

**Hubungan Profil Pasien Urtikaria Dengan Kejadian Urtikaria di Rumah  
Sakit Umum Daerah dr Saiful Anwar Malang**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:  
**Anak Agung Istri Dinda Pradnya Dewi**  
**NIM 155070107111039**

**PROGAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2018**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**Hubungan Profil Pasien Urtikaria Dengan Kejadian Urtikaria di Rumah  
Sakit Umum Daerah dr Saiful Anwar**

Oleh:

**Anak Agung Istri Pradnya Dewi**

**NIM 155070107111039**

Telah diuji pada

Hari :

Tanggal :

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Wibi Riawan, S.Si, M.Biomed

NIP.197701312005011001

Pembimbing-I/Penguji-II,

Pembimbing-II/ Penguji-III,

dr. Herwinda Brahmanti, Sp.KK, MSc

NIP. 2011018010072001

dr. Dearikha Karina M., M.Biomed

NIP. 2012018812042001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anak Agung Istri Dinda Pradnya Dewi

NIM : 155070107111039

Program Studi : Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,

Yang membuat pernyataan,

(Anak Agung Istri Dinda Pradnya Dewi)

NIM. 155070107111039

## KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Tuhan YME yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul Hubungan Profil Pasien Urtikaria Dengan Kejadian Urtikaria di Rumah Sakit Umum Daerah dr Saiful Anwar. Ketertarikan penulis akan topik ini didasari karena penyakit urtikaria masih jarang diteliti padahal penyakit ini cukup berefek terhadap kualitas hidup seseorang dan dapat mengganggu penampilan. Maka dari itu dengan mengetahui apa saja yang berkorelasi positif terhadap kejadian urtikaria dapat membantu seorang individu untuk menghindari faktor pencetus terjadinya urtikaria. Dengan mengetahui faktor faktor yang berkorelasi positif terhadap kejadian urtikaria juga diharapkan dapat mengembangkan tujuan erapi yang tepat untuk setiap pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara profil pasien urtikaria dengan kejadian urtikaria.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. dr. Herwinda Brahmanti, Sp.KK, MSc sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan kepada penulis sehingga penulis dapat melaksanakan proses penelitian dengan baik, yang sabar membantu penulis agar dapat menulis dengan baik, dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

2. dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing dalam proses penelitian, hingga penulisan Tugas Akhir serta senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
3. Bapak Wibi Riawan, S.Si, M.Biomed sebagai Ketua Tim Penguji Ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah Tugas Akhir.
4. Dr.dr. Sri Andarini, M.Kes sebagai dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
5. dr. Tri Wahyu Astuti, M.Kes., Sp.P (K) sebagai Ketua Program Studi Pendidikan Dokter yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di PS Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
6. Para PPDS di SMF Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah dr.Saiful Anwar yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Yang tercinta ibunda Ayu Karningsih dan ayahanda Anak Agung Gede Anom serta adik Arinda Pradnya Suary atas segala kasih sayang, pengertian dan semangat yang selalu diberikan selama ini.
8. Segenap tim penelitian urtikaria serta teman teman rekeh dan ipaosi yang telah memberikan bantuan selama proses penelitian
9. semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 25 November 2018

Penulis



## ABSTRAK

Dewi, Dinda Pradnya. 2018. *Hubungan Profil Pasien Urtikaria Dengan Kejadian Urtikaria di Rumah Sakit Umum Daerah dr Saiful Anwar Malang*. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Herwinda Brahmanti, Sp.KK, MSc (2) dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed

Urtikaria adalah lesi kulit yang ditandai dengan adanya edema yang dikelilingi oleh eritema (*flare*) dan terasa gatal, biasanya muncul antara 30 menit sampai 36 jam. Berdasarkan waktunya urtikaria dapat dikelompokkan menjadi urtikaria akut dan kronis, gejala urtikaria akut muncul kurang dari 6 minggu, sedangkan pada urtikaria kronis gejala muncul lebih dari 6 minggu baik secara episodik maupun terjadi setiap hari. Prevalensi kejadian urtikaria dari seluruh dunia di perkirakan sebanyak 8,8% dari seluruh populasi, sekitar 1,8% populasi pernah mengalami urtikaria kronis sedangkan sekitar 10 – 20% populasi pernah mengalami urtikaria akut. Urtikaria dapat terjadi pada setiap individu dengan berbagai macam latar belakang. Tujuan: untuk mengetahui hubungannya profil pasien urtikaria dengan kejadian urtikaria di poli rawat jalan kulit dan kelamin RSUD dr.Saiful Anwar Malang. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Dan untuk pengambilan sampel nya menggunakan metode *Consecutive Sampling*. Penelitian ini diikuti oleh 26 pasien dengan 13 pasien urtikaria kronis dan 13 pasien urtikaria akut, pengambilan data dilakukan dengan wawancara menggunakan kuisisioner. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara profil pasien (jenis kelamin  $P = 1.000$  , usia  $P = 0.097$  , riwayat atopi keluarga  $P = 0.322$  , penyakit mendasari  $P = 0.220$  , dan riwayat atopi pribadi  $P = 0.096$ ) dengan kejadian urtikaria tetapi terdapat hubungan profil pasien pekerjaan  $P = 0.041$  dengan kejadian urtikaria. Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara pekerjaan pasien dengan kejadian urtikaria.

Kata kunci : urtikaria, derajat keparahan, kualitas hidup

## ABSTRACT

Dewi, Dinda Pradnya. 2018. *Correlation Between Profiles Patients And Urticaria Incident In Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) dr. Herwinda Brahmanti, Sp.KK, MSc (2) dr. Dearikha Karina Mayashinta, M.Biomed

Urticaria is a skin lesion characterized by the presence of edema, surrounded by Erythema (flare) and feels itching, usually appear between 30 minutes to 36 hours. Based on the onset urticaria are grouped into acute and chronic urticaria, symptoms of acute urticaria appeared less than 6 weeks, while in chronic urticaria symptoms appear over 6 weeks whether episodic or happen every day. The prevalence of urticaria events from around the world in the estimate as many as 8.8% of the population, approximately 1.8% of the population have experienced chronic urticaria while about 10 – 20% of the population have experienced acute urticaria. Urticaria may occur in individuals with a wide range of backgrounds. Objective: to know the relation of patient profiles with urticaria in poly outpatient venereal and skin RSU dr. Saiful Anwar Malang. This research use analytic method of obeservasional approach of cross sectional. And for the sampling method using Consecutive Sampling. This study followed by 26 patients with chronic urticaria patients 13 and 13 patients of acute urticaria, performed using a detailed questionnaire with interviews. The results showed that there was no relationship between patient profile (sex  $P = 1,000$ , age =  $P 0097$ , family history of atopy  $P = 0322$ , underlying disease  $P = 0220$ , and self atopy history  $P = 0.096$ ) with incident of urticaria but there is relationship profile of the patient work of  $P = 0041$  with urticaria. Then there were able to concluded that there are relationship between work of the patients with urticaria.

Keywords : urticaria, degree of severity, quality of life

## DAFTAR ISI

### Halaman

Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Tulisan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Abstrak .....	vii
Abstract .....	viii
Daftar Isi .....	ix
Daftar Gambar .....	xiii
Daftar Tabel .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
Daftar Singkatan .....	xiv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Akademis .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4

**BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA ..... 5**

2.1 Definisi ..... 5

2.1.1 Definisi Urtikaria ..... 5

2.1.2 Epidemiologi ..... 5

2.1.3 Klasifikasi ..... 6

2.1.3.1 Urtikari Akut ..... 7

2.1.3.2 Urtikaria Kronis ..... 8

2.1.4 Etiologi ..... 9

2.1.5 Patogenesis ..... 11

2.1.6 Penegakan Diagnosis ..... 14

2.2 Profil Pasien Urtikaria ..... 16

2.2.1 Usia ..... 17

2.2.2 Jenis Kelamin ..... 17

2.2.3 Penyakit yang Mendasari ..... 18

2.2.4 Riwayat Atopi Keluarga ..... 19

2.2.4 Pekerjaan ..... 20

2.2.5 Riwayat Atopi Pribadi ..... 20

**BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..... 22**

3.1 Kerangka Konsep ..... 22

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep ..... 23

3.2 Hipotesis Penelitian ..... 24

**BAB 4. METODE PENELITIAN ..... 25**

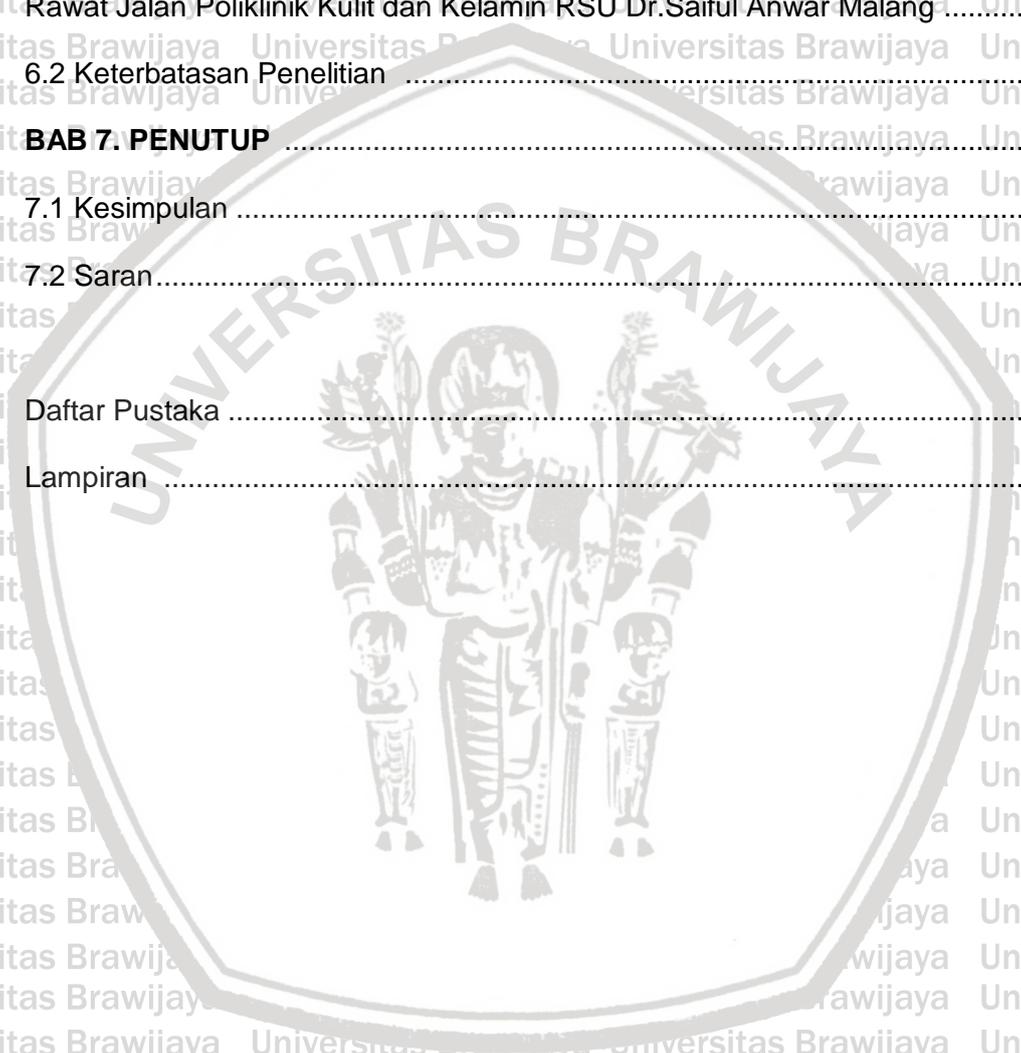
4.1 Rancangan Penelitian ..... 25

4.2 Populasi dan Sampel ..... 25

4.2.1 Populasi ..... 25

4.2.2 Sampel .....	25
4.2.2.1 Besar Sampel .....	25
4.2.2.2 Teknik Sampel .....	26
4.3 Variabel Penelitian .....	27
4.3.1 Variabel Independen .....	27
4.3.2 Variabel Dependen .....	27
4.4 lokasi dan Waktu Penelitian .....	27
4.4.1 Lokasi Penelitian .....	27
4.4.2 Waktu Penelitian .....	28
4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian .....	28
4.6 Definisi Operasional .....	28
4.6.1 Kejadian Urtikaria .....	28
4.6.2 Profil Pasien Urtikaria .....	29
4.7 Prosedur Penelitian .....	29
4.8 Alu Penelitian .....	30
4.9 Analisis Data .....	31
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>32</b>
5.1 Hasil Penelitian .....	32
5.1.1 Distribusi Frekuensi .....	33
5.1.1.1 Distribusi Usia Pasien .....	33
5.1.1.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien .....	33
5.1.1.3 Distribusi Penyakit yang Mendasari .....	34
5.1.1.4 Distribusi Riwayat Atopi Keluarga .....	35
5.1.1.5 Distribusi Pekerjaan Pasien .....	35
5.1.1.6 Distribusi Penyakit yang Mendasari .....	36

5.1.2 Kejadia Urtikaria .....	37
5.2 Hubungan antara Profil Pasien Urtikaria dengan Kejadian Urtikaria .....	38
<b>BAB 6. PEMBAHASAN</b> .....	<b>42</b>
6.1 Hubungan antara Profil Pasien dengan Kejadian Urtikaria Pada Pasien Rawat Jalan Poliklinik Kulit dan Kelamin RSU Dr.Saiful Anwar Malang .....	42
6.2 Keterbatasan Penelitian .....	48
<b>BAB 7. PENUTUP</b> .....	<b>49</b>
7.1 Kesimpulan .....	49
7.2 Saran .....	49
Daftar Pustaka .....	50
Lampiran .....	54



