

Alergi Merupakan Penyakit Sistemik

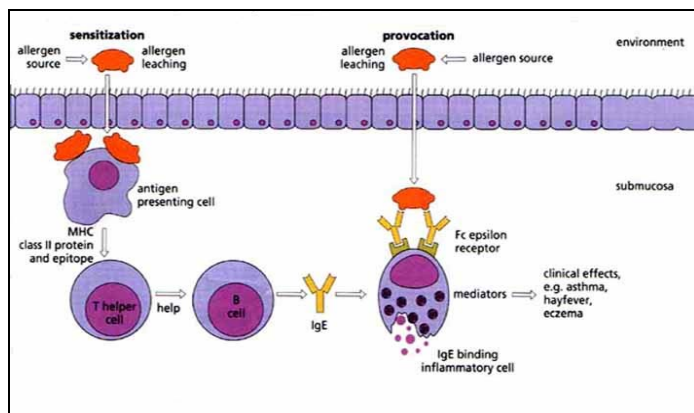
Iris Rengganis

*Subbagian Alergi-Imunologi Klinik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Alergi dapat merupakan gangguan hipersensitivitas lokal atau sistemik. Kulit dan saluran napas adalah organ yang paling sering terpajan alergen dan terlibat dalam penyakit alergi. Reaksi alergi dapat juga terjadi di jaringan vaskular, traktus gastrointestinal, atau organ lain. Anafilaksis merupakan bentuk reaksi alergi sistemik yang paling berbahaya.

Reaksi alergi yang kompleks dapat digambarkan sebagai berikut: reaksi diawali dengan pajanan terhadap alergen yang ditangkap oleh *Antigen Presenting Cell* (APC), dipecah menjadi peptida-peptida kecil, diikat molekul HLA (MHC II), bergerak ke permukaan sel dan dipresentasikan ke sel Th-2 (gb. 1). Sel Th-2 diaktifkan dan memproduksi sitokin-sitokin antara lain IL-4 dan IL-13 yang memacu *switching* produksi IgG ke IgE oleh sel B, terjadi sensitisasi sel *mast* dan basofil, sedangkan IL-5 mengaktifkan eosinofil yang merupakan sel inflamasi utama dalam reaksi alergi. Selain itu sel residen juga melepas mediator dan sitokin yang juga menimbulkan gejala alergi.¹⁻³



Gambar 1. Reaksi alergi tipe 1

Dikutip dari Holgate ST. *Allergy*. Mosby, Times Mirror International Publ. Ltd. 1995:1.1.

INFLAMASI ALERGI MERUPAKAN PENYAKIT SISTEMIK

Studi epidemiologi secara konsisten menunjukkan bahwa asma dan rinitis alergi sering ditemukan bersamaan pada satu penderita, sehingga dianggap merupakan satu penyakit saluran napas. Inflamasi mukosa nasal dan bronkus berperan dalam patogenesis asma dan rinitis. Baik saluran napas atas maupun bawah menunjukkan gambaran infiltrasi sel inflamasi yang sama, melibatkan sel Th2, sel *mast*, basofil, eosinofil, IgE, mediator kimia seperti histamin, leukotrien dan molekul adhesi, sitokin seperti IL-4, -5, -13, *RANTES*, *GM-CSF*. Antara gen dan lingkungan terjadi sinergi dan lingkungan menentukan ekspresi penyakit alergi.⁴⁻⁷

Studi patofisiologi menyokong adanya hubungan erat antara rinitis dan asma, meskipun ada perbedaannya. Saluran napas atas dan bawah diduga dipengaruhi oleh suatu proses inflamasi yang serupa, yang mungkin dapat menetap dan diperberat oleh mekanisme yang saling berhubungan ini. Penyakit alergi dapat bersifat sistemik. Provokasi bronkial menyebabkan inflamasi nasal dan provokasi nasal menyebabkan inflamasi bronkial. Saat menentukan diagnosis rinitis atau asma, baik saluran napas bawah dan atas sebaiknya dievaluasi.⁴

Inflamasi alergi melibatkan sumsum tulang dan proses sistemik yang berperan dalam mempertahankan gejala dan penyakit. Peran potensial signal saluran napas - sumsum tulang diinduksi oleh alergen. Sumsum tulang merupakan sumber inflamasi kronis yang memberikan persediaan sel-sel efektor matang.⁸ Meskipun alergi makanan hanya berawal dari pajanan mukosa saluran cerna terhadap makanan, manifestasi alergi biasanya terjadi di luar saluran cerna dengan gejala yang dapat mengenai berbagai organ.⁹

