

Diferensiasi Asma Atopik dengan Nonatopik pada Pasien Rawat Jalan di Klinik Paru-Asma

Prayudi Santoso, Zul Dahlan

Subbagian Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Terdapat kesulitan penatalaksanaan asma karena mekanisme asma yang kurang jelas dan terdapat berbagai fenotipe asma yang bersifat individual memerlukan terapi pendekatan individual. Salah satu fenotipe asma adalah asma atopik dan nonatopik yang secara klinis susah dibedakan. Penelitian bersifat deskriptif analitik, rancangan potong lintang dilakukan untuk melihat perbedaan karakteristik asma atopik dengan nonatopik. Subjek penelitian penderita asma baru yang berobat jalan di klinik Paru Asma An-Nur Bandung tahun 2007–2008. Pada pasien tersebut dilakukan pemeriksaan nilai total IgE, spirometri, dan tes tusuk kulit. Terdapat 198 pasien asma terdiri atas 149 (75,3%) pasien atopik dan 49 (24,7%) nonatopik. Median usia pasien nonatopik adalah 39 tahun dan atopik 34 tahun ($p=0,039$). Terdapat perbedaan bermakna keluhan sesak napas kelompok atopik (68,5%) dan nonatopik (44,9%) ($p=0,003$), tidak bermakna pada pemeriksaan spirometri. Riwayat atopik pasien sendiri terdapat pada kelompok asma atopik ($p=0,011$), bermakna pada rinitis (81,2 vs 61,2 OR 2,7) dan urtikaria (14,8 vs 4,1 OR 4,0). Asma nonatopik tidak lebih berat dibandingkan dengan atopik yang diketahui dari pemeriksaan persentase *forced expiratory volume first second* (FEV1). Pada pasien rinitis dengan urtikaria, risiko mendapatkan asma atopik lebih besar. Simpulan, tidak ada perbedaan hasil tes tusuk kulit pada kedua kelompok. Gejala klinis kelompok atopik sesuai dengan positivitas hasil pemeriksaan IgE. Keadaan klinis rinitis dan urtikaria lebih menjuruskan diagnosis ke arah asma atopik dibandingkan dengan gambaran klinis lainnya atau hasil spirometri. [MKB. 2013;45(2):105–11]

Kata kunci: Asma atopik, asma nonatopik, IgE, karakteristik klinis

Differentiation of Atopic and Non-Atopic Asthma in Out-Patient Pulmo-Asthma Clinic

Abstract

There is a difficulty in asthma management regarding to unclear mechanism of asthma, and a variety of asthma phenotypes that individually require individual therapy and approach. The asthmatic phenotype atopic and non-atopic was clinically difficult to distinguish. The study was analytical descriptive with cross-sectional design. The study aim was to explore the differences of atopic and non-atopic asthmatic characteristics. The study subjects were newly asthmatic patients who were out-patients of An-Nur Lung-Asthmatic Clinic, Bandung, in 2007–2008. In patients examined total IgE, spirometry and skin prick test. There were 198 asthmatic patients comprising 149 (75.3%) atopic and 49 (24.7%) non-atopic asthma. The median of the non-atopic age was 39 years, while the atopic was 34 years ($p=0.039$). There was a significant difference between atopic (68.5%) and non-atopic (44.9%) in complaint of short breath ($p=0.003$), but non significant in spirometric examination. The history of atopy were present in atopic asthma group ($p=0.011$), with significance in rhinitis (81.2 vs 61.2 OR=2.7) and urticaria (14.8 vs 4.1 OR=4.0). Non-atopic asthma was not more severe that atopic asthma was known from examination of forced expiratory volume first second (FEV1). Rhinitis patient, having urticaria, have greater risk for atopic asthma. There were no difference in skin prick test results between both groups. The clinical symptoms of atopic group were in line with the positiveness results of IgE examination. Clinical condition of rhinitis and urticaria direct to the diagnosed towards atopic asthma compared than other clinical features or spirometric result. [MKB. 2013;45(2):105–11]

