

# ASPEK ETIOLOGI DAN KLINIS PADA URTIKARIA DAN ANGIOEDEMA

Fitria

**Abstrak.** Urtikaria adalah penyakit kulit yang ditandai dengan rasa gatal disertai eritema dan edema pada dermis superfisial. Lesi urtika cepat timbul dan hilang perlahan dalam 1-24 jam. Angioedema merupakan urtikaria yang terjadi pada dermis bagian bawah atau subkutis, ditandai dengan rasa nyeri, sering mengenai wajah dan membran mukosa, serta lesi hilang perlahan dalam 72 jam. Banyak faktor penyebab dan variasi gejala klinis pada urtikaria dan angioedema sehingga untuk memudahkannya dibuat klasifikasi berdasarkan aspek etiologi dan klinisnya. Klasifikasi ini juga sangat bermanfaat dalam penatalaksanaan urtikaria dan angioedema. (JKS 2013; 2: 96-104)

**Kata kunci :** urtikaria, angioedema, etiologi, gejala klinis

**Abstract.** Urticaria is a skin disease which characterized by a wheal-and-flare reaction in the superficial dermis that is typically pruritic. The lesions of urticaria arise suddenly and slowly disappear within 1-24 hours. Angioedema is urticaria that occurs in the deep dermis or subcutaneous tissue, commonly affects on the face and mucous membranes, may be painful, and the lesions gradually disappeared within 72 hours. Classification based on etiology and clinical aspects of urticaria and angioedema are made to facilitate the management of this diseases. (JKS 2013; 2: 96-104)

**Key words :** urticaria, angioedema, etiology, clinical manifestations

## Pendahuluan

Urtikaria adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya edema kulit superfisial setempat dengan ukuran bervariasi sering dikelilingi oleh halo eritem yang disertai rasa gatal atau panas. Ruam urtikaria cepat timbul dan hilang perlahan-lahan dalam 1-24 jam.<sup>1</sup> Sedangkan angioedema adalah urtikaria yang terjadi pada lapisan dermis bagian bawah atau subkutis, sering mengenai wajah dan membran mukosa seperti bibir, laring dan genitalia. Pada angioedema lebih dominan rasa nyeri daripada gatal dan ruamnya hilang secara perlahan dalam 72 jam.<sup>2</sup>

Frekuensi urtikaria diperkirakan sebesar 20% dari seluruh populasi, dapat terjadi pada semua umur namun lebih sering pada wanita dan biasanya pada usia 20-40 tahun.<sup>3</sup> Sekitar 40% pasien urtikaria disertai angioedema, 50% hanya dengan urtikaria sedangkan angioedema saja

sebesar 10%.<sup>4</sup> Ada banyak faktor penyebab urtikaria dan angioedema seperti toleransi terhadap makanan, infeksi, obat-obatan, trauma fisik dan penyakit sistemik, namun 70-95% penyebabnya masih belum diketahui terutama pada urtikaria kronik.<sup>3,5</sup> Hal ini seringkali menimbulkan masalah fisik, psikis maupun sosial dalam kehidupan penderita sehari-hari sehingga mempengaruhi kualitas hidupnya.<sup>6</sup> Urtikaria dan angioedema merupakan penyakit yang pengobatannya menitik beratkan pada etiologinya sehingga dalam penegakan diagnosis sangat diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang komprehensif untuk menentukan klasifikasi serta pemeriksaan penunjang yang sesuai agar dapat memberikan edukasi dan terapi yang tepat kepada pasien serta menghemat biaya yang harus dikeluarkan.<sup>3,7</sup>

Penulisan tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menambah pengetahuan mengenai aspek etiologi dan klinis urtikaria dan angioedema.

---

Fitria adalah Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

### Patogenesis

Urtikaria terjadi karena adanya vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi transudasi cairan setempat yang secara klinis tampak edema lokal disertai eritema.<sup>8</sup> Vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler terjadi akibat pelepasan mediator-mediator seperti histamin, leukotrien, sitokin dan kemokin yang juga mengakibatkan peningkatan regulasi *endothelial adhesion molecules* (ELAMs) dan *vascular adhesion molecules* (VCAMs) disertai migrasi sel transendotelial dan kemotaksis.<sup>8,9</sup> Pelepasan mediator tersebut terjadi karena adanya degranulasi sel mast akibat rangsangan atau paparan dari alergen. Ada beberapa agen yang dapat mengaktivasi sel mast untuk melepaskan histamin antara lain substansi P, *Vasoactive intestinal polypeptide* (VIP), latex, surfaktan, dextran, morfin dan codein.<sup>10</sup>

