidak terpajan alergen. Konsentrasi antibodi sedemikian rendahnya sehingga tidak memunculkan gejala. Pada stadium ini, makanan dapat diberikan dalam diet secara rotasi agar tidak terjadi peningkatan titer antibodi yang dapat mencetuskan gejala.

Stadium 8 & 9. Sensitization

Jika pasien mengonsumsi kembali makanan pencetus alerginya, terjadi peningkatan titer antigen tersebut, yang akan menstimulasi memori limfosit sehingga terbentuklah antibodi yang baru. Kondisi ini menyebabkan peningkatan kompleks imun dan pada akhirnya menimbulkan gejala.

2.5. Rinitis Alergi

Rinitis Alergi adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi, yang sebelumnya sudah tersensitisasi dengan alergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulang dengan alergen spesifik tersebut.^{3,6,12}

Rinitis alergi merupakan masalah kesehatan global yang dapat terjadi di semua negara, semua golongan dan etnik, semua usia penderita dengan puncak pada usia produktif. Prevalensi rinitis alergi pada dekade terakhir ini cenderung meningkat mencapai 10-25 % populasi penduduk dunia dan lebih dari 500 juta orang menderita penyakit ini yang merupakan salah satu penyebab terbanyak seseorang mengunjungi dokter umum maupun dokter spesialis telinga hidung tenggorok-bedah kepala leher.^{3,4,6,12}

Rinitis alergi muncul ketika membran mukosa terpapar oleh alergen sehingga memberikan respon yang diperantarai oleh immunoglobulin E (IgE), respon ini memacu pelepasan mediator inflamasi. Rinitis alergi ditandai dengan gejala karakteristik seperti bersin-bersin, hidung tersumbat, rinore, rasa gatal, mata merah dan berair. Rinitis alergi ini banyak dikaitkan dengan riwayat atopi pada keluarga, antara lain asma, urtikaria, konjungtivitis alergi, eksema dan penyakit atopi lainnya.^{3,4,12}

Pendekatan terapi telah banyak dilakukan, salah satu diantaranya adalah imunoterapi. Imunoterapi atau *allergy injection therapy* adalah suatu terapi yang memerlukan proses panjang dari suatu suntikan yang berulang dari ekstrak alergen yang disuntikkan pada pasien dengan penyakit alergi, yang jelas faktor alergen pencetusnya, dengan tujuan untuk mengurangi gejala penyakitnya. Imunoterapi merubah perjalanan penyakit, dan mencegah terjadinya asma pada anak dengan rinitis alergika.^{3,4,6,12}

Efek imunoterapi memerlukan waktu lama, tetapi begitu tercapai, memberikan perbaikan klinis yang berlangsung lama. Imunoterapi untuk penyakit alergi disebut juga sebagai imunoterapi spesifik karena metode ini memberikan ekstrak alergen yang sensitif pada penderita untuk merubah atau mengurangi gejala alergi.^{3,4,6,12}

2.6. Klasifikasi

Klasifikasi rinitis alergi berdasarkan rekomendasi dari WHO, menurut ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) tahun 2001, berdasarkan sifat berlangsungnya reaksi alergi dibagi menjadi: 1). Intermiten (kadang-kadang), bila gejala kurang dari 4 hari/minggu atau kurang dari 4 minggu, 2). Persisten (menetap), bila gejala lebih dari 4 hari/minggu dan lebih dari 4 minggu.^{6,8,15}

Berdasarkan tingkat berat ringannya penyakit, rinitis alergi dibagi menjadi: 1). Ringan, bila tidak ditemukan gangguan tidur, gangguan aktivitas harian, bersantai, berolahraga, belajar, bekerja dan hal-hal lain yang mengganggu, 2). Sedang-berat, bila terdapat satu atau lebih dari gangguan tersebut di atas

2.7. Anatomi Mukosa Hidung

Struktur bagian luar dari hidung terdiri dari kerangka piramida yang didukung oleh struktur tulang dan tulang rawan yang memberikan proyeksi hidung dari bidang wajah. Rongga hidung atau kavum nasi berbentuk terowongan dari depan ke belakang dipisahkan oleh septum nasi dibagian tengahnya. Pada dinding lateral terdapat 4 buah konka yaitu konka inferior yang terbesar dan letaknya paling bawah kemudian yang lebih kecil ialah konka media, lebih kecil lagi ialah konka superior, sedangkan yang terkecil disebut konka suprema yang biasanya rudimenter. Konka-konka ini, terutama konka inferior cepat merespon terhadap berbagai rangsangan alergi, nonalergi, dan fisik, merespon mediator inflamasi seperti histamin, jaringan mukosa cepat

mengalami vasodilatasi yang menyebabkan terjadinya edema konka dan menimbulkan hidung tersumbat.^{5,8,15}

Lapisan mukosa bagian paling distal rongga hidung terdiri dari epitel, lapisan tipis keratin, skuamosa berlapis yang membentang ke bagian depan rongga hidung bilateral. Epitel skuamosa ini berisi bulu-bulu halus yang dikenal sebagai *vibrissae*, yang terlibat dalam penyaringan partikel-partikel yang lebih besar yang terbawa saat proses inspirasi. Penyaringan partikel ini terjadi di dalam hidung dan nasofaring.^{5,8,15}

Bagian proksimal rongga hidung bagian depan adalah area katup hidung yang merupakan bagian yang paling sempit dari traktus respiratorius. Resistensi terhadap aliran udara adalah maksimum di daerah ini, sehingga bila ada resistensi yang berkepanjangan sering terjadi pernapasan mulut sehingga fungsi pembersihan udara dan fungsi “pengatur kondisi udara” hidung tidak dijalani. Resistensi saluran udara bronkial akan meningkat bila selaput lendir hidung dan nasofaring mengalami iritasi.^{5,8,15}

Rongga hidung dilapisi oleh mukosa yang secara histologik dan fungsional dibagi atas mukosa pernapasan (mukosa respiratorius) dan mukosa penghidu (mukosa olfaktorius). Mukosa pernapasan terdapat pada sebagian besar rongga hidung dan permukaannya dilapisi oleh epitel toraks berlapis semu yang mempunyai silia (*ciliated pseudostratified columnar epithelium*), dan di antaranya terdapat sel-sel goblet. Pada bagian yang lebih terkena aliran udara mukosanya lebih tebal dan kadang-kadang terjadi metaplasia, menjadi sel epitel skuamosa. Dalam keadaan normal mukosa respiratori berwarna merah muda dan selalu basah karena diliputi oleh palut lendir (*mucous blanket*) pada permukaannya. Di bawah epitel terdapat tunika propria yang banyak mengandung pembuluh darah, kelenjar mukosa dan jaringan limfoid.^{5,8,15}

Pembuluh darah pada mukosa hidung mempunyai susunan yang khas, arteriol terletak pada bagian yang lebih dalam dari tunika propria dan tersusun secara paralel dan longitudinal. Arteriol ini memberikan pendarahan pada anyaman kapiler periglandular dan subepitel. Pembuluh eferen dari anyaman kapiler ini membuka ke rongga sinusoid vena yang besar, yang dindingnya

dilapisi oleh jaringan elastik dan otot polos. Pada bagian ujungnya sinusoid mempunyai sfingter otot selanjutnya sinusoid akan mengalirkan darahnya ke pleksus vena yang lebih dalam lalu ke venula. Dengan susunan demikian mukosa hidung menyerupai jaringan kavernosa yang erektil yang mudah mengembang dan mengerut, vasodilatasi dan vasokonstriksi pembuluh darah ini dipengaruhi saraf otonom.^{15,16}

2.8. Fisiologi Hidung

Hidung mempunyai empat fungsi utama yaitu 1). Sebagai lokasi epitel olfaktorius, 2). Saluran udara yang kokoh menuju traktus respiratorius bagian bawah, 3). Organ yang mempersiapkan udara inspirasi agar sesuai dengan permukaan paru, 4). Sebagai organ yang mampu membersihkan dirinya sendiri. Berarti hidung merupakan alat pelindung tubuh terhadap zat-zat yang berbahaya yang masuk bersama udara pernapasan. Hidung juga berperan sebagai resonator dalam fonasi, hal ini nyata pada seseorang yang terserang selesma.^{6,12,8,15}

2.9. Patofisiologi Rinitis Alergi

Rinitis alergi merupakan suatu penyakit inflamasi yang diawali dengan tahap sensitisasi dan diikuti dengan tahap provokasi/reaksi alergi. Reaksi alergi terdiri dari 2 fase yaitu *Immediate Phase Allergic Reaction* atau Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC) yang berlangsung sejak kontak dengan alergen sampai 1 jam setelahnya dan *Late Phase Allergic Reaction* atau Reaksi Alergi Fase Lambat (RAFL) yang berlangsung 2-4 jam dengan puncak 6-8 jam (fase hiperreaktivitas) setelah pemaparan dan dapat berlangsung sampai 24-48 jam.^{6,8,12,15}

Pada kontak pertama dengan alergen atau tahap sensitisasi makrofag atau monosit yang berperan sebagai sel penyaji (*Antigen Presenting Cell / APC*) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses antigen akan membentuk fragmen pendek peptida dan bergabung dengan molekul HLA kelas II membentuk kompleks peptide MHC kelas II (*Major Histocompatibility Complex*), yang kemudian dipresentasikan pada sel

T helper (Th 0), kemudian sel penyaji akan melepas sitokin seperti interleukin 1 (IL 1) yang akan mengaktifkan Th 0 untuk berproliferasi menjadi Th1 dan Th2.