Key words: Atopic asthma, clinical characteristics, IgE, non-atopic asthma

Korespondensi: Prayudi Santoso, dr., Sp.PD, Subbagian Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Jl. Pasirkaliki No 190 Bandung, *mobile* 08122422868 *e-mail* prayudimartha@yahoo.com

Pendahuluan

Asma merupakan penyakit inflamasi kronik pada saluran napas disertai peran berbagai sel inflamasi. Penyakit inflamasi kronik ini dihubungkan dengan hiper-responsif saluran napas yang menimbulkan episode mengi berulang, sesak napas, dada terasa berat, serta batuk terutama pada malam atau dini hari.¹

Asma telah menjadi masalah di dunia dengan kasus ±300 juta. Prevalensi global bergantung pada negara yang berkisar 1–18%.¹ Hal lain yang menimbulkan masalah adalah penatalaksanaan asma karena mekanisme asma yang kurang jelas dan terdapat berbagai fenotipe asma. Perbedaan fenotipe asma menimbulkan individualisasi asma yang jelas memerlukan terapi dan pendekatan yang juga individual.

Salah satu fenotipe asma adalah asma atopik dan nonatopik. Secara klinis kedua kelompok ini susah dibedakan. Diferensiasi yang lebih tepat terhadap fenotipe asma atopik serta nonatopik akan dapat memberikan tuntunan terapi yang lebih tepat. Asma ekstrinsik (atopik) adalah asma yang memiliki penyebab eksternal yang pasti. Asma intrinsik (asma nonatopik) adalah asma yang tidak memiliki penyebab eksternal yang dapat diidentifikasi. Asma ekstrinsik sering terjadi sebagai akibat respons alergi dengan terbentuk antibodi IgE terhadap antigen spesifik sehingga sering disebut sebagai asma atopik atau alergi.^{2,3} Sebaliknya, pada asma intrinsik tidak ditemukan peningkatan kadar antibodi IgE di dalam serum darah. Secara klinis terdapat perbedaan dalam hal usia, jenis kelamin, tingkat berat obstruksi, dan riwayat atopik pada kedua kelompok.^{2,3} Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai perbedaan manifestasi klinis asma atopik dengan nonatopik yang dilakukan di Bandung khususnya dan secara umum di Indonesia. Kepustakaan yang ada mengenai hal ini umumnya merupakan penelitian yang dilakukan pada orang Kaukasian dan sangat sedikit dilakukan pada orang Asia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan karakteristik asma atopik dengan nonatopik di Bandung khususnya pada pasien rawat jalan di Klinik Khusus Paru Asma An-Nur Bandung.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat deskriptif analitik memakai rancangan potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien asma baru yang berobat jalan di Klinik Khusus Paru-Asma An-Nur Bandung periode 2007–2008. Pemilihan subjek penelitian ini dilakukan secara

consecutive sampling.

Kriteria inklusi kasus baru pasien didiagnosis asma bronkial secara anamnesis dan pemeriksaan fisis. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang sewaktu datang menggunakan obat antihistamin H1 dan H2 *blocker* dalam waktu <72 jam, loratadin, *cetirizin* <7–10 hari, steroid oral atau antidepresan trisiklik. Terhadap pasien yang diteliti dilakukan pemeriksaan klinis yang terdiri atas anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang terdiri atas nilai total IgE, tes faal paru untuk menilai obstruktivitas paru, tes reversibilitas, dan tes tusuk kulit (*skin prick test*).