Dermatitis alergi terlihat pada anak di bawah usia 5 tahun dan sekitar 80% anak-anak tersebut akan menderita rinitis alergi atau asma. Sensitisasi kulit terhadap alergen dapat memacu sel Th2 untuk memproduksi IL-4, IL-5, aktivasi sel *mast*, eosinofil dan sel B untuk memproduksi IgE. Derajat berat

dermatitis alergi dapat mempengaruhi perjalanan alergi saluran napas.^{10,11}

Patofisiologi penyakit alergi melibatkan pengerahan berbagai sel efektor dari sirkulasi, rangsangan sumsum tulang/sistemik. Reaksi alergi yang sistemik menunjukkan respons di berbagai organ seperti saluran napas atas dan bawah, kulit dan saluran cerna. Oleh karena itu terapi harus diarahkan terhadap manifestasi lokal dan sistemik.¹²

HISTAMIN

Efek histamin adalah pada organ sasaran, direk atau tidak terhadap aktivasi berbagai sel inflamasi dan sel efektor yang berperan pada penyakit alergi. Reseptor histamin ditemukan pada sel basofil, sel mast, neutrofil, eosinofil, limfosit, makrofag, sel epitel dan endotel. Oleh karena itu histamin diduga berperan dalam modulasi sel-sel tersebut.¹³

Sel-sel yang berperan pada patofisiologi alergi seperti sudah diketahui adalah sel APC, sel T, sel B, sel mast dan basofil. Oleh karena itu sasaran terapi dapat ditujukan terhadap sel-sel tersebut atau mengubah molekul adhesi dan kemotaktan serta mencegah terjadinya ikatan histamin yang dilepas pada inflamasi dan reseptornya di organ sasaran.¹⁴

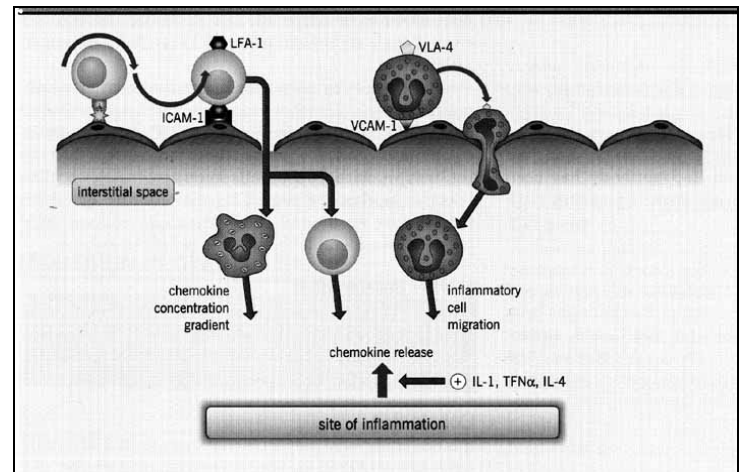
Antihistamin sebagai Antiinflamasi

Histamin disimpan dalam granula sitoplasma basofil dan sel mast. Histamin berperan dalam fase cepat yang memodulasi respons vaskular dan saluran napas melalui reseptornya yang juga ditemukan pada sel-sel inflamasi/jaringan. Jadi peran histamin tidak hanya terbatas pada fase dini saja, tetapi juga pada fase kronis. Antihistamin inhibitor berkompetisi pada reseptor histamin. Penghambat reseptor H1 digunakan pada terapi alergi yang diperantai IgE. Obat-obat tersebut telah tersedia, tetapi penggunaan generasi antihistamin pertama (klorfeniramin, bromfeniramin, difenhidramin, klemastin, hidroksizina) terbatas, karena adanya efek samping sedasi primer dan menyebabkan keringnya membran mukosa. Kontroversi penggunaan antihistamin (AH) pada asma di waktu yang lalu disebabkan karena AH lama mempunyai efek sedasi, antikolinergik dan antiserotonergik. Dengan adanya AH generasi kedua dan ketiga, banyak peneliti yang menelaah ulang efek AH terhadap asma. Antihistamin generasi kedua (loratadin, cetirizina) dan ketiga (feksofenadin, desloratadin) bekerja menghambat reseptor histamin H1, di samping efek antiinflamasi. Azelastin merupakan preparat antihistamin topikal yang digunakan secara intranasal yang tidak menunjukkan efek samping sistemik. Terapi antihistamin generasi kedua dan ketiga berguna pada penderita rinitis alergi yang juga menderita asma. Hal tersebut diduga oleh karena ekspresi ICAM-1 yang dicegah antihistamin sehingga infiltrasi eosinofil ke jaringan juga dicegah (**gambar 2**). Pemberian antihistamin intramuskular atau intravena dalam pengobatan anafilaksis sistemik hanya efektif terhadap gejala kulit dan gastrointestinal, tetapi tidak efektif pada vaskular yang kolaps atau obstruksi jalan napas.^{1,14}

