

Prevalensi dan Faktor Prediktor Atopi pada Pasien HIV/AIDS

Prevalence and Predictors of Atopy in HIV/AIDS Patients

Jimmy Tesiman¹, Heru Sundaru², Teguh H. Karjadi², Siti Setiati³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Alergi Imunologi Klinik Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Geriatri Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Teguh H. Karjadi. Divisi Alergi Imunologi Klinik Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: tghsemar59@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Infeksi HIV menyerang pusat kontrol dari sistem imun yang mengakibatkan terjadinya infeksi oportunistik, keganasan dan kematian. Disregulasi dari sistem imun memegang peranan penting dalam progresifitas penyakit HIV. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pasien-pasien HIV mempunyai kecenderungan untuk menderita penyakit alergi seperti sinusitis, asma dan dermatitis atopik. Juga dilaporkan terjadinya peningkatan kadar serum imunoglobulin E (IgE) dan peningkatan prevalensi atopi.

Metode. Studi potong lintang dilakukan pada 92 orang terinfeksi HIV dan 90 orang non-HIV. Adanya atopi dinyatakan berdasarkan pemeriksaan uji tusuk kulit dengan menggunakan enam macam aeroalergen yang umum di lingkungan. Terhadap pasien-pasien yang sudah didiagnosis dengan HIV dilakukan pemeriksaan kadar IgE total, jumlah limfosit CD4 serta anamnesis terkait.

Hasil. Dari 92 orang dengan infeksi HIV/AIDS dan 90 orang non-HIV yang diteliti, terdiri 65 laki-laki (70,7%) dan 27 perempuan (29,3%) pada kelompok HIV, sedangkan pada kelompok non-HIV terdiri atas 40 laki-laki (44,4%) dan 50 wanita (55,6%). Umur subjek penelitian berkisar antara 20-55 tahun dengan rerata 29,3 (5,7) tahun pada kelompok HIV, sedangkan rerata kelompok umur kontrol adalah 27,9 (4,5) tahun. Berdasarkan rute transmisi HIV, didapatkan sebanyak 52 subjek melalui penggunaan obat intravena (56,5%), 35 melalui hubungan seksual (38%) sedangkan sisanya (5,5%) mempunyai risiko keduanya. Jumlah limfosit CD4+ berkisar 2-674 sel/uL dengan median 160 sel/uL. Kadar IgE total berkisar dari 3-20.000 IU/mL dengan median 283,5 IU/mL. Kejadian atopi lebih tinggi pada subjek dengan HIV dibandingkan dengan kelompok non-HIV ($p=0,001$). Aeroalergen tersering yang menimbulkan sensitasi adalah *Dermatophagoides farinae* sebanyak 50% dan *Dermatophagoides pteronyssinus* sebanyak 30%. Didapatkan adanya korelasi negatif yang bermakna antara jumlah limfosit CD4+ dengan kadar IgE total ($r=-0,544$, $p<0,001$). Namun demikian, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, rute transmisi, riwayat alergi di keluarga serta jumlah limfosit CD4+ dengan kejadian atopi.

Simpulan. Prevalensi atopi pada pasien HIV/AIDS berdasarkan uji tusuk kulit lebih tinggi dibanding kelompok non-HIV. Terdapat korelasi negatif antara kadar IgE total dengan jumlah limfosit CD4+.

Kata kunci: atopi, HIV, tes tusuk kulit

ABSTRACT

Introduction. HIV infection attacks the center of immune control system resulting opportunistic infection, malignancy and death. Immune system dysregulation plays the central role in the progression of the disease. Some studies reported that HIV-infected patient prone to have allergic disease such as sinusitis, asthma and atopic dermatitis. Elevated serum immunoglobulin E (IgE) and increased prevalence of atopy had also been reported in HIV-infected patient.

Methods. A cross sectional study was performed in 92 HIV-infected persons and 90 non-HIV persons. Atopy diagnosis was based on immediate hypersensitivity to six common aeroallergen using skin prick test. CD4 cell count, total serum immunoglobulin level and medical history were taken.

Results. Among total of 92 HIV/AIDS patients and 90 non-HIV persons, there were 65 males (70.7%) and 27 female (29.3%) in HIV group and 40 males (44.4%) and 50 females (55.6%) in non-HIV group. Age of all subjects range from 20 to 55 years old, mean age of HIV-infected patients was 29.3 (SD 5.7) years while mean age of controls was 27.9 (4.5) years old. Based on HIV route transmission, there were 56.5% subjects infected from intravenous drug user, 38% from heterosexual intercourse and 5.5% subjects had both risk. CD4+ lymphocyte counts of the subject range from 2-674 cells, median 160 cells/uL. Serum

total IgE levels range from 3-20.000 IU/mL with median 283.5 IU/mL. Atopy was higher in subjects with HIV than non-HIV ($p=0,001$). The most common aeroallergen is *Dermatophagoides farinae* (50%) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (30%). There was a negative correlation between CD4+ lymphocyte count and total IgE level ($r=-0,544$, $p<0,001$), but there is no relation between gender, HIV route of transmission, allergic history in family and CD4+ lymphocyte count with atopy.

