



UNIVERSITAS ANDALAS

**HUBUNGAN AUTOANTIBODI FUNGSIONAL DENGAN
MANIFESTASI KLINIS URTIKARIA KRONIK**

TESIS

ADRIA RUSVITA

04228001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

2012

HUBUNGAN AUTOANTIBODI FUNGSIONAL DENGAN MANIFESTASI KLINIS URTIKARIA KRONIK

Adria Rusvita

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RS dr M. Djamil, Padang

Abstrak

Latar belakang:

Urtikaria kronik (UK) adalah urtikaria yang timbul hampir tiap hari atau paling sedikit dua kali dalam seminggu selama minimal 6 minggu. Pada sebagian UK ditemukan adanya autoantibodi fungsional dalam sirkulasi, sehingga dikelompokkan sebagai urtikaria kronik autoimun. Manifestasi klinis penderita UK dengan atau tanpa autoantibodi fungsional adalah sama, walaupun penderita yang mempunyai autoantibodi fungsional cenderung mempunyai gejala klinis yang lebih berat.

Tujuan:

Untuk mengetahui hubungan hasil pemeriksaan autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis penderita urtikaria kronik di RS dr. M. Djamil Padang.

Subyek dan metode:

Studi observasi dengan disain *cross sectional* pada penderita urtikaria kronik. Penelitian dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS. M. Djamil Padang. Jumlah total sampel 21 orang, dikumpulkan dari bulan November 2011 sampai dengan Februari 2012. Penderita urtikaria kronik dilakukan pemeriksaan *autologous serum skin test* (ASST) dan hasilnya diuji secara statistik hubungannya dengan manifestasi klinis urtikaria kronik. Hubungan hasil pemeriksaan autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis diuji dengan *Fisher' exact test*. Pengolahan dan analisis data memakai program statistik *SPSS for windows versi 15,0*.

Hasil:

Penderita UK perempuan (71,4%), lebih banyak daripada laki-laki. Kelompok umur saat pemeriksaan terbanyak umur 45 - 54 tahun (38,1%). Kelompok umur saat awitan terbanyak umur 35 - 44 tahun (28,6%). Hasil pemeriksaan ASST positif pada 10 dari 21 orang (52,4%). Sebagian besar peserta mempunyai skor keparahan gatal 2 (57,2%), Sebagian besar peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor urtika dan skor angioedema lebih tinggi daripada penderita dengan ASST negatif. Peserta dengan hasil ASST positif memiliki skor keluhan sistemik yang tidak jauh berbeda dengan peserta ASST negatif. Peserta dengan derajat keparahan manifestasi klinis ringan (61,9%), lebih banyak daripada derajat keparahan manifestasi klinis berat (38,1%). Berdasarkan *Fisher' exact test* tidak terdapat hubungan bermakna antara hasil ASST dengan derajat keparahan manifestasi klinis UK.

Kata kunci: autoantibodi fungsional, ASST, urtikaria kronik

AUTOANTIBODY FUNCTIONAL RELATIONSHIP WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC URTICARIA

Adria Rusvita

Dermato-venereology Department

Faculty of Medicine, Andalas University / Dr M. Djamil Hospital, Padang

Abstract

Background:

Chronic urticaria (CU) is urticaria that arises almost every day or at least two times a week for at least 6 weeks. In most CU reveal any functional autoantibodies in the circulation, thus classified as autoimmune chronic urticaria. Clinical manifestations of CU patients with or without autoantibodies are functionally similar, although patients who have functional autoantibodies tend to have more severe clinical symptoms.

Objectives:

To determine the relationship of functional autoantibody with the clinical manifestations of chronic urticaria patients in dr. M. Djamil Hospital Padang.

Subjects and methods:

Observational study with cross sectional design in patients with chronic urticaria. The study was conducted at the Dermatology outpatient clinic of M. Djamil Hospital Padang. The total sample of 21 individuals, were collected from November 2011 to February 2012. Patients with chronic urticaria examination autologous serum skin test (ASST) and the results were statistically tested with clinical manifestations of chronic urticaria. The relationship of functional autoantibody with the results of the clinical manifestations were tested by Fisher' exact test. Processing and data analysis using statistical program SPSS for windows version 15.0.

Results:

Chronic urticaria patients women (71.4%), more than men. Time of the largest age group age 45-54 years (38.1%). Time of onset of most age groups age 35-44 years (28.6%). Results of positive ASST in 10 of 21 people (52.4%). Most participants had a score of severity of itching 2 (57.2%), majority of study participants with positive ASST results have a score of urtica and angioedema score higher than patients with negative ASST. Participants with positive ASST results have systemic complaints scores are not much different from the participants with negative ASST. Participants with mild degree of severity of clinical manifestations (61.9%), more than the degree of severity of clinical manifestations of severe (38.1%). Based on Fisher' exact test found no significant relationship between the results of ASST with the severity of CU clinical manifestations.

Key words: functional autoantibody, ASST, chronic urticaria

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan suatu studi observasi dengan disain *cross sectional*.

4.2. Populasi, sampel dan besar sampel

4.2.1. Populasi

Populasi penelitian adalah semua pasien dengan keluhan urtikaria kronik yang datang ke subbagian Alergi Imunologi Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS dr M Djamil Padang.

4.2.2. Sampel

Sampel yang dipilih untuk penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel ditetapkan berdasarkan rumus.

Kriteria inklusi :

- Penderita urtikaria kronik yang tidak sedang minum obat-obat antihistamin, immunosupresan, kortikosteroid, simpatomimetik, AINS atau opioid.
- Usia minimal 18 tahun.
- Bersedia ikut dalam penelitian ini dengan menandatangani surat persetujuan penelitian setelah diberi penjelasan (*informed consent*).

Kriteria eksklusi

- Wanita hamil
- Pada daerah pemeriksaan ASST terdapat lesi urtika.
- Penderita urtikaria kronik dengan riwayat urtikaria karena kontak fisik.

- Menggunakan antihistamin dalam 72 jam sebelum dilakukan pemeriksaan ASST.
- Menggunakan obat immunosupresan (siklosporin, azatioprin, siklofosfamid, metotreksat) dalam 2 bulan sebelum dilakukan ASST.
- Menggunakan kortikosteroid setara prednison lebih dari 10 mg/hari dalam 72 jam sebelum dilakukan ASST
- Menggunakan salah satu dari obat-obat berikut: obat simpatomimetik (epinefrin, efedrin, amfetamin, terbutalin, salbutamol), obat anti inflamasi non steroid (aspirin, fenilbutazon, ibuprofen, asam mefenamat, piroksikam, ketoprofen), dan analgesik opioid (kodein, morfin) dalam 72 jam sebelum pemeriksaan ASST. Waktu penghentian tiap obat sesuai dengan masa paruh obat sehingga tidak ada obat di sirkulasi yang mempengaruhi hasil pemeriksaan ASST.