Th2 akan menghasilkan berbagai sitokin seperti IL3, IL4, IL5, dan IL 13. IL4 dan IL 13 dapat diikat oleh reseptornya di permukaan sel limfosit B, sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan akan memproduksi immunoglobulin E (IgE). IgE disirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan di ikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil (sel mediator) sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut sensitisasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitisasi. Bila mukosa yang sudah tersensitisasi terpapar dengan alergen yang sama, maka kedua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi (pecahnya dinding sel) mastosit dan basofil dengan akibat terlepasnya mediator kimia yang sudah terbentuk (*Preformed Mediators*) terutama histamin.

Selain histamin juga dikeluarkan *Newly Formed Mediators* antara lain Prostaglandin D2 (PG D2), Leukotrien D4 (LT D4), Leukotrien C4 (LT C4), Bradikinin, *Platelet Activating Factor* (PAF) dan berbagai Sitokin (IL3, IL4, IL5, IL6), GM-CSF (*Granulocyte macrophage Colony Stimulating Factor*) dan lain-lain. Inilah yang disebut sebagai Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC).^{6,8,12,15}

Histamin akan merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus sehingga menimbulkan rasa gatal di hidung dan bersin-bersin. Histamin juga akan menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi rinore. Gejala lain adalah hidung tersumbat akibat vasodilatasi sinusoid. Selain histamin merangsang ujung saraf vidianus juga menyebabkan rangsangan pada mukosa hidung sehingga terjadi pengeluaran *Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM - 1)*.^{1,12}

Pada RAFC, sel mastosit juga akan melepaskan molekul kemotaktik yang menyebabkan akumulasi sel eosinofil dan netrofil di jaringan target. Respon ini akan berhenti sampai disini saja, tetapi gejala akan berlanjut dan mencapai puncak 6-8 jam setelah pemaparan. Pada RAFL ini ditandai dengan penambahan jenis dan jumlah sel inflamasi seperti eosinofil, limfosit, netrofil, basofil, dan mastosit di mukosa hidung serta peningkatan sitokin seperti IL3,

IL4, IL5 dan *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GMCSF) dan ICAM-1 pada sekret hidung.

Timbulnya gejala hipereaktif atau hiperresponsif hidung adalah akibat peranan eosinofil dengan mediator inflamasi dari granulanya seperti *Eosinophilic Cationic Protein* (ECP), *Eosinophilic Derived Protein* (EDP), *Major Basic Protein* (MBP) dan *Eosinophilic Peroxidase* (EPO). Pada fase ini, selain faktor spesifik (alergen), iritasi oleh faktor nonspesifik dapat memperberat gejala seperti asap rokok, bau yang merangsang, perubahan cuaca dan kelembaban udara yang tinggi.^{5,6,8,12,15,16}

2.10. Etiologi

Rinitis alergi melibatkan interaksi antara lingkungan dengan predisposisi genetik dalam perkembangan penyakitnya. Faktor genetik dan herediter sangat berperan pada ekspresi rinitis alergi. Penyebab rinitis alergi tersering adalah alergen inhalan pada dewasa dan ingestan pada anak-anak. Pada anak-anak sering disertai gejala alergi lain, seperti urtikaria dan gangguan pencernaan. Penyebab rinitis alergi dapat berbeda tergantung dari klasifikasi. Beberapa pasien sensitif terhadap beberapa alergen. Alergen yang menyebabkan rinitis alergi musiman biasanya berupa serbuk sari atau jamur. Rinitis alergi *perennial* (sepanjang tahun) di antaranya debu tungau, terdapat dua spesies utama tungau yaitu *Dermatophagoides farinae* dan *Dermatophagoides pteronyssinus*, jamur, binatang peliharaan dan binatang pengerat. Faktor makanan juga merupakan penyebab terjadinya rinitis alergi, dikarenakan adanya beberapa makanan bersifat aeroalergen, yaitu asap masakan yang menimbulkan gejala-gejala rinitis alergi.^{1,5,6,8}

Faktor resiko untuk terpaparnya debu tungau biasanya karpet serta seprai tempat tidur, suhu yang tinggi, dan faktor kelembaban udara. Kelembaban yang tinggi merupakan faktor resiko untuk untuk tumbuhnya jamur. Berbagai pemicu yang bisa berperan dan memperberat adalah beberapa faktor nonspesifik di antaranya asap rokok, polusi udara, bau aroma yang kuat atau merangsang dan perubahan cuaca.^{5,6,8}

2.11. Gejala Klinis

Gejala rinitis alergi yang khas ialah terdapatnya serangan bersin berulang. Sebetulnya bersin merupakan gejala yang normal, terutama pada pagi hari atau bila terdapat kontak dengan sejumlah besar debu. Hal ini merupakan mekanisme fisiologik, yaitu proses membersihkan sendiri (*self cleaning process*). Bersin dianggap patologik, bila terjadinya lebih dari 5 kali setiap serangan, sebagai akibat dilepaskannya histamin. Disebut juga sebagai bersin patologis. Gejala lain ialah keluar ingus (rinore) yang encer dan banyak, hidung tersumbat, hidung dan mata gatal, yang kadang-kadang disertai dengan banyak air mata keluar (lakrimasi).

Tanda-tanda alergi juga terlihat di hidung, mata, telinga, faring atau laring. Tanda hidung termasuk lipatan hidung melintang garis hitam melintang pada tengah punggung hidung akibat sering menggosok hidung ke atas menirukan pemberian hormat (*allergic salute*), pucat dan edema mukosa hidung yang dapat muncul kebiruan. Lubang hidung bengkak, disertai dengan sekret mukoid atau cair. Tanda di mata termasuk edema kelopak mata, kongesti konjungtiva, lingkaran hitam di bawah mata (*allergic shiner*). Tanda pada telinga termasuk retraksi membran timpani atau otitis media serosa sebagai hasil dari hambatan tuba Eustachius. Tanda faringeal termasuk faringitis granuler akibat hiperplasia submukosa jaringan limfoid. Tanda laringeal termasuk suara serak dan edema pita suara. Gejala lain yang tidak khas dapat berupa: batuk, sakit kepala, masalah penciuman, mengi, penekanan pada sinus dan nyeri wajah, *post nasal drip*. Beberapa orang juga mengalami lemah dan lesu, mudah marah, kehilangan nafsu makan dan sulit tidur.^{5,6,8, 33,34}

2.12. Diagnosis

2.12.1. Anamnesis

Anamnesis sangat penting, karena sering kali serangan tidak terjadi dihadapan pemeriksa. Hampir 50% diagnosis dapat ditegakkan dari anamnesis saja. Gejala rinitis alergi yang khas ialah terdapatnya serangan bersin berulang. Gejala lain ialah keluar sekret (rinore) yang encer dan banyak, hidung tersumbat,

hidung dan mata gatal, yang kadang-kadang disertai dengan banyak air mata keluar (lakrimasi). Kadang-kadang keluhan hidung tersumbat merupakan keluhan utama atau satu-satunya gejala yang diutarakan oleh pasien.

Perlu ditanyakan pola gejala (hilang timbul, menetap) beserta onset dan keparahannya, identifikasi faktor predisposisi karena faktor genetik dan herediter sangat berperan pada ekspresi rinitis alergi, respon terhadap pengobatan, kondisi lingkungan dan pekerjaan. Rinitis alergi dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, bila terdapat 2 atau lebih gejala seperti bersin-bersin lebih 5 kali setiap serangan, hidung dan mata gatal, ingus encer lebih dari satu jam, hidung tersumbat, dan mata merah serta berair maka dinyatakan positif.^{5,6,8,35}

2.12.2. Pemeriksaan Fisik

Pada muka biasanya didapatkan garis *Dennie-Morgan* dan *allergic shinner*, yaitu bayangan gelap di daerah bawah mata karena stasis vena sekunder akibat obstruksi hidung. Selain itu, dapat ditemukan juga *allergic crease* yaitu berupa garis melintang pada dorsum nasi bagian sepertiga bawah. Garis ini timbul akibat hidung yang sering digosok-gosok oleh punggung tangan (*allergic salute*). Pada pemeriksaan rinoskopi ditemukan mukosa hidung basah, berwarna pucat atau livid dengan konka edema dan sekret yang encer dan banyak. Perlu juga dilihat adanya kelainan septum atau polip hidung yang dapat memperberat gejala hidung tersumbat. Selain itu, dapat pula ditemukan konjungtivitis bilateral atau penyakit yang berhubungan lainnya seperti sinusitis dan otitis media.^{5,6,8,35}

2.12.3. Pemeriksaan Penunjang

2.12.3.1. In vitro

Hitung eosinofil dalam darah tepi dapat normal atau meningkat. Demikian pula pemeriksaan IgE total PRIST (*paper radio immunosorbent test*) sering kali menunjukkan nilai normal, kecuali bila tanda alergi pada pasien lebih dari satu macam penyakit, misalnya selain rinitis alergi juga menderita asma bronkial atau urtikaria. Lebih bermakna adalah dengan RAST (*Radio Immuno Sorbent Test*) atau ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay Test*).

