



ISSN 0216-0773

# MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

**Editorial:** Menelusuri Inovasi dan Perkembangan Diagnostik-Terapeutik Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Korelasi Nilai *Autologous Plasma Skin Test* dan Serum *C-Reactive Protein* pada Urtikaria Kronis Spontan

Pioderma Fasiale: Dermatitis Akibat Infeksi atau Akibat Etiologi Lain? Suatu Kasus Jarang

*Micro And Nano-Autologous Fat Transfer* untuk Tata Laksana Lipodistrofi Wajah pada Lupus Eritematosus Sistemik

Tiga Kombinasi Terapi pada *Giant Condylomata Acuminata* Perianus dengan Koinfeksi HIV

Vaginosis Bakterial dengan Koinfeksi Kandidiasis Vulvovaginalis pada *Systemic Lupus Erythematosus*: Satu Laporan Kasus

Infeksi Menular Seksual pada Perempuan yang Berhubungan Seks dengan Perempuan, Perempuan dengan Perempuan dan Laki-Laki, atau Transgender Laki-Laki

MDVI	Vol. 51	No. 1	Hal. 1-39	Jakarta Jan 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	---------------------	----------------

## DAFTAR ISI

**Editorial:** Menelusuri inovasi dan perkembangan diagnostik-terapeutik bidang dermatologi, venerologi, dan estetika 1

*Hendra Gunawan*

### ARTIKEL ASLI

Korelasi nilai *Autologous Plasma Skin Test* dan serum *C-reactive protein* pada urtikaria kronis spontan 2 - 8

*Grady Garfendo\**, *Nopriyati Husan*, *Yulia Farida Yahya*, *Erial Bahar*,  
*Mohammad Athuf Thaha*, *Yuli Kurniawati*

### LAPORAN KASUS

Pioderma fasiale: dermatosis akibat infeksi atau akibat etiologi lain? Suatu kasus jarang 9 - 13

*Mufqi H. Priyanto\**, *Eliza Miranda*, *Sondang P. Sirait*, *Sri Linuwih SW Menaldi*

*Micro and nano-autologous fat transfer* untuk tata laksana lipodistrofi wajah pada lupus eritematosus sistemik 14 - 18

*Irwan Saputra Batubara\**, *Lis Surachmiati Suseno*, *Irma Bernadette Sitohang*, *Lili Legiawati*

Tiga kombinasi terapi pada *giant condylomata acuminata* perianus dengan koinfeksi HIV 19 - 25

*Fitri Firdausiya\**, *Lita Setyowatie*

Vaginosis bakterial dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada *systemic lupus erythematosus*: satu laporan kasus 26 - 31

*Fanny Fauziyyah Heryadi\**, *Prasetyadi Mawardi*

### TINJAUAN PUSTAKA

Infeksi menular seksual pada perempuan yang berhubungan seks dengan perempuan, perempuan dengan perempuan dan laki-laki, atau transgender laki-laki 32 - 39

*Melissa Halim\**, *Roro Inge Ade Krisanti*, *Wresti Indriatmi*, *Hanny Nilasari*, *Yudo Irawan*

### MENELUSURI INOVASI DAN PERKEMBANGAN DIAGNOSTIK-TERAPEUTIK BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

Artikel MDVI Edisi 1 yang terbit di awal tahun 2024 memuat enam artikel yang terdiri atas satu artikel asli, empat laporan kasus dan satu tinjauan pustaka yang telah dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Urtikaria kronik spontan (UKS) adalah suatu penyakit kulit yang ditandai dengan urtika dan/atau angioedema berulang selama lebih dari enam minggu, tanpa etiologi yang dapat diidentifikasi. Kondisi ini menyebabkan ketidaknyamanan secara fisik, gangguan fungsional, dan tekanan emosional, serta secara signifikan berdampak pada kualitas hidup pasien. *Autologous plasma skin test* (APST) adalah suatu uji *in-vivo* yang dapat mengidentifikasi autoreaktivitas pada UKS. Pada salah satu artikel yang diunggah pada edisi kali ini diketahui bahwa pasien dengan hasil APST positif memiliki risiko 32 kali mengalami UKS.

Infeksi menular seksual (IMS) dapat menyerang individu dari semua jenis kelamin dan orientasi seksual, termasuk perempuan yang berhubungan seks dengan perempuan (PSP) atau transgender laki-laki. Meskipun PSP mungkin memiliki pola perilaku seksual yang berbeda dengan heteroseksual, mereka tetap berisiko tertular IMS yang dapat disebabkan bakteri, virus, atau protozoa. Pembahasan mengenai IMS pada PSP dan transgender laki-laki akan disampaikan pada salah satu unggahan edisi ini.