4.2.3. Besar sampel

Jumlah sampel untuk penelitian ditentukan sesuai dengan rumus berikut:

$$n = \frac{Z\alpha^2 P Q}{d^2}$$

Keterangan :

n = besar sampel yang diambil

Z α = tingkat kepercayaan = CI, 95% maka Z α = 1,96

P = proporsi urtikaria di Padang : 0,05

Q = 1 - P = 0,95

d = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki = 0,1

$$n = \frac{1,96^2 \times P \times Q}{0,1^2}$$

$$= \frac{3,84 \times 0,05 \times 0,95}{0,01} = 18,24 \rightarrow 19$$

Dengan memperhitungkan kemungkinan ada penderita yang *droup out*, maka dalam penelitian ini dibutuhkan sampel $19 \pm 10\% = 21$ orang.

4.3. Cara penelitian

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling* yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukan dalam subjek penelitian sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel tercapai. Dalam penelitian ini dilakukan langkah-langkah sebagai berikut:

a. Pengambilan sampel penelitian

Penderita dengan keluhan urtikaria kronik yang datang ke subbagian Alergi dan Imunologi Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS dr. M. Djamil Padang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta menandatangani *informed consent*.

b. Melakukan pengisian kuisisioner dan pemeriksaan pada setiap penderita.

c. Alat dan bahan penelitian:

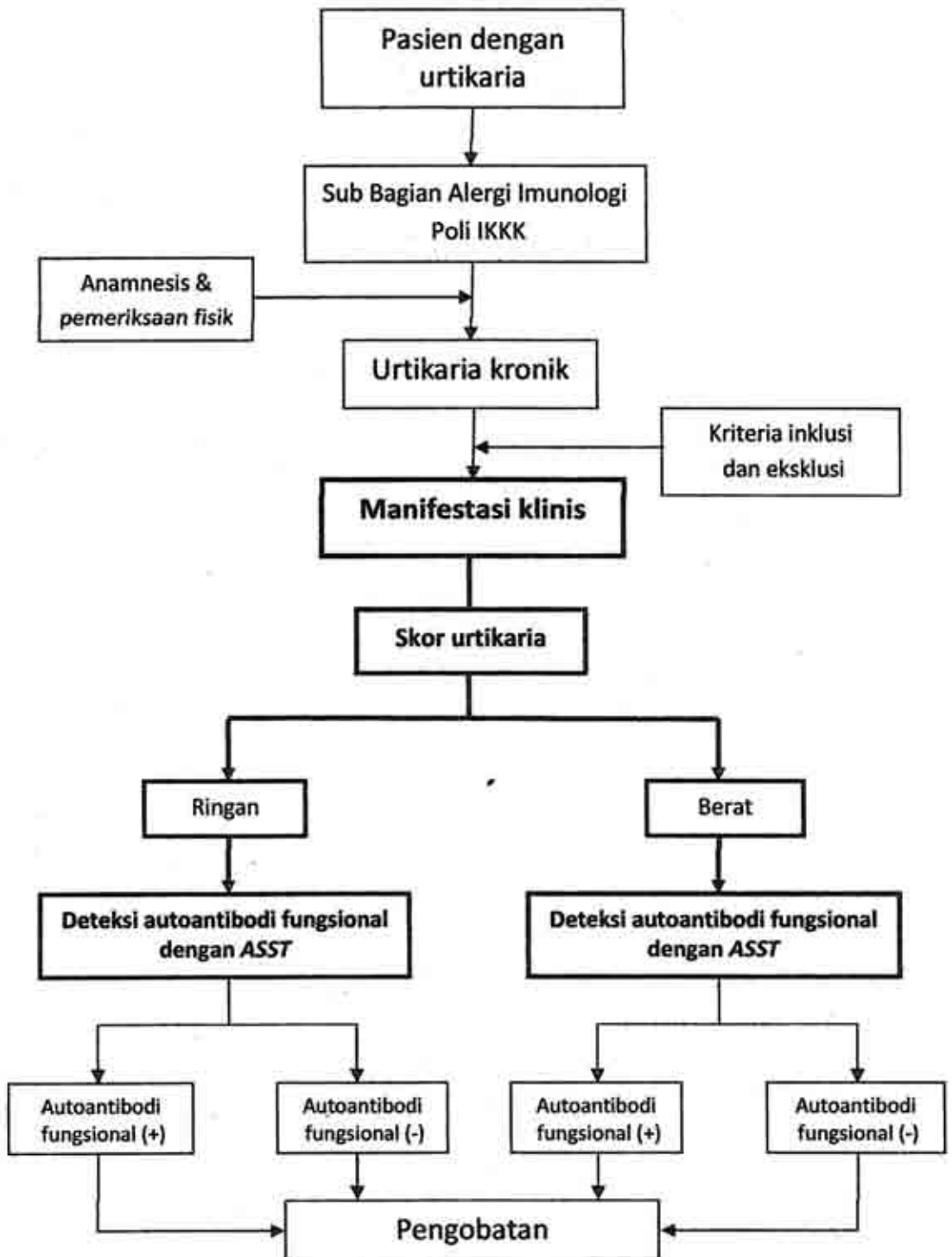
1. Tiga buah spuit 1 cc (27G) dan 1 buah spuit 3 cc (23G).
2. Tabung reaksi steril tanpa EDTA (*ethylene diamin tetra acetic acid*)
3. Alat sentrifugasi merek *Niti-On Partner*[®]
4. Penghitung waktu (stopwatch)
5. Kaca pembesar
6. Penggaris besi
7. Reagen histamin 1 $\mu\text{g/ml}$ sebagai kontrol positif
8. Larutan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif

Cara kerja:

- a. Setelah mengisi *inform consent*, dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, bila memenuhi kriteria inklusi dan tidak ada kriteria eksklusi, dilakukan pemeriksaan ASST.
- b. Darah diambil dari vena superfisial daerah antekubital sebanyak 2,5 cc kemudian dimasukkan dalam tabung steril tanpa EDTA (*ethylene diamine tetraacetic acid*).
- c. Darah vena tersebut kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 30 menit hingga mengendap, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit.
- d. Setelah disentrifugasi, terbentuk 3 lapisan, lalu lapisan teratas (serum) diambil dengan menggunakan spuit 1 cc sebagai sampel serum autolog.
- e. Kulit lengan bawah bagian volar sebelumnya disterilkan dengan kapas alkohol 70%.
- f. Sampel serum autolog, histamin 0,01% dan NaCl 0,9% steril, masing-masing sebanyak 0,05 cc disuntikkan secara intradermal dengan menggunakan spuit 1 cc pada bagian volar lengan bawah berurutan dengan jarak 3 - 5 cm dari lokasi penyuntikan sebelumnya.
- g. Setelah 30 menit, diameter akibat penyuntikan dinilai dan diukur menggunakan penggaris dengan pencahayaan cukup terang.
- h. Hasil diberi penilaian positif atau negatif.