Penyebab terjadinya angioedema antara lain adalah adanya defisiensi *C1 esterase inhibitor* (C1INH) yang berfungsi menghambat pembentukan kinin, aktivasi komplemen yang menghasilkan *vasoactive kinin-like peptides* dan pembentukan bradikinin. Kinin adalah peptida dengan berat molekul rendah yang ikut berperan dalam proses inflamasi dengan mengaktivasi sel endotelial dan menyebabkan terjadinya vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Angioedema yang rekuren dengan C1INH normal biasanya bersifat idiopatik, namun bisa juga disebabkan oleh induksi obat-obatan seperti penghambat *angiotensin-converting enzyme* (ACE), aspirin dan anti-inflamasi nonsteroid (AINS).<sup>8,10</sup>

### Klasifikasi

Urtikaria/angioedema dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi ataupun klinis, namun dalam praktek sehari-hari lebih mudah mengklasifikasikannya secara klinis daripada etiologi yang sulit untuk ditegakkan. Klasifikasi berguna dalam menentukan pemeriksaan penunjang dan

penatalaksanaan yang tepat bagi pasien urtikaria/angioedema.<sup>3,7</sup>

Berdasarkan etiologinya urtikaria dibagi menjadi 1) urtikaria imunologik : urtikaria autoimun, kontak alergi dan kompleks imun. 2) urtikaria nonimunologik: urtikaria fisik, karena obat-obatan dan kontak non alergi. 3) Urtikaria idiopatik.<sup>11</sup> Menurut *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* (EAACI) tahun 2006 secara klinis urtikaria diklasifikasikan menjadi 1) urtikaria spontan: urtikaria akut dan urtikaria kronis. 2) Urtikaria fisik: dermografik, *delayed pressure*, panas, dingin, solar dan getaran. 3) Urtikaria spesifik: kolinergik, adrenergik, kontak (alergi/non alergi) dan aquagenik.<sup>1,12</sup> Para ahli yang lain menambahkan klasifikasi dengan urtikaria yang berhubungan dengan penyakit lain seperti urtikaria pigmentosa (mastositosis) dan vaskulitis.<sup>2,11</sup>

Angioedema dapat dibedakan menjadi angioedema yang disertai urtika dan tanpa urtika. Berdasarkan penyebabnya angioedema tanpa urtika dibagi menjadi : 1) Angioedema defisiensi C1INH hereditas. 2) Angioedema defisiensi C1INH didapat. 3) Angioedema karena obat-obatan. 4) Angioedema berhubungan dengan *delayed pressure*. 5) Angioedema idiopatik.<sup>13</sup>

### Aspek Etiologi dan Klinis pada Urtikaria dan Angioedema

Urtikaria dapat terjadi secara imunologik, nonimunologik dan idiopatik. Secara imunologik, reaksi alergi paling sering menyebabkan urtikaria yaitu melalui reaksi hipersensitivitas tipe I (anafilaksis) misalnya pada alergi obat dan makanan. IgE spesifik berikatan dengan *high-affinity IgE receptor* (FcεRI) pada permukaan sel mast jaringan dan basofil darah tepi yang menyebabkan influksnya sel-sel inflamasi seperti eosinofil, netrofil, limfosit dan basofil disekitar jaringan sebagai awal dari *late-phase response* (LPR) pada urtikaria kronis autoimun. Aktivasi komplemen melalui jalur klasik juga berperan setelah antigen berikatan dengan IgG atau IgM

dan menghasilkan anafilatoksin yang mampu merangsang pelepasan histamin dan mediator lainnya. Pada urtikaria non imunologik, beberapa bahan kimia (golongan amin dan derivat amidin) dan obat-obatan seperti morfin, kodein, polimiksin dapat langsung merangsang sel mast dan basofil untuk melepaskan histamin. Bahan kolinergik seperti asetilkolin yang dilepaskan oleh saraf kolinergik kulit, faktor fisik berupa panas, dingin, stres dan sinar matahari juga dapat secara langsung merangsang pelepasan beberapa mediator. Pada urtikaria idiopatik, etiologinya belum banyak diketahui namun diduga sebagian besar berhubungan dengan penyakit autoimun.<sup>3,11,13</sup>

