

Eosinofil Mukosa Hidung Sebagai Uji Diagnostik Rinitis Alergi pada Anak

Johnny Sugiarto*, D.Takumansang S*, M. Pelealu T**

Latar belakang. Diagnosis dini rinitis alergi (RA) pada anak merupakan hal yang penting.

Tujuan. Untuk mengetahui nilai diagnostik eosinofil mukosa hidung sebagai uji diagnostik RA pada anak.

Metoda. Penelitian potong lintang dari Maret –Juni 2005. Populasi anak berusia 6 - 15 tahun. Sampel yang memenuhi kriteria dilakukan pengambilan kerokan mukosa hidung dan tes tusuk kulit (TTK) terhadap alergen inhalan. Diagnosis RA bila dijumpai gejala dan tanda rinitis berupa bersin, hidung gatal, rinore dan hidung tersumbat dengan TTK positif terhadap minimal satu alergen inhalan.

Hasil. Tujuh puluh lima sampel yang memenuhi kriteria, 66 (88%) anak dengan RA. Hasil analisis statistik ROC menunjukkan bahwa pada titik potong =2,15, eosinofil mukosa hidung mempunyai akurasi paling tinggi untuk mendiagnosa RA dengan sensitivitas 97%, spesifisitas 88,9%, nilai duga positif 98,5% serta nilai duga negatif 80,0%.

Kesimpulan. Dengan menggunakan titik potong =2,15 eosinofil mukosa hidung dapat digunakan sebagai salah satu alat bantu uji diagnostik RA pada anak dengan akurasi diagnostik yang cukup baik.

Kata kunci: rinitis alergi, eosinofil mukosa hidung, uji diagnostik

Rinitis merupakan inflamasi mukosa hidung, ditandai oleh serangkaian gejala yang terdiri dari bersin, kongesti nasal, hidung tersumbat dan rinore. Rinitis alergi merupakan penyebab tersering dari rinitis, ditandai dengan gejala bersin,

hidung terasa gatal dan tersumbat, rinore disertai gejala pada mata, telinga dan tenggorok.^{1,2,3} Gangguan yang terjadi berupa inflamasi/peradangan mukosa akibat reaksi alergi yang diperantarai imunoglobulin E (IgE) pada pasien atopi yang sebelumnya sudah tersensitisasi, terpapar alergen yang sama serta dilepaskannya mediator kimia ketika terjadi paparan ulang.³⁻⁵

Kejadian RA merupakan penyakit kronis yang sering dijumpai dalam praktek sehari-hari. Penyakit ini dapat menyerang semua usia, terutama anak, remaja serta dewasa muda dan diperkirakan mengenai 20-40% populasi anak.²⁻⁴ Meskipun penyakit ini bukan penyakit yang membahayakan jiwa, tetapi gejala yang ditimbulkannya sangat mengganggu aktivitas sehari-hari dan menurunkan kualitas hidup,

Alamat korespondensi:

Dr. D.Takumansang S, Sp.A(K), Dr. Johnny Sugiarto*

Bagian Ilmu Kesehatan Anak,

Dr. M.Pelealu T, Sp.THT**

Bagian THT Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / RSU

Prof. Dr. R.D.Kandou Manado Jl. Raya Tanawangko 95115 – Sulawesi Utara, PO Box 66

Telp. (0431) 821652, Fax (0431) 859091

E-mail: josug69@yahoo.com ; ikarsup@telkom.net

karena penyakit ini bersifat rekuren (mudah kambuh), kronis, progresif, reversibel pada tahap awal dan ireversibel pada tahap lanjut.^{3-6,7} Namun kadangkala banyak anak yang didiagnosis RA oleh para klinisi tanpa suatu konfirmasi pemeriksaan laboratorium sehingga sering mendapat pengobatan yang tidak tepat.^{2,4,9}

Diagnosis dini RA merupakan hal yang penting, karena dengan demikian dapat diberikan pengobatan sedini mungkin sehingga dampak yang merugikan di kemudian hari dapat dicegah. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis adanya riwayat alergi, pemeriksaan fisik hidung serta pemeriksaan penunjang laboratorium. Keberadaan eosinofil pada reaksi alergi merupakan hal yang paling konsisten pada mukosa hidung dan eosinofil berperan sentral dalam reaksi alergi.¹⁰⁻¹³