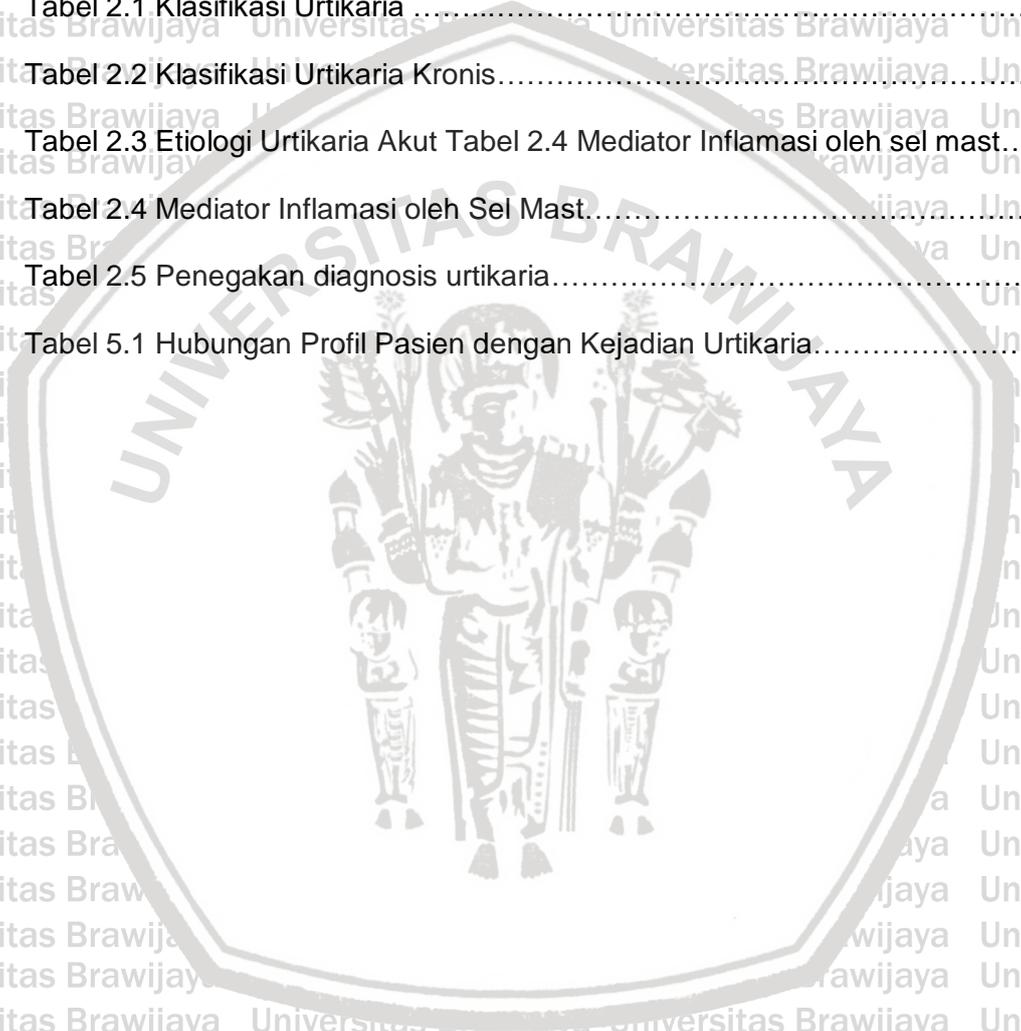
## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Distribusi etiologi urtikaria kronis.....	11
Gambar 2.2 Algoritma Penegakan Diagnosis.....	15
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	22
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	30
Gambar 5.1 Distribusi Usia Pasien.....	33
Gambar 5.2 Distribusi Kelamin Pasien.....	34
Gambar 5.3 Distribusi Penyakit Yang Mendasari Pasien.....	34
Gambar 5.4 Distribusi Riwayat Atopi Keluarga.....	35
Gambar 5.5 Distribusi Pekerjaan Pasien.....	36
Gambar 5.6 Distribusi Riwayat Atopi Pribadi Pasien.....	37
Gambar 5.7 Distribusi Kejadian Urtikaria.....	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Urtikaria .....	7
Tabel 2.2 Klasifikasi Urtikaria Kronis.....	9
Tabel 2.3 Etiologi Urtikaria Akut	Tabel 2.4 Mediator Inflamasi oleh sel mast.....9
Tabel 2.4 Mediator Inflamasi oleh Sel Mast.....	12
Tabel 2.5 Penegakan diagnosis urtikaria.....	16
Tabel 5.1 Hubungan Profil Pasien dengan Kejadian Urtikaria.....	38



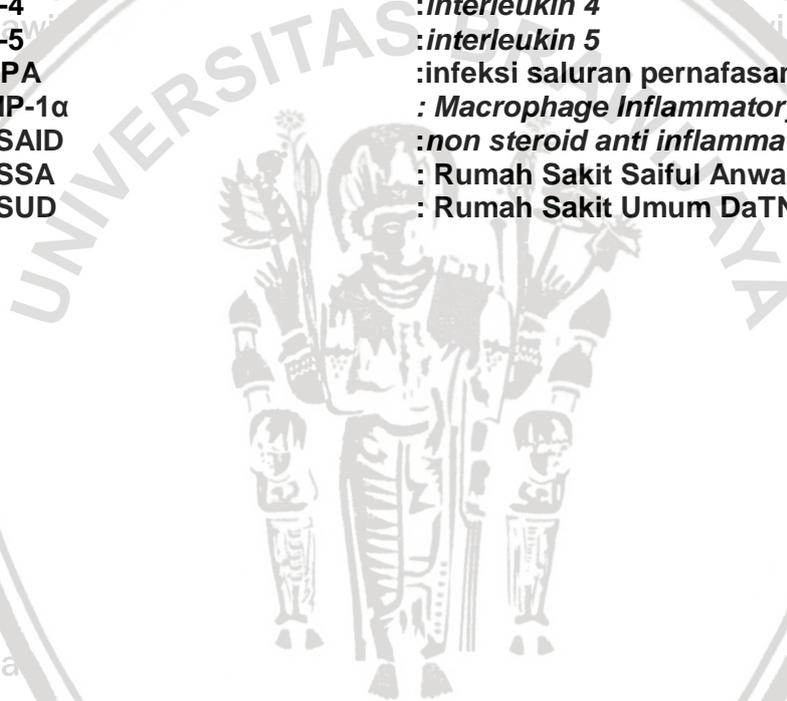
**DAFTAR LAMPIRAN**

Halaman

Lampiran 1. Lembar Keterangan Kelaikan Etik .....	54
Lampiran 2. Profil Responden.....	55
Lampiran 3. Analisis Hubungan Usia dengan Kejadian Urtikaria .....	58
Lampiran 4. Analisis Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Urtikaria.....	60
Lampiran 5. Analisis Hubungan Penyakit yang Mendasari dengan Kejadian Urtikaria .....	61
Lampiran 6. Analisis Hubungan Riwayat Atopi Keluarga dengan Kejadian Urtikaria .....	62
Lampiran 7. Analisis Hubungan Pekerjaan dengan Kejadian Urtikaria .....	64
Lampiran 8. Analisis Hubungan Riwayat Asma dengan Kejadian Urtikaria .....	66
Lampiran 9. Analisis Hubungan Riwayat Pilek dengan Kejadian Urtikaria.....	68
Lampiran 10 Analisis Hubungan Riwayat Bidur dengan Kejadian Urtikaria.....	70

## DAFTAR SINGKATAN

<b>(LES)</b>	<b>:Lupus Eritematus Sistemik</b>
<b>ACE</b>	<b>:angiotensin conferting enzim</b>
<b>DM</b>	<b>:Diabetes Mellitus</b>
<b>EBV</b>	<b>:ebstain bar virus factor</b>
<b>GM-CSF</b>	<b>: Granulate-macrophage colony-stimulating</b>
<b>HLA-DR4</b>	<b>:Human Leucocyt Antigen- DR4</b>
<b>Ig-E</b>	<b>:immunoglobulin e</b>
<b>IL-13</b>	<b>:interleukin 13</b>
<b>IL-3</b>	<b>:interleukin 3</b>
<b>IL-4</b>	<b>:interleukin 4</b>
<b>IL-5</b>	<b>:interleukin 5</b>
<b>ISPA</b>	<b>:infeksi saluran pernafasan atas</b>
<b>MIP-1<math>\alpha</math></b>	<b>: Macrophage Inflammatory Protein-1a</b>
<b>NSAID</b>	<b>:non steroid anti inflammatory drug</b>
<b>RSSA</b>	<b>: Rumah Sakit Saiful Anwar</b>
<b>RSUD</b>	<b>: Rumah Sakit Umum DaTNF A</b>





# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Urtikaria dapat didefinisikan sebagai lesi kulit yang ditandai dengan adanya edema yang dikelilingi oleh eritema (*flare*) dan terasa gatal, biasanya muncul antara 30 menit sampai 36 jam (Kaplan, 2012). Bintil pada urtikaria terjadi karena adanya peningkatan permeabilitas lokal pada pembuluh kapiler di kutaneus yang diikuti dengan vasodilatasi pembuluh darah lokal sehingga menimbulkan kemerahan pada bintil tersebut (Greaves, 2014). Angioedema adalah salah satu bentuk klinis dari urtikaria yang terjadi di lapisan subkutan kulit (James *et al.*, 2011). Urtikaria dapat dikelompokkan menjadi urtikaria akut dan kronis, gejala urtikaria akut muncul kurang dari 6 minggu, sedangkan pada urtikaria kronis gejala muncul lebih dari 6 minggu baik secara episodik maupun terjadi setiap hari (Bernstein *et al.*, 2014).

Penelitian yang dilakukan di Jerman pada tahun 2010 menunjukkan prevalensi penderita urtikaria sebanyak 8,8% dengan 1,8% diantaranya termasuk urtikaria kronis (Zuberbier *et al.*, 2010). Studi lain di Italia pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi kronik urtikaria sebanyak 0,38% (Lapi *et al.*, 2016).

Penelitian pada tahun 2007 di Palembang menunjukkan angka prevalensi urtikaria mencapai 42,78% yang terdiri dari 25,73% wanita dan 17,05% laki laki (Tjékyan, 2007). Penelitian terbaru yang dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin

RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 – 2014 menunjukkan bahwa jenis kelamin subyek penelitian merupakan jenis kelamin paling banyak yang

menderita urtikaria, dengan kelompok umur terbanyak yang menderita urtikaria adalah 17 – 25 tahun, dan jumlah penderita urtikaria akut lebih banyak dari penderita urtikaria kronis (Mustika, 2016). Dari data rekam medik poliklinik kulit dan kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) DR. Saiful Anwar pada tahun 2016 didapatkan 230 kasus dari 7945 kunjungan (2.89%) dan termasuk dalam 10 penyakit terbanyak.

Hal yang paling mengganggu yang dirasakan pasien urtikaria selama terjadinya serangan sakit adalah keadaan bengkak pada kulit (59%), rasa gatal (42%), nyeri yang ditimbulkan (22%), adanya serangan tiba tiba yang mengganggu (20%), imbas dalam kehidupan sosial (18%), perasaan malu yang di timbulkan (13%), mengganggu waktu kerja (7%), adanya pembatasan dalam memilih makanan dan mengenakan pakaian (7%), efek samping dari obat (5%), dan adanya keterbatasan dalam duduk atau bersantai (3,6%) beberapa pasien rata rata memilih lebih dari satu akibat yang menurut mereka mengganggu kehidupan saat terjadinya serangan urtikaria (O'Donnell, 2014). Sebuah penelitian di Atlanta menunjukkan bahwa pasien dengan *Chronic Induce Urticaria* menghabiskan biaya sebanyak 2.047 USD dengan estimasi biaya untuk pembelian obat sendiri sebesar 1.280 USD (DeLong *et al.*, 2008). Setidaknya 20% orang mengalami urtikaria dalam hidupnya, 0,5% - 1% populasi mengalami kronik urtikaria beserta angioedema, dari total keseluruhan kejadian sakit pada urtikaria beserta angioedema 50% kasus urtikaria murni, 40% kasus urtikaria disertai angioedema, dan 10% kasus terjadi angioedema saja (Spickett, 2014).

Dikarenakan masih tingginya angka kejadian urtikaria beserta dampak yang disebabkan oleh penyakit ini cukup mengganggu aktivitas kehidupan sehari

hari seseorang dan kurangnya informasi mengenai hubungan profil pasien dengan kejadian urtikaria maka itu diperlukan penelitian mengenai hubungan profil pasien dengan kejadian urtikaria.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara profil pasien dengan kejadian urtikaria pada pasien urtikaria yang berobat ke RSUD Dr Saiful Anwar Malang ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan profil pasien urtikaria dengan kejadian urtikaria di RSUD dr.Saiful Anwar Malang Malang.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil pasien urtikaria akut yang berobat di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
2. Mengetahui profil pasien urtikaria kronis yang berobat di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
3. Mengetahui frekuensi kejadian urtikaria di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

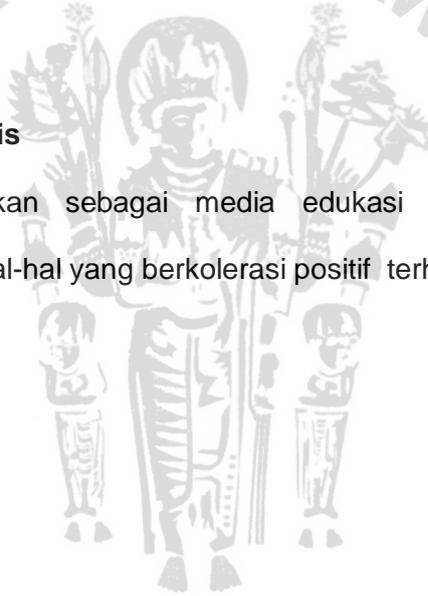
## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Akademik

1. Data dari penelitian dapat bermanfaat dan digunakan oleh para klinisi sebagai pengetahuan tentang profil pasien urtikaria yang berobat ke RSUD dr. Saiful Anwar.
2. Dapat digunakan sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan sebagai dasar penelitian lebih lanjut
3. Data dari penelitian dapat digunakan sebagai media informasi dan referensi tambahan untuk penelitian selanjutnya yang membahas mengenai urtikaria

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat digunakan sebagai media edukasi dan informasi terhadap masyarakat tentang hal-hal yang berkorelasi positif terhadap kejadian urtikaria.



## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Urtikaria

##### 2.1.1. Definisi Urtikaria

Urtikaria didefinisikan sebagai lesi kulit yang penampakannya terdiri atas edema lokal intrakutan (*wheal*) dan sekitarnya dikelilingi oleh area kemerahan dan terasa gatal. Rasa gatal pada urtikaria dapat berlangsung selama 30 menit hingga 36 jam (Kaplan *et al.*, 2012). Menurut Zuberbier *et al.* (2001) urtikaria adalah edema kulit yang berlangsung cepat dengan gambaran klinis (i) Edema sentral (ii) Ukuran yang bervariasi (iii) Adanya rasa gatal atau terkadang diikuti oleh rasa terbakar. Untuk angioedema didefinisikan sebagai: peninggian yang terjadi di bawah dermis ataupun subkutis, terkadang rasa sakit lebih dominan dibanding rasa gatal, biasanya melibatkan membran mukosa, dan dalam waktu 72 jam biasanya kulit akan kembali normal.

##### 2.1.2. Epidemiologi

Prevalensi kejadian urtikaria dari seluruh dunia di perkirakan sebanyak 8,8% dari seluruh populasi, sekitar 1,8% populasi pernah mengalami kronik urtikaria sedangkan sekitar 10 – 20% populasi pernah mengalami akut urtikaria (Sánchez-Borges *et al.*, 2012). Sebuah studi di Jerman menunjukkan dari total angka kejadian 0.8% sebanyak 70,3% nya adalah wanita (Zuberbier *et al.*, 2010). Sebuah penelitian di Texas yang mencari prevalensi terhadap angka rekurensi urtikaria kronis di dapatkan sebanyak 80% terjadi pada wanita dan

angka tertinggi terjadi pada ras kaukasian yaitu sebanyak 77,8% (Kim *et al.*, 2017). Di Kolombia, prevalensi pasien dengan *spontan inducible urticaria* sebanyak 24,8% dari total pasien yang terkena kronik urtikaria (Sánchez *et al.*, 2017). Sebuah studi di Taiwan yang dilakukan oleh Chu Chia *et al.* (2016) menghasilkan data prevalensi kejadian urtikaria dari tahun 2009 – 2012 berkisar 0,69% - 0,79%, dengan insiden sekitar 0,50% dari tahun 2010 – 2012, untuk prevalensi urtikaria kronik di Taiwan pada tahun 2012 angka tertingginya di derita oleh wanita yaitu sebanyak 56%, 62% nya berusia 30 – 69 tahun angka tertinggi pada usia 40 – 59 tahun yaitu sebesar 35,4%.

Di Indonesia penelitian mengenai urtikaria masih kurang. Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2010 menghasilkan data dari seluruh pasien yang datang ke poli kulit RSUD Dr. Soetomo selama tahun 2007 – 2009 total pasien urtikaria adalah sebanyak 3,7%, 38,5% pasien berada pada rentang usia 25 – 44 tahun 25,6% pada kelompok usia 45 – 64 tahun dan 21% pada kelompok usia 15 – 24 tahun. Sebanyak 68,3% adalah wanita, 84,4% pasien datang dengan keluhan utama gatal, 57,4% pasien urtikaria akut dan 42,6% pasien urtikaria kronis (Widiastara and Hutomo, 2009).

