

**EFIKASI IMUNOTERAPI SUBKUTAN PADA PENDERITA
RINITIS ALERGI BERDASARKAN RHINOCONJUNCTIVITIS
QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE
(META-ANALISIS)**

Penelitian Karya Akhir

**Untuk Memperoleh Ijazah Keahlian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung
Tenggorok Bedah Kepala Dan Leher**



**Oleh :
Moudi Merlin Mona
NIM : 011428056307**

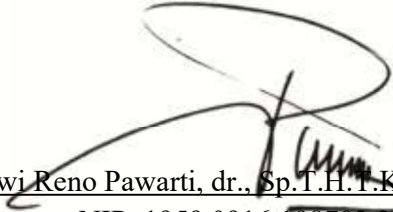
**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA DAN LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Disajikan pada tanggal

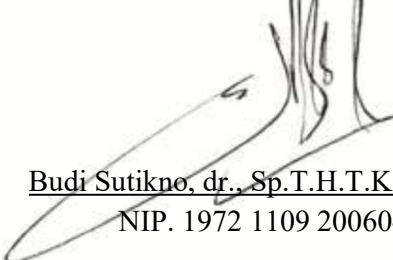
24 Februari 2022

Pembimbing I



Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS
NIP: 1959 0916 198703 2 005

Pembimbing II



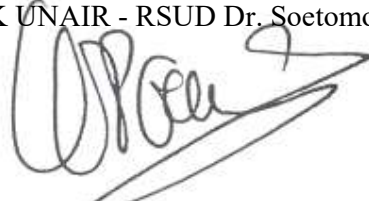
Budi Sutikno, dr., Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS
NIP. 1972 1109 200604 1001

Koordinator Program Studi
Departemen Ilmu Kesehatan/KSM THTKL
FK UNAIR - RSUD Dr. Soetomo



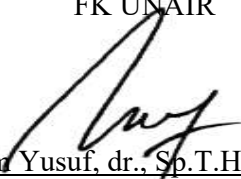
Artono, dr., Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS
NIP. 1969 0711 199907 1 001

Koordinator Penelitian dan
Pengabdian kepada Masyarakat
Departemen/KSM Ilmu Kesehatan THTKL
FK UNAIR - RSUD Dr. Soetomo



Dr. Nyilo Purnami, dr., Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS, FISC
NIP. 1964 0724 198910 2 001

Ketua
Departemen Ilmu Kesehatan THTKL
FK UNAIR



Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS
NIP: 1962 0831 198903 1 010

Karya akhir diuji pada ujian akhir (Tertutup)

Tanggal: 24 Februari 2022

Penguji Karya Akhir:

1. Prof. Sri Herawati, dr., Sp.T.H.T.K.L(K)
2. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS
3. Dr. Nyilo Purnami, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, FISCAM
4. Irwan Kristyono, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS
5. Rizka Fathoni Perdana, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Moudi Merlin Mona

NIM : 011428056307

Judul Penelitian : Efikasi Imunoterapi Subkutan Pada Penderita Rinitis Alergi
Berdasarkan Rhinoconjunctivitis *Quality Of Life Questionnaire*
(Meta-Analysis)

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi, autoplagiasi, atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak dipaksakan.

Dibuat di : Surabaya

Pada tanggal : 24 Februari 2022

Yang Membuat Pernyataan



Moudi Merlin Mona
NIM. 011428056307

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan Yesus yang telah melimpahkan akal budi, berkat, rahmat, kesehatan dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menjalani pendidikan spesialis dan menyelesaikan karya akhir dengan judul **“EFIKASI IMUNOTERAPI SUBKUTAN PADA PENDERITA RINITIS ALERGI BERDASARKAN *RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE* (META-ANALISIS)”**. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh ijazah spesialis Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dari Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Karya akhir ini telah selesai dan berakhir pula masa pendidikan dokter spesialis, maka perkenankan penulis menyampaikan terima kasih yang tidak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K), dan Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M. Kes, Sp.PD, K-EMD, FINASIM, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode sebelumnya yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
2. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K), Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Dodo Anondo, dr., MPH serta H. Harsono, dr., Direktur RSUD Dr.

Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi izin untuk bekerja di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, khususnya di Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.

3. Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K), Ketua Komkordik RSUD Dr. Soetomo - Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga serta Dr. Hermanto Tri Joewono, dr., Sp. OG (K), Ketua Divisi BAKORDIK PPDS-1 Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
4. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta Prof. Dr. Widodo Ario Kentjono, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, Ketua Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher serta menjadi panutan saya selama masa pendidikan.
5. Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai Ketua Kelompok Staf Medik Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan

Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dan telah memberi dukungan penuh serta arahan selama masa pendidikan.