Pemeriksaan eosinofil mukosa hidung merupakan salah satu pemeriksaan sitologi yang dapat digunakan untuk mendiagnosis RA. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang relatif murah dan mudah untuk dilakukan, namun masih banyak para klinisi yang tidak menganjurkan pemeriksaan ini dalam praktek sehari-hari sebagai pemeriksaan penunjang dalam mendiagnosis RA pada anak.^{5,11,14}

Tujuan penelitian adalah mengetahui nilai diagnostik eosinofil mukosa hidung sebagai uji diagnostik RA pada anak

Metoda

Penelitian ini adalah uji diagnostik dengan menggunakan desain penelitian potong lintang, dilakukan sejak Maret – Juni 2005. Populasi penelitian adalah anak berusia 6 – 15 tahun yang berobat ke poliklinik anak dan poliklinik THT RSUD Prof.Dr.R.D.Kandou Manado. Kriteria inklusi adalah anak dengan klinis rinitis berupa bersin, rinore, hidung gatal dan tersumbat, tidak menggunakan preparat kortikosteroid, β_2 -agonis, teofilin dan menghentikan penggunaan obat-obatan antihistamin sekurang-kurangnya selama 1 minggu sebelum penelitian, tidak mendapatkan imunoterapi (6 bulan terakhir) dan orangtua setuju untuk ikut serta dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi apabila terdapat infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dan demam, sinusitis, polip hidung, sensitivitas aspirin, dan pasien yang tidak kooperatif.

Pada populasi yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis umum dan status lokalis hidung. Selanjutnya dilakukan pengambilan sampel kerokan mukosa hidung dan tes tusuk kulit (TTK) terhadap alergen inhalan. Dikatakan rinitis alergi bila dijumpai gejala dan tanda rinitis berupa bersin, rinore, hidung gatal dan tersumbat dengan TTK positif minimal terhadap satu alergen inhalan. Data dianalisis untuk mendapatkan spesifisitas, sensitivitas, nilai duga positif (NDP) dan nilai duga negatif (NDN). Analisis *receiver operator curve* (ROC) untuk mendapatkan titik potong yang optimal dan pengujian hubungan antara hasil pemeriksaan tes tusuk kulit (*skin prick test*) dengan eosinofil mukosa hidung menggunakan uji *Fisher exact*.

Hasil

Selama periode penelitian didapatkan 75 anak yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 75 anak tersebut 66 anak (88%) di antaranya mengalami rinitis alergi (RA), sedangkan 9 anak (12%) rinitis non alergi (RNA). Karakteristik sampel berdasarkan diagnosis, jenis kelamin, umur tertera pada **Tabel 1**.

Enam puluh enam anak dengan diagnosis rinitis alergi didapatkan 21 anak (32%) memiliki ayah yang atopi ($p = 0,042$). Sedangkan bila ditinjau dari riwayat atopi ibu didapatkan 40 anak (61%) memiliki ibu yang atopi ($p = 0,034$). (**Tabel 2**)

Tabel 1. Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur

Karakteristik	Rinitis		Total (%)
	Alergi (%)	Non Alergi (%)	
Jenis kelamin			
Laki – laki	38(58)	5(56)	43(57)
Perempuan	28(42)	4(44)	32(43)
Kelompok Umur (tahun)			
6 – 7	15 (22)	4 (50)	19 (25)
8 – 9	15 (22)	1 (13)	16 (21)
10 – 11	11 (16)	1 (13)	12 (16)
12 – 13	22(33)	2 (25)	24 (32)
14 – 15	4 (6)	0	4 (5)

Tabel 2. Distribusi anak berdasarkan riwayat atopi ayah dan ibu dengan hasil diagnosis

Riwayat atopi	Rinitis		Total (%)
	Alergi (%)	Non Alergi (%)	
Ayah			
Ada	21 (32)	0	21 (28)
Tidak ada	45 (68)	9 (100)	54 (72)
Ibu			
Ada	40 (61)	2 (22)	42 (56)
Tidak ada	26 (39)	7 (78)	33 (44)

Tabel 3. Riwayat atopi dalam keluarga pasien rinitis alergi

Riwayat atopi dalam keluarga	Jumlah	Persen
Tidak Ada	19	29
Ada	47	71
· Salah satu orang tua		
Ayah	7	11
Ibu	26	39
· Kedua orang tua	14	22
Total	66	100

