
Kualitas Hidup Penderita Rinitis Alergi setelah Pemberian Kombinasi Probiotik

Quality of Life Allergic Rhinitis after Probiotic Combination Supplementation

Andriana Tjitria Widi Wardani^{1*}, Anita Soraya Soetoko²

ABSTRAK :

Background: Probiotics are potential as a therapy for allergy sufferers, which can increase the ratio IFN γ , IL4. However, the effects of probiotics on the quality of life of patients with allergic rhinitis have not been developed yet. This study aimed to determine the effect of a combination of probiotics on the quality of life of patients with allergic rhinitis.

Design and Methods: This study used a randomized design with post test control group design. The populations in this study were men and women aged 18-25 years who suffer from allergic rhinitis with moderate to severe according to the WHO criteria. This study uses two groups: the group treated by administration of a combination of probiotics and the control group were given a placebo. Quality of life was assessed by checklist scores and levels of IgE. Data were analyzed using the Mann Whitney U test with 95% confidence intervals.

Results: The results of statistical analysis showed no significant difference between the quality of life of allergic rhinitis sufferers control and treatment groups ($p > 0.05$). However, there are significant differences between the mean levels of IgE allergy sufferers rhinitis control and treatment groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Probiotic treatment did not affect the quality of life of patients with allergic rhinitis but a reduction in the levels of IgE (Sains Medika, 4(2):157-164).

Keywords: allergic rhinitis, IgE levels, Probiotics, quality of life

ABSTRAK

Latar Belakang: Probiotik berpotensi sebagai terapi bagi penderita alergi, diantaranya dapat meningkatkan rasio IFN γ , IL4. Namun, sejauh ini masih belum diketahui pengaruh probiotik terhadap kualitas hidup penderita rinitis alergi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi probiotik terhadap kualitas hidup penderita rinitis alergi.

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan *randomized post test with control group design*. Populasi dalam penelitian ini adalah pria dan wanita usia 18-25 tahun yang menderita rinitis alergi dengan derajat sedang sampai berat sesuai dengan kriteria WHO. Penelitian ini menggunakan 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi probiotik dan kelompok kontrol yang diberikan plasebo. Kualitas hidup dinilai berdasarkan skor *checklist* dan kadar IgE. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Mann Whitney U dengan interval kepercayaan 95%.

Hasil: Hasil analisa statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kualitas hidup penderita rinitis alergi kelompok kontrol dan perlakuan ($p > 0,05$). Namun, terdapat perbedaan signifikan antara rerata kadar IgE penderita rhinitis alergi kelompok kontrol dan perlakuan ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian probiotik tidak berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita rinitis namun berpengaruh terhadap penurunan kadar IgE (Sains Medika, 4(2):157-164).

Kata Kunci : Rhinitis alergi, Kadar IgE, Probiotik, kualitas hidup

PENDAHULUAN

Rinitis alergi merupakan masalah kesehatan global yang dapat berdampak pada kualitas hidup dan seringkali berhubungan dengan multiple co-morbidity (Hoecke *et al.*, 2007). Alternatif terapi kombinasi probiotik sangat potensial bagi penyakit alergi dimana

1 Bagian Ilmu Telinga Hidung Tenggorok FK UNISSULA, Semarang

2 Bagian Ilmu Anatomi FK UNISSULA, Semarang

* Email : andrianawardhani@gmail.com

pemberian kombinasi probiotik dapat mengurangi sitokin yang berhubungan dengan inflamasi dan meningkatkan permeabilitas intestinal secara *in vitro*. Namun, sejauh ini penelitian mengenai pengaruh kombinasi probiotik terhadap kualitas hidup penderita rhinitis alergi belum banyak dilakukan.

Kualitas hidup penderita rhinitis alergi seringkali mengalami penurunan seperti penurunan produktifitas kerja, prestasi di sekolah, aktifitas sosial dan malah dapat menyebabkan gangguan psikologis seperti depresi. Kurang efektifnya terapi bagi penderita rinitis alergi dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup seperti penurunan konsentrasi akibat efek sedatif pada sebagian besar obat antihistamin. Pencarian alternatif terapi baru bagi penderita rhinitis alergi yang lebih efektif dan tidak menimbulkan efek samping masih sangat diperlukan.