Conclusions. Prevalence of atopy based on skin prick test among HIV/AIDS patients was higher than non-HIV group. There was a negative correlation between CD4+ lymphocyte count and total IgE level.

Keywords: atopy, CD4, HIV, IgE

PENDAHULUAN

Sejak ditemukan pertama kali, infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masih merupakan suatu masalah epidemiologi yang serius dan mengancam banyak negara di seluruh dunia. Infeksi HIV menyerang pusat kontrol dari sistem imun yang mengakibatkan infeksi oportunistik, keganasan dan kematian.¹ Telah lama diketahui bahwa pasien dengan HIV sering mengalami penyakit yang mempunyai dasar hipersensitivitas sistem imun yang timbul lebih dulu daripada penyakit karena defisiensi imun. Gejala dari bentuk reaksi hipersensitivitas yang paling sering ditemukan adalah reaksi alergi obat yang bisa mencapai 100 kali lipat bila dibandingkan dengan orang tanpa infeksi HIV, serta kelainan pada kulit berupa gatal-gatal.²⁻⁴

Pada pasien dengan HIV juga sering ditemukan penyakit-penyakit yang berhubungan dengan atopi seperti rinitis dan sinusitis alergi yang kejadiannya meningkat mencapai 30-50%.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Poirier, dkk.⁶ menunjukkan pasien dengan HIV juga lebih sering mengalami mengi, hipereaktivitas bronkus terhadap uji metakolin dan peningkatan serum Immunoglobulin E (IgE). Lin, dkk.⁷ mendapatkan sekitar 29% dari pasien-pasien dengan jumlah limfosit CD4+ kurang dari 200/uL menderita ruam gatal kemerahan yang kronis atau eksim.

Manifestasi utama dari bentuk reaksi hipersensitivitas ini adalah hipersensitivitas yang diperantarai oleh IgE. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa pada pasien HIV atau *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) akan mengalami peningkatan IgE seiring dengan perjalanan penyakitnya. Selain itu, kondisi atopi meningkat pada pasien-pasien tersebut.^{8,9}

Beberapa penelitian melaporkan adanya peningkatan atopi pada pasien yang terinfeksi HIV, walaupun masih kontroversial. Corominas, dkk.¹⁰ yang melakukan penelitian pada 74 orang dewasa yang terinfeksi HIV mendapatkan prevalensi atopi pada pasien HIV yang belum jatuh ke dalam AIDS sebesar 28%. Sementara itu, Wright, dkk.⁸ melaporkan tidak ada peningkatan prevalensi atopi pada pasien-pasien dengan infeksi HIV. Bowser, dkk.¹¹ melaporkan prevalensi atopi

pada pasien HIV remaja yang terinfeksi perinatal sebesar 58% tetapi sama seperti Wright, dkk.⁸ melaporkan angka yang didapat tidak berbeda dengan populasi kontrol.

Prevalensi atopi pada pasien HIV/AIDS di Indonesia belum pernah dilaporkan. Sebagai salah satu negara dengan penderita HIV yang banyak dan insidensinya terus meningkat, angka kejadian atopi diperkirakan juga akan meningkat. Hal ini akan menyebabkan kualitas hidup penderita semakin menurun dan beban finansial meningkat akibat sering terkena penyakit alergi. Selain itu, dengan semakin sering terkena penyakit alergi maka progresivitas HIV menjadi semakin cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi atopi pada pasien HIV/AIDS di Indonesia, khususnya di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusmo (RSCM) dan faktor-faktor yang menjadi predisposisinya.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif analitik dengan metode potong lintang. Penelitian dilakukan di Poliklinik Kelompok Studi Khusus (Pokdisus) AIDS dan Poliklinik Penyakit Dalam RSCM Jakarta dari bulan Januari-Juni 2008 dengan populasi sampel adalah pasien dengan HIV/AIDS yang berobat di Pokdisus AIDS RSCM Jakarta serta dokter-dokter peserta program pendidikan dokter spesialis dan dokter-dokter muda sebagai kontrol.

Kriteria inklusi sampel yaitu: 1) semua pasien yang sudah didiagnosis HIV berdasarkan pemeriksaan *Enzyme Linked Immuno Assay* (ELISA) 3 kali atau dengan pemeriksaan *Western Blot*; dan 2) semua dokter peserta program pendidikan dokter spesialis dan dokter muda yang bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi sampel yaitu: 1) menolak ikut serta dalam penelitian; 2) lesi kulit yang luas yang diperkirakan dapat menyulitkan uji tusuk; dan 3) memiliki riwayat penggunaan obat imunosupresan atau antihistamin dalam satu minggu terakhir. Selanjutnya, pada setiap pasien yang memenuhi kriteria penerimaan dilakukan wawancara, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium darah dan uji tusuk kulit sesuai dengan prosedur baku.