*Giant condylomata acuminata* merupakan salah satu manifestasi infeksi *human papillomavirus* (HPV) yang langka dan agresif. Kondisi ini menjadi perhatian yang

serius karena potensinya untuk kerusakan jaringan yang luas, invasi lokal, dan risiko transformasi ganas. Pada satu laporan kasus edisi ini akan menggarisbawahi keberhasilan terapi kombinasi elektrokauter, asam trikloroasetat 90%, dan simetidin untuk penyakit ini.

Laporan kasus terkait bidang venerologi lain yaitu vaginosis bakterial dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada pasien lupus eritematosus sistemik. Kasus ini dapat membantu kita memahami bahwa kondisi imunokompromi memiliki dampak yang signifikan untuk terkena penyakit infeksi.

Artikel menarik lain yang diunggah pada edisi ini ialah *autologous fat transfer* sebagai tata laksana lipodistrofi karena mudah dikerjakan, murah, dan non-imunogenik, serta kasus pioderma fasiale, yaitu kelainan kulit yang jarang terjadi dan belum pernah dilaporkan sebelumnya di Indonesia.

Semoga artikel yang dimuat dalam edisi kali ini bermanfaat bagi para pembaca.

Hendra Gunawan  
Tim Editor MDVI

## **KORELASI NILAI *AUTOLOGOUS PLASMA SKIN TEST* DAN SERUM *C-REACTIVE PROTEIN* PADA URTIKARIA KRONIS SPONTAN**

*Grady Garfendo\*<sup>1</sup>, Nopriyati Husan<sup>1</sup>, Yulia Farida Yahya<sup>1</sup>,  
Erial Bahar<sup>2</sup>, Mohammad Athuf Thaha<sup>1</sup>, Yuli Kurniawati<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Departemen Dermatologi dan Venereologi, FK Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin, Palembang*

<sup>2</sup>*Departemen Anatomi, FK Universitas Sriwijaya, Palembang*

### **ABSTRAK**

*Urtikaria Kronis Spontan (UKS) berdampak signifikan pada kualitas hidup pasien. Autologous Plasma Skin Test (APST) dan C-reactive protein (CRP) merupakan skrining praktis pada UKS. Hasil positif disebabkan oleh sitokin inflamatorik saat degranulasi sel mast dan dapat berkorelasi dengan keparahan UKS. Studi analitik observasional dengan desain potong-lintang dilakukan selama bulan Juli-September 2021 melibatkan lima puluh pasien UKS berusia 17-51 tahun. Keparahan penyakit dinilai menggunakan Urticaria Activity Score (UAS7). Hasil APST dinilai berdasarkan kriteria Sabroe. Nilai serum CRP diukur menggunakan high sensitivity CRP (hsCRP). Hasil APST positif ditemukan pada hampir semua pasien (95%) dan hanya empat pasien dengan CRP positif (8%). Keparahan berkorelasi bermakna terhadap diameter urtika ( $P = 0,038$ ) dan nilai CRP ( $P = 0,041$ ). Analisis odds ratio (OR) menunjukkan bahwa pasien dengan hasil APST positif memiliki risiko 32 kali mengalami UKS sedang-berat. Tidak ditemukan korelasi bermakna antara nilai APST dan serum CRP pada UKS.*

**Kata kunci :** *urtikaria kronis spontan, autologous plasma skin test, c-reactive protein*

## **CORRELATION OF *AUTOLOGOUS PLASMA SKIN TEST* AND *C-REACTIVE PROTEIN* SERUM VALUE IN *CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA***

### **ABSTRACT**

*Chronic Spontaneous Urticaria (CSU) may significantly affect patient's quality of life. Autologous Plasma Skin Test (APST) and C-reactive protein (CRP) were practical screenings in CSU. A positive result was caused by inflammatory cytokines during mast cell degranulation and may correlate with severity of CSU. An observational analytic study with a cross-sectional design was conducted from July to September 2021, involving fifty CSU patients, ranging from 17-to-51 years old. Disease severity was determined using Urticaria Activity Score (UAS7). APST result was assessed with Sabroe criteria while, CRP serum value was measured with high sensitivity CRP (hsCRP). Positive APST was found in almost all patients (95%) and only four patients presented positive CRP (8%). Severity was significant with wheal diameter ( $P = 0,038$ ) and CRP values ( $P = 0,041$ ). Odds ratio (OR) analysis showed that patients with positive APST results have 32 times the risk of moderate-severe CSU. No significant correlation was demonstrated between APST and CRP serum value in CSU.*

**Keywords:** *chronic spontaneous urticaria, autologous plasma skin test, c-reactive protein*

---

**Korespondensi:**

Jl. Jendral Sudirman Km. 3,5, Palembang  
Telepon: 0711-314172  
E-mail: ggarfendo@gmail.com