Berikut akan dibahas satu-persatu mengenai jenis-jenis urtikaria/angioedema berdasarkan etiologi dan klinisnya:

### **Urtikaria Akut**

Sekitar 65% urtikaria spontan adalah urtikaria akut (UA). Dikatakan UA jika urtika muncul secara spontan dengan durasi kurang dari 6 minggu. UA sering disebabkan oleh infeksi akut dari saluran pernafasan atas, saluran kemih atau reaksi non alergi (pseudoalergen) dari obat antiinflamasi non steroid sedangkan UA alergika diperantarai oleh IgE, contohnya alergi makanan yang banyak dijumpai pada orang atopi.<sup>2,14</sup> Makanan yang sering menimbulkan urtikaria ialah telur, kacang, udang, coklat, tomat, keju, bawang, semangka, asam nitrat, asam benzoat dan ragi. Diagnosis UA ditegakkan hanya berdasarkan riwayat penyakit termasuk mencari faktor pencetusnya dan pemeriksaan fisik tapi pemeriksaan penunjang lain masih belum perlu dilakukan.<sup>15</sup>

### **Urtikaria Kronis**

Prevalensi urtikaria kronis (UK) sebesar 0,5% dari populasi umum dan sering mengenai wanita usia dewasa muda. Lesi muncul secara spontan, minimal 2 kali seminggu selama lebih dari 6 minggu. Jika

lesi muncul kurang dari 2 kali seminggu maka disebut UK episodik. Pada UK selain anamnesis dan pemeriksaan fisik yang lengkap perlu juga dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menemukan faktor pencetusnya seperti infeksi, penyakit autoimun, reaksi alergi maupun non alergi.<sup>7,11,16</sup>

### **Urtikaria Autoimun**

Sekitar 50% pasien urtikaria kronis mempunyai histamin yang melepaskan autoantibodi. Sebagian besar IgG berikatan langsung dengan subunit  $\alpha$  reseptor IgE pada permukaan sel mast dan basofil, hanya sedikit yang berikatan dengan IgE. Autoantibodi tersebut menyebabkan degranulasi sel mast melalui aktivasi komplemen jalur klasik.<sup>5,17</sup> Ini dapat terlihat pada *autologous serum skin test* (ASST) dimana jika disuntikkan serum autolog secara intraepidermal maka akan muncul urtika. Namun pemeriksaan ASST belum menjadi pemeriksaan yang rutin dilakukan sehingga sering pasien didiagnosis sebagai urtikaria idiopatik.<sup>18</sup>

### **Urtikaria Kontak**

Urtikaria kontak alergi (UKA) merupakan reaksi hipersensitivitas tipe I yang diperantarai oleh alergen IgE spesifik pada orang yang telah tersensitisasi sebelumnya. Alergen penyebab UKA antara lain dari bahan makanan (kacang, tomat, ikan), latex dan logam sedangkan riwayat atopi merupakan salah satu faktor predisposisinya. Lesi UKA muncul tidak hanya pada area yang terkena bahan alergen namun dapat generalisata bahkan mengenai organ dalam seperti saluran pernafasan atau pencernaan dan juga mengakibatkan syok anafilaktik. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis ini adalah pemeriksaan IgE spesifik dan tes tusuk.<sup>9,19</sup>

Urtikaria kontak non alergi (UKNA) terjadi tanpa adanya sensitisasi awal, hanya terjadi reaksi setempat tanpa reaksi sistemik. Penyebab UKNA diduga karena efek

langsung terhadap dinding pembuluh darah dermal atau pelepasan substansi vasoaktif misalnya histamin, SRSA dan bradikinin tanpa pengaruh antibodi. Bahan-bahan penyebab UKNA antara lain bahan pengawet atau penyedap makanan, sabun, parfum dan produk farmasi seperti salep atau krim. Waktu optimum untuk melihat reaksi yang timbul adalah 40-45 menit setelah aplikasi bahan alergen.<sup>19,20</sup>

### Urtikaria Kompleks Imun

Aktivasi sistem komplemen melalui anafilatoksin C5a dapat memperantai dan meningkatkan pelepasan histamin dari sel mast. Mekanisme inflamasi ini terjadi karena adanya ikatan antara antigen dan antibodi yang membentuk kompleks imun, biasanya berhubungan dengan infeksi virus hepatitis B, hepatitis C dan infeksi oleh parasit sehingga dapat dilakukan pemeriksaan serologis sesuai dengan klinisnya.<sup>13,20</sup>

