



Evaluasi Pemeriksaan Immunoglobulin E Spesifik Menggunakan *Immunoblot Assay* dengan Baku Emas *Skin Prick Test*

Yudhistira,¹ Ninik Sukartini,² Suzanna Immanuel,² Iris Rengganis³

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, ²Departemen Patologi Klinik, ³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan. *Skin Prick Test* (SPT) merupakan pemeriksaan baku emas diagnosis alergi, tetapi tidak dapat dilakukan pada kondisi tertentu seperti dermatografisme, hamil, tidak dapat lepas obat antialergi, sehingga pemeriksaan IgE spesifik menjadi pilihan. Di Indonesia belum ada data perbandingan pemeriksaan IgE spesifik dengan SPT. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan sensitivitas, spesifisitas, PPV, NPV, LR+, dan LR- pemeriksaan IgE spesifik menggunakan analisis immunoblot. **Metode.** Penelitian menggunakan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien poliklinik alergi imunologi. Pengambilan sampel dengan metode *non-probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*. Analisis dilakukan terhadap alergen tungau debu rumah (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*) dan kecoa. **Hasil.** Seratus subjek yang memenuhi kriteria masukan dan tolakan (76% perempuan, rerata usia 38,9 tahun) ikut serta dalam penelitian ini. Sensitivitas empat alergen bervariasi dengan rentang 32,4%-76,8%, spesifisitas 68,0%-85,7%, PPV 54,5%-94,5%, NPV 46,2%-65,3%, LR+ 1,8-5,0, dan LR- 0,3-0,8. Sensitivitas pemeriksaan IgE spesifik cukup baik pada tiga tungau debu rumah tetapi rendah pada kecoa; spesifisitas dan PPV bervariasi cukup sampai baik; NPV cukup baik. **Simpulan dan Saran.** Uji diagnostik IgE spesifik tungau debu rumah menunjukkan hasil cukup baik. Pemeriksaan IgE spesifik tidak dapat digunakan untuk skrining alergi kecoa.

Kata kunci: Alergi, IgE spesifik, *skin prick test*

ABSTRACT

Background. *Skin Prick Test* (SPT) is considered as gold standard for diagnosis of allergy, but cannot be performed in some conditions such as dermatographism, pregnancy, and unable to abstain from antiallergy drugs. In these conditions, specific-IgE test is a test of choice. But there is no comparison data on specific IgE test with SPT in Indonesia. This study was to investigate sensitivity, specificity, PPV, NPV, LR+, and LR- of specific-IgE test of immunoblot assay kit. **Method.** The study was cross-sectional. Subjects were patients from allergy-immunology clinic who fulfilled inclusion and exclusion criteria. Sampling was performed using non-probability sampling method with consecutive technique. Analysis was performed for house dust mite allergen (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*) and cockroach. **Result.** Hundred subjects (76% was female, average age of 38.9 years) were involved. Sensitivity of four allergens were varied with range 32.4%-76.8%, specificity 68.0%-85.7%, PPV 54.5%-94.5%, NPV 46.2%-65.3%, LR+ 1.8-5.0, and LR- 0.3-0.8. Sensitivities of specific-IgE for three species of house dust mite were moderate, but low for cockroach; specificities and PPVs were moderate to high; NPVs were moderate. **Conclusion.** Diagnostic test of specific-IgE with house dust mite allergen shows adequate result. Specific IgE test cannot be utilized for screening of cockroach allergy. **Yudhistira, Ninik Sukartini, Suzanna Immanuel, Iris Rengganis. Evaluation of Specific Immunoglobulin E Immunoblot Assay with Skin Prick Test as Gold Standard**

Keywords: Allergy, skin prick test, specific-IgE

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit alergi cukup tinggi di seluruh dunia. Penyakit ini meliputi asma, rinitis alergi, anafilaksis, urtikaria, angioedema, alergi terhadap obat, makanan, dan serangga. Rinitis alergi terdapat pada 10-30% populasi dunia.¹ Sekitar 240-550 juta orang memiliki alergi terhadap makanan.¹ Riskesdas (Riset

Kesehatan Dasar) 2013 melaporkan prevalensi asma di Indonesia berdasarkan wawancara adalah 4,5%.² Penelitian terhadap 208 responden di RSCM tahun 2007 menemukan 49% responden sensitif terhadap alergen makanan berdasarkan *skin prick test*.³ Prevalensi alergi makanan pada anak usia kurang dari 3 tahun di Jakarta dengan metode survei adalah

10,5%.⁴ Penelitian di Semarang pada anak usia 6-7 tahun menemukan angka kejadian asma sebesar 8,1%, rinitis 11,5%, dan eksim 8,2%.⁵

Selain itu, terdapat beban ekonomi akibat penyakit ini. Di Amerika Serikat, dilaporkan 3,5 juta hari absen kerja dan dua juta hari absen sekolah per tahun akibat penyakit rinitis alergi.¹

Alamat Korespondensi email: irisrengganis@yahoo.com

HASIL PENELITIAN



Biaya langsung yang dibutuhkan di negara tersebut untuk menangani penyakit rinitis alergi sebesar 2,7 miliar US\$ pada tahun 1995, dan meningkat menjadi 7,3 miliar US\$ pada 2002.¹ Australia pada tahun 2007 mengalami kerugian finansial sebesar 7,8 miliar AU\$ akibat penyakit alergi.⁶

