

Laporan Penelitian**Efektivitas desloratadin terhadap skor gejala hidung total dan kadar interleukin-4 sekret hidung rinitis alergi****Luh Putu Dhena Purwaningsih, Dwi Reno Pawarti, Bakti Surarso**

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Rinitis alergi (RA) adalah penyakit atopi yang umum terjadi, namun terapi yang tersedia mempunyai keterbatasan baik dalam penggunaan maupun angka keberhasilan. Desloratadin berperan sebagai terapi alternatif RA yang dapat menghilangkan keseluruhan gejala RA dan menurunkan kadar interleukin-4 (IL-4) sekret hidung. **Tujuan:** Menganalisis efektivitas desloratadin dibandingkan dengan loratadin dalam menurunkan skor gejala hidung total dan IL-4 sekret hidung pada penderita RA. **Metode:** Merupakan *double blind randomised clinical trial with pre-post test design*. Analisis data dengan *independent sample t-test*. Sebanyak 24 penderita RA dibagi menjadi 2 kelompok terapi yaitu kelompok studi (desloratadin), dan kelompok kontrol (loratadin). Evaluasi berdasarkan skor gejala hidung total dan IL-4 sekret hidung, pra dan pasca 15 hari terapi. **Hasil:** Penelitian yang dilakukan sejak bulan Juli sampai Oktober 2016 menunjukkan hasil berupa perbedaan bermakna rerata persentase penurunan skor gejala hidung total kelompok desloratadin dibandingkan kelompok loratadin ($p=0,000$). Perbandingan penurunan kadar IL-4 sekret hidung antara kelompok desloratadin dengan loratadin adalah berbeda tidak bermakna ($p=0,236$). **Kesimpulan:** Penurunan skor gejala hidung total desloratadin lebih besar dibandingkan dengan loratadin, dan tidak didapatkan perbedaan penurunan pada kadar IL-4 sekret hidung.

Kata kunci: desloratadin, loratadin, skor gejala hidung total, interleukin-4, rinitis alergi

ABSTRACT

Background: Allergic rhinitis (AR) is a common atopic disease but its current treatment is limited both in usage, as well as in the success rate. Desloratadine is an alternative choice in the treatment of AR, and it could reduce the Interleukin (IL-4) nasal secretion level. **Purpose:** To assess the effectiveness of desloratadine compared to loratadine in decreasing total nasal symptom score (TNSS) and levels of IL-4 nasal secretions in AR patients. **Method:** A double blind randomized clinical trial (RCT). Twenty four AR patients were divided into two treatment groups: study group (desloratadin) and control group (loratadine). Evaluation was based on TNSS and IL-4 nasal secretion level pre and post 15 days of treatment. **Result:** Conducted from July to October 2016, this study showed the mean of TNSS reduction percentage between desloratadine group compared to loratadine group was significant ($p=0.000$). The comparison of reduction of IL-4 nasal secretion level between desloratadine group and loratadine group was not significantly different ($p=0.236$). **Conclusion:** The TNSS decreased more in desloratadine compared to loratadine, but there was no significant difference between both groups in the levels of IL-4 nasal secretions

Key words: desloratadine, loratadine, total nasal symptom score, interleukin 4, allergic rhinitis

Alamat korespondensi: Luh Putu Dhena Purwaningsih, Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Dr. Soetomo. Jl. May. Jend. Dr. Moestopo No.6-8 Surabaya. Email: luhputudhena@gmail.com.

PENDAHULUAN

Rinitis alergi (RA) adalah suatu penyakit inflamasi mukosa hidung yang diperantarai oleh Immunoglobulin E (IgE) setelah terjadi paparan alergen pada mukosa hidung. Gejala utama yang khas pada RA antara lain bersin, gatal hidung, pilek encer, dan hidung tersumbat. Beberapa kasus RA disertai dengan adanya gejala pada mata, telinga, dan sekret *post nasal (post nasal drip)* pada tenggorok. Penilaian beratnya gejala RA ditentukan dengan skor gejala hidung total.^{1,2} Manifestasi klinis RA melibatkan sel pro inflamasi dan beberapa sitokin, salah satu sitokin yang penting dalam RA adalah interleukin 4 (IL-4) yang berperan dalam pembentukan IgE dan perekrutan eosinofil.³