### Urtikaria Fisik

Sebesar 50% urtikaria kronik adalah urtikaria fisik yang terjadi karena adanya 1 atau lebih rangsangan fisik berupa trauma, suhu, sinar atau getaran. Patomekanisme urtikaria ini masih belum jelas namun diyakini bahwa faktor fisik tersebut merangsang terjadinya pelepasan histamin karena adanya degranulasi sel mast.<sup>2,21</sup> Berdasarkan faktor pencetusnya urtikaria fisik dibagi menjadi :

#### 1. Urtikaria dermografika (*factitial urticaria*)

Urtikaria dermografika (UD) merupakan urtikaria yang paling sering muncul pada urtikaria fisik, biasanya mengenai dewasa muda dan biasa berlangsung selama 6,5 tahun. Prevalensi UD pada populasi umum berkisar antara 2-5%. UD muncul secara cepat pada daerah yang mengalami tekanan atau goresan dan seringnya disertai rasa gatal. Berdasarkan onsetnya urtikaria dermografika dibagi menjadi 3 tipe, yaitu: 1) UD tipe cepat (paling sering) dengan onset 2-5 menit dan durasi 30 menit. 2) UD

tipe lambat (jarang) dengan onset 4-6 jam dan berlangsung selama 24-48 jam. 3) UD tipe *intermediate* muncul dalam 30 menit sampai 2 jam dengan durasi 3-9 jam. Tes rutin yang digunakan adalah *dermografisme*.<sup>1,21</sup>

#### 2. *Delayed-pressure urticaria*

*Delayed-pressure urticaria* (DPU) terjadi karena tekanan yang menetap sehingga dalam waktu 3-12 jam muncul urtika disertai rasa nyeri atau panas dan dapat menetap lebih dari 24 jam. DPU terjadi hanya 1% dari seluruh jenis urtikaria dan biasanya karena ikat pinggang, jam tangan, sepatu atau setelah olahraga yang lama. Penegakan diagnosis DPU selain dari anamnesis dan pemeriksaan fisik dapat dilakukan tes tekanan dengan menggunakan alat yang telah dikalibrasi beratnya (500-1500 g/cm<sup>2</sup>) dan diletakkan pada 3 tempat atau lebih bagian tubuh (punggung, paha, bahu atau lengan) selama 10 menit dan dibaca pada 30 menit, 3 jam, 6 jam dan 24 jam.<sup>4,21</sup>

#### 3. Urtikaria dingin

Sekitar 3-5% urtikaria fisik adalah urtikaria dingin yang muncul karena terpapar dengan objek yang dingin, air atau udara yang dingin dan jarang karena makanan atau minuman dingin.<sup>1,4</sup> Untuk memudahkan praktek sehari-hari urtikaria dingin diklasifikasikan menjadi:

- a. Urtikaria dingin tipikal, (sering dijumpai) terdiri atas:
  - Urtikaria dingin primer (idiopatik); pada pemeriksaan darah vena dan biopsi kulit dijumpai histamin, faktor kemotaktik, prostaglandin D<sub>2</sub>, *Platelet-activating factor* dan *Tumor necrosis factor-α*.
  - Urtikaria dingin sekunder; terdapat kelainan krioglobulinemia, *cold hemolysin* dan *cold agglutinin*, selain itu juga berhubungan dengan beberapa penyakit infeksi seperti mononukleosis, sifilis, varisela, hepatitis dan infeksi HIV.

Pada kedua tipe ini dapat dilakukan *ice-cube test* selama 10-15 menit dan urtika akan muncul setelah 10 menit.

b. Urtikaria dingin atipikal, dibagi menjadi:

- Urtikaria dingin familial (autosomal dominan), terdapat 2 tipe yaitu tipe *immediate* dan *delayed*. Pada tipe *immediate* lesi berupa papul atau makula dengan rasa seperti terbakar selama 4-6 jam dan seringkali disertai menggigil, demam, nyeri sendi atau otot dan sakit kepala. Pada biopsi terlihat infiltrasi polimorfonuklear. Sedangkan tipe *delayed*, urtika muncul setelah terpapar dingin 9-18 jam sebelumnya dan akan menghilang dalam 2-3 hari, pada biopsi akan dijumpai infiltrasi mononuclear (limfosit, monosit atau makrofag).
- Urtikaria dingin dapatan, terdiri dari:
  - a. Urtikaria dingin sistemik; kelainan yang jarang terjadi dengan ciri khas muncul urtika generalisata tidak hanya pada tempat yang terpapar dingin saja dan dapat disertai reaksi anafilaktik yang dapat mengancam jiwa. Tes diagnostik yang dapat dilakukan dengan menempatkan pasien tanpa menggunakan pakaian dalam ruangan 4°C selama 10-30 menit akan muncul urtika generalisata dan gejala lain dalam waktu 10-20 menit.
  - b. Urtikaria dingin dengan urtika persisten; Urtika muncul beberapa menit setelah terpapar dingin dan menetap selama 1 minggu atau lebih
  - c. Urtikaria kolinergik yang diinduksi oleh dingin; lesi punctata (1-7mm) yang gatal muncul setelah tubuh terpapar dingin atau olahraga pada suhu dingin, biasanya mengenai daerah wajah, leher dan ekstremitas. Pada pasien ini *ice cube test*nya

memberikan hasil yang negatif namun bila pasien melakukan olahraga selama 15 menit dalam suhu ruangan 4°C akan muncul urtika.

- d. *Cold-dependent dermographism*; urtika hanya muncul jika kulit yang ditekan/gores terpapar dingin.
- e. Urtikaria dingin lokalisata; seringkali urtika muncul pada kondisi tertentu (*cold injury*, sengatan serangga, injeksi alergen intrakutan) didaerah yang kontak dengan bahan yang dingin namun terkadang dapat juga tanpa didahului keadaan tersebut.<sup>21,22</sup>

#### 4. Urtikaria Panas

Urtikaria panas jarang dijumpai, lesi setempat muncul akibat kontak langsung dengan benda atau udara yang panas. Ada 2 tipe urtikaria panas:

- a. Urtikaria panas tipe segera; lesi urtika papular yang terasa gatal muncul setelah 5 menit terpapar panas dan dapat menetap selama 1 jam. Patofisiologi urtikaria panas dikarenakan adanya pelepasan mediator-mediator namun penelitian lain menyebutkan karena adanya abnormalitas dari sistem komplemen. Tes provokasi dapat dilakukan dengan tabung silinder yang diisi air dengan suhu 50-55°C dan diaplikasikan selama 5 menit dapat merangsang munculnya lesi.
- b. Urtikaria panas tipe lambat; sangat jarang dijumpai, lesi muncul setelah 6-18 jam setelah aplikasi dan menetap selama 12-24 jam.<sup>21</sup>

#### 5. Urtikaria solaris

Urtikaria solaris (US) sering pada wanita usia 30-40 tahun dan terjadi karena paparan sinar matahari atau sinar dengan panjang gelombang 280-760 nm. Keluhan subyektif berupa gatal, merah, perih dan urtika muncul 5-10 menit setelah paparan dengan sinar. Angka kejadian US kurang 1% dari semua jenis urtika dan sekitar 4% dari

fotosensitif dermatosis. US dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum cahaya, Ada atau tidaknya hubungan dengan penyakit lain dan hubungan munculnya urtika dengan paparan sinar.<sup>1,21</sup> Patogenesis US primer belum banyak diketahui, diyakini diperantarai oleh IgE, peningkatan serum histamin, degranulasi sel mast dan eosinofil setelah radiasi sinar. US sekunder berhubungan dengan abnormalitas genetik metabolisme porfirin pada pasien eritropoietik protoporfiria yang mengalami gangguan aktivasi cahaya pada sistem komplemen. Pada pasien yang sangat sensitif, paparan sinar pada seluruh tubuh (*sun bathing*) menyebabkan manifestasi sistemik berupa urtikaria generalisata disertai bronkospasme, hipotensi dan penurunan kesadaran karena histaminemia sementara.<sup>1,23</sup>

## 6. Urtikaria getaran

Urtikaria getaran merupakan urtikaria yang jarang terjadi, bisa bersifat herediter atau didapatkan yang biasanya karena pekerjaan maupun idiopatik. Rangsangan dapat berasal dari getaran saat mengendarai sepeda motor, menggunakan alat bor atau melakukan pijatan. Dalam beberapa menit setelah mendapat rangsangan akan muncul bengkak yang terasa gatal dan dapat menetap selama 24 jam.<sup>1</sup>