Pemeriksaan sitologi hidung, walaupun tidak dapat memastikan diagnosis, tetap berguna sebagai pemeriksaan pelengkap. Eosinofil yang ditemukan dalam jumlah banyak menunjukkan kemungkinan disebabkan alergi inhalan. Jika ditemukan basofil (5 sel/lap) mungkin disebabkan alergi makanan, sedangkan jika ditemukan sel PMN menunjukkan adanya infeksi bakteri.^{5,7,12,34,35}

2.12.3.2. In vivo

Alergen penyebab dapat dicari dengan cara pemeriksaan tes cukit kulit, uji intrakutan atau intradermal yang tunggal atau berseri (*Skin End-point Titration/SET*). SET dilakukan untuk alergen inhalan dengan menyuntikkan alergen dalam berbagai konsentrasi yang bertingkat kepekatannya. Keuntungan SET, selain alergen penyebab juga derajat alergi serta dosis inisial untuk desensitisasi dapat diketahui. Untuk alergi makanan, uji kulit seperti tersebut diatas kurang dapat diandalkan. Diagnosis biasanya ditegakkan dengan diet eliminasi dan provokasi (*Challenge Test*).

2.12.3.3. Tes cukit kulit (*prick test*)

Tes cukit kulit (*prick test*) merupakan tes penapisan dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi, cepat, dan relatif tidak mahal. Prinsip tes ini adalah memasukkan sejumlah kecil alergen ke epidermis yang kemudian akan berikatan dengan IgE yang melekat di permukaan sel mast yang selanjutnya akan mengeluarkan berbagai mediator yang menyebabkan indurasi yang dapat diukur. Tes ini dilakukan dengan membubuhkan beberapa tetes alergen berbeda, larutan histamin (kontrol positif), dan pelarut (kontrol negatif) pada daerah volar lengan bawah. Jarum ditusukkan ke epidermis. Hasil reaksi dibaca dalam 15 menit. Kriteria pembacaan (ARIA) yaitu hasil positif satu (+1) apabila indurasi berdiameter 1 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif, (+2) indurasi berdiameter 1-3 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif, (+3) indurasi berdiameter >3 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif disertai *flare*, dan (+4) indurasi berdiameter >5 mm dari diameter kontrol negatif disertai *flare*. Hasil tes cukit kulit terhadap makanan positif menunjukkan kemungkinan alergi

makanan yang diperantarai IgE hanya 50% (akurasi prediksi positif <50%). Namun, hasil uji cukit kulit negatif menyingkirkan kemungkinan alergi makanan yang diperantarai IgE (akurasi prediksi negatif >95%). Bila uji cukit kulit negatif, tetapi pada anamnesis diduga kuat ada sindrom alergi mulut, dapat dilakukan uji menggunakan zat makanan tersangka dalam bentuk segar, misalnya susu sapi segar dan putih telur segar, langsung pada bibir atau mulut.

2.13.3.4 Tes Provokasi Makanan

Tes provokasi makanan merupakan pemeriksaan baku emas untuk menegakkan diagnosis alergi makanan, mengingat tidak ada pemeriksaan yang dapat secara akurat memprediksi reaksi klinis yang timbul bila pasien terpajan makanan tersebut. Tes provokasi makanan dapat dilakukan secara terbuka, *single-blind* (penderita tidak mengetahui makanan yang diberikan), atau *double-blind* (penderita dan peneliti tidak mengetahui makanan yang diberikan). Keuntungan metode *double-blind* ialah dapat mengurangi angka positif palsu. Lima puluh persen tes provokasi terbuka yang hasilnya positif akan memberikan hasil negatif dengan cara *double-blind placebocontrolled food challenge* (DBPCFC), sementara tes provokasi terbuka yang hasilnya negatif akan memastikan bahwa alergi terhadap makanan tersebut dapat disingkirkan. Book dan Sampson melaporkan bahwa 1,8-4,6% hasil negatif palsu pada DBPCFC terjadi karena dosis yang kurang dan adanya gejala dermatitis kontak, sedangkan hasil positif palsu sangat kecil (0,5-0,9%). Tes ini dilakukan di rumah sakit dengan pengawasan ketat dokter ahli dan harus tersedia sarana penanganan reaksi anafilaktik. Pasien harus bebas dari pengaruh obat-obatan, antara lain anti-histamin, kortikosteroid, teofilin dan agonis beta, juga harus bebas dari makanan yang akan diuji selama 7-14 hari, atau selama 12 minggu pada kasus gangguan gastrointestinal. Tes provokasi makanan terbagi dalam 3 tahap:

1. Eliminasi

Sebelum eliminasi, penderita harus mengonsumsi makanan yang akan diuji setiap hari selama 2 minggu. Setelah itu, pasien harus menghindari konsumsi makanan yang akan diuji selama 4 hari. Pada hari ke-5, dilakukan tes provokasi dalam keadaan lambung kosong. Pada kasus tertentu, yang melibatkan saluran cerna, seperti pada gastroesofagitis eosinofilik atau pada *coeliac disease*, diperlukan waktu eliminasi yang lebih lama (6 minggu sampai 3 bulan) guna memberi kesempatan bagi proses penyembuhan mukosa saluran cerna.

2. Provokasi

Pasien diberi makanan yang diduga menimbulkan reaksi alergi. Makanan harus dalam keadaan murni. Pada alergi tipe tetap, dosis makanan bentuk kering ialah 8-10 g, sementara bentuk cair 100 mL (jumlah tersebut dilipatgandakan untuk daging/ikan). Untuk kasus yang diduga non-IgE, dosis makanan 0,3-0,6 g/kg berat badan diberikan dalam dosis tunggal atau dalam 2 dosis terbagi. Ekstrak makanan diletakkan di mukosa mulut (lipatan mukosa bibir bawah) selama 2 menit untuk penapisan. Observasi dilakukan terhadap gejala lokal atau sistemik. Bercak eritematosa di daerah pipi dan dagu serta edema bibir yang disertai konjungtivitis atau rinitis menandakan tes positif. Selama tes provokasi, pasien diobservasi ketat. Tekanan darah dan nadi diawasi secara kontinu, gejala alergi yang timbul pada saluran napas, kulit, dan saluran cerna diobservasi dan dicatat minimal pada 2 jam pertama setelah provokasi. Gejala alergi pada saluran napas dapat dinilai secara objektif menggunakan spirometri. Munculnya gejala pada tes provokasi makanan ini bervariasi; dapat timbul dalam waktu singkat, seperti pada kasus yang diperantarai IgE, atau timbul lambat, seperti pada kasus non-IgE (sehingga perlu pemberian makanan secara kontinu selama 1-3 hari untuk menimbulkan gejala). Pada pasien anak, gejala yang dapat timbul ialah rasa gatal di palatum, sesak napas, rasa gatal dan kemerahan pada kulit, menarik-narik telinga karena gatal, atau diare. Apabila gejala klinis timbul, tes provokasi dihentikan dan pasien

diberi pengobatan darurat yang sesuai. Jika reaksi gejala. Jika *rechallenge* pertama ternyata positif, makanan tersebut harus dihindari selama beberapa bulan sebelum *rechallenge* kedua. *Rechallenge* harus dilakukan secara periodik sampai pasien benar-benar bebas gejala ketika mengonsumsi makanan tersebut. Namun, apabila gejala alergi masih timbul dalam waktu 2 tahun, makanan tersebut harus dihindari untuk seterusnya yang timbul minimal (meragukan), tes dapat diulang keesokan harinya.

3. *Rechallenge* (provokasi ulang)

Setelah makanan penyebab alergi dapat diidentifikasi, langkah selanjutnya adalah *rechallenge*, yaitu memasukkan makanan tersebut dalam diet pasien, tetapi tidak sampai menimbulkan gejala. Hal ini dapat terjadi karena pada alergi jenis siklik, penghindaran alergen selama 2 bulan atau lebih akan menghilangkan.