Di negara beriklim tropis seperti Indonesia, paparan tungau debu rumah merupakan faktor paling penting pada perkembangan penyakit alergi terutama alergi pernapasan.⁷ Baratawidjaja, *et al*, (1999) melaporkan sumber alergen pada 107 penderita rinitis alergi dan/asma anak dan dewasa di Jakarta adalah *Dermatophagoides pteronyssinus* (77,57%) dan *Blomia tropicalis* (71,96%).⁷ Sundaru (2006) melaporkan sensitisasi alergen terbanyak pada penderita asma berusia 13-14 tahun adalah dari *Dermatophagoides pteronyssinus* (77,29%), *Dermatophagoides farinae* (69,57%), dan kecoa (44,93%).⁸ Sukamto (2004) mendapatkan prevalensi asma sebesar 24,4% pada usia 13-14 tahun di Kabupaten Subang dan alergen terbanyak adalah tungau debu rumah dan kecoa.⁹ Novitasari, *et al*, (2013) juga melaporkan bahwa dari uji tusuk kulit pada 136 penderita alergi, alergen tungau debu rumah ditemukan positif pada 30,15% subjek.¹⁰

Pendekatan diagnosis alergi didasarkan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik. Bila terdapat bukti klinis yang cukup untuk mendukung diagnosis alergi, diperlukan konfirmasi pemeriksaan *in vivo* dan *in vitro*. Pemeriksaan *in vivo* yang paling sering adalah *skin prick test* (SPT), sedangkan pemeriksaan *in vitro* paling penting adalah pemeriksaan antibodi IgE spesifik-alergen.¹

Skin prick test berperan untuk identifikasi alergen penyebab sehingga penting dalam penentuan terapi, termasuk kontrol lingkungan dan imunoterapi. SPT merupakan metode diagnostik paling akurat untuk menunjukkan bahwa alergen spesifik telah menginduksi respons spesifik antibodi IgE, sehingga dianggap sebagai baku emas deteksi antibodi IgE.¹ Namun pemeriksaan SPT memiliki beberapa kelemahan, di antaranya tidak dapat dilakukan pada pasien dengan dermatografisme, hamil, bayi dan balita, dan sedang menjalani terapi obat tertentu seperti antihistamin dan beta bloker. Pemeriksaan antibodi IgE spesifik alergen menjadi pilihan

Tabel 1. Obat yang mempengaruhi hasil *skin prick test*¹¹

| Obat | Abstinens sebelum Pemeriksaan <i>Skin Prick Test</i> |
|--|--|
| Antihistamin : | |
| H1-blocker generasi pertama: <i>hydroxyzine</i> | > 2 hari |
| H1-blocker generasi kedua: <i>cetirizine, loratadine</i> | 7 hari |
| <i>Ketotifen</i> | > 5 hari |
| <i>H2-blocker</i> | |
| Glukokortikoid : | |
| Topikal (pada bagian tubuh yang diperiksa) | >1 minggu |
| Nasal | - |
| Hirup | - |
| Sistemik/jangka pendek (<10 hari) | |
| <50 mg/hari <i>prednisolone-equivalent</i> | >3 hari |
| >50 mg/hari <i>prednisolone-equivalent</i> | >1 minggu |
| Sistemik/jangka panjang (>10 hari) | |
| <10 mg/hari <i>prednisolone-equivalent</i> | - |
| >10 mg/hari <i>prednisolone-equivalent</i> | >3 minggu |
| <i>Inhibitor calcineurin</i> topikal | >1 minggu |
| Obat Sistemik Lain : | |
| <i>Omalizumab</i> | >4 minggu |
| <i>Leukotriene receptor antagonist</i> | - |
| <i>Cyclosporin A</i> | - |
| <i>Theophylline</i> | - |
| Antidepresan : | |
| <i>Doxepin</i> | 7 hari |
| <i>Desipramin</i> | 3 hari |
| SSRI: <i>Citalopram, Fluoxetin, Sertralin</i> | - |
| <i>B-adrenergic agonist</i> | - |

Tabel 2. Kit pemeriksaan immunoblot

| Komponen | Isi |
|---|--------|
| Strip tes yang tersimpan pada <i>plastic reaction trough</i> , membran nitroselulosa yang dilapisi alergen | 1 x 12 |
| Konsentrat <i>washing buffer</i> (TRIS/NaCl, mengandung 0,099% NaN ₃), dapat dibuat menjadi 1 x 500 mL <i>washing buffer</i> , pH 7,5 | 20 mL |
| Antibodi detektor (botol dengan tutup putih), siap digunakan, mengandung antibodi anti-human IgE terkonjugasi dengan biotin, <i>mono/polyclonal</i> mengandung 0,099% NaN ₃ | 8 mL |
| Konjugat streptavidin (botol dengan tutup merah), siap digunakan, mengandung streptavidin yang dikonjugasikan dengan <i>alkalin phosphatase</i> , 0,02% <i>methylisothiazolone</i> , dan 0,02% <i>bromonitrodioxane</i> | 8 mL |
| Substrat (botol dengan tutup hitam), siap digunakan, BCIP/NBT (<i>bromochloroindolyl phosphate/Nitro Blue Tetrazolium</i>) | 8 mL |