## PENDAHULUAN

Urtikaria kronis spontan (UKS) bermanifestasi dalam bentuk urtika pruritik atau angioedema tanpa jelas pemicu,<sup>1</sup> hilang spontan dalam 24 jam dan berlangsung lebih dari 6 minggu.<sup>2,3</sup> Prevalensi UKS di dunia mencapai sekitar 1%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa UKS mencakup 66-93% kasus urtikaria kronis, dengan jumlah pasien perempuan hampir dua kali lebih banyak dibandingkan laki-laki.<sup>4,5</sup> Fricke dkk melaporkan prevalensi UKS yang lebih tinggi di Asia (1,4%) dibandingkan Eropa (0,5%) dan Amerika Utara (0,1%).<sup>6</sup> Degranulasi sel mast menstimulasi saraf sensorik, vasodilatasi dan ekstrasvasi disertai rekrutmen basofil, eosinofil dan sel-T.<sup>7-9</sup> Peran reaksi hipersensitivitas tipe IIb ditunjukkan oleh keberadaan immunoglobulin G (IgG) yang bersirkulasi dan berikatan dengan *membrane-bound IgE & high-affinity IgE receptor (Fc $\gamma$ RI)* pada sel mast dan basofil.<sup>7-10</sup>

Meskipun tidak spesifik, *Autologous Serum Skin Test* (ASST) merupakan skrining yang cukup umum dilakukan pada UKS.<sup>2</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa modifikasi ASST dengan bahan plasma menghasilkan sensitivitas dan spesifisitas lebih baik.<sup>11,12</sup> Faktor koagulasi dalam plasma mampu mengaktifasi *tissue factor* (TF) dan mengaktifasi jalur koagulasi ekstrinsik serta memproduksi trombin.<sup>13,14</sup> Trombin meningkatkan permeabilitas vaskuler dan memproduksi anafilatoksin C5a sehingga terjadi degranulasi sel mast.<sup>8,14,15</sup> *C-reactive protein* (CRP) merupakan komponen respons lokal-sistemik pasca inflamasi dan cedera jaringan.<sup>16,17</sup> Suatu hipotesis menduga pelepasan *interleukin-6* (IL-6) dalam darah mampu menginduksi sintesis CRP.<sup>16</sup> Beberapa penelitian telah menunjukkan nilai CRP lebih tinggi berkaitan dengan kasus UKS yang lebih berat.<sup>18-20</sup>

Temuan jalur koagulasi pada UKS menunjukkan adanya peran *Autologous Plasma Skin Test* (APST) dalam diagnosis UKS.<sup>9,13,14,21</sup> Penelitian terbaru juga menunjukkan CRP sebagai skrining potensial dalam menentukan derajat keparahan UKS.<sup>18-20</sup> Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan korelasi nilai APST dan CRP pada UKS.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong-lintang terhadap pasien UKS di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi Divisi Dermatologi Alergo-Imunologi RSUP dr. Mohammad Hoesin selama bulan Juli hingga September 2021. Populasi penelitian adalah semua pasien UKS yang telah memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi penelitian yaitu berjumlah 50 orang.

Kriteria inklusi adalah pasien laki-laki dan perempuan

dengan UKS berusia lebih dari 17 tahun dan bersedia menjadi subjek penelitian setelah menandatangani surat persetujuan penelitian dan diberikan penjelasan (*informed consent*). Pasien dengan riwayat penyakit urtikaria kronis induksi (UKI), atopi dan autoimun (psoriasis, *systemic lupus erythematosus*, tiroid autoimun), gangguan koagulasi, keganasan, riwayat konsumsi antihistamin atau obat immunosupresan (kortikosteroid, metotreksat, siklosporin, azatioprin) selama 1 minggu sebelumnya, serta ibu hamil dan menyusui tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Semua pasien inklusi dilakukan skrining infeksi SARS-CoV-2 sebelum penelitian dimulai.

Keparahan penyakit dinilai menggunakan UAS7 dan diklasifikasikan menjadi ringan (nilai 7-15), sedang (nilai 16-27), dan berat (nilai 28-42). Sampel darah sebanyak 10 mililiter diambil dari vena kubiti. Empat mililiter darah disimpan dalam tabung sodium sitrat sebelum diproses dan digunakan pada APST. Tiga titik injeksi intradermal dilakukan pada lengan bawah, masing-masing sebanyak 50  $\mu$ L (cairan *saline* steril, plasma dan histamin), dengan jarak tiap injeksi 5 cm. Urtika diukur setelah 30 menit dan dinilai menggunakan kriteria Sabroe. Hasil APST positif bila ditemukan perbedaan  $\geq 1,5$  mm antara plasma dan *saline* (kontrol negatif) serta warna urtika plasma merah seperti urtika histamin (kontrol positif). Darah sebanyak 6 mililiter diproses menggunakan metode imunotubidimetrik untuk menentukan nilai *high sensitivity CRP* (hsCRP) di Laboratorium Klinik Prodia Jakarta. Hasil CRP positif bila nilai  $> 10$  mg/L. Seluruh data dicatat dan dimasukkan dalam format data *entry, cleaning, editing, dan coding* lalu dianalisis menggunakan *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Analisis univariat dilakukan dengan menjelaskan karakteristik sampel penelitian dan hasil pengukuran variabel penelitian. Analisis bivariat dilakukan dengan *Spearman test* untuk melihat korelasi antara nilai APST dan CRP pada UKS. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan surat etik penelitian No.37/kepkrsmh/2021.