Penderita asma yaitu setiap pasien yang secara anamnesis serta pemeriksaan fisis memenuhi kriteria asma. Dari anamnesis dicurigai asma bila terdapat keluhan batuk, sesak napas, mungkin disertai mengi, terutama terjadi subuh atau dini hari, dapat disertai juga dada terasa berat dan tertekan.¹ Pertanyaan yang lain meliputi keluhan batuk berkepanjangan, sesak napas, dan riwayat atopik pada pasien maupun keluarga pada satu garis keturunan ke atas atau ke bawah. Riwayat atopik pada pasien meliputi rinitis, urtikaria, obat, binatang, dan makanan. Pasien dinyatakan batuk berkepanjangan jika batuk >3 minggu tetapi <8 minggu. Pada pemeriksaan fisis dilakukan penilaian terhadap frekuensi pernapasan/menit, ditemukan mengi atau ekspirasi memanjang. Pada pemeriksaan penunjang dapat ditemukan tanda-tanda obstruksi atau normal dengan tes reversibilitas. Tes faal paru menggunakan alat spirometri Microlab ML 3500. Hasil tes faal paru dikatakan obstruksi berat bila nilai persentasi *forced expiratory volume first second* (FEV1) <45%, sedang 45–60%, ringan jika 61–69%, dan normal bila >69%. Penilaian tes bronkodilatasi dilihat dari persentase kenaikan FEV1 atau (PEF) *peak expiratory flow* sesudah pemberian 2 dosis *bricasma inhaler*, yaitu berupa hiper-reaksi jelas bila terdapat kenaikan nilai PEF sesudah bronkodilator >15%, sedang jika 10–14%, dan ringan jika <10%.

Cara mengerjakan pemeriksaan spirometri dengan memakai microlab ML 3500: Siapkan alat spirometri lengkap dengan *mouth piece*-nya. Apabila baterai habis sambungkan spirometri dengan alat *charger*-nya. Ukur tinggi badan serta berat badan pasien dan dicatat. Masukkan data pasien (nama, usia, TB, BB, dan diagnosis kerja). Sebelum melakukan pemeriksaan, pasien dilatih terlebih dahulu cara meniup yang benar. Tekan tombol 'on' (-) pada spirometer. Setelah keluar tampilan di layar, pilih pemeriksaan "Relaxed VC" dengan menekan tombol 1. Isi data pasien ke dalam spirometer jenis kelamin, usia, TB, ras (orang Asia pilih non *Caucasion* dan orang kulit

putih pilih *Caucasian*). Pada pemeriksaan *relaxed vital capacity* pasien diminta inspirasi maksimal di luar *mouth piece*, kemudian ekspirasi melalui *mouth piece* secara kontinu hingga seluruh udara dari paru-paru habis dikeluarkan semaksimal-maksimalnya dalam satu kali hembusan napas. Lakukan pemeriksaan ini minimal 2 kali agar hasil maksimal dapat dicapai.

Pada pemeriksaan *forced vital capacity* pasien diminta inspirasi maksimal di luar *mouth piece*, kemudian meniup sekuat dan secepat-cepatnya hingga tidak ada lagi udara yang dapat keluar dari paru-paru. *Mouth piece* yang dimasukkan ke dalam mulut harus serapat-rapatnya dengan bibir pasien agar tidak ada udara yang keluar dari sela-sela bibir saat pasien meniup. Lakukan pemeriksaan ini minimal 2 kali agar hasil maksimal dapat dicapai.

Untuk dapat menyimpan hasil pemeriksaan tekan tombol 3 (*save*), ketik ID pasien sesuai dengan nomor daftar pasien yang tertera pada buku registrasi pasien klinik asma alergi. Hasil pemeriksaan dicetak dengan menekan tombol 4 (*print*), pilih hasil pemeriksaan yang terbaik (*1-Use Best Blow*). Apabila dibutuhkan tes bronkodilasi, maka sebelum data pemeriksaan disimpan, tekan tombol 1=*Post BD*. Pasien diberi obat bronkodilator (*bricasma turbuhaler*) sebanyak 2 dosis (1 dosis = 2 hirupan) dan tunggu sekitar 10 menit. Lakukan pemeriksaan seperti intruksi nomor 9-11. Pemeriksaan selesai. Tekan tombol 5 - *End Examination*. Matikan spirometer dengan menekan tombol '*off*' (O).