Loratadin merupakan antihistamin H1 yang belum dapat menghilangkan keseluruhan gejala RA, sehingga loratadin sering dikombinasikan penggunaannya dengan obat lain. Desloratadin merupakan metabolit aktif dari loratadin yang diketahui memiliki afinitas terhadap reseptor H1, lebih poten dibandingkan loratadin serta dapat menurunkan IL-4 pada RA.^{3,4} Tingginya insidens RA derajat sedang-berat mendorong peneliti untuk mendapat terapi RA selain loratadin. Sampai saat ini di Departemen Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher (THT-KL) Fakultas Kedokteran Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya belum pernah dilakukan penelitian yang membandingkan efektivitas desloratadin dan loratadin dalam menurunkan skor gejala hidung total dan kadar IL-4 sekret hidung pada pasien RA.

Penelitian Antonicelli *et al.*⁵ mendapatkan terbanyak RA persisten derajat sedang-berat (63,6%), yang diikuti RA intermiten derajat sedang-berat (17,1%), persisten derajat ringan (11,6%), dan intermiten derajat ringan (7,7%). Penelitian di Unit Rawat Jalan (URJ) THT-KL Divisi Alergi Immunologi Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Juli-

Oktober 2014 didapatkan jumlah pasien RA intermiten derajat ringan 14,7%, intermiten sedang-berat 32,4%, persisten ringan 17,6% dan persisten sedang-berat 35,3%.⁶

Desloratadin merupakan metabolit aktif utama dari loratadin yang dapat mengurangi gejala hidung maupun bukan gejala hidung pada penderita RA, maupun urtikaria idiopatik kronik.^{7,8} Penelitian invitro lain juga menunjukkan afinitas desloratadin terhadap reseptor H1 adalah 50-194 kali lipat lebih besar dibanding loratadin, cetirizine maupun feksofenadin.⁹

Salah satu sitokin dari Th2 yang berperan penting dalam patofisiologi RA adalah IL-4. Peran IL-4 adalah produksi dan diferensiasi dari sel B menjadi sel plasma, yang kemudian akan memproduksi IgE yang segera diikat oleh sel mast dan basophil, serta menghambat secara kompetitif respon atau produksi sitokin dari Th1. Interleukin 4 juga berperan dalam perekrutan eosinofil ke dalam jaringan, dalam hal ini dihubungkan dengan *vascular cell adhesion molecul-1* (VCAM-1).^{1,2} Aktivasi eosinofil menyebabkan pelepasan mediator kimia seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophil cationic protein* (ECP), dan *eosinophil peroxidase* (EPO). Mediator kimia ini menimbulkan manifestasi klinis berupa bersin, pilek, gatal, dan hidung tersumbat.¹⁰

Dalam penelitian Tongtako *et al.*¹¹ dinyatakan bahwa jumlah sitokin IL-2, IL-4, IL-13, dan TNF- α pada sekret hidung signifikan lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan dengan jumlah dalam serum. Interleukin 4 meningkat signifikan pada pasien RA dibandingkan dengan pasien bukan RA.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian dengan membandingkan efektivitas terapi antara desloratadin dan loratadin dalam menurunkan skor gejala hidung total dan kadar IL-4 sekret hidung pada penderita RA.

METODE

Penelitian yang dilakukan adalah *double blind randomised controlled trial with pre-post test design*. Subjek penelitian adalah penderita RA intermiten sedang berat, RA intermiten ringan, dan RA persisten ringan berdasarkan *allergic rhinitis and its impact on asthma* (ARIA) 2008 yang berobat ke URJ THT-KL Divisi Alergi Imunologi Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi. Kriteria inklusi yaitu skor gejala hidung total pra terapi lebih dari/sama dengan 5, umur 21 sampai 60 tahun, bebas obat anti alergi seperti antihistamin H₁ (1 minggu), kortikosteroid sistemik (4 minggu), kortikosteroid topikal (2 minggu), dekongestan topikal (1 minggu), antikolinergik, dan kromolin (selama 2 minggu), bersedia ikut dalam penelitian, serta menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi yaitu adanya infeksi saluran nafas akut, sinusitis paranasal akut dan kronik, rinitis medikamentosa, kelainan hidung seperti tumor, polip nasi, septum deviasi berat, dalam kondisi hamil atau menyusui, serta riwayat alergi obat loratadin.