## HASIL

Secara keseluruhan, penelitian ini melibatkan 50 pasien UKS. Hasil deskriptif ditampilkan dalam **Tabel 1** dan **Tabel 2**. Proporsi pasien UKS terbanyak ditemukan pada usia 17-25 tahun. Jumlah pasien perempuan lebih banyak (66%) dibandingkan laki-laki, dengan perbandingan 1,94:1. Berdasarkan UAS7, sebagian besar pasien diklasifikasikan dalam derajat sedang-berat (82%). Hampir semua pasien menunjukkan hasil APST positif (90%) dan hanya empat pasien dengan hasil CRP positif (8%).

**Tabel 1.** Karakteristik sosiodemografik sampel penelitian (n=50)

Karakteristik	Frekuensi (n %)			Total
	UKS ringan	UKS sedang	UKS berat	
<b>Usia (Mean ± SD)</b>				
17-25 tahun	6(12)	6 (12)	10(20)	22 (44)
26-35 tahun	1(2)	4(8)	6(12)	11 (22)
36-45 tahun	1(2)	5(10)	5(10)	11 (22)
46-55 tahun	0	2(4)	1(2)	3 (6)
56-65 tahun	1(2)	1(2)	1(2)	3 (6)
<b>Jenis kelamin</b>				
Perempuan	7(14)	11(22)	15(30)	33 (66)
Laki-laki	2(4)	7(14)	8(16)	17 (34)
<b>Total</b>	9(18)	18(36)	23(46)	50 (100)

**Tabel 2.** Distribusi hasil APST dan hsCRP

Parameter	Derajat Keparahan						Total	
	UKS ringan		UKS sedang		UKS berat		N	%
	N	%	N	%	N	%		
<b>Hasil APST</b>								
Positif	5	10	18	36	22	44	45	90
Negatif	4	8	0	0	1	2	5	10
<b>Hasil hsCRP</b>								
Positif	0	0	1	2	3	6	4	8
Negatif	9	18	17	34	20	40	46	92

**Tabel 3** menjelaskan adanya kaitan signifikan antara diameter urtika APST dan nilai serum hsCRP terhadap derajat keparahan UKS. Uji *independent t-test* digunakan untuk menguji variabel APST dan uji *Mann-Whitney* digunakan pada nilai serum hsCRP.

Peneliti juga menguji prediksi APST dan hsCRP terhadap derajat keparahan penyakit menggunakan *Fisher's exact statistic* dan menemukan hasil APST positif memiliki *odds ratio* (OR) 32 kali lipat mengalami UKS derajat sedang-berat ( $p = 0,002$ ) (**Tabel 4**).

Tes korelasi *Spearman* digunakan untuk mencari korelasi antara komponen APST yaitu diameter urtika dan nilai serum hsCRP. **Tabel 5** menunjukkan tidak ditemukan korelasi bermakna antara nilai APST dan hsCRP pada pasien UKS ( $p = 0,645$ ;  $r = 0,067$ ).

## DISKUSI

Usia puncak penyakit UKS diketahui antara usia 20 hingga 40 tahun.<sup>1</sup> Prevalensi Asia dilaporkan lebih tinggi (1,4%) dibanding Eropa dan Amerika Serikat (0,5% dan 0,1%).<sup>6</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah pasien UKS ditemukan pada kelompok usia 17-25 tahun (**Tabel**

1). Stepaniuk dkk. melaporkan onset UKS pada usia lebih muda yaitu 22±16 tahun.<sup>22</sup> Penelitian Jo dkk. melaporkan distribusi rentang usia UKS hampir serupa yaitu antara 20-39 tahun.<sup>23</sup> Penelitian UKS di Indonesia saat ini masih sangat terbatas. Beberapa berupa penelitian *single center* seperti Adil dkk di Palembang yang melaporkan rentang usia terbanyak 17-25 tahun (23,7%),<sup>24</sup> dan penelitian Rafikasari dkk di Surabaya melaporkan rentang usia terbanyak pada usia 12-25 tahun.<sup>25</sup>