Pasien didiagnosis asma atopik (ekstrinsik) jika ditemukan IgE yang melebihi batas normal, sedangkan asma nonatopik (intrinsik) jika pada pemeriksaan laboratorium IgE ditemukan dalam batas normal atau di bawah normal. Pemeriksaan IgE menggunakan alat *immulite* dengan metode *chemiluminescent* dengan acuan nilai normal dewasa jika IgE <87 IU/mL. Sampel yang digunakan adalah darah vena diambil sebanyak 3 mL.

Tes tusuk kulit dilakukan dengan interpretasi:

(-) jika tidak ada reaksi, (+) jika indurasi 1–2 mm, (++) jika indurasi 3–5 mm, (+++) jika indurasi 6–9 mm, dan (++++) jika indurasi >9 mm. Aeroalergen yang diperiksa meliputi *house dust*, *mites (D. pteronyssimus)* 3%, *human dander* 200%, *mixed grasspollen* 15%, *rice pollen* 15%, *maize pollen* 15%, *mixed fungi* 15%, kecoa 2%, *horse dander* 2%, *cat dander* 2%, *dog dander* 2%, dan *chicken feathers* 2%.

Untuk pengolahan data pada penelitian ini diklasifikasikan menjadi data kategorik dan data numerik atau kontinu. Data kategorik meliputi jenis kelamin, faktor pencetus, sesak napas, riwayat atopik penderita (rinitis, urtikaria, obat, binatang), riwayat atopik keluarga, tes faal paru obstruktif, dan tes reversibilitas. Data numerik atau kontinu adalah berupa usia dan batas rentang total IgE. Uji beda pada data kategorik diolah dengan menggunakan chi-kuadrat atau tes χ^2 . Data numerik atau kontinu yang berdistribusi normal menggunakan uji-t, sedangkan jika tidak berdistribusi normal menggunakan Uji Mann Whitney. Analisis deskriptif penelitian ini menggunakan perangkat lunak *statistical product and service solutions* (SPSS) versi 17.0.

Hasil

Pada penelitian ini terdapat 198 pasien asma yang didefinisikan berdasarkan kadar IgE terdiri atas 149 (75,3%) pasien atopik dan 49 (24,7%) nonatopik. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian lain pasien asma atopik berkisar 60–80% dari jumlah pasien asma.²

Median usia pasien nonatopik dan atopik masing-masing 39 tahun dan 34 tahun. Keadaan ini bermakna secara statistik, sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa asma nonatopik cenderung terjadi pada kelompok usia yang lebih tua dibandingkan dengan asma atopik. Tidak ditemukan perbedaan jenis kelamin untuk kedua kelompok (Tabel 1).

Tabel 1 Karakteristik Dasar Pasien Asma Atopik dan Nonatopik

Karakter	Asma Atopik n=149	Asma Nonatopik n=49	p
Usia (tahun)			
Median	34	39	0,039*
Perempuan (%)	55	61,2	0,448
Kisaran kadar total (Ig E)			
Median	150	43	0,000*

*signifikan p<0,05

Tabel 2 Karakteristik Anamnesis pada Pasien Asma Atopik dan Nonatopik

Karakter	Asma Atopik n=149	Asma Nonatopik n=49	p	Odd Ratio
Batuk berkepanjangan (%)	55,7	67,3	0,151	
Sesak napas (%)	68,5	44,9	0,003*	
Riwayat atopik keluarga (%)	73,0	77,6	0,526	
Riwayat atopik penderita (%)	89,9	75,5	0,011*	2,897
Rinitis	81,2	61,2	0,004*	2,737
Urtikaria	14,8	4,1	0,047*	4,071
Obat	9,4	14,3	0,335	
Binatang	1,3	0,0	0,415	
Makanan	8,1	6,1	0,658	

*signifikan $p < 0,05$

Anamnesis terhadap pasien, keluhan batuk yang berkepanjangan banyak ditemukan pada kelompok asma nonatopik (67,3%) dibandingkan dengan kelompok asma atopik (55,7%), tetapi hal ini tidak bermakna secara statistik. (Tabel 2)

Terdapat perbedaan yang bermakna keluhan sesak napas pada kelompok atopik (68,5%) bila dibandingkan dengan kelompok nonatopik (44,9%) ($p=0,003$). Hal ini merupakan keluhan subjektif (Tabel 2).