Alergen ingestan secara tuntas lenyap dari tubuh dalam waktu lima hari. Karena itu pada *Challenge Test*, makanan yang dicurigai diberikan pada pasien setelah berpantang selama 5 hari, selanjutnya diamati reaksinya. Pada diet eliminasi, jenis makanan setiap kali dihilangkan dari menu makanan sampai suatu ketika gejala menghilang dengan meniadakan suatu jenis makanan.^{5,7,12,34,35}

2.13. Penatalaksanaan

2.13.1. Simptomatis

Medikamentosa antihistamin yang dipakai adalah antagonis H₁, yang bekerja secara inhibitor kompetitif pada reseptor H₁ sel target, dan merupakan preparat farmakologik yang paling sering dipakai sebagai inti pertama pengobatan rinitis alergi. Pemberian dapat dalam kombinasi atau tanpa kombinasi dengan dekonjestan secara peroral. Antihistamin dibagi dalam 2 golongan yaitu golongan antihistamin generasi pertama (klasik) dan generasi ke dua (non sedatif). Antihistamin generasi-1 bersifat lipofilik, sehingga dapat menembus sawar darah otak (mempunyai efek pada SSP) dan plasenta serta mempunyai efek kolinergik.

Preparat simpatomimetik golongan agonis adrenergik alfa dipakai dekongestan hidung oral dengan atau tanpa kombinasi dengan antihistamin atau topikal. Namun pemakaian secara topikal hanya boleh untuk beberapa hari saja untuk menghindari terjadinya rinitis medikamentosa. Preparat kortikosteroid dipilih bila gejala trauma sumbatan hidung akibat respons fase lambat berhasil diatasi dengan obat lain. Yang sering dipakai adalah kortikosteroid topikal (*beklometosa*, budesonid, flusolid, flutikason, mometasonfuroat dan triamsinolon). Preparat antikolinergik topikal adalah ipratropium bromida, bermanfaat untuk mengatasi rinore, karena aktifitas inhibisi reseptor kolinergik permukaan sel efektor.^{5,6,8,35}

2.13.2. Operatif

Tindakan konkotomi (pemotongan konka inferior) perlu dipikirkan bila konka inferior hipertrofi berat dan tidak berhasil dicekikan dengan cara kauterisasi memakai AgNO₃ 25 % atau triklorasetat.^{5,6,8,35}

2.13.3. Imunoterapi

Jenisnya desensitasi, hiposensitasi & netralisasi. Desensitasi dan hiposensitasi membentuk *blocking antibody*. Keduanya untuk alergi inhalan yang gejalanya berat, berlangsung lama dan hasil pengobatan lain belum memuaskan.^{5,6,8,35}

2.14. Hubungan Alergi Makanan Dengan Rinitis Alergi

Gejala rinitis alergi jarang dikaitkan dengan konsumsi makanan. Rinitis biasanya terjadi dalam hubungan dengan manifestasi klinis lain (yaitu, kulit dan/atau gejala gastrointestinal) selama reaksi alergi akut terhadap makanan. Selain itu, rinitis disebabkan oleh uji makanan oral lebih sering diamati pada bayi dan anak kecil dibandingkan orang dewasa. Secara keseluruhan, *isolated rhinitis* merupakan gejala yang jarang dari alergi makanan.³⁶

Berdasarkan konsep penyakit alergi terbaru yang menyatakan bahwa penyakit alergi adalah penyakit sistemik dengan menifestasi klinis pada organ

sasaran, tidak tertutup kemungkinan penyakit ini mempunyai manifestasi klinis pada organ hidung, telinga, dan tenggorok. Gangguan akibat reaksi hipersensitivitas terhadap makanan pada saluran napas bagian atas dapat terjadi melalui 3 cara, yakni 1). alergen yang diserap di usus, atau mediator kimia yang mencetuskan respons hipersensitivitas di usus, dibawa aliran darah hingga mencapai saluran napas atas, 2). alergen terhirup ke dalam saluran napas sewaktu makan dan minum, 3). kontak faring dengan alergen ketika menelan. Keadaan ini membuat diagnosis reaksi alergi makanan pada saluran napas atas sulit ditegakkan. Terdapat reaksi silang antara beberapa alergen makanan dengan alergen inhalan, yang juga mempersulit penegakan diagnosis alergi makanan pada saluran napas atas.^{14,16,22,23}

Respon imun yang dimediasi oleh antibodi spesifik IgE terhadap alergen makanan merupakan mekanisme makanan yang menginduksi gejala saluran pernapasan, yang paling dipahami. Antibodi ini berikatan dengan reseptor IgE berafinitas tinggi pada basofil dan sel mast jaringan seluruh tubuh, termasuk saluran napas atas dan saluran napas bawah. Pembentukan *IgE-bearing* sel di mukosa hidung atau bronkial selama proses sensitisasi alergi menyiapkan untuk aktivasi selama pajanan alergen berikutnya.

Ketika antigen berikatan dengan antibodi IgE pada beberapa sel mast atau basofil, sel-sel menjadi aktif, yang menyebabkan degranulasi dan pelepasan mediator proinflamasi seperti histamin, tryptase, leukotrien, dan prostaglandin. Mediator ini bertanggung jawab untuk reaksi alergi cepat, yang ditandai dengan vasodilatasi, kontraksi otot polos, dan sekresi mukus, yang pada gilirannya menyebabkan gejala klinis yang berbeda yang diamati pada saluran pernapasan.³⁶

Mediator-mediator tertentu juga dapat berkontribusi pada fase lambat reaksi alergi yang terjadi 4 sampai 8 jam setelah reaksi alergi cepat. Sel mast yang melepaskan mediator yang dapat menyebabkan sel endotel untuk meningkatkan adhesi molekul untuk eosinofil, basofil, dan limfosit. Selain itu, tryptase dapat mengaktifkan sel-sel endotel, meningkatkan vaskular permeabilitas.

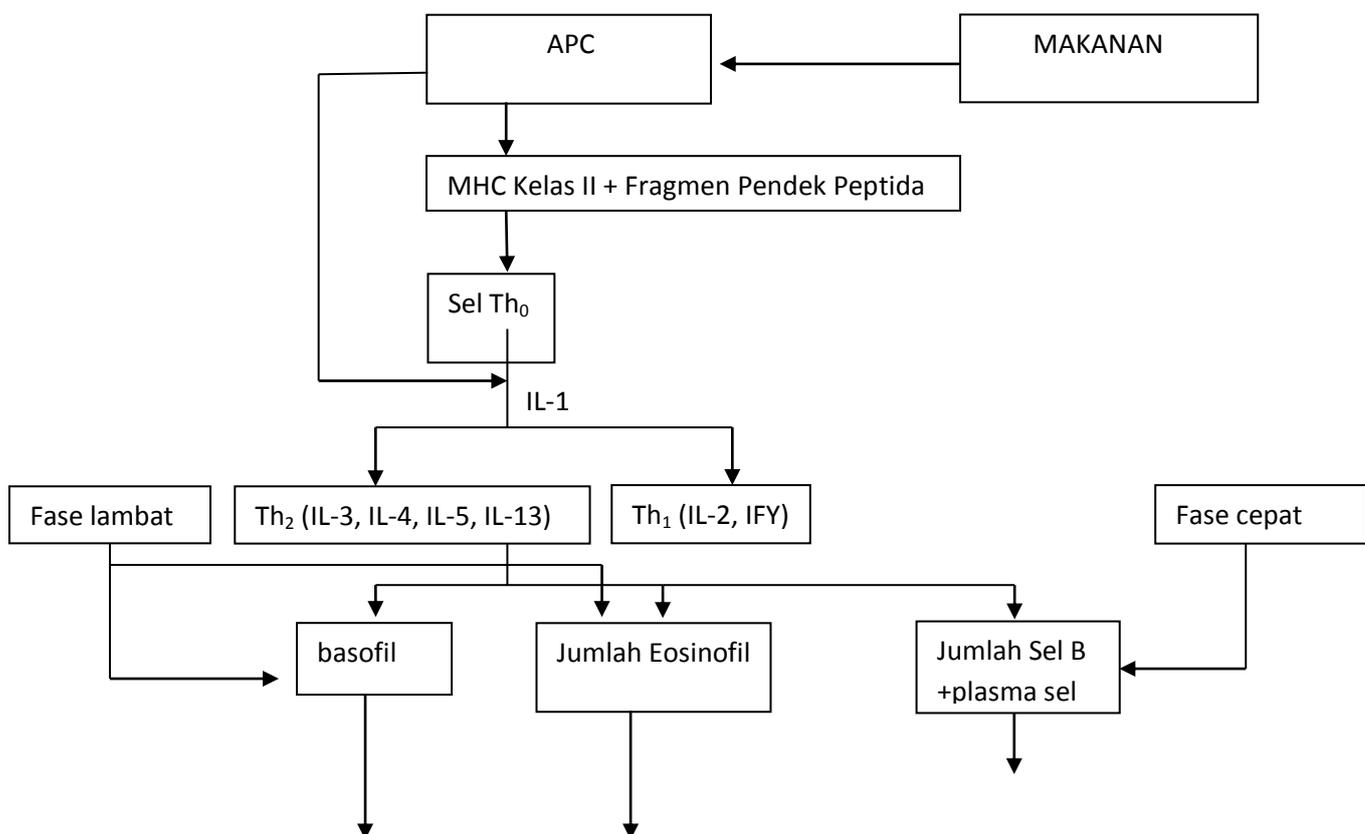
Leukosit yang lalu tertarik ke saluran napas selama fase *rekrutment*, dimana mereka melepaskan sitokin dan protease yang berkontribusi terhadap