Pada UKS, jenis kelamin perempuan diketahui hampir dua kali lipat lebih banyak dibanding laki-laki.<sup>1,3</sup> Hasil penelitian ini menemukan bahwa jenis kelamin perempuan mendominasi yaitu 66% (**Tabel 1**), dengan perbandingan perempuan:laki-laki sebesar 1,94:1. Hasil tersebut serupa dengan hasil laporan beberapa penelitian sebelumnya yaitu proporsi perempuan dengan UKS antara 61,75-69,6%.<sup>26-28</sup> Penelitian lain oleh Guillet dkk. turut melaporkan persentase jenis kelamin perempuan hingga 71,3%.<sup>29</sup> Beberapa kondisi perubahan hormonal seperti siklus haid, hamil dan kontrasepsi, diduga memicu urtikaria namun mekanisme pasti belum diketahui.<sup>30</sup> Konsentrasi hormon *dehydroepiandrosterone sulfate* (DHEA-S) ditemukan lebih rendah pada pasien UKS. Defisiensi hormon ini diduga berperan dalam beberapa penyakit termasuk UKS karena mampu memodulasi fungsi endokrin dan imun.<sup>30</sup> Penelitian lebih lanjut masih harus dilakukan untuk menjelaskan peran hormon seksual pada UKS.<sup>31</sup>

Skala ukur UAS7 rutin digunakan, baik dalam praktik sehari-hari maupun penelitian, untuk menilai aktivitas penyakit dan respons terapi. Penelitian Hawro dkk, membuktikan level validitas, reliabilitas dan sensitivitas UAS7 baik.<sup>32</sup> Tingkat konsistensi dan korelasi UAS7 juga dilaporkan tinggi antara keparahan gatal dan jumlah urtika.<sup>33</sup> Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar pasien ditemukan dalam derajat UKS sedang-berat (41%) (**Tabel 1**). Hasil ini hampir serupa dengan penelitian Nakatani dkk dan Costa dkk, yang membuktikan sebagian besar pasien UKS dalam derajat sedang hingga berat.<sup>34,35</sup>

Sebagian besar pasien menunjukkan hasil APST positif (90%) (**Tabel 2**). Hasil ini konsisten dengan Kumaran dkk, yang melaporkan hasil APST positif pada 90% pasien serta sensitivitas dan spesifisitas APST lebih tinggi dibanding ASST pada UKS.<sup>12</sup> Penelitian lain Dogheim dkk juga membuktikan hasil APST positif lebih banyak dibanding ASST (90% vs 40%). Selain itu, APST ditemukan positif pada 10 diantara 12 pasien UKS dengan hasil ASST negatif.<sup>11</sup> Perbedaan bermakna hasil APST menunjukkan kemungkinan faktor pembekuan sebagai penyebab urtika.<sup>36</sup> Penelitian terbaru menunjukkan peran jalur koagulasi ekstrinsik dalam memicu UKS.<sup>9,14,21,37</sup> Trombin dari TF akibat aktivasi eosinofil memicu aktivasi

**Tabel 3.** Hasil uji derajat keparahan penyakit terhadap APST dan hsCRP

Parameter	Derajat Keparahan						p-value
	UKS ringan		UKS sedang		UKS berat		
	Mean (SD)	Med (Min-Max)	Mean (SD)	Med (Min-Max)	Mean (SD)	Med (Min-Max)	
Diameter urtika (Mean ±SD)	2,2 (1,5)	2,3 (0,1 – 4,4)	3,8 (1,4)	3,4±1,6 3,9 (1,5 – 7,0)	3,7 (1,8)	3,6 (0,5 - 8,6)	0,038
Nilai hsCRP (Mean ±SD)	1,19 (1,76)	0,3 (0,1 – 5,5)	4,07 (8,94)	3,38±5,97 1,2 (0,1- 38,6)	3,7 (3,74)	2 (0,2 – 12,5)	0,041

**Tabel 4.** Hasil uji prediksi APST dan hsCRP terhadap derajat keparahan penyakit

Parameter	UKS sedang-berat		UKS ringan		OR	CI 95%		p-value
	n	%	n	%		Min	Maks	
	<b>APST</b>							
Positif	40	80	5	10	32	2,961	345,88	0,002
Negatif	1	2	4	8				
<b>hsCRP</b>								
Positif	4	8	0	0	-	-	-	1
Negatif	37	74	9	18				

**Tabel 5.** Korelasi diameter urtika hasil APST dan nilai hsCRP

Variabel	Mean (SD)	Med (Min-Max)	p-value	r	Keterangan
Diameter urtika (mm)	3,4 (1,6)	3,6 (0,1 – 8,6)	0,645	0,067	Tidak bermakna
Nilai hsCRP (mg/L)	3,38 (5,97)	1,45 (0,1 – 38,60)			

jalur tersebut.<sup>37</sup> Hal tersebut didukung oleh penelitian Sakurai dkk., yang menunjukkan produksi trombin lebih tinggi dalam plasma pasien UKS dibandingkan kontrol.<sup>38</sup>

Pada saat infeksi atau inflamasi, level CRP meningkat tajam dalam 24-72 jam pertama dan saat stimulasi berakhir, nilai CRP menurun cepat dalam 18-20 jam.<sup>17,39</sup> Pada penelitian ini, hanya 4 pasien UKS dengan hasil hsCRP positif (**Tabel 2**). Hasil tersebut tidak sesuai laporan Karabay dkk, yang melaporkan sebagian besar pasien UKS ditemukan dengan peningkatan nilai CRP bermakna.<sup>40</sup> Penelitian Dawoon dkk juga menemukan nilai CRP tinggi bermakna dibanding kontrol.<sup>41</sup> Hasil positif CRP lebih rendah pada penelitian ini mungkin dipengaruhi beberapa faktor misal pada saat dilakukan pengambilan sampel tidak terjadi *flare*/proses inflamasi sehingga CRP tidak meningkat.