Tabel 3. Karakteristik subjek penelitian (n=100)

| Karakteristik | N | % |
|-------------------------|----|------|
| Jenis Kelamin | | |
| Perempuan | 76 | 76,0 |
| Laki-Laki | 24 | 24,0 |
| Kelompok Usia | | |
| < 20 tahun | 4 | 4,0 |
| 20 – 29 tahun | 27 | 27,0 |
| 30 – 39 tahun | 20 | 20,0 |
| 40 – 49 tahun | 24 | 24,0 |
| 50 – 59 tahun | 25 | 25,0 |
| Diagnosis | | |
| Asma | 20 | 20,0 |
| Asma dan rinitis alergi | 62 | 62,0 |
| Rinitis alergi | 18 | 18,0 |



jika terdapat kondisi seperti tersebut di atas.¹

Sampai saat ini, belum ada data di Indonesia mengenai perbandingan pemeriksaan IgE spesifik dengan SPT. Salah satu pemeriksaan IgE spesifik yang tersedia di Indonesia adalah dengan immunoblot. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan sensitivitas, spesifisitas, *positive predictive value* (PPV), *negative predictive value* (NPV), *positive likelihood ratio* (LR+), dan *negative likelihood ratio* (LR-) dari pemeriksaan immunoblot dibandingkan terhadap SPT sebagai baku emas.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang dan dilaporkan dalam bentuk deskriptif dan analitik. Subjek penelitian adalah pasien poliklinik alergi imunologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *non-probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*. Penilaian dan analisis dilakukan terhadap tungau debu rumah (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*) dan kecoa. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran FKUI, Jakarta dengan nomor 975/UN2.F1/ETIK/2016 dan dilakukan November 2016 s.d. Februari 2017.

Besar sampel dihitung menggunakan rumus:

$$n = Z\alpha^2 \text{Sen} (1 - \text{Sen})/d^2P$$

Keterangan :

- n = jumlah sampel minimal
- $Z\alpha$ = deviat baku dari tingkat kesalahan, $\alpha = 5\%$, maka $Z\alpha = 1,96$
- Sen = sensitivitas yang diharapkan, ditentukan oleh peneliti = 90%
- P = Prevalensi penyakit dari pustaka untuk *D. pteronyssinus* (77,29%), *D. farinae* (69,57%), *B. tropicalis* (71,96%), dan kecoa = 44,93%.
- d = penyimpangan yang dapat diterima (d) sebesar $\pm 10\%$ atau 0,1.

Besar sampel untuk masing-masing alergen adalah:

- *D. pteronyssinus* : $n = (1,96)^2 90\% (1 - 90\%) / (10\%)^2 (77,29\%) = 44,8 \sim 45$
- *D. farinae* : $n = (1,96)^2 90\% (1 - 90\%) / (10\%)^2 (69,57\%) = 49,7 \sim 50$
- *B. tropicalis* : $n = (1,96)^2 90\% (1 - 90\%) / (10\%)^2 (71,96\%) = 48$
- Kecoa : $n = (1,96)^2 90\% (1 - 90\%) / (10\%)^2 (44,93\%) = 76,8 \sim 77$

Berdasarkan perhitungan di atas ditetapkan besar sampel minimal adalah sebanyak 77 orang.

Kriteria masukan adalah pasien poliklinik alergi-imunologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, berusia 18-59 tahun yang diduga rinitis alergi dan asma oleh dokter dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria tolakan adalah hamil, menyusui, penyakit ginjal kronis, keganasan, sedang menggunakan obat yang mempengaruhi hasil SPT, (Tabel 1), sedang dalam serangan asma, neuropatik diabetes, kelumpuhan, dan kelainan neurogenik.

Bahan pemeriksaan berupa serum harus diperiksa dalam 24 jam. Jika tidak langsung diperiksa, serum dapat disimpan pada suhu 2-8°C sampai satu minggu atau dalam keadaan beku ($< -20^\circ\text{C}$).

Prinsip Pemeriksaan

Ekstrak alergen dilapiskan pada membran nitroselulosa. Serum ditambahkan pada lubang reaksi dan diinkubasi pada suhu ruangan. Bila terdapat antibodi IgE spesifik pada serum, antibodi tersebut terikat dengan alergen. Komponen serum yang tidak terikat akan terbuang saat pencucian. Setelah itu ditambahkan antibodi anti-human IgE berlabel biotin dan diinkubasi pada suhu ruangan. Antibodi *anti-human IgE* berikatan dengan IgE spesifik dan yang tidak berikatan akan terbuang saat pencucian. Setelah itu ditambahkan streptavidin yang dikonjugasikan dengan *alkaline phosphatase* dan diinkubasi pada suhu ruangan. Streptavidin yang tidak berikatan akan terbuang saat pencucian. Setelah ditambahi substrat dan diinkubasi pada suhu ruangan, akan terjadi reaksi enzimatik yang menghasilkan presipitasi warna pada strip pemeriksaan. Intensitas warna proporsional dengan kadar antibodi IgE spesifik pada serum. Strip tes dipindai dengan alat *Scanner* dan menghasilkan konversi kadar antibodi IgE spesifik.¹²

Alat dan Reagensia

Kit pemeriksaan immunoblot dapat dilihat pada Tabel 2.¹²

Bahan dan alat lain yang diperlukan adalah air destilasi, *vortex mixer*, botol dengan kapasitas 500 mL, *washing retainer*, kotak inkubasi untuk inkubasi di ruang gelap, *ScreenShaker*, dan

alat *Scanner*.