6. Artono, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta Dr. A.C. Romdhoni, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS dan Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dan telah memberi dukungan penuh serta arahan selama masa pendidikan.
7. Diar Mia Ardani, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta Haris Mayagung Ekorini, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher dan telah banyak memberi nasehat selama menjalani masa pendidikan.

8. Dr. Nyilo Purnami, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS, FISCN Koordinator Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Prof. Dr. H.M.S. Wiyadi, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai Koordinator Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode sebelumnya yang telah membimbing saya dalam penulisan karya akhir ini.
9. Diar Mia Ardhani, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai dosen wali, serta Prof. Dr. Widodo Ario Kentjono, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS yang telah memberikan bimbingan, nasihat, semangat, doa dan dorongan untuk terus berkarya menjadi lebih baik selama menempuh Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher.
10. Dwi Reno Pawarti, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai pembimbing pertama yang dengan senang hati, sangat sabar, ikhlas dan penuh perhatian memberikan arahan, nasihat, bimbingan, dorongan dan dukungan selama pendidikan spesialis sampai penulisan karya akhir ini terselesaikan.
11. Budi Sutikno, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS sebagai pembimbing kedua yang dengan kebaikan hati memberikan nasihat, arahan, bimbingan, bantuan, dukungan dan dorongan selama pendidikan spesialis sampai penulisan karya akhir ini terselesaikan.

12. Dr. Windhu Purnomo, dr., M.S sebagai pembimbing statistik sekaligus dosen Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya yang dengan senang hati dan penuh perhatian memberikan petunjuk, saran, dan masukan dalam pengolahan data statistik pada penelitian ini.
13. Seluruh Guru besar dan staf Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah bersedia memberikan nasihat, semangat, teguran, inspirasi, dan bimbingan kepada penulis selama menempuh pendidikan dokter spesialis.
14. Seluruh teman sejawat PPDS-1 Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta para alumni yang telah bekerja sama dengan baik selama penulis menempuh pendidikan dan melakukan penelitian.
15. Seluruh karyawan dan paramedis Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah banyak memberikan dukungan dan bantuan pada penulis selama menempuh pendidikan.
16. Ungkapan terima kasih penulis sampaikan kepada suami tercinta Sheriff B.R Lowing, SH, anak terkasih Matthew atas pengertian, dan pengorbanan kalian berdua. Juga untuk mama, papa, tante Cilly dan franklin atas segala doa, dorongan, dan dana yang diberikan selama penulis menempuh pendidikan.

17. Valentini Mega Pontoh dr., Sp.T.H.T.K.L, Sukma Nisa Janitra, dr., Lucia Miranti, dr., Dionisia V P, dr., Sp.T.H.T.K.L, Widiatmoko B, dr., Sp.T.H.K.L, dan Arif Sudianto U, dr., Sp.T.H.T.K.L, sebagai sahabat dan teman seperjuangan yang telah banyak membantu, memberikan dukungan, semangat dalam suka dan duka selama menjalani pendidikan spesialis. Persaudaraan, kebersamaan, suka dan duka bersama tidak akan terlupakan. Semoga tali persaudaraan ini tetap terjaga selamanya.
18. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu selama menempuh pendidikan maupun dalam pelaksanaan penelitian serta penulisan karya akhir ini.

Akhirnya penulis menyadari karya tulis ini masih jauh sempurna sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bermanfaat untuk penelitian ini. Tidak lupa pada kesempatan ini saya menyampaikan permintaan maaf setulus hati kepada semua guru, teman sejawat, paramedis, dan karyawan di lingkungan Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas semua kesalahan dan kekurangan selama menempuh pendidikan dokter spesialis. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan memberi kesehatan kepada kita semua dalam menghadapi pandemi *Covid-19* ini.

Surabaya, 24 Februari 2022

Penulis

RINGKASAN

**EFIKASI IMUNOTERAPI SUBKUTAN PADA PENDERITA
RINITIS ALERGI BERDASARKAN *RHINOCONJUNCTIVITIS*
QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE
(META-ANALISIS)**

Moudi Merlin Mona

Tujuan tatalaksana rinitis alergi (RA), yaitu untuk mengurangi dan memperbaiki kualitas hidup penderita. Pemberian anti-histamin (AH) oral, kortikosteroid intranasal (KIN), anti leukotrien tidak dapat menghilangkan semua gejala, sehingga diperlukan imunoterapi. Penggunaan imunoterapi subkutan secara klinis efektif dalam pengobatan RA pada anak dan dewasa, tetapi evaluasi keberhasilan terapi dalam klinis belum memadai. Efikasi imunoterapi subkutan dapat dinilai secara subjektif melalui perbaikan kualitas hidup menggunakan *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire*.

Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire merupakan kuesioner untuk menilai kualitas hidup penderita RA, terdiri dari tujuh domain yaitu, aktivitas, tidur, gejala hidung, gejala mata, gejala bukan hidung/mata, masalah praktis dan emosi. Nilai keseluruhan atau *over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire* merupakan alat ukur yang dilakukan oleh pasien itu sendiri, alat ini bisa digunakan untuk evaluasi penderita RA. *Over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire* pada penderita RA ditemukan menurun dengan penggunaan imunoterapi subkutan.

Penelitian meta-analisis mengenai efikasi penggunaan imunoterapi subkutan pada penderita RA masih terbatas dilakukan dengan berbagai metode dan penilaian. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efikasi penggunaan imunoterapi subkutan pada penderita RA. Penelitian ini merupakan meta-analisis. Masalah penelitian dijelaskan dalam rumusan pertanyaan menggunakan *population, intervention, comparison, outcome, and study design* (PICOS). Penelusuran artikel menggunakan *database* elektronik PubMed *central and publisher website*, Cochrane *library*, SAGE *journals*, *research gate*, dengan waktu penelitian dimulai Oktober 2021 dan berakhir Februari 2022. Waktu artikel penelitian yang dipilih dibatasi dalam kurun 10 tahun terakhir.

Artikel penelitian dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi, menyingkirkan duplikasi, serta melakukan *critical appraisal*. *Critical appraisal* menggunakan *Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Randomized Controlled Trial Standard Checklist*. Langkah penelitian ditampilkan dalam *Prefers Reporting Items for Review and Meta-Analysis (PRISMA) 2020 flow diagram*, dan analisis data menggunakan *software review manager (RevMan) 5.3*.

Penelusuran artikel diperoleh 102 artikel penelitian, tersaring 62 artikel penelitian. Langkah selanjutnya, didapatkan 25 artikel penelitian sesuai dengan kriteria inklusi, dan dilanjutkan dalam tahap *critical appraisal*. Hasil artikel yang

telah dilakukan *critical appraisal* didapatkan 4 artikel penelitian yang memenuhi syarat untuk dilakukan analisis data.

Hasil penelitian didapatkan 4 artikel penelitian *randomized controlled trial* dengan imunoterapi subkutan. Empat artikel sebanyak 469 subjek pada kelompok imunoterapi subkutan dan 215 pada kelompok plasebo. Usia sampel pada penelitian ini 12-70 tahun. Rerata *follow-up* pada penelitian ini adalah 2 tahun pada 3 artikel dan 1 artikel selama 1 tahun.

Forest plot outcome over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire didapatkan uji heterogenitas (I^2)=65%, *random effect method*, dengan *confident interval* (CI)95% $p=0,02$, yang bermakna secara statistik. *Funnel plot* menunjukkan bias publikasi yang minimal, dimana *plot* sisi kanan dan kiri hampir simetris, membentuk corong terbalik, ketidakseimbangan jarak antar artikel penelitian hanya kecil.

Kesimpulan efikasi penggunaan imunoterapi subkutan pada penderita RA adalah baik yang ditunjukkan dengan hilangnya gejala RA dan perbaikan *quality of life* yang terlihat pada nilai keseluruhan/*Over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire*.

SUMMARY

EFFICACY OF SUBCUTANEOUS IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS BASED ON RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (META-ANALYSIS)

Moudi Merlin Mona

The aim of treatment for allergic rhinitis (AR) is to reduce and improve the patient's quality of life. Administration of oral antihistamines (AH), intranasal corticosteroids (INC), anti-leukotrienes cannot relieve all symptoms, so immunotherapy is needed. The use of subcutaneous immunotherapy is clinically effective in treating AR in children and adults, but evaluation of the efficacy of therapy in clinical trials has not been adequate. The efficacy of subcutaneous immunotherapy can be assessed subjectively by improving quality of life using a rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire.

The rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire is a questionnaire to assess the quality of life of patients with AR, consisting of seven domains, namely, activity, sleep, nasal symptoms, eye symptoms, non-nose/eye symptoms, practical problems, and emotions. The overall score or the overall rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire is a measuring tool carried out by the patient. Patients with AR can be evaluated using this tool. Overall, the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire in AR patients decreased with subcutaneous immunotherapy.

