

Correlation of Immunity Status (IL-4 levels) Patients Allergic Rhinitis with Anxiety Score

Korelasi Status Imunitas (Kadar IL-4) Penderita Rinitis Alergi dengan Skor Kecemasan

Rizki Parlindungan Ritonga¹, Reni Herlinawati², Erlina Widyastuti³, Retno Wulandari⁴ dkk.

Mahasiswa Program Studi pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Jalan Lingkar Selatan, Tamantirto, Kasihan, Yogyakarta, 55183

Email: reniherlinawati30@gmail.com

Abstract

Allergic rhinitis is an inflammatory disease caused by allergic reactions in atopic patients who started with the same allergen sensitization, then released a chemical mediator in the event of repeated exposure to the allergen. In patients with allergic rhinitis, there is an imbalance level of Th1 and Th2. The imbalance is influenced by many things such as anxiety. This study is aimed to assess the correlation of immune status (levels of IL 4) allergic rhinitis patients with anxiety scores. Design in this study is cross-sectional and the study design is used observational method. Population and samples in this study were students of the Faculty of Medicine and Health Sciences UMY who have manifestations of allergic rhinitis The research was carried out in several stages such as screening in a population with allergic rhinitis using allergic rhinitis questionnaires, then perform filtering on the questionnaire and took 35 samples with the highest values and conduct informed consent, respondents are being checked about the level of IL 4, then respondents were given questionnaires anxiety scores, the last is comparing the levels of IL 4 patients with allergic rhinitis using anxiety scores. The results showed that the distribution of data is not normal, evidenced by the histogram curve shape is not normal so as to test the hypothesis of correlation using Spearman test and the results showed no correlation between serum levels of anxiety with IL 4 in allergic rhinitis patients in FKIK UMY. This is stated with significance values 0, 673. However, in this study showed a negative correlation number (-0.91).

Keyword: *allergy rhinitis, IL 4, Th1, Th2*

Abstrak

Rinitis Alergi adalah suatu penyakit inflamasi yang disebabkan oleh reaksi alergi pada pasien atopik yang diawali dengan sensitisasi allergen yang sama, kemudian dilepaskan suatu mediator kimia ketika terjadi paparan ulang dengan allergen tersebut. Pada penderita rhinitis alergi, terjadi ketidakseimbangan kadar Th1 dan Th2. Ketidakseimbangan tersebut dipengaruhi banyak hal salah satunya kecemasan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai korelasi status imunitas (kadar IL 4) penderita rhinitis alergi dengan skor kecemasan. Desain dalam penelitian ini adalah cross sectional dan rancangan penelitian yang digunakan adalah metode observasional. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY yang mempunyai manifestasi rhinitis alergi. Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap yaitu melakukan screening rhinitis alergi pada populasi dengan kuesioner rhinitis alergi, melakukan penyaringan pada kuesioner lalu mengambil 35 sampel dengan nilai tertinggi dan melakukan informed consent, responden di cek kadar IL 4, responden diberikan kuesioner skor kecemasan, membandingkan kadar IL 4 penderita rinitis alergi dengan skor kecemasan. Hasil penelitian menunjukkan distribusi data yang tidak normal, dibuktikan dengan bentuk curve histogram yang tidak normal sehingga untuk uji hipotesis korelasi menggunakan uji spearman dan menunjukkan hasil tidak ada korelasi antara kecemasan dengan kadar serum IL 4 penderita rinitis alergi di FKIK UMY. Hal ini dinyatakan dengan nilai signifikansi 0, 673. Meskipun demikian, pada penelitian ini menunjukkan angka korelasi negatif (-0,91).

Kata kunci : Rinitis alergi, IL 4, Th1, Th2

Pendahuluan

Rinitis alergi adalah kelainan pada hidung dengan gejala bersin bersin, rinore, rasa gatal dan tersumbat setelah mukosa hidung terpapar alergen yang diperantarai oleh IgE. Pada kontak pertama dengan alergen, makrofag atau monosit yang berperan sebagai sel penyaji (*Antigen Presenting Cell/APC*) akan menangkap alergen yang menempel di permukaan mukosa hidung. Setelah diproses, antigen membentuk fragmen pendek peptide dan bergabung dengan molekul HLA kelas II membentuk kompleks peptide MHC kelas II (*Major Histocompatibility Complex*) kemudian dipresentasikan pada sel T helper (Th0). Sel penyaji akan melepas sitokin seperti interleukin 1 (IL-1) yang mengaktifkan Th0 untuk berproliferasi menjadi Th1 dan Th2. Th2 menghasilkan berbagai sitokin seperti IL-3, , IL-5, dan IL-13¹.