Riwayat atopik pasien sendiri jelas terdapat pada kelompok asma atopik bila dibandingkan dengan kelompok nonatopik dan ini bermakna secara statistik ($p=0,011$). Setelah ditelusuri riwayat atopik bermakna pada rinitis (OR 2,737; $p=0,004$) dan urtikaria (OR 4,071; $p=0,047$) tetapi tidak bermakna pada alergi terhadap obat, makanan, dan binatang. Rinitis akan memberikan odds ratio sebesar 2,737; sedangkan urtikaria sebesar 4,071 (Tabel 3).

Pada tes tusuk kulit (*skin prick test*) diduga didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok, oleh karena pada asma atopik akan didapatkan tes tusuk kulit yang positif, tetapi

keadaan ini tidak didapatkan pada penelitian. Pada pemeriksaan spirometri FEV1 dan tes reversibilitas juga tidak ditemukan perbedaan bermakna (Tabel 4).

Pembahasan

Asma atopik ditandai dengan infiltrasi mukosa bronkus oleh sel eosinofil dan sel T helper,² terdapat antibodi IgE, tes tusuk kulit yang positif terhadap aeroalergen, dan hiperresponsif saluran napas.⁴

Dari hasil penelitian ini, median IgE pada kelompok atopik sebesar 150 IU/mL, sedangkan kelompok nonatopik hanya 43 IU/mL. Mengingat gambaran klinis yang sangat mirip antara kedua kelompok maka menjadi pertanyaan mengenai perbedaan ini dan bagaimana mekanisme yang terjadi pada kedua fenotipe asma tersebut. Sampai saat ini mekanisme atopik dan nonatopik, masih diperdebatkan apakah asma nonatopik melalui jalur mediasi IgE atau tidak. Kormelink dkk.³

Tabel 3 Faktor Risiko Riwayat Atopik Penderita antara Kelompok Asma Atopik dan Asma Nonatopik

Karakter	Asma Atopik n=149	Asma Nonatopik n=49	p	Odd Ratio
Riwayat atopik penderita (%)	89,9	75,5	0,011*	2,897
Rinitis	81,2	61,2	0,004*	2,737
Urtikaria	14,8	4,1	0,047*	4,071
Obat	9,4	14,3	0,335	
Binatang	1,3	0,0	0,415	
Makanan	8,1	6,1	0,658	

Tabel 4 Pemeriksaan Tes Tusuk Kulit dan Spirometri pada Asma Atopik dan Nonatopik

Karakter	Asma Atopik n=149	Asma Nonatopik n=49	p
Tes tusuk kulit (%)			
Tidak ada reaksi	30,6	54,5	0,092
Positif 1	11,3	13,6	
Positif 2	58,1	31,8	
Obstruktif (%)			
Normal	63,8	49	0,223
Ringan (FEV1 61–69%)	14,8	26,5	
Sedang (FEV1 45–60%)	12,8	14,3	
Berat (FEV1 < 45%)	8,7	10,2	
Tes reversibilitas (%)			
Normal	12,3	8,5	0,665
Ringan (PEF < 10%)	24	25,5	
Sedang (PEF 10–14%)	20,5	14,9	
Berat (PEF > 15%)	43,2	51,1	

*signifikan p<0.05

menyatakan bahwa asma nonatopik juga melalui jalur IgE namun alergennya tidak diketahui dan produksi IgE tampaknya terjadi secara lokal dibandingkan dengan yang menyeluruh seperti yang terjadi pada kelompok ekstrinsik atau atopik. Stimulasi sintesis IgE oleh limfosit B dan mobilisasi eosinofil dipengaruhi oleh IL-4 dan IL-5.⁴ Pada kelompok nonatopik tidak terjadi peningkatan IL-4 sehingga hal ini menjadi alasan mengapa tidak terdeteksi peninggian IgE darah. Diketahui bahwa IL-4 atau IL-13 dibutuhkan secara absolut untuk perubahan IgE pada sel B.

