

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Atopik

1. Definisi

Penyakit atopik adalah kumpulan dari berbagai macam penyakit yang terhubung dari masalah dasar pada sistem imun. Penyebab utama dari penyakit ini adalah perkembangan tertentu dari immunoglobulin E (IgE) yang ditujukan terhadap alergen yang biasanya tidak berbahaya. Penyakit atopik pada anak terdiri dari dermatitis atopik, rinitis alergi, asma, dan alergi pada makanan (Moreno, 2016). Berikut adalah penjabaran dari bentuk penyakit atopi tersebut :

a. Rinitis Alergi

Rinitis Alergi (RA) adalah penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitasi dengan allergen yang sama serta dilepaskannya suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulang dengan allergen spesifik tersebut atau secara klinis dapat didefinisikan sebagai gangguan fungsi hidung yang terjadi setelah paparan allergen melalui peradangan mukosa hidung Immunoglobulin E (Damayanti, 1997).

b. Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik adalah suatu peradangan kulit kronik dan residif (atau sekelompok gangguan yang berkaitan), yang sering ditemukan pada

penderita rinitis alergi dan asma serta diantara para anggota keluarga mereka, yang ditandai dengan kelainan kulit berupa papul gatal, yang kemudian mengalami ekskoriasi dan likenifikasi, distribusinya di lipatan (fleksural) tubuh. Terdapat berbagai istilah yang digunakan sebagai sinonim dermatitis atopi seperti eczema atopik, eczema fleksural, neuodermatitis disseminata, dan prurigo Besnier (Evina, 2015).

c. Asma

Penyakit asma adalah suatu kelainan berupa inflamasi (peradangan) kronik saluran nafas yang menyebabkan hipereaktivitas bronkus terhadap berbagai rangsangan yang ditandai dengan gejala episodik berulang berupa mengi, batuk, sesak nafas dan rasa berat di dada terutama pada malam atau dini hari yang umumnya bersifat reversible baik dengan atau tanpa pengobatan. Penyakit asma bersifat fluktuatif (hilang timbul) artinya dapat tenang tanpa gejala tidak mengganggu aktifitas tetapi dapat eksaserbasi dengan gejala ringan sampai berat bahkan dapat menimbulkan kematian (DEPKES R.I, 2009: 7).

d. Alergi Makanan

Alergi makanan adalah suatu kumpulan gejala yang mengenai banyak organ dan sistem tubuh yang ditimbulkan oleh alergi terhadap bahan makanan, merupakan respons imunologis terhadap antigen makanan spesifik, sebagian besar reaksi ini melalui reaksi hipersensitivitas tipe I, dapat diklasifikasikan menjadi dengan perantaraan imunoglobulin (Ig) E dan tanpa IgE (Tanukusumah, 2015).

2. Epidemiologi

Prevalensi penyakit atopi telah meningkat secara signifikan di tahun 1980-an dan 1990-an di masyarakat industri (Ismail, 2010). Sekitar 20% dari populasi dunia menderita penyakit alergi yang dimediasi IgE, seperti asma alergi, rinitis alergi, dermatitis atopi dan anafilaksis (WHO, 2002). Menurut WHO, 150 juta populasi dewasa menderita asma bronkhial dan 50% diantaranya didasari penyakit alergi. Penyakit alergi atopi lebih tinggi di negara – negara barat (kaya dan tingkat industrialisasi tinggi), dibandingkan negara-negara berkembang (masyarakat rural/pedesaan) (Kabesch & Lauener, 2004). Sedangkan penelitian Von Mutius mengatakan bahwa perubahan kondisi lingkungan mempengaruhi prevalensi penyakit alergi di Jerman Timur, walaupun faktor genetik relatif tetap. Penelitian dari Kim, dkk. pada tahun 2008 juga membuktikan bahwa prevalensi penyakit alergi atopi mengalami peningkatan pada daerah dengan tingkat urbanisasi yang tinggi di Mongolia, yaitu: 13,6% di daerah pedesaan, 25,3% di daerah perbatasan desa dengan kota, dan 31% di daerah perkotaan.

