## BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Hipersensitivitas merupakan peningkatan sensitivitas terhadap antigen yang pernah terpapar sebelumnya (Baratawidjaja & Rengganis, 2009). Hipersensitivitas tipe 1 atau dikenal juga dengan istilah alergi adalah reaksi berlebihan sistem imun terhadap suatu zat yang melibatkan aktivitas Imunoglobulin E (IgE). Respon imun ini menyebabkan kerusakan di jaringan yang manifestasinya sesuai dengan target organ yang dikenainya (Abbas & Lichtman, 2009).

Alergi merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah utama kesehatan di dunia. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa 20% penduduk dunia mengalami alergi yang diperantarai IgE, seperti asma, rinitis alergi, konjungtivitis alergi, eksema, dan anafilaksis. Prevalensi alergi di dunia meningkat pesat baik itu di negara maju ataupun di negara berkembang. Peningkatan ini terjadi dalam dua dekade terakhir dan menjadi masalah terutama pada anak-anak (Pawankar et al, 2012).

Angka kejadian alergi di Indonesia mengalami peningkatan mencapai 30% pertahunnya sebagaimana yang disebutkan oleh Pusat Data dan Informasi Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (2012). Penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi, Semarang, menunjukkan prevalensi berbagai penyakit alergi, diantaranya rinitis alergi 63,6%, asma bronkial 25,0%, dermatitis atopik 40,9%, dan konjungtivitis alergi 2,3%. Kasus alergi lebih banyak terjadi pada

perempuan (54,5%) dibandingkan laki-laki (45,5%) (Wistiani & Notoatmojo, 2011).

Penelitian pada anak sekolah dasar di Semarang yang dilakukan oleh Nency pada tahun 2005, didapatkan prevalensi alergi berturut-turut adalah asma 8,1%, rinitis alergi 11,5%, dan eksim 8,2%. Penelitian di Palembang menyebutkan bahwa lokasi anatomis urtikaria terbanyak di daerah kulit dan prevalensinya pada remaja usia 14-19 tahun adalah 42,78% (Tjekyan, 2008).

Alergi terjadi ketika seseorang terpapar dengan alergen. Beberapa jenis alergen adalah serbuk sari, tungau debu rumah, bulu binatang, makanan, dan bahan kimia seperti antibiotik. Salah satu alergen yang terbukti bisa menstimulasi alergi adalah ovalbumin. Ovalbumin merupakan bagian dari protein yang ada di dalam putih telur yang mempunyai tingkat alergenisitas 100% (Flaherty, 2012). Ovalbumin berpotensi menimbulkan reaksi alergi karena mengandung senyawa protein dengan berat molekul cukup besar serta mampu menginduksi pembentukan antibodi pada tubuh mencit (Aldi *et al.*, 2013). Penelitian pada mencit yang mendapatkan paparan kronik ovalbumin menunjukkan bahwa terjadi peningkatan ekspresi reseptor Interleukin 4 (IL-4) yang merupakan sitokin penting dalam proses alergi. Selain itu juga terjadi peningkatan infiltrasi eosinofil pada jaringan peribronkhiolus pada kelompok mencit yang terpapar ovalbumin (Barlianto *et al.*, 2009).

Reaksi alergi terjadi jika individu dengan faktor predisposisi alergi yang telah tersensitisasi terpapar ulang dengan alergen yang sama. Pada fase sensitisasi, alergen yang masuk ke dalam tubuh akan diproses oleh *Antigen Presenting Cell* (APC), kemudian APC akan menginduksi aktivasi limfosit T. Limfosit T

kemudian mengaktivasi Sel T *Helper* 2 (Th2) untuk menghasilkan IL-4 dan IL-13 yang akan menginduksi limfosit B untuk menghasilkan IgE. Ketika terpapar ulang dengan alergen yang sama, maka alergen tersebut berinteraksi dengan IgE yang terikat di permukaan sel mast dan akan menyebabkan sel mast teraktivasi. Selanjutnya sel mast akan berdegranulasi dan mengeluarkan mediator kimia. Salah satunya adalah histamin yang menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan diikuti dengan ekstravasasi cairan. Hal ini menimbulkan inflamasi alergi dengan manifestasi klinis berupa gatal, bengkak, dan merah pada kulit (Fujita *et al.*, 2012; Owen *et al.*, 2013).

Mediator inflamasi lainnya yang dihasilkan oleh sel mast adalah sitokin kemoatraktan (IL-5, IL-8, *Tumor Necrosis Factor*) yang menyebabkan infiltrasi sel-sel inflamasi berupa eosinofil, neutrofil, dan basofil pada jaringan kulit. Selain itu, sel mast juga melepas faktor kemotaktik seperti *Eosinophil Chemotactic Factor* (ECF) dan *Neutrophil Chemotactic Factor* (NCF) yang ikut menyebabkan terjadinya infitrasi sel eosinofil dan neutrofil dalam kurun waktu 2-8 jam setelah pemaparan alergen. Dari pemeriksaan histopatologi pada urtikaria, didapatkan gambaran edema dermis dan infiltrasi dari sel-sel radang yang terutama didominasi oleh eosinofil (Baskoro *et al.* dalam IPD, 2014; Subowo, 2013).

Manifetasi alergi bisa ditemukan di seluruh tubuh. Alergi bisa mengenai berbagai organ seperti paru-paru, hidung, saluran pencernaan, dan kulit. Kulit merupakan organ paling luas yang sering menampakkan manifestasi dari alergi. Kelainan yang tampak pada kulit dapat dibangkitkan oleh berbagai tipe alergen diantaranya ingestan, inhalan, injektan dan kontaktan (Subowo, 2013).