Sampel penelitian akan dikeluarkan dari penelitian (*drop out*) jika mengundurkan diri dari penelitian, mengalami efek samping yang berat atau menurut peneliti perlu dihentikan untuk kebaikan sampel penelitian, tidak minum obat selama 2 (dua) hari berturut-turut, mengonsumsi obat simpatomimetik, antihistamin H₁, antiinflamasi steroid sistemik dan lokal, ketokonazol, eritromisin dan simetidin selama penelitian, serta tidak datang kontrol untuk evaluasi akhir pada hari ke-15.

Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* selama periode Juli-Oktober 2016. Alokasi sampel secara random berdasarkan teknik permutasi blok dengan jumlah blok 4 menjadi kelompok studi dan kelompok kontrol. Kelompok studi menerima terapi desloratadin 5 mg 1 kali perhari, sedangkan kelompok kontrol menerima loratadin 10 mg 1 kali perhari. Semua sampel penelitian menjalani pemeriksaan skor gejala hidung total dan IL-4 sekret hidung pra dan pasca terapi.

Pemeriksaan skor gejala hidung total adalah jumlah masing-masing gejala hidung (pilek, buntu, bersin, dan gatal) berdasarkan skala tingkat keparahannya sesuai tabel 1.

Pemeriksaan kadar IL-4 sekret hidung dengan menggunakan bilasan hidung (*nasal lavage*). Pada tiap kavum nasi dimasukkan 5 ml cairan salin isotonik (dihangatkan sekitar suhu 37°C) dengan menggunakan spuit 10 cc kemudian sampel dikumpulkan dalam tabung *polypropylene* kemudian dikirim ke Instalasi Patologi Klinik Rumah Sakit Dr Soetomo untuk segera dilakukan *centrifuge* agar terbentuk supernatan. Supernatan dikumpulkan dan disimpan dalam *refrigerator* pada temperatur -80°C (di Instalasi Biomedik dan Bank Jaringan Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya). Pemeriksaan dan pembacaan kadar IL-4 sekret hidung pada evaluasi awal dan evaluasi akhir dari seluruh sampel penelitian dilakukan secara bersamaan.

Analisis statistik dengan tingkat kemaknaan (p) sebesar 0,05 atau 5% menggunakan uji statistik t-2 sampel bebas (*2 sample independent t-test*) untuk mengetahui

Tabel 1. Skor gejala hidung

Skala	Interpretasi
0	tidak ada gejala
1(ringan)	gejala tidak mengganggu
2(sedang)	gejala dan tanda jelas, mengganggu tapi masih bisa ditoleransi
3 (berat)	gejala dan tanda dirasa mengganggu aktivitas sehari-hari/ tidur

perbandingan hasil terapi antara desloratadin dan loratadin terhadap skor gejala hidung total dan kadar IL-4 sekret hidung.

HASIL

Sebanyak 26 penderita RA menjalani penelitian. Selama penelitian, ditemukan 2 kasus *drop out* yaitu 1 sampel dari kelompok studi tidak kontrol pada hari ke-15 dan 1 sampel dari kelompok kontrol karena nyeri tenggorok, sehingga pasien mengundurkan diri karena mengonsumsi obat lain. Sampel penelitian yang dapat dianalisis sebanyak 24 penderita, masing-masing 12 sampel kelompok studi dan kontrol, 8 laki-laki dan 16 perempuan. Umur termuda kedua kelompok 21 tahun, sedangkan umur tertua pada kelompok kontrol dan studi masing-masing adalah 52 dan 58 tahun. Jumlah RA intermiten sedang berat sebanyak 18 penderita, RA intermiten ringan sebanyak 3 dan RA persisten ringan 3 penderita.