Lactobacillus casei Shirota (LcS) merupakan bakteri non patogen yang dapat mempengaruhi sistem imun alami seperti meningkatkan daya fagositosis makrofag (Ercson and Hubbard, 2002) dan sitotoksitas sel *natural killer* (NK) (Nagao *et al.*, 2000; Matsuzaki *et al.*, 2005). Induksi respon imun yang diperantarai oleh Th1 juga diperlihatkan akibat pemberian LcS diantaranya meliputi peningkatan produksi IFN γ , IL-12 dan menurunkan IL-4 dan kadar IgE (Baken, 2006). Penelitian terdahulu, diketahui bahwa pemberian susu terfermentasi dengan LcS dapat menurunkan kadar IgE pada penderita rhinitis alergi. Pemberian susu terfermentasi LcS sebagai alternatif terapi pada rhinitis alergi sangat menarik untuk dilakukan karena lebih spesifik sebagai imunoregulator, mudah diperoleh dan ekonomis.

Pemberian terapi kombinasi probiotik diharapkan dapat mengurangi efek samping yang ditimbulkan akibat pemberian terapi antihistamin sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup bagi penderita rinitis alergi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian kombinasi probiotik terhadap kualitas hidup penderita rinitis alergi berdasarkan skor nilai Kuisisioner (SF36) dan kadar IgE.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan *Randomized Control Group Post test Design*. Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran UNISSULA dalam kurun waktu 6 bulan (Oktober-Desember, 2012).

Populasi dan Sampel

Populasi : semua penderita Rinitis Alergi derajat sedang berat menurut kriteria WHO. Cara pemilihan calon sampel: Pengambilan sampel dengan cara *consecutive sampling*. Berdasarkan hasil pembagian kuisisioner didapatkan jumlah total populasi 60 orang kemudian dari populasi tersebut dipilih 30 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai sampel. Masing-masing dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 15 sampel untuk kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi probiotik dan 15 sampel untuk kelompok kontrol yang diberikan susu non fermentasi (tidak mengandung probiotik).

Pengumpulan data dan pengukuran

Penderita diminta untuk mengisi kuisisioner kualitas hidup. Penilaian kualitas hidup menggunakan skor dari kuisisioner dengan 7 skala untuk menilai 7 *domain* kualitas hidup yaitu aktifitas, gangguan tidur, gejala non hidung/ non mata, masalah praktis, gejala hidung, gejala mata dan emosi. Untuk 5 *domain* pertama perincian skor adalah sebagai berikut :

- 0 - tidak terganggu,
- 1 - hampir tidak terganggu,
- 2 - kadang terganggu,
- 3 - agak terganggu,
- 4 - sedikit terganggu,
- 5 - sangat terganggu,
- 6 - sangat terganggu sekali

Sedangkan untuk *domain* emosi :

- 0 - tidak pernah,
- 1 - hampir tidak pernah,
- 2 - kadang - kadang,
- 3 - beberapa kali,
- 4 - seringkali,
- 5 - hampir selalu,
- 6 - sepanjang waktu.

Respon terapi dari skor kualitas hidup dan skor total masing-masing *domain* dibagi menjadi : Skor baik bila mempunyai rentang 0-3 dan skor buruk bila mempunyai rentang 3,1-6. Perbaikan kualitas hidup apabila terdapat perbedaan pengurangan skor kualitas

hidup sebelum dan sesudah terapi.

Kadar IgE diukur dengan menggunakan metode Elisa yang prinsipnya berdasarkan nilai absorbansi pada panjang gelombang 540 nm. Tingginya kadar IgE pada sampel divisualisasikan dengan peningkatan nilai absorbansi selanjutnya dikonversikan menjadi nilai kadar dengan satuan UI/mL berdasarkan persamaan regresi.

Analisis Data

Persiapan data meliputi: *data cleaning*, *data coding*, tabulasi dan *data entry*. Analisis deskriptif digunakan untuk variabel dengan skala kategorial yang dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persen (%), sedangkan variabel dengan skala kontinyu dinyatakan dalam median. Perbedaan kualitas hidup antara kelompok kontrol dan perlakuan dianalisis menggunakan Mann Whitney U test. Perbedaan kadar IgE antara kelompok kontrol dan perlakuan diuji dengan T-test taraf signifikansi 5%.

HASIL PENELITIAN

Total skor kualitas hidup baik pada kontrol sebesar 12 orang, sedangkan pada kelompok perlakuan sebesar 14 (Tabel 1). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada domain masalah praktis dengan $p = 0,006$. Domain aktifitas, tidur, gejala non hidung/mata, gejala hidung, gejala mata dan emosi menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan nilai p masing-masing secara berurutan sebesar 0,717; 0,104; 0,063; 0,070; 0,150; dan 0,291. Total skor kualitas hidup antara kelompok kontrol dan perlakuan tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,291$).