Empat puluh tujuh anak (71%) memiliki riwayat atopi dalam keluarga dengan 33 anak (50%) memiliki salah satu orang tua atopi (ayah/ibu) dan 14 anak (21%) memiliki kedua orang tua atopi. (Tabel 3)

Keluhan gatal pada hidung dan hidung tersumbat, ditemukan berturut-turut pada 49 anak (74%), 48 anak (73%) pasien RA dan masing-masing 1 anak (11%) pada pasien RNA. Berdasarkan statistik ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara keluhan gatal pada hidung ($p=0,000$) dan hidung tersumbat ($p=0,001$) antara RA dan RNA. Untuk keluhan bersin dan beringsus didapatkan berturut-turut pada 65 anak (99%) dan 59 anak (89%) pasien RA, sedangkan pada RNA didapatkan pada 9 anak (100%) dan 7 anak (77,8%). (Tabel 4)

Dari 75 anak yang dilakukan TTK didapatkan 66 anak (88%) dengan hasil positif. Dari berbagai jenis alergen yang diteliti, debu rumah (*house dust*) merupakan jenis alergen terbanyak yang menyebabkan reaksi positif, yaitu pada 65 anak (99%), kemudian serpihan bulu anjing pada 44 anak (67%), serpihan kulit manusia pada 39 anak (59%) dan kecoa pada 38 anak (58%). (Tabel 5)

Tabel 4. Hubungan antara keluhan dengan diagnosa rinitis

Keluhan	Rinitis		Total	<i>p</i>
	Alergi (RA)	Non Alergi (RNA)		
Bersin				
Ada	65 (99)	9 (100)	74 (99)	0,880
Tidak ada	1 (2)	0	1 (1)	
Gatal pada hidung				
Ada	49 (74)	1 (11)	50 (67)	0,000
Tidak ada	17 (26)	8 (89)	25 (33)	
Hidung tersumbat				
Ada	48 (73)	1 (11)	49 (65)	0,001
Tidak ada	18 (27)	8 (89)	26 (35)	
Beringsus				
Ada	59 (90)	7 (78)	66 (88)	0,294
Tidak ada	7 (11)	2 (22)	9 (12)	

Tabel 5. Tes tusuk kulit terhadap penderita RA

Jenis Alergen	Jumlah	%
Debu rumah (<i>house dust</i>)	65	99
Serpihan kulit manusia (<i>human dander</i>)	39	59
Serbuk sari rumput (<i>mixed grass pollen</i>)	22	33
Serbuk sari (<i>rice pollen</i>)	7	11
Serbuk sari jagung (<i>maize pollen</i>)	2	3
Jamur (<i>mixed fungi</i>)	25	38
Kecoa (<i>cockroaches</i>)	38	58
Tikus (<i>mite culture</i>)	17	26
Serpihan bulu kucing (<i>cat dander</i>)	35	53
Serpihan bulu anjing (<i>dog dander</i>)	44	67
Serpihan bulu ayam (<i>chicken dander</i>)	6	9
Serpihan bulu kuda (<i>horse dander</i>)	0	0
Histamin (kontrol positif)	66	100
Buffer (kontrol negatif)	0	0

Dilakukan kajian kurva ROC untuk mendapatkan titik potong (*cut off point*) eosinofil mukosa hidung dengan akurasi yang paling optimal. Dari hasil analisis statistik didapatkan dengan menggunakan titik potong 2,15, eosinofil mukosa hidung mempunyai sensitivitas sebesar 97%, spesifisitas 88,9%, nilai duga positif (*positive predictive value*) 98,5% serta nilai duga negatif (*negative predictive value*) sebesar 80,0% terhadap diagnosis rinitis alergi. (Gambar 1)