Instrumen pengumpulan data berupa lembar data penelitian yang mencatat karakteristik subjek (umur, jenis

kelamin, jumlah CD4, riwayat penyakit atopi di keluarga, jumlah anggota keluarga dalam satu rumah, serta riwayat penggunaan IVDU). Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS versi 11.5 *for windows*. Analisis univariat dilakukan dengan melihat rerata dan karakteristik dari masing-masing variabel bebas dan tergantung. Hubungan antara dua variabel kualitatif atau analisis bivariat dinilai dengan uji *Chi Square* dengan batas kemaknaan sebesar 5% dan interval kepercayaan 95%. Bila terdapat nilai yang diharapkan (*expected*) <5 lebih dari 20% jumlah sel, maka digunakan uji mutlak Fisher. Selanjutnya dari hasil analisis bivariat variabel yang memiliki kemaknaan (p) <0,25 akan disertakan dalam analisis multivariat dengan menggunakan analisis regresi logistik. Hubungan dua variabel numerik dinilai dengan uji korelasi Pearson bila distribusi data normal dan uji korelasi Spearman bila distribusi data tidak normal.

HASIL

Dari hasil pengumpulan data yang dilakukan sejak Februari-Mei 2008 diperoleh 92 pasien HIV dan 90 subjek kontrol. Menurut sebaran jenis kelamin, pada kelompok pasien HIV lebih banyak dari kelompok laki-laki (70,7%), sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak pada kelompok perempuan (55,6%). Rerata umur subjek penelitian ini adalah 29,3 (5,67) tahun pada kelompok kasus pasien HIV dan 27,95 (4,5) tahun pada kelompok non-HIV. Berdasarkan kelompok umur, sebagian besar subjek berada pada kelompok umur 20-40 tahun (96% pada kelompok pasien HIV dan 100% pada kelompok kontrol). Karakteristik subjek selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Pasien HIV	Subjek kontrol
Jenis kelamin, n (%)		
Laki-laki	65 (70,7%)	40 (44,4%)
Perempuan	27 (29,3%)	50 (55,6%)
Kelompok Umur, n (%)		
>20 tahun	0	0
20 – 29 tahun	56 (60,9%)	61 (67,8%)
30 – 39 tahun	32 (34,8%)	29 (32,2%)
40 – 49 tahun	3 (3,3%)	0
≥50 tahun	1 (1,1%)	0
Umur, rerata (SB), tahun	29,32 (5,67)	27,94 (4,5)
Riwayat atopi di keluarga, n (%)		
Ada	29 (31,5%)	61 (67,8%)
Tidak ada	63 (68,5%)	29 (32,2%)
Atopi, n (%)		
Positif	50 (54,3%)	27 (30%)
Negatif	42 (45,7%)	63 (70%)

Tabel 2. Karakteristik khusus pasien HIV

Karakteristik	
Terapi ARV	
Ya	58 (63%)
Tidak	34 (37%)
Transmisi Penularan	
IVDU	52 (56,5%)
Seksual	35 (38%)
Campuran	5 (5,5%)
Jumlah limfosit CD4+ (sel/uL)	
≥200	32 (34,8%)
100-199	28 (30,4%)
50-99	13 (14,1%)
<50	19 (20,7%)
Jumlah limfosit CD4+, median (rentang), sel/uL	160,50 (2-674)
Kadar Kisaran Total Imunoglobulin E, median (rentang), IU/mL	283,5 (3-20.000)

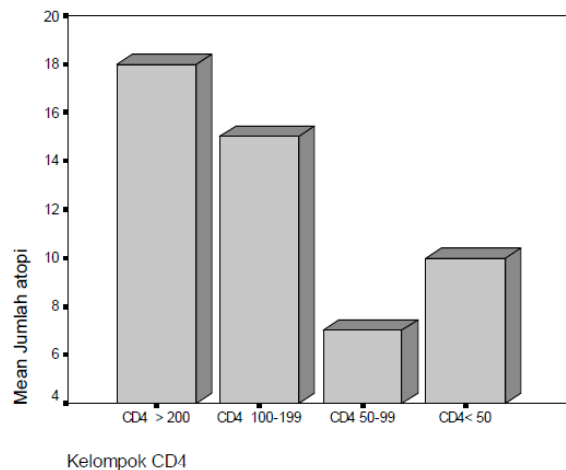
Pada Tabel 3, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara faktor risiko jenis kelamin, riwayat atopi di keluarga, jumlah limfosit CD4+ dan penggunaan obat-obatan intravena (IVDU) dengan kejadian atopi. Rerata kadar IgE total pada pasien atopi adalah 801,98 (1371,59) IU/mL sedangkan pada kelompok non-atopi adalah 991 (1795,62) IU/mL, yang secara statistik tidak berbeda bermakna ($p=0,807$). Berdasarkan pengelompokan jumlah limfosit CD4+, walaupun secara statistik tidak bermakna, terlihat bahwa jumlah atopi cenderung lebih besar pada kelompok jumlah limfosit CD4+ yang lebih tinggi (>200 sel/uL) (Gambar 1).