### 2.1.3 Klasifikasi

Urtikaria dapat diklasifikasi berdasarkan durasi serangan maupun etiologi penyebab serangan, dalam satu individu dapat terjadi 2 atau lebih manifestasi klinis urtikaria (Zuberbier *et al.*, 2014).

Menurut durasinya urtikaria dapat dibagi menjadi urtikaria akut dan juga urtikaria kronis, urtikaria akut adalah urtikaria yang berlangsung berulang setidaknya dua kali berturut turut selama kurang dari 6 minggu, sedangkan untuk

urtikaria kronis berlangsung secara berturut turut selama 6 minggu atau lebih (Kaplan *et al.*, 2012 ; Zuberbier *et al.*, 2013). Pengklasifikasian urtikaria dapat dibagi sebagai berikut

**Tabel 2.1 Klasifikasi Urtikaria (Antia *et al.*, 2018).**

<b>Tipe</b>	<b>Tampilan Klinis</b>
Urtikaria Akut	
Urtikaria Kronis	
Urtikaria Kronis Spontan	Timbul edema lokal yang gatal atau angioedema atau keduanya selama 6 minggu atau lebih, karena sebab yang diketahui ataupun tidak diketahui
Urtikaria Kronis Terinduksi	<i>Symptomatic demographism</i> <i>Cold Urticaria</i> <i>Delayed Preassure Urticaria</i> <i>Solar Urticaria</i> <i>Heat Urticaria</i> <i>Vibratory Urticaria</i>
Urtikaria Kronis Terinduksi bentuk lainnya	<i>Cholinergic Urticaria</i> <i>Contact Urticaria</i> <i>Aquagenic Urticaria</i>

Dalam pengklasifikasian terbaru tidak lagi menggunakan sistem yang lama yang menggunakan patofisiologi sebagai pengelompokkan urtikaria, hal ini dikarenakan pada satu individu dapat terjadi penyebab yang tumpang tindih, misalkan pada urtikaria alergi dapat terjadi pada urtikaria akut, urtikaria kronis maupun urtikaria kontak, maka dari itu saat ini pengelompokkan urtikaria didasarkan oleh manifestasi klinis penderita (Zuberbier *et al.*, 2009).

### 2.1.3.1 Urtikaria Akut

Urtikaria akut didefinisikan sebagai timbulnya *wheals* (edema lokal intrakutan) atau angioedema secara spontan dan terjadi selama <6 minggu.

Pada kasus urtikaria akut kita harus dapat membedakan dengan kejadian syok anafilaktik yang disertai dengan adanya gangguan pada sistem pernafasan,

gastrointestinal, gejala neurologis ataupun gangguan hemodinamika tubuh.

Urtikaria akut merupakan manifestasi urtikaria yang paling sering terjadi, biasanya disebabkan oleh reaksi alergi terhadap makanan, adanya infeksi, sengatan serangga, ataupun reaksi terhadap obat-obatan NSAID. Tidak lebih dari 50% kasus urtikaria terjadi karena adanya faktor pencetus, infeksi saluran pernafasan bagian atas menjadi faktor penyebab tertinggi (40%) lalu diikuti oleh reaksi obat 9,2%, dan akibat makanan sebanyak 0,9% (Bernstein *et al.*, 2014).

Dari seluruh infeksius agen, agen penyebab infeksi saluran nafas atas, *Mycoplasma pneumonia*, dan infeksi parasit menjadi penyebab tersering pada anak anak. Sedangkan pada pasien dewasa kebanyakan berhubungan dengan infeksi dari virus hepatitis dan infeksi mononukleosis. (Williams and Sharma, 2015).

### 2.1.3.2 Urtikaria Kronis

Dikatakan urtikaria kronis jika *wheals* (edema lokal intrakutan) dan juga angioedema terjadi setiap hari atau hampir setiap hari dalam kurun waktu >6 minggu. Kronik urtikaria harus dibedakan dari urtikaria akut intermitten yang kejadian sakitnya hanya terjadi beberapa jam atau beberapa hari dan periode rekurensi yang berlangsung lebih dari 1 minggu atau tahunan (Antia *et al.*, 2018).

Urtikaria kronis spontan dapat dibagi lagi berdasarkan penyebabnya, menjadi idiopatik urtikaria kronis dan autoimun urtikaria kronis (Maurer *et al.*, 2013).

Adapun klasifikasi urtikaria kronis dapat dikelompokkan sebagai berikut:

Tabel 2.2 Klasifikasi Urtikaria Kronis (Zuberbier et al., 2018)).

Urtikaria Kronis Spontan	Urtikaria Kronis Induksi
Bintil kemerahan ( <i>wheals</i> ), angioedema, ataupun keduanya yang muncul secara spontan selama lebih dari 6 minggu dan tidak diketahui penyebabnya.	<i>Simple dermatographism</i> <i>Cold urticaria</i> <i>Delayed pressure urticaria</i> <i>Solar urticaria</i> <i>Heat urticaria</i> <i>Vibratory angioedema</i> <i>Cholinergic urticaria</i> <i>Contact urticaria</i>

#### 2.1.4 Etiologi

Pada urtikaria akut sekitar 30% sampai 50% penyebabnya adalah idiopatik, kejadian urtikaria akut dapat juga disebabkan oleh adanya infeksi, obat-obatan, ataupun bahan makanan yang di konsumsi. Pada tabel 2.3 dijabarkan beberapa etiologi yang pernah dilaporkan berefek terhadap kejadian urtiakaria akut

2.3 Etiologi Urtikaria Akut (Sabroe, 2014)

PENYEBAB	AGEN
<b>Idiopatik</b>	
<b>Infeksi</b>	<i>Adenovirus</i> <i>Common Cold</i> <i>Cytomegalovirus</i> <i>Enterovirus</i> <i>Epstein-Barr</i> <i>Hepatitis A,B,C</i> <i>Herpes Simplex</i> <i>Influenza A</i> <i>Parvovirus B19</i> <i>Respiratory Syntical Virus</i> <i>Rotavirus</i> <i>Varicella/Zoster</i>
<b>Bacterial</b>	<i>Group A beta-hemolytic streptococcus</i> <i>Haemophilus Influenza</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>Lainnya</b>	<i>Anisakis simplex</i> <i>Blastocystis hominis</i> <i>Malaria</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Scabies</i>
<b>Obat obatan</b>	<i>ACE inhibitors</i> <i>Antibiotics/anti-infective drugs, especially cephalosporins and</i>

	penicillins
	Antihistamines
	Anti-TNF drugs
	Aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory drugs
	Blood products
	Candesartan
	Epidural hyaluronidase
	Gadolinium-containing radiocontrast media Intravenous immunoglobulins
	Iodine-based contrast agents, eg, iopromide Isotretinoin
	Methylprednisolone (oral)
	Opiates and tramadol
	Paracetamol
	Proton pump inhibitors
	Vaccination
<b>Bahan Makanan</b>	Susu sapi
	Telur
	Ikan dan Makanan Sari Laut
	Buah buahan seperti buah persik dan kiwi
	Kacang
	Tomat dan sayuran lainnya
	Gandum
	Ragi
<b>Lainnnya</b>	Gomutra ( urin sapi )
	Bulu Landak
	Sengatan atau gigitan serangga
	Bhan Bahan Karet
	Sistemik Lupus Eritematus

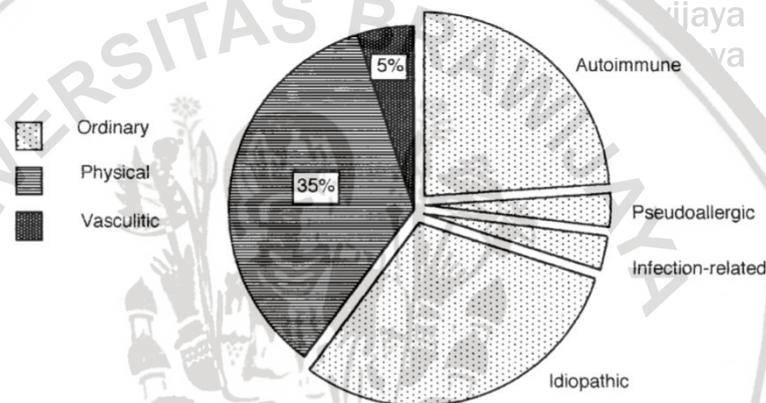
Etiologi diatas dapat menimbulkan urtikaria akut pada anak-anak maupun dewasa. Pada usia anak-anak penyebab terbanyak urtikaria akut adalah infeksi (48,4%), makanan (23,5%), idiopatik (13,2%), dan akibat obat-obatan (11.5%).

Diantara penyebab diatas infeksi saluran pernafasan atas (nasofaringitis, makanan sari laut (udang) dan obat-obatan NSAID adalah faktor penyebab yang paling sering terjadi (Liu *et al.*, 2008). Pada seperlima pasien urtikaria kronis penyebab lesi tubuh mereka adalah faktor pencetus fisik dari luar tubuh mereka sedangkan untuk empat perlima sisanya masih belum diketahui jelas apa penyebabnya hal ini lah yang disebut sebagai urtikaria kronis idiopatik atau juga yang saat ini disebut sebagai urtikaria kronis spontan (Saini, 2014). Pada urtikaria kronis spontan kemungkinan suspek etiologinya adalah infeksi, adanya

agen infeksi seperti Hepatitis B, Hepatitis C, EBV, Herpes Simplex, Infeksi dari

*Helicobacter pylori* dapat juga memicu timbulnya urtikaria kronis. Kondisi penyakit sistemik juga dapat menjadi pencetus dari urtikaria kronis seperti penyakit tiroid ( hiper maupun hipotiroid ), Lupus Eritematus Sistemik (LES) , dan adanya malignansi seperti adanya tumor ovarium (Bernstein *et al.*, 2014).

Dalam studi yang dilakukan Grattan *et al.* (2002) distribusi etiologi urtikaria kronis di gambarkan sebagai berikut.



**Gambar 2.1. Distribusi etiologi urtikaria kronik (Disalin dari Grattan, Sabroe, & Greaves, 2002)**

### 2.1.5 Patogenesis

Urtikaria terjadi karena adanya pelepasan mediator vasoaktif, histamin, bradikinin, leukotrine C4, prostaglandin D2, dan komponen vasoaktif yang berasal dari sel mast dan basofil yang berada di dermis kulit akibat dari terinduksi oleh antigen. Pelepasan substansi sel mast terjadi melalui 3 mekanisme yaitu

- Sel mast dependen, Ig-E dependen

Urtikaria tipe ini biasanya terjadi akibat beberapa macam paparan antigen yang berbeda seperti serbuk sari, makanan, obat, racun serangga. Dan pada mekanisme ini merupakan mekanisme cepat dan

lokal pada hipersensitifitas tipe 1 yang disebabkan oleh adanya ikatan antara antigen dan antibodi Ig-E yang menempel pada permukaan sel mast melalui Fc reseptor.

- Sel mast dependen, Ig-E independen

Mekanisme pada reaksi ini terjadi akibat adanya komponen antigen yang menginduksi langsung dari degranulasi sel mast seperti pada ipoid, beberapa jenis antibiotik, kurare, dan media kontras radiografi.

- Sel mast independen, Ig-E independen

Urtikaria tipe ini dicetuskan oleh faktor lokal yang dapat meningkatkan permeabilitas vaskular. Salah bentuknya adalah akibat dari paparan bahan kimia atau obat (Kumar, Abbas dan Aster, 2015).

Akibat adanya proses degranulasi ini memicu sel mediator inflamasi untuk keluar seperti histamin, sitokin pro inflamasi seperti IL-4, IL-13, (TNF)- $\alpha$ , dan juga substansi lipid modulator seperti leukotrien. Adapun jenis jenis sel mediator inflamasi dan juga efek yang ditimbulkan dapat dilihat pada tabel berikut ini

**Tabel 2.4. Mediator Inflamasi oleh sel mast (Disalin dari Janeway *et al.*, 2001)**

Produk Yang Di Hasilkan	Contoh	Efek Biologi
Enzim	Triptase, Kimase, Katepsin G, Karboksipeptidase	Remodal matrik jaringan ikat
Mediator Toksik	Histamin, Heparin	Toksik terhadap parasit Meningkatkan permeabilitas vaskular Menyebabkan kontraksi otot polos
Sitokin	IL-4 IL-13	Menstimulasi dan Meningkatkan respon sel TH2

	IL-3, IL-5, GM-CSF (TNF)- $\alpha$ (beberapa tersimpan di dalam granul)	Meningkatkan produksi dan aktivasi eosinofil Mendukung terjadinya inflamasi, menstimulasi sitokin yang dihasilkan oleh berbagai macam tipe sel, mengaktifasi endotelium
Kemokin	MIP-1 $\alpha$	Menarik monosit, makrofag, dan neutrofil
Mediator Lipid	Leukotrin C4 D4 E4 V	Menyebabkan kontraksi otot polos Meningkatkan permeabilitas kapiler Menstimulasikan sekresi mukosa
	Platelet Activating Factor	Menarik platelet Meningkatkan produksi mediator lipid Mengaktifasi neutrofil, eosinofil, dan platelet

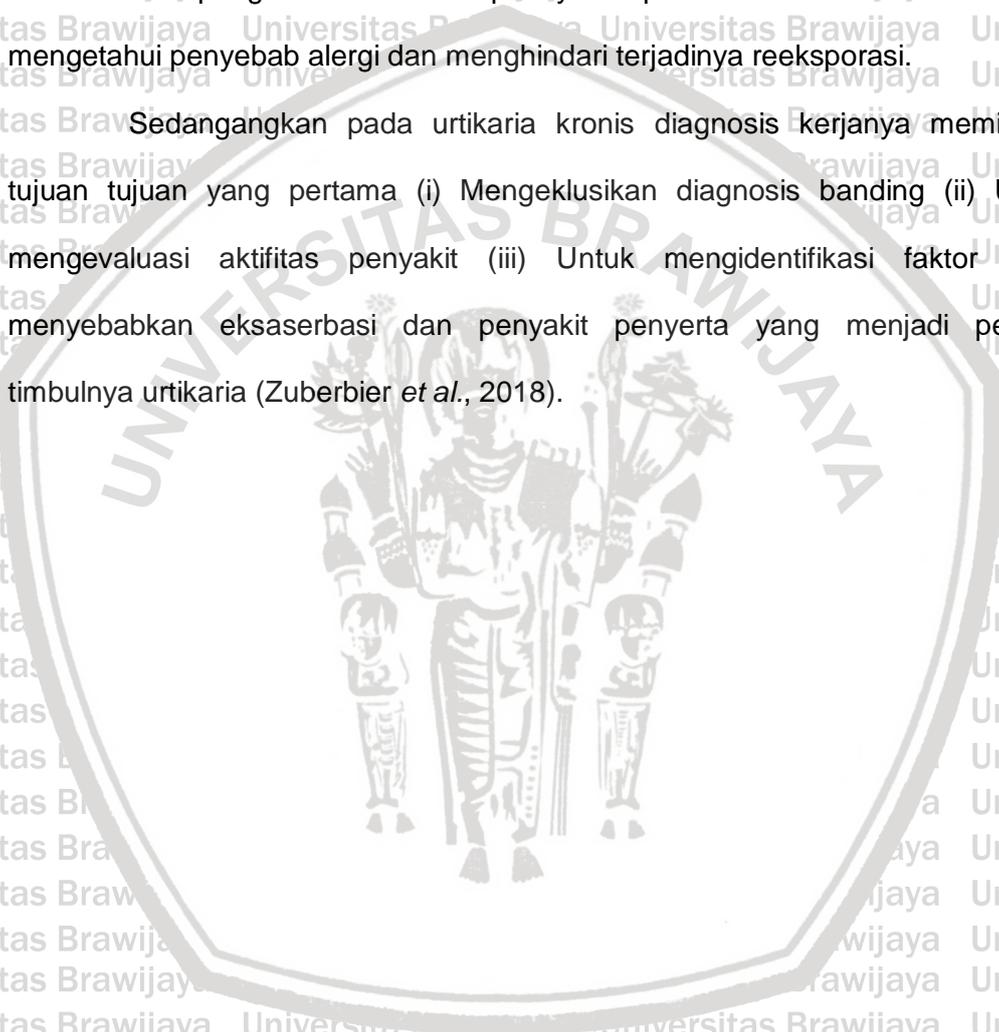
Akibat teraktivasinya sel mast menyebabkan vasodilatasi lokal yang menginduksi terjadinya ekstrasvasi cairan dan menimbulkan bengkak. Aktivasi sel mast juga menstimulasi pengeluaran kemokin dari ujung saraf lokal melalui jalur axon refleksi yang berakibat pada vasodilatasi pembuluh darah sekitar kutaneus yang menyebabkan timbulnya kemerahan pada sekitar kulit.