Patogenesis urtikaria ini belum diketahui, keparahan reaksi yang terjadi sesuai dengan durasi, intensitas dan luas permukaan tubuh yang terlibat. Manifestasi sistemik seperti eritema generalisata dan sakit kepala dapat terjadi. Diagnosis urtikaria getaran dapat ditegakkan dengan melakukan tes menggunakan *mixer* selama 5 menit kemudian diobservasi selama 5-6 jam terhadap munculnya edema sirkumferensial yang terasa gatal sehingga dapat dibedakan dari *delayed dermographism* dan *delayed pressure urticaria*.<sup>21</sup>

## Urtikaria Spesifik

Urtikaria spesifik terdiri dari:

### 1. Urtikaria kolinergik

Urtikaria kolinergik (UK) terjadi karena ada peningkatan suhu tubuh setelah olahraga, mandi air panas, stres dan jarang karena makanan hangat, pedas atau alkohol. Frekuensi UK sekitar 11.2% pada dewasa muda (16-35 tahun). Gambaran klinis yang khas adalah urtika punctata (1-5mm) yang dikelilingi oleh daerah eritema dan disertai rasa gatal. Awalnya lesi muncul di wajah dan leher kemudian menyebar ke bagian yang lain dan dapat disertai gejala sistemik seperti sakit kepala, nyeri perut, sesak nafas dan sinkop. Mekanisme terjadinya UK karena pelepasan asetilkolin dari serabut saraf perifer yang menyebabkan degranulasi sel mast, pelepasan histamin dan faktor kemotaktik seperti eosinofil atau netrofil. Tes provokasi dengan olahraga atau mandi air panas 100% memberikan hasil positif, selain itu dapat juga dilakukan tes dengan injeksi intradermal metakolin namun hanya 30-50% pasien yang memberikan hasil positif dengan munculnya lesi satelit dalam waktu 5-15 menit setelah aplikasi.<sup>1,21</sup>

### 2. Urtikaria akuagenik

Urtikaria akuagenik (UA) jarang dijumpai, lesi terjadi setelah 2 menit kontak dengan air berupa urtika perifolikular berukuran kecil yang gatal seperti pada urtikaria kolinergik (UK) dan dapat menetap selama 1 jam. Patogenesis UA masih belum jelas, namun dari hasil biopsi terlihat adanya degranulasi sel mast, peningkatan histamin sementara pada aliran darah vena. Tes provokasi yang dapat dilakukan pada UA dengan mengkompres air pada suhu tubuh 37°C selama 30 menit. Diagnosis UA ditegakkan setelah menyingkirkan diagnosis urtikaria dingin dan urtikaria kolinergik.<sup>2,21</sup>

### 3. Urtikaria adrenergik

Urtikaria adrenergik sangat jarang terjadi, lesi muncul akibat adanya stres emosional dengan ciri khas berupa urtika berukuran sangat kecil (*pin sized*) dan dikelilingi oleh halo yang berwarna putih serta berespon terhadap terapi dengan *beta-adrenoreceptor-blocker* (propranolol) yang dapat digunakan untuk tujuan diagnostik maupun pencegahan.<sup>2</sup>

### Urtikaria karena Obat-obatan

Banyak jenis obat-obatan yang dapat menyebabkan urtikaria. Obat golongan *cyclo-oxygenase* (COX)-inhibitor seperti aspirin dan obat anti inflamasi non steroid sering menjadi penyebabnya. Aspirin menimbulkan urtikaria karena menghambat sintesis prostaglandin dan terjadi perubahan metabolisme asam arakidonat. Ada juga obat yang langsung merangsang sel mast untuk melepaskan histamin, misalnya kodein, opium dan zat kontras.<sup>11,24</sup>

### Urtikaria Vaskulitis

Karakteristik lesi urtikaria vaskulitis (UV) adalah lesi terasa nyeri dan panas, menghilang dalam 3-7 hari dengan meninggalkan purpura atau hiperpigmentasi dan dapat disertai dengan gejala penyakit sistemik seperti nyeri sendi, nyeri dada atau perut, penyakit ginjal dan paru. UV biasanya bersifat idiopatik namun dapat disebabkan oleh penyakit jaringan konektif yaitu lupus eritematosus sistemik, *serum sickness*, infeksi hepatitis B atau C. Penegakan diagnosis UV hanya dapat dilakukan dengan biopsi kulit namun untuk mengetahui adanya keterlibatan sistemik harus dilakukan pemeriksaan seperti darah lengkap, urinalisis, ANA, tes serologi hepatitis B dan C.<sup>13,25</sup>