Tabel 3. Hubungan antara risiko dengan atopi pada kelompok HIV

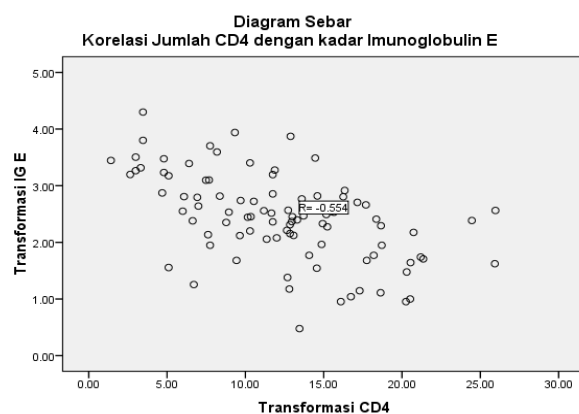
Faktor Risiko	Atopi positif	Atopi Negatif	Jumlah	Rasio Odds (IK 95%)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	36	29	65	1,153
Perempuan	14	13	27	(0,468 – 2,834)
Riwayat atopi di keluarga				
Ada	18	11	29	1,585
Tidak ada	32	31	63	(0,646 – 3,892)
Kelompok jumlah limfosit CD4+				
≥200 sel/uL	18	14	32	1,13
<200 sel/uL	32	28	60	(0,48-2,67)
Penggunaan morfin				
Ya	32	25	57	1,209
Tidak	18	17	35	(0,520 – 2,813)

Dalam penelitian ini, hubungan antara dua variabel numerik seperti jumlah limfosit CD4 dan kadar IgE diuji dengan uji korelasi Pearson bila sebaran data normal atau uji korelasi Spearman bila sebaran data tidak normal. Setelah dilakukan normalisasi data atas kedua variabel tersebut, didapatkan korelasi negatif yang bermakna antara jumlah CD4 dengan kadar IgE ($r=-0,544$; $p<0,001$). Kemudian, dilakukan analisis lebih lanjut dengan mengelompokkan pasien yang telah mendapat terapi

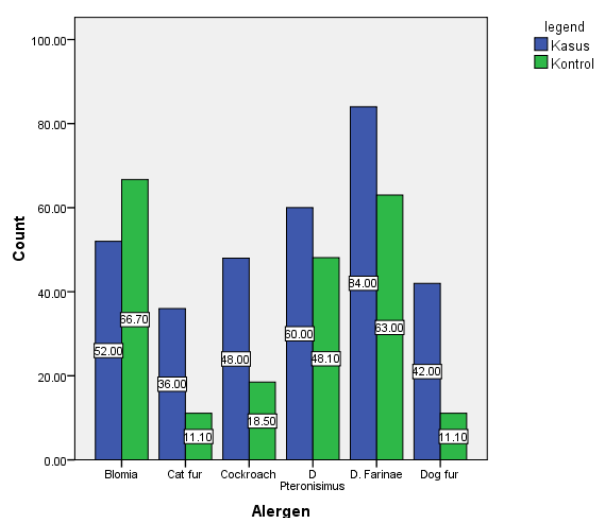
ARV dan yang tidak mendapat terapi ARV. Didapatkan korelasi negatif yang lebih kuat pada kelompok yang tidak mendapat terapi ARV ($r = -0.635$, $p < 0,001$) dibandingkan pada kelompok yang telah mendapat terapi ARV ($r = -0,41$; $p = 0,001$) (Gambar 2).



Gambar 1. Diagram batang hubungan antara kelompok CD4 dan atopi



Gambar 2. Diagram sebar korelasi CD4 dengan kadar IgE



Gambar 3. Diagram hasil uji tusuk kulit terhadap keenam aeroalergen pada kelompok kasus HIV dan kontrol

Pada Gambar 3, terlihat bahwa persentase terbesar hasil uji tusuk kulit yang positif pada kelompok kasus HIV adalah terhadap *Dermatophagoides farinae* (84%). Sedangkan, pada kelompok kontrol diperoleh persentase positif terbesar adalah *Blomia tropicalis* (66,7%). Pada Gambar 3 juga diketahui bahwa pada semua jenis alergen yang diujikan, persentase hasil tes kulit yang positif lebih besar pada kelompok pasien dengan HIV, kecuali untuk *Blomia tropicalis*.

DISKUSI

Penelitian ini dilakukan secara potong lintang, dengan mengambil subjek kasus 92 pasien dengan HIV/ADS dan 90 subjek kontrol non-HIV. Pada kelompok kasus HIV didapatkan jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan rasio 2,4:1. Kelompok usia terbesar adalah 20-40 tahun dan transmisi penularan terutama melalui penggunaan IVDU sebesar 56,5%.

