

HUBUNGAN AUTOLOGOUS SERUM SKIN TEST/ASST DENGAN KEPARAHAN KLINIS URTIKARIA KRONIK IDIOPATIK DI RSUP Dr. MOH HOESIN PALEMBANG

Nopriyati¹, M. Athuf Thaha¹, Suryadi Tjekyan²

1. Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang 30126, Indonesia
2. Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Masyarakat/Ilmu Kesehatan Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang, Palembang 30126, Indonesia

E-mail: athubthaha@yahoo.com, suryaditjekyan@yahoo.com

Abstrak

Diantara peneliti ada perbedaan temuan klinis hasil ASST pada *urtikaria kronik idiopatik* (UKI). Tanus dkk (1996) melaporkan tidak ada perbedaan klinis bermakna pada UKI, sedangkan Sabroe dkk (1999) menemukan perbedaan bermakna dalam hal durasi dan gatal pada UKI. Prevalensi urtikaria pada Rumah Sakit Dr. Moh. Hoesin Palembang memperlihatkan peningkatan tetapi tidak ada data mengenai UKI dan derajat gambaran klinis. Tujuan penelitian untuk mencari hubungan antara hasil ASST dengan derajat gambaran klinis UKI dan membandingkan gambaran klinis UKI dengan hasil ASST positif dan ASST negatif. Penelitian ini merupakan studi analitik dengan rancangan *cross sectional*. Lima puluh empat subjek diikutkan dalam studi setelah diseleksi. Persetujuan etik didapatkan dari Unit Bioetik dan Humaniora FK Unsri. Anamnesis UKI berupa gambaran klinis berupa skor klinis dan data hasil pemeriksaan fisik dikumpulkan dan dianalisis menggunakan piranti lunak SPSS. Korelasi Spiermann digunakan untuk menganalisis hubungan diantara derajat gambaran klinis UKI dengan hasil ASST. Ada hubungan bermakna diantara tingkat keparahan klinis UKI dengan hasil ASST ($p=0,00$; $0,598$). Pasien UKI dengan skor 27 (nilai *cut-off*) 11 kali lebih sering menderita urtikaria autoimun daripada pasien dengan nilai *cut-off* dibawah 27 ($p=0,00$).

Abstract

Severity of Chronic Idiopathic Urticaria In RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. There were differences in clinical finding among authors about autologous serum skin test/ASST result in chronic idiopathic urticaria/CIU. Tanus et al (1996) reported there was no significant differences in clinical features of CIU, whereas Sabroe et al (1999) found significant differences in duration and itch of CIU patients. The prevalence of urticaria in General Hospital Dr. Moh. Hoesin Palembang showed increased tendency but there was no data about CIU and the severity of clinical features. The objectives of this study were to find out the significant correlation between ASST and severity of clinical features of CIU, and compared the difference of clinical features of CIU with and without positive ASST. This study was an observational analytic study, with cross sectional design. Fifty four subjects included in this study after following selection. Ethical approval was obtained from Bioethics and Humanities Unit, Faculty of Medicine Sriwijaya University and Dr. Moh. Hoesin Hospital Palembang. The clinical feature of 54 patients with CIU were evaluated. The data of physical examination and the anamnesis about clinical scores collected and analyzed using SPSS software and Spierman correlation was used to analyze the correlation between clinical severity of CIU and ASST result. Student's t-test was used to analyze the differences in clinical severity of CIU with and without positive ASST. There was significant correlation between the severity clinical feature of CIU and ASST result ($p=0,00$; $R=0,598$). Patients with positif ASST results (46,3%) had more duration of illness (0,00), higher pruritus score (0,00), and angiodema score (0,024). The CIU patients with severity clinical score of 27 (cut-off point), 11 times more likely to develop autoimmune urticaria than the patients with cut-off below 27 ($p=0,00$).

Keywords: CIU, ASST, severity clinical score, cut-off point

1. Pendahuluan

Latar Belakang. Urtikaria merupakan reaksi vaskular kulit berupa edema setempat berwarna putih atau merah

muda, dikelilingi halo merah disertai rasa gatal, tertusuk atau tersengat, bersifat sementara akibat peningkatan permeabilitas vaskuler yang menyebabkan kebocoran plasma¹⁻³. Pembengkakan dermis superfisial disebut

urtika dan pembengkakan dermis bagian dalam atau subkutan disebut angioedem. Urtika disertai rasa gatal, sedangkan angioedem disertai rasa nyeri⁴⁻⁶.

Berdasarkan durasi penyakit, urtikaria dikelompokkan menjadi urtikaria akut dan urtikaria kronik. Urtikaria disebut akut bila serangan berlangsung kurang dari enam minggu dan dikatakan kronik bila serangan berlangsung hampir tiap hari atau paling sedikit dua kali dalam seminggu, dan berlangsung selama enam minggu atau lebih⁷⁻⁹. Penyebab urtikaria akut secara umum diketahui, sedangkan 70-80% penyebab urtikaria kronik (UK) belum diketahui, sehingga digolongkan sebagai urtikaria kronik idiopatik (UKI)^{10,11}. Sejak 20 tahun terakhir ternyata pada 35-50% kasus yang selama ini disebut UKI, dalam tubuh pasien ditemukan autoantibodi, sehingga disebut urtikaria autoimun (UA) dan sebagian lainnya tidak ditemukan autoantibodi sehingga masih tetap idiopatik¹¹⁻¹³.