### Urtikaria Pigmentosa (mastositosis)

Mastositosis adalah penyakit dengan hiperplasia sel mast pada kulit, saluran

gastrointestinal, sumsum tulang, hati, limpa dan limfonodi. Gambaran klinisnya meliputi urtikaria, pruritus, *flushing*, mual, muntah, nyeri perut, diare dan sakit kepala. Mastositosis diklasifikasikan menjadi 2 yaitu mastositosis kutan dan sistemik. Urtikaria pigmentosa (UP) paling sering dijumpai pada mastositosis kutan. Sekitar 85% anak-anak dan 95% dewasa dengan diagnosis mastositosis hanya bermanifestasi pada kulit. Mastositosis sistemik mempunyai gambaran yang bervariasi, ada bersifat indolen yang tidak berhubungan dengan kelainan hematologi namun ada juga dengan leukemia sel mast yang agresif. Gambaran klinis UP adalah adanya pruritus, lesi berupa makula atau makulopapular dengan distribusi yang simetris kecuali pada extremitas dan wajah, terdapat dermografisme dan tekanan pada lesi menyebabkan urtika. Pada anak-anak lesi kulit lebih luas daripada dewasa dan dapat dijumpai bula. Diagnosis UP ditegakkan dengan biopsi kulit yang ditandai dengan peningkatan sel mast kulit yang signifikan. Pada anak-anak biasanya lesi muncul sebelum usia 2 tahun bahkan bisa sejak lahir namun jarang berkembang menjadi mastositosis sistemik dan sekitar 50% akan mengalami resolusi sempurna. Pada dewasa UP biasanya akan menetap dan sekitar 50% berkembang menjadi mastositosis sistemik sehingga prognosinya bervariasi.<sup>4,26</sup>

### Urtikaria Idiopatik

Prevalensi Urtikaria idiopatik (UI) sekitar 0,1% pada populasi umum, lebih banyak pada wanita dan biasanya bersifat kronik. Penyebab UI sulit ditemukan, kurang dari 5% dikatakan dapat dieksaserbasi oleh pewarna dan pengawet makanan seperti asam benzoat. Obat (penisilin, aspirin, AINS, opiat dan *ACE inhibitor*), alkohol dan stress dapat juga memperberat terjadinya UI. Pada UI pemeriksaan laboratorium biasanya memberikan hasil yang normal sehingga diagnosis UI

ditegakkan jika kemungkinan diagnosis urtikaria yang lain seperti urtikaria vaskulitis dan urtikaria fisik telah disingkirkan. Namun demikian sekitar 30-60% pasien UI memiliki autoantibodi terutama IgG1 dan IgG3 yang spesifik terhadap FcεRIα sehingga perlu dilakukan pemeriksaan ASST untuk dapat menentukan terapi yang tepat seperti pemberian imunomodulator (siklosporin A, plasmaferesis dan Ig intra vena).<sup>5,27</sup>

### Angioedema

Angioedema terjadi pada lebih dari setengah pasien urtikaria spontan dan sekitar 10-20% pasien angioedema tanpa disertai urtikaria terjadi karena obat-obatan seperti aspirin, golongan *ACE inhibitor* dan AINS. Obat-obat ini mencegah degradasi bradikinin yaitu komponen peptida yang berfungsi sebagai vasodilator yang poten sehingga terjadi akumulasi cairan di daerah interstitium terutama pada area wajah. Ada 2 cara terbentuknya bradikinin, yaitu :

1. Melalui komponen enzim jaringan kallikrein dan substrat plasma. Kallikrein disekresi terutama oleh sel-sel kelenjar (saliva, keringat dan eksokrin pankreas), paru, ginjal, usus halus dan otak.
2. Melalui aktivasi jalur pembekuan instrinsik. Adanya trauma akan mengaktivasi faktor Hageman (XII) yang akan memicu pembentukan plasmin dan kalikrein. Plasmin mengaktivasi C1 melalui pembentukan C2 *kinin-like peptide* dan kallikrein menghasilkan bradikinin dari kininogen.<sup>3,8</sup>

Angioedema juga dapat terjadi karena defisiensi atau disfungsi C1INH. Defisiensi C1INH bisa bersifat hereditas atau didapat. Defisiensi C1INH didapat jarang ditemukan dan berhubungan dengan penyakit autoimun atau limfoma. Defisiensi C1INH hereditas bisa dikarenakan produksinya yang menurun (angioedema hereditas/AEH tipe I) akibat mutasi gen SERPIN1 atau fungsi

inhibitornya yang terganggu (AEH tipe II) sedangkan pada AEH tipe III terjadi mutasi gen F12 yang berfungsi mengontrol faktor pembekuan 12. AEH tipe III sering pada wanita dan dapat dieksaserbasi oleh kehamilan dan penggunaan kontrasepsi hormonal.<sup>3,10</sup>