Tabel 1. Skor kualitas hidup penderita rinitis alergi pada masing-masing domain antara kelompok kontrol dan perlakuan

No.	Domain	Kriteria Kontrol		Kriteria Perlakuan	
		Baik	Buruk	Baik	Buruk
1.	Aktivitas	8	7	9	6
2.	Tidur	9	6	13	2
3.	Gejala non Hidung/Mata	7	8	12	4
4.	Masalah Praktis	7	8	14	1
5.	Gejala Hidung	6	9	11	4
6.	Gejala Mata	6	9	10	5
7.	Emosi	12	3	14	0
	Total skor	12	3	14	1

Kadar IgE setelah pemberian probiotik disajikan pada Tabel 2. Hasil perhitungan persamaan regresi yaitu $y = 0,002x + 0,724$ dan nilai R^2 sebesar 0,977 yang berarti bahwa terdapat hubungan erat antara nilai absorbansi dengan kadar IgE dimana semakin tinggi nilai absorbansi semakin besar kadar IgE. Rerata hasil kadar IgE setelah pemberian perlakuan lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kontrol ($p=0,000$).

Tabel 2. Rerata kadar IgE pada kelompok kombinasi probiotik dan kontrol

Ulangan	Probiotik		Kontrol	
	Absorbansi	Kadar (pg/mL)	Absorbansi	Kadar (pg/mL)
1.	0,939	107,5	1,715	495,5
2.	0,956	116	2,41	843
3.	0,976	126	2,335	805,5
4.	0,929	102,5	1,793	534,5
5.	0,879	77,5	1,383	329,5
6.	0,995	135,5	1,052	164
7.	1,277	276,5	1,769	522,5
8.	1,62	448	2,158	717
9.	0,982	129	0,984	130
10.	0,918	97	1,954	615
11.	1,093	184,5	2,262	769
12.	0,974	125	1,634	455
13.	0,986	131	1,343	309,5
14.	0,954	115	1,71	493
15.	0,961	118,5	2,335	805,5
Rerata	1,029	152,633	1,789	532,567

PEMBAHASAN

Wang *et al.* (2004) dalam penelitiannya menyatakan bahwa pengembangan terapi saat ini diarahkan pada perbaikan homeostasis sistem biologis penderita alergi yang ditujukan pada imunomodulasi respon imun dengan menyeimbangkan respons imun Th1 dan Th2. Perkembangan ilmu dan teknologi memungkinkan perubahan paradigma dari pencegahan alergi yang berupa penghindaran dari faktor resiko ke arah induksi aktif toleransi imunologik. Pada penelitian ini domain masalah praktis menunjukkan perbedaan bermakna namun secara keseluruhan berdasarkan total skor kualitas hidup tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan. Hal tersebut diduga

disebabkan persepsi tiap individu terhadap kualitas hidup bersifat subjektif dan banyak dipengaruhi oleh faktor psikososial lainnya. Di sisi lain, pemberian kombinasi probiotik dapat menurunkan kadar IgE penderita rinitis alergi.

Penurunan kadar IgE diduga akibat peningkatan rasio IFN- γ :IL₄ yang terbukti pada penelitian sebelumnya. Pemberian kombinasi probiotik berperan sebagai aktivator yang kuat untuk sistem imun innate karena mempunyai molekul yang spesifik pada dinding selnya yaitu *peptidoglikan* dan *lipoteichoic acid* yang akan berinteraksi dengan TLR2 dan TLR4 sehingga menghasilkan aktivasi sel T pada sistem imun, dengan cara polarisasi ke arah sel Th1 maupun T_{reg} (Suprihatin *et al.*, 2003; Iwasaki dan Medzhitov, 2004;). Sitokin yang berperan dalam stimulasi Th1 yaitu IFN- γ akan menekan respon imun Th2 dengan menurunkan sintesis IL-4 (Widuri *et al.*, 2010). Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian Mohamadzadeh. (2005) di Jepang bahwa spesies *Lactobacillus acidophilus strain L-92* dapat menyeimbangkan respons imun Th1 dan Th2 melalui induksi sitokin Th1 yaitu IFN- γ ($p < 0,05$). Terbukti dalam hasil penelitian tersebut bahwa secara signifikan kadar rerata IFN- γ lebih tinggi dan rerata IL-4 lebih rendah pada kelompok yang diinduksi oleh L-92 dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penderita Rhinitis Alergi sedang-berat yang tidak diberikan probiotik terjadi polarisasi sel Th0 menuju ke arah Th2 sehingga menekan produksi sel Th1. Berkurangnya stimulasi Th1 akan berakibat meningkatkan resiko alergi (Takahashi *et al.*, 2006). Penelitian tersebut didukung oleh Sims *et al.* (2000) yang memberikan perlakuan terhadap tikus percobaan menggunakan probiotik *Lactobacillus acidophilus AD031*, *Bifidobacterium lactis AD011* dengan menekan produksi IgE OVA-spesifik, IgG1 dan IgA menunjukkan bahwa tingkat IL-4 secara signifikan lebih rendah, dan tingkat interferon IFN- γ dan IL-10 secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi perlakuan.