IL-4 dan IL-3 dapat diikat oleh reseptornya di permukaan sel limfosit B, sehingga sel limfosit B menjadi aktif dan memproduksi imunoglobulin E (IgE). IgE di sirkulasi darah masuk ke jaringan dan diikat oleh reseptor IgE di permukaan sel mastosit atau basofil (sel mediator) sehingga kedua sel ini menjadi aktif. Bila mukosa yang tersensitisasi terpapar alergen yang sama, kedua rantai IgE akan mengikat alergen spesifik dan terjadi degranulasi mastosit dan basofil akibat terlepasnya mediator kimia yang sudah terbentuk terutama histamin. Selain histamin juga dikeluarkan *Newly Formed Mediators* antara lain prostaglandin D2 (PGD2), Leukotrien D4 (LT D4), Leukotrien C4 (LT C4), bradikinin, *Platelet Activating Factor* (PAF), berbagai sitokin (IL-3, , IL-5, IL-6, GM-CSF (*Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor*) dan lain-lain. Inilah yang disebut sebagai Reaksi Alergi Fase Cepat (RAFC)¹.

Histamin merangsang reseptor H1 pada ujung saraf vidianus menimbulkan rasa gatal pada hidung dan bersin-bersin. Histamin juga menyebabkan kelenjar mukosa dan sel goblet mengalami hipersekresi dan permeabilitas kapiler meningkat sehingga terjadi rinore. Gejala akan berlanjut dan mencapai puncak 6-8 jam setelah pemaparan. Pada RAFC ditandai dengan penambahan jenis dan jumlah sel inflamasi seperti eosinofil, limfosit, netrofil, basofil dan mastosit di mukosa hidung serta peningkatan sitokin seperti IL-3, , IL-5 dan (GM-CSF) dan ICAM1 pada secret hidung. Pada fase ini, selain faktor spesifik (alergen), iritasi oleh faktor non spesifik dapat memperberat gejala seperti asap rokok, bau yang merangsang, perubahan cuaca dan kelembaban udara yang tinggi¹.

Beberapa penelitian menyebutkan prevalensi rinitis alergi pada negara maju cukup besar, Inggris mencapai 29%, Denmark sebesar 31,5% dan Amerika

Serikat berkisar 33,6%². Di Indonesia sendiri prevalensi terjadinya rinitis alergi belum diketahui secara pasti, namun data dari berbagai rumah sakit menunjukkan frekuensi sekitar 10-25%³.

Pada penderita rinitis alergi terjadi ketidakseimbangan kadar Th1 dan Th2. Dominasi Th2 terhadap Th1 inilah yang menyebabkan timbulnya reaksi alergi tersebut. Ketidak seimbangan kadar Th2 pada penderitanya rinitis alergi dipengaruhi banyak hal, salah satunya adalah kecemasan. Kecemasan adalah suatu kondisi umum yang sering terjadi dalam keluarga dan mungkin dipicu oleh stres. Cemas dapat menyerang orang dewasa dan anak-anak. Cemas lebih sering menyerang perempuan daripada laki-laki.

Kecemasan dapat mempengaruhi perubahan pada respon imunitas tubuh dan endokrin salah satunya adalah kenaikan hormon ketokolamin. Katekolamin akan mempengaruhi keseimbangan sel Th1/Th2,

dan terjadi pengalihan ke sel Th2 sehingga peran imunitas humoral lebih dominan⁴. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian ini untuk menilai korelasi status imunitas (kadar IL-4) penderita rhinitis alergi dengan skor kecemasan.