- i. Hasil positif: bila selisih diameter urtika antara penyuntikkan serum autolog dengan NaCl fisiologis lebih besar atau sama dengan 1,5 mm dan warna eritem sama dengan akibat penyuntikan histamin.
- j. Hasil negatif: tidak terjadi urtika atau selisih diameter urtika kurang dari 1,5 mm dan warnanya sama dengan warna eritem akibat NaCl fisiologis.¹⁸

4.4. Alur penelitian



Penjelasan alur penelitian

Pasien pria dan wanita dengan keluhan urtika lebih dari 6 minggu yang datang berobat ke Subbagian Alergi dan Imunologi Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil didiagnosis menderita urtikaria kronik berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Kemudian pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberi penjelasan dan mengisi *informed consent*. Pasien dianamnesis untuk mendapatkan berbagai data yang berkaitan dengan penyakit urtikaria kronik dan obat yang telah pernah didapatkan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan dermatologi untuk melihat adanya urtikaria/angioedema dan penilaian skor urtikaria. Manifestasi klinis dibagi atas ringan dan berat, kemudian dilakukan pemeriksaan ASST. Setelah pemeriksaan selesai, pasien diberikan terapi.

4.5. Tempat dan waktu penelitian

4.5.1 Tempat penelitian

Penelitian pemeriksaan ASST dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS dr. M. Jamil Padang.

4.5.2 Waktu penelitian

Pengumpulan data dan pemeriksaan laboratorium subyek penelitian dilakukan dari bulan Oktober 2011 – Februari 2012.

4.6. Pengolahan dan analisis data

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan secara komputerisasi dengan program SPSS (*Statistical Programme for Social Sciences*) for windows versi 15,0 untuk mengetahui sebaran hasil pemeriksaan ASST menurut umur, jenis kelamin dan lama urtikaria. Untuk mengetahui hubungan kepositifan pemeriksaan ASST dengan manifestasi klinik urtikaria kronik digunakan *Fischer's exact test* dengan derajat kemaknaan $< 0,05$.

4.7. Etika penelitian

Penelitian dilakukan pada manusia dan dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik RS dr. M. Jamil Padang.

4.8. Variabel penelitian

Variabel bebas : autoantibodi fungsional yang diukur dengan ASST

Variabel tergantung : manifestasi klinis urtikaria

Variabel lain yang diamati:

- Umur
- Jenis kelamin
- Pendidikan
- Pekerjaan

4.9. Definisi operasional variabel

1. Urtikaria kronik

- a. Definisi : adalah urtikaria yang telah berlangsung sekurangnya 6 minggu, dengan frekuensi serangan minimal 2 kali dalam seminggu.
- b. Alat ukur : anamnesis dan pemeriksaan dermatologis.
- c. Hasil ukur : UK autoimun / UK idiopatik
- d. Skala ukur: nominal

2. Urtikaria kronik autoimun

- a. Definisi: adalah penderita urtikaria kronik dengan lama urtika bertahan 4 – 36 jam yang tidak ditemukan penyebab atau dugaan penyebab dan dengan hasil pemeriksaan ASST positif.
- b. Alat ukur: pemeriksaan ASST
- c. Hasil ukur: positif
- d. Skala ukur: nominal

3. Urtikaria kronik idiopatik

- a. Definisi: adalah penderita urtikaria kronik dengan lama urtika bertahan 4 – 36 jam yang tidak ditemukan penyebab atau dugaan penyebab dan dengan hasil ASST negatif.
- b. Alat ukur: pemeriksaan ASST.
- c. Hasil ukur: negatif.
- d. Skala ukur: nominal.

4. Autoantibodi fungsional

- a. Definisi: adalah autoantibodi anti FcεRIα atau anti IgE yang ditemukan dalam sirkulasi penderita urtikaria kronik yang dapat menyebabkan terjadinya degranulasi mast.
- b. Alat ukur: pemeriksaan *autologous serum skin test (ASST)*
- c. Hasil ukur: positif dan negatif.
- d. Skala ukur: nominal

5. *Autologous serum skin test (ASST)*

- a. Definisi: adalah pemeriksaan untuk mengetahui adanya autoantibodi fungsional dalam sirkulasi darah.
- b. Alat ukur: diameter dan warna urtika setelah 30 menit penyuntikan serum
- c. Hasil ukur: positif dan negatif.
- d. Skala ukur: nominal.

6. Umur

- a. Definisi : umur seseorang yang dihitung dalam satuan tahun, berdasarkan tanggal, bulan dan tahun kelahiran.
- b. Alat ukur : kuesioner / wawancara
- c. Hasil ukur : dalam tahun
- d. Skala ukur : rasio

7. Jenis kelamin

- a. Definisi : jenis kelamin seseorang berdasarkan fisik
- b. Alat ukur : kuesioner / wawancara

c. Hasil ukur : pria dan wanita

d. Skala ukur : nominal

8. Tingkat pendidikan :

a. Definisi : strata keilmuan seseorang yang ditentukan dari jenjang pendidikan

b. Alat ukur : kuesioner / wawancara

c. Hasil ukur : 1. Pendidikan rendah: sampai dengan SMTP

2. Pendidikan menengah: SMTA

3. Pendidikan tinggi: minimal D3

d. Skala ukur : ordinal

9. Pekerjaan ;

a. Definisi : sumber penghasilan utama seseorang dalam kehidupan sehari-hari

b. Alat ukur : kuesioner / wawancara

c. Hasil ukur : Pegawai Negeri Sipil, pegawai swasta, buruh, RT, mahasiswa/pelajar.

d. Skala ukur : nominal

10. Manifestasi klinis urtikaria

a. Definisi: tingkat keparahan klinis urtikaria dapat dinilai dengan skor urtikaria

b. Alat ukur : penjumlahan dari skor keparahan gatal + skor jumlah lesi urtika + skor angioedema + skor keluhan sistemik dengan jumlah maksimal skor adalah 18.

