

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Rinitis alergi (RA) merupakan manifestasi penyakit alergi pada membran mukosa hidung akibat reaksi hipersensitivitas yang ditandai dengan rasa gatal, bersin-bersin, beringsus encer dan hidung tersumbat (ARIA, 2008). Gejala RA timbul akibat histamin yang dilepaskan oleh kompleks IgE sel mast yang berkontak dengan alergen spesifiknya. Histamin juga menyebabkan timbulnya kontraksi otot polos, vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler (Marhaeni S, 2006).

RA merupakan penyakit yang sering ditemukan. Berdasarkan studi epidemiologi, prevalensi RA diperkirakan berkisar antara 10-20% dan secara konstan meningkat dalam dekade terakhir (Rusmono, 1993). Prevalensi RA di Amerika Utara 10-20%, di Eropa sekitar 10-15%, sedangkan di Indonesia, sekitar 10-26% pengunjung poliklinik THT di beberapa rumah sakit besar datang dengan keluhan RA (Rahmawati dkk, 2008). Budiwan dan Suprihati (2007) di Semarang pada penelitiannya dengan 80 penderita RA mendapatkan laki-laki 37,5% dan perempuan 62,5%. Dan pada penderita dengan keluarga atopi mempunyai prevalensi lebih besar daripada non-atopi (Karjadi, 2001). Apabila kedua orang tua atopi, maka risiko atopi menjadi 4 kali lebih besar atau mencapai 50%. RA dan atopi secara umum disebabkan oleh interaksi dari pasien yang secara genetik memiliki potensi alergi dengan lingkungan.

(Rusmono, 1993). Disamping faktor genetik diperkirakan faktor lingkungan ikut berperan pada penyakit alergi, seperti bahan kimia di udara yang meningkatkan mediator inflamasi (Ownby, 1990). Faktor-faktor inilah yang disebut dengan alergen. Berdasarkan data hasil penelitian-penelitian terdahulu diketahui bahwa alergen pencetus timbulnya gejala RA terbanyak adalah tungau debu rumah (*house dust mites*). Menurut hasil penelitian Van Bronswijk, faktor-faktor fisik seperti suhu dan kelembaban merupakan faktor utama yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tungau debu rumah (TDR) (Andyna C. 2011).

Alergen yang menempel pada mukosa hidung untuk pertama kali, terhirup bersama inhalasi udara nafas. Alergen yang terdeposit oleh makrofag atau sel dendrit yang berfungsi sebagai fagosit dan sel penyaji antigen (*Antigen Presenting Cell* atau APC) diproses menjadi peptida pendek yang terdiri atas 7-14 asam amino yang berikatan dengan molekul HLA (*Human Leucocyte Antigen*) kelas II membentuk kompleks MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas II yang kemudian dipresentasikan pada sel Th-0 (*T helper 0*). Kemudian sel penyaji akan melepas *cytokines* seperti *interleukin 1* (IL-1) yang akan mengaktifkan Th-0 untuk berproliferasi menjadi Th-1 dan Th-2. Th-2 akan menghasilkan berbagai *cytokines* seperti IL-3, IL-4, IL-5 dan IL-13. IL-4 dan IL-13 diikat oleh reseptornya di permukaan sel limfosit B, sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan akan memproduksi *immunoglobulin E* (IgE). IgE di sirkulasi darah akan masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel *mastosit* atau basofil

(sel mediator) sehingga ke dua sel ini menjadi aktif. Proses ini disebut sensitisasi yang menghasilkan sel mediator yang tersensitisasi (Nguyen, 2009)

Pada individu yang secara genetik mempunyai riwayat atopi, Th-2 lebih dominan dibanding Th-1 yang disebabkan defek intrinsik penyajinya dengan adanya produksi IL-4 dan IL-5 yang tinggi (Renz, 2002). Pada penderita RA terdapat dominasi Th-2 terhadap Th-1 yang dapat diketahui berdasarkan pemeriksaan serum spesifik IL-4 dan IL-2 dengan teknik ELISA (Abbas, Lichtman AH, dan Pober JS, 1991).

RA merupakan suatu penyakit yang bisa didasari riwayat atopi maupun tidak. Jadi secara tidak langsung penyakit ini biasanya didapat seseorang dari lahir. Namun, manusia tetap makhluk yang sempurna dimata Allah, alangkah baiknya kita mengambil hikmah dari adanya penyakit ini, diantaranya: 1) penyakit sebagai penghapus dosa dan kesalahan. Sebagaimana disebutkan Allah dalam Q.S Asy-Syuura :30

وَمَا أَصَابَكُمْ مِّنْ مُّصِيبَةٍ فَبِمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ وَيَعْفُوا عَنْ كَثِيرٍ ﴿٣٠﴾

“Dan apa saja musibah yang menimpamu maka adalah disebabkan perbuatan tanganmu sendiri, dan Allah memaafkan sebagian besar (dari kesalahan-kesalahanmu). 2) Penyakit juga merupakan nikmat dan anugerah. Karena Allah menguji kita berarti Allah menyayangi kita. Sehingga cobaan itu merupakan nikmat Allah yang hendaknya disyukuri. Sebagaimana disebutkan pada salah satu hadist yang diriwayatkan oleh Ibnu Majah “Dan sesungguhnya

salah seorang diantara mereka benar-benar merasa gembira karena mendapat cobaan, sebagaimana salah seorang diantara kalian merasa gembira karena mendapat kelapangan.”