Metode

Penelitian dilakukan untuk menguji adanya korelasi status imunitas (kadar) pada penderita rinitis alergi dengan skor kecemasan. Rancangan penelitian ini menggunakan metode observasional, sedangkan desain penelitiannya menggunakan desain cross sectional. Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah semua mahasiswa dengan manifestasi klinik rinitis alergi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Sampel yang diuji adalah dua puluh empat orang mahasiswa dengan manifestasi klinik rinitis alergi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas

Muhammadiyah Yogyakarta yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Sebagai kriteria inklusi adalah penderita dengan manifestasi klinik rinitis alergi yang bersedia menjadi subjek penelitian dan penderita yang bersedia bekerja sama. Adapun penderita dengan rinitis vasomotorik atau penderita yang memiliki manifestasi klinis yang sama dengan rinitis alergi; penderita yang sedang mengkonsumsi obat antihistamin, serta penderita yang menderita penyakit yang lain (komplikasi), dikeluarkan dari sampel penelitian.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah skala kecemasan, sedangkan variabel terikat adalah kadar serum .

Bahan yang digunakan adalah serum penderita yang berasal dari mahasiswa dengan manifestasi klinik rinitis alergi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusif.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah satu unit kit ELISA digunakan sebagai media pemeriksaan kadar . Satu unit laptop, *informed consent* sebagai surat pernyataan kebersediaan responden sebagai sampel dalam penelitian ini, form kuesioner manifestasi klinik rinitis alergi, dan form kuesioner skor kecemasan.

Penelitian ini telah dilaksanakan di laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Februari sampai dengan Juli 2013.

Pelaksanaannya dimulai dengan melakukan *screening* terhadap penderita rinitis alergi. Populasi target diberi penjelasan, dan diminta untuk mengisi lembar *informed consent* dan kuesioner manifestasi klinik rinitis alergi berdasarkan kriteria WHO. Dari total populasi target

yang mengisi *informed consent* dan kuesioner akan di ambil tiga puluh lima sampel dengan nilai kuesioner tertinggi. Selanjutnya, tiga puluh lima sampel yang memiliki nilai kuesioner manifestasi klinik tertinggi dicek kadar nya dengan metode ELISA. Dalam waktu yang bersamaan dengan pengecekan kadar , tiga puluh lima sampel akan diberikan kuesioner skor kecemasan berdasarkan *Hamilton Rating Scale for Anxiety*. Tahap terakhir, nilai pada sampel dibandingkan dengan skor kecemasan pada kuesioner skor kecemasan untuk diketahui apakah ada korelasi kadar penderita rinitis alergi dengan skor kecemasan.

Data yang diperoleh dari variabel Skor gejala rinitis alergi berupa data ordinal, yang menyatakan klasifikasi rinitis alergi yang diderita subjek penelitian yang terdiri dari rinitis alergi *mild intermittent, moderate intermittent, severe intermittent, mild*

persistent, moderate persistent, dan severe persistent. Data yang diperoleh dari kadar serum berupa data nominal yang menyatakan kondisi serum subjek penelitian normal atau meningkat.

Data yang diperoleh diuji dengan *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17 for windows 7.* Pengolahan data diawali dengan melakukan uji kemaknaan hubungan variabel penelitian. Pengolahan data dimulai dengan menghitung skor instrumen penelitian yang nantinya akan digunakan untuk perhitungan statistik. Selanjutnya data yang diperoleh diuji nilai kenormalanan dengan histogram, dan diuji hipotesis dengan *Person test* jika data berdistribusi normal atau *spearman test* jika data tidak berdistribusi normal.

Penelitian ini berpedoman pada prinsip etika penelitian antara lain tidak membahayakan subyek, menghargai kerahasiaan, dan memperlakukan subyek

secara adil. Setiap subyek telah mendapat penjelasan mengenai tujuan penelitian, prosedur penelitian, manfaat penelitian serta jaminan terhadap kerahasiaan informasi yang diberikan subyek kepada peneliti.

Hasil Penelitian

A. Karakteristik sampel

Subyek yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta angkatan 2010, 2011, dan 2012 yang memiliki manifestasi klinik rinitis alergi. Jumlah sampel dalam penelitian ini didapatkan 40 orang yang menderita rinitis alergi yang diambil dari sekitar 500 orang mahasiswa.