Terdapat beberapa pendapat patogenesis respons asma. Leff⁵ menyatakan alergi bukan merupakan satu-satunya komponen esensial pada respons asma. Kemungkinan terdapat mediator lain yang juga berperan yaitu peran kolinergik (parasimpatis) menyebabkan bronkokonstriksi. Bronkokonstriksi dapat muncul akibat stimulasi reseptor aferen iritan sehingga terjadi refleksi vagal. Kemungkinan hal ini yang berperan pada asma nonatopik, yang tidak melalui jalur IgE. Faktor histamin juga berperan secara langsung untuk terjadi bronkokonstriksi yaitu dengan cara stimulasi reseptor H-1 pada otot polos saluran pernapasan, atau secara tidak langsung melalui stimulasi aferen serabut vagal yang terjadi pada saluran pernapasan.⁶ Histamin penting didukung oleh data bahwa antihistamin dapat mengurangi bronkokonstriksi yang terjadi karena induksi alergen.

Asma intrinsik adalah bentuk autoimun atau

autoalergi yang dicetuskan oleh infeksi seperti infeksi saluran napas karena influenza yang sering mendahului *onset* asma. Peneliti lain menyatakan bahwa asma intrinsik merupakan alergi yang belum diketahui alergennya. Menurut Barnes,⁶ superantigen bakteri khususnya *Staphylococcus* yaitu enterotoksin, berperan pada asma intrinsik. Superantigen yang diproduksi secara lokal pada saluran napas akan mengubah sel B sehingga menghasilkan IgE yang merespons superantigen tersebut. Proses tersebut menyensitisasi sel mast. Superantigen juga akan mengekspansi sel T yang meningkatkan Th2 dan CD8(+), sehingga terjadi supresi pada sel T regulator. Pada asma intrinsik juga ditemukan sitokeratin-18 yang terbentuk akibat kerusakan sel epitel saluran napas karena proses antibodi IgG merespons protein sel epitel. Kerusakan epitel saluran napas ini memudahkan kolonisasi bakteri. Penggunaan antibiotik dapat mengeradikasi bakteri sehingga menyebabkan superantigen tidak terbentuk. Keadaan ini dapat memperbaiki efektivitas kortikosteroid dalam pengobatan asma.⁷

Ditemukan bukti kuat gen yang mengatur produksi IgE yaitu daerah (regio) 5q11.2-q14.3, 5q23.2-q34, 11q13.3-q22.3, dan 6pter-p21.1.3 Faktor genetik, polusi udara, dan asap rokok pada ibu hamil merupakan faktor predisposisi peningkatan kadar IgE, serta perkembangan asma dan hiperresponsivitas jalan napas di kemudian hari.

Dari hasil penelitian didapatkan median usia

pada pasien nonatopik 39 tahun, sedangkan pada pasien atopik 34 tahun. Perbedaan ini bermakna secara statistik dan juga sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa asma nonatopik cenderung terjadi pada kelompok usia yang lebih tua bila dibandingkan dengan asma atopik. Asma atopik cenderung mulai pada masa kanak-kanak dengan gejala-gejala yang semakin berkurang seiring pertambahan usia.⁴ Asma nonatopik lebih sering terjadi pada usia yang lebih tua. Ada teori yang menyatakan hal ini dihubungkan dengan disfungsi makrofag sesuai dengan pertambahan usia.

Secara umum asma nonatopik lebih banyak terjadi pada golongan perempuan.⁴ Pada penelitian ini asma nonatopik lebih banyak pada perempuan bila dibandingkan dengan laki-laki, tetapi tidak bermakna secara statistik. Belum diketahui apakah faktor etnis memengaruhi fenotipe asma atopik dan nonatopik. Sampai sekarang belum ada penelitian khususnya mengenai etnis di Asia, karena hampir seluruh penelitian berasal dari negara Barat.