Angka kejadian urtikaria cukup tinggi. Angka kejadian urtikaria di negara Cina sebesar 23,5%⁴. Penelitian di Amerika Serikat melaporkan bahwa lebih dari 20 % penduduk pernah mengalami urtikaria dan atau angiodem selama hidupnya⁶. Berdasarkan data rekam medis di Unit Rawat Jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSUP dr. Moh Hoesin Palembang tahun 2001 sampai dengan 2005, terdapat peningkatan jumlah kasus urtika, yaitu 96 orang pada tahun 2001, 113 orang pada tahun 2002, 162 orang pada tahun 2003, 349 orang pada tahun 2004 dan 364 orang pada tahun 2005. Data rekam medis ini hanya menyatakan jumlah kasus urtikaria saja tanpa memilah urtikaria akut maupun kronik (Data rekam medik poliklinik Ilmu kesehatan Kulit dan Kelamin RS Moh Hoesin Palembang). Sampai saat penelitian ini dilakukan, belum ada data di poliklinik IKKK RSUP dr. Moh. Hoesin palembang yang menjelaskan secara rinci gejala klinis UKI meliputi keluhan rasa gatal, keluhan sistemik, jumlah urtika, luas area kulit terkena, dan ada tidaknya angiodem¹⁴.

Trend UKI dapat diprediksi berdasarkan jumlah kasus urtikaria yang diketahui melalui data rekam medis dan dihitung berdasarkan persentasi yang diketahui dari kepustakaan¹⁵. Menurut Lesnoff tahun 1999 persentasi UK adalah 25% di antara seluruh urtikaria. Grattan, Sabroe dan Greaves tahun 2002 menyatakan persentasi UKI 50% di antara UK dan persentasi urtikaria autoimun adalah 30% sampai 50% di antara UKI^{5,8,10}.

Urtikaria kronik idiopatik ditandai urtika bersifat sementara yang timbul hampir tiap hari selama enam minggu atau lebih. Lesi timbul mendadak, menghilang dalam waktu dua sampai empat jam, kecuali *delayed pressure urticaria* (DPU) dan urtikaria vaskulitis (UV)^{2,14}. Pada sebagian besar pasien, urtika berlangsung tidak lebih dari 24 jam. Penyakit ini berlangsung kronik

dan berulang, kisaran 20% masih tetap diderita pasien sampai durasi 10 tahun¹⁶⁻¹⁸. Secara umum lesi urtika sulit dijadikan kriteria pembeda berbagai jenis urtikaria, namun onset dan durasi tiap urtika dapat digunakan sebagai dasar membantu menganalisa diagnosis awal. Tingkat keparahan penyakit dapat dinilai berdasarkan intensitas gatal, luas lesi urtika, distribusi, keluhan sistemik yang menyertai, dan angioedem^{5,10}.

Urtikaria kronik idiopatik ialah UK yang tidak disertai urtikaria vaskulitis, angioedem, dan urtikaria fisik dominan. Morbiditas UKI bergantung pada durasi dan keparahan penyakit. Kisaran 20% pasien masih menderita UKI sampai kisaran 10 tahun. Urtikaria kronik idiopatik merupakan masalah bagi pasien maupun dokter yang mengobati. UKI dapat menurunkan kualitas hidup sebagai dampak keluhan gangguan tidur akibat intensitas gatal tinggi, kelelahan, isolasi sosial, kehilangan energi, dan gangguan emosional atau seksual. Menurut Greaves (1999) dampak penurunan kualitas hidup pasien UKI tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan pasien psoriasis dan pasien penyakit jantung koroner. Bagi dokter, etiologi penyakit seringkali tidak diketahui sehingga diagnosis sulit ditentukan serta pengobatan tidak memuaskan, bahkan tidak jarang terjadi efek samping yang tidak diinginkan akibat pengobatan tidak adekuat¹⁷⁻¹⁹.

Pada tahun 1986, Grattan dkk, melaporkan, dalam serum sebagian pasien UKI terdapat faktor yang dapat menimbulkan respon *wheel and flare* apabila serum pasien disuntikkan secara intradermal¹¹. Faktor dalam serum tersebut ternyata adalah autoantibodi (IgG) spesifik terhadap rantai- α reseptor IgE berafinitas tinggi (Fc ϵ RI α)¹².

Penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa autoantibodi tersebut sebagai faktor penyebab kisaran 25% kasus UKI dan 5-10% kasus UKI yang lain terbukti memiliki autoantibodi anti-IgE fungsional¹⁰⁻¹². Deteksi autoantibodi fungsional dalam sirkulasi dapat dilakukan menggunakan pemeriksaan *in vivo autologous serum skin test* (ASST), dan secara *in vitro* menggunakan pemeriksaan *histamine release assay* (HRA) atau pemeriksaan pelepasan β -hexosaminidase dari *rat basophil leukemia cells*. Pemeriksaan *Western blot* dan ELISA hanya dapat mengidentifikasi jenis autoantibodi tetapi tidak dapat menentukan fungsionalitas autoantibodi tersebut, sehingga tidak dapat digunakan sebagai baku emas diagnosis urtikaria autoimun, sebagaimana halnya pemeriksaan HRA^{7,10}.

Gambaran klinis pasien UKI dengan autoantibodi fungsional tidak berbeda dengan pasien urtikaria lain dalam hal keluhan gatal, stigmata atopik, insiden angioedema, urtika, dan disertai penyakit autoimun. Pada kalangan peneliti terdapat kontroversi yang menyatakan bahwa keluhan gatal, keluhan sistemik,

angioedem, jumlah dan distribusi urtika pasien UKI dengan autoantibodi fungsional¹⁰⁻¹². Penelitian Tanus dkk, (1996) menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara UKI dengan autoantibodi fungsional dan UKI tanpa autoantibodi fungsional, dalam hal keparahan klinis berdasarkan gatal dan urtika²⁰. Sebaliknya, Sabroe dkk (1999) melaporkan adanya perbedaan keparahan klinis bermakna dalam hal durasi penyakit dan keluhan gatal antara pasien UKI dengan autoantibodi fungsional dan pasien UKI tanpa autoantibodi fungsional¹⁰.

