

## BAB 6

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan mengetahui hubungan antara kadar IgE total dengan derajat penyakit asma. Jenis penelitian yang dilakukan adalah deskriptif analitik dengan menggunakan data rekam medik pasien asma anak poli Alergi Imunologi dan poli Respirologi RSSA Malang. Dari banyak penelitian yang dilakukan di luar negeri dari banyak jurnal didapatkan hubungan antara kadar IgE total maupun kadar IgE spesifik dengan derajat penyakit asma. Di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang belum ada data mengenai hal ini. Data yang diambil adalah data kadar IgE total dan derajat penyakit asma yang telah ditentukan oleh dokter yang memeriksa. Pembagian kadar IgE total dibagi menjadi lima rentang yaitu  $<32$  IU/ml, 32-99 IU/ml, 100-319 IU/ml, 320-999 IU/ml, dan  $>1000$  IU/ml. Diagnosis derajat asma yang dilakukan dokter yang dituliskan di rekam medik adalah berdasarkan kriteria PNAA yang dibagi ke derajat asma episodik jarang (asma ringan), asma episodik sering (asma sedang), dan asma persisten (asma berat).

Dari hasil penelitian yang dianalisa dengan uji *Chi Square*, uji *Anova*, dan uji korelasi yang bertujuan menilai hubungan antara kadar IgE total dengan derajat penyakit asma dengan cara melihat nilai signifikan ( $p < 0,05$ ), didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IgE total dengan derajat penyakit asma. Ini sesuai dengan banyak penelitian diantaranya adalah penelitian di New Zealand yang dilakukan secara kohort pada 562 anak usia 11 tahun untuk menguji hubungan kadar IgE total dengan hiperresponsivitas saluran napas dan didapatkan hubungan kadar IgE dengan hiperresponsivitas saluran

napas (Sears *et al.*,1991), penelitian serupa di Spanyol yang melibatkan 1.916 orang berusia 20-44 tahun juga menunjukkan hasil yang serupa (Sunyer *et al.*, 1996), dan penelitian di Frankfurt yang melibatkan 1.219 orang untuk menilai hubungan kadar IgE total dengan asma pada individu nonallergic. (Beeh *et al.*, 2000)

Dalam penerapan klinis diagnosis derajat asma lebih mudah menggunakan kriteria PNAA dibandingkan dengan GINA. (Supriyatno, 2012)

Asma episodik jarang merupakan 75% populasi asma anak. Ditandai oleh adanya episode <1 kali tiap 4-6 minggu, mengi setelah aktifitas berat, tidak terdapat gejala diantara episode serangan, dan fungsi paru normal di antara serangan. Terapi profilaksis tidak diperlukan pada kelompok ini (IDAI, 2012). Hasil penelitian yang dipadatkan menunjukkan asma episodik jarang di RSSA Malang antara Oktober 2011 sampai Oktober 2014 sebanyak 49,99%.

Asma episodik sering merupakan 20% populasi asma. Ditandai oleh frekuensi serangan yang lebih sering dan timbulnya mengi pada aktifitas sedang, tetapi dapat dicegah dengan pemberian agonis beta 2. Gejala terjadi kurang dari 1x/minggu dan fungsi paru diantara serangan normal atau hampir normal. Terapi profilaksis biasanya dibutuhkan (IDAI, 2012). Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan asma episodik sering di RSSA Malang antara Oktober 2011 sampai Oktober 2014 sebanyak 43,46%.

Asma persisten terjadi pada 5% anak asma. Ditandai oleh seringnya episode akut, mengi pada aktifitas ringan, dan diantara interval gejala dibutuhkan agonis beta 2 lebih dari 3x/minggu karena anak terbangun di malam hari atau dada terasa sesak di pagi hari. Terapi profilaksis sangat dibutuhkan (IDAI, 2012). Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan asma episodik sering di RSSA Malang antara Oktober 2011 sampai Oktober 2014 sebanyak 6,59%.

Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan terdapat kelompok yang nilai IgE totalnya berbeda secara bermakna yaitu asma episodik jarang dan asma episodik sering. Seperti yang disebutkan diatas bahwa asma persisten di populasi adalah 5% maka dengan jumlah data yang sedikit yaitu dengan enam pasien maka akan sulit mendapat IgE total yang berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok lain.

Uji korelasi *Spearman* menunjukkan adanya korelasi antara kadar IgE total dengan derajat asma dengan kekuatan korelasi yang lemah. Hal ini terjadi karena jumlah data yang sedikit terutama pada asma persisten. Pada penelitian ini hanya menggunakan 92 sampel penderita asma, hal ini berbeda dengan banyak penelitian yang serupa di luar negeri yang menggunakan lebih dari seribu sampel sehingga kekuatan korelasinya lebih lemah. Kelemahan pada penelitian *cross sectional* adalah kekuatan korelasinya yang paling lemah jika dibandingkan dengan penelitian *kohort* dan *case control*.

Sel Th2 mempunyai peran yang sangat penting pada patogenesis asma alergi. Sel Th2 mengarahkan produksi IgE melalui regulasi sel B melalui produksi sitokin IL 4, IL 5, dan IL 13 (Murphy, 2010). IL 4 dan IL 10 secara langsung bekerja pada sel epitelial dan sel otot polos untuk menginduksi produksi mukus, hiperplasia sel goblet, dan hiperresponsif saluran napas. (Huang *et al*, 2011) IgE, sel mast, basofil dan eosinofil merupakan komponen utama dalam inflamasi karena alergi. Produksi IgE spesifik antigen yang akan menempel pada sel mast, basofil, dan neutrofil memegang peran utama dalam inflamasi karena alergi (Stone *et al.*, 2009).