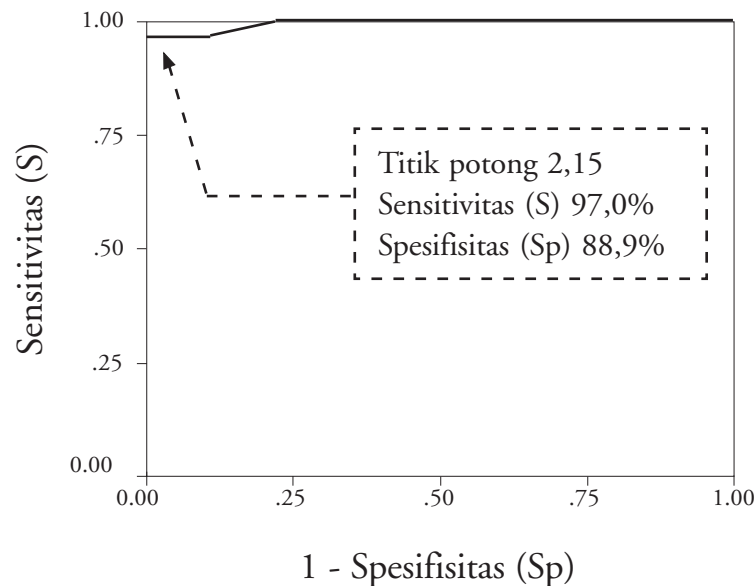
Tabel 6. Distribusi anak berdasarkan kategori jumlah eosinofil mukosa hidung dengan *cut off point* 2,15 dan hasil diagnosis

Cut off point Eosinofil	Rinitis		Persen (%)
	Alergi (RA)	Non Alergi (RNA)	
= 2,15	64 (97%)	1 (11%)	65 (87)
< 2,15	2 (3)	8 (89)	10 (13)
Total	66 (100)	9 (100)	75 (100)

dapat mencapai 50 -100% dari jumlah total leukosit.^{12,15}

Keberadaan eosinofil pada reaksi alergi merupakan hal yang paling konsisten pada mukosa hidung dan eosinofil berperan penting dalam reaksi alergi. Tingginya akumulasi sel eosinofil mukosa hidung tampaknya berhubungan dengan beratnya gejala rinitis alergi yang timbul serta lamanya paparan terhadap alergen inhalan.^{10-13,16}

Dalam penelitian ini, berdasarkan kajian kurva ROC maka didapatkan titik potong dengan akurasi



Gambar 1. Kurva ROC eosinofil mukosa hidung terhadap diagnosis rinitis alergi

Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan uji Fisher exact didapatkan adanya hubungan yang sangat bermakna antara jumlah eosinofil mukosa hidung dan kejadian RA bila menggunakan *cut off point* 2,15. ($p = 0,001$). (Tabel 6)

Diskusi

Adanya suatu reaksi alergi akan menyebabkan pelepasan faktor *eosinotaktik* dalam jaringan sehingga akan menarik eosinofil dalam darah dan merangsang pembentukan eosinofil dalam sumsum tulang. Pada rinitis alergi, jumlah eosinofil darah jarang sampai 10% dari total leukosit yang beredar dalam darah, namun sebaliknya jumlah eosinofil sekret hidung

paling optimal pada kadar eosinofil 2,15 yang mempunyai sensitivitas sebesar 97%, spesifisitas 88,9%, nilai duga positif (*positive predictive value*) 98,5% serta nilai duga negatif (*negative predictive value*) sebesar 80,0% terhadap diagnosis rinitis alergi. Peningkatan atau penurunan titik potong akan menyebabkan sensitivitas dan spesifisitas menjadi lebih rendah dari akurasi pada titik potong 2,15. Hal ini berarti apabila pada seorang anak dengan keluhan rinitis dilakukan pemeriksaan kadar eosinofil mukosa hidung, maka diagnosis rinitis alergi dapat ditegakkan apabila ditemukan kadar rerata eosinofil mukosa hidung = 2,15 /10 lapang pandang besar.

Hasil yang didapat ini berbeda dengan penelitian Jirapongsananuruk,dkk¹² yang mendapatkan kadar