Pemeriksaan baku emas untuk diagnosis UKI dengan autoantibodi fungsional yaitu *histamine release assay* (HRA). Selain itu terdapat pemeriksaan lain yang dapat digunakan sebagai alat bantu diagnosis UKI dengan autoantibodi fungsional yaitu ASST. Pemeriksaan ASST merupakan pemeriksaan *in vivo* klinis terbaik saat ini, selain relatif mudah, murah, cepat, serta tidak memerlukan peralatan canggih dibanding dengan pemeriksaan HRA, memiliki sensitivitas dan spesifitas memadai, yaitu 65-71% dan 78-81%^{5,10}. Sampai saat ini pemeriksaan ASST belum pernah dilakukan dan diteliti di RSUP MH Palembang.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti melakukan penelitian ini untuk mengetahui hubungan keparahan klinis UKI dengan/tanpa autoantibodi dan hasil pemeriksaan *in vivo* ASST.

2. Metode Penelitian

Bahan dan Cara. Penelitian ini merupakan studi observational analitik dengan rancangan *cross sectional study*. Populasi dalam penelitian ini adalah penderita UKI.

Besar sampel yang diteliti. Berdasarkan data rekam medis di Unit Rawat Jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RSMH Palembang, diketahui bahwa insidens urtikaria mulai dari tahun 2001 sampai dengan 2005 terlihat peningkatan. Berdasarkan kurva fitting rerata UKI yang ditemukan di RSUP MH selama 5 tahun sebesar 27 kasus dengan standar deviasi 16 kasus. Maka digunakan rumus *sample size* untuk *cross sectional study* untuk uji hipotesis. Jumlah ini ditambah dengan faktor koreksi, maka diperoleh jumlah sampel 54. Karena jumlah penderita UKI sangat terbatas, maka setiap penderita yang didiagnosis UKI diambil sebagai sampel.

Pasien datang ke poliklinik rawat jalan IKKK RSUP MH atas rujukan dari Puskesmas, klinik swasta, praktik dokter umum, dokter spesialis Kulit dan Kelamin, rujukan antar departemen atau datang atas kemauan sendiri setelah mendapat informasi dari media cetak tentang pemeriksaan ASST pada penyakit urtikaria kronik idiopatik. Setelah dilakukan pemeriksaan dan

pengisian rekam medis di poliklinik umum IKKK, pasien dikirim ke poliklinik Divisi Alergi dan Imunologi. Selanjutnya pasien diseleksi bila memenuhi kriteria inklusi maka diikutkan dalam penelitian, tetapi bila tidak memenuhi kriteria inklusi maka pasien tetap mendapatkan pengobatan sesuai standar yang telah ditentukan.

Setelah didapatkan sampel penelitian, selanjutnya dilakukan anamnesis berupa pertanyaan yang dikumpulkan dalam formulir penelitian dan dilakukan pemeriksaan fisik meliputi status generalis, pemeriksaan dermatovenerologis serta pemeriksaan laboratoris sesuai indikasi. Pada penderita juga dilakukan tes urtikaria fisik *cold pack test*, *dermografisme* dan *delay pressure urticaria* (DPU). Setelah pasien melakukan persetujuan setelah penjelasan (PSP), maka dilakukan ASST.

Setelah skor keparahan klinis dan hasil ASST diperoleh, pasien mendapat pengobatan, selanjutnya data penelitian dikumpulkan dan dientri ke dalam komputer menggunakan piranti lunak SPSS versi 13 serta dianalisis dengan statistik yang sesuai sehingga didapatkan hasil penelitian.

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data trend tahun. Kelompok usia terbanyak adalah kelompok usia dewasa yaitu usia 45-49 tahun (Tabel 1.). Nizam (2004) melaporkan hasil penelitian kepositipan uji kulit serum autolog/UKSA pada 81 pasien-pasien UK di RSCM bahwa kelompok usia terbanyak yaitu 20-49 tahun²³, sedangkan Sibald dkk (1991) juga melaporkan bahwa kelompok usia terbanyak yaitu kelompok usia 20-45 tahun¹¹. Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan lain yang menyebutkan bahwa umumnya UKI terjadi pada usia pertengahan^{4,19}.

Penelitian Uthman (1995) yang dilakukan selama 4 tahun pada klinik Dermatologi di propinsi Saudi Arabia

Tabel 1. Sebaran pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin

Kelompok Usia (Tahun)	Perempuan	Laki-laki	Total
15 – 19	6 (11.1%)	2 (2.7%)	8 (14.6%)
20 – 24	5 (9.3%)	2 (3.7%)	7 (13.0%)
25 – 29	1 (1.9%)	0 (0%)	1 (1.9%)
30 – 34	2 (3.7 %)	1 (1.9%)	3 (5.6%)
35 – 39	2 (3.7 %)	2 (3.7%)	4 (7.4%)
40 – 44	6 (11.1%)	3 (5.6%)	9 (16.7%)
45 – 49	7 (13.0%)	3 (5.6%)	10 (18.5%)
50 – 54	5 (9.3 %)	1 (1.9%)	6 (11.1%)
55 – 59	0 (0%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)
> 60	1 (1.9%)	4 (7.4%)	5 (9.3%)
Total	35 (64.8%)	19 (35%)	54 (100%)

Timur menunjukkan di antara 274 pasien, 188 (68,6%) pasien adalah perempuan dan 86 (31,4%) laki-laki²⁴. Hasil penelitian ini tidak berbeda dengan penelitian Nizam (2004), di antara 81 pasien UKI, 53 (65,4%) perempuan dan 28 (34,6%) adalah laki-laki²³. Hasil yg sama juga dilaporkan beberapa pustaka lain bahwa insidens UKI pada perempuan dua kali lebih sering dibandingkan laki-laki¹⁶.