Diameter urtika APST ditunjukkan berkorelasi dengan semua derajat keparahan UKS (**Tabel 3**). Hasil serupa ditunjukkan Boonpiyathad dkk yang melaporkan diameter urtika APST positif berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit.<sup>42</sup> Penelitian Chanprapaph dkk

menemukan bahwa pasien APST positif mengalami serangan urtikaria lebih berat dan jumlah urtika lebih dari 7 lesi per hari.<sup>43</sup> Nilai hsCRP juga berkorelasi dengan derajat keparahan UKS (**Tabel 3**). Hal tersebut serupa dengan Maouia dkk.<sup>19</sup> Karabay dkk. melaporkan nilai CRP lebih tinggi berkorelasi sesuai dengan derajat keparahan UKS.<sup>40</sup> Penelitian Montjoye dkk. menemukan korelasi bermakna nilai CRP dengan derajat keparahan UKS dan nilai CRP lebih tinggi ditemukan pada pasien tidak respons antihistamin.<sup>44</sup>

Analisis *Fisher Exact* menunjukkan hasil APST positif memiliki hubungan bermakna dengan derajat keparahan UKS (**Tabel 4**). Nilai OR menunjukkan risiko hasil APST positif sebesar 32,0 kali untuk mengalami UKS derajat sedang-berat. Hingga saat ini peneliti belum menemukan penelitian lain yang menganalisis APST sebagai prediktor derajat keparahan UKS.

Berdasarkan uji *Spearman*, tidak ditemukan korelasi antara diameter urtika APST dan kadar hsCRP (**Tabel 5**). Hasil APST positif seharusnya diiringi dengan peningkatan kadar serum CRP karena sitokin

proinflamatorik IL-6 mampu menginduksi ekspresi TF sebagai prekursor jalur koagulasi serta menyebabkan urtika pada APST dan memicu sintesis CRP di hati.<sup>14,20,45</sup> Korelasi bermakna tersebut ditunjukkan oleh Rajappa dkk berupa rerata kadar hsCRP pada hasil APST positif lebih tinggi ( $4.37 \pm 1.45$ ) dibanding APST negatif ( $3.38 \pm 1.10$ ) dan juga menemukan korelasi bermakna kadar hsCRP pada kelompok pasien dengan hasil APST positif.<sup>46</sup> Penelitian Varghese dkk turut melaporkan hal serupa.<sup>47</sup> Perbedaan hasil penelitian mungkin dipengaruhi beberapa faktor antara lain sampel (Rajappa dkk dan Varghese dkk melibatkan 90 sampel; 45 sampel UKS dan 45 sampel kontrol). Sampel penelitian kedua kelompok juga terbagi rata baik usia maupun jenis kelamin. Perbedaan lain ditunjukkan dari tolok ukur penilaian derajat keparahan UKS yang digunakan yaitu *Urticaria Severity Score* (USS) pada penelitian Rajappa dkk.

Sebagai protein respons fase akut, produksi CRP dipengaruhi oleh degranulasi sel mast via IL-6.<sup>48</sup> Autoreaktivitas sel mast tersebut diduga menghilang perlahan akibat penurunan kemampuan stimulasi sel mast atau akibat penurunan jumlah autoantibodi selama perjalanan penyakit.<sup>49</sup> Kemungkinan lain disebabkan oleh desensitisasi pasien. Krystel-Whittemore dkk berpendapat pajanan berulang dan terkontrol sel mast akan mengakibatkan degranulasi sel mast lebih lambat meskipun mekanisme pasti masih harus diteliti

lebih lanjut.<sup>50</sup> Meskipun sel mast diduga mengalami penurunan autoreaktivitas, peran sel basofil dan eosinofil tetap berpengaruh pada UKS,<sup>7,51</sup> sehingga keluhan serta pemeriksaan APST tetap ditemukan positif pada pasien UKS.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain jumlah sampel kecil serta tidak melibatkan kelompok kontrol sebagai pembanding. Penelitian lebih lanjut masih dibutuhkan untuk mengetahui pengaruh perjalanan penyakit terhadap hasil pemeriksaan serta pengukuran sensitivitas dan spesifisitas APST pada UKS terhadap baku emas.