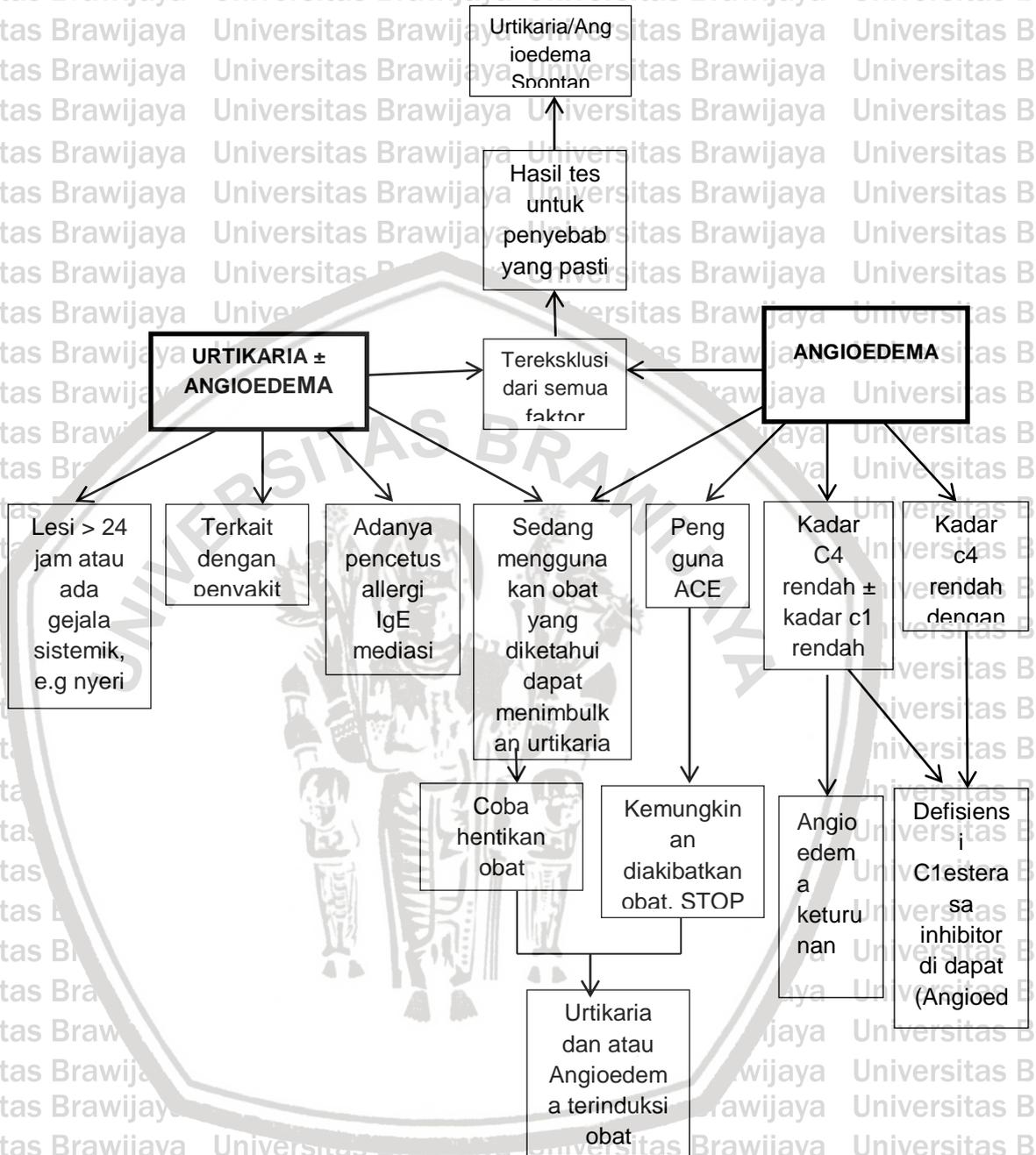
Reaksi inilah yang disebut sebagai *wheal and flare reaction* yang penampakkannya khas pada urtikaria. Angioedema memiliki mekanisme yang sama dengan urtikaria, hanya saja letaknya berada di lapisan yang lebih dalam yaitu lapisan subkutaneus (Janeway *et al.*, 2001). Reaksi gatal yang terjadi pada urtikaria terjadi akibat adanya stimulasi akhir saraf (saraf sensoris) oleh sel mediator inflamasi yang terinduksi oleh allergen (Saini, 2014)

### 2.1.6 Penegakkan Diagnosis Urtikaria

Dalam penegakan diagnosa urtikaria akut tidak perlu dilakukan pola kerja diagnosis hal ini disebabkan karena pada kasus urtikaria akut, bidur akan hilang dengan sendirinya. Pada urtikaria akut terjadi proses reaksi hipersensitivitas tipe 1 maka untuk pengevaluasian kedepannya dapat dilakukan *skin test* untuk mengetahui penyebab alergi dan menghindari terjadinya reeksporasi.

Sedangankan pada urtikaria kronis diagnosis kerjanya memiliki 3 tujuan tujuan yang pertama (i) Mengeklusikan diagnosis banding (ii) Untuk mengevaluasi aktifitas penyakit (iii) Untuk mengidentifikasi faktor yang menyebabkan eksaserbasi dan penyakit penyerta yang menjadi pemicu timbulnya urtikaria (Zuberbier *et al.*, 2018).





**Gambar 2.2** Algoritma penegakkan diagnosis urtikaria dan angiedema kronis (disalin dari *BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema, 2015*)

**Tabel 2.5. Penegakan diagnosis urtikaria (Disalin dari Zuberbier et al.2001)**

<b>a. Urtikaria Akut</b>	Tidak ada diagnostik tes rutin (kecuali kalau ada alasan kuat dari riwayat pasien)
<b>b. Urtikaria Kronik</b>	<p>Hitung Jenis Leukosit</p> <p>Laju Endap Darah (indikasi penyakit sistemik yang parah)</p> <p>Singkirkan kemungkinan obat pencetus contoh: NSAID</p> <p>Kemungkinan: <i>autologous serum skin tes</i>, tes untuk helicobakter, gastropopi, ANA, pemeriksaan feses untuk kemungkinan telur cacing/parasit, spesifik Ig-E, hormon tiroid dan autoandibodi pseudoalergi-tidak makan makanan pemicu selama 3 minggu</p>
<b>c. Urtikaria Fisik</b>	
1. Demografik urtikaria	Cari pencetus dan lihat hitung jenis leukosit serta laju endap darahnya
2. Urtikaria penekanan lambat	Tes tekan (0,2 – 0,4 kg/cm <sup>2</sup> selama 10 – 20 menit)
3. Urtikaria dingin	Tes provokasi dingin (es kotak, air dingin), tes dengan variasi tingkat dingin untuk mengetahui ambang, kemungkinan: paparan dari angin dingin (ventilator), ESR, <i>cryoglobulins</i>
4. Urtikaria kontak karena panas	Menggunakan air hangat (42 °c: gunakan variasi temperatur untuk mengetahui ambang UV dan cahaya tampak dengan panjang gelombang yang bervariasi)
5. Urtikaria karena matahari	Adanya aktivitas atau mandi dengan hawa panas tergantung dari riwayat pasien
<b>d. Urtikaria tipe spesial Kolinergik urtikaria</b>	
<b>e. Penyakit lain Urtikaria vaskulitis</b>	Biopsi, ESR, ANA, tes kimia urin

## 2.2 Profil Pasien Urtikaria

Profil pasien adalah suatu gambaran mengenai data spesifik seorang individu (pasien) pada saat tersebut yang diharapkan dapat memberi informasi mengenai pasien itu sendiri (Chang et al., 2005). Profil pasien urtikaria meliputi usia, jenis kelamin, lamanya terjadi serangan (akut dan kronis), adanya penyakit yang mendasari, riwayat atopi keluarga, dan pekerjaan.

### 2.2.1 Usia

Kejadian urtikaria akut paling banyak terjadi pada anak-anak dan paling sering disertai oleh gejala sakit perut dan diare. Sedangkan untuk urtikaria kronis angka kejadiannya lebih tinggi pada orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak. Pasien anak-anak memiliki nilai yang lebih rendah pada *chronic urticaria activity score* ( $P < 0.05$ ) (Tang *et al.*, 2017). Sebuah penelitian mendaftarkan insiden urtikaria pada anak-anak dalam satu tahun adalah sebesar 1% dan keseluruhan prevalensi urtikaria anak di bawah usia 10 tahun 14,5% untuk anak laki-laki dan 16,2% untuk anak perempuan yang merupakan subyek penelitian (Shin and Lee, 2017). Angka kejadian urtikaria akut tertinggi terjadi pada rentang usia 25-44 tahun dengan persentase 22,30% dari 1044 responden (Gaig *et al.*, 2004). Angka kejadian urtikaria pada orang usia lanjut cenderung meningkat dan angka tertinggi disebabkan oleh penggunaan obat yaitu sebanyak 48% dari keseluruhan kasus urtikaria pada orang usia lanjut (Ventura *et al.*, 2012).

### 2.2.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin akan dibagi menjadi dua yaitu perempuan dan laki-laki. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Widiasmara dan Hutomo di Rumah Sakit Umum Daerah Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2012 didapatkan jumlah pasien wanita lebih banyak daripada laki-laki dengan frekuensi 68,8% pada wanita. Kejadian urtikaria kronis dua kali lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki, hal ini mungkin terjadi berkaitan dengan beberapa penyakit dan kondisi yang menyebabkan adanya perubahan hormon seksual pada wanita seperti endokrinopati, siklus menstruasi, menopause, kontrasepsi oral atau terapi pengganti hormon yang

telah berimplikasi terhadap patogenesis urtikaria yang berhubungan dengan esterogen dan autoimun progesteron dermatitis (Kasperska-Zajac, Brzoza dan Rogala, 2008). Hal ini kemungkinan terjadi akibat adanya hormon estrogen yang dapat diketahui dapat memodulasi sekresi faktor faktor imunoregulator (Stimson dan Crilly, 2010). Sensitivitas terhadap estrogen yang lebih dikenal sebagai autoimun estrogen dermatitis menjadi masalah bagi beberapa wanita karena berkaitan dengan munculnya eksim, urtikaria, perasaan gatal dan erupsi papulovesikular. Rasa gatal terjadi sebelum menstruasi tiba, dan akan berkurang intensitasnya saat menstruasi itu terjadi. Fenomena serangan dermatitis ini memungkinkan adanya pengaruh endokrinologi terhadap timbulnya fenomena dermatitis (Leylek *et al.*, 2015).

### 2.2.3 Penyakit yang Mendasari

Penelitian yang dilakukan oleh Comert *et al.* (2013) menunjukkan infeksi merupakan penyebab terbanyak kedua yang menyebabkan seseorang terkena urtikaria akut dengan angka kejadian sekitar 35%, infeksi yang terjadi terutama infeksi pada saluran pernafasan atas. Infeksi lain dapat berupa infeksi pada saluran pencernaan (Wedi *et al.*, 2009). Adanya infeksi menjadi yang paling banyak dihubungkan dengan kejadian urtikaria kronis, infeksi dari bakteri, virus, parasit ataupun jamur telah terbukti berimplikasi klinis terhadap terjadinya urtikaria kronis (Antia *et al.*, 2018)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Akelma *et al.* (2015) didapatkan bahwa terdapat keterkaitan antar infeksi *Hellicobacter Pylori* dengan terjadinya urtikaria kronis pada anak-anak, hal ini dibuktikan dengan adanya eradikasi bakteri *Hellicobacter Pylori* pada pasien dengan urtikaria kronis mengalami

perbaikan terhadap kejadian urtikaria yang dialami. Maka dari itu kondisi infeksi pada pasien dapat menjadi salah satu faktor penyebab dari terjadinya urtikaria.

Adanya kondisi penyakit autoimun juga diduga sangat berkaitan dengan terjadinya kronik urtikaria, penyakit autoimun tiroid diindikasikan yang paling berpengaruh terhadap kejadian urtikaria ada pula kondisi autoimun lain yang berkaitan dengan terjadinya urtikaria kronik yaitu adanya penyakit Diabetes Mellitus, dan *Rheumatic Arthritis*. Penyakit autoimun dianggap menjadi salah satu penyebab dari Kronik Urtikaria Spontan, melalui mekanisme Tipe I dan tipe II autoimunitas ( yaitu Ig-E autoallergen dan Ig-E autoantibodi terhadap Ig-E reseptor) masing masing telah terlibat dalam etiologi dan patogenesis Urtikaria Kronis Spontan (Kolkhir *et al.*, 2017).

#### 2.2.4 Riwayat Atopi Keluarga

Riwayat atopi keluarga terdiri dari riwayat asma, rhinitis allergika, dan dermatitis atopik pada keluarga pasien (*parental*) penderita urtikaria. Riwayat keluarga terutama yang berasal dari orang tua memiliki hubungan yang signifikan terhadap terjadinya urtikaria. Berdasarkan studi yang sebelumnya dilakukan Lee *et al.* (2017) menunjukkan bahwa riwayat asma ( $P=0,024$ ), rhinitis allergika ( $P<0,001$ ), dermatitis atopik ( $P<0,001$ ) dan ketiga data ini menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan terhadap kejadian urtikaria (Lee *et al.*, 2017).

Pada riwayat atopi terdapat adanya hubungan dengan konsentrasi IgE yang merupakan mediator kimiawi dari alergi (Zaky *et al.*, 2010). Dan *Human Leukocyte Antigen DR4* merupakan salah satu faktor genetik yang berpengaruh dalam terjadinya urticaria terutama dalam penurunan urticaria keluarga (Asero, 2002).