Penelitian mengenai RA di Indonesia pada umumnya dan Yogyakarta khususnya masih terbatas bila membahas tentang IL-2 dan IL-4, hal ini disebabkan lebih banyak sorotan rinitis alergi terhadap kadar IgE dalam tubuh dan ini pun masih dalam ruang lingkup umum RA. Oleh karna itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan / korelasi antara IL- 2 dan IL -4 dengan ruang lingkup yang sempit yaitu riwayat atopi pada penderita RA.

#### **B. Perumusan Masalah**

Dari latar belakang yang telah dipaparkan tersebut, peneliti merumuskan permasalahan, yaitu:

“Apakah ada hubungan antara faktor risiko riwayat atopi terhadap kadar IL-2 dan IL-4 pada penderita rinitis alergi di FKIK UMY?”

#### **C. Tujuan Penelitian**

##### **1. Tujuan umum :**

Untuk mengetahui adanya hubungan riwayat atopi dengan kadar IL-2 dan IL-4 pada penderita RA.

##### **2. Tujuan khusus :**

- a. Mengetahui manifestasi klinis RA
- b. Mengetahui hubungan faktor risiko riwayat atopi yang terhadap RA
- c. Mengetahui hubungan antara kadar IL-2 dan IL-4 dengan RA

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi dalam pemecahan masalah kesehatan, khususnya bagi institusi pendidikan, masyarakat khususnya penderita penyakit RA, serta bagi klinik.

##### **1. Bagi klinik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat tentang riwayat atopi pada RA yang bisa digunakan untuk pencegahan maupun terapi RA.

##### **2. Bagi masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dan informasi mengenai korelasi riwayat atopi terhadap status imunitas (kadar IL-4 dan IL-2) penderita rinitis alergi.

##### **3. Bagi institusi pendidikan**

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk peneliti berikutnya

#### **E. Keaslian Penelitian**

Penelitian telah dilakukan M. Imada, dkk pada tahun 1995 dengan judul "*Allergen-stimulated interleukin-4 and interferon- $\gamma$  production in primary culture: responses of subjects with allergic rhinitis and normal controls*". Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kerentanan keseimbangan IL-4 dan IFN- $\gamma$  pada sample. Penelitian ini menggunakan metode kontrol kasus. Dimana populasi sample adalah penderita RA yang sensitif alergen (serbuk rumput) serta kontrol. Hasilnya adalah kadar IL-4

pada orang dengan RA lebih tinggi dibanding sedangkan pada orang normal IFN- $\gamma$  lebih tinggi. Disini terlihat ketidakseimbangan IL-4 pada penderita rinitis dengan riwayat atopi (serbukun rumput). Pada penelitian ini disebutkan IL-4 ini juga berbanding lurus dengan kadar Th-2 yang responsif pada kejadian alergi.

Pada penelitian Pujo Widodo, 2004 dengan judul *Hubungan antara rinitis alergi dengan faktor-faktor risiko yang mempengaruhi pada siswa SLTP kota Semarang usia 13-14 tahun dengan menggunakan keusioner ISAAC*. Penelitian ini menggunakan metode *Cross-sectional*. Dimana didapatkan hasil tidak adanya hubungan bulu kucing, dan asap rokok, terhadap RA namun, riwayat atopi sangat berpengaruh terhadap terjadinya RA.

Penelitian lain oleh Mei Lung dkk, pada tahun 2011 menyebutkan adanya hubungan yang erat pada keanekaragaman pada IL-4 terhadap kemungkinan rhinitis alergi persisten pada orang dengan sensitive tungau. Penelitian ini dilakukan dengan metode Taqman dengan judul *Association Study on IL-4, IL13 and IL-4RA Polymorphisms in Mite-Sensitized Persistent Allergic Rhinitis in a Chinese Population*.

Pada penelitian lain, oleh John W Steinke and Larry Borish dengan judul "*Th2 cytokines and asthma Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists*" pada tahun 2001. Disebutkan bahwa IL-4 merupakan suatu respon tubuh yang biasanya naik kadarnya pada individu yang memiliki

riwayat alergi. Pada penelitian ini disebutkan bahwa dengan terapi yang diberikan kadar IL-4 pada penderita RA menurun.

Perbedaan penelitian ini adalah peneliti akan melakukan penelitian dengan judul "Hubungan riwayat atopi terhadap kadar IL-2 dan IL-4 pada penderita rinitis alergi" yang akan dilakukan pada mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Tujuannya adalah untuk mengetahui sejauh mana hubungan riwayat atopi pada penderita RA dengan kadar IL-2 dan IL-4 serta pada penderita tanpa riwayat atopi. Metode yang akan dilakukan adalah metode *observational*. Dimana sampel akan *discreening* untuk mengetahui manifestasi RA, lalu *discreening* lanjutan dengan berikan kuesioner riwayat atopi kemudian dilakukan pemeriksaan kadar IL-2 dan IL-4. Sampel penelitian adalah orang dengan RA yang memiliki riwayat atopi serta penderita RA tanpa riwayat atopi. Penelitian ini dilakukan hanya membandingkan hasil tanpa adanya perlakuan.