Tabel 2 didapatkan uji statistik dengan *independent sample t-test* didapatkan nilai $p=0,000$ yang menunjukkan perbandingan penurunan skor gejala hidung total antara kelompok desloratadin dengan loratadin adalah berbeda bermakna.

Tabel 3 didapatkan uji statistik *independent sample t-test* didapatkan nilai

$p=0,256$. Nilai tersebut menunjukkan perbandingan penurunan kadar IL-4 sekret hidung antara kelompok desloratadin dengan loratadin adalah berbeda tidak bermakna ($p>0,05$). Selama penelitian dilaporkan kejadian efek samping terbanyak pada kedua kelompok adalah mengantuk yaitu 3 penderita (11,5%).

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan sampel berjenis kelamin perempuan sebanyak 16 penderita (66,67%) dan laki-laki sebanyak 8 penderita (33,33%). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Khan *et al.*¹² yang menunjukkan bahwa penderita perempuan secara bermakna lebih banyak daripada laki-laki dengan perbandingan 54% dan 46%. Ada peningkatan prevalensi RA saat remaja dan mencapai dua kali lipatnya pada masa reproduktif. Hormon estrogen dan progesteron pada perempuan mempunyai efek pro inflamasi, sebaliknya hormon testosteron pada laki-laki mempunyai efek antiinflamasi. Faktor lain adalah kecenderungan perempuan untuk lebih memperhatikan kesehatan diri dan mencari pengobatan dibandingkan laki-laki.¹³

Kelompok umur terbanyak pada penelitian ini terdapat pada rentang usia 21-30 tahun sebanyak 28 penderita (62,50%)

Tabel 2. Perbandingan penurunan antara kelompok desloratadin dengan loratadin

Penurunan skor gejala hidung total	Kelompok		P
	Desloratadin	Loratadin	
n	12	12	
Rerata	7,67	2,42	0,000
SB	1,77	1,62	

Tabel 3. Perbandingan penurunan kadar IL-4 sekret hidung antara kelompok desloratadin dengan loratadin

Penurunan IL-4 sekret hidung (pg/ml)	Kelompok		P
	Desloratadin	Loratadin	
n	12	12	
Rerata	22,54	4,68	0,256
SB	48,78	13,90	

dan kelompok umur paling sedikit pada rentang usia 51-60 tahun sebanyak 2 penderita (8,33%). Penelitian yang dilakukan oleh Lumbanraja¹⁴ menunjukkan hasil yang sama, kelompok umur terbanyak pada rentang usia 21-30 tahun sebanyak 22 penderita (35,5%) dan paling sedikit pada rentang usia 51-60 tahun sebanyak 1 penderita (1,6%).

Klasifikasi diagnosis RA pada penelitian ini terbanyak adalah RA intermiten sedang berat sebanyak 18 penderita (75%), dan terkecil adalah persisten ringan sebanyak 3 penderita (12,50%) dan RA intermiten ringan sebanyak 3 penderita (12,50%). Hal ini sesuai penelitian yang dilakukan pada penderita RA di Medan, didapatkan bahwa jumlah kasus terbanyak menurut klasifikasi *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) *World Health Organization* (WHO) yaitu RA persisten sedang berat (36,6%), RA intermiten sedang berat (23,33%), RA persisten ringan (23,33%), dan RA intermiten ringan (16,7%). Hampir semua sampel penelitian merupakan polisensitif yaitu sensitif terhadap lebih dari 3 alergen, terutama *aeroallergen indoor* seperti kapuk, debu rumah, dan bulu binatang. Sampel yang polisensitif ini mempunyai risiko kekambuhan lebih tinggi karena sampel terpapar alergen yang berbeda secara bergantian.¹⁵

Hasil penelitian menunjukkan rerata penurunan skor gejala hidung total kelompok desloratadin adalah 7,67 (SB 1,77), dan kelompok loratadin adalah 2,42 (SB 1,62). Uji statistik dengan *independent sample t-test* didapatkan nilai $p=0,000$. Nilai tersebut menunjukkan perbandingan penurunan skor gejala hidung total antara kelompok desloratadin dengan loratadin adalah berbeda bermakna ($p<0,05$). Dapat disimpulkan bahwa desloratadin lebih efektif dibandingkan loratadin dalam menurunkan skor gejala hidung total pada penderita RA.