Karakteristik subjek pada penelitian ini berbeda bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain terutama dalam hal usia, jumlah limfosit CD4+ dan cara penularan. Penelitian Bowser, dkk.¹¹ mengambil subjek penelitian usia remaja dengan rerata usia 15 (3) tahun yang tertular infeksi HIV perinatal dengan rerata CD4+ 505 (345) sel/uL. Sementara itu, Corominas, dkk.¹⁰ mengambil subjek yang lebih tua dengan rerata usia 35 (8) tahun dan jumlah CD4+ 273 (258) sel/uL pada kelompok non-AIDS.

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mencari hubungan antara atopi, peningkatan IgE total dan penurunan jumlah limfosit CD4+, yang dilakukan baik pada dewasa maupun anak-anak. Pada penelitian ini, didapatkan prevalensi atopi pada pasien dengan HIV sebesar 54,3% dan jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (non-HIV). Prevalensi tersebut lebih tinggi daripada prevalensi atopi yang dilaporkan oleh Corominas, dkk.¹⁰ yaitu sebesar 28%. Tetapi pada penelitian yang sama, peneliti tersebut juga melaporkan angka prevalensi atopi pada pasien HIV lebih tinggi bila dibandingkan kelompok kontrol (28% dibandingkan 11%; $p = 0,06$). Laporan dari Bacot, dkk.¹² juga mendapatkan angka prevalensi atopi pada anak-anak sebesar 28% dan lebih tinggi bila dibandingkan prevalensi atopi pada populasi umum yang datanya diambil dari data penelitian yang dilakukan 30 tahun sebelumnya.

Sementara itu, laporan dari Bowser, dkk.¹¹ yang melakukan penelitian atopi pada pasien-pasien remaja yang mendapat infeksi HIV perinatal, mendapatkan angka prevalensi atopi sebesar 52%, sama seperti yang hasil penelitian ini. Namun demikian, dibandingkan dengan

populasi umum pada penelitian tersebut, tidak ada peningkatan prevalensi atopi pada pasien dengan HIV. Penelitian Wright, dkk.⁸ kawan-kawan juga melaporkan tidak terdapat perbedaan prevalensi atopi pada pasien HIV dan non-HIV (28% dan 31%).

Adanya perbedaan angka prevalensi atopi tersebut disebabkan metode untuk menyatakan seseorang atopi berbeda-beda. Pada penelitian Bacot, dkk.¹² atopi dinyatakan berdasarkan metode uji tusuk kulit dengan hasil positif bila lebih dari satu alergen positif. Sementara itu, pada penelitian Bowser, dkk.¹¹ dan Corominas, dkk.¹⁰ subjek dinyatakan atopi cukup dengan satu alergen saja yang positif. Adapula penelitian-penelitian yang menyatakan atopi dengan pemeriksaan RAST IgE spesifik, riwayat penyakit atopi, bahkan menggunakan kuesioner.¹³⁻¹⁵

Peningkatan prevalensi atopi pada pasien HIV dibandingkan kelompok non-HIV terutama dilaporkan pada penelitian yang membandingkan dua kelompok secara langsung. Contohnya, pada penelitian Corominas, dkk.¹⁰ dan juga termasuk pada penelitian ini. Sedangkan, penelitian yang melaporkan tidak terdapat peningkatan prevalensi atopi disebabkan menggunakan data penelitian lain sebagai pembanding.^{11,12}

Pada penelitian ini atopi dinyatakan melalui uji tusuk kulit. Sebab, uji tusuk kulit merupakan cara yang sederhana, mudah, murah dan cukup akurat. Cara ini merupakan cara yang paling baik dan dianjurkan oleh *Global Initiative on Asthma* (GINA) dan oleh Meisner, dkk.¹⁶

Adanya peningkatan prevalensi atopi pada pasien HIV menunjukkan terjadinya disregulasi sistem imun yang terjadi pada stadium permulaan infeksi HIV. Meskipun pada penelitian ini tidak dapat ditunjukkan secara bermakna hubungan antara jumlah limfosit CD4+ dengan atopi, tetapi bila diamati lebih lanjut dari Gambar 1, terlihat kasus atopi lebih banyak terjadi pada kelompok dengan jumlah limfosit CD4+ yang lebih tinggi. Hal ini serupa seperti yang dilaporkan Corominas, dkk.¹⁰ dan juga Goetz, dkk.¹⁷

Meningkatnya atopi pada pasien HIV disebabkan adanya perpindahan (*shift*) produksi sitokin dari Th1 menjadi Th2 seperti yang dilaporkan Clericci, dkk.¹⁸ serta Galhardo, dkk.¹⁹ Namun, hal tersebut bertentangan dengan laporan Douglas, dkk.²⁰ yang melaporkan bahwa pada stadium awal infeksi HIV pada dewasa, tidak terdeteksi adanya *shift* dari produksi sitokin Th1 dan Th2. Peningkatan produksi sitokin Th2 ini akan menyebabkan peningkatan kejadian atopi dan juga akan mempengaruhi proses apoptosis dari sel limfosit CD4+ dan CD8+.¹⁸

Walaupun insiden penyakit atopi terus meningkat terutama di negara-negara maju, tetapi penyebab pasti atopi sendiri sampai saat ini belum diketahui.²¹ Dua faktor utama yang berperan dalam timbulnya atopi yaitu faktor pejamu dan lingkungan. Pada penelitian ini, peneliti mencoba melihat hubungan antara jenis kelamin, riwayat penyakit atopi di keluarga, jumlah limfosit CD4+ sebagai faktor dari pejamu. Sementara dari faktor lingkungan, yaitu penggunaan obat-obatan intravena (IVDU), dalam hal ini morfin maupun heroin.