c. Hasil ukur : ringan (skor 1-6) dan berat (skor 7-18).

d. Skala ukur: ordinal

11. Skor keparahan gatal dinilai mulai dari 0 sampai 3 :

Skor 0 : tidak gatal

Skor 1 : gatal ringan, tidak mengganggu aktifitas

Skor 2 : gatal sedang, mengganggu aktifitas

Skor 3 : sangat gatal, mengganggu aktifitas dan mengganggu tidur

12. Skor jumlah lesi urtika: jumlah dan ukuran lesi urtika dinilai mulai 1 sampai 4 dengan rincian:

Skor 1: 1-10 buah lesi urtika kecil (diameter ≤ 3 cm)

Skor 2: 10-50 urtika kecil atau <10 urtika besar (diameter > 3 cm)

Skor 3: Lebih dari 50 lesi urtika kecil atau 10 – 50 urtika besar

Skor 4: > 50 urtika besar

13. Angioedema dinilai dengan skor angioedema berdasarkan jumlah daerah yang mengalami angioedema.

Tiap daerah memiliki penilaian skor 1 :

- Angioedema pada wajah (bibir atau palpebra) \rightarrow skor : 1

- Angioedema pada mulut (mukosa pipi dan lidah) \rightarrow skor : 1

- Angioedema pada tenggorok (riwayat sesak nafas/ berbunyi, rasa tercekik) \rightarrow skor : 1

Skor total maksimal adalah 3 (mengenai 3 lokasi). Bila tidak ada: 0 (nol)

14. Skor keluhan sistemik dinilai berdasarkan jumlah keluhan sistemik.

Terdiri atas:

- Keluhan gastrointestinal:
 - Nausea → skor : 1
 - Diare → skor : 1
 - Nyeri abdomen → skor : 1
- Keluhan respirasi : sesak nafas → skor : 1
- Keluhan kardiovaskular: palpitasi → skor : 1
- Lain-lain:
 - Nyeri sendi → skor : 1
 - Sakit kepala → skor : 1
 - Malaise → skor : 1

Nilai masing-masing keluhan adalah 1.

Skor total maksimal adalah 8 (mempunyai 8 macam keluhan sistemik di atas).

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 21 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusif. Setelah didapatkan sampel penelitian, selanjutnya dilakukan anamnesis berupa pertanyaan yang dikumpulkan dalam formulir penelitian dan pemeriksaan fisik yang meliputi status generalis dan pemeriksaan dermatologis. Pada anamnesis didapatkan data dasar mengenai umur, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan, dan riwayat urtikaria. Kemudian dilakukan penilaian skor keparahan klinis dan pemeriksaan ASST. Setelah hasil ASST diperoleh, pasien mendapat pengobatan, selanjutnya data penelitian dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam komputer serta dianalisis dengan program statistik SPSS 15 sehingga didapatkan hasil penelitian.

5.1. Karakteristik penderita urtikaria kronik menurut demografi

5.1.1. Distribusi penderita urtikaria kronik menurut jenis kelamin

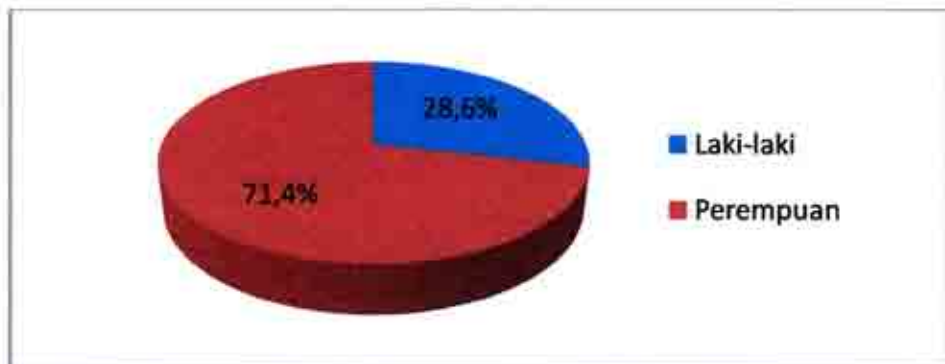


Diagram 1. Distribusi jenis kelamin penderita urtikaria kronik

Pada penelitian ini, dari 21 orang yang diikuti dalam penelitian, didapatkan penderita urtikaria kronik dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 6 orang (28,6%) dan perempuan 15 orang (71,4%) menunjukkan perbandingan laki-laki dan perempuan mendekati 1 : 2.

Pembahasan

Insidens urtikaria kronik pada perempuan dua kali lebih sering dibandingkan laki-laki.^{1,2,4} Pada penelitian ini didapatkan penderita urtikaria kronik perempuan lebih banyak daripada laki-laki dengan perbandingan mendekati 2 : 1. Laporan-laporan peneliti lainnya juga menyatakan penderita urtikaria kronik pada perempuan lebih banyak dari pada laki-laki.⁴⁹ Penelitian Nopriati dkk. di Palembang tahun 2008 melaporkan bahwa dari 54 pasien urtikaria kronik, terdapat 35 (64,8%) perempuan dan 19 (35,2%) laki-laki.²⁵ Kulthanan dkk. di Bangkok tahun 2006 melaporkan 59 perempuan dan 16 laki-laki penderita urtikaria kronik.⁵⁰