Pada pasien jenis kelamin perempuan jumlah hasil ASST positif 19 orang dan 16 orang hasil ASST negatif, sedangkan pada 19 pasien laki-laki, 6 orang hasil ASST positif dan 13 di antaranya hasil ASST negatif. Sebaran jenis kelamin antara kelompok ASST positif dan negatif tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,45$).

Pendidikan. Seluruh pasien yang termasuk penelitian ini berpendidikan, tidak satupun pasien tidak bersekolah. Pada Gambar 1 diketahui sebagian besar pasien berpendidikan tinggi, yaitu 29 orang (53,7%), sedangkan jumlah pasien berpendidikan menengah (SLTA) 19 orang (35,2%), dan selebihnya berpendidikan SLTP dan SD masing-masing tiga orang (5,6%). Hasil ini menunjukkan bahwa sebagian besar tingkat pendidikan pasien UKI yang diteliti berasal dari pendidikan menengah dan pendidikan tinggi. Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian Nizam, diantara 81 pasien yang diteliti sebagian besar memiliki latar belakang pendidikan tinggi, yaitu 36 pasien (44,4%), pendidikan sedang 29 orang (35,8%) dan pendidikan rendah 16 orang (19,8%)²³.

Sebaran pendidikan antara kelompok pasien dengan ASST positif dan ASST negatif tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,45$).

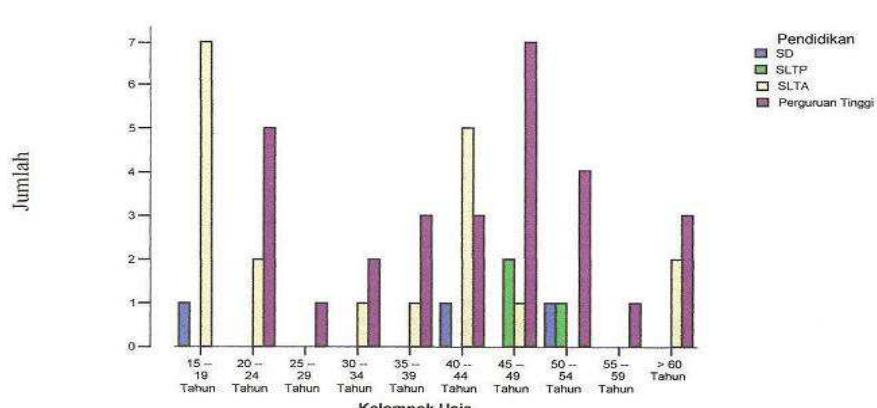
Pekerjaan. Jenis pekerjaan pasien ditentukan berdasarkan jenis pekerjaan yang terdapat pada badan pusat statistik (BPS), yaitu pegawai negeri sipil (PNS), pegawai swasta, pedagang, dan tidak bekerja. Pada penelitian ini sebagian besar pasien adalah pegawai negeri sipil/PNS, yaitu 24 orang (44,4%). SP

yang bekerja sebagai pedagang satu orang (1,9%), pegawai swasta tujuh (13,0%) orang, dan 22 (40,7%) orang tidak bekerja.

Pada penelitian ini sebagian besar pasien yang diteliti adalah PNS, hal ini dimungkinkan karena RSUP dr. Moh Hoesin Palembang merupakan rumah sakit rujukan utama ASKES bagi PNS pasien kasus urtikaria kronik yang tidak sembuh berobat di Puskesmas maupun dokter keluarga. Di antara 22 orang pasien yang tidak bekerja 11 ibu rumah tangga, selebihnya pelajar dan mahasiswa. Sebaran pendidikan pasien antara kelompok ASST positif dan negatif tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,32$).

Riwayat atopi pada pasien. Insidens atopi antara pasien kelompok ASST positif dan ASST negatif pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,11$). Hal ini pernah dilaporkan oleh Sabroe dkk (1999) yang menyebutkan tidak ada perbedaan insiden atopi pada kedua kelompok¹⁰.

Atopi merupakan penyakit yang terjadi pada individu yang memiliki predisposisi genetik untuk berkembangnya respons abnormal IgE terhadap alergen lingkungan. Respons abnormal tersebut disebabkan oleh disfungsi sel T, yang mengakibatkan produksi berlebihan sitokin Th2, sehingga terjadi peningkatan kadar IgE²². Pada penelitian ini riwayat atopi ada pada sebagian besar kelompok ASST positif. Beberapa kepustakaan menyatakan bahwa riwayat atopi juga terdapat pada pasien UKI dengan autoantibodi. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Nizam (2004) bahwa riwayat atopi hanya terdapat pada sebagian kecil pasien dengan ASST positif²³. Menurut Sabroe pada pasien UKI dengan autoantibodi, jumlah IgE menurun. Hal ini mungkin berhubungan dengan penurunan jumlah IgE akibat pembentukan kompleks IgE dengan anti-IgE pada pasien dengan autoantibodi anti IgE¹⁰. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran jumlah IgE disebabkan keterbatasan penelitian.