Cara Pemeriksaan:¹²

1. Reagen dibiarkan pada suhu ruangan
2. Konsentrat *washing buffer* pada alat pemeriksaan immunoblot diencerkan dengan perbandingan 1:25
3. Membran pada lubang reaksi dibasahi dengan *washing buffer*. Pada setiap lubang reaksi dimasukkan serum 2x300 μl , kemudian inkubasi dilakukan pada suhu ruangan selama 45 menit.
4. Pencucian dengan cara *washing buffer* dituangkan dari botol ke strip tes beberapa kali sambil memiringkan lubang reaksi. Lubang diisi beberapa kali dengan *buffer* dan dikocok selama beberapa detik.
5. Detektor antibodi pada alat pemeriksaan immunoblot ditambahkan sebanyak 2x300 μl , lalu diinkubasi pada suhu ruangan selama 45 menit.
6. Pencucian dilakukan seperti pada poin 4.
7. Konjugat streptavidin pada alat pemeriksaan immunoblot sebanyak 2x300 μl ditambahkan dan diinkubasi pada suhu ruangan selama 20 menit.
8. Pencucian dilakukan seperti pada poin 4.
9. Substrat alat pemeriksaan immunoblot sebanyak 2x300 μl ditambahkan dan diinkubasi pada suhu ruangan selama 20 menit. Inkubasi harus dilakukan di ruang gelap.
10. Pencucian dilakukan seperti pada poin 4.
11. Reaksi substrat dihentikan dengan membilas di bawah air mengalir
12. Membran dikeringkan dan dipindai dengan alat *Scanner*.

Hasil pemeriksaan dikatakan positif bila kadar IgE spesifik $>0,35 \text{ IU/mL}$

Skin Prick Test

Bahan dan alat yang diperlukan adalah ekstrak alergen, jarum khusus SPT, kapas dan alkohol 70%, dan *kit* anafilaktik. Cara pemeriksaan SPT yang dilakukan di RS Dr. Cipto Mangunkusumo antara lain:¹³

1. Tes dilakukan di bagian volar lengan bawah. Bagian kulit yang akan dites dibersihkan dengan alkohol 70%, kemudian ditunggu sampai kering.
2. Batas tiap alergen digambarkan dengan pulpen sebanyak jumlah alergen yang akan dites.
3. Alergen diteteskan di tempat yang telah ditandai. Jarak tiap tetesan alergen 2-3

HASIL PENELITIAN



- cm untuk menghindari dua alergen yang kemungkinan bereaksi positif. Kontrol positif (larutan histamin fosfat 0,1%) dan kontrol negatif (larutan *phosphate-buffered saline* dengan fenol 0,4%) juga ditetaskan.
- Dilakukan tusukan dangkal dengan jarum khusus pada masing-masing alergen yang telah ditetaskan. Jarum yang digunakan harus baru pada tiap tusukan untuk masing-masing tetapan. Tusukan dijaga jangan sampai menimbulkan perdarahan.
 - Tes dibaca setelah 15-20 menit. Hasil dikatakan sah/*valid* bila diameter kontrol positif >3 mm dan kontrol negatif <3 mm. Hasil pemeriksaan SPT yang tidak sah tidak dimasukkan pada analisis hasil penelitian.
 - Reaksi uji tusuk kulit terhadap alergen dianggap positif bila terbentuk indurasi berukuran 3 mm atau lebih dengan catatan kontrol positif dan negatif harus sah.

Hasil positif berarti alergen tersebut bereaksi dengan IgE spesifik pada permukaan sel *mast* kulit. Interpretasi tes kulit positif tergantung dari riwayat pasien dan gejala klinis yang dipacu pajanan dengan alergen. Komplikasi harus diwaspadai, misalnya asma, rinitis, urtikaria, syok anafilaksis.

Analisis statistik menggunakan SPSS ver. 20 dan Microsoft Excel.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Sebanyak 100 subjek yang memenuhi kriteria masukan dan tolakan dilibatkan dalam penelitian ini; 76 (76,0%) di antaranya adalah perempuan. Rerata usia pasien adalah 38,9 tahun dengan rentang usia 19 sampai 59 tahun (Tabel 3). Sebagian besar diagnosis pasien adalah asma dan rinitis alergi, yaitu sebesar 62%.

Hasil Pemeriksaan SPT

Analisis hasil SPT dilakukan pada tiga alergen hirup tungau debu rumah dan alergen kecoa. Enam subjek penelitian hasilnya tidak sah, yaitu satu karena diameter kontrol positif tidak memenuhi syarat dan lima karena diameter kontrol negatif tidak memenuhi syarat. Enam subjek penelitian tersebut tidak dianalisis lebih jauh. Sebagian besar subjek penelitian bereaksi positif terhadap *Blomia tropicalis*

(Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan SPT (n=94)

| Alergen | n | % |
|-------------------------|----|------|
| D. pteronyssinus | | |
| Positif | 69 | 73,4 |
| Negatif | 25 | 26,6 |
| D. farinae | | |
| Positif | 67 | 71,3 |
| Negatif | 27 | 28,7 |
| B. tropicalis | | |
| Positif | 73 | 77,7 |
| Negatif | 21 | 22,3 |
| Kecoa | | |
| Positif | 37 | 39,4 |
| Negatif | 57 | 60,6 |

Hasil Pemeriksaan IgE Spesifik Serum

Sensitisasi terhadap *D. pteronyssinus* paling banyak dijumpai, yaitu sebesar 64,9%, sedangkan *B. tropicalis* 58,5% dan *D. farinae* 51,1% (Tabel 5).