#### 2.2.4 Pekerjaan

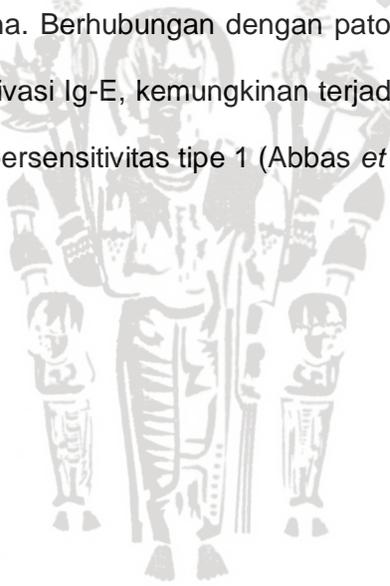
Pekerjaan disini bisa diartikan sebagai pekerjaan sehari hari yang bertujuan untuk mencari nafkah atau juga pekerjaan sehari hari pasien dengan tujuan tertentu yang dapat berpengaruh terhadap kondisi psikis pasien. Pekerjaan disini terkait dengan paparan stress yang terjadi akibat pekerjaan, diketahui bahwa paparan stress dapat menjadi faktor pencetus terjadinya urtikaria akut pada seorang individu (Comert *et al.*2013). Adanya pekerjaan rutin yang dilakukan seorang individu berkaitan dengan paparan allergen dari luar tubuh yang nantinya akan menimbulkan kejadian urtikaria akibat faktor fisik. Adanya aktivitas fisik yang tinggi juga dapat meningkat temperatur tubuh dan timbulnya urtikaria yang disebabkan oleh aktifitas kolinergik (Abajian *et al.*, 2014).

#### 2.2.5 Riwayat Atopi Pribadi

Riwayat atopi pada pasien seperti dermatitis atopi, asma, dan rhinitis allergika dapat berperan dalam kejadian urtikaria. Hal ini dikarenakan patofisiologi dari atopi dan urtikaria saling tumpang tindih dan berhubungan (Zaky *et al*, 2010), sehingga riwayat atopi dapat menjadi komorbiditas dari urtikaria. Patofisiologi tersebut berupa mekanisme imunologi yang serupa yaitu yang diperantarai oleh hipersensitivitas tipe 1. Rangkaian kejadian perkembangan reaksi hipersensitivitas cepat dimulai dengan aktivasi Th2 dan sel T *helper* folikuler (Tfh) pensекреksi IL-4 yang merangsang produksi antibodi Ig-E sebagai respon terhadap antigen, pengikatan Ig-E pada reseptor Fc spesifik sel mast, kemudian pada paparan antigen berikutnya pengikatan silang Ig-E yang terikat oleh antigen, dan pelepasan

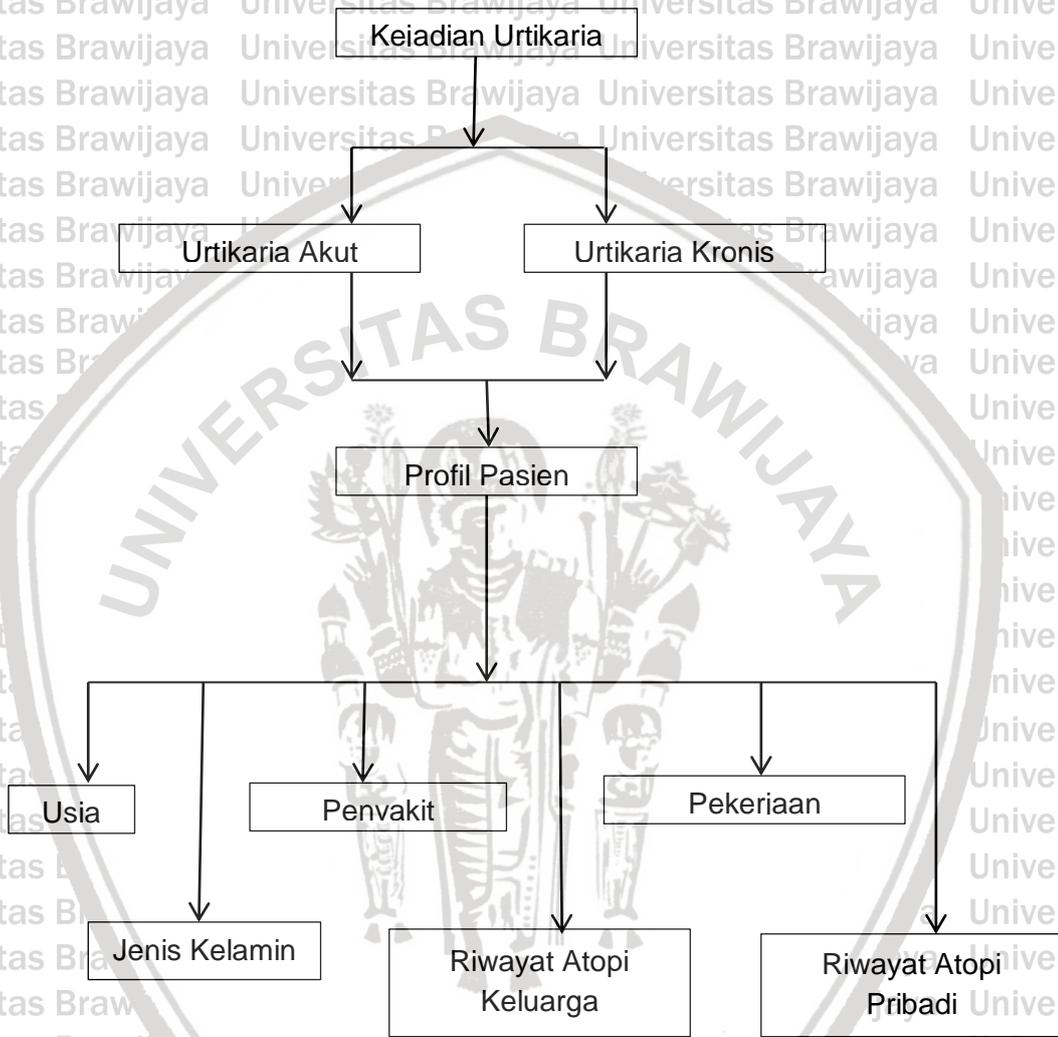
mediator sel mast (Abbas *et al.*, 2016). Penyakit kulit alergi seperti urtikaria sangat berkaitan dengan penyakit atopi seperti rhinitis alergi, asma dan pada pasien dengan dermatitis atopi manifestasi terseringnya adalah urtikaria (Darlenski *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Lee *et al.*, 2017) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat atopi dan urtikaria. Namun, pada penelitian tersebut riwayat atopi hanya berhubungan signifikan pada kelompok urtikari akut. Sedangkan pada urtikaria kronis tidak menunjukkan adanya hubungan yang bermakna. Berhubungan dengan patofisiologi kedua penyakit yang didasari oleh adanya aktivasi Ig-E, kemungkinan terjadinya urtikaria akut lebih tinggi karena adanya reaksi hipersensitivitas tipe 1 (Abbas *et al.*, 2016).



### BAB 3

## KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS



**Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian**

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Urtikaria adalah salah satu penyakit kulit yang cukup sering terjadi, urtikaria terjadi karena adanya peningkatan sel mast dan juga basofil yang diinduksi oleh mekanisme imunologi maupun non imunologi, banyak hal yang dapat berperan menjadi faktor dalam terjadinya serangan urtikaria.

Dalam penelitian ini akan melihat apakah ada hubungan antara variabel profil pasien dengan kejadian urtikaria (akut dan kronis). Profil pasien yang dilihat disini adalah usia, jenis kelamin, pekerjaan riwayat atopi keluarga, dan juga riwayat atopi pribadi. Usia dapat berhubungan dengan kejadian urtikaria dikarenakan terdapat beberapa faktor yang terjadi di masing – masing kelompok usia diduga dapat memicu terjadinya urtikaria. Sebagian besar kejadian urtikaria pada anak-anak sering diakibatkan oleh adanya ISPA yang sering diderita oleh anak – anak (Bernstein *et al.*, 2014). Sedangkan pada golongan usia dewasa, kejadian urtikaria diduga banyak disebabkan oleh faktor penyakit autoimun ataupun faktor fisik (Abajian *et al.*, 2014)

Kejadian urtikaria cenderung lebih banyak pada wanita karena diduga ada hubungan terkait hormon reproduksi wanita terhadap kejadian urtikaria (Stimson dan Crilly, 2010). Pada riwayat atopi keluarga, seseorang individu akan cenderung mengalami kejadian atopi jika dalam keluarga dekatnya (ayah, ibu, dan saudara kandung) pernah memiliki riwayat atopi (Zaky *et al.*, 2010). Terkait dengan pekerjaan terdapat faktor stress ataupun faktor fisik yang dapat dikaitkan menjadi pemicu timbulnya urtikaria akibat adanya aktivasi sel mast yang terinduksi. Untuk riwayat atopi pribadi rhinitis alergi, urtikaria, dan asma memiliki mekanisme yang sama. Pada seorang individu dengan atopi kemungkinan akan mengalami kejadian atopi berulang padadirinya dengan manifestasi yang

berbagai macam ( rhinitis alergi, urtikaria, dan asma) (Kumar, Abbas dan Aster, 2015).

### 3.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara profil pasien yaitu usia, jenis kelamin, riwayat atopi keluarga, pekerjaan, dan riwayat atopi pribadi dengan kejadian urtikaria.



## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional analitik. Jenis penelitian yang digunakan adalah pendekatan *Cross sectional*. Penelitian ini mengukur hubungan profil pasien berupa usia, jenis kelamin, riwayat atopi keluarga, dan pekerjaan dengan kejadian urtikaria di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

#### **4.2 Populasi dan Sampel**

##### **4.2.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien urtikaria yang berkunjung ke Poliklinik kulit dan kelamin di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Diketahui populasi rata-rata penderita urtikaria selama setahun pada tahun 2016 di Poliklinik kulit dan kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang adalah 230 pasien dari 7945 kunjungan (2.89%).

##### **4.2.2 Sampel**

###### **4.2.2.1 Besar Sampel**

Besar sampel yang digunakan adalah seluruh subjek penelitian yang ditentukan dalam jangka waktu bulan Juli sampai dengan bulan Oktober 2018, yang sesuai dengan kriteria inklusi. Sampel minimal pada penelitian ini yaitu Rumus besar sampel minimal adalah sebagai berikut (Dahlan, 2010):

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Keterangan :

N = Jumlah sampel minimum yang diperlukan

$Z_{1-\alpha/2}^2$  = Nilai distribusi normal baku (table Z) pada  $\alpha$  tertentu (kepercayaan 95/1,96)

P = Proporsi pasien urtikaria secara general (diketahui nilainya dari studi pusaka/literature=2.89%)

D = Kesalahan (absolut) yang dapat di tolerir (0,1)

Dengan menggunakan rumus diatas, besar sampel pada penelitian ini yaitu sebesar 10.78 sampel atau dibulatkan menjadi 11 sampel.

#### 4.2.2.2 Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan untuk mengambil sampel adalah teknik *Consecutive sampling* yang dibatasi oleh waktu penelitian dalam bulan Juli – Oktober dan memenuhi kriteria sampel penelitian. Adapun kriteria inklusinya adalah sebagai berikut :

1. Pasien yang terdiagnosis urtikaria.
2. Pasien rawat jalan yang berkunjung ke Poliklinik kulit dan kelamin di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Kriteria eksklusi dari penelitian ini yaitu:

1. Pasien yang menolak untuk menjadi subjek penelitian

### **4.3 Variabel Penelitian**

#### **4.3.1 Variabel Independen**

Variabel independen pada penelitian ini adalah profil pasien urtikaria (usia, jenis kelamin, riwayat atopi keluarga, dan pekerjaan).

#### **4.3.2 Variabel Dependen**

Variabel dependen pada penelitian ini adalah kejadian urtikaria (kejadian akut dan kronis).

### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

#### **4.4.1 Lokasi penelitian**

Penelitian dilakukan di Poliklinik kulit dan kelamin RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

#### **4.4.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli hingga Oktober setelah mendapatkan lembar persetujuan etik dari Komisi Etik RSUD dr Saiful Anwar Malang dengan nomer etik 400/112/K.3/302/2018.

#### **4.5 Bahan dan Instrumen Penelitian**

Dalam penelitian ini bahan yang digunakan adalah data yang di peroleh dari pasien. Data yang di gunakan adalah data primer pasien. Data primer di dapat dengan cara mewawancarai pasien menggunakan kuisisioner. Instrumen penelitian yang dipakai adalah kuisisioner. Kuisisioner yang digunakan didalam penelitian ini adalah kuisisioner dengan pertanyaan tertutup. Kuisisioner ini bertujuan untuk menggali informasi berupa umur, jenis kelamin, dan pasien.

#### **4.6 Definisi Operasional**

##### **4.6.1 Kejadian Urtikaria**

Pada penelitian ini kejadian urtikaria akan dibagi 2 yaitu: urtikaria akut dan juga urtikaria kronis. Untuk urtikaria akut sendiri didefinisikan sebagai kejadian urtikaria yang kurang dari 6 minggu. Sedangkan untuk kejadian urtikaria kronis dapat diartikan sebagai kejadian urtikaria yang berlangsung lebih dari 6 minggu baik secara terus menerus maupun intermitten.

##### **4.6.2 Profil Pasien Urtikaria**

Profil pasien urtikaria meliputi usia, jenis kelamin, lamanya penyakit, pekerjaan, penyakit terkait, dan riwayat atopi keluarga

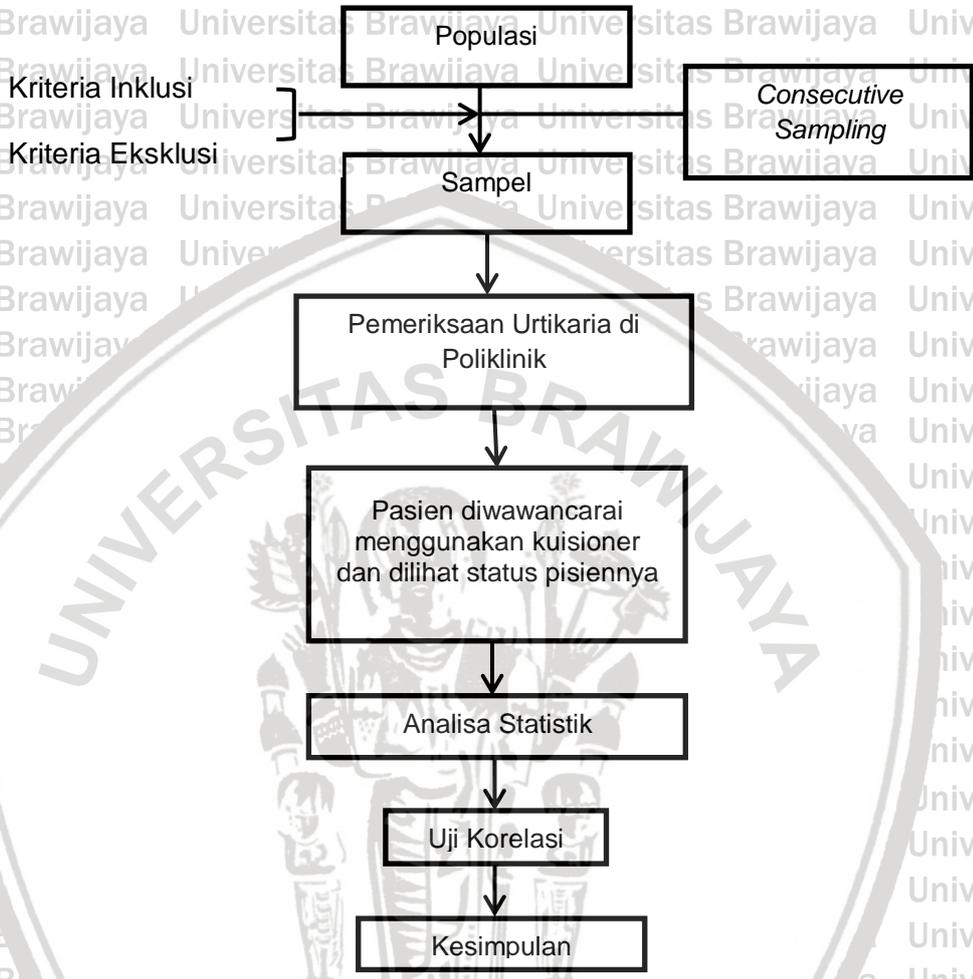
- Usia yang di maksud adalah usia pasien saat berkunjung ke poli kulit RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.
- Jenis kelamin adalah jenis kelamin pasien yaitu laki-laki atau perempuan.