Beberapa penelitian yang dilakukan pada populasi umum melaporkan bahwa jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko timbulnya atopi. Linstow, dkk.¹³ serta Van, dkk.¹⁴ melaporkan bahwa atopi lebih sering terjadi pada laki-laki. Namun demikian, penelitian Fagan, dkk.¹⁵ mendapatkan hal sebaliknya.

Pada penelitian ini, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan atopi (Tabel 3). Hasil ini sama seperti yang dilaporkan Corominas, dkk.¹⁰ Menurut Uekert, dkk.²² atopi lebih sering terjadi pada anak laki-laki dibanding perempuan sebelum pubertas, tetapi kemudian perbedaan jenis kelamin menurun setelah dewasa. Pada penelitian ini, rerata usia subjek adalah 29,3 tahun sehingga sesuai dengan teori, perbedaan atopi karena jenis kelamin telah menurun.

Pada penelitian ini juga tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara riwayat atopi di keluarga dengan kejadian atopi (Tabel 3), berbeda dengan yang dilaporkan oleh Corominas, dkk.¹⁰ Pada penelitian ini, adanya riwayat alergi pada keluarga ditentukan dengan menggunakan pertanyaan-pertanyaan yang kami ambil dari kuesioner *the International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC).²³ Dengan alasan untuk efisiensi waktu, peneliti hanya mengutip sebagian dari kuesioner tersebut. Hal ini mungkin yang menjadi penyebab tidak ditemukan hubungan antara riwayat alergi pada keluarga dengan terjadinya atopi. Sebab, seperti diketahui bahwa faktor risiko dari pejamu diantaranya adalah faktor genetik.

Hubungan antara jumlah limfosit CD4+ dengan kejadian atopi pada pasien HIV masih kontroversial. Corominas, dkk.¹⁰ melaporkan bahwa meskipun ada kecenderungan kejadian atopi makin menurun seiring dengan penurunan jumlah limfosit CD4+, tetapi hal tersebut tidak terbukti secara statistik. Pada penelitian ini, peneliti juga tidak menemukan hubungan yang bermakna antara jumlah limfosit CD4+ dengan kejadian atopi, meskipun terlihat kecenderungan yang sama.

Penelitian Rancinan, dkk.²⁴ menunjukkan bahwa pasien-pasien HIV dengan jumlah limfosit CD4+ kurang

dari 50 sel/uL angka kejadian atopinya lebih rendah bila dibandingkan dengan pasien HIV dengan jumlah limfosit CD4+ yang lebih tinggi. Hal ini juga didukung penelitian Empson, dkk.²⁵ yang melaporkan bahwa kejadian atopi disebabkan karena penurunan sitokin Th1 yang lebih cepat dibanding sitokin Th2. Hal tersebut mengakibatkan seolah-olah terjadi perubahan keseimbangan ke arah sitokin Th2 yang mengakibatkan kecenderungan alergi meningkat. Tetapi, apabila jumlah limfosit CD4+ makin menurun, maka rasio Th1 dan Th2 menjadi semakin tak bermakna, dengan kata lain kecenderungan alergi menjadi menurun kembali.

Sebagian besar (62%) risiko penularan yang terjadi pada subjek kelompok pasien HIV yaitu melalui penggunaan obat-obatan intravena (IVDU).

Namun demikian, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara penggunaan IVDU dengan kejadian atopi. Memang efek dari penggunaan obat-obatan intravena itu sendiri baik morfin maupun heroin dalam hal menimbulkan alergi belum banyak diketahui.²⁶

Berdasarkan laporan kasus serial oleh Cygan, dkk.²⁷ diketahui bahwa heroin dapat menginduksi timbulnya status asmaatikus yang merupakan suatu penyakit alergi. Uji eksperimental pada binatang oleh Greenelch, dkk.²⁸ melaporkan bahwa penggunaan morfin dalam waktu lama akan merangsang produksi sitokin interleukin 4 (IL-4) dan IL-13 yang merupakan sitokin penting dalam peningkatan produksi IgE. Demikian pula penelitian Rook, dkk.²⁹ yang melaporkan bahwa pemberian heroin dapat menginduksi degranulasi sel mastosit. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa morfin atau IVDU dapat menyebabkan timbulnya atopi.