Tabel 5. Hasil pemeriksaan IgE spesifik serum (n=94)

| Alergen | n | % |
|-------------------------|----|------|
| D. pteronyssinus | | |
| Positif | 61 | 64,9 |
| Negatif | 33 | 35,1 |
| D. farinae | | |
| Positif | 48 | 51,1 |
| Negatif | 46 | 48,9 |
| B. tropicalis | | |
| Positif | 55 | 58,5 |
| Negatif | 39 | 41,5 |
| Kecoa | | |
| Positif | 22 | 23,4 |
| Negatif | 72 | 76,6 |

Uji Diagnostik IgE Spesifik Serum

Alergen *D. pteronyssinus*

Pada analisis hasil uji tusuk kulit dan pemeriksaan IgE spesifik serum *D. pteronyssinus* didapatkan persentase negatif palsu sebesar 23,2% dan positif palsu sebesar 32% (Tabel 6).

Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik *D. pteronyssinus* menemukan sensitivitas dan spesifisitas 76,8% dan 68,0% serta PPV 86,9% (Tabel 7).

Alergen *D. farinae*

Pada analisis hasil uji tusuk kulit dan pemeriksaan IgE spesifik serum *D. farinae* didapatkan persentase negatif palsu sebesar 34,3%, sedangkan positif palsu sebesar 14,8% (Tabel 8).

Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik

D. farinae mendapatkan spesifisitas sebesar 85,2%, sedangkan PPV sebesar 91,7% (Tabel 9).

Alergen *B. tropicalis*

Pada analisis hasil uji tusuk kulit dan pemeriksaan IgE spesifik serum *B. tropicalis* didapatkan persentase negatif palsu sebesar 28,8%, sedangkan positif palsu sebesar 14,3% (Tabel 10).

Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik *B. Tropicalis* mendapatkan spesifisitas sebesar 85,7%, sedangkan PPV sebesar 94,5% (Tabel 11).

Alergen Kecoa

Pada analisis hasil uji tusuk kulit dan pemeriksaan IgE spesifik serum didapatkan persentase negatif palsu sebesar 6,6%, sedangkan positif palsu sebesar 17,5% (Tabel 12).

Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik kecoa mendapatkan sensitivitas sebesar 32,4%, tetapi spesifisitas sebesar 82,5% (Tabel 13).

Rekapitulasi Uji IgE Spesifik Serum

Pada penelitian ini, pemeriksaan IgE spesifik menghasilkan sensitivitas bervariasi terhadap masing-masing alergen dengan persentase 32,4%-76,8%, spesifisitas 68,0%-85,7%, PPV 54,5%-94,5%, NPV 46,2%-65,3%, LR+ 1,8-5,0, dan LR- 0,3-0,8 (Tabel 14).

PEMBAHASAN

Uji IgE spesifik serum untuk mendeteksi sensitisasi alergen *D. pteronyssinus* pada penyakit asma dan/ rinitis alergi mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik, yaitu 76,8% dan 68,0%. Hal tersebut menunjukkan uji IgE spesifik serum mampu mendeteksi 76,8% pasien yang benar tersensitisasi alergen *D. pteronyssinus*. Selain itu, uji IgE spesifik dapat mendeteksi 68% pasien yang benar tidak tersensitisasi terhadap alergen *D. pteronyssinus*. Penelitian ini mendapatkan PPV untuk alergen *D. pteronyssinus* sebesar 86,9% dan NPV 51,5%. Hal tersebut menunjukkan hasil IgE spesifik serum positif menunjukkan kemungkinan 86,9% seorang pasien benar tersensitisasi terhadap *D. Pteronyssinus*, sedangkan hasil negatif menunjukkan kemungkinan 51,5% pasien tidak tersensitisasi alergen tersebut.



Tabel 6. Kesesuaian antara pemeriksaan IgE spesifik dan SPT terhadap alergen *D. Pteronyssinus*

| IgE Spesifik Serum | Skin Prick Test | | Total |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Positif | Negatif | |
| Positif | 53 (76,8%) | 8 (32%) | 61 (64,9%) |
| Negatif | 16 (23,2%) | 17(68%) | 33 (35,1%) |
| Total | 69 (100%) | 25 (100%) | 94 (100%) |

Tabel 7. Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik *D. pteronyssinus*

| Alergen | Sen | Spes | PPV | NPV | LR+ | LR- |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| <i>D. pteronyssinus</i> | 76,8% | 68,0% | 86,9% | 51,5% | 2,4 | 0,3 |

*Ket.: Sen: sensitivitas; Spes: spesifisitas; PPV: *positive predicitive value*; NPV: *negative predicitive value*; LR: *likelihood ratio*

Tabel 8. Kesesuaian antara pemeriksaan IgE spesifik dan SPT terhadap alergen *D. farinae*

| IgE Spesifik Serum | Skin Prick Test | | Total |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Positif | Negatif | |
| Positif | 44 (65,7%) | 4 (14,8%) | 48 (49,5%) |
| Negatif | 23 (34,3%) | 23 (85,2%) | 46 (50,5%) |
| Total | 67 (100%) | 27 (100%) | 94 (100%) |