- Riwayat atopi keluarga yang dimaksud adalah adanya riwayat berupa urtikaria (bidur), asma (sesak), rhinitis allergika (pilek) pada keluarga dekat, yaitu orang tua kandung dan saudara kandung.
- Pekerjaan yang dimaksud adalah pekerjaan pasien saat pasien datang ke poli kulit RSUD Malang.
- Riwayat atopi pribadi adalah riwayat atopi yang pernah dialami pasien sebelumnya yaitu berupa urtikaria (bidur), asma (sesak), rhinitis allergika (pilek).

#### 4.7 Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan melihat data pasien yang telah dilakukan anamnesis sebelumnya dan telah ditegakkan diagnosis nya sebagai urtikaria, variabel yang di teliti mengacu pada profil pasien yaitu umur, jenis kelamin, lamanya penyakit, penyakit terkait, riwayat atopi keluarga, dan pekerjaan.

### 4.8 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

#### 4.9 Analisis Data

Analisis data dilakukan untuk mengetahui hubungan antara profil pasien dengan kejadian urtikaria. Analisis pada variabel dilakukan dengan menggunakan *Chi Square – Fisher's Exact Test*.



## **BAB 5**

### **HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

#### **5.1 Hasil Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD dr.

Saiful Anwar Malang pada rentang waktu 3 bulan dari bulan Juli sampai dengan bulan Oktober. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Hubungan Antara

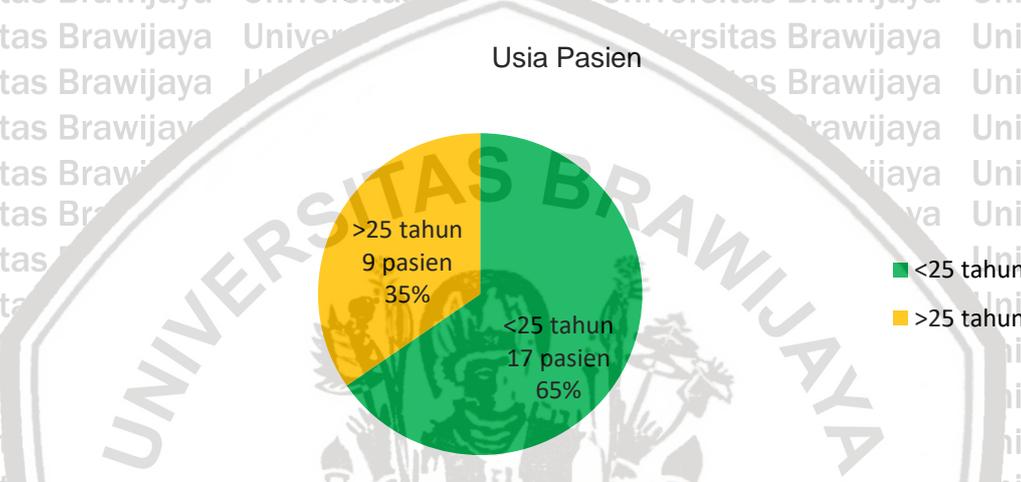
Profil Pasien Urtikaria dengan kejadian urtikaria di RSUD dr.Saiful Anwar Malang. Data diambil dari responden melalui kuisisioner pasien yang berkunjung di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan metode wawancara dan didapatkan sebanyak 26 subyek penelitian.

Setelah data masing-masing subyek penelitian telah terkumpul, dilakukan penelitian data yang ditampilkan pada tabulasi data analisis. Pada tabel 5.1.1 ditampilkan distribusi frekuensi profil yang berisi lamanya subyek penelitian menderita sakit, usiasubyek penelitian saat datang, jenis kelamin subyek penelitian, penyakit yang mendasi subyek penelitian, riwayat atopi keluarga subyek penelitian, pekerjaan subyek penelitian, dan riwayat atopi subyek penelitian.

### 5.1.1 Distribusi Frekuensi

#### 5.1.1.1 Distribusi Usia Pasien

Didapatkan sebanyak 17 pasien berusia <25 tahun dengan presentase 65% dan sebanak 9 orang pasien berusia >25 tahun dengan presentase 35%

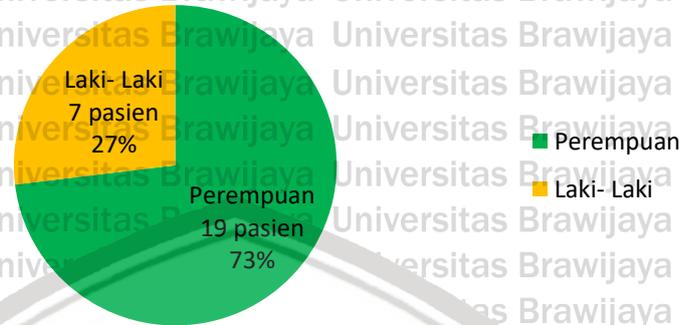


Gambar 5.1 Distribusi Usia Pasien

#### 5.1.1.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien

Didapatkan sebanyak 7 orang pasien berjenis kelamin laki-laki dengan presentase 27% dan 19 pasien perempuan dengan presentase 73%

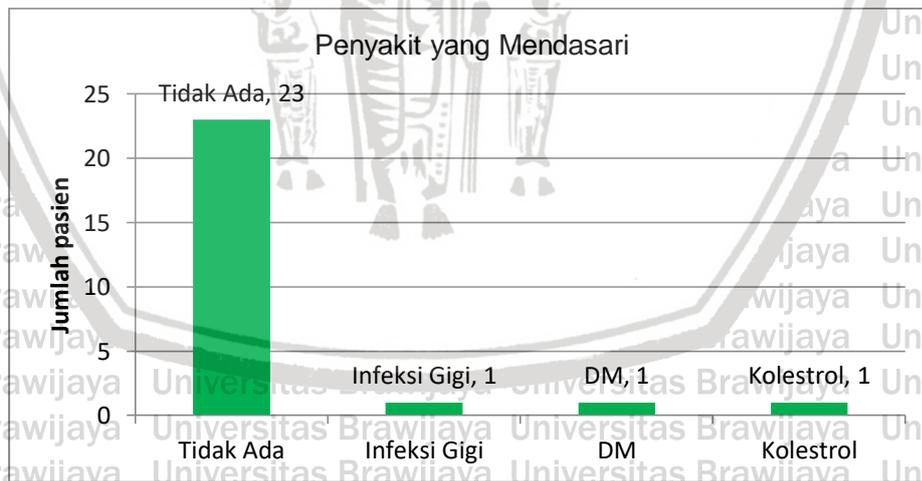
Jenis Kelamin Pasien



Gambar 5.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien

5.1.1.3 Distribusi Penyakit yang Mendasari Pasien

Didapatkan sebanyak 23 pasien tidak memiliki penyakit yang mendasari dan 1 orang pasien memiliki infeksi gigi, 1 orang pasien memiliki DM, 1 orang pasien memiliki riwayat kolestrol

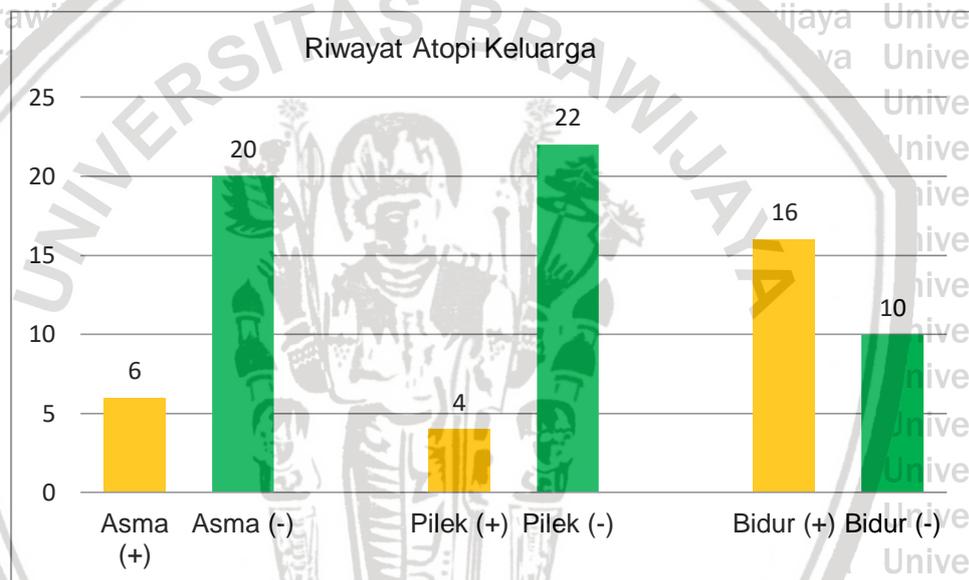


Gambar 5.3 Distribusi Penyakit Yang Mendasari Pasien

#### 5.1.1.4 Distribusi Riwayat Atopi Keluarga

Didapatkan sebanyak 6 orang pasien memiliki riwayat keluarga atopi asma dan 20 orang pasien tidak memiliki riwayat keluarga atopi asma.

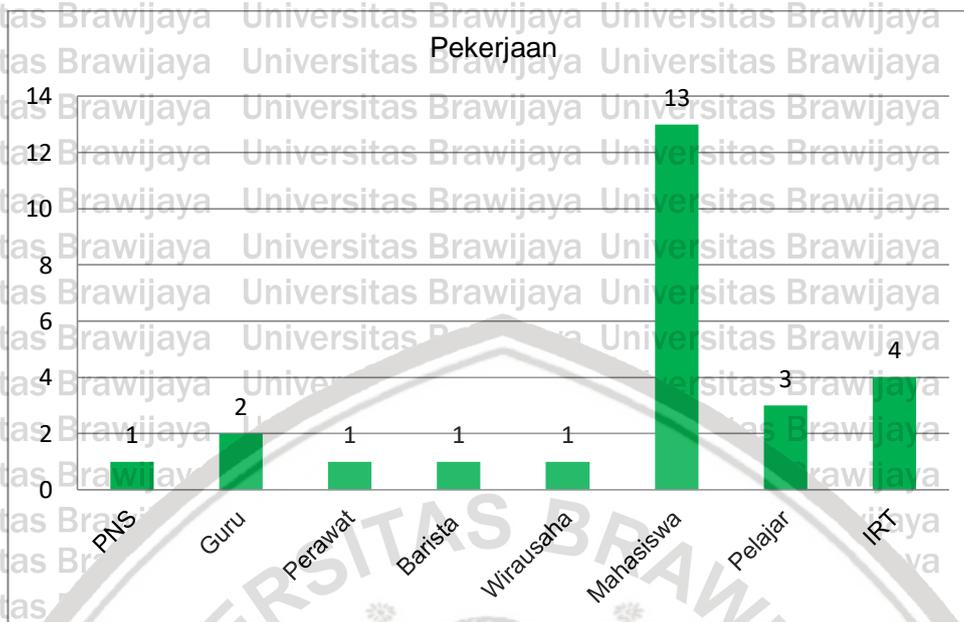
Sebanyak 4 pasien memiliki riwayat atopi keluarga rinitis alergi dan 22 pasien tidak memiliki riwayat atopi keluarga rinitis alergi. Terdapat 16 pasien dengan riwayat atopi keluarga bidur dan 10 pasien dengan riwayat atopi keluarga bidur negatif.



Gambar 5.4 Distribusi Riwayat Atopi Keluarga

#### 5.1.1.5 Distribusi Pekerjaan Pasien

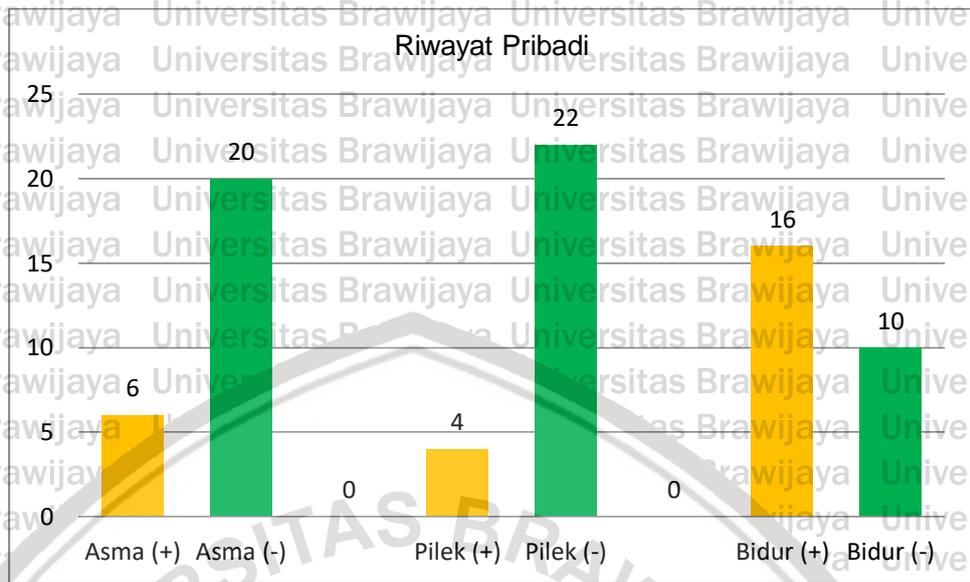
Sebanyak 1 orang pasien bekerja sebagai PNS, 2 orang pasien bekerja sebagai guru, 1 orang pasien bekerja sebagai perawat, 1 orang pasien bekerja sebagai barista, 1 orang pasien bekerja sebagai wirausaha, 13 pasien adalah mahasiswa, 3 orang pasien adalah pelajar, dan 4 orang pasien adalah ibu rumah tangga.



**Gambar 5.5 Distribusi Pekerjaan Pasien**

#### 5.1.1.6 Distribusi Riwayat Atopi Pribadi Pasien

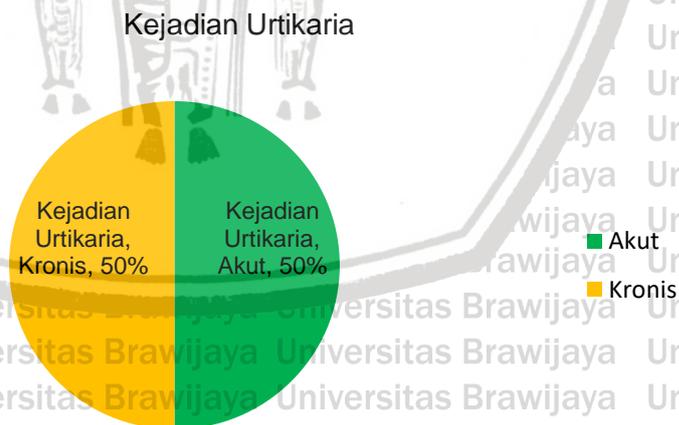
Didapatkan sebanyak 4 orang pasien memiliki riwayat atopi asma dan 21 orang pasien tidak memiliki riwayat atopi asma. Sebanyak 6 pasien memiliki riwayat atopi rinitis alergi dan 19 pasien tidak memiliki riwayat atopi rinitis alergi. Terdapat 22 pasien dengan riwayat atopi bidur dan 4 pasien dengan riwayat atopi bidur negatif.