Desloratadin merupakan metabolit aktif utama dari loratadin. Ditinjau dari farmakologis, desloratadin dan loratadin

mempunyai profil farmakokinetik yang sama, yaitu bekerja pada fase cepat dan fase lambat, menghambat ikatan histamin dengan reseptornya, menghambat infiltrasi dan aktivasi eosinofil untuk mengeluarkan mediator seperti *major basic protein* (MBP), *eosinophil cationic protein* (ECP), dan *eosinophil peroxidase* (EPO), menghambat pelepasan mediator dari sel mast dan basofil melalui hambatan langsung pada saluran ion kalsium, sehingga dapat mencegah kerusakan epitel mukosa hidung lebih lanjut. Data dari penelitian preklinis, desloratadin 60 kali lebih selektif terhadap reseptor H1 dibanding reseptor H2, serta tidak memiliki afinitas terhadap reseptor dopamin, *monoamine oxidase*, *acetylcholinesterase*, δ -*amino butyric acid* atau reseptor bradikinin.^{8,16}

Penelitian preklinis afinitas desloratadin terhadap reseptor H1, 50-194 kali lipat lebih besar dibanding loratadin, cetirizine maupun feksofenadin.^{17,18} Pada penelitian QingJia *et al.*¹⁹ dari Januari sampai Oktober 2014 pada penderita RA di Cina diberikan terapi desloratadin dan loratadin, memperlihatkan desloratadin memiliki efek terapi terhadap gejala hidung pilek, hidung tersumbat, gatal hidung, bersin, dan edem konka inferior lebih baik dibandingkan dengan loratadin. Penelitian tersebut memiliki persamaan dengan penelitian ini, yaitu penurunan skor gejala hidung total pada kelompok desloratadin lebih baik dibandingkan dengan kelompok loratadin.

Rerata penurunan IL-4 sekret hidung kelompok desloratadin adalah 22,54 (SB 48,78) pg/ml dan kelompok loratadin adalah 4,68 (SB 13,90) pg/ml. Uji statistik dengan *independent samples test* didapatkan nilai $p=0,256$. Nilai tersebut menunjukkan perbandingan penurunan kadar IL-4 sekret hidung antara kelompok desloratadin dengan loratadin adalah berbeda tidak bermakna ($p>0,05$). Dapat disimpulkan bahwa desloratadin tidak lebih efektif dibandingkan loratadin dalam menurunkan kadar IL-4 sekret hidung pada penderita RA.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian *double blind* Ciprandi *et al.*²⁰ pada penderita *perennial allergic rhinitis* (PAR) yang alergi terhadap *Dermatophagoides farinea*, bulu anjing, dan kucing yang mendapat desloratadin 5 mg dan levoceterizine 5 mg memperlihatkan penurunan jumlah IL-4 bilasan hidung setelah 4 minggu terapi terhadap kedua obat tersebut. Penelitian lain yang pernah dilakukan memperlihatkan pengaruh desloratadin terhadap penurunan jumlah IL-4 bilasan hidung pada penderita SAR setelah 2 minggu terapi dengan desloratadin 5 mg/hari. Pada penelitian penderita PAR memperlihatkan desloratadin menurunkan IL-4 pada bilasan hidung selama terapi empat minggu.²¹

Teknik pengambilan bilasan hidung pada penelitian Scadding *et al.*²² dan Rogalewska *et al.*²³ dilakukan dengan melakukan provokasi alergen sebelumnya, sehingga dapat ditentukan waktu yang tepat untuk mengukur kadar IL-4. Teknik pengambilan bilasan hidung dengan melakukan provokasi alergen sebelumnya tidak dilakukan pada penelitian ini. Pemeriksaan kadar IL-4 dilakukan pada setiap penderita yang datang dengan gejala RA, sehingga terdapat perbedaan waktu paparan alergen di antara penderita saat pengambilan sampel. Keadaan ini dapat menimbulkan hasil pengukuran kadar IL-4 sekret hidung yang bervariasi dan tidak dapat diketahui waktu yang tepat untuk mengukur kadar IL-4 dalam sekret hidung.