5.1.2. Distribusi penderita urtikaria kronik menurut umur saat pemeriksaan

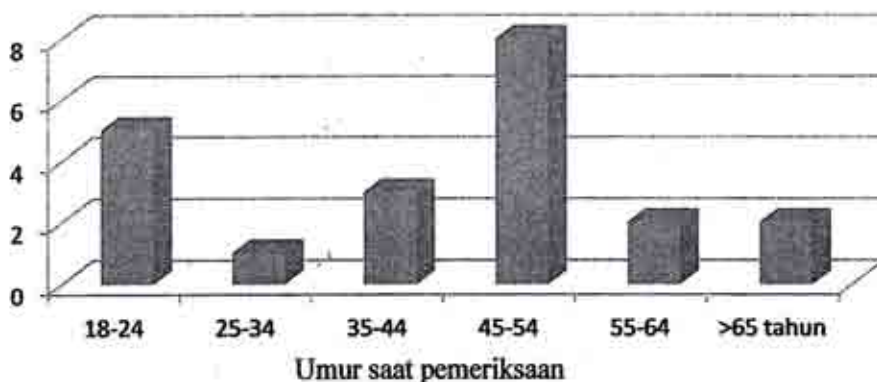


Diagram 2. Distribusi umur saat pemeriksaan penderita urtikaria kronik

Penelitian ini dilakukan pada pasien berumur minimal 18 tahun. Umur peserta penelitian tertinggi adalah 69 tahun. Rerata umur saat pemeriksaan adalah $42,8 \pm 16,1$ tahun. Pada penelitian ini didapatkan penderita urtikaria kronik pada kelompok umur 18 - 24 tahun sebanyak 5 orang (23,8%), kelompok umur 35 - 44 tahun sebanyak 3 orang (14,3%), kelompok umur 45 - 54 tahun sebanyak 8 orang (38,1%), kelompok umur 55 - 64 tahun sama dengan kelompok umur > 65 tahun yaitu sebanyak 2 orang (14,3%), dan kelompok umur 25 - 34 tahun sebanyak 1 orang (4,8%).

Pembahasan

Urtikaria kronik terutama terjadi pada orang dewasa.^{1,2,4} Hasil pada penelitian ini, kelompok umur terbanyak penderita urtikaria kronik adalah kelompok umur 45 - 54 tahun yaitu sebanyak 8 orang (38,1%). Hasil ini hampir sama dengan penelitian mengenai urtikaria kronik lain. Penelitian Nopriati di Palembang tahun 2008 melaporkan kelompok umur terbanyak adalah kelompok usia 45-49 tahun.²⁵ Wibowo di Semarang tahun 2006 melaporkan dari 32 pasien urtikaria kronik, kelompok umur terbanyak pada 31-40 tahun.²⁴ Penelitian Sabroe di London pada tahun 1999 dan Nettis di Italia tahun 2001 juga melaporkan bahwa urtikaria kronik umumnya terjadi pada usia pertengahan.^{7,36}

5.1.3. Distribusi penderita urtikaria kronik berdasarkan umur saat awitan

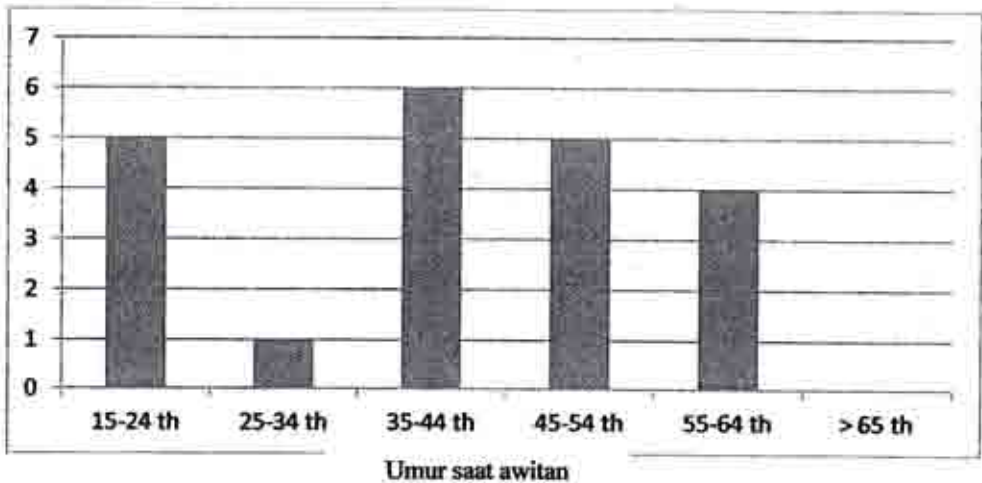


Diagram 3. Distribusi penderita urtikaria kronik berdasarkan umur saat awitan

Hasil pada penelitian ini kelompok umur awitan menderita urtikaria kronik yang terbanyak adalah pada kelompok umur 35 – 44 tahun. Umur awitan termuda adalah 16 tahun dan tertua 61 tahun. Tidak ada penderita urtikaria kronik dengan umur awitan di atas 65 tahun.

Pembahasan

Penelitian Nizam di Jakarta tahun 2004 melaporkan kelompok umur awitan terbanyak menderita urtikaria kronik pada umur 30-39 tahun.²³ Pada penelitian ini kelompok umur awitan menderita urtikaria kronik yang terbanyak adalah pada kelompok umur 35 – 44 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Sabroe di London tahun 1999 dan Asero di Berlin tahun 2001 yang menyebutkan bahwa umumnya urtikaria kronik terjadi pada umur dewasa.^{21,47}

5.1.4. Distribusi penderita urtikaria kronik menurut tingkat pendidikan

Tabel 1. Distribusi Penderita Urtikaria Kronik Berdasarkan Pendidikan

Tingkat Pendidikan	Jumlah	%
Dasar	3	14,2
Menengah	9	42,9
Tinggi	9	42,9
Total	21	100,0

Pada penelitian ini didapatkan pendidikan penderita urtikaria kronik lebih banyak pada tingkat pendidikan tinggi dan menengah yaitu masing-masing sebanyak 9 orang (42,9%) dan tingkat pendidikan dasar sebanyak 3 orang (14,2%).

Pembahasan

Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Wibowo tahun 2006 di Semarang yang melaporkan sebagian besar peserta penelitian mempunyai tingkat pendidikan menengah dan tinggi (78%).²⁴ Penelitian Nopriyati dkk. di Palembang tahun 2008 juga melaporkan sebagian besar pasien yang diteliti berlatar belakang pendidikan tinggi (53,7%).²⁵

5.1.5. Distribusi penderita urtikaria kronik berdasarkan pekerjaan

Tabel 2. Distribusi Penderita Urtikaria Kronik Berdasarkan Pekerjaan

Pekerjaan	Jumlah	%
Ibu rumah tangga	6	28,6
Swasta	1	4,8
Pegawai Negeri	5	23,8
Pensiunan	4	19,0
Pelajar/Mahasiswa	5	23,8
Total	21	100,0

Pada penelitian ini didapatkan urtikaria kronik lebih banyak ditemukan pada ibu rumah tangga yaitu sebanyak 6 orang (28,6%) diikuti pegawai negeri dan pelajar/mahasiswa masing-masing sebanyak 5 orang (23,8%), pensiunan 4 orang (19%), dan swasta 1 orang (4,8%).