Gambar 1. Diagram sebaran pasien berdasarkan kelompok usia dan jenis pendidikan

Faktor pencetus. Insidens faktor pencetus fisis antara pasien kelompok ASST positif dan ASST negatif tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,48$). Faktor pencetus lain yang ditemukan pada penelitian ini adalah faktor stres psikis terjadi bersamaan dengan faktor tekanan pada satu pasien kelompok ASST positif, dan faktor stres psikis bersamaan dengan faktor suhu dingin pada satu pasien kelompok ASST positif. Pada satu pasien kelompok ASST positif ditemukan faktor haid bersamaan dengan faktor gosukan dan suhu panas. Tidak ditemukan perbedaan bermakna ($p=0,24$) faktor pencetus antara kelompok ASST positif dan negatif. Hasil penelitian ini sesuai dengan laporan Nizam (2004) serta Sabroe dkk, yang menyebutkan tidak ada perbedaan bermakna insidens faktor pencetus pada kedua kelompok^{10,23}.

Perbedaan ASST metoda Sabroe dengan ASST penelitian. Pada penelitian ini dilakukan ASST metoda Sabroe. ASST metoda Sabroe terdiri atas dua tahap. Tahap pertama menyiapkan specimen serum autolog dan tahap kedua tindakan penyuntikan serum autolog, salin dan larutan histamin.

Pada metoda Sabroe, serum dipersiapkan dari darah yang diambil melalui vena antecubiti pasien kemudian didiamkan selama 30 menit pada suhu ruangan dengan tujuan agar darah menggumpal agar plasma terpisah. Pada penelitian ini lama mendiamkan darah pada beberapa pasien ternyata tidak cukup 30 menit karena dalam waktu tersebut sel dan plasma tidak terpisah. Setelah waktu ditambah 10 – 15 menit, baru terjadi pemisahan sel dan plasma. Proses berikutnya adalah melakukan sentrifugasi spesimen dengan dengan kecepatan 500g selama 15 menit atau dikonversi dalam rotasi per menit/RPM 2500/menit selama 15 menit. Proses sentrifugasi ini bertujuan untuk mendapatkan serum yang bebas faktor pembekuan. Pada beberapa pasien proses sentrifugasi selama 15 menit ini belum berhasil mendapatkan cairan serum, maka waktu ditambah lagi lima menit. Setelah waktu ditambah ternyata warna serum tidak berubah dan serum jernih berhasil diperoleh.

Sebelum dilakukan penyuntikan pada tempat yang sudah ditentukan yaitu lengan bawah bagian fleksor, terlebih dahulu ditandai jarak antara suntikan yaitu 5cm. Selanjutnya dilakukan tindakan asepsi menggunakan

kapas yang dibasahi larutan alkohol 70% dengan olesan ringan, tanpa menggosok. Pada penelitian ini teknik penyuntikan sedikit berbeda dengan Sabroe baik dari segi larutan maupun teknik penyuntikan. Pada metoda Sabroe, larutan yang disuntikan pertama kali adalah serum autolog, disusul NaCl 0,9% dan terakhir adalah larutan histamin. Sedangkan pada penelitian ini dilakukan penyuntikan larutan NaCl 0,9% dulu baru disusul larutan serum autolog dan larutan histamine. Masing-masing sebanyak 0,05cc menggunakan semprit tuberculin. Serum autolog disuntikan di antara kontrol positif dan negatif dengan maksud untuk memudahkan pembacaan hasil tes. Teknik penyuntikan yang dilakukan secara intradermal. Pada penelitian yang dilakukan Sabroe teknik penyuntikan tidak dijelaskan secara terperinci. Kadang disebutkan secara intradermal dan kadang disebutkan secara *prick*. Adapun larutan histamine yang digunakan juga tidak dijelaskan secara mendetail, hanya disebutkan bahwa larutan histamin yang digunakan dalam konsentrasi 10µg/ml. Dalam kepustakaan disebutkan bahwa pada tes kulit *prick* yang digunakan histamin dalam konsentrasi 1mg/ml, sedangkan pada tes kulit intradermal sediaan larutan histamine dalam konsentrasi 0,01 mg/ml¹⁰. Pada penelitian ini, larutan histamin yang tersedia dalam konsentrasi 1mg/dl. Karena teknik penyuntikan yang dilakukan secara intradermal, maka dilakukan pengenceran larutan histamine 1mg/dl menjadi 0,01 mg/ml menggunakan larutan aqua steril. Urtika yang diharapkan dihasilkan dari penyuntikan berupa urtika berbentuk bulat, dan berbatas tegas, sehingga memberi kemudahan bagi pemeriksa dalam melakukan pengukuran. Hal ini sangat bergantung pada posisi jarum terhadap kulit yaitu dalam sudut 30 derajat, mata jarum menghadap keatas, serta cairan secara perlahan dan hati-hati didorong sampai habis. Perlu diperhatikan dengan cermat bahwa dalam semprit tidak boleh ada gelembung udara karena dapat mengganggu proses penyuntikan. Bila terdapat gelembung udara, maka bentuk urtika yang didapatkan tidak sesuai dengan bentuk yang diinginkan. Bentuk urtika yang didapatkan ditentukan oleh beberapa hal, pertama ditentukan oleh teknik penyuntikan seperti yang telah dijelaskan dan faktor lain yang cukup berpengaruh adalah struktur anatomi kulit atau tipe kulit. Struktur anatomi kulit orang dewasa muda tentu berbeda dengan kulit orang dewasa tua, dimana elastisitas kulit telah mengalami penurunan. Pada kulit usia tua konsentrasi relatif

Tabel 2. Perbedaan teknik ASST metoda Sabroe dan teknik ASST metoda peneliti

Teknik	ASST metoda Sabroe	ASST metoda peneliti
Darah vena diamkan pada suhu kamar	30 menit	40-45 menit
Sentrifugasi	500g selama 15 menit	2500 rpm selama 15-20 menit
Jarak antara suntikan	3 – 5 cm	5 cm
Urutan suntikan dari proksimal ke distal	Serum → NaCl → histamin Histamin: prick ?	NaCl → serum → histamin Semua secara intradermal