Penelitian ini telah dilakukan survei pendahuluan dengan menggunakan uji kuesioner untuk mengetahui klasifikasi rhinitis alergi pada 40 orang mahasiswa dengan manifestasi rinitis alergi dan dilanjutkan dengan melakukan pengecekan

kadar serum . Pada saat pemeriksaan jumlah sampel berkurang karena sebagian tidak memasuki kriteria inklusi, sehingga jumlah sampel akhir adalah 24 orang. Dari hasil tersebut, peneliti membagi menjadi tiga angkatan yaitu pada mahasiswa FKIK angkatan 2010 (7 orang), angkatan 2011 (10 orang), angkatan 2012 (7 orang). Dari tiga angkatan tersebut, terdiri dari laki-laki sebanyak 5 orang dan perempuan sebanyak 19 orang.

Tabel 1. Karakteristik umum

No.	Karakteristik	N(Jumlah)	%	Total
1. Jenis Kelamin	Laki-laki	5	20,83	24
	Perempuan	19	79,17	
2. Riwayat Atopi	Ya	5	20,83	24
	Tidak	19	79,17	
3. Riwayat Keluarga	Ada	12	50,00	24
	Tidak Ada	12	50,00	
4. Kadar Serum IL4	Normal	22	91,67	24
	Meningkat	2	8,33	
5. Skala Kecemasan	Ringan	22	91,67	24
	Sedang	2	8,33	

Pada tabel 1 tersebut menunjukkan gambaran karakteristik umum subyek penelitian yang dikelompokkan berdasarkan hal-hal yang mempengaruhi rinitis alergi. Pada kelompok jenis kelamin terdapat 19

mahasiswa perempuan (79,17%) dan 5 mahasiswa laki-laki (20,83%). Pada kelompok yang memiliki riwayat atopi terdapat 5 siswa (20,83%) yang tidak memiliki riwayat atopi yaitu 19 siswa (79,17%). Pada riwayat keluarga diketahui bahwa mahasiswa yang memiliki faktor resiko dari riwayat keluarga sebanyak 12 siswa (50,00%) dan yang tidak memiliki faktor resiko riwayat keluarga sebanyak 12 siswa (50,00%). Dari hasil pemeriksaan juga didapatkan data kadar IL-4 serum. Pada mahasiswa yang memiliki kadar IL-4 normal sebanyak 22 orang (91,67%) sedangkan mahasiswa yang memiliki kadar meningkat adalah 2 orang (8,33%). Sedangkan pada skala kecemasan didapatkan sampel yang memiliki skala kecemasan ringan sebesar 22 orang (81,67%) dan yang memiliki skala kecemasan sedang sebanyak 2 orang (8,33%).

B. Hasil uji normalitas variabel

Uji normalitas shapiro wilk menunjukkan nilai signifikansi di bawah 0,05 (0,000 dan 0,000) sehingga dapat dikatakan distribusi ke dua sampel tidak normal.

Uji normalitas penting untuk menentukan uji hipotesisi yang akan digunakan selanjutnya. Pada uji korelasi dengan data tidak berdistribusi normal, uji yang digunakan adalah uji Spearman.

C. Hasil uji korelasi skala kecemasan dengan kadar serum IL-4 penderita rinitis alergi

Tabel 2. Hasil uji korelasi skala kecemasan dengan kadar serum IL-4

Variabel 1	Variabel 2	Skor Korelasi	Validitas
Skor Kecemasan	Kadar Serum IL4 Penderita Rinitis Alergi	-0,091	0,673

Pada tabel tersebut didapatkan hasil yaitu terdapat nilai korelasi negatif (-0,91) antara skala kecemasan dengan kadar serum IL-4 penderita rinitis alergi. Setelah diuji dengan *Sperman test* didapatkan hasil nilai

signifikansi adalah $P = 0,677$ yang menunjukkan bahwa hasil tidak signifikan menurut statistik. Karena $p=0,673$ ($P>0,05$).

Diskusi

Hasil penelitian ini memiliki nilai korelasi negatif dengan nilai (-0,91), penelitian ini bertentangan dengan penelitian-peneletian sebelumnya, seperti penelitian Postolache pada tahun 2009 dengan 51 sampel penderita depresi dan menunjukkan adanya korelasi antara skor rinitis alergi dengan skor kecemasan⁵. Penelitian ini memiliki kesamaan dengan penelitian Goodwin, 2002 terhadap 418 penduduk yang memiliki gejala rinitis alergi yang menunjukkan tidak ada hubungan antara rinitis alergi dan depresi⁵.