Diagnosis angioedema ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium darah lengkap, *mast cell tryptase level* yang meningkat jika berhubungan dengan reaksi alergi akut (anafilaksis), konsentrasi plasma komplemen C4 dan jumlah serta fungsi dari C1INH.<sup>8,10,11</sup>

### Daftar Pustaka

1. Zuberbier T. Urticaria: Current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol.* 2007 : 87 : 196-205.
2. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy.* 2003 : 58 : 1224-1234.
3. Nettis E. Clinical and laboratory investigations : Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema. *British Journal of Dermatology.* 2003 : 148 : 501-506.
4. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clinical and Experimental Immunology.* 2008; 153: 151-161.
5. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *International Journal of Dermatology.* 1998 : 37 : 515-519.
6. Baiardini I, Pasquali M, Braido F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, Braga M, Lombardi C, Fassio O, Canonica GW. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-Q<sub>2</sub>oL). *Allergy.* 2005 : 60 : 1073-1078.
7. Buss YA. Chronic urticaria-which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients. *JDDG.* 2007 : 5 : 22-29.
8. Friedmann PS. Assesment of urticaria and angioedema. *Clinical and Experimental Allergy.* 1999 : 29 : 109-112.
9. Grattan C, Charlesworth EN. Urticaria. Dalam: Holgate ST, Lichtenstein LM,



- Allergy* 2<sup>nd</sup> Ed, London : Mosby. 2001 : 6 : 93-104.
10. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. Dalam: Wolff K, Goldsmith L.A, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 7th Ed, Vol I, New York : Mc Graw Hill Medical. 2008 : 37 : 330-343.
  11. Powel RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, Mirakian R, Walker SM, Huber PA, Nasser SM. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clinical and Experimental Allergy*. 2007 : 37 : 631-650.
  12. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kozel MM, Maurer M, Merk HF, Schäfer T, Simon D, Vena GA, Wedi B. EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF guideline : definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2005 : 6 : 123-127.
  13. Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, Kobza-Black A, Maurer D, Stingl G, Henz BM. Definition, Classification and Routine Diagnosis of Urticaria: A Consensus Report. *Journal Investigative Dermatology*. 2001 : 6 : 123-127.
  14. Wedi B. Urticaria. *JDDG*. 2008 : 6 : 306-320.
  15. Yates C. Parameters for the treatment of urticaria and angioedema. *Journal of the American Academy Practitioners*. 2002; 14: 478-483.
  16. Bindslev-Lensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP, Schöpf E, Tennstedt D. Chronic urticaria: diagnostic recommendations. *JEADV*. 2000 : 14 : 175-180.
  17. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panasoff J. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004 : 59 : 869-873.
  18. Asero R. Chronic urticaria: novel clinical and serological aspects. *Clinical and Experimental Allergy*. 2001 : 31 : 1105-1110.
  19. Wakelin SH. Contact urticaria. *Clinical Dermatology*. 2000 : 26 : 132-136.
  20. Grattan CEH, Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *British Journal of Dermatology*. 2007 : 157 : 1116-1123.
  21. Kountou-Filli K, Borici-Mazi R, Kapp A, Matjevic LJ, Mitchel FB. Physical urticaria: classification and diagnostic guidelines. *Allergy*. 1997 : 52 : 504-513.
  22. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Vieira Dos Santos R, Maurer M, Zuberbier T. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clinical Dermatology*. 2007 : 32 : 241-245.
  23. Mang R. Solar urticaria. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2002 : 18 : 196-198.
  24. Grattan CEH. Aspirin sensitivity and urticaria. *Clinical Dermatology*. 2002 : 28 : 123-127.
  25. Soter NA. Urticarial venulitis. *Dermatologic Therapy*. 2000 : 13 : 400-408.
  26. Güler E, Emir S, Kutluk T, Varan A, Büyükpamukçu M. Urticaria Pigmentosa Associated with Wilms Tumor. 2001 : 18 : 313-315.
  27. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria and its management. *Dermatologic Therapy*. 2000 : 13 : 384-391.