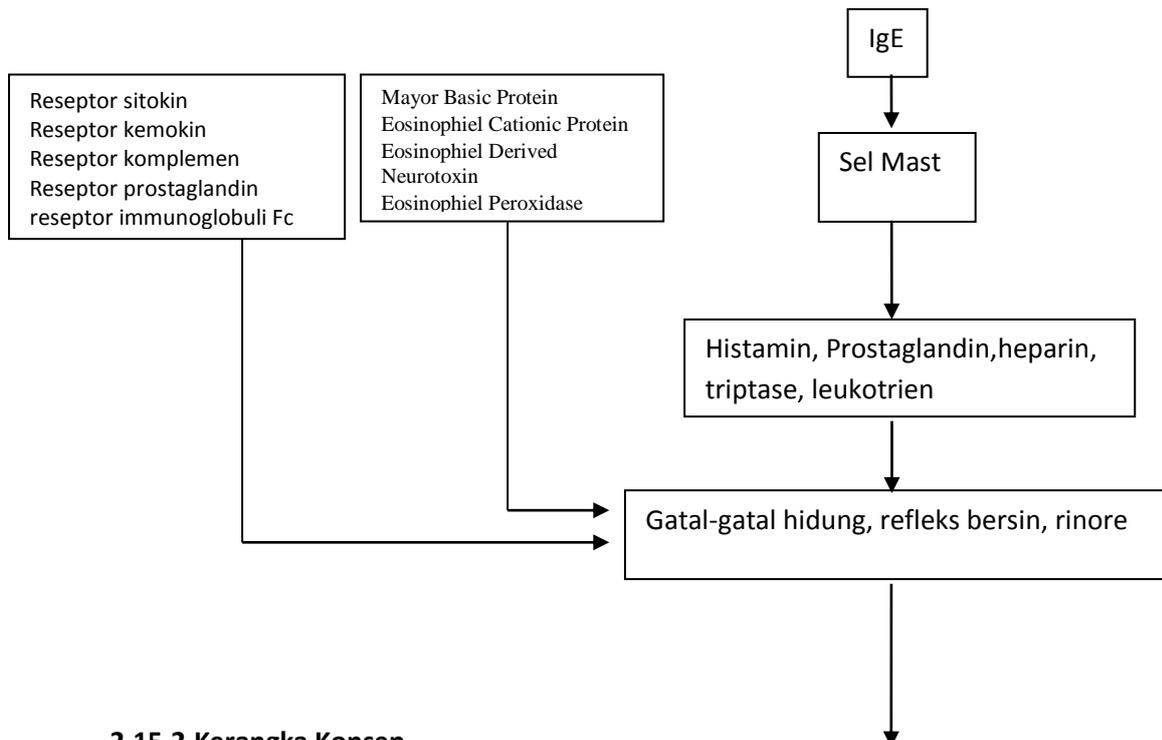
respon alergi fase lambat, termasuk kongesti pada rinitis alergi dan bronkokonstriksi pada asma. Inflamasi kronis akhirnya menghasilkan hiperresponsivitas saluran napas. Sel T spesifik juga menghasilkan respon memori, yang dapat menyebabkan eksaserbasi dari gejala rinitis atau asma pada pajanan ulang terhadap rangsangan tertentu.³⁶ Beberapa makanan ada yang bersifat *aeroallergen*, yang mana aroma makanan yang terhirup masuk ke saluran pernapasan akan menyebabkan gejala rinitis alergi.¹

Salah satu manifestasi alergi makanan pada penyakit THT adalah rinitis alergi. Gejala yang sering ditemukan pada rinitis alergi berupa hidung tersumbat, sekret jernih dan encer, hidung gatal, bersin-bersin, serta menurunnya ketajaman penciuman. Tidak jarang ditemukannya *allergic salute*, rasa penuh pada wajah dan adanya juga sakit kepala akibat sinusitis.³³

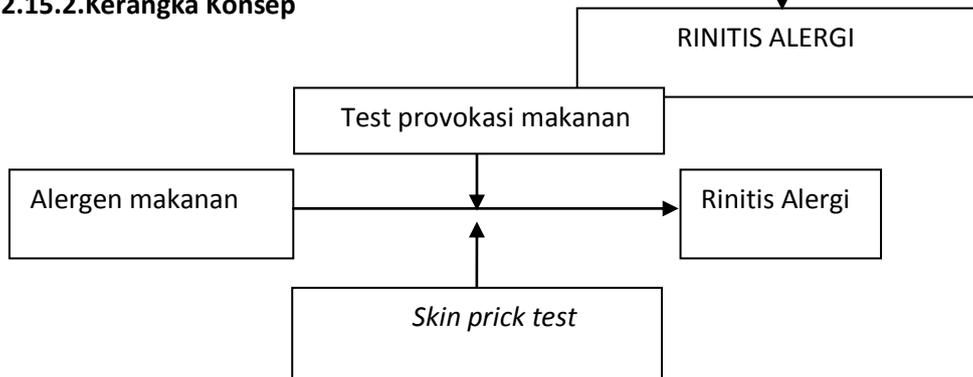
2.15. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

2.15.1. Kerangka Teori





2.15.2. Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan studi uji diagnostik untuk menentukan faktor penyebab rinitis alergi dengan menguji kesesuaian antara *skin prick test* dengan tes provokasi makanan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang berlangsung selama 4 bulan, dimulai bulan Januari 2013 hingga April 2013.

3.3 Populasi Penelitian

Populasi target dalam penelitian ini yaitu penderita rinitis alergi yang bertempat tinggal di Sumatera Selatan. Sedangkan populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah penderita rinitis alergi yang datang berobat ke poliklinik Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bulan Januari 2013 hingga April 2013.

3.4 Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel dikumpulkan dari populasi terjangkau penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel dikeluarkan dari penelitian jika memenuhi kriteria eksklusi.

3.4.1.1. Kriteria Inklusi

1. Penderita rinitis alergi, yang ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik.
2. Umur 18 tahun sampai dengan 55 tahun

3. Bersedia mengikuti penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani surat persetujuan atas dasar kesadaran (*informed consent*).

3.4.1.2. Kriteria Eksklusi

1. Menggunakan kortikosteroid dan antihistamin selama 2 minggu terakhir sebelum dilakukan skin prick test.
2. Penderita rinitis alergi yang hamil.
3. Pemeriksaan feses yaitu, ditemukan cacing dalam feses.

3.4.2 Besar Sampel

Jumlah sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 PQ}{d^2}$$

variabel – variabel di atas ditetapkan sebagai berikut :

n = jumlah sampel

Z_{α} = tingkat kemaknaan 95% = 1,96

P = 0,2³

Q = 1 - P

d = perbedaan (0,05)

Dengan mengambil nilai α sebesar 1,96 (interval kepercayaan 95%), prevalensi dari kepustakaan sebesar 0,2³, dan perbedaan (d) sebesar 5% maka diperlukan jumlah sampel sebanyak:

$$n = \frac{(1,96/2)^2 (0,2)(1-0,2)}{(0,05)^2} = 61,4656 \text{ sampel} \sim 62 \text{ sampel}$$

3.4.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik sampling yang digunakan yaitu *purposive sampling*.

3.5 Batasan Operasional

1. Rinitis alergi adalah kelainan pada hidung dengan gejala bersin-bersin, rinore, rasa gatal dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE.
2. Alergi makanan adalah reaksi terhadap makanan yang dapat berulang, mempunyai latar belakang reaksi imunologik abnormal
3. Alergen adalah antigen yang dapat merangsang tubuh (sel plasma) sehingga menimbulkan reaksi alergi.
4. Alergen makanan adalah protein-protein dalam makanan yang bertanggung jawab dalam tubuh sehingga menimbulkan reaksi alergi.
5. Skin prick test adalah uji yang dilakukan terhadap kulit penderita rinitis alergi dengan beberapa allergen tertentu. Hasil dikatakan positif bila terdapat indurasi sama dengan atau lebih besar 3 mm dari kontrol negati, atau hasil reaksi +2 atau lebih besar.
6. Tes provokasi makanan adalah tes dengan pemberian makanan yang dicurigai dapat menimbulkan manifestasi alergi makanan, dalam hal ini rinitis alergi.