Pada penelitian-penelitian yang pernah dilakukan, baik pada dewasa maupun anak-anak, didapatkan adanya hubungan antara peningkatan IgE dan stadium HIV/AIDS ataupun dengan penurunan jumlah limfosit CD4+ memberikan kesimpulan yang saling bertentangan. Penelitian ini mendapati korelasi negatif yang bermakna antara kadar IgE total dengan jumlah limfosit CD4+ ($r = -0,544$; $p < 0,001$). Hasil ini sama seperti yang dilaporkan Vigano, dkk.³⁰, Israel-Biet, dkk.³¹, serta Wright, dkk.⁸ yang melaporkan bahwa pada infeksi HIV yang lanjut yang ditandai dengan jumlah limfosit CD4+ < 200 , terjadi peningkatan kadar IgE total. Sebaliknya, laporan Koutsonikolis, dkk.³² serta Bowser, dkk.¹¹ menyatakan bahwa peningkatan IgE total tidak berkorelasi dengan jumlah limfosit CD4+.

Adanya korelasi negatif antar kadar IgE dan jumlah limfosit CD4+ pada penelitian ini dapat disebabkan oleh jumlah subjek yang relatif lebih banyak bila dibanding penelitian Bowser, dkk.¹¹ dan Koutsonikolis, dkk.³² yang

masing-masing menggunakan subjek penelitian sebanyak 31 dan 29 orang. Penyebab lainnya yaitu pada penelitian ini rerata jumlah limfosit CD4+ jauh lebih rendah yaitu sebesar 180 (15) sel/uL dibandingkan 505 (345) sel/uL dan 689 (123) sel/uL.

Peningkatan IgE total seiring dengan penurunan jumlah limfosit CD4+ kemungkinan disebabkan oleh semakin banyak infeksi oportunistik yang dialami penderita sesuai dengan penurunan jumlah limfosit CD4+. Pada perjalanan penyakit HIV, penurunan jumlah limfosit CD4+ umumnya menggambarkan kondisi *viral load* (HIV PCR RNA) yang bertambah. Bertambahnya *viral load* menyebabkan terjadinya perangsangan sistem imunologis oleh antigen virus yang semakin meningkat sehingga disregulasi sistem imun makin berat. Terakhir, dengan semakin menurunnya CD4 maka akan terjadi *shift* produksi sitokin dari Th1 menjadi Th2 yang akhirnya juga akan meningkatkan produksi IgE.^{18,33}

Pada penelitian ini, juga didapatkan korelasi negatif yang semakin kuat pada kelompok penderita yang belum mendapat terapi HIV. Dengan demikian, dapat disimpulkan terapi ARV selain menurunkan jumlah virus (*viral load*) dan menaikkan jumlah limfosit CD4, juga memperbaiki disregulasi sistem imun. Hal tersebut terbukti dengan menurunnya kadar IgE total.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang membandingkan prevalensi atopi pada pasien HIV dengan kelompok non-HIV. Kelompok kontrol yang terdiri dari peserta program dokter spesialis dan dokter-dokter muda dipilih dengan alasan populasi yang cukup homogen dan mudah terjangkau. Selain itu, faktor risiko penularan HIV dianggap relatif tidak ada.

SIMPULAN

Prevalensi atopi pada pasien HIV/AIDS berdasarkan uji tusuk kulit lebih tinggi dibanding kelompok non-HIV. Jenis kelamin, riwayat alergi pada keluarga, jumlah limfosit CD4 dan penggunaan IVDU tidak berhubungan dengan kejadian atopi pada pasien-pasien dengan HIV. Terdapat korelasi negatif yang bermakna antara kadar IgE total dengan jumlah limfosit CD4+.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gallo CR. Human retroviruses after 20 years: a perspective from the past and prospects for their future control. *Immunol Rev*. 2002;185:236-65.
2. Pirmohamed M, Park BK. HIV and drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1(4):311-6.
3. Carr A, Cooper DA, Penny R. Allergic manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Clin Immunol*. 1991;11(2):55-64.