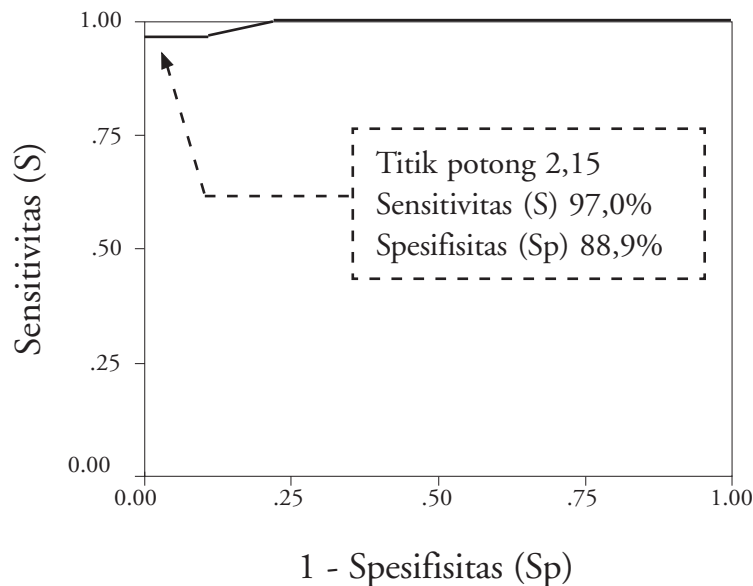
Tabel 6. Distribusi anak berdasarkan kategori jumlah eosinofil mukosa hidung dengan *cut off point* 2,15 dan hasil diagnosis

Cut off point Eosinofil	Rinitis		Persen (%)
	Alergi (RA)	Non Alergi (RNA)	
= 2,15	64 (97%)	1 (11%)	65 (87)
< 2,15	2 (3)	8 (89)	10 (13)
Total	66 (100)	9 (100)	75 (100)

dapat mencapai 50 -100% dari jumlah total leukosit.^{12,15}

Keberadaan eosinofil pada reaksi alergi merupakan hal yang paling konsisten pada mukosa hidung dan eosinofil berperan penting dalam reaksi alergi. Tingginya akumulasi sel eosinofil mukosa hidung tampaknya berhubungan dengan beratnya gejala rinitis alergi yang timbul serta lamanya paparan terhadap alergen inhalan.^{10-13,16}

Dalam penelitian ini, berdasarkan kajian kurva ROC maka didapatkan titik potong dengan akurasi



Gambar 1. Kurva ROC eosinofil mukosa hidung terhadap diagnosis rinitis alergi

Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan uji Fisher exact didapatkan adanya hubungan yang sangat bermakna antara jumlah eosinofil mukosa hidung dan kejadian RA bila menggunakan *cut off point* 2,15. ($p = 0,001$). (Tabel 6)

Diskusi

Adanya suatu reaksi alergi akan menyebabkan pelepasan faktor *eosinotaktik* dalam jaringan sehingga akan menarik eosinofil dalam darah dan merangsang pembentukan eosinofil dalam sumsum tulang. Pada rinitis alergi, jumlah eosinofil darah jarang sampai 10% dari total leukosit yang beredar dalam darah, namun sebaliknya jumlah eosinofil sekret hidung

paling optimal pada kadar eosinofil 2,15 yang mempunyai sensitivitas sebesar 97%, spesifisitas 88,9%, nilai duga positif (*positive predictive value*) 98,5% serta nilai duga negatif (*negative predictive value*) sebesar 80,0% terhadap diagnosis rinitis alergi. Peningkatan atau penurunan titik potong akan menyebabkan sensitivitas dan spesifisitas menjadi lebih rendah dari akurasi pada titik potong 2,15. Hal ini berarti apabila pada seorang anak dengan keluhan rinitis dilakukan pemeriksaan kadar eosinofil mukosa hidung, maka diagnosis rinitis alergi dapat ditegakkan apabila ditemukan kadar rerata eosinofil mukosa hidung = 2,15 /10 lapang pandang besar.

Hasil yang didapat ini berbeda dengan penelitian Jirapongsananuruk,dkk¹² yang mendapatkan kadar

eosinofil mukosa hidung >0,5 dengan sensitivitas 64,58%, spesifisitas 100%, nilai duga positif 100% dan nilai duga negatif 70,69% terhadap diagnosis rinitis alergi. Sebagai perbandingan, Lee,dkk¹⁷ mendapatkan rasio eosinofil terhadap netrofil pada mukosa hidung > 0,1 spesifik untuk rinitis alergi. Di lain pihak, Miller,dkk¹⁸ mendapatkan hubungan yang signifikan antara kadar eosinofil mukosa hidung = 4% untuk pasien RA.