3.6 Cara Pengumpulan Data

3.6.1. Penegakan Diagnosis Rinitis Alergi

Rinitis alergi ditegakkan berdasarkan anamnesis, bila terdapat 2 atau lebih gejala seperti bersin-bersin lebih 5 kali setiap serangan, hidung dan mata gatal, ingus encer, hidung tersumbat, dan mata merah serta berair maka dinyatakan positif. Pada pemeriksaan rinoskopi ditemukan mukosa hidung basah, berwarna *livide* dengan konka edema dan sekret yang encer dan banyak. Dilanjutkan pemeriksaan feses untuk

menyingkiran diagnosa banding sindrome loefler bila ditemukan telur cacing.

3.6.2. Skin Prick Test

Bahan *skin prick test* yaitu ekstrak alergen hirupan dan makanan yang menurut beberapa penelitian di Indonesia merupakan alergen penyebab yang paling sering (debu rumah, tungau, kapuk, bulu kucing, bulu anjing, kepiting, telur, kacang, udang, coklat, dan tepung terigu). Kontrol positif digunakan histamin 0,1 % dan kontrol negatif digunakan bahan pelarut. Sebelum melakukan *skin prick test*, sampel harus bebas dari penggunaan obat-obat antihistamin selama 3 hari. Cara *skin prick test* yaitu dengan meneteskan satu tetes alergen di daerah volar lengan bawah yang telah di desinfektan, kemudian di lapisan superfisial melalui masing-masing ekstrak dilakukan penusukan tipis dan dicungkil ke atas namun tidak sampai berdarah dengan jarum. Pembacaan hasil *skin prick test* setelah 15 menit dengan melihat indurasi yang terbentuk. Pembacaan hasil *skin prick test* menggunakan kriteria pembacaan (ARIA) yaitu hasil positif satu (+1) apabila indurasi berdiameter 1 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif, (+2) indurasi berdiameter 1-3 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif, (+3) indurasi berdiameter >3 mm lebih besar dari diameter kontrol negatif disertai *flare*, dan (+4) indurasi berdiameter >5 mm dari diameter kontrol negatif disertai *flare*. Hasil dikatakan positif bila terdapat indurasi sama dengan atau lebih besar 3 mm dari kontrol negatif, atau hasil reaksi +2 atau lebih besar. Sampel dengan hasil skin prick test alergen makanan positif dimasukkan ke dalam kelompok A dan sampel dengan *skin prick test* alergen makanan negatif dimasukkan kelompok B.

3.6.3. Tes Provokasi

Tes provokasi makanan yang dilakukan tes provokasi makanan terbuka. Setiap sampel yang akan diuji, menghindari bahan makanan akan

digunakan dalam tes provokasi. Dua minggu sebelum provokasi dilakukan eliminasi makanan yang akan diprovokasi. Sampel diminta untuk tidak memakan makanan yang akan digunakan dalam tes provokasi. Tiga hari sebelum tes provokasi makanan, sampel harus bebas dari penggunaan antihistamin dan kortikosteroid. Dosis makanan bentuk kering ialah 8-10 g, sementara bentuk cair 100 ml. Selama tes provokasi, pasien diobservasi ketat. Tekanan darah dan nadi diawasi secara kontinu, gejala alergi yang timbul pada saluran napas, kulit, dan saluran cerna diobservasi dan dicatat pada 1 jam pertama setelah provokasi. Apabila terdapat tanda-tanda syok anafilaktik, uji dihentikan dan sampel diberi pertolongan sesuai prosedur penatalaksanaan syok anafilaktik.

3.6.4. Parameter Keberhasilan

1. Diketahui prevalensi rinitis alergi di RSMH Palembang
2. Diketahui nilai sensitivitas dan spesivitas *skin prick test* terhadap alergi makanan pada rinitis alergi

3.6.5. Analisis Data

Data-data yang dikumpulkan akan diolah dengan SPSS versi 16.0 menggunakan *Mcnemar test* dan MedCalc versi 12.0 dan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel frekuensi dan presentase yang disertai kalimat-kalimat narasi untuk memperjelas.

3.6.6. Penyajian Data

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Variabel	N	%
Usia		
-		
-		
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Pendidikan		
Tidak sampai SMA		
SMA ke atas		
Alergen Makanan		
Kepiting		
Telur		
Kacang		
Udang		
Coklat		
Ayam		
Pisang		
Telur		
Susu kedelai		
Susu sapi		

Tabel 2. Kesesuaian *Skin prick test* dan tes provokasi

Alergen	<i>Skin prick test</i>	Tes Provokasi		Persentase
		+	-	
	+	A	B	
	-	C	D	

Perhitungan dengan formula :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{\mathbf{a}}{\mathbf{a + c}} \times 100\%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{b + d}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai duga positif} = \frac{\mathbf{a}}{\mathbf{a + b}} \times 100\%$$

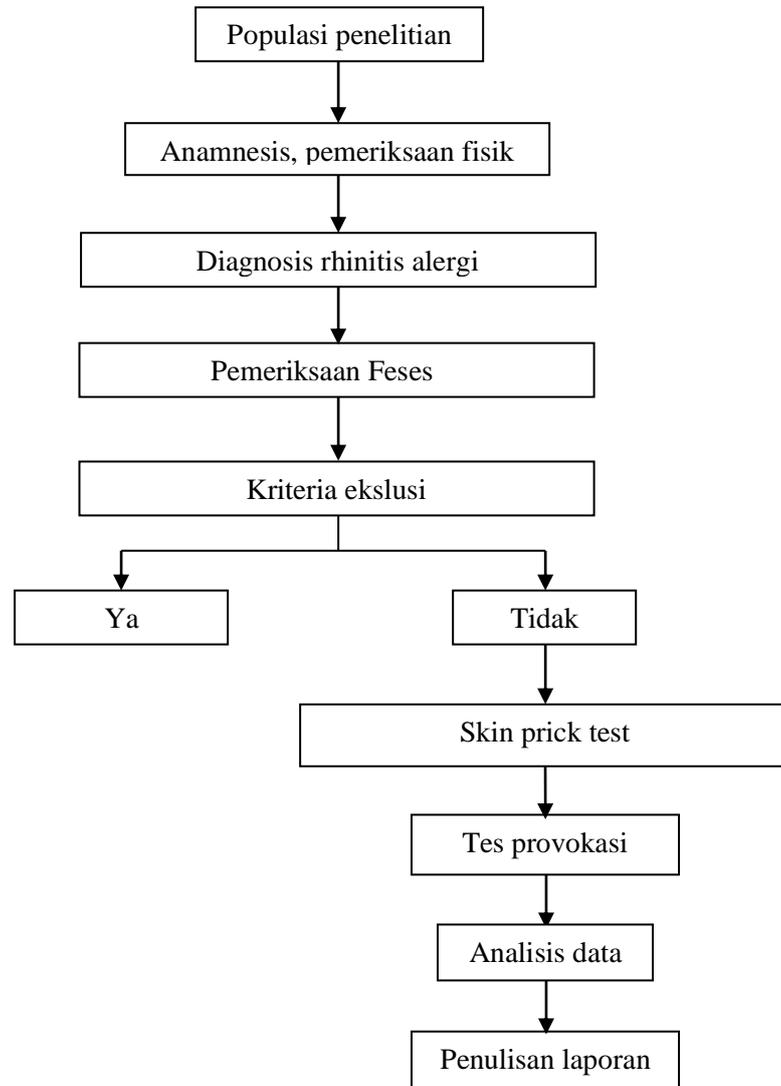
$$\text{Nilai duga negatif} = \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{c + d}} \times 100\%$$

$$\text{Uji Kappa} = \frac{\mathbf{Pr(a) - Pr(e)}}{\mathbf{1 - Pr(e)}}$$

$$\mathbf{Pr(a)} = \frac{\mathbf{a + d}}{\mathbf{a + b + c + d}}$$

$$\mathbf{Pr(e)} = \{(\mathbf{a+b/a+b+c+d} \times \mathbf{100\%}) (\mathbf{a+c/a+b+c+d} \times \mathbf{100\%})\} + \{(\mathbf{c+d/a+b+c+d} \times \mathbf{100\%}) (\mathbf{b+d/a+b+c+d} \times \mathbf{100\%})\}$$

3.7. Alur Penelitian



3.8.Etika

Subjek yang diikutsertakan dalam penelitian ini diberikan penjelasan dan diminta menandatangani *inform concern*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian kesehatan dari RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan fakultas kedokteran Universitas Sriwijaya dengan Sertifikat Persetujuan Etik No.35/kepkrsmhfkunsri/2013.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan uji diagnostik yang bertujuan untuk mengetahui kesesuaian, sensitivitas dan spesifisitas *skin prick test* dan tes provokasi makanan. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*. Populasi penelitian ini adalah penderita rinitis alergi yang datang berobat ke poliklinik Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bulan Maret 2013 hingga Juli 2013. Didapatkan sampel sebanyak 62 orang dengan distribusi usia, jenis kelamin, pendidikan dan jenis alergen makanan. Pada semua subjek penelitian dilakukan anamnesis, pengisian kuisioner, pemeriksaan fisik, pemeriksaan feses, *skin prick test* dan tes provokasi makanan. Data dan analisis subjek penelitian dijelaskan sebagai berikut.