Pembahasan

Pada penelitian ini urtikaria kronik terbanyak ditemukan pada ibu rumah tangga (28,6%). Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian Wibowo di Semarang tahun 2006 yang melaporkan urtikaria kronik banyak ditemukan pada pegawai swasta, kemudian diikuti oleh ibu rumah tangga, pegawai negeri, mahasiswa/pelajar dan pensiunan.²⁴

5.2. Prevalensi kepositifan autoantibodi fungsional

Hasil ASST positif menunjukkan adanya autoantibodi fungsional yang mengaktifkan sel mast dan basofil melalui ikatan silang dengan reseptor IgE afinitas tinggi (FcεRIα) dalam sirkulasi dan menyebabkan pelepasan histamin. Penderita urtikaria kronik yang mempunyai autoantibodi fungsional tersebut, disebut urtikaria kronik autoimun.^{7,8} Pada penelitian ini didapatkan hasil ASST positif pada 10 orang (47,6%) dan ASST negatif pada 11 orang (52,4%) penderita urtikaria kronik.

Tabel 3. Hasil ASST pada Penderita Urtikaria Kronik

Hasil ASST	Jumlah	%
Positif	10	47,6
Negatif	11	52,4
Total	21	100,0

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan hasil ASST positif pada 10 (47,6%) dari 21 orang penderita urtikaria kronik. ASST positif pada 10 orang peserta penelitian ini menunjukkan adanya autoantibodi fungsional sehingga dikelompokkan sebagai urtikaria kronik autoimun.

Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan ASST pada berbagai penelitian di berbagai tempat dengan rentang hasil positif mulai dari 14,5% sampai 76,5%.^{49,51} Penelitian Asero di Berlin tahun 2001 menemukan ASST positif pada 67% pasien urtikaria kronik.²¹ Grattan dkk. di London tahun 2007 melaporkan ASST positif pada 30% pasien urtikaria kronik.¹⁰ Penelitian Bakos di Hongaria tahun 2003 menemukan ASST positif pada 26 dari 48 pasien (54,2%).⁹ Penelitian Wibowo di Semarang tahun 2006, menemukan ASST positif pada 10 dari 32 orang (31,25%) penderita urtikaria kronik.²⁴ Nopriyati dkk. di Palembang tahun 2008 dalam penelitiannya melaporkan hasil ASST positif pada 25 dari 57 (43,9%) pasien urtikaria kronik.²⁵ Perbedaan hasil ASST ini dapat disebabkan perbedaan jumlah sampel dan metode pemeriksaan yang digunakan. Perbedaan hasil ini juga diduga berhubungan dengan faktor genetik.¹⁰

5.3. Hubungan autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis

Manifestasi klinis pada metode penelitian ini dinilai menggunakan total penjumlahan skor dari skor derajat gatal, skor jumlah lesi urtika, skor angioedema dan skor keluhan sistemik. Untuk menilai hubungan kepositifan autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis dilakukan uji kemaknaan secara statistik. Masing-masing variabel manifestasi klinis dinilai juga hubungannya dengan kepositifan autoantibodi fungsional.

5.3.1. Skor keparahan gatal

Tabel 4. Hubungan Skor Keparahan Gatal dengan Hasil ASST

Skor Keparahan Gatal	Hasil ASST		Total
	Positif	Negatif	
0	0	0	0
1	0	4 (19,0%)	4 (19,0%)
2	6 (28,6%)	6 (28,6%)	12 (57,1%)
3	4 (19,0%)	1 (4,8%)	5 (23,8%)
Total	10	11	21 (100%)

Hasil pada penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian memiliki skor keparahan gatal 2 (gatal sedang, mengganggu aktivitas) yaitu sebanyak 12 orang (57,1%) sama banyak pada pasien dengan ASST positif dan pasien dengan ASST negatif. Tak ada pasien yang tidak mengeluhkan gatal (skor keparahan gatal 0). Skor keparahan gatal 1 (gatal ringan, tidak mengganggu aktifitas) ditemukan hanya pada pasien dengan hasil ASST negatif yaitu sebanyak 4 orang (19,0%). Skor keparahan gatal 3 (sangat gatal, mengganggu aktifitas dan mengganggu tidur) ditemukan pada 4 pasien dengan hasil ASST positif dan 1 orang pasien dengan hasil ASST negatif.

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peserta penelitian dengan skor keparahan gatal 3 (sangat gatal, mengganggu aktifitas dan mengganggu tidur) lebih banyak pada pasien dengan hasil ASST positif daripada pasien dengan hasil ASST negatif. Penelitian Sabroe di London tahun 1999 menemukan bahwa penderita urtikaria kronik dengan autoantibodi fungsional positif mengalami derajat keparahan

gatal yang lebih berat dibandingkan penderita urtikaria kronik tanpa autoantibodi fungsional.⁷ Sebaliknya, Nettis di Italia tahun 2001 melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan skor keparahan gatal antara penderita dengan hasil autoantibodi fungsional positif dan negatif.³⁶ Penelitian Wibowo di Semarang tahun 2006 dan Nizam di Jakarta tahun 2004 juga melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara kepositifan ASST dan derajat gatal.^{23,24}

5.3.2. Skor jumlah lesi urtika

Tabel 5. Hubungan Skor Jumlah Lesi Urtika dengan Hasil ASST

Skor jumlah lesi urtika	Hasil ASST		Total
	Positif	Negatif	
1	0	0	0
2	3 (14,3%)	8 (38%)	11 (52,3%)
3	6 (28,6%)	3 (14,3%)	9 (42,9%)
4	1 (4,8%)	0	1 (4,8%)
Total	10	11	21 (100%)

Sebagian besar peserta penelitian ini memiliki skor jumlah lesi urtika 2 (10 – 50 urtika kecil atau < 10 urtika besar) yaitu sebanyak 11 orang (52,4%). Tak ada peserta penelitian memiliki skor jumlah lesi urtika 1 (1-10 buah lesi urtika kecil dengan diameter \leq 3 cm). Peserta penelitian dengan hasil ASST positif sebagian besar memiliki skor jumlah lesi urtika 3 (lebih dari 50 lesi urtika kecil atau 10 – 50 urtika besar) yaitu sebanyak 6 orang (28,6%) dan peserta dengan hasil ASST negatif sebagian besar memiliki skor jumlah lesi urtika 2 yaitu sebanyak 8 orang (38,1%).