Keluhan batuk yang berkepanjangan banyak didapatkan pada kelompok asma nonatopik (67,3%) dibandingkan dengan kelompok asma atopik (55,7%), tetapi keadaan ini tidak bermakna secara statistik. Pada anak sering terjadi batuk dan *wheezing*, tetapi tidak semuanya asma. Sebagian besar kasus anak (70%) akan berkembang menjadi asma. Pada kelompok yang berkembang menjadi asma ditemukan riwayat atopi baik pada pasien maupun keluarga. Sisanya 30% tidak ditemukan riwayat atopi baik pada pasien maupun keluarga. Mekanisme terjadi mengi pada kelompok terakhir ini dihubungkan dengan infeksi virus (*virus-associated wheeze*) yang meningkatkan reaktivitas bronkus sehingga dapat menimbulkan serangan asma.⁸ Sesudah terjadi infeksi diikuti resolusi, maka reaktivitas saluran napas menjadi normal lagi. Saraf kolinergik juga berperan pada pasien nonatopik untuk menyebabkan bronkokonstriksi.⁶

Riwayat atopik jelas terdapat pada kelompok asma atopik bila dibandingkan dengan nonatopik dan bermakna secara statistik ($p=0,011$). Setelah ditelusuri riwayat atopik bermakna pada rinitis dan urtikaria, tetapi tidak bermakna pada alergi terhadap obat, makanan, dan binatang. Rinitis memberikan *odds ratio* 2,737 dan urtikaria 4,071; sehingga rinitis dan urtikaria memberikan risiko lebih besar untuk terjadi asma atopik dibandingkan dengan riwayat alergi obat-obatan, binatang, atau makanan. Banyak penelitian yang memperlihatkan asma dan rinitis sering ditemukan bersamaan pada seorang pasien.⁹ Rinitis ditemukan pada >65% pasien asma. Data penelitian dari Swedia menunjukkan pada keluarga dengan riwayat asma atau rinitis mempunyai risiko tiga sampai empat kali lipat untuk berkembang menjadi asma.⁹ Alergi makanan lebih banyak terjadi pada pasien atopik,

dan pada pasien asma dapat ditemukan 10%.¹⁰ Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan bermakna dalam hal alergi makanan.

Alergi merupakan penyakit hereditas, karena itu sangat penting menelusuri apakah ada anggota keluarga yang juga mempunyai penyakit alergi. Anak yang salah satu orangtuanya mempunyai riwayat alergi, maka kemungkinan untuk mendapat alergi sebesar 40% dan jika kedua orangtuanya mempunyai penyakit alergi maka kemungkinan mendapat alergi meningkat menjadi 60–80%.⁹

Pada tes tusuk kulit seharusnya didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok, karena pada asma atopik akan ditemukan tes tusuk kulit yang positif, tetapi hal ini tidak didapatkan pada penelitian ini. Hal ini kemungkinan terdapat beberapa gen yang memengaruhi IgE total tetapi tidak memengaruhi spesifik IgE terhadap alergen, dari tes tusuk kulit dan sebaliknya.¹¹

Respons IgE terhadap berbagai alergen dapat terdeteksi melalui tes tusuk kulit. Ekstrak alergen yang sudah diencerkan diletakkan di atas kulit kemudian dilakukan tindakan tes tusuk kulit. Jika pasien mempunyai IgE antibodi terhadap alergen, maka akan terjadi degranulasi sel mast setempat sehingga terjadi reaksi indurasi setelah 10–15 menit.⁴

Keluhan sesak napas pada kelompok atopik (68,5%) berbeda bermakna daripada kelompok nonatopik (44,9%; $p=0,003$). Anggapan selama ini menyatakan bahwa gejala asma lebih berat pada kelompok asma nonatopik. Pada penelitian ini mungkin terjadi perbedaan ambang rasa sesak yang subjektif pada ke-2 kelompok karena secara objektif dengan pemeriksaan spirometri tidak ditemukan perbedaan bermakna.