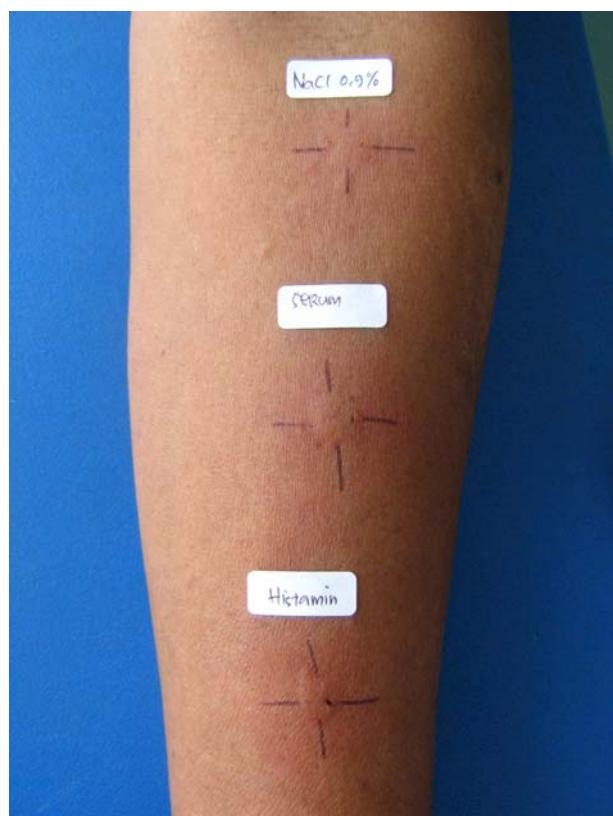
kendur, cairan yang disuntikan harus sangat perlahan guna menghindari cairan tersebar pada jaringan kulit sehingga urtika yang terbentuk lonjong dan landai atau batas kurang tegas, sehingga menyulitkan dalam proses pengukuran. Disamping itu, bila tidak berhati-hati dalam meletakkan ujung jangka sorong maka urtikaria malahan berubah ukuran disebabkan cairan serum berpindah tempat¹⁰.

Kriteria Kepositifan ASST metode Sabroe. Pada penelitian ini kriteria ASST positif menurut cara Sabroe, yaitu bila selisih diameter urtika serum autolog dengan salin lebih atau sama dengan 1,5 cm serta metode pembacaan *redness* yaitu bila urtika akibat suntikan serum lebih merah dari warna urtika akibat suntikan larutan histamin. Dalam pembacaan *redness* ini sangat ditentukan jenis kulit. Pada kulit orang Asia menurut kepustakaan termasuk tipe kulit 4 dan 5 (*Fitzpatrick's skin type*), kulit berwarna kecoklatan atau sawo matang¹⁰. Pada kulit berwarna coklat relatif sulit dalam melakukan penelitian *redness* sehingga harus benar-benar dibandingkan dengan histamine, serta selisih diameter urtika cukup menentukan hasil penilaian ASST¹⁰.

Hasil pemeriksaan ASST. Pada penelitian ini didapatkan hasil pemeriksaan ASST positif pada 25 pasien, dan ASST negatif pada 29 pasien. Hasil penelitian ini mendapatkan angka prevalensi ASST metoda Sabroe pasien UKI pada departemen IKKK RSUP MH yaitu sebesar 46,3%. Hasil ini lebih besar dari pada penelitian Nizam (2004) yang mendapatkan prevalensi kepositifan ASST metoda Sabroe pada pasien UK di Departemen IKKK RSCM yaitu sebesar 32,1%. Angka yang didapatkan sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa 30%-50% kasus UKI merupakan UA^{10,14}.

Keparahan Klinik UKI. Skor keparahan klinis adalah jumlah keseluruhan skor klinis. Skor keparahan klinis pada penelitian ini berbeda dengan skor keparahan klinis yang digunakan pada penelitian Nizam²³. Skor keparahan klinis pada penelitian Nizam merupakan penjumlahan lima skor, terdiri dari skor urtika (1-4), skor distribusi urtika (1-7), skor gatal (0-3), skor angioedem (0-3), skor keluhan sistemik (0-12). Sehingga didapatkan skor total keparahan klinis kisaran 2-29. Dalam penelitian ini didapatkan rerata durasi urtikaria penderita adalah 16 bulan (16.7 ± 13.4 n=54).

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Gaig P dkk (2004) yang meneliti durasi UK, durasi urtikaria 1,5 – 3 bulan ditemukan pada 52,3% pasien, durasi urtikaria 3 – 6 bulan ditemukan pada 18,5% pasien, 7 – 12 bulan sebanyak 9,4% pasien, durasi urtikaria 1-5 tahun sebanyak 8,7% pasien, dan durasi urtikaria lebih dari 5 tahun terjadi pada 11,3% pasien²⁵. Interval durasi urtikaria yang digunakan dalam



Gambar 2. Hasil ASST

penelitian ini menggunakan rumus Sturgess, dalam kepustakaan disebutkan bahwa UKI dapat berlangsung lama setelah onset penyakit hingga 10 tahun^{5,12}. Faktor apa yang menyebabkan mengapa UKI dapat berlangsung lama, tidak dijelaskan dalam kepustakaan, dan untuk mengetahui hal ini diperlukan penelitian lebih lanjut. Pada penelitian ini skor durasi penyakit ditambahkan kedalam skor keparahan sehingga didapatkan skor total keparahan klinis yang merupakan penjumlahan dari: skor urtikaria (2-55), skor urtika(1-4), skor distribusi urtika (1-7), skor gatal (0-3), skor angioedem (0-3), skor keluhan sistemik (0-12). Sehingga didapatkan skor total keparahan klinis kisaran 4-84. Skor keparahan klinis menggambarkan tingkat keparahan klinis UKI. Tingkat keparahan klinis dikelompokkan dalam tiga kelompok yaitu:

- Ringan : < 27
- Sedang : 27 – 45,5
- Berat : > 45,5

Pada Tabel 3 tampak sebaran pasien berdasarkan tingkat keparahan klinis. Pasien yang mendapat hasil ASST positif dengan tingkat keparahan klinis sedang sebanyak 17 orang dan tingkat keparahan berat sebanyak 12 orang. Pasien dengan tingkat keparahan klinis ringan sebanyak 25 orang.