Pada penelitian penderita RA dengan alergi serbuk sari yang dilakukan tes provokasi alergen serbuk sari rumput sebelumnya, didapatkan peningkatan IL-4 sekret hidung setelah 2-3 jam dan peningkatan yang signifikan setelah 5-6 jam.²² Penelitian oleh Ralf *et al.*²⁴ pada penderita RA didapatkan peningkatan signifikan kadar IL-4, IL-10, dan IL-17 sekret hidung setelah 5 jam tes provokasi hidung.

Aktivitas biologis IL-4 yang penting dalam perkembangan inflamasi alergi adalah kemampuannya mengendalikan diferensiasi sel limfosit T helper tipe Th0 menjadi Th2. Sel Th2 ini mensekresikan IL-4, IL-13, IL-5, dan IL-9. Kadar IL-13 juga meningkat pada pasien asma dan rinitis alergi, dan mempunyai aktivitas biologis yang sangat mirip dengan IL-4. Aktivitas biologis yang mirip antara IL-4 dan IL-13 dapat dilihat dari struktur reseptornya, terdapat bukti bahwa kloning (*deoxyribonucleic acid*) (DNA) terhadap IL-13 yang memperlihatkan bahwa reseptor IL-4 rantai α merupakan komponen reseptor IL-13. Interleukin 13 memiliki fungsi yang *overlap* dengan IL-4, yaitu dengan merangsang sel B untuk mensintesis IgE, mengatur penurunan produksi sitokin pro inflamasi (TNF- α dan IL-1 β), kemokin (RANTES), dan IL-12. Fungsi lain dari IL-13 juga mengatur peningkatan ekspresi VCAM-1, meningkatkan survival eosinofil, kemotaksis, dan aktivasi fibroblast, serta merangsang produksi mukus.^{25,26} Interleukin 13 mencapai puncaknya pada 4 sampai 5 jam setelah dilakukan tes provokasi alergen pada penderita RA.²⁶

Penelitian Miyahara *et al.*²⁶ memperlihatkan bahwa IL-13 lebih berperan pada alergi fase lambat, dimana didapatkan peningkatan setelah 24 jam tes provokasi alergen. Interleukin 13 dapat menyebabkan gejala hidung tersumbat kronik pada pasien RA. Penelitian Rogalewska *et al.*²³ pada penderita RA terdapat peningkatan kadar IL-4 dan IL-13 sekret hidung setelah mendapat tes provokasi alergen serbuk rumput dan gandum.

Pemberian antibodi anti IL-4 selama fase sensitisasi menunjukkan efek inhibisi dalam perkembangan Th2. Hal ini menunjukkan IL-4 penting dalam respon antigen tipe cepat. Interleukin 4 jika diberikan pada hewan yang telah mengalami sensitisasi, kurang berpengaruh dalam menurunkan produksi sitokin Th2 dan reflus eosinofil.

Sebaliknya IL-13 lebih berperan dari pada IL-4 setelah pajanan antigen sekunder.²⁷ Pemberian terapi pada pasien alergi yang diberikan target spesifik IL-4, IL-5, dan IL-13 tidak menyebabkan peningkatan perbaikan penyakit dan gejala yang dapat disebabkan oleh kontribusi mediator lain dalam penyakit alergi.²⁸

Semua sampel penelitian ini adalah penderita RA yang menunjukkan kadar IL-4 sekret hidung sebelum dan setelah mendapat terapi desloratadin maupun loratadin. Kedua kelompok tersebut tidak memperlihatkan hasil yang signifikan penurunan IL-4 setelah terapi. Kelompok desloratadin dari 12 pasien didapatkan penurunan IL-4 setelah terapi sebanyak 10 penderita RA, dan pada kelompok loratadin didapatkan penurunan IL-4 pada 8 penderita RA. Hal ini dapat disebabkan karena waktu paparan alergen tiap pasien yang berbeda, sehingga dapat menyebabkan perbedaan kadar IL-4 sekret hidung. Interleukin 4 lebih banyak didapatkan pada fase cepat, sedangkan IL-13 didapatkan pada fase lambat lebih banyak dibandingkan dengan kadar IL-4.