Tabel 9. Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik *D. farinae*

| Alergen | Sen | Spes | PPV | NPV | LR+ | LR- |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| <i>D. farinae</i> | 65,7% | 85,2% | 91,7% | 50,0% | 4,4 | 0,4 |

*Ket.: Sen: sensitivitas; Spes: spesifisitas; PPV: *positive predicitive value*; NPV: *negative predicitive value*; LR: *likelihood ratio*

Tabel 10. Kesesuaian antara pemeriksaan IgE spesifik dan SPT terhadap alergen *B. tropicalis*

| IgE Spesifik Serum | Skin Prick Test | | Total |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Positif | Negatif | |
| Positif | 52 (71,2%) | 3 (14,3%) | 55 (58,5%) |
| Negatif | 21 (28,8%) | 18 (85,7%) | 39 (41,5%) |
| Total | 73 (100%) | 21 (100%) | 94 (100%) |

Tabel 11. Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik *B. tropicalis*

| Alergen | Sen | Spes | PPV | NPV | LR+ | LR- |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| <i>B. tropicalis</i> | 71,2% | 85,7% | 94,5% | 46,2% | 5,0 | 0,3 |

*Ket.: Sen: sensitivitas; Spes: spesifisitas; PPV: *positive predicitive value*; NPV: *negative predicitive value*; LR: *likelihood ratio*

Tabel 12. Kesesuaian antara pemeriksaan IgE spesifik dan SPT terhadap alergen kecoa

| IgE Spesifik Serum | Skin Prick Test | | Total |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Positif | Negatif | |
| Positif | 12 (32,4%) | 10 (17,5%) | 22 (23,4%) |
| Negatif | 25 (67,6%) | 47 (82,5%) | 72 (76,6%) |
| Total | 37 (100%) | 57 (100%) | 94 (100%) |

Tabel 13. Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik kecoa

| Alergen | Sen | Spes | PPV | NPV | LR+ | LR- |
|---------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| Kecoa | 32,4% | 82,5% | 54,5% | 65,3% | 1,8 | 0,8 |

*Ket.: Sen: sensitivitas; Spes: spesifisitas; PPV: *positive predicitive value*; NPV: *negative predicitive value*; LR: *likelihood ratio*

Tabel 14. Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik serum dengan baku emas SPT

| Alergen | Sen (%) | Spes (%) | PPV (%) | NPV (%) | LR+ | LR- |
|-------------------------|---------|----------|---------|---------|-----|-----|
| <i>D. pteronyssinus</i> | 76,8 | 68,0 | 86,9 | 51,5 | 2,4 | 0,3 |
| <i>D. farinae</i> | 65,7 | 85,2 | 91,7 | 50,0 | 4,4 | 0,4 |
| <i>B. tropicalis</i> | 71,2 | 85,7 | 94,5 | 46,2 | 5,0 | 0,3 |
| Kecoa | 32,4 | 82,5 | 54,5 | 65,3 | 1,8 | 0,8 |

*Ket.: Sen: sensitivitas; Spes: spesifisitas; PPV: *positive predicitive value*; NPV: *negative predicitive value*; LR: *likelihood ratio*

Namun, harus diingat bahwa penerapannya sangat dipengaruhi oleh prevalensi penyakit asma dan/ rinitis alergi; jadi PPV dan NPV pada penelitian ini tidak dapat diterapkan di tempat dengan prevalensi penyakit asma dan/ atau rinitis alergi yang jauh lebih rendah. LR+ sebesar 2,4 menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan IgE spesifik meningkatkan kemungkinan diagnosis sensitisasi terhadap alergen *D. pteronyssinus* sebesar 2,4 kali lipat.

Uji IgE spesifik serum untuk mendeteksi sensitisasi alergen *D. farinae* pada subjek dengan penyakit asma dan/ rinitis alergi mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 65,7% dan 85,2%. Hal tersebut menunjukkan uji IgE spesifik serum mampu mendeteksi 65,7% pasien yang benar tersensitisasi alergen *D. farinae*. Selain itu, uji IgE spesifik dapat mendeteksi 85,2% pasien yang benar tidak tersensitisasi terhadap alergen *D. pteronyssinus*. PPV pada penelitian ini tinggi, yaitu 91,7%, tetapi NPV 50,0%, sehingga bila didapatkan hasil IgE spesifik yang positif, kemungkinan 91,7% pasien memang tersensitisasi alergen *D. farinae*, tetapi bila hasil IgE spesifik negatif maka kemungkinannya 50% bahwa pasien tidak tersensitisasi terhadap *D. farinae*. LR+ sebesar 4,4 menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan IgE spesifik meningkatkan kemungkinan sensitisasi terhadap alergen *D. farinae* sebesar 4,4 kali.