Penyakit atopik seperti asma, rinitis alergi, dan dermatitis atopik adalah penyakit yang banyak ditemui pada masyarakat. Di Indonesia, prevalensi kejadian penyakit atopi bervariasi. Untuk kejadian asma pada anak berusia 6-7 tahun sebesar 3% dan untuk usia 13-14 tahun sebesar 5,2% (Anurogo, 2009). Dermatitis atopik saat ini tersebar kira – kira 10% sampai 20% pada populasi (Odom, James, dkk, 2000). Insiden rinitis alergi yang

tepat tidak diketahui, diperkirakan menyerang sekitar 10% dari populasi umum. Selain itu, rinitis alergi merupakan penyakit alergi yang paling sering dijumpai dokter umum dan dokter THT dan merupakan penyebab morbiditas yang bermakna bagi jutaan (20% populasi) (Suprihati, 2001).

3. Immunopatogenesis

Alergi adalah penyakit dengan pola Th2. Pada orang normal yang non atopi, pola sitokin Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang. Sedangkan pada penderita atopi, keseimbangan lebih berat pada pola sitokin Th2. Pada masa kehamilan, dominasi juga pada sitokin Th2. Sawar darah plasenta masih transparan terhadap alergen dalam lingkungan ibu. Faktor lingkungan dapat bekerja sebelum dan sesudah lahir. Faktor lingkungan sebelum lahir dapat mempengaruhi diferensiasi sel T yang alergen spesifik menjadi fenotip Th2, sehingga alergi atopi sudah bekerja sebelum lahir. Kehamilan yang berhasil ditandai dengan pergeseran Th1 ke Th2 di fase fetomaternal untuk mengurangi reaktifitas sistem imun maternal terhadap allograft janin. Setelah kelahiran, sistem imun menjadi matang, keseimbangan bergeser ke arah Th1, sehingga profil sitokin Th1 dan Th2 menjadi seimbang. Pada bayi yang mempunyai bakat atopi, keseimbangan ini tidak pernah tercapai sehingga dominasi Th2 terus terjadi, mengakibatkan sensitisasi dan timbulnya gangguan alergi (Judarwanto, W., 2009)

4. Patofisiologi

Gell dan Coombs mengklasifikasikan reaksi hipersensitivitas menjadi 4 macam reaksi. Penyakit seperti *hay fever* (rinitis) dan asma adalah

termasuk contoh dari reaksi hipersensitivitas tipe 1. Kelainan ini disebabkan oleh dominasi oleh ikatan antara IgE dengan sel mast (Rajan, 2003). Reaksi hipersensitivitas tipe 1 timbul segera setelah adanya pajanan dengan alergen. Setelah terjadi kombinasi antigen dengan antibodi yang terikat pada sel mast pada individu yang telah tersensitisasi terhadap antigen, reaksi ini dapat terjadi dalam hitungan menit (Kumar, 2010).

Alergen memasuki tubuh manusia melalui berbagai rute diantaranya kulit, saluran nafas, dan saluran pencernaan. Ketika masuk, alergen akan dijamu serta diproses oleh *Antigen Presenting Cells* (APCs) di dalam endosom. Kemudian APC akan mempresentasikan *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II kepada sel limfosit T helper (Th0) di dalam limfe sekunder. Sel Th0 akan mengeluarkan Interleukin-4 (IL-4) yang merubah proliferasi sel Th menjadi Th2. Sel Th2 akan menginduksi sel limfosit B (sel B) untuk memproduksi immunoglobulin (Arwin, 2008). Pada orang dengan alergi, Th1 tidak cukup kuat menghasilkan *interferon gamma* (IFN- γ) untuk mengimbangi aktivitas Th2, sehingga Th2 akan lebih aktif memproduksi IL-4. Hal ini menyebabkan sel B menukar produksi antibodi IgM menjadi IgE. IgE akan menempel pada reseptor IgE berafinitas tinggi pada sel mast, basofil dan eosinofil (Coico, 2015).

5. Gejala Klinis

Dikarenakan penyakit atopik terdiri dari 4 macam penyakit yaitu terdiri dari dermatitis atopik, rinitis alergi, asma, dan alergi pada makanan (Moreno, 2016), berikut adalah penjabaran dari gejala klinis tersebut :

a. Dermatitis Atopik

Gejala utama dermatitis atopik ialah pruritus, dapat hilang timbul sepanjang hari, tetapi umumnya lebih hebat pada malam hari. Akibatnya, penderita akan menggaruk sehingga timbul bermacam-macam kelainan kulit berupa papul, likenifikasi, eritema, erosi, eksoriasi, eksudasi, dan krusta. Kulit penderita dermatitis atopik umumnya kering, pucat atau redup, kadar lipid di epidermis berkurang, dan kehilangan air lewat epidermis meningkat (Safarina, 2014).