Hasil pemeriksaan spirometri pada FEV1 dan tes reversibilitas ternyata tidak menunjukkan perbedaan bermakna sehingga tidak menyokong data kepustakaan bahwa bronkospasme pada asma nonatopik lebih berat dibandingkan dengan asma atopik.⁴

Pada penelitian terdapat perbedaan karakteristik asma atopik dengan nonatopik yaitu usia, riwayat atopik pasien dan keluarga, serta keluhan sesak napas. Asma nonatopik ditemukan lebih banyak pada usia yang cenderung lebih tua serta tidak ada riwayat atopik pada pasien dan keluarga. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok atopik dan nonatopik dalam hal rinitis dan urtikaria. Pada pasien mengalami asma atopik sebesar 2,73 kali dibandingkan dengan kelompok nonatopik asma. Jika terdapat urtikaria kemungkinan mendapatkan asma atopik lebih besar lagi yakni 4,07 kali. Keluhan sesak napas lebih banyak ditemukan pada kelompok atopik dibandingkan dengan kelompok nonatopik, tetapi pemeriksaan spirometri tidak berbeda tingkat obstruktif kedua kelompok. Dari

penelitian ini disimpulkan bahwa nonatopik tidak lebih berat dibandingkan dengan atopik. Tidak ada perbedaan hasil tes tusuk kulit pada kedua kelompok dan gejala klinis kelompok atopi sesuai dengan positivitas hasil pemeriksaan IgE. Keadaan klinis rinitis dan urtikaria lebih menjuruskan diagnosis asma atopik dibandingkan dengan gambaran klinis yang lain atau hasil spirometri.

Daftar Pustaka

1. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention 2008 (update). Dalam: Ward JPT, Ward J, Leach RM, Wiener CM, penyunting. At a glance sistem respirasi. Edisi ke-2. Jakarta: Erlangga; 2008.
2. Denham S, Koppelman GH, Blakey J, Wjst M, Ferreira MA, Hall IP, dkk. Meta-analysis of genome-wide linkage studies of asthma and related traits [Online Journal] 2010 [diunduh 3 Juli 2010]. Tersedia dari: <http://respiratory-research.com/content/9/1/38>.
3. Kormelink TG, Thio M, Blokhuis BR, Nijkamp FP, Redegeld FA. Atopic and non-atopic allergic disorders: current insights into the possible involvement of free immunoglobulin light chains. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(1):33–42.
4. Boyd JH, Strunk RC. What is asthma? Dalam: Castro M, Kraft M, penyunting. *Clinical asthma*. Philadelphia: Mosby; 2008. hlm. 49–56.
5. Leff A. Pathogenesis of asthma. *Neurophysiology and pharmacology of Bronchospasm*. *Chest*. 1982;8:224–9.
6. Barnes PJ. Intrinsic asthma: not so different from allergic asthma but driven by superantigens. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(8):1145–51.
7. Crockett A. Your questions answered asthma. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003.
8. Bourquet J, Vignota AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy*. 2003;58(8):691–706.
9. Hoffjan S, Nicolae D, Ober C. Association studies for asthma and atopic diseases: a comprehensive review of the literature [Online Journal] 2010 [diunduh 2 Agustus 2010]. Tersedia dari: <http://respiratory-research.com/content/4/1/14>.
10. Grayson M. Approach to the allergic patient. Dalam: Jost BC, Abdel HKM, Friedman E, Jani AL, penyunting. *The Washington manual allergy, asthma, and immunology subspecialty consult*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2003. hlm. 1–2.
11. Abdel HKM. Food allergy and other adverse food reactions. Dalam: Jost BC, Abdel HKM, Friedman E, Jani AL, penyunting. *The Washington manual allergy, asthma, and immunology subspecialty consult*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2003. hlm. 109–15.