Hubungan ASST dengan keparahan klinis. Hasil penelitian keparahan klinis UKI yang merupakan

gabungan dari skor durasi urtikaria, skor urtika, skor gatal, skor distribusi, skor angioedema, dan skor keparahan sistemik.

Untuk melihat perbedaan skor klinis antar kelompok ASST positif dan negative dilakukan uji kemaknaan secara statistik untuk tiap skor pada kedua kelompok. Uji statistik untuk perhitungan p menggunakan uji-t. Tabel 4. memperlihatkan nilai rerata (*mean*) skor klinis antara pasien kelompok ASST positif dan negatif metode Sabroe.

Diantara keenam skor keparahan klinis, ternyata terdapat perbedaan kemaknaan dengan hasil ASST. terdapat kemaknaan statistik pada skor durasi urtikaria, dan skor gatal ($p=0,00$) serta skor angioedema ($p=0,024$). Hasil analisis ini membuktikan hipotesis kedua yaitu terdapat perbedaan keparahan klinis UKI dengan hasil ASST.

Nilai Batas Kepositifan ASST. Nilai batas (*cut-off*) ASST positif dapat ditentukan dengan menggunakan piranti lunak MedCalc. Pada Gambar 1 tampak pada sumbu Y adalah sensitivitas ASST paling optimal berada pada titik 84, dan spesitifitas ASST pada sumbu X, yaitu: 1- Sp pada titik 79,3%, maka diperoleh tingkat keparahan klinis pada nilai 27 dengan sensitivitas (Sn) sebesar 84,0% dan spesifisitas (Sp) sebesar 79,3.

Pada penelitian ini sensitivitas yang diperoleh lebih besar dari pada nilai Sabroe dkk (1999) yaitu 65% -71% dan spesifisitas yang didapat yaitu sebesar 85%.

Efek samping. Pada penelitian ini dilakukan ASST metoda Sabroe pada 54 pasien UKI. Selama pelaksanaan ASST, tidak dijumpai efek samping anafilakis. Dalam kepustakaan disebutkan kemungkinan terjadi anafilaksis sebesar 0,65%¹⁰.

Efek samping ringan terjadi pada lima pasien. Efek samping tersebut terjadi pada saat pengambilan darah vena pada satu orang pasien berupa hematoma dan empat orang lainnya pada saat setelah tes dilakukan. Efek samping yang terjadi setelah tes, berupa penurunan tekanan darah sebesar 10 mmHg disertai sakit kepala pada dua orang pasien, pusing pada satu orang, serta mual pada satu orang. Setelah diamati efek samping hematoma terjadi pada pasien usia 60 tahun dengan hasil pemeriksaan laboratorik terdapat dislipidemia diduga terjadi penyempitan pembuluh darah vena. Efek samping pusing dan sakit kepala diketahui pasien disebabkan kurang istirahat pada malam hari menjelang tes. Untuk mengatasi efek samping hematoma disarankan kepada pasien mengompres dengan air hangat pada daerah hematoma dan memberikan antihistamin *rescue* pada pasien yang mengalami penurunan tekanan darah dan pusing. Efek samping ini juga dilaporkan oleh Sabroe dkk¹⁰.

Keterbatasan penelitian. Keterbatasan penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan konfirmasi HRA. HRA tidak dilakukan karena tidak tersedia, pemeriksaan memerlukan waktu yang lebih lama untuk mendapatkan hasil, membutuhkan sel basofil segar setiap pemeriksaan, dan memerlukan biaya cukup besar. Walaupun HRA tidak dilakukan, pemeriksaan ASST yang dilakukan pada penelitian ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas cukup baik yaitu 84% dan 79,3%. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan hasil yang didapatkan oleh Sabroe dkk (1999) yaitu sensitivitas 65-71% dan spesifisitas yang didapat yaitu sebesar 85%¹⁰. Diharapkan dengan dua kriteria ini, hasil pemeriksaan ASST dan skor keparahan klinis dapat menghasilkan nilai positif pula pada pemeriksaan konfirmasi HRA.

Manfaat penelitian. Pada pasien dengan ASST positif, secara legalitas sudah dapat diberikan pengobatan

Tabel 3. Sebaran pasien berdasarkan tingkat keparahan klinis UKI

Tingkat Keparahan Klinis	ASST Positif	ASST Negatif	Jumlah
- Ringan : < 27	1	24	25
- Sedang : 27 – 45,5	16	1	17
- Berat : > 45,5	12	0	12
Jumlah	29	25	54

Tabel 4. Analisis skor klinis pasien, ASST positif dan negatif (n=54)

Skor Klinis	Mean ± SD		<i>P</i>
	ASST positif	ASST negatif	
Skor durasi urtikaria (1-5)	2,2±1,31	3±0,9	0,00
Skor urtika (1-4)	3,1±0,7	2,7±0,7	0,11
Skor distribusi (1-7)	5,2±1,5	4,4±1,5	0,55
Skor gatal (0-3)	2,7±0,5	1,9±0,7	0,00
Skor angioedema (0-3)	1,3±0,9	0,8±0,8	0,024
Skor gatal (0-12)	2,6±3,3	2,6±3,3	0,468

imunosupresan yaitu siklosporin. Obat ini diberikan dengan tetap memperhatikan efek samping obat dan kualitas hidup pasien secara keseluruhan.