Meta-analysis research on the efficacy of using subcutaneous immunotherapy in patients with AR is still limited by various methods and assessments. This study aimed to determine the efficacy of using subcutaneous immunotherapy in patients with AR. Therefore, this study is a meta-analysis. The research problem is explained by formulating questions using population, intervention, comparison, outcome, and study design (PICOS). Search articles using the PubMed central electronic database and publisher website, Cochrane library, SAGE journals, research gate, with research time starting in October 2021 and ending in February 2022. The time for selected research articles is limited to the last ten years.

Research articles were selected based on inclusion, exclusion criteria, eliminating duplication, and conducting critical appraisals. Critical appraisal uses the Critical Appraisal Skills Program (CASP) Randomized Controlled Trial Standard Checklist. The research steps are shown in the Prefers Reporting Items for Review and Meta-Analysis (PRISMA) 2020 flow diagram and data analysis using software review manager (RevMan) 5.3.

Search articles obtained 102 research articles, filtered 62 research articles. The next step obtained 25 research articles according to the inclusion criteria and continued in the critical appraisal stage. The articles that have been critically

appraised are found to be four research articles that meet the requirements for data analysis.

The study results obtained four randomized controlled research articles with subcutaneous immunotherapy totaling 469 subjects in the subcutaneous immunotherapy group and 215 in the placebo group. The age of the sample in this study was 12-70 years. The mean follow-up in this study was two years in 3 articles and 1 article for one year.

The forest plot outcome overall rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire obtained heterogeneity test (I^2)=65%, random effect method, with 95% confidence interval (CI) $p=0.02$, which was statistically significant. The funnel plot shows minimal publication bias, where the right and left side plots are almost symmetrical, forming an inverted funnel. In addition, the imbalance in the spacing between research articles is insignificant.

Conclusions The efficacy of using subcutaneous immunotherapy in patients with AR is good, as indicated by the disappearance of AR symptoms and improvement in quality of life as seen in the overall rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire.

ABSTRAK

**EFIKASI IMUNOTERAPI SUBKUTAN
PADA PENDERITA RINITIS ALERGI BERDASARKAN
RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE
(META-ANALISIS)**

Moudi Merlin Mona

Latar belakang: Tatalaksana rinitis alergi (RA) memperbaiki kualitas hidup penderita. Pemberian anti histamin oral, kortikosteroid intranasal dan anti leukotrien tidak dapat menghilangkan semua gejala, sehingga diperlukan imunoterapi subkutan. Penggunaan imunoterapi subkutan efektif pada pengobatan RA, dapat menghilangkan gejala dengan menghambat produksi IgE dan meningkatkan produksi IgG, sehingga kualitas hidup penderita rinitis alergi menjadi baik. Penelitian meta-analisis efikasi imunoterapi subkutan masih sedikit, dan penggunaan secara klinis belum memadai.

Tujuan: Mengetahui efikasi imunoterapi subkutan berdasarkan *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire* pada penderita rinitis alergi.

Metode: Penelitian meta-analisis, dengan *database* PubMed, Cochrane, SAGE, dan *Research gate*, tahun publikasi dibatasi 10 tahun terakhir, *randomized controlled trial*, *double-blind*, pembanding plasebo. Mengetahui efikasi imunoterapi subkutan berdasarkan *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire* berdasarkan *standardized mean difference* (SMD). Uji heterogenitas menggunakan RevMan 5.3.

Hasil: Penelusuran artikel didapatkan 102 dengan 4 artikel memenuhi kriteria *eligibility*, yang penilaiannya berdasarkan *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires*. Penggunaan imunoterapi subkutan pada rinitis alergi menunjukkan pengurangan signifikan pada *over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires* (SMD -0.34; CI95% -0.63 hingga -0.05; $p=0,02$; $I^2=65\%$).

Kesimpulan: Penggunaan imunoterapi subkutan pada penderita RA menghilangkan gejala RA dengan menghambat IgE dan meningkatkan produksi IgG sehingga kualitas hidup penderita RA menjadi baik.