Uji IgE spesifik serum untuk mendeteksi sensitisasi alergen *B. tropicalis* pada subjek dengan penyakit asma dan/ atau rinitis alergi mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 71,2% dan 85,7%. Hal tersebut menunjukkan uji IgE spesifik serum mampu mendeteksi 71,2% pasien yang benar tersensitisasi alergen *B. tropicalis*. Selain itu, uji IgE spesifik dapat mendeteksi 85,7% pasien yang benar tidak tersensitisasi alergen *B. tropicalis*. PPV 94,5% dan NPV 46,2% menunjukkan apabila hasil uji IgE spesifik serum positif berarti kemungkinan 94,5% benar tersensitisasi alergen *B. tropicalis* dan hasil negatif berarti kemungkinan 46,2% benar tidak tersensitisasi alergen tersebut. Hasil PPV yang tinggi pada penelitian ini menunjukkan uji IgE spesifik serum positif kemungkinan besar menunjukkan seorang pasien memang memiliki alergi *B. Tropicalis*, tetapi hasil negatif tidak menunjukkan kemungkinan besar bahwa pasien tidak alergi terhadap alergen

HASIL PENELITIAN



Tabel 15. Perbandingan dengan hasil penelitian lain

| | Jiang, et al. ¹⁴ | Herzum, et al. ¹⁵ | Ash'ari, et al. ¹⁶ | Kim, et al. ¹⁷ | Kumar, et al. ¹⁸ | Penelitian ini |
|--|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------|
| Alat Pemeriksaan IgE Spesifik | AllergyScreen® | AllergyScreen® | CLA Allergen Specific | Advansure Alloscreen® | ImmunoCAP | AlleisaScreen® |
| Tempat Penelitian | Cina | Jerman | Malaysia | Korea Selatan | India | Indonesia |
| Besar Sampel | 158 | 124 | 90 | 193 | 20 | 94 |
| Alergen <i>D. pteronyssinus</i> | | | | | | |
| Sensitivitas (%) | 65,9 | 97,8 | 86 | 42,22 | | 76,5 |
| Spesifisitas (%) | 94,9 | 83,5 | 45,5 | 91,26 | | 70,4 |
| Alergen <i>D. farinae</i> | | | | | | |
| Sensitivitas (%) | | 91,8 | | 59,38 | | 63,2 |
| Spesifisitas (%) | | 84,0 | | 89,69 | | 85,2 |
| Alergen kecoa | | | | | | |
| Sensitivitas (%) | | | | 0 | 92,8 | 30 |
| Spesifisitas (%) | | | | 94,62 | 66,66 | 83,6 |

tersebut. LR+ 5,0 menunjukkan hasil uji IgE spesifik serum positif berarti meningkatkan kemungkinan diagnosis alergi terhadap *B. tropicalis* sebanyak 5,0 kali lipat.

Uji IgE spesifik serum untuk mendeteksi sensitisasi alergen kecoa pada subjek dengan penyakit asma dan/ atau rinitis alergi mendapatkan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 32,4% dan 82,5%. Hal tersebut menunjukkan uji IgE spesifik serum mampu mendeteksi 32,4% pasien yang benar tersensitisasi alergen kecoa. Selain itu, uji IgE spesifik dapat mendeteksi 82,5% pasien yang benar tidak tersensitisasi terhadap alergen kecoa. Ini menunjukkan bahwa pemeriksaan IgE spesifik serum terhadap alergen kecoa tidak dapat digunakan untuk skrining pasien alergi kecoa pada populasi. PPV IgE spesifik serum 54,5% dan NPV cukup baik, yaitu 65,3%. Hasil positif pada IgE spesifik terhadap alergen kecoa menunjukkan kemungkinan 54,5% pasien memang benar tersensitisasi terhadap alergen kecoa. Hasil negatif pada IgE spesifik terhadap alergen kecoa menunjukkan kemungkinan 65,3% pasien benar tidak tersensitisasi terhadap alergen kecoa. LR+ 1,8 merupakan LR+ paling rendah dibandingkan LR+ pada ketiga IgE spesifik alergen lain. Hal tersebut menunjukkan bahwa hasil positif pada pemeriksaan IgE spesifik alergen kecoa tidak meningkatkan kemungkinan diagnosis alergi kecoa sebaik ketiga IgE spesifik alergen yang lain.

Belum ada penelitian lain yang meneliti sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan

immunoblot dibandingkan dengan SPT. Penelitian lain yang membandingkan pemeriksaan IgE spesifik dan SPT dapat dilihat pada tabel 15. Dua penelitian tersebut menggunakan alat pemeriksaan lain.

Perbedaan hasil yang didapat pada penelitian ini dengan penelitian Jiang, et al,¹⁴ dan Herzum, et al,¹⁵ mungkin disebabkan perbedaan populasi penelitian. Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian Ash'ari, et al,¹⁶ mungkin disebabkan oleh perbedaan metode pemeriksaan IgE spesifik yang menggunakan teknik *chemiluminescence*.

Penelitian Kim, et al,¹⁷ terhadap subjek berusia 6-77 tahun (rerata usia 30,08 tahun) dengan rinitis alergi menemukan sensitivitas terhadap alergen *D. farinae* 59,38% dan spesifisitas 83,5%, sedangkan sensitivitas terhadap alergen kecoa 0% dan spesifisitas 94,62% yang dapat dilihat pada tabel 15. Hasil yang didapat pada penelitian Kim, et al, memiliki kemiripan dengan penelitian ini, meskipun pada alergen *D. pteronyssinus* terdapat perbedaan hasil.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Kumar, et al,¹⁸ di India yang mendapatkan sensitivitas uji IgE spesifik serum kecoa sangat tinggi (92,8%) dan spesifisitas 66,6% (**Tabel 15**).