4.1. Karakteristik Umum Sampel

4.1.1. Berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan Tabel 3, sebanyak 40 penderita rhinitis alergi (64,5 %) yang berobat ke poliklinik Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bulan Januari 2013 hingga April 2013 berjenis kelamin perempuan. Jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yang berjumlah 22 penderita (35,5%). \

Tabel 3. Distribusi pasien Rinitis Alergi berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013 Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persen
Laki-laki	22	35,5%
Perempuan	40	64,5%
Total	62	100%

Penelitian Zainuddin (1999) dari 259 rinitis alergi terdapat 137 perempuan (52,9%)⁹, penelitian Satria Utama (2010) dari 74 pasien terdapat 40 perempuan (54,1%)¹⁰, sedangkan penelitian Patar (2007) dari 62 pasien rinitis alergi terdapat 54 perempuan (87%)³⁹. Banyaknya perempuan pada penelitian ini tidak berbeda jauh dengan peneliti sebelumnya dimungkinkan karena banyaknya perempuan yang datang berobat lebih mementingkan kesehatan daripada laki-laki.

5.1.2 Berdasarkan umur

Berdasarkan tabel 4, sebanyak 38 penderita rhinitis alergi (61,3 %) yang berobat ke poliklinik Departemen THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bulan Januari 2013 hingga April 2013 berada pada rentang usia 18-23 tahun. Sementara jumlah terbanyak kedua berada pada rentang 24-29 tahun, yaitu sebanyak 13 penderita (21,0%). Pada rentang 30-35 tahun didapatkan sebanyak 5 penderita (8,1%). Sebanyak 4 penderita (6,5%) berada pada rentang 36-41 tahun dan 2 penderita (3,2%) pada rentang 42-47 tahun.

Tabel 4. Distribusi umur pasien Rinitis Alergi berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013 Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	Persen
18-23	38	61,3%
24-29	13	21,0%
30-35	5	8,1%
36-41	4	6,5%
42-47	2	3,2%
Total	62	100%

Penelitian Zainuddin (1999) kelompok 21-25 tahun terdapat 52 pasien (52,9%)⁹, penelitian Satria Utama (2010) pada kelompok 18-35 tahun terdapat

33 pasien (44,6)¹⁰, sedangkan penelitian Patar (2007) kelompok umur 21-30 tahun terdapat 22 pasien (35,4%)³⁹. Hasil yang didapat peneliti dibandingkan peneliti-peneliti lainnya tidak berbeda jauh. Perbedaan kelompok umur yg dilakukan penelitian ini berdasarkan kelompok umur yang dikelompokkan. Secara epidemiologi, karnen menyatakan rinitis alergi mulai timbul pada anak dan puncak prevalensi terjadi pada usia dekade ke 2 dan 3.¹

5.1.3. Berdasarkan pendidikan

Berdasarkan tabel 5, dari 62 pasien, semuanya menamatkan pendidikan SMA dan sebagian besar masih melanjutkan pendidikan program sarjana.

Tabel 5. Distribusi pasien Rinitis Alergi berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013 Berdasarkan pendidikan

Pendidikan	Jumlah	Persen
SMA(-)	0	0 %
SMA(+)	62	100%
Total	62	100%

5.2 Distribusi jenis alergi makanan Kesesuaian *Skin Prick Test* dengan Uji

Provokasi alergi makanan pada Pasien Rinitis Alergi

Penelitian ini juga memperoleh karakteristik alergen pada pasien rinitis alergi dengan *Skin Prick Test* positif dan tes provokasi positif yang berobat ke poliklinik THT-KL bulan Januari 2013 sampai April 2013 yang disajikan pada tabel 6. Berdasarkan tabel tersebut, alergen terbanyak adalah udang yaitu sebanyak 9 pasien (33,3%). Sebanyak 5 pasien didapatkan dengan alergen kepiting (18,5%). Pasien dengan alergen coklat dan kacang masing-masing sebanyak 4 pasien (14,5%). Pasien dengan alergen coklat dan kacang masing-masing sebanyak 3 pasien (11,1%). Satu pasien (3,7%) masing-masing dengan alergen ayam dan susu sapi. Terdapat 27 alergen yang positif

makanan pada 15 orang positif alergi makanan. Pasien yang alergi makanan jarang mendapatkan satu alergen makanan, tunggal, seringnya di sertai alergi inhalan atau lebih satu alergen makanan

Tabel 6. Bentuk Alergen makanan pada Pasien Rinitis Alergi dengan Hasil *Skin Prick Test* dan Tes Provokasi Positif yang Berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013

Alergen	Jumlah	Persen
Udang	9	60 %
Kepiting	5	33,3 %
Coklat	4	26,6 %
Kacang	4	26,6 %
Telur	3	20 %
Ayam	1	6,6 %
Susu sapi	1	6,6 %
Total	27	100 %

Penelitian Zainuddin (1999) alergi makanan yang terbanyak adalah 19 alergi udang (82,6%)⁹, sedangkan penelitian Hasan (2002) dari 43 pasien anak terdapat 18 alergi udang (41,9%)³⁷ pasien alergi udang yang merupakan alergi makanan yang terbanyak. Dari hasil tiga penelitian yang dilakukan di kota yang sama yaitu, Palembang dimungkinkan kebanyakan masyarakat Palembang sering memakan atau memasak masakan yang bahan utamanya udang. Menurut Bratawidjaya alergen makanan bisa juga sebagai Aeroalergen, dikarenakan uap masakan udang yang mengganggu penciuman di samping juga bahan –bahan makanan mengakibatkan histamin merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus sehingga menimbulkan bersin dan rasa gatal disertai kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi sehingga menjadi rinore¹.

5.3. Hasil uji diagnostik *skin prick test* dan tes provokasi makanan

Sebanyak 62 sampel dilakukan *skin prick test* dan tes provokasi. Berdasarkan dua pemeriksaan ini maka sampel dapat dikelompokkan berdasarkan hasil *skin prick test* (positif dan negatif) dan tes provokasi (positif dan negatif) dengan kriteria yang telah dibahas pada metode penelitian. Berdasarkan tabel 7 dikelompokkan hasil uji diagnostik *skin prick test* dan tes provokasi makanan berdasarkan anamnesa riwayat alergi makanan, 15 pasien (24,2%) menunjukkan kedua hasil positif dengan anamnesa positif, 3 pasien (4,8 %) *skin prick test* negatif dan tes provokasi positif dengan anamnesa riwayat alergi makanan positif, 44 pasien (71%) menunjukkan kedua uji diagnostik negatif dengan anamnesa riwayat alergi makanan negatif.

Tabel 7. Pengelompokan Hasil *Skin Prick Test* dan Tes Provokasi alergi makanan pada Pasien Rinitis Alergi berdasarkan anamnesa

	Anamnesa (+)	Anamnesa (-)
Skin Prick Test (+) Provokasi Test (+)	15	0
Skin Prick Test (+) Provokasi Test (-)	0	0
Skin Prick Test (-) Provokasi Test (+)	3	0
Skin Prick Test (-) Provokasi Test (-)	0	44

Berdasarkan tabel 8, diperoleh sebanyak 15 pasien (24,2%) menunjukkan kedua hasil positif. Terdapat 3 pasien (4,8%) dengan *skin prick test* negatif dan uji provokasi positif. Sisanya, sebanyak 44 pasien (71,0%) dengan kedua hasil negatif. Berdasarkan perhitungan, didapatkan sensitivitas 83,3%, artinya kemampuan *skin prick test* dalam mendiagnosis alergi makanan positif pada

rinitis alergi adalah 83%. Spesifisitas didapatkan 100%, artinya kemampuan pemeriksaan skin prick test dalam mendiagnosis negatif alergi makanan pada rinitis alergi adalah 100%. Nilai duga positif dengan $15/15 \times 100\%$ sebesar 100%, artinya probabilitas seorang penderita alergi makanan pada penderita rinitis alergi apabila hasil uji diagnostiknya positif adalah 100%. Nilai duga negatif sebesar $44/47 \times 100\%$ sebesar 93,6%, artinya probabilitas seorang penderita tidak alergi makanan pada rinitis alergi apabila hasil uji diagnostik negatif adalah 93,6%. Uji Kappa pada penelitian ini didapatkan hasil sebesar satu 0,876 dengan kesimpulan adanya kesesuaian antara skin prick test dan tes provokasi alergi makanan pada rinitis alergi.