Peran sel mast dalam inflamasi saluran napas sudah luas diteliti sedangkan peran basofil dan mediator-mediatornya sedikit diketahui karena keterbatasan dari model eksperimen. Sel mast dan basofil mempunyai

perbedaan mikrolokalisasi pada kompartemen paru manusia dan mensintesis kelompok sitokin yang berbeda. Basofil tidak ditemukan pada jaringan paru normal dan menginfiltrasi tempat inflamasi karena alergi (Marone *et al.*, 2004).

Mediator yang dihasilkan oleh sel mast dan basofil mempunyai efek autokrin dan parakrin yang sangat mempengaruhi orkestrasi inflamasi saluran napas. Sel mast dan basofil adalah sumber utama dari banyak faktor angiogenik dan menunjukkan reseptornya di membrannya, sehingga mempengaruhi angiogenesis selama inflamasi alergi (Marone *et al.*, 2004).

Epitel saluran napas mempunyai peran penting sebagai barier fisik sekarang diketahui mempunyai peran dasar dalam patogenesis asma. Biopsi bronkus menunjukkan adanya metaplasia dan kerusakan epitel, penebalan lamina basalis subepitel, peningkatan jumlah miofibroblas, dan evidence yang lain menunjukkan remodeling saluran napas seperti hipertrofi dan hiperplasia otot polos saluran napas, hiperplasia kelenjar mukus, angiogenesis dan perubahan deposisi dan komposisi protein dan proteoglikan matriks ekstraseluler (Holgate, 2008).

Sama seperti rinitis alergi dan dermatitis atopi, asma sering dihubungkan dengan kenaikan konsentrasi IgE di darah. IgE yang telah berikatan dengan sel mast setelah mendapat trigger maka sel mast mengeluarkan mediator-mediator seperti histamin, sintesis prostaglandin dan leukotrien serta sitokin yang lain. Di mukosa bronkial mediator-mediator tersebut menyebabkan reaksi hipersensitifitas segera secara cepat menginduksi edema mukosa, produksi mukus, dan konstriksi otot polos, dan secara cepat mendatangkan infiltrat inflamasi (Renauld, 2001).

Disini dapat dilihat peran IgE terhadap patofisiologi asma yang sangat berkaitan dengan derajat asma, hasil penelitian yang didapatkan sesuai dengan

teori patofisiologi asma yang mana kadar IgE berhubungan dengan derajat asma.

IgE mempunyai peran sentral dalam asma akibat alergi. Terdapat obat yang bernama omalizumab yang bekerja secara cepat menurunkan level IgE bebas dan down regulasi reseptor IgE di sel mast, basofil dan sel inflamasi lain. Omalizumab memberikan hasil yang signifikan pada di saluran napas pada asma ringan karena alergi. Efek omalizumab pada eosinofil dapat dijelaskan dengan inhibisi terhadap respon sel mast-IgE, mencegah aktivasi sel mast dan pelepasan sitokin. Selain mencegah hal diatas obat ini juga dapat mencegah perkembangan rekrutmen sel inflamasi, remodeling jaringan, dan perubahan fungsi saluran napas (Holgate, 2004). Terapi dengan omalizumab dapat menurunkan kadar IgE total sehingga dapat menurunkan derajat penyakit asma. Dapat dikatakan kadar IgE total berhubungan dengan derajat asma. Hasil penelitian yang didapat di RSSA sesuai pernyataan pada penelitian di jurnal tersebut.

Peningkatan kadar IgE dapat dilihat dari pasien dengan penyakit atopi dengan level tertinggi umumnya dijumpai pada pasien dermatitis atopi, diikuti dengan asma atopi, perennial allergic rhinitis, dan rinitis alergi musiman. Untuk alergen musiman, puncak level IgE muncul 4-6 minggu setelah puncak dari pollen musiman. Peningkatan kadar IgE melebihi 1000 IU/ml adalah kriteria diagnosis mayor bronkopulmonari aspergilosis alergi. Tidak seperti penyakit yang lain yang berhubungan dengan kenaikan kadar IgE, kadar IgE total pada pasien bronkopulmonari aspergilosis dapat digunakan untuk memonitor aktifitas penyakit dan respon terapi (Stone *et al.*, 2009). Kenaikan kadar IgE juga dapat dijumpai pada penyakit infeksi parasit (strongiloides, askariasis, dan skistosomiasis). Infeksi non parasit (EBV, sitomegalovirus, HIV, dan tuberkulosis), penyakit

inflamasi (penyakit Kimura, Churg-Strauss vasculitis, dan penyakit Kawasaki), keganasan hematologis (limfoma Hodgkin dan mieloma IgE), penyakit kutaneus (sindrom Netherton dan bullous pemphigoid), kistik fibrosis, sindrom nefrotik, dan penyakit imunodefisiensi primer. Kenaikan kadar IgE juga ditemui pada transplantasi hemopoietic stem cell, papa perokok (terutama pada perokok laki-laki), dan pecandu alkohol (Stone *et al.*, 2009). Penelitian yang dilakukan di RSSA ini mengabaikan penyakit yang juga dapat meningkatkan kadar IgE total seperti yang disebutkan diatas, hal ini karena kurangnya data rekam medik yang didapatkan yang tidak memuat data-data tersebut. Ini menjadi kekurangan penelitian ini.

Penggunaan kriteria PNAAL juga menjadi kelemahan pada penelitian ini karena kriteria PNAAL hanya digunakan di Indonesia sehingga penelitian yang menggunakan kriteria PNAAL tidak dapat dipublikasikan ke luar negeri. Kriteria PNAAL terakhir di *update* pada tahun 2004, hal ini berbeda dengan kriteria GINA yang selalu diperbarui dan dapat digunakan secara global.