Gambar 5.6 Distribusi Riwayat Atopi Pribadi Pasien

### 5.1.2 Kejadian Urtikaria

Gambar 5.7 menunjukkan kejadian urtikaria pasien rawat jalan Poklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan sebanyak 13 pasien urtikaria akut dan 13 pasien urtikaria kronis



Gambar 5.6 Distribusi Kejadian Urtikaria

## 5.2 Hubungan antara Profil Pasien Urtikaria dengan Kejadian Urtikaria

Tabel 5.1 Hubungan antara Profil Pasien dengan Kejadian Urtikaria

No.	Profil Pasien	N	Kejadian Akut	Kejadian Kronis	P
1	Usia				
	- ≤ 25 Tahun	17	11(42.3%)	6(23.1%)	0.097
	- > 25 Tahun	9	2(7.7%)	7(26.9%)	
2	Jenis kelamin				
	- Laki – laki	7	3(11.5%)	4(15.4%)	1.000
	- Perempuan	19	10(38.5%)	9(34.6%)	
3	Penyakit yang mendasari				
	- Tidak Ada	23	13(50.0%)	10(38.50%)	0.220
	- Ada	3	0(0.0%)	3(11.5%)	
4	Riwayat Atopi Keluarga				
	- Memiliki Riwayat Atopi	21	9(34.6%)	12(46.2%)	0.322
	- Tidak Memiliki Riwayat Atopi	5	4(15.4%)	1(3.8%)	
5	Pekerjaan				
	- Pelajar/Mahasiswa	11	11(42.3%)	5(19.2%)	0.041
	- Non pelajar/Mahasiswa	2	2(7.7%)	8(30.8%)	
6	Riwayat Atopi Pribadfi				
	- Riwayat Asma Pribadi				
	• Riwayat Asma (+)	4	0(0.0%)	4(15.4%)	0.096
	• Riwayat Asma (-)	21	13(50.0%)	9(34.6%)	
	- Riwayat Pilek Pribadi				
	• Riwayat Pilek (+)	6	1(3.8%)	5(19.2%)	0.160
	• Riwayat Pilek (-)	19	12(46.2%)	8(30.8%)	
	- Riwayat Biduran Pribadi				
	• Riwayat Bidur (+)	22	9(34.6%)	13(50.0%)	0.096
	• Riwayat Bidur (-)	4	4(15.4%)	0(0.0%)	
	- Memiliki Riwayat Atopi	22	9(34.6%)	13(50.0%)	0.096
	- Tidak Memiliki Riwayat Atopi	4	4(15.4%)	0(0.0%)	

Tabel 5.1 menunjukkan hubungan antara profil pasien urtikaria dengan kejadian urtikaria. Data diatas dianilis dengan menggunakan *Chi Square – Fisher's Exact Test*. Pada profil pasien yang pertama yaitu umur pasien menunjukkan bahwa dari 26 pasien urtikaria yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, paling banyak 42.3% pasien berusia kurang dari 25 tahun menderita urtikaria akut. Kemudian 26.9% pasien berusia lebih dari 25 tahun menderita urtikaria kronis. Selanjutnya 23.1% pasien berusia kurang dari 25 tahun menderita urtikaria kronis. Dan hanya 7.7% pasien

berusia lebih dari 25 tahun menderita urtikaria akut. Pengujian hubungan antara usia dengan kejadian urtikaria menunjukkan probabilitas  $>level\ of\ significance\ P = 0.097$  ( $\alpha \leq 5\%$ ), maka dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang tidak signifikan antara usia dengan kejadian urtikaria.

Pada profil pasien yang kedua yaitu jenis kelamin, hasil perhitungan menunjukkan 38.5% pasien berjenis kelamin subyek penelitian menderita urtikaria akut. Kemudian 34.6% pasien berjenis kelamin subyek penelitian menderita urtikaria kronis. Selanjutnya 15.4% pasien berjenis kelamin laki-laki menderita urtikaria kronis. Dan 11.5% pasien berjenis kelamin laki-laki menderita urtikaria akut. Hubungan antara jenis kelamin dan kejadian urtikaria menunjukkan probabilitas  $>level\ of\ significance\ P = 1.000$  ( $\alpha \leq 5\%$ ). Maka dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang tidak signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian urtikaria.

Profil pasien yang ketiga yaitu riwayat penyakit yang mendasari sebanyak 50.0% pasien tidak memiliki penyakit yang mendasari namun sedang menderita urtikaria akut. Kemudian 38.5% pasien tidak memiliki penyakit yang mendasari namun sedang menderita urtikaria kronis. 11.5% pasien memiliki penyakit yang mendasari dan sedang menderita urtikaria kronis. Dan tidak satupun pasien yang memiliki penyakit yang mendasari dan sedang menderita urtikaria akut. Hubungan antara penyakit yang mendasari dengan kejadian urtikaria menunjukkan probabilitas  $level\ of\ significance\ P = 0.220$  ( $\alpha \leq 5\%$ ). Maka dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang tidak signifikan antara penyakit mendasari dengan kejadian urtikaria.

Pada profil pasien yang keempat yaitu riwayat atopi keluarga paling sebanyak 46.2% pasien memiliki keluarga dengan riwayat atopi menderita

urtikaria kronis. Kemudian 34.6% pasien memiliki keluarga dengan riwayat atopi menderit urtikaria akut. Selanjutnya 15.4% pasien memiliki keluarga tanpa riwayat atopi menderit urtikaria akut. Dan hanya 3.8% pasien memiliki keluarga tanpa riwayat atopi menderit urtikaria kronis. Hubungan antara riwayat atopi keluarga dengan kejadian urtikaria menunjukkan probabilitas *level of significance*  $P = 0.322$  ( $\alpha \leq 5\%$ ). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang tidak signifikan antara riwayat atopi dengan kejadian urtikaria.

Profil pasien yang kelima yaitu pekerjaan pasien, pekerjaan pasien disini dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar yaitu pelajar / mahasiswa dan non pelajar/mahasiswa sebanyak 42.3% pasien merupakan pelajar / mahasiswa menderit urtikaria akut. Kemudian 30.8% pasien merupakan non pelajar / mahasiswa menderit urtikaria kronis. Selanjutnya 19.2% pasien merupakan pelajar / mahasiswa menderit urtikaria kronis.

Sebesar 7.7% pasien non pelajar / mahasiswa menderit urtikaria akut.

Hubungan antara pekerjaan dan kejadian urtikaria dilakukan menggunakan *Chi Square – Yates Correction Test* didapatkan nilai tes sebesar 0.041. Hasil tersebut menunjukkan probabilitas *level of significance* ( $\alpha \leq 5\%$ ). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang signifikan antara pekerjaan dengan kejadian urtikaria

Pada profil pasien yang terakhir yaitu riwayat atopi pribadi untuk riwayat asma di dapatkan sebanyak 50.0% pasien tidak memiliki riwayat asma menderit urtikaria akut. Kemudian 34.6% pasien tidak memiliki riwayat asma menderit urtikaria kronis. Selanjutnya 15.4% pasien memiliki riwayat asma menderit urtikaria kronis. Dan tidak ada pasien memiliki riwayat asma menderit urtikaria akut sedangkan untuk riwayat pilek sebesar 46.2% pasien tidak memiliki riwayat

pilek menderita urtikaria akut. 30.8% pasien tidak memiliki riwayat pilek menderita urtikari kronis. Selanjutnya 19.2% pasien memiliki riwayat pilek menderita urtikaria kronis dan hanya 3.8% pasien memiliki riwayat pilek menderita urtikaria akut. Dan untuk riwayat bidur sebanyak 50% pasien memiliki riwayat bidur menderita urtikaria kronis. Kemudian 34.6% pasien memiliki riwayat bidur menderita urtikaria akut. Selanjutnya 15.4% pasien tidak memiliki riwayat bidur menderita urtikaria akut. Dan tidak ada pasien yang tidak memiliki riwayat bidur menderita urtikaria kronis. Untuk hubungan antara riwayat atopi dengan kejadian urtikaria menunjukkan probabilitas *level of significance*  $P = 0.096$  ( $\alpha \leq 5\%$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan atau keterkaitan yang tidak signifikan antara riwayat atopi pribadi dengan kejadian urtikaria  $P = 0.096$ .



## BAB 6 PEMBAHASAN

### **Hubungan antara Profil Pasien dengan Kejadian Urtikaria Pada Pasien Rawat Jalan Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr.Saiful Anwar Malang**

Kejadian urtikaria akut dan kronis memiliki banyak faktor yang dapat mempengaruhi. Salah satu faktor tersebut adalah profil pasien. Profil pasien yang dimaksud disini meliputi usia, jenis kelamin, penyakit terkait, riwayat atopi keluarga, dan pekerjaan. Untuk usia angka kejadian urtikaria pada anak anak sering berhubungan dengan adanya infeksi yang mendasari, untuk kejadian urtikaria akut yang berulang dapat terjadi karena ada penyakit infeksi terkait yang biasa disebabkan oleh virus atau bakteri, sedangkan untuk urtikaria kronis pada anak anak yang sering mendasari penyebabnya adalah karena faktor fisik (Novembre *et al.*, 2008). Terkait jenis kelamin, sebagian besar dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa wanita memiliki prevalensi yang lebih tinggi dengan proporsi 4:1 dibandingkan pada pria (Gaig *et al*, 2004). Hal ini dapat dikaitkan dengan tingginya angka kejadian jenis kelamin perempuan terhadap penyakit yang berhubungan dengan autoimun (Wilder, 2002).

Adanya penyakit terkait seperti autoimun, infeksi, dan penyakit lainnya dapat menjadi pencetus timbulnya urtikaria pada pasien. Untuk serangan akut urtikaria kebanyakan disebabkan oleh infeksi dan sering terjadi pada anak anak dan dewasa muda infeksi yang di sebabkan oleh virus sering menyebabkan serangan akut ini. Pada keadaan ini jika penyakit yang mendasari tidak segera di tangani maka akan berangsur angsur menjadi urtikaria kronis bagi penderita

(Wedi *et al.*, 2009). Penyakit autoimun pada tiroid terutama yang berhubungan dengan produksi antibodi tiroid peroksidase dan *rheumatoid arthritis* juga berperan dalam mencetuskan urtikaria. Selain itu, vaskulitis juga menyebabkan urtikaria dengan adanya antibodi terhadap komplemen C1q (Spickett, 2014).

Riwayat atopi keluarga yang dimaksud terdiri dari riwayat asma, rinitis allergika, dan dermatitis atopik pada keluarga pasien (*parental*). Kondisi urtikaria akut juga dapat berhubungan dengan keadaan yang penuh dengan stressor, orang dengan stres akibat profesi dapat memperburuk keadaan kronik pada penderita kronik urtikaria (Deacock, 2008). Selain itu, faktor-faktor fisik yang ditemui saat bekerja berupa allergen juga berpengaruh terhadap peningkatan kejadian urtikaria (Marks *et al.*, 2002).

Dalam penelitian ini profil pasien yang dibahas berupa usia, jenis kelamin, penyakit yang mendasari, riwayat atopi keluarga, pekerjaan responden, dan riwayat atopi pribadi yang meliputi riwayat asma, riwayat pilek (bersin – bersin di pagi hari), dan riwayat bidur sedangkan untuk kejadian urtikaria dikelompokkan berdasarkan lamanya responden menderita serangan urtikaria yaitu urtikaria akut yang berarti responden hanya mengalami serangan urtikaria <6 minggu dan urtikaria kronis yang berarti responden mengalami serangan urtikaria >6 minggu secara terus menerus atau hampir tiap hari dengan frekuensi rekurensi kurang dari 1 minggu.

Terdapat 26 responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini dengan rincian 13 pasien urtikaria akut dan 13 pasien urtikaria kronis, dengan perbandingan 1:1 dan persentase sebesar 50% untuk masing masing. Untuk usia sampel didapatkan sebanyak 17 responden berusia <25 tahun dengan persentase 65,4% dan 9 responden >25 tahun dengan persentase 34,6%. Hasil

ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 – 2014 yang menyebutkan bahwa kejadian urtikaria tertinggi terjadi pada rentang umur 17-25 tahun (Mustika, 2016). Pengelompokan ini didasari oleh jumlah sampel yang sebagian besar merupakan mahasiswa dan pelajar usia sekolah. Dari data diatas didapatkan responden yang menderita urtikaria akut sebanyak 11 responden berusia <25 tahun dengan persentase 42.3% dan 6 responden berusia >25 tahun dengan persentase 23.1%. Untuk responden yang menderita urtikaria kronis didapatkan sebanyak 2 orang responden berusia <25 dengan persentase 7.7% dan 7 responden berusia >25 tahun dengan persentase 26.9%. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa urtikaria kronis sering terjadi pada rentang usia 25 – 55 tahun (Gaig *et al*; 2004 ). Pada usia dewasa muda kemungkinan urtikaria terjadi karena tingginya aktifitas fisik yang dapat memicu aktifitas kolinerjik sehingga timbul urtikaria (Zuberbier *et al.*, 2012). Antara usia responden dan kejadian urtikaria diketahui tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan  $P = 0.097$  ( $P \leq 0.05$ ). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kejadian urtikaria akut dapat terjadi dalam berbagai rentang usia baik anak anak maupun dewasa (Sabroe *et al.*, 2014).

Pada jenis kelamin didapatkan perbandingan sebanyak 19 : 7 dengan persentase 73.1% responden perempuan dan 26.9% responden laki laki. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan jumlah perbandingan rasio antara subyek penelitian wanita dan laki laki yaitu 2-4 : 1 (Casano *et al.*, 2015). Pada jenis kelamin perempuan diduga ada keterkaitan antara hormon esterogen dengan kejadian urtikaria hal sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya bahwa dengan konsumsi hormon estrogen seorang wanita dapat

mengalami kejadian urtikaria dan dapat memperpuruk eksaserbasi dari urtikaria yang pernah dialami sebelumnya (Bork *et al.*, 2003). Untuk jenis kelamin didapatkan responden yang menderita urtikaria akut sebanyak 10 responden subyek penelitian dengan persentase 38.5% dan 3 responden laki laki dengan persentase 15.4% sedangkan pada urtikaria kronis didapatkan 9 responden subyek penelitian dan 4 responden laki laki. Antara jenis kelamin dengan kejadian urtikaria tidak didapatkan hubungan yang tidak bermakna dengan nilai  $p = 1.000$  ( $P \leq 0.050$ ). Hal ini mungkin disebabkan distribusi sampel yang kurang baik.

Untuk penyakit yang mendasari dari 26 responden didapatkan sebanyak 23 responden (88.5%) tidak sedang menderita penyakit lain, 1 orang responden (3.8%) dengan kejadian urtikaria kronis mengalami infeksi gigi, 1 orang responden (3,8%) dengan urtikaria kronis menderita DM, dan juga 1 orang responden (3.8%) dengan urtikaria kronis menderita kolestrol.