Lesi akut pada dermatitis atopik berupa eritema dengan papul, vesikel, edema yang luas dan luka akibat menggaruk. Sedangkan pada stadium kronik berupa penebalan kulit atau yang disebut likenifikasi. Selain itu, dapat terjadi fisura yang nyeri terutama pada fleksor, telapak tangan, jari dan telapak kaki. Pada orang berkulit hitam atau coklat dapat ditemukan likenifikasi folikular (Safarina, 2014).

b. Rinitis alergi

Gejala utama rinitis alergi adalah bersin – bersin, rinore encer, gatal dan tersumbat. Disamping gejala utama tersebut, dapat juga disertai rasa gatal di tenggorok dan mata, epifora dan edem di sekitar mata. Selain itu

dapat pula terjadi sakit kepala, letih, dan penurunan konsentrasi (Widodo, 2004).

c. Asma

Gejala klinis utama asma anak pada umumnya adalah mengi berulang dan sesak napas, tetapi pada anak tidak jarang batuk kronik dapat merupakan satu – satunya gejala klinis yang ditemukan. Biasanya batuk kronik itu berhubungan dengan infeksi saluran napas atas. Selain itu harus dipikirkan pula kemungkinan asma pada anak bila terdapat penurunan toleransi terhadap aktivitas fisik atau gejala batuk malam hari (Akib, 2002).

d. Alergi Makanan

Manifestasi alergi makanan tipe tetap (diperantarai IgE) dapat bermacam-macam, bergantung pada tempat dan luas degranulasi sel mast atau basofil, mulai dari urtikaria akut sampai reaksi anafilaktik yang fatal. Target organ yang sering terkena adalah kulit, saluran cerna, saluran napas atas (telinga, hidung, dan tenggorok) dan bawah, serta reaksi sistemik (Christanto, 2011).

Manifestasi alergi makanan pada telinga dapat mengenai ketiga daerah anatomis telinga, yaitu liang telinga, telinga tengah, dan telinga dalam. Gejala pada telinga luar dapat berupa otitis eksterna kronik dengan penyempitan liang telinga Pada telinga tengah, sering didapati keluhan rasa penuh, terdengar bunyi “klik”, atau keluhan yang disebabkan oleh terganggunya *Eustachian tube*, seperti otitis media rekuren. Gejala pada telinga dalam dapat meliputi tinitus, penyakit Meniere, dan gangguan

keseimbangan, yang muncul hampir selalu bersamaan dengan keluhan rinitis kronik (Christanto, 2011).

Pada daerah laring, dapat dijumpai edema epiglottis dan pita suara yang pucat, disertai sekret yang lengket dan kental. Juga dapat dijumpai nodul pita suara, polip, atau edema reinke (Trevino, 2002).

6. Faktor Risiko

a. Genetik

Faktor genetik sangat menentukan seseorang menderita atopi atau tidak (Syaiful, 2012). Atopi orang tua menentukan besarnya risiko anaknya untuk menderita penyakit alergi yang sama. Prevalensi asma pada anak yang tidak memiliki riwayat alergi pada kedua orang tuanya sebesar 6%, sedangkan pada anak yang memiliki riwayat alergi pada kedua orang tuanya didapatkan peningkatan lebih dari dua kali lipat atau sebesar 16% (Dold, 1992). Studi kohort menunjukkan bahwa bila salah satu orang tua mengidap alergi, kemungkinan anaknya untuk menderita alergi sebesar 33%. Bila kedua orang tua mengidap alergi, kemungkinan anaknya untuk menderita alergi sebesar 70% (Steinke, 2006). Manifestasi klinis penyakit alergi atopi dapat dianggap sebagai perwujudan adanya bakat genetik atopi pada individu yang bersangkutan.