Pada penelitian ini hipotesis tidak terbukti bahwa desloratadin lebih menurunkan kadar IL-4 sekret hidung dibandingkan loratadin pada penderita RA karena IL-4 bukan merupakan satu-satunya faktor yang dapat memengaruhi timbulnya gejala pada RA. Beberapa mediator dan sitokin pro inflamasi yang berasal dari degranulasi sel mast berperan penting terhadap munculnya gejala klinis pada RA. Klaewsongkram *et al.*²⁹ melaporkan bahwa tidak ada hubungan antara gejala klinis hidung dengan beberapa petanda inflamasi pada RA perenial. Penelitian Yukselen *et al.*³⁰ menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara berat ringannya gejala hidung dengan inflamasi hidung.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah desloratadin lebih efektif dibandingkan loratadin dalam menurunkan skor gejala

hidung total, tetapi efektivitasnya sama dalam menurunkan IL-4 sekret hidung pada penderita RA. Perlu dilakukan penelitian dengan teknik provokasi alergen, sehingga dapat ditentukan waktu yang tepat dalam pengambilan bahan sampel untuk mengukur kadar IL-4 sekret hidung. Interleukin 4 memiliki fungsi yang hampir sama dengan IL-13, sehingga diperlukan penelitian variabel lain, yaitu IL-13 secara bersamaan. Hasil penelitian desloratadin yang signifikan menurunkan skor gejala hidung total dapat dipertimbangkan sebagai alternatif terapi RA selain loratadin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mandhane SN, Shah JH, Thennati R. Allergic rhinitis: An update on disease, present treatments and future prospects. *International Immunopharmacology*. 2011; 11(11):1646–62.
2. Pawarti DR. Diagnosis rinitis alergi. Dalam: Wiyadi HMS, Herawati S, Harmadji S, Pawarti DR, editor. *Naskah lengkap alergi imunologi recent advances and update management of allergic rhinosinusitis*. Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Dr. Soetomo; 2009. p.1–15.
3. Krouse JH. Allergic and non allergic rhinitis. In Bailey BJ, Johnson JT, Newland SD, editors. *Head and neck surgery otolaryngology*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006. p.351–62.
4. Mullol J, Valero A, Ferrer R, Alobid I, Xaubet A, Spretkelsen MB, *et al.* Effect of desloratadine on epithelial cell granulocyte-macrophage colony-stimulating factor secretion and eosinophil survival. *Clinical and Experimental Allergy*. 2006; 36(1):52–8.
5. Antonicelli L, Micucci C, Voltolini S, Senna GE, Blasi PD, Visona G, *et al.* Relationship between ARIA classification and drug treatment in allergic rhinitis and asg treatment in allergic rhinitis and asma. *J Allergy*. 2007; 62:1064–70.