Dari 26 responden di dapatkan 21 responden memiliki riwayat atopi pada keluarga dengan persentase 80.8% dan 5 orang responden tidak memiliki riwayat atopi pada keluarga dengan persentase 19.2%, Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat 35% dari 562 pasien urtikaria memiliki riwayat atopi keluarga (Nettis *et al.*, 2003). Untuk hubungan antara riwayat atopi keluarga dengan kejadian urtikaria terdapat hubungan yang tidak signifikan, hasil  $P = 0.160$  ( $P \leq 0.050$ ). Hal ini berbeda dari penelitian yang dilakukan sebelumnya yang menyebutkan bahwa adanya riwayat alergi makanan pada sebuah keluarga akan meningkatkan resiko alergi pada anak keluarga tersebut (OR 1.4) dan resiko itu kan menjadi lebih kuat lagi hubungannya jika dari kedua orang tua anak tersebut memiliki riwayat alergi (OR

1.8) (Koplin Jenifer *et al.*, 2013). Hal serupa juga diutarakan oleh IDAI bahwa resiko alergi pada seorang anak ditentukan melalui riwayat atopik dalam keluarga seperti dermatitis atopik, asma, dan atau rinitis alergi, baik pada orang tua maupun saudara kandung. Penentuan ini memiliki sensitifitas 61% dan spesifitas 83% (Pencegahan Primer Alergi IDAI 2015). Pada penelitian ini ketidak bermakna hasil yang didapat diduga karena adanya bias informasi dari responden yang tidak mengetahui riwayat atopik keluarga secara pasti.

Untuk pekerjaan dari 26 responden dilakukan pengelompokan menjadi 2 jenis pekerjaan yaitu pelajar atau mahasiswa dengan bukan pelajar atau mahasiswa pengelompokan ini didasarkan karena sebagian besar sampel yang didapatkan merupakan mahasiswa dan juga pelajar. Dari data pengelompokan tersebut didapatkan hasil sebanyak 11 responden pelajar/mahasiswa mengalami urtikaria akut dengan persentase 42,3% dan 5 orang responden mengalami urtikaria kronis dengan persentase 19,2%. Untuk pekerjaan non pelajar/mahasiswa didapatkan sebanyak 2 orang mengalami urtikaria akut dengan persentase 7,7% dan juga 8 orang responden mengalami urtikaria kronis dengan persentase 30,8%. Dengan keseluruhan total didapatkan 16 (61,5%) responden pelajar/ mahasiswa dan 10 (38,5%) orang responden non pelajar dan mahasiswa. Untuk hubungan pekerjaan dan kejadian urtikaria didapatkan hubungan yang signifikan dengan  $P = 0.041$  ( $P \leq 0.050$ ). Hal ini mungkin dapat dihubungkan dengan kondisi stress yang diderita responden, pada penelitian yang dilakukan oleh Malhotra *et al.* (2008) menunjukkan adanya peran signifikan antara stress psikogenik dengan peningkatan penyakit dermatologi. Dari 16% keseluruhan pasien penderita urtikaria kronis didapatkan adanya faktor kejadian stress dalam hidupnya dengan salah satu penyebab stress tersebut adalah

adanya masalah dipekerjaan. Adanya stress psikogeik dapat juga meningkatkan aktivasi dari sel mast (Schaefer, 2017), yang nantinya akan menimbulkan reaksi bidur pada seorang individu.

Pada profil riwayat atopi pasien di bagi menjadi 3 kejadian atopi yaitu riwayat asma, riwayat pilek, dan riwayat bidur. Pada riwayat asma didapatkan 22 responden (84.6%) tidak memiliki riwayat asma dengan 13 responden (50.0%) menderita urtiakria akut dan 9 responden (34.6%) menderita urtikaria kronis, sedangkan 4 orang responden memiliki riwayat asma dan seluruh responden menderita urtiakria kronis dengan persentase (15,4%). Hasil pengujian hubungan riwayat asma dengan kejadian urtikaria menunjukkan adanya hubungan yang tidak signifikan  $P = 0.096$  ( $P \leq 0.050$ ). Untuk riwayat pilek pada pasien didapatkan sebanyak 20 responden (76.9%) tidak memiliki riwayat pilek dengan rincian 12 responden (46.2%) menderita urtikaria akut dan 8 responden (30.8%) menderita urtikaria kronis, sedangkan 6 pasien memiliki riwayat urtikaria kronis dengan rincian 1 (3.8%) responden menderita urtikaria akut dan 5 orang (19,2%) menderita urtikaria kronis. Hasil pengujian riwayat pilek dengan kejadian urtiakria menunjukkan hubungan yang tidak signifikan  $P = 0.160$  ( $P \leq 0.050$ ). Untuk riwayat bidur pada responden didapatkan 22 responden (84,6%) pernah mengalami bidur sebelumnya dengan 9 responden (34.6%) menderita urtikaria akut dan 13 responden (50.0%) menderita urtikaria kronis. Sedangkan 4 responden (15.4%) diketahui tidak memiliki riwayat bidur sebelumnya dan keseluruhan responden ini merupakan penderita urtikaria akut. Hasil pengujian hubungan riwayat bidur dengan kejadian urtikaria menunjukkan hubungan yang tidak signifikan  $P = 0,096$  ( $P \leq 0.050$ ). Hasil analisis data didapatkan tidak

terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat atopi pribadi dengan kejadian urtikaria.

#### **Keterbatasan Penelitian**

Pada penelitian ini terdapat beberapa kekurangan. Salah satu kekurangan dari penelitian ini berkaitan dengan sampel yang persebaran yang kurang merata sehingga tidak dapat mewakili setiap komponen profil yang diinginkan. Kekurangan lain dari penelitian ini adalah cakupan umur sampel yang kurang luas sehingga dalam pengelompokannya hanya dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok besar. Adapun kekurangan lain dari penelitian ini adalah dari penggalian data mengenai kondisi sakit lain yang diderita pasien, kemungkinan beberapa pasien sedang mengalami kondisi sakit seperti ISPA, ataupun penyakit- penyakit mendasari lainnya yang belum disadari pasien atau memang asimtomatis seperti ada infeksi cacing yang berperan dalam timbulnya alergi tetapi kurang disadari pasien karena gejalanya yang asimtomatis. Penelitian ini juga dilakukan di rumah sakit rujukan utama sehingga untuk mencari pasien dengan bidur cukup susah dikarenakan penanganan pasien bidur dapat ditangani di faskes primer.

## BAB 7 PENUTUP

### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil data penelitian dan uji statistik dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara profil pasien yaitu usia, jenis kelamin, penyakit yang mendasari, riwayat atopi keluarga, dan riwayat atopi pribadi terhadap kejadian urtikaria. Sedangkan terdapat hubungan antara pekerjaan (mahasiswa dan bukan mahasiswa) pasien dengan kejadian urtikaria.

### 7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian dengan sampel yang lebih representatif dan juga pemeriksaan yang lebih lengkap untuk mengetahui profil pasien yang seperti apa yang dapat mempengaruhi kejadian urtikaria
2. Perlu dilakukan pemeriksaan melalui anamnesis dan pemeriksaan yang lengkap untuk mengetahui apakah terdapat penyakit infeksi yang mendasari seperti ISPA atau infeksi gigi ataupun penyakit yang mempengaruhi sistem imun responden sehingga dapat mengetahui apakah ada hubungan antara kondisi sakit tertentu dengan kejadian urtikaria pada responden tersebut.
3. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian dipelayanan kesehatan faskes primer untuk mendapatkan pasien yang lebih beragam

## DAFTAR PUSTAKA

- Abajian, M. et al. (2014) 'Physical Urticarias and Cholinergic Urticaria', *Immunology and Allergy Clinics of North America*. doi: 10.1016/j.iac.2013.09.010.
- Antia, C. et al. (2018) 'Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up', *Journal of the American Academy of Dermatology*. Elsevier Inc, 79(4), pp. 599–614. doi: 10.1016/j.jaad.2018.01.020.
- Bernstein, J. A. et al. (2014a) 'The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(5), p. 1270–1277.e66. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036.
- Bernstein, J. A. et al. (2014b) 'The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update', *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Elsevier Ltd, 133(5), p. 1270–1277.e66. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.036.
- Bork, K., Fischer, B. and Dewald, G. (2003) 'Recurrent episodes of skin angioedema and severe attacks of abdominal pain induced by oral contraceptives or hormone replacement therapy', *American Journal of Medicine*. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01526-7.
- Chang, S., Sciences, G. and City, F. (2005) 'Patient Profile , a Simple Approach', (Figure 1), pp. 1–4.
- Comert, S. et al. (2013) 'The general characteristics of acute urticaria attacks and the factors predictive of progression to chronic urticaria', *Allergologia et Immunopathologia*, 41(4), pp. 239–245. doi: 10.1016/j.aller.2012.05.007.
- Darlenski, R. et al. (2014) 'Chronic urticaria as a systemic disease', *Clinics in Dermatology*. Elsevier Inc., 32(3), pp. 420–423. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.009.
- Deacock, S. J. (2008) 'An approach to the patient with urticaria', *Clinical and Experimental Immunology*, pp. 151–161. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03693.x.
- DeLong, L. K. et al. (2008) 'Annual direct and indirect health care costs of chronic idiopathic urticaria: A cost analysis of 50 nonimmunosuppressed patients', *Archives of Dermatology*, 144(1), pp. 35–39. doi: 10.1001/archdermatol.2007.5.
- Gaig, P. et al. (2004) 'Epidemiology of urticaria in Spain', *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*.
- Grattan, C. E. H., Sabroe, R. A. and Greaves, M. W. (2002) 'Chronic urticaria', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 46(5), pp. 645–657. doi: 10.1067/mjd.2002.122759.
- Greaves, M. W. (2014) 'Pathology and Classification of Urticaria', *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Elsevier Inc, 34(1), pp. 1–9. doi:

10.1016/j.iac.2013.07.009.

James, William D, Berger, Timothy G and Elston, D. M. (2011) *Diseases Skin*. 11th edn.

Janeway, C. J., Travers, P. and Walport, M. (2001) 'Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition.', *Garland Science*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27092/>.

Kaplan, A. P. 2016, Fitzpatrick 8<sup>th</sup> edition, ISBN : 978-0-07-1717557, Mc Graw Hill Medical, New York.

Kasperska-Zajac, A., Brzoza, Z. and Rogala, B. (2008) 'Sex hormones and urticaria', *Journal of Dermatological Science*. doi: 10.1016/j.jderm.2008.04.002.

Kim, J. K. et al. (2017) 'Recurrence of Chronic Urticaria: Incidence and Associated Factors', *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. Elsevier Inc, pp. 1–4. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.012.

Kolkhir, P. et al. (2017) 'Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: A systematic review', *Autoimmunity Reviews*. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.003.

Kumar, V., Abbas, A. and Aster, J. (2015) *Robbins and Cotrans Basic Pathology of Disease, 9th ed*, Elsevier Saunders. doi: 10.1007/s13398-014-0173-7.2.

Lapi, F. et al. (2016) 'Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: Results from a nationwide, population-based study in Italy', *British Journal of Dermatology*, 174(5), pp. 996–1004. doi: 10.1111/bjd.14470.

Leylek, Ö. A. et al. (1997) 'Estrogen dermatitis', *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. doi: 10.1016/S0301-2115(96)02657-7.

Liu, T. H. et al. (2008) 'First Attack of Acute Urticaria in Pediatric Emergency Department', *Pediatrics and Neonatology*. doi: 10.1016/S1875-9572(08)60014-5.

Maurer, M. et al. (2013) 'Chronic idiopathic urticaria (CIU) is no longer idiopathic: Time for an update', *British Journal of Dermatology*, pp. 455–456. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11171.x.

Mustika, M. (2016) 'PROFIL PASIEN URTIKARIA DI POLIKLINIK KULIT DAN KELAMIN RSUP DR M DJAMIL PADANG TAHUN 2012 – 2014'

Novembre, E. et al. (2008) 'Urticaria and urticaria related skin condition/disease in children.', *European annals of allergy and clinical immunology*, 40(1), pp. 5–13. doi: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=2008333993>.

O'Donnell, B. F. (2014) 'Urticaria. Impact on Quality of Life and Economic Cost.'

- Immunology and Allergy Clinics of North America*, 34(1), pp. 89–104. doi: 10.1016/j.iac.2013.09.011.
- Sabroe, R. A. (2014) 'Acute urticaria.', *Immunology and allergy clinics of North America*. doi: 10.1016/j.iac.2013.07.010.
- Saini, S. S. (2014) 'Chronic Spontaneous Urticaria. Etiology and Pathogenesis', *Immunol Allergy Clin North Am*. doi: 10.1016/j.iac.2013.09.012.
- Sánchez-Borges, M. *et al.* (2012) 'Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective', *World Allergy Organization Journal*, 5(11), pp. 125–147. doi: 10.1097/WOX.0b013e3182758d6c.
- Sánchez, J. *et al.* (2017) 'Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors', *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. Elsevier Inc, 5(2), pp. 464–470. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.029.
- Schaefer, P. (2017) 'Acute and Chronic Urticaria: Evaluation and Treatment', *American family physician*.
- Shin, M. and Lee, S. (2017) 'Prevalence and causes of childhood urticaria', *Allergy, Asthma and Immunology Research*, pp. 189–190. doi: 10.4168/aaair.2017.9.3.189.
- Spickett, G. (2014) 'Urticaria and Angioedema', *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 25. doi: 10.1016/j.iac.2005.03.003.
- Stimson, W. H. and Crilly, P. J. (1981) 'Effects of steroids on the secretion of immunoregulatory factors by thymic epithelial cell cultures', *Immunology*.
- Tang, N. *et al.* (2017) 'Clinical characteristics of urticaria in children versus adults', *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.07.012.
- Tjekyan, R. M. S. (2007) 'Prevalensi Urtikaria di Kota Palembang Tahu n 2007 ( The Prevalence of Urticaria in Palembang 2007 )', 2007(318). Available at: [eprints.unsri.ac.id/1202/3/jurnal\\_berkala\\_\(dr.suryadi\).pdf](http://eprints.unsri.ac.id/1202/3/jurnal_berkala_(dr.suryadi).pdf).
- Ventura, M. T. *et al.* (2012) 'An approach to urticaria in the elderly patients', *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 34(3), pp. 530–533. doi: 10.3109/08923973.2011.631549.
- Wedi, B., Raap, U. and Kapp, A. (2009) 'Chronic urticaria and infections', *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, pp. 387–396. doi: 10.1097/00130832-200410000-00010.
- Widiasmara, D. and Hutomo, M. (2009) 'Urtikaria -Studi Retrospektif (Urticaria -a Retrospective Study)', (318), pp. 5–12.
- Williams, K. W. and Sharma, H. P. (2015) 'Anaphylaxis and Urticaria', *Immunology and Allergy Clinics of North America*. doi: 10.1016/j.iac.2014.09.010.

Zaky, A., Khalifa, S. and El Mohsen, A. (2010). Chronic idiopathic urticaria and atopy, is there any relation?. *The Gulf Journal of Dermatology and Venerology*, 17(1), pp.32-35.

Zuberbier, T. *et al.* (2012) 'Prevalence of cholinergic urticaria in young adults', *Journal of the American Academy of Dermatology*. doi: 10.1016/S0190-9622(94)70267-5.

Zuberbier, T. *et al.* (2001) 'Definition, classification, and routine diagnosis of urticaria: A consensus report', *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. Elsevier Masson SAS, 6(2), pp. 123–127. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.00022.x.

Zuberbier, T. *et al.* (2009) 'EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: Definition, classification and diagnosis of urticaria', *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x.

Zuberbier, T. *et al.* (2010) 'Epidemiology of urticaria: A representative cross-sectional population survey', *Clinical and Experimental Dermatology*, 35(8), pp. 869–873. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03840.x.

Zuberbier, T. *et al.* (2014) 'Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria', *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. doi: 10.1111/all.12370.

Zuberbier, T. *et al.* (2018) 'The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria', *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. doi: 10.1111/all.13397.