Pembahasan

Pada penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor jumlah lesi urtika lebih tinggi daripada peserta penelitian dengan hasil ASST negatif. Sabroe di London tahun 1999 melaporkan bahwa skor urtika pada pasien dengan autoantibodi fungsional lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa autoantibodi.⁴⁷ Alyasin dkk. di Iran tahun 2011 melaporkan bahwa pasien dengan ASST positif memiliki lesi urtika yang lebih besar dan banyak daripada pasien dengan ASST negatif.⁵¹ Hal ini berbeda dengan Nettis di Italia tahun 2001 yang melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan skor jumlah lesi urtika antara penderita dengan hasil autoantibodi fungsional positif dan negatif.³⁶

5.3.3. Skor angioedema

Tabel 6. Hubungan Skor Angioedema dengan Hasil ASST

Skor Angioedema	Hasil ASST		Total
	Positif	Negatif	
0	3 (14,3%)	8 (38,1%)	11 (52,4%)
1	6 (28,6%)	3 (14,3%)	9 (42,9%)
2	1 (4,8%)	0	1 (4,8%)
Total	10	11	21 (100%)

Hasil penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian memiliki skor angioedema 0 (tidak terdapat angioedema) yaitu sebanyak 11 orang (52,3%). Peserta penelitian dengan hasil ASST positif sebagian besar memiliki skor angioedema 1 yaitu sebanyak 6 orang (28,6%), sedangkan peserta penelitian dengan hasil ASST negatif sebagian besar memiliki skor angioedema 0 yaitu sebanyak 8 orang (38,1%).

Pembahasan

Pada penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor angioedema lebih tinggi daripada peserta penelitian dengan hasil ASST negatif. Penelitian Azim dkk. di Mesir tahun 2008 melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna gejala klinis angioedema antara pasien urtikaria dengan hasil ASST positif dengan ASST negatif.¹⁰ Penelitian Nizam di Jakarta tahun 2004 dan Wibowo di Semarang tahun 2006 juga melaporkan tidak terdapat perbedaan bermakna gejala klinis angioedema antara pasien urtikaria kronik dengan hasil ASST positif dan ASST negatif.^{23,24}

5.3.4. Skor keluhan sistemik

Variabel keluhan sistemik meliputi gejala nausea, diare, nyeri abdomen, sesak nafas, palpitasi, nyeri sendi, sakit kepala dan malaise. Nilai skor menunjukkan jumlah keluhan sistemik yang dialami penderita dengan nilai skor maksimal adalah 8.

Tabel 7. Hubungan Skor Keluhan Sistemik dengan Hasil ASST

Skor Keluhan Sistemik	Hasil ASST		Total
	Positif	Negatif	
0	1	5	6 (28,7 %)
1	5	4	9 (42,9 %)
2	2	1	3 (14,3 %)
3	1	1	2 (9,6%)
4	0	0	0
5	1	0	1 (4,8 %)
≥ 6	0	0	0
Total	10	11	21(100%)

Hasil penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian memiliki skor keluhan sistemik 1 (hanya memiliki 1 keluhan sistemik) yaitu sebanyak 9 orang (42,9%). Hanya 1 orang peserta penelitian yang memiliki skor keluhan sistemik 5 (4,8%).

Pembahasan

Pada penelitian ini, sebagian besar peserta penelitian memiliki skor keluhan sistemik kurang dari 4. Tidak ada peserta penelitian yang memiliki skor keluhan sistemik lebih dari 5. Peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor keluhan sistemik yang tidak jauh berbeda dengan peserta penelitian dengan hasil ASST negatif. Penelitian Nizam di Jakarta tahun 2004 melaporkan terdapat perbedaan bermakna skor keluhan sistemik antara pasien urtikaria dengan hasil ASST positif dengan ASST negatif.²³ Perbedaan hasil ini dapat disebabkan karena kurangnya jumlah sampel dan perbedaan metode penelitian.

5.3.5. Derajat keparahan manifestasi klinis

Derajat keparahan manifestasi klinis urtikaria kronik dinilai dengan penjumlahan skor jumlah lesi urtika + skor keparahan gatal + skor angioedema + skor keluhan sistemik dengan total maksimal skor adalah 18. Derajat keparahan manifestasi klinis urtikaria dibagi atas ringan (skor 1-6), dan berat (skor 7-18).

Tabel 8. Derajat keparahan manifestasi klinis berdasarkan hasil ASST

Derajat Keparahannya Manifestasi Klinis	Hasil ASST		Total	P
	Positif	Negatif		
Ringan (skor 1-6)	4	9	13 (61,9%)	0,08
Berat (skor 7-18)	6	2	8 (38,1%)	
Total	10	11	21(100%)	

Pembahasan

Pada penelitian ini, didapatkan peserta penelitian dengan derajat keparahan manifestasi klinis ringan sebanyak 13 orang (61,9%), lebih banyak daripada peserta penelitian dengan derajat keparahan manifestasi klinis berat yaitu 8 orang (38,1%). Berdasarkan *Fisher' exact test*, pada penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna antara kepositifan autoantibodi fungsional dengan derajat keparahan manifestasi klinis ($p > 0,05$).

Kulthanan dkk. di Bangkok tahun 2006 melaporkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kepositifan hasil ASST dengan keparahan klinis urtikaria kronik.⁵⁰ Hasil penelitian Wibowo di Semarang tahun 2006 juga mendapatkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara kepositifan hasil ASST dengan derajat keparahan gambaran klinis dan kualitas hidup.²⁴ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Sabroe di London tahun 1999 yang menyatakan bahwa terdapatnya autoantibodi fungsional pada penderita urtikaria kronik menimbulkan manifestasi klinis yang lebih berat.⁹ Penelitian Azim dkk. di Mesir tahun 2008 juga melaporkan bahwa pasien dengan ASST positif memiliki gejala klinis urtikaria yang lebih berat daripada pasien

dengan ASST negatif.¹⁰ Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan karena perbedaan jumlah sampel dan perbedaan kriteria skor keparahan manifestasi klinis urtikaria kronik yang digunakan pada masing-masing penelitian.

BAB VI

IKHTISAR, KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Ikhtisar

Etiologi urtikaria kronik sebagian besar adalah idiopatik. Pada sebagian urtikaria kronik ditemukan adanya autoantibodi fungsional yang mengaktifkan sel mast dan basofil melalui ikatan silang dengan reseptor IgE afinitas tinggi dalam sirkulasi dan menyebabkan pelepasan histamin. Dengan pemeriksaan untuk mendeteksi autoantibodi fungsional, banyak kasus urtikaria kronik yang sebelumnya dianggap idiopatik, sekarang dianggap karena autoimun.