6. Safitri W, Roestiniadi, Kristyono I. Hubungan antara kadar soluble intercellular adhesion molecul-1 sekret hidung dengan skor gejala hidung total pasca terapi loratadin pada penderita rinitis alergi. Karya Akhir Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher. 2015; p.148–55.
7. Dubuske LM. Pharmacology of desloratadine. *Clinical Drug Investigation*. 2002; 22(2):1–11.
8. Wilken JA, Daly AF, Sullivan CL, Kim H. Desloratadine for allergic rhinitis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2006; 2(2):209–24.
9. Berger WE. The Safety and efficacy of desloratadine for management of allergic disease. *Drug Safety*. 2005; 28(12):1101–18.
10. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, 2012. Effector mechanisms of cell-mediated immunity. In *Cellular and Molecular Immunology*. 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.225–42.
11. Tongtako W, Klaewsongkram J, Jaronsukwimal N, Buranapraditkun S, Mickleborough T, Suksom D. The effect of acute exhaustive and moderate intensity exercises on nasal cytokine secretion and clinical symptoms in allergic rhinitis patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012; 30 (3): 85–92.
12. Khan M, Khan MA, Shabbir F, Rajput TA. Association of allergic rhinitis with gender and asthma. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2013; 25(1-2):120–2.
13. Osman M, Hansell AL, Simpson CR, Hollowell J, Helms PJ. Gender-specific presentations for asthma, allergic rhinitis and eczema in primary care. *Prim Care Respir J*. 2007;16(1):28–35.
14. Lumbanraja. Distribusi alergen pada penderita rinitis alergi di departemen THT-KL FK USU/RSUP H. Adam Malik Medan. Tesis. Medan: Pascasarjana Universitas Sumatera Utara;2007.
15. Rambe AYM, Fadhli, Munir D, Haryuna TSH, Eyoer PC. Hubungan rinitis alergi dan disfungsi tuba Eustachius dengan menggunakan timpanometri. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*. 2013;43(1):80–9.
16. Assanasen P, Naclerio RM. Antiallergic anti-inflammatory effects of H₁-antihistamines in humans. In : *Histamine and H₁-antihistamines in allergic disease*. 2nd edition. New York: Marcell Dekker Inc, 2002.p. 119-25.
17. Murdoch D, Goa KL, Keam SJ. Desloratadine: an update of its efficacy in the management of allergic disorder. *Drug*. 2003; 63(19):2051–77.
18. Agrawal DK. Anti-inflammatory properties of desloratadine. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34 (9):1342–8.
19. QingJia G, Gang H, Jianggang F, Jingxian L, Li H, Libing Z, Debing L. Randomized controlled study of desloratadin citrate and loratadin in the treatment of allergic rhinitis. *Int J Exp Med*. 2016; 9(2):4388–95.
20. Ciprandi G, Marseglia GL, Klersy C, Tosca MA. Relationships between allergic inflammation and nasal airflow in children with persistent allergic rhinitis due to mite sensitization. *Allergy*. 2005; 60(7): 957–60.
21. Bocsan IC & Cristea V. The antiinflammatory effect of H₁-antihistamines in allergic rhinitis. *Therapeutics, Pharmacology and Clinical Toxicology*. 2011; 15(1):13–7.
22. Scadding GW, Calderon MA, Bellido V, Koed GK, Nielsen NC, Lund K, *et al*. Optimisation of grass pollen nasal allergen challenge for assessment of clinical and immunological outcomes. *Journal of immunological methods*. 2012; 384(1-2): 25–32.
23. Rogalewska A, Michalska I, Michno T, Chyrek, Borowska S. Interleukin-13 in the nasal lavage of pollinosis patients after specific intranasal challenge. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 1996 ; 6 (35): 243–5.
24. Ralf, Baumann, Mattheus, Igor, Lisa, Martin, *et al*. Comparison of the nasal release of IL-4, IL-10, IL-17, CCL26/eotaxin-3 in allergic rhinitis during season and after allergen challenge. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2013; 27 (4):266–72.

25. Humbert M, Durham SR, Kimmit P, Powel N, Assoufi B, Menz , *et al.* Elevated expression of messenger ribonucleic acid encoding IL-13 in bronchial mucosa of atopic and non atopic subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99 (5):657–65.
26. Miyahara S, Miyahara N, Matsubara S, Takeda K, Koya T, Takeda K, *et al.* IL-13 is essential to the late-phase response in allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology.* 2006; 118(5): 1110–6.
27. Kips JC. Cytokines in asthma. *Eur Respir J Suppl.* 2001;18 (34): 24-33.
28. Bauman R, Rabaszowski M, Stenin I, Witfang J, Wagenmann M, Schechenbach K, *et al.* The release of IL-13 and IL-31 after nasal allergen challenge and their relation to nasal symptoms. *Clinical and translational allergy.* 2012;2(1):13.
29. Klaewsongkram J, Ruxrungtham K, Wannakrairot P, Ruangvejvorachai P, Phanupak P. Eosinophil count in nasal mucosa is more suitable than the number of ICAM-1-positive nasal epithelial cells to evaluate the severity of dust mite-sensitive allergic rhinitis. A clinical correlation-study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003; 132(1):68–75.
30. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Correlation between nasal eosinophils and nasal airflows in children with asthma and/ or rhinitis monosensitized to house dust mites. *Allergol Immunopathol.* 2014; 42 (1): 50–5.