Belum ada publikasi lain yang melaporkan hasil uji diagnostik IgE spesifik alergen *B. tropicalis* dibandingkan dengan baku emas SPT pada pasien asma dan/ rinitis alergi. Hal tersebut menyebabkan tidak dapat dilakukan

perbandingan antara hasil penelitian ini dengan penelitian lain.

Hasil uji diagnostik memperlihatkan sensitivitas tertinggi pemeriksaan IgE spesifik serum dicapai oleh alergen *D. pteronyssinus*, yaitu sebesar 76,8%. Pada umumnya, spesifisitas menunjukkan angka yang baik, yaitu 68,0% - 85,7%, dengan spesifisitas tertinggi, yaitu IgE spesifik terhadap alergen *B. tropicalis*. Angka PPV didapatkan tinggi pada ketiga alergen tungau debu rumah, tetapi rendah pada alergen kecoa. Angka NPV menunjukkan hasil yang moderat, berkisar 46,2%-65,3%. Perhitungan LR positif memperlihatkan bahwa *B. tropicalis* memiliki angka tertinggi. Perhitungan LR negatif menunjukkan angka terendah untuk alergen *D. pteronyssinus* dan *B. tropicalis*.

SIMPULAN DAN SARAN

Penyebab alergi terbanyak berdasarkan uji tusuk kulit adalah tungau debu rumah *B. tropicalis*, disusul *D. pteronyssinus* dan *D. farinae*. Hasil uji diagnostik IgE spesifik serum terhadap alergen *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. Tropicalis*, dan kecoa mendapatkan sensitivitas cukup baik untuk tiga tungau debu rumah dan sensitivitas rendah untuk kecoa; spesifisitas cukup sampai baik; PPV baik untuk ketiga alergen tungau debu rumah dan sedang untuk kecoa; dan NPV cukup baik.

Pemeriksaan IgE spesifik tidak dapat digunakan untuk skrining alergi kecoa karena sensitivitas yang rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pawankar R, Holgate ST, Canonica GW, Lockey RF, Blaiss MS. WAO white book on allergy. Wisconsin: World Allergy Organization; 2013. p. 27
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.



3. Candra Y, Setiarini A, Rengganis I. Gambaran sensitivitas terhadap alergen makanan. *Makara*. 2011;15(1): 44-50.
4. Tanakusumah M, Kurniati N, Amelia N. Prevalensi alergi makanan pada anak usia kurang dari 3 tahun di Jakarta berbasis survey dalam jaringan/online. *Sari Pediatri*. 2015;16(5): 365-74.
5. Nancy YM. Prevalensi alergi dan faktor risiko pada anak usia 6-7 tahun di Semarang [Thesis]. [Internet]. 2005 [cited 2017 July 10]. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/12552/1/2005PPDS3640.pdf>
6. Access Economics. The economic impact of allergic disease in Australia: Not to be sneezed at [Internet]. 2007 [cited 2017 July 10]. Available from: https://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/2007_economic_impact_allergies_report_13nov.pdf
7. Baratawidjaja IR, Baratawidjaja PP, Darwis A, Soo-Hwee L, Fook-Tim C, Bee-Wah, et al. Prevalence of allergic sensitization to regional inhalants among allergic patients in Jakarta, Indonesia. *Asian Pac J Allerg Immunol*. 1999; 17: 9-12.
8. Sundaru H. House dust mite allergen level and allergen sensitization as risk factors for asthma among student in Central Jakarta. *Med J Indones*. 2006; 15: 55-9.
9. Sukamto. Prevalensi asma pada usia 13-14 tahun dan faktor risikonya di Kabupaten Subang tahun 2004 [Thesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2004.
10. Novitasari, Sorisi A, Wahongan GJP. Profil penderita alergi dengan hasil skin prick test TDR positif di poliklinik alergi-imunologi RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado periode 2007-2009. *Jurnal e-Biomedik*. 2013; 1(2): 1014-8.
11. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test – European standards. *Clin Translat Allerg*. 2013; 3: 3.
12. MEDIWISS Analytic GmbH. AlleisaScreen immunoblot for analysing specific IgE in human serum. Moers: MEDIWISS Analytic GmbH; 2013.
13. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM. Pedoman pelayanan unit kerja ruang prosedur invasif alergi-imunologi klinik RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM; 2015.
14. Jiang XD, Li GY, Dong Z, Zhu DD. Correlation analysis of two serum-specific immunoglobulin E test systems and skin-prick test in allergic rhinitis patients from northeast China. *Am J Rhinol Allerg*. 2011; 25: 116-9.
15. Herzum I, Blumer N, Kersten W, Renz H. Diagnostic and analytical performance of a screening panel for allergy. *Clin Chem Lab Med*. 2006; 43(9):963-6.
16. Asha'ari ZA, Suhaimi Y, Yusouf RA, Rushdan I, Maraina CHC. Comparison of serum specific IgE with skin prick test in the diagnosis of allergy in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2011; 66(1): 202-6.
17. Kim YH, Yu BJ, Kim WJ, Kim JE, Lee GH, Lee KA, et al. Correlation between skin prick test and MAST-immunoblot results in patients with chronic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012; 31: 20-5.
18. Kumar R, Gupta N, Kanuga J, Kanuga M. A comparative study of skin prick test versus serum-specific IgE measurement in Indian patients with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2015; 57: 81-5.