4. Kesimpulan

Penelitian yang dilakukan pada kasus UKI di Poliklinik Divisi Alergi dan Imunologi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang ini mendapatkan angka prevalensi UKI dengan ASST positif 46,3%. Hipotesis pertama yaitu terdapat hubungan antara keparahan klinis UKI dengan hasil ASST dibuktikan menggunakan analisis *Spearman Correlation* ($R = 0,598$, $p = 0,00$). Hipotesis kedua dapat dibuktikan menggunakan t-test, bahwa terdapat perbedaan bermakna skor keparahan klinis pada kelompok ASST positif dan ASST negatif. Skor yang memiliki kemaknaan adalah skor durasi urtikaria ($p=0,00$), skor gatal ($p=0,000$, dan skor angioedem dengan ($p=0,024$). Skor gabungan keparahan klinis dianalisis dengan *Epi info* 2000 dan analisis bivariat menunjukkan hubungan bermakna ($p=0,00$; OR=11,085). Pasien UKI dengan skor keparahan klinis ≥ 27 (*cut-off point*), kemungkinan akan mendapatkan kesempatan timbul urtikaria autoimun 11 kali lebih besar daripada pasien dengan *cut-off* di bawah 27. Dengan demikian, pada UKI yang memiliki skor keparahan klinis di atas 27 dan hasil ASST positif, apabila dilakukan pemeriksaan *gold standard* HRA diharapkan akan memberikan hasil positif pula. Pemeriksaan ASST dan HRA diperlukan apabila skor keparahan klinis < 27 .

Daftar Acuan

1. Soter NA, Kaplan Ap. *Urticaria and Angioedem*. In: Fitzpatricks TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen KF, et al. eds. *Dermatology in General medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003: 1129-38.
2. Odom RB, James WWD, Berger TG. *Andrews' Diseases Of The Skin Clinical Dermatology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006: 149-56.
3. Grattan CEH, Black AK. *Urticaria and mastocytosis*. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2004: 47.1-27.
4. Grattan CEH, Black AN. *Urticaria and Angioedem*. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Hornstein, Macini AJ, Mascaro JM, et al, eds. *Dermatology*. Toronto: Mosby, 2003: 287-302
5. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J. Am Acad Dermatol* 2002; 46:645-56
6. Sheikh J. Urticaria. *eMedicine Journal* 2004 August: (24 screen). Available from: <http://www.emedicine.com/med/topic3014.htm>.
7. Sabroe RA, Greaves MW. The Pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1003-8.
8. Leung CY. *Handbook of Dermatology and Venereology*. 2nd ed. {cited 2006 April 17; (11 screen)}. Available from: <http://www.hkmmj.org.hk/skin/urticaria.htm>.
9. Strachan DD. Urticaria Chronic. *eMedicine Journal* 2005 March Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic343.htm>.
10. Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria: comparison of the clinical features of patient with and without anti FceRI α or anti IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 443-50.
11. Tong L, Balakrishnan, Kochan JP, Kinet JP, Kaplan AP, Assessment of autoimmunity in patient with chronic urticaria. *J. Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 461-5.
12. Hide M, Francis DM, Grattan C, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the High-Affinity IgE Receptor as a cause of histamine Release in Chronic Urticaria. *NEJM* 1993; 22: 1599-1804.
13. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S. Chronic Urticaria: evaluation of the role of Physical, immunologic and other contributory factors. *Int J. Dermatol* 1991; 30: 381-6.
14. Divisi Alergi dan Imunologi Departemen IKKK RSUP dr. Moh Hoesin Palembang. *Laporan morbiditas bulan Januari-Desember 2001-2005*.
15. Hyams D, Curve Expert 1.3 112 MB Crossgats-street Starkville ms 399759. United States, 2000.
16. Barlow RJ, Warburton F, Watson K, Black AK, Greaves MW. The diagnosis and incidence of delayed pressure urticaria in patients with chronic urticaria. *J. Am Acad Dermatol* 1993; 24: 954-8.
17. Black AK, Lawlor F, Greaves MW. Consensus meeting on the definition of physical urticarias and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 424-6.
18. Greaves M. Chronic urticaria. *J. Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 664-72
19. Krishnaswamy G, Zuberbier T. Urticaria. *J. Allergy* 2003; 58: 1224-34
20. Tanus T, Atkins PC Zweiman B. Comparison of serum Histamin-releasing activity and clinical manifestation in chronic idiopathic urticaria. *J Clinical and diagnostic laboratory immunology* 1996: 135-7
21. Toussaint S, Kamino H. *Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases*. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, eds. *Lever's histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Reaven; 1997: 151-3.
22. Abbas AK, Lichtman AH, Poer JS. *Cellular and molekular immunology*, edisi ke 6. Philadelphia: Saunders Company, 2006: 411-52.

23. Nizam JD. *Kepositipan Uji Kulit Serum Autolog/UKSA pada urtikaria kronik di poliklinik Ilmu kesehatan Kulit dan kelamin RS Cipto Mangunkusumo.* Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2004.
24. Uthman MAE, El-Nuhdi M. Experience in urticaria with patients attending a Dermatological Clinic in a Referral Center in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1995; 15(1): 10-13.
25. Gaig P, Olona M, Lejarazu DM, et al. Epidemiology of Urticaria in Spain. *J. Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14(3): 214-220.