Dalam penelitian ini, dari 75 anak yang diteliti, 66 anak didiagnosis RA sedangkan 9 anak RNA. Namun, dalam kerokan mukosa hidung pada kesembilan anak tersebut didapatkan eosinofil dalam kadar yang berbeda. Berdasarkan kepustakaan, secara normal dalam kondisi sehat sitologi mukosa hidung, sel eosinofil tidak dijumpai.¹⁹ Pada kasus NARES (*non allergic rhinitis with eosinophilia syndrome*) dapat ditemukan sel eosinofil dalam mukosa hidung namun bila dilakukan tes tusuk kulit akan memberikan hasil negatif. Keadaan ini yang membedakan antara kasus RA dengan NARES. Berdasarkan kepustakaan, NARES lebih sering dijumpai pada orang dewasa, namun sekitar 7-10% dapat terjadi pada anak.²⁰ Penelitian ini mempunyai keterbatasan yaitu, walaupun kerokan eosinofil mukosa hidung ini relatif mudah dilakukan namun untuk mendapatkan sediaan apusan yang baik dan layak dinilai, perlu dibuat beberapa kali sediaan. Disamping itu didapatkan kesulitan untuk melakukan uji tusuk kulit pada anak yang lebih kecil sehingga perlu dilakukan pendekatan persuasif. Sebagai kesimpulan dengan menggunakan titik potong 2,15 eosinofil mukosa hidung dapat digunakan sebagai salah satu alat bantu uji diagnostik rinitis alergi pada anak dengan sensitivitas 97,0%, spesifisitas 88,9%, nilai duga positif 98,5% dan nilai duga negatif 80,0%.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization Initiative Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), Document 2001.
2. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:2-8.
3. Berger WE. Overview of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:7-12.
4. Michael SR. Allergic rhinitis. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, penyunting. *Nelson Textbook*. Edisi ke-16. Philadelphia: WB Saunder Co, 2000. h. 662-3.
5. Fireman P. Allergic rhinitis. Dalam: Bluestone CD, Stool SE, penyunting. *Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders, 1983. h. 849-62.
6. Juniper EF. Measuring health related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;99(Suppl): S742-9.
7. Fireman P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106 (supp):616-21.
8. Ricketti AJ. Allergic rhinitis. Dalam: Patterson R, Grammer LC, Breenber PA, penyunting. *Allergic disease*. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. h. 183-207.
9. Boguniewicz M, Leung DYM. Allergic rhinitis. Dalam: Hay WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM, penyunting. *Current pediatric diagnosis & treatment*. Edisi ke-15. New York: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill, 2001. h. 948-50.
10. Wrigh AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussiq LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics*, 1994. h. 895-901.
11. Van Arsdell PP, Larson EB. Diagnostic test for patients with suspected allergic disease. *Ann Intern Med* 1989; 110:304-12.
12. Jirapongsananuruk O, Vichyanond P. Nasal cytology in the diagnosis of allergic rhinitis In children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80:165-70.
13. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M. Cytologic changes in the nasal secretions during the late nasal response. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:1068-79.
14. Ronchetti R, Villa MP, Martella S, Lagrutta S, Ronchetti F, Biscione GL,dkk. Nasal cellularity in 183 unselected schoolchildren aged 9 to 11 years. *Pediatrics* 2002; 110:1137-42.
15. Soetomo, Suprihati W, Rudijono. Rinitis alergi di poliklinik THT RS Dr. Kariadi/FK.Undip Semarang. Beberapa aspek klinik, alergen penyebab dan kadar IgE total. Dalam: Sardjono S, Wisnubroto, Iskandar A, penyunting. *Kumpulan Naskah Ilmiah KONAS VII PERHATI*. Surabaya, 1983. h. 399-409.
16. Pelikan Z. The changes in the nasal secretions of eosinophils during the immediate nasal response to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:657-62.
17. Lee HS, Majima Y, Sakakura Y. Quantitative cytology of nasal secretions under various conditions. *Laryngoscope* 1993; 103:533-7 (Abstrak).

18. Miller RE, Paradise JL, Friday GA. The nasal smear for eosinophils, its value in children with seasonal allergic rhinitis. *Am J Dis Child* 1982; 136:1009-11.
19. Cohen GA, Macpherson GA, Golembesky HE, dkk. Normal nasal cytology in infancy. *Ann Allergy* 1985; 54:112-4.
20. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:494-508.