Tsai and Galli. (2012) meyakini bahwa pemberian multiprobiotik lebih efektif dibandingkan monoprobiotik. Multiprobiotik yang digunakan adalah *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactococcus cremors*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus* dan *Candida kefyr*. Hasil penelitian selama 4 minggu menunjukkan kadar IFN- γ lebih tinggi dan kadar IL-4 yang lebih rendah pada kelompok yang diberikan multiprobiotik daripada kelompok yang hanya diberikan monoprobiotik ($p < 0,05$). IFN- γ merupakan sitokin proinflamator yang dapat menghambat

produksi sitokin Th2 dalam respon imun. IL-4 sebagai sitokin Th2 mempunyai efek yang berlawanan dengan IFN- γ . Konsep multiprobiotik pada pencegahan alergi didasari pada induksi aktif dari respon imunologik yang dimulai dari sistem imun innate dan mengarah pada pengembalian *host* pada kondisi Th1-Th2 yang seimbang.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu distribusi data tidak normal sehingga validitas data lemah. Faktor yang mempengaruhi distribusi data tidak normal antara lain: peneliti yang tidak bisa mengawasi kedisiplinan sampel penelitian serta pencetus alergi yang berbeda-beda setiap sampel penelitian. Diagnosis rhinitis alergi sedang-berat yang digunakan hanya dengan menggunakan kuesioner saja sehingga tidak bisa melihat alergen spesifik yang mewakili populasi karena setiap orang mempunyai alergen spesifik masing-masing yang dapat mempengaruhi kekambuhan rhinitis alergi sedang-berat. Perbedaan pencetus rhinitis alergi sedang-berat dapat mempengaruhi distribusi data.

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi probiotik tidak berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita rinitis alergi namun, dapat menurunkan kadar IgE.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih besar pada kontrol dan skrining sampel dengan uji alergen yang lebih spesifik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didukung oleh dana penelitian internal dari DIPA UNISSULA dengan Nomer10/P-KEL/UPR-FK/VII/2012 tanggal 27 Juli 2012.

DAFTAR PUSTAKA

- Baken K A, Ezendam J., Gremmer E R., et al., 2006, Evaluation of Immunomodulation by *Lactobacillus casei* Shirota: Immune Function, Autoimmunity and Gene Expression. *Int J of Food Microbiology.*, 112: 8-18.
- Hoecke H V., Vandelbulcke L., Cauwenberge P V., 2007, Histamin and Leukotrine Receptor Antagonism in The Treatment of Allergic Rhinitis an update. *Drugs* 67(18): 2717-26.

- Iwasaki A, Medzhitov R, 2004, Toll-like Receptor Control of the Adaptive Immune Response. *Nature Immunol* 5, 987-995.
- Matsuzaki, T., Saito, M., Usuku, K., Nose, H., Izumo, S., Arimura, K., Osame, M., 2005. A prospective uncontrolled trial of fermented milk drink containing viable *Lactobacillus casei* strain Shirota in the treatment of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, *Journal of the Neurological Sciences* 237, 75–81.
- Mohamadzadeh, M., 2005. Lactobacilli Active Human Dendritic Cells That Skew T Cell Toward T Helper 1 Polarization, Department of Microbiology, Louisiana State university, New Orleans.
- Nagao, F., Nakayama, M., Muto, T., Okumura, K., 2000. Effects of a fermented.
- Takahashi, R., Iwadata, E., Takamizawa, K., Yasui, H., Sato, T., Habu, S., Hachimura, S., Kaminogawa, S., 2006. Lactobacillus casei strain Shirota suppresses serum immunoglobulin E and immunoglobulin G1 responses and systemic anaphylaxis in a food allergy model. *Clinical and Experimental Allergy* 32, 563-570.
- Sims J E., Williams D E., Morrissey P J., et al., Molecular Cloning and Biological Characterization of a Novel Murine Lymphoid Growth Factor. *J Exp Med* 2000. 192: 671-80.
- Suprihatin, Nina, I., Madiapura, T., Sumarwan, I., 2003, Penatalaksanaan Rinitis Alergi Sesuai WHO-ARIA, Kongres Nasional XIII PERHATI, Bali.
- Wang, M F., et al., 2004. Treatment of Perennial Allergic Rhinitis with Lactic Bacteria. *Pediatr Allergy Immunol.* 15(2):152-8.
- Widuri, A., Suryani, L., 2010. Pengaruh Suplementasi Probiotik *Lactobacillus casei* L. shirota strain terhadap Kadar IgE Penderita Rinitis Alergi, Bagian THT FK UMY, Yogyakarta.