4. Coopman SA, Johnsin RA, Platt RA, Stern RS. Cutaneous Disease and Drug Reaction in HIV Infection. *N Eng J Med*. 1993;328(23):1670-4.
5. Garcia-Rodriguez JF, Corominas M, Fernandez-Viladrich P, Monfort JL, Dicenta M. Rhinosinusitis and atopy in patient infected with HIV. *Laryngoscope*. 1999;109(6):939-44.
6. Poirier CD, Inhaber N, Lalonde RG, Ernst P. Prevalence of Bronchial Hyperresponsiveness among HIV infected Men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(4):542-5.
7. Lin RY, Lazarus TS. Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. *Ann Allergy*. 1995;74(6):510-5.
8. Wright DN, Nelson RP, Ledford DK, Fernandez CE, Trudeau WL, Lockey RF. Serum Ig E and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;85(2):445-52.
9. Blanche P, Bachmeyer C, Buvry C, Sicard D. Hyperimmunoglobulinemia E syndrome in HIV infection. *J Am Acad of Dermatol*. 1997;36(1):106-7.
10. Corominas M, Garcia JF, Mestre M, Fernandez VP, Buendia E. Predictors of atopy in HIV infected patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84(6):607-11.
11. Bowser CS, Kaye J, Joks RO, Charlot C_A, Moallem HJ. Ig E and atopy in perinatally HIV-infected children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(4):298-303.
12. Bacot BK, Paul ME, Navarro M, Abramson SL, Kline MW, Hanson C, et al. Objective measures of allergic disease in children with human immunodeficiency virus infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100(5):707-11.
13. Linstow ML, Porsbjerg C, Ulrik CS, Christensen SN, Backer V. Prevalence and predictors of atopy among young adult Danish. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(4):520-5.
14. Van De Ven M, Van Den Eijnden R, Engel RCME. Atopic diseases and related risk factor among Dutch adolescents. *Eur J of Public Health*. 2006;16(5):549-58.
15. Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk, et al. Prevalence of asthma and other allergic diseases in adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86(2):177-84.
16. Meinert R, Frischer T, Karmaus W, Kuehr J. Influence of skin prick test criteria on estimation of prevalence and incidence of allergic sensitization in children. *Allergy*. 1994;49(7):526-32.
17. Goetz DW, Webb EL Jr, Whisman BA, Freeman TM. Aeroallergen-specific IgE changes in individuals with rapid human immunodeficiency virus disease progression. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997; 78(3):301-6.
18. Clerici M, Sarin A, Coffman RL, Wynn TA, Blatt SP, Hendrix CW, et al. Type 1/type2 cytokine modulation of T cell programmed cell death as a model for human immunodeficiency virus pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91(25):1181-5.
19. Galhardo MCG, Perez M, Morgado MG, Almeida S, Azevedo LMS, Ferreira H et al. Search of evidence of a Th2 profile in HIV+ patients. *Int J Dermatol*. 2000;39(2):109-15.
20. Douglas SD, Durako S, Sullivan KE, Camarca M, Moscicki AB, Wilson CM. TH1 and TH2 cytokine mRNA and protein levels in HIV seropositive and HIV seronegative patients. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003; 10(3):399-404.
21. Hussain I, Smith J. Evidence for the transmissibility of atopy. *Chest*. 2003;124(5):1968-1974.
22. Uekert SJ, Akan G, Evans MD, Li Zhanhai, Roberg K, Tisler C, DaSilva D et al. Sex related differences in immune development and the expression of atopy in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(6):1375-81.
23. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Lancet*. 1998;351(9111):225-32.
24. Rancinan C, Morlat P, Chene G. Prevalence of clinical manifestations of allergic reactions in HIV infection. Cross sectional study of 115 subjects. *Rev Med Interne*. 1997;18(9):691-4.
25. Empson M, Bishop A, Nightingale B, Garsia R. Atopy, anergic status, and cytokine expression in HIV-infected subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(5 Pt 1):833-42.
26. Nair MPN, Schwartz SA, Polasani R, Hou J, Sweet A, Chadha KC. Immunoregulatory effects of morphine on Human Lymphocytes. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1997;4(2):127-32.
27. Cygan J, Trunsky M, Corbridge T. Inhaled Heroine-induced status asthmaticus: five cases and a review of literature. *Chest*. 2000;117(1):272-5.
28. Greenelch KM, Kelly Welch AE, Shi YF, Keegan AD. Chronic Morphine Treatment promotes specific Th2 cytokine production by murine T cells in vitro via Fas/Fas ligand dependent mechanism. *J Immunol*. 2005;175(8):4999-5005.
29. Rook EJ, Van Zanten AP, Van den Brink W, Van Ree JM, Heijnen JH. Mast cell mediator tryptase level after inhalation or intravenous administration of high doses pharmaceutically prepared heroine. *Drug Alcohol Depend*. 2006;85(3):185-90.
30. Vigano A, Principi N, Crupi L, Onorato J, Vincenzo ZG, Salvagio A. Elevation of Ig E in HIV infected children and its correlation with the progression of disease. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95(2):627-32.
31. Israel-Biet D, Labrousse F, Tourani JM, Sors H, Andrieu JM, Even P. Elevation of Ig E in HIV infected subjects: a marker of poor prognosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(1 Pt 1):68-75.
32. Koutsonikolis A, Nelson RP, Fernandez-Caldas E, Brigino EM, Seleznick M, Good RA, Lockey RF. Serum total and specific IgE levels in children infected with human immunodeficiency virus. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97(2):692-7.
33. Klein SA, Dobmeyer JM, Pape M, Ottman OG, Helm EB, Hoelzer D. Demonstration of the Th1 to Th2 cytokine shift during the course of HIV-1 infection using cytoplasmic cytokine detection on single cell level by flow cytometry. *AIDS*. 1997;11(9):1111-8.