Penyakit alergi dapat menimbulkan masalah dalam kehidupan seperti penurunan kualitas hidup, besarnya biaya pengobatan, dan terjadinya komorbiditas (Pawankar *et al.*, 2013). Alergi bisa menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan belajar pada anak- anak (Endaryanto, 2006). Alergi juga memiliki dampak negatif terhadap emosional dan kesehatan sosial pasien dan keluarga mereka (Cummings *et al.*, 2010).

Tatalaksana alergi dapat dilakukan dengan cara preventif dan kuratif. Cara preventif yaitu dengan menghindaril kontak dengan alergen. Terapi kuratif diberikan pada penderita yang sudah mengalami gejala klinis alergi menggunakan obat-obatan seperti antihistamin, glukokortisteroid, dan dekongestan (Pawankar *et al.*, 2013). Obat yang digunakan untuk menghambat reaksi alergi ini menimbulkan berbagai macam efek samping. Antihistamin seperti difenhidramin dapat menyebabkan sedatif (rasa kantuk) dan gangguan saluran cerna (sembelit). Pemberian glukokortikosteroid sebagai antiinflamasi menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, retensi natrium, tukak lambung dan lain-lain (Aldi *et al.*, 2015).

Menghindari faktor pencetus adalah salah satu prioritas utama dalam pencegahan alergi. Akan tetapi, hal ini agak sulit dilakukan karena menimbulkan ketidaknyamanan pada penderita akibat sulitnya menghindari alergen. Alergen yang terdapat di udara sulit dihindari seperti serbuk sari dan debu. Penghindaran terhadap alergen makanan juga tidak mudah diterapkan di masyarakat luas, karena setiap masyarakat atau bangsa telah mempunyai kepercayaan kuat mengenai apa yang wajar tentang jenis makanan. Untuk menghadapi berbagai masalah pada pencegahan alergi, pengembangan terapi saat ini diarahkan pada perbaikan

homeostasis sistem biologis penderita alergi dengan menyeimbangkan respon imun Th1 dan Th2, sehingga reaksi alergi dapat diperbaiki (Endaryanto, 2006).

Salah satu cara efektif dalam menyeimbangkan respon imun penderita alergi adalah dengan probiotik. Probiotik menekan respon imun Th2 dan mengaktivasi respon imun T Regulator (Treg) - Th1 serta memberikan perlindungan terhadap reaksi alergi yang diinduksi oleh alergen. Selain itu, probiotik juga menekan sitokin pro-inflamasi di organ target dan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi oleh sel-sel sistem imun sehingga inflamasi alergi bisa dikontrol (Schiavi *et al.*, 2011).

Probiotik adalah suatu mikroorganisme hidup yang menguntungkan bagi kesehatan tubuh ketika dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat (FAO, 2006). Dadih merupakan salah satu jenis makanan tradisional khas Sumatera Barat yang mengandung probiotik. Dadih yang dibuat dari susu kerbau yang difermentasikan menggunakan bambu dan daun pisang ini memiliki potensi yang baik untuk dikembangkan (Usmiati & Risfaheri, 2013).

Dadih mengandung bakteri probiotik yang disebut juga dengan bakteri asam laktat (BAL). Menurut Balai Penelitian Ternak di Sumatera Barat, bakteri probiotik yang dominan ditemukan dalam dadih adalah *Lactobacillus sp.* (Usmiati *et al.*, 2011). Bakteri asam laktat yang terkandung dalam dadih memberikan manfaat bagi kesehatan melalui berbagai mekanisme diantaranya menghambat bakteri patogen, bersifat antikarsinogenik, dan juga memperbaiki sistem imunitas tubuh (Usmiati & Risfaheri, 2013).

Berdasarkan pemaparan latar belakang permasalahan di atas, penulis merasakan pentingnya dilakukan penelitian mengenai potensi probiotik dadih dalam mencegah terjadinya reaksi alergi. Pada penelitian ini penulis melakukan pengamatan gambaran histopatologi pada kulit melalui penghitungan jumlah sel eosinofil.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, rumusan masalah penelitian adalah sebagai berikut:

- 1. Bagaimana gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi ovalbumin?
- 2. Apakah terdapat pengaruh dadih terhadap gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi ovalbumin?
- 3. Apakah terdapat perbedaan gambaran histopatologi kulit pada mencit yang diinduksi ovalbumin pada berbagai tingkatan dosis dadih?

### 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dadih terhadap reaksi alergi dengan pengamatan gambaran histopatologi kulit pada mencit yang diinduksi ovalbumin.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi 1. Mengetahui ovalbumin.

KEDJAJAAN

- 2. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi ovalbumin antara mencit yang diberikan dadih dan mencit yang tidak diberikan.
- 3. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit pada mencit yang diinduksi ovalbumin pada berbagai tingkatan dosis dadih.

6

### 1.4 Manfaat Penelitian

# 1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah ilmu pengetahuan di bidang ilmu kedokteran terutama mengenai pengaruh dadih terhadap gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi ovalbumin.

## 1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh dadih terhadap gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi ovalbumin.

## 1.4.3 Bagi Institusi Perguruan Tinggi

Menjadi dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut menegenai efek proteksi dadih terhadap alergi.

## 1.4.4 Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan Masyarakat

UNTUK KEDJAJAAN

Memberikan informasi kepada klinisi tentang manfaat dadih dalam kesehatan terutama terhadap alergi, serta dapat dijadikan bahan untuk promosi kesehatan sehingga bisa menurunkan kejadian alergi dan minat masyarakat untuk mengonsumsi dadih bisa meningkat.