b. Lingkungan

Faktor lingkungan ikut menentukan manifestasi penyakit alergi atopi. Faktor lingkungan yang diduga dapat mempengaruhi munculnya manifestasi klinis penyakit alergi atopi antara lain: sensitisasi alergen,

mempunyai sedikit saudara kandung, terlalu menjaga kebersihan, menggunakan antibiotik spektrum luas pada usia dini, dan mendapatkan vaksinasi (misalnya BCG dan Hepatitis A) (Strachan, 1997). Studi epidemiologi juga menunjukkan terdapat hubungan antara pajanan lingkungan dan risiko untuk terjadinya asma dan alergi. Selain faktor risiko genetik dilaporkan juga faktor ras/etnik, jenis kelamin, perokok aktif maupun pasif, mengkonsumsi produk hewani, hewan peliharaan anjing maupun kucing, jumlah anggota keluarga, riwayat perawatan rumah sakit di usia kanak-kanak, infeksi pernapasan akibat virus, pajanan mikroba, vaksinasi, pemakaian antibiotik dan antipiretik, cara kelahiran saat bayi, pemberian ASI, polusi udara, obesitas, alergen, dan pajanan di tempat kerja (Carol, 2011).

A. Rokok

1. Definisi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia Online (2015) rokok adalah gulungan tembakau (kira-kira sebesar kelingking) yang dibungkus oleh daun nipah atau kertas. Martin (2014) menyebutkan bahwa rokok merupakan gulungan hasil olahan tembakau berbentuk silinder yang dibungkus dalam kertas atau bahan lain yang tidak mengandung tembakau. Pengertian lain dari rokok menurut Cambridge Dictionary Online (2014) adalah pipa kertas kecil yang berisi potongan-potongan tembakau untuk kemudian dihisap oleh para perokok.

2. Kandungan

Ada sekitar 600 bahan yang ada di rokok dan ketika dibakar, rokok menghasilkan lebih dari 7000 zat kimia. Di antara bahan atau zat itu, diketahui ada 69 jenis bahan yang bisa menyebabkan kanker dan bahan-bahan lain yang sangat beracun (American Lung Association, 2014). Cancer Research of UK (2014) juga menambahkan bahwa ada beberapa zat kimia yang terdapat dalam rokok antara lain:

1) Tar

Tar merupakan suatu partikel padat yang perokok hirup ketika mereka menyalakan rokok. Tar tersusun dari bermacam-macam bahan kimia yang menyebabkan kanker. Setelah mengendap, tar akan berubah menjadi zat yang berwarna hitam dan lengket serta merusak warna pada gigi perokok. (Cancer Research of UK, 2014)

2) Arsenik

Arsenik adalah sejenis racun yang digunakan untuk membunuh tikus. Kandungan arsenik dalam tembakau ternyata 50 kali lebih besar dari jumlah yang diizinkan secara legal. (Husada, 2015)

3) Benzena

Benzena adalah karsinogenik pada manusia melalui pajanan inhalasi (Hayat, I, 2015). Benzena adalah pelarut yang digunakan untuk memproduksi bahan kimia lainnya, termasuk bensin. Kandungan rokok yang satu ini dapat menyebabkan kanker, terutama leukemia. (Cancer Research of UK, 2014)

4) Nikotin

Nikotin adalah obat perangsang (stimulus drug) yang bisa memberikan rangsangan, ketagihan, perasaan senang sekaligus menenangkan. Karena itu seseorang akan terganggu kesehatannya apabila merokok terus-menerus. Hal itu disebabkan nikotin dalam asap rokok yang dihisap. (Anonim, 2002)

5) Hidrogen Sianida

Hidrogen Sianida merupakan gas beracun yang digunakan selama Perang Dunia II. Bahan kimia yang ada dalam asap tembakau ini merupakan bahan yang paling berbahaya bagi jantung dan pembuluh darah. (Cancer Research of UK, 2014)