Beberapa terori menyatakan apabila etiologi penyakit autoimun adalah multifaktorial, yaitu: genetik, faktor lingkungan, hormonal, dan imunologi. Namun demikian, 50% dari gangguan

autoimun telah dikaitkan dengan "faktor pemicu tidak diketahui". Stres fisik dan psikologis telah terlibat dalam perkembangan penyakit autoimun, karena berbagai hewan dan studi manusia menunjukkan efek dari stres pada fungsi kekebalan tubuh. Ulasan terakhir mendiskusikan kemungkinan peran stres psikologis, dan stres yang berhubungan dengan hormon utama, dalam patogenesis penyakit autoimun. Hal ini diduga bahwa stres memicu hormon neuroendokrin menyebabkan disregulasi kekebalan tubuh, yang akhirnya menghasilkan penyakit autoimun, dengan mengubah atau memperkuat produksi sitokin. Pengobatan penyakit autoimun sehingga harus mencakup manajemen stres dan intervensi perilaku untuk mencegah stres yang berhubungan dengan ketidakseimbangan kekebalan⁴.

Rinitis alergi disebabkan karena adanya ketidakseimbangan kadar Th2 pada penderita yang dipengaruhi banyak hal, salah satunya adalah kecemasan. Kecemasan mempengaruhi perubahan pada respon imunitas tubuh dan endokrin salah satunya adalah kenaikan hormon ketokolamin. Katekolamin akan mempengaruhi keseimbangan sel Th1/Th2⁶.

Berdasarkan data-data penelitian sebelumnya dan teori-teori yang ada, hipotesis yang diajukan adalah terdapatnya korelasi positif antara status imunitas (kadar IL-4) penderita rinitis alergi dengan skala kecemasan. Hasil penelitian menunjukkan apabila korelasi antara status imunitas (kadar IL-4) penderita rinitis alergi dengan skala kecemasan adalah korelasi negatif. Hasil penelitian tersebut memiliki nilai $p = 0,673$, yang menunjukkan ketidakbermaknaan yang cukup besar berdasarkan statistik. Hal ini terjadi kemungkinan karena

jumlah sampel yang kurang, ketidakterbukaan subjek penelitian saat mengisi kuesioner dan hal-hal teknis lainnya.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Tidak terdapat korelasi positif status imunitas (kadar IL-4) dengan nilai skor kecemasan. pada penderita rinitis alergi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY. ($p = 0,673$)

Saran

Pada penelitian ini, masih terdapat kekurangan yang harus diperbaiki untuk penelitian yang selanjutnya, antara lain:

1. Perlunya dilakukan penelitian uji diagnostik untuk menentukan sensitivitas dan spesivitas pemeriksaan serum IL-4 sebagai salah satu standar diagnostik rinitis alergi

2. Perlunya dilakukan penelitian dengan cakupan tempat yang lebih luas.
3. Perlunya penekanan keterbukaan subjek penelitian saat mengisi kuesioner cemas.

Daftar Pustaka

1. Irawati N, Kasakeyan E, Rusmono N. 2001, Alergi Hidung. Dalam *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher, Edisi kelima* (hlm. 6-101), Jakarta: Balai Penerbit Fk UI.
2. Sudarman K. 2001. *Pengelolaan penyakit rinitis alergi*. Yogyakarta : Simposium pengelolaan penyakit alergi secara rasional. hlm 49-65.
3. Baraniuk JN. 2000. Mechanisms of rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Hlm 245-264.

4. Ljudmila S & Dragomir Marisavljevich, 2008. Autoimmune Review, Vol 7, issue 3, pp 209-213 (online), (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899720700170X>, diakses 5 Oktober 2012)
5. Randy, et al, 2011, ALLERGIC RHINITIS: Relationships with Anxiety and Mood Syndromes, *Innov Clin Neurosci*;8(7):12–17
6. Made Wardhana, 2012. Psikoneuroimunologi di Bidang Dermatologi,(online), (<http://madewardhana.com/artikel/psikoneuroimunologi-di-bidang-dermatologi.html> diakses 1 Oktober 2012)