## KESIMPULAN

Pada penelitian ini, tidak ditemukan korelasi bermakna antara nilai APST dan CRP pada UKS. Hasil APST positif mampu memprediksi derajat keparahan UKS sedang-berat.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada sejawat Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang atas dukungan dan bantuan yang diberikan selama penelitian ini dilakukan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Hide M, Takahagi S, Hiragun T. Urticaria and Angioedema. In: Sewon K, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 684–709.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393–414.
- Grattan CEH, Saini SS. Urticaria and Angioedema. In: Bologna JL, Schaffer J V., Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. Beijing: Elsevier Inc.; 2018. p. 304–19.
- Chu CY, Al Hammadi A, Agmon-Levin N, Atakan N, Farag A, Arnaut RK, et al. Clinical characteristics and management of chronic spontaneous urticaria in patients refractory to H1-Antihistamines in Asia, Middle-East and Africa: Results from the AWARE-AMAC study. *World Allergy Organ J*. 2020;13(4):1001–17.
- Curto-Barredo L, Riba Archilla L, Roura Vives G, Pujol RM, Giménez-Arnau AM. Clinical features of chronic spontaneous urticaria that predict disease prognosis and refractoriness to standard treatment. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(7):641–7.
- Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020;75(2):423–32.
- Saini SS, Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's itch. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2018;6(4):1097–106.
- Jain S. Pathogenesis of chronic urticaria: An overview. *Dermatol Res Pr*. 2014;2014:1–11.
- Asero R, Tedeschi A, Marzano AV, Cugno M. Chronic urticaria: A focus on pathogenesis. *F1000Res*. 2017;6:1–7.
- Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1772-1781.e1.
- Dogheim N, Gheida S, Ghaly N, Ibrahim M, El-Enein AA. Chronic idiopathic urticaria: autologous skin tests and treatment. *Egypt J Dermatol Venereol*. 2014;34(1):46–52.
- Kumaran MS, Mangal S, Narang T, Parsad D. Autologous serum and plasma skin tests in chronic spontaneous urticaria: A reappraisal. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(2):94–9.
- Asero R, Tedeschi A, Riboldi P, Cugno M. Plasma of patients with chronic urticaria shows signs of thrombin generation, and its intradermal injection causes wheal-and-flare reactions much more frequently than autologous serum. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(5):1113–7.
- Tedeschi A, Kolkhir P, Asero R, Pogorelov D, Olsiva O,