6) Nitrogen Oksida

Nitrogen oksida dihasilkan dari polutan pabrik dan mobil, zat ini juga terkandung dalam asap rokok. Gas beracun ini bisa mengakibatkan radang paru-paru (Hendri, D., 2013). Normalnya, tubuh kita juga memproduksi dan menggunakan nitrogen oksida dalam jumlah yang sedikit sebagai penghantar sinyal antar sel dan membantu melebarkan saluran pernafasan. Kandungan nitrogen oksida yang terlalu banyak dalam tubuh ketika seseorang menjadi perokok akan mengubah mekanisme yang sudah ada dengan dua cara yaitu pertama ketika seseorang merokok, maka nitrogen oksida yang ada akan melebarkan saluran pernafasan semaksimal mungkin sehingga paru-paru akan mudah sekali menyerap nikotin dan bahan lainnya. Sedangkan ketika seseorang tidak merokok, proses produksi

nitrogen oksida di dalam tubuh akan diberhentikan sehingga saluran pernapasan akan menyempit. Proses inilah yang menjadi salah satu penyebab perokok sering merasa sesak napas. (Cancer Research of UK, 2014)

7) Amonia

Amonia merupakan bahan atau gas yang mempunyai bau yang sangat menyengat serta khas dan biasa ditemukan dalam beberapa pembersih toilet. Amonia dapat meningkatkan kekuatan adiktif nikotin, dengan mengubah nikotin menjadi gas yang lebih mudah diserap ke dalam paru-paru, saluran udara dan aliran darah. (Cancer Research of UK, 2014)

B. Kuesioner ISAAC

International Study of Asthma and Allergies in Childhood didirikan untuk memaksimalkan penelitian epidemiologi penyakit alergi dan memfasilitasi kerjasama internasional. Penelitian alergi saat ini masih didapatkan kendala karena kurangnya standarisasi definisi kasus, metodologi, maupun nilai. Melalui kuesioner yang sudah seragam dan distandarisasi seperti halnya kuesioner ISAAC, diharapkan dapat memberikan gambaran prevalensi dan beratnya asma, rinitis alergi, dermatitis atopik dan alergi makanan pada anak di berbagai lokasi di seluruh dunia, menetapkan data dasar dan tren prevalensi dan beratnya penyakit, serta memberikan data untuk penelitian lebih lanjut berdasarkan faktor

genetik, lingkungan, maupun gaya hidup sebagai pencetus alergi (ISAAC, 2000).

Kuesioner ISAAC yang digunakan telah diterjemahkan kedalam bahasa Indonesia sehingga mudah dipahami serta menggunakan istilah medis yang mudah dimengerti. Kuesioner ISAAC mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan telah diuji di 155 pusat alergi di 56 negara yang mempunyai lingkungan dan bahasa yang berbeda (ISAAC, 2000). Jenkins dkk melakukan penelitian terhadap penelitian ISAAC terhadap kejadian asma diharapkan sensitivitas 85% dan spesifitas 91% sehingga penggunaan kuesioner ini dapat dianggap memadai (Shamssain, 1999).