Tabel 8. Pengelompokan Hasil *Skin Prick Test* dan Tes Provokasi alergi makanan pada Pasien Rinitis Alergi berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013

		Provokasi Test	
		Positif	Negatif
Skin Prick Test	Positif	15 (24,2%)	0 (0 %)
	Negatif	3 (4,8%)	44 (71,0%)
Total		18 (29,0%)	44 (71,0%)

Hasil uji diagnostik dengan menggunakan MedCalc versi 12.0 (MedCalc Softare, Mariakerke,Belgia) berupa sensitivitas, spesifitas, *positive predictive value*, *negative predictive value*, akurasi, dan uji Kappa adalah sebagai berikut:

Sensitivitas : $a/a+c = 15/15+3 = 83\%$

Spesifitas : $d/b+d = 44/0+44 = 100\%$

Positive predictive value : $a/a+b = 15/15+0 = 100\%$

Negative predictive value : $d/c+d = 44/3+44 = 93,6 \%$

Akurasi : $(a+d)/(a+b+c+d) = (15+44)/(15+0+3+44) = 95\%$

Uji Kappa : $\frac{\text{Pr}(a) - \text{Pr}(e)}{1 - \text{Pr}(e)}$

$$\begin{aligned}\text{Pr}(a) &= \frac{\mathbf{a + d}}{\mathbf{a + b + c + d}} \\ &= 15+44/15+0+3+44\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Pr}(e) &= \{(a+b/a+b+c+d) (a+c/a+b+c+d)\} + \{(c+d/a+b+c+d) (b+d/a+b+c+d)\} \\ &= \{(15+44/15+0+3+44)(15+3/15+0+3+44)\} + \{(3+44/15+0+3+44) \\ &\quad (0+44/15+0+3+44)\}\end{aligned}$$

Hasil = 0.87

Penelitian Hasan (2002) dilakukan di departemen anak rumah sakit Mohammad Hoesin, Palembang. Dari 43 pasien yang didiagnosis Asma Bronkial, terdapat 27 pasien yang alergi makanan setelah dilakukan *skin prick test* dari 6 alergen makanan yang di periksa yaitu, udang (18), telur (9), ikan (11), kacang (11), coklat (6) dan susu sapi (4). Kemudian dilanjutkan tes provokasi makanan adanya 5 alergen yang berbeda jumlah positif alergi makanan yaitu udang (17), telur (8), kacang (10), coklat (5), dan susu (1). Sedangkan tes provokasi ikan sama dengan positif skin prick test, yaitu sebelas pasien. Pada uji Kappa penelitian ini dihitung masing-masing alergen makanan, didapatkan hubungan bermakna antara skin prick test dan tes provokasi berupa telur, ikan laut, kacang, dan coklat karena masing-masing perhitungan diatas 60 %. Sedangkan alergen susu tidak menunjukkan adanya kesesuaian karena nilai Kappa kurang dari 60 %.³⁷

Penelitian Von Ta dkk (2011) dilakukan di departemen penyakit dalam dan anak di fakultas kedokteran universitas Stanford, California, Amerika Serikat dari 80 pasien yang diduga alergi makanan dilakukan tes provokasi makanan (DBPCFC) 64 pasien alergi makanan dilihat dari sistem kulit (urtikaria), pernafasan atas (rinitis alergi, batuk, konjungtivitis), pernafasan bawah (asma), gastrointestinal (muntah dan diare) dan kardiovaskuler (hipotensi dan gangguan kesadaran), sedangkan 16 pasien tidak alergi makanan. Dilanjutkan

skin prick test alergi makanan enam bulan kemudian. Dari 64 pasien alergi makanan yang di tes provokasi, terdapat 64 pasien positif alergi makanan yg di *skin prick test* , sedangkan 16 pasien yang tidak alergi makanan tidak didapatkan reaksi positif pada *skin prick test*.⁴⁰

Penelitian Bellini dkk (2011) dilakukan di departemen anak universitas Bologna, Italia. Dari 44 pasien anak yang didiagnosa alergi susu sapi setelah dilakukan *skin prick test* susu sapi, terdapat 16 pasien yang mengalami alergi susu sapi setelah dites provokasi susu sapi dilihat dari kulit (urtikaria) dan gastrointestinal (muntah, nyeri perut dan diare) pada umur rata-rata 18 bulan. Sedangkan 14 pasien yang rata-rata berumur 2 tahun tidak mengalami reaksi alergi susu sapi⁴¹.

Penelitian ini dilakukan pada pasien dewasa antara umur 18-55 tahun. Dilihat dari hasil data tabel 6, sembilan alergen makanan positif pada *skin prick test* (positif tiga /empat lebih besar atau sama dengan histamin) yaitu kepiting (5), coklat (4), udang (9), telur (3), ayam (1), susu sapi (1), dan kacang (4). Dilanjutkan test provokasi makanan hasilnya menimbulkan salah satu atau lebih gejala rinitis alergi yaitu, bersin, hidung buntu, dan rinore. Pemberian makanan dalam tes provokasi dilakukan secara terbuka pasien dan pemeriksa sama-sama tahu makanan yang akan diberikan, secara khusus pasien yang mempunyai *skin prick test* positif pada pemberian makanan, diberikan lebih terdahulu makanan yang hasil *skin prick test* negatif, setelah diselingi dua atau lebih makanan yang alergennya negatif baru dilakukan pemberian makanan yang alergen positif supaya terlihat gejala-gejala rinitis pada fase cepat. Setelah adanya timbul gejala rinitis alergi, selain tanda-tanda vital pasien juga diawasi dari segi kardiovaskuler, kulit, gastrointestinal. Bila gejala rinitis alergi sudah mulai mengurang tetap diawasi 45-60 menit, baru kemudian diberikan lagi makanan yang alergennya negatif dengan tujuan supaya gejala rinitis alergi tidak bertumpuk dengan alergen positif lainnya, pemberian makanan ini diberikan sesuai alergen makanan yang diperiksa berjumlah 9 alergen makanan. Didapatkan juga reaksi tambahan atau komplikasi lainnya selama tes

provokasi yaitu, urtikaria 3 orang (4,8%), asma 2 orang (3,2%), muntah 1 orang (1,6%), *shock anafilatik* 1 orang (1,6%), dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Komplikasi selama tes provokasi alergi makanan pada Pasien Rinitis Alergi berobat ke Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Mohammad Hoesin Bulan Januari 2013 sampai April 2013

Komplikasi	Jumlah	Persen
Urtikaria	3 orang	4,8 %
Asma	2 orang	3,2 %
Muntah	1 orang	1,6 %
Shock anafilatik	1 orang	1,6 %

Keterbatasan penelitian ini dilakukan test provokasi secara terbuka, tidak dilakukan secara *double blind placebo controoled food challenge* dikarenakan kesulitan membuat makanan dalam bentuk ekstrak yang dimasukkan ke dalam kapsul dan tambahan biaya begitu besar. Secara keseluruhan pasien yang datang ke poli THT-KL rumah sakit umum DR. Mohammad Hoesin dengan rinitis alergi yang diperiksa secara uji diagnostik yaitu, *skin prick test* dan tes provokasi didapatkan hasil yang sesuai antara tindakan dan anamnesa riwayat alergi makanan. *Skin prick test* bisa menggantikan tes provokasi untuk mencari pencetus rinitis alergi makanan. Dilakukan test provokasi makanan secara umum dilihat dari segi pernafasan atas, pernafasan bawah, kulit, gastrointestinal dan kardiovaskuler, akan tetapi dari bagian THT-KL hanya melihat dari segi pernafasan atas, walaupun dilapangan masih ada gejala atau komplikasi lain yang timbul selain pernafasan atas. Selain *inform concern* untuk mengatasi komplikasi dari tes provokasi makanan berupa urtikaria, asma, muntah dan shock anafilatik diperlukan alat-alat dalam mengatasi komplikasi tersebut berupa oksigen, nebulizer, obat anti emetik, dan obat – obat adrenergik.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Penelitian ini mendapatkan hasil uji diagnostik antara *skin prick test* dan tes provokasi alergi makanan dalam menentukan faktor alergen makanan yang dapat mencetuskan rinitis alergi dengan nilai sensitivitas 83% dan spesivitas 100 %
2. Terdapat alergi makanan pada rinitis alergi dengan dilakukan *skin prick test* yang positif pada alergi makanan dengan nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 93,6%
3. Nilai kesesuaian Kappa : *skin prick test* dengan tes provokasi alergen makanan didapatkan hasil 0,87. Penelitian ini adanya kesesuaian antara *skin prick test* dan test provokasi makanan.

5.2 Saran

1. *Skin prick test* alergi makanan dapat digunakan untuk menentukan faktor pencetus rinitis alergi pada orang dewasa dapat menggantikan test provokasi makanan.
2. Test provokasi makanan harus dilakukan di rumah sakit atau klinik yang mempunyai fasilitas lengkap dan tidak bisa dilakukan sehari-hari dikarenakan banyaknya komplikasi dalam melakukan test provokasi makanan.