Inflamasi Persisten Minimal

Inflamasi Persisten Minimal (IPM) dapat didefinisikan sebagai suatu proses inflamasi yang selalu terjadi pada setiap

subyek yang terpajan alergen walaupun tanpa gejala. Dengan kata lain, senantiasa harus disadari adanya inflamasi kronis pada asma dan rinitis, walaupun pada fase klinis laten. Konsep ini merupakan hal yang paling penting, sehingga proses inflamasi harus tetap diterapi walaupun tidak disertai gejala. ICAM-1 yang merupakan petanda inflamasi diekspresikan di epitel / endotel konjungtiva subyek yang sensitif terhadap tepung sari, baik pada musim semi ataupun bukan dan pada subyek yang sensitif terhadap tungau debu rumah. Suatu penelitian menemukan adanya hubungan antara ICAM-1 dan inflamasi persisten minimal, dan ICAM-1 secara konsisten terdeteksi pada penderita tanpa gejala yang secara kontinyu terpajan tungau debu rumah dan alergen alamiah lainnya.¹⁵



Gambar 2. Eosinofil dan ICAM-1

Dikutip dari Holgate ST. *Allergy 2nd ed. Elsevier Science Ltd. 2002:291.*

KESIMPULAN

Alergi merupakan reaksi sistemik yang melibatkan berbagai komponen sistem imun seperti sel-sel inflamasi, mediator, sitokin, sel endotel, epitel dan molekul adhesi. Inflamasi melibatkan pengerahan berbagai sel inflamasi dari sirkulasi ke jaringan yang dimungkinkan oleh peningkatan ekspresi molekul adhesi seperti ICAM-1. Berbagai antihistamin generasi kedua dan ketiga dapat menghambat ekspresi ICAM-1 yang merupakan petanda inflamasi sehingga dapat mencegah influks eosinofil ke jaringan dan terjadinya inflamasi.

KEPUSTAKAAN

1. Kishiyama JL, Adelman DC. Gangguan Alergi dan Imunologi. Dalam: *Diagnosis dan Terapi Kedokteran Penyakit Dalam*, Buku 2.. Penerbit Salemba Medika 2003. Hal. 165-174
2. Fireman P. The mechanisms of allergic inflammation. *The Allergy and Asthma Report*. AAAAI Meeting, March 1999.
3. Schleimer RP. Introduction: Systemic Aspects of Allergic Disease. *JACI 2000*; 106: A191.
4. Bousquet J., Cauwenberge P. *Allergy Rhinitis and Its Impact on Asthma Initiative*. 2001; 3-8.
5. Leynaett B, Neukirch F, Damoly P. Epidemiological evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *JACI 2000*; 106: S201-5.
6. Barnas KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease. *JACI 2000*; 106: S192-S200.

7. United Airways Disease. Resources for Health Professionals. <http://www.worldallergy.org/professional/allergy>.
8. Inman MD. Bone marrow events in animal models of allergic inflammation and hypersensitiveness. *JACI* 2000; 106: S235-S241.
9. Sicherer S. Determinants of systemic manifestations of food allergy. *JACI* 2000; 106: S251-7
10. Beck LA, Leung DYM. Allergen sensitization through the skin induces systemic allergic responses. *JACI* 2000; 106: S258-63.
11. Bochner BS. Systemic activation of basophils and eosinophils : Markers and consequences. *JACI* 2000; 106: A292-S302.
12. Bachert C. The role of histamine in allergic diseases: re-appraisal of its inflammatory potential. *Allergy* 2002; 57: 287-296.
13. Marshall GD. Therapeutic options in allergic diseases: Antihistamines as anti allergic agents. *JACI* 2000; 106: S302-9.
14. Marone G. New Insights into the Inflammatory Responses. ACAAI Meeting November 16-20, 2001, Orlando, USA.
15. Canonica PW, Ciprandi G, Pesce GP, Buscaglia S, Paoliere F, Bagnasco M. ICAM-1 on epithelial cells in allergic subjects: a hallmark of allergic inflammation. *Int Arch Allerg Immunol* 1995; 107: 99-102.

English Summary

Sambungan dari halaman 4

EFFICACY TEST OF ABATE 500EC FOGGING ON *Aedes Aegypti* LARVAE

Hasan Boesri, Damar Tri Boewono, Hadi Soewasono

Vector Reservoir Control Research Unit, National Institute of Health Research and Development, Department of Health, Republic of Indonesia, Salatiga, Indonesia

A trial of Abate 500 EC was conducted in the morning using thermal residual fogging in Salatiga municipality in 1998. The Air Bioassay test for all insecticides tested showed that on observation in the laboratory, spraying distance of 2 meter result in 100 % mortality of *Aedes aegypti*, after 24 doses of 60 ml/ha, 100 ml/ha, 120 ml/ha, 240 ml/ha and Icon 25 EC dose of 75 ml/ha.

Cermin Dunia Kedokt. 2004; 142: 42-5
hbi, dtb, hso

Better alone than in bad company