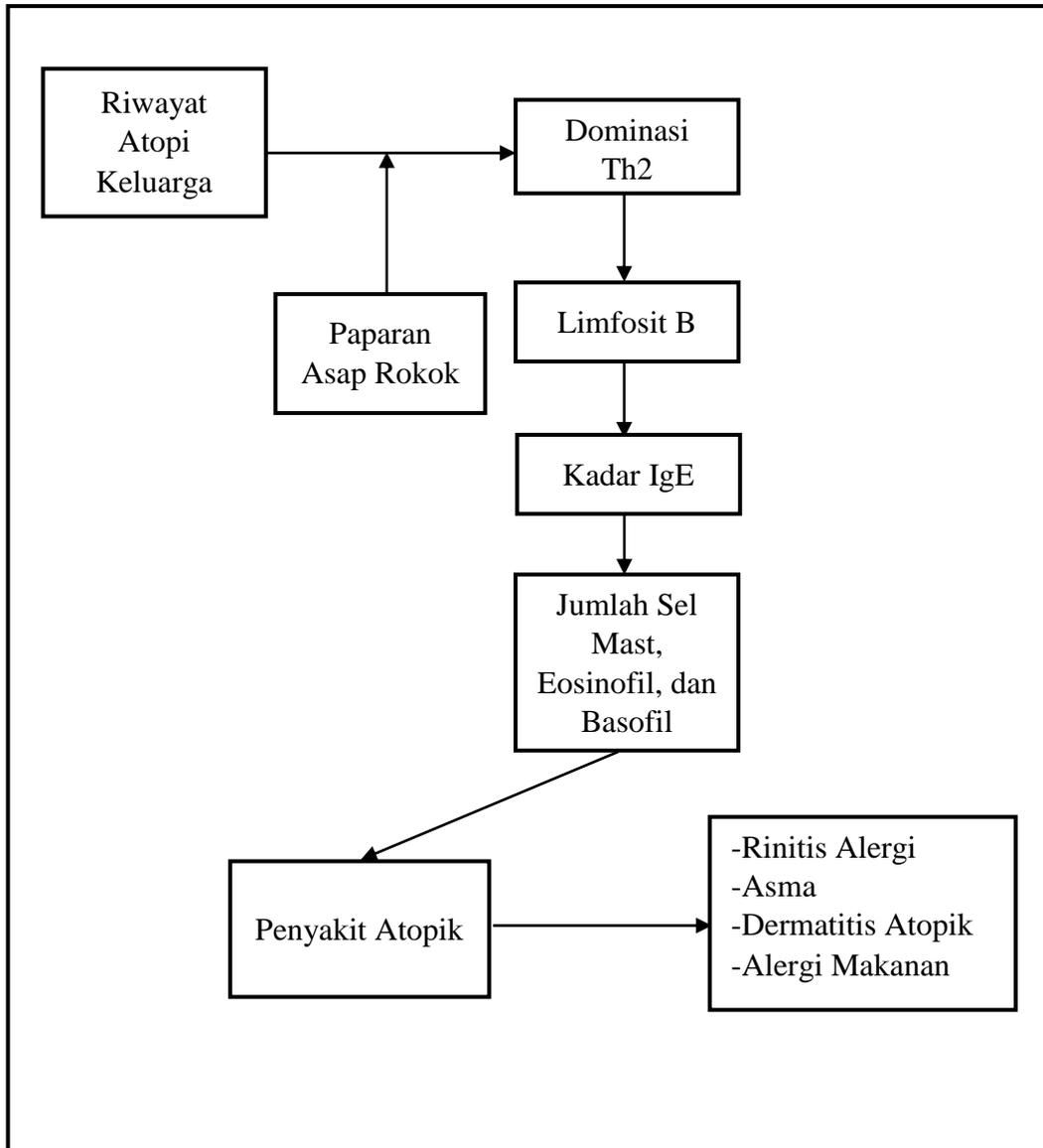
C. Pengaruh antara paparan asap rokok terhadap penyakit atopik pada anak-anak

Berdasarkan cara masuknya ke dalam tubuh, alergen terbagi menjadi empat golongan, yaitu melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan, melalui suntikan, atau secara kontak langsung. (Subowo, 1993). Penyakit alergi atopi akan muncul apabila didapatkan pencetus, misalnya infeksi virus, paparan alergen, menghirup asap rokok, ataupun bahan polutan lainnya (Syaiful, L, 2012). Prevalensi dari penyakit alergi di seluruh dunia telah meningkat secara substansial (Asher, 2006) yang berarti ada dua penjelasan. Pertama, peningkatan kesadaran pada dokter akan penyakit alergi sejalan dengan peningkatan kesadaran pada pasien dan