- Kochergin N, et al. Chronic urticaria and coagulation: Pathophysiological and clinical aspects. *Allergy*. 2014;69(6):683–91.
15. Cugno M, Marzano A V., Asero R, Tedeschi A. Activation of blood coagulation in chronic urticaria: Pathophysiological and clinical implications. *Intern Emerg Med*. 2010;5(2):97–101.
  16. Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. *J Euro Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):665–72.
  17. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9(4):1–11.
  18. Rathod D, Malkani R, Jadhav K, Gole P. Dermatology assessment of C Reactive Protein in chronic urticaria as a marker of disease activity and underlying systemic inflammation: a Case control study. *Sch J App Med Sci*. 2018;6(1A):5–9.
  19. Maouia A, Youssef M, Leban N, Ben Chibani J, Helal AN, Kassab A. CRP relevance in clinical assessment of chronic spontaneous urticaria Tunisian patients. *Cutan Ocul Toxicol*. 2017;36(4):387–92.
  20. Grzanka R, Damasiewicz-Bodzek A, Kasperska-Zajac A. Interplay between acute phase response and coagulation/fibrinolysis in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:1–8.
  21. Asero R, Tedeschi A, Coppola R, Griffini S, Paparella P, Riboldi P, et al. Activation of the tissue factor pathway of blood coagulation in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(3):705–10.
  22. Stepaniuk P, Kan M, Kanani A. Natural history, prognostic factors and patient perceived response to treatment in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16(1):1–11.
  23. Jo YH, Yoo HW, Kim SH, Kim YM, Kim H, Kim H. Clinical characteristics and treatment response of chronic spontaneous urticaria according to age: A single-center Korean study. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2021;9–13.
  24. Adil MCL, Nopriyati N, Oktariana D, Kurniawati Y, Prasasty GD. Quality of Life Based on Autologous Serum Skin Test Result in Chronic Spontaneous Urticaria Patients. *Sriwij J Med*. 2021;4(1):24–9.
  25. Rafikasari A, Fetarayani D, Setyaningrum T. Profil Pasien Urtikaria (Profile of Urticaria Patients). *Period Dermatol Venereol*. 2019;31(3):222–7.
  26. Kim YS, Park SH, Han K, Lee JH, Kim NI, Roh JY, et al. Clinical course of chronic spontaneous urticaria in the Korean adult population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10(1):83–7.
  27. Parisi CA, Ritchie C, Petriz N, Torres CM, Gimenez-Arnau A. Chronic urticaria in a health maintenance organization of buenos aires, Argentina – New data that increase global knowledge of this disease. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):76–9.
  28. Thomsen S, Pritzler E, Vaugelade-Baust N, Dodge R, Dahlborn A, Vestergaard C. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Sweden, Norway and Denmark: Baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):1048–55.
  29. Guillet G, Bécherel PA, Pralong P, Delbarre M, Outtas O, Martin L, et al. The burden of chronic urticaria: French baseline data from the international real-life AWARE study. *Eur J Dermatol*. 2019;29(1):49–54.
  30. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B. Sex hormones and urticaria. *J Dermatol*. 2008;52(2):79–86.
  31. Bernstein JA, Bouillet L, Caballero T, Staevska M. Hormonal Effects on Urticaria and Angioedema Conditions. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2021;9(6):2209–19.
  32. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. The Urticaria Activity Score—Validity, Reliability, and Responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pr*. 2018;6(4):1185–1190.e1.
  33. Hollis K, Proctor C, McBride D, Balp MM, McLeod L, Hunter S, et al. Comparison of Urticaria Activity Score Over 7 Days (UAS7) Values Obtained from Once-Daily and Twice-Daily Versions: Results from the ASSURE-CSU Study. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(2):267–74.
  34. Nakatani S, Oda Y, Washio K, Fukunaga A, Nishigori C. The Urticaria Control Test and Urticaria Activity Score correlate with quality of life in adult Japanese patients with chronic spontaneous urticaria. *Allergol Int*. 2019;68(2):279–81.
  35. Costa C, Rosmaninho I, Guilherme A, Ferreira J, Antunes J, Pina A, et al. Chronic Urticaria in the Real-Life Clinical Practice Setting in Portugal : Baseline Results from the Non-Interventional. *Acta Med Port*. 2019;32(2):133–40.
  36. Yanase Y, Takahagi S, Ozawa K, Hide M. The role of coagulation and complement factors for mast cell activation in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Cells*. 2021;10(7):1–10.
  37. Asero R, Tedeschi A, Marzano A V., Cugno M. Chronic spontaneous urticaria: Immune system, blood coagulation, and more. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(3):229–31.
  38. Sakurai Y, Morioka S, Takeda T, Takahagi S, Hide M, Shima M. Increased thrombin generation potential in patients with chronic spontaneous urticaria. *Allergol Int*. 2015;64(1):96–8.
  39. Ansar W, Ghosh S. Pathobiological Role of CRP in Diseases: Clinical Medical Applications of CRP. In: Ansar W, Ghosh S, editors. *Biology of C Reactive Protein in Health and Disease*. 1st ed. India: Springer India; 2016. p. 133–42.
  40. Karabay E, Çerman A, Altunay I. Serum C-reactive protein, neutrophil-lymphocyte ratio and uric acid levels in chronic spontaneous urticaria. *Turkiye Klin J Dermatol*. 2016;26(3):125–31.
  41. Sim D, Yu J, Koh Y. Inflammation markers are associated with disease activity in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(2):AB51.
  42. Boonpiyathad T, Sangasapaviliya A. Autologous serum and plasma skin test to predict 2-year outcome in chronic spontaneous urticaria. *Asia Pac Allergy*. 2016;6(4):226–35.
  43. Chanprapaph K, Iamsung W, Wattanakrai P, Vachiramon V. Thyroid autoimmunity and autoimmunity in chronic spontaneous urticaria linked to disease severity, therapeutic response, and time to remission in patients with chronic spontaneous urticaria. *BioMed Res Int*. 2018;1–14.
  44. Montjoye L, Darrigade AS, Gimenez Arnau A, Herman A, Dumoutier L, Baeck M. Correlations between disease activity, autoimmunity and biological parameters in patients with chronic spontaneous urticaria. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021;53(2):55–66.
  45. Kasperska-Zajac A, Grzanka R, Damasiewicz-Bodzek A. IL-6 transsignaling in patients with chronic spontaneous urticaria. *PLoS One*. 2015;10(12):1–9.
  46. Rajappa M, Chandrashekar L, Sundar I, Munisamy M, Ananthanarayanan PH, Thappa DM, et al. Platelet oxidative stress and systemic inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(9):1789–94.
  47. Varghese R, Rajappa M, Chandrashekar L, Kattimani S,

- Archana M, Munisamy M, et al. Association among stress, hypocortisolism, systemic inflammation, and disease severity in chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(4):344–8.
48. Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun.* 2018;70:61–75.
49. Park GH, Choi JH, Kim S, Bae Y. The relation of autologous serum skin test and autologous plasma skin test result with various clinical and laboratory findings in patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann Dermatol.* 2020;32(4):280–8.
50. Krystel-Whittemore M, Dileepan KN, Wood JG. Mast cell: A multi-functional master cell. *Front Immunol.* 2016;6(JAN):1–12.
51. Giménez-Arnau AM, DeMontojoye L, Asero R, Cugno M, Kulthanan K, Yanase Y, et al. The Pathogenesis of Chronic Spontaneous Urticaria: The Role of Infiltrating Cells. *J Allergy Clin Immunol Pr.* 2021;9(6):2195–208.