Manifestasi klinik urtikaria kronik dapat ringan atau berat. Manifestasi klinik penderita urtikaria dengan autoantibodi fungsional (urtikaria kronik autoimun) cenderung mempunyai gejala klinis yang lebih berat dan kurang respon terhadap terapi urtikaria rutin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kepositifan hasil pemeriksaan autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis urtikaria kronik di RS dr. M. Djamil Padang.

Penelitian ini adalah studi observasional dengan disain *cross sectional*. Penderita urtikaria kronik dilakukan pemeriksaan *autologous serum skin test* dan hasilnya diuji secara statistik hubungannya dengan manifestasi klinis urtikaria kronik. Penelitian dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS. M. Djamil Padang. Sampel diambil dari populasi penderita urtikaria kronik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah total sampel penelitian ini adalah 21 orang, dikumpulkan dari bulan November 2011 sampai dengan Februari 2012.

Pada penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Karakteristik demografi subyek penelitian :

- Jenis kelamin

Penderita urtikaria kronik perempuan (71,4%), lebih banyak daripada laki-laki (28,6%).

- Umur

Kelompok umur saat pemeriksaan terbanyak adalah umur 45 - 54 tahun sebanyak 38,1% dengan rerata $42,8 \pm 16,1$ tahun.

Kelompok umur saat awitan terbanyak adalah umur 35 - 44 tahun sebanyak 28,6% dengan rerata $39,4 \pm 15,8$ tahun.

2. Hasil pemeriksaan ASST

Hasil pemeriksaan ASST terbanyak ditemukan adalah negatif yaitu 11 orang (52,4%), sedangkan hasil positif 10 orang (47,6%). Hasil ASST positif menunjukkan adanya autoantibodi fungsional dalam serum penderita urtikaria kronik sehingga dikelompokkan sebagai urtikaria kronik autoimun.

3. Manifestasi klinis penderita urtikaria kronik.

Manifestasi klinis dinilai menggunakan penjumlahan skor dari skor keparahan gatal, skor urtika, skor angioedema dan skor keluhan sistemik.

a. Skor keparahan gatal

Pada penelitian ini sebagian besar peserta mempunyai skor keparahan gatal 2 yaitu 12 orang (57,2%).

b. Skor urtika

Sebagian besar peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor urtika lebih tinggi daripada peserta penelitian dengan hasil ASST negatif.

c. Skor angioedema

Sebagian besar peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor angioedema lebih tinggi daripada peserta penelitian dengan hasil ASST negatif.

d. Skor keluhan sistemik

Sebagian besar peserta penelitian memiliki skor keluhan sistemik kurang dari 4. Tidak ada peserta penelitian yang memiliki skor keluhan sistemik lebih dari 5. Peserta penelitian dengan hasil ASST positif memiliki skor keluhan sistemik yang tidak jauh berbeda dengan peserta penelitian dengan hasil ASST negatif.

e. Derajat keparahan manifestasi klinis

Peserta penelitian dengan derajat keparahan manifestasi klinis ringan sebanyak 13 orang (61,9%), lebih banyak daripada peserta penelitian dengan derajat keparahan manifestasi klinis berat yaitu 8 orang (38,1%).

4. Hubungan hasil pemeriksaan ASST dengan manifestasi klinis.

Hasil pemeriksaan *autologous serum skin test* yang ditemukan diuji secara statistik untuk melihat hubungannya dengan manifestasi klinis. Berdasarkan *Fisher*'

exact test tidak terdapat hubungan bermakna antara hasil ASST dengan derajat keparahan manifestasi klinis ($p > 0,05$).

6.2. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan :

1. Hasil pemeriksaan *autologous serum skin test* (ASST) di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS dr. M. Djamil Padang dari bulan November 2011 sampai dengan bulan Februari 2012 memberikan hasil autoantibodi fungsional positif pada 47,6% penderita urtikaria kronik.
2. Pada penderita urtikaria kronik yang diteliti, didapatkan 47,6% penderita yang dikelompokkan sebagai urtikaria kronik autoimun.
3. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara autoantibodi fungsional dengan manifestasi klinis penderita urtikaria kronik di RS dr. M. Djamil Padang.

6.3. Saran

1. Pada urtikaria kronik yang tidak diketahui penyebabnya sebaiknya dilakukan pemeriksaan *autologous serum skin test* untuk mengetahui adanya autoantibodi fungsional dalam serum penderita.
2. Pada penderita dengan urtikaria kronik autoimun yang sangat parah dan rekalsitrasi, dapat diberikan terapi immunosupresif seperti azatioprin, siklofosamid, siklosporin, immunoglobulin intra vena (IGIV), metotreksat atau mikofenolat mofetil.

3. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan klinis bervariasi untuk melihat hubungan antara autoantibodi fungsional dengan bentuk manifestasi klinis urtikaria kronik yang lebih bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick Dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw Hill, 2008: 330-43.
2. James WD. Erythema and urticaria. Dalam: James WD, Berger TG, Elston DM, editor. Andrews disease of the skin, clinical dermatology. Edisi ke-10. Canada: Elsevier, 2006: 139-56.
3. Grattan CEH, Black K. Urticaria and angioedema. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini JA, Salasche JE, editor. Dermatology. Edisi ke-1. Spanyol: Mosby, 2003: 287-302.
4. Grattan CEH, Black K. Urticaria and mastocytosis. Dalam: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Brethnach SM, ed. Rook's textbook of dermatology. Edisi ke-7. Oxford: Blackwell Publishing, 2010: 47.30-35.
5. Philpott H, Kette F, Hissaria P, Gillis D, Smith W. Chronic urticaria: the autoimmune paradigm. *Internal Medicine Journal* 2008; 38: 852-7.
6. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *Journal of Dermatology* 2007; 34: 294-301.
7. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis D.M, Barr R.M, Black AK, Greaves M.W. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *British Journal of Dermatology* 1999; 140: 446-52.
8. Yassky GA, Bergman R, Maor C, Mamorsky M, Pollack S, Shahar E, The autologous serum skin test in a cohort of chronic idiopathic urticaria patients compared to respiratory allergy patients and healthy individuals. *JEADV* 2007; 21: 35-9.
9. Bakos N, Hillander M. Comparison of chronic autoimmune urticaria with chronic idiopathic urticaria. *International Journal of Dermatology* 2003; 42: 613-5.
10. Azim ZA, Mongy SE, Salem H. Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria: comparative study in patients with positive versus negative test. *J Egypt Women Dermatol Soc* 2010; 7:129-33.
11. Mamatha G, Balachandran C, Smitha P. Chronic idiopathic urticaria: comparison of clinical features with positive ASST. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 105-8.