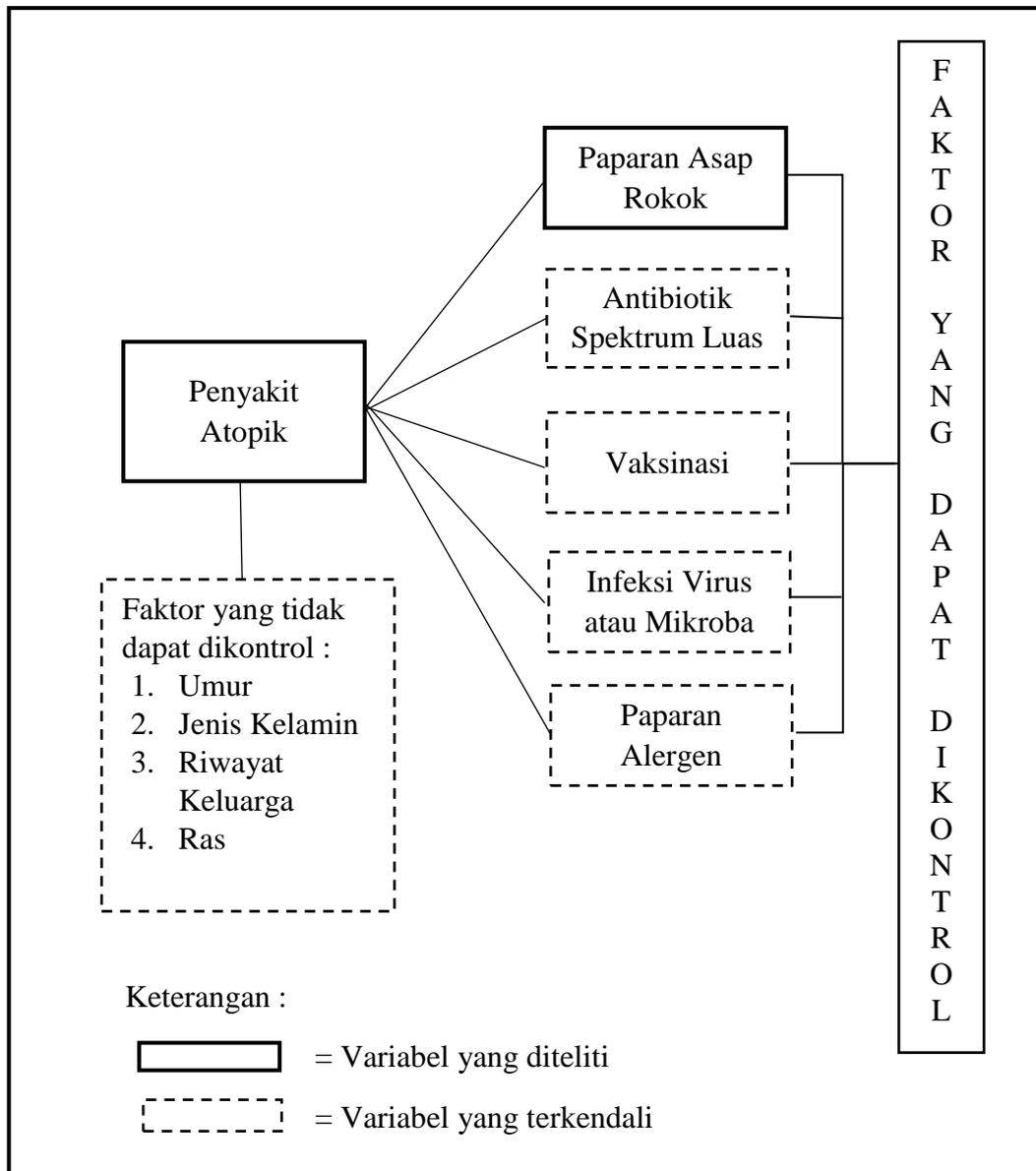
keluarga, sehingga menyebabkan perbaikan identifikasi dan peningkatan presentasi kasus alergi di kalangan dokter. Di sisi lainnya, kemungkinan peningkatan tersebut disebabkan oleh pergantian paparan terhadap faktor risiko yang diketahui maupun yang tidak diketahui (Mosges R., 2007) dan dari seluruh faktor risiko tersebut, paparan asap rokok kemungkinan juga merupakan salah satu penyebabnya (Saulyte, 2014).

Peningkatan risiko penyakit alergi terhadap individu yang terpapar oleh asap rokok masuk akal secara biologis dikarenakan merokok diketahui merupakan fasilitas sensitisasi terhadap alergen dalam ruangan yang tahan lama, sama seperti dari yang disebabkan oleh bulu binatang, sejalan dengan alergen luar ruangan seperti serbuk sari dan makanan. (Lanerro, et al. 2008). Di samping itu, merokok juga menambah respon nasal terhadap alergen subjek yang mempunyai atopi serta meningkatkan IgE, Immunoglobulin G4 (IgG4), dan level histamin post-alergen pada irigasi cairan nasal (Dias, et al. 2006).

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep



F. Hipotesis

H₀ : Tidak terdapat pengaruh antara paparan asap rokok terhadap kejadian penyakit atopik pada anak.

H₁ : Terdapat pengaruh antara paparan asap rokok terhadap kejadian penyakit atopik pada anak.