Kata kunci: Rinitis alergi, imunoterapi subkutan, *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires*, *quality of life*, efikasi

ABSTRACT

EFFICACY OF SUBCUTANEOUS IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS BASED ON RHINOCONJUNCTIVITIS QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE (META-ANALYSIS)

Moudi Merlin Mona

Background: Allergic rhinitis management aims to improve patients' quality of life. Administration of oral antihistamine, intranasal corticosteroids, and anti-leukotrienes cannot relieve all symptoms, so subcutaneous immunotherapy is required. Subcutaneous immunotherapy effectively treats allergic rhinitis and can alleviate symptoms by inhibiting IgE production and increasing IgG production. So that the quality of life of patients with allergic rhinitis is better. Unfortunately, few meta-analyses of subcutaneous immunotherapy efficacy studies and inadequate therapy are available.

Objective: To determine the efficacy of subcutaneous immunotherapy based on the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire in patients with allergic rhinitis.

Methods: Meta-analytical study, with PubMed, Cochrane, SAGE, and research gate databases, year of publication limited to last 10 years, randomized controlled trial, double-blind, placebo comparison. To determine the efficacy of subcutaneous immunotherapy based on rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire based on the standardized mean difference (SMD). Test for heterogeneity using RevMan 5.3.

Results: A search of 102 articles was found, with four pieces meeting the eligibility criteria, which were assessed based on rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires. The use of subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis showed a significant reduction in the overall rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires.

Conclusion: Using subcutaneous immunotherapy in RA patients relieves RA symptoms by inhibiting IgE and increasing IgG production, so that the quality of life RA patients improved.

Keywords: Allergic rhinitis, subcutaneous immunotherapy, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires, quality of life, efficacy

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PANITIA PENGUJI	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN	xii
SUMMARY	xiv
ABSTRAK	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
DAFTAR ISI	xviii
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR GAMBAR.....	xxii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xxiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat teoritis	5
1.4.2 Manfaat praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 6
2.1 Rinitis Alergi.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.4 Diagnosis	13
2.1.5 Klasifikasi.....	17

2.1.6 Terapi	18
2.2 Imunoterapi	21
2.2.1 Mekanisme kerja imunoterapi	22
2.2.2 Jenis imunoterapi	24
2.2.3 Imunoterapi subkutan	26
2.2.4 Efektivitas imunoterapi subkutan	29
2.2.5 Indikasi dan kontraindikasi.....	30
2.2.6 Pemberian imunoterapi subkutan	31
2.2.7 Efek samping imunoterapi subkutan	36
2.3 Kualitas Hidup Penderita Rinitis Alergi	37
2.3.1 <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>	39
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	42
3.1 Kerangka Konseptual.....	42
3.2 Hipotesis Penelitian.....	44
BAB 4 METODE PENELITIAN	45
4.1 Jenis Penelitian.....	45
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	45
4.3 Rumusan <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome, dan Study Design</i>	45
4.4 Prosedur Penelusuran Artikel	46
4.5 Langkah Penelitian.....	47
4.6 <i>Critical Apraisal</i>	47
4.7 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	48
4.7.1 Variabel penelitian.....	48
4.7.2 Definisi operasional	48
4.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	49
4.8.1 Pengolahan data.....	49
4.8.2 Analisis penelitian	50
BAB 5 HASIL PENELITIAN	51
5.1 Hasil Pencarian Artikel	51
5.2 <i>Critical Appraisal</i>	53

5.3 Karakteristik Penelitian.....	53
5.4 Penilaian Efikasi Penggunaan Imunoterapi Subkutan Berdasarkan <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>	54
5.4.1 Ringkasan artikel (<i>summary source</i>)	54
5.4.2 Nilai mean $\pm$ SD penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan <i>over all rhinoconjunctivitis quality of life</i> <i>questionnaire</i>	56
5.4.3 <i>Forest plot</i> efikasi penggunaan imunoterapi subkutan berdasarkan <i>over</i> <i>all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	57
5.4.4 <i>Funnel plot</i> efikasi penggunaan imunoterapi subkutan berdasarkan <i>over</i> <i>all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	58
5.4.5 Penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain gejala hidung <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	58
5.4.6 Penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain tidur <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	59
5.4.7 Penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain emosi <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	60
5.4.8 Penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain aktivitas <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i> .	60
BAB 6 PEMBAHASAN	62
6.1 Karakteristik Penelitian.....	63
6.2 Penilaian Efikasi Penggunaan Imunoterapi Subkutan Berdasarkan <i>Over all Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>	65
6.3 Penilaian Efikasi Penggunaan Imunoterapi Subkutan Berdasarkan Domain <i>Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire</i>	68
6.4 Keterbatasan Penelitian.....	69
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	70
7.1 Kesimpulan	70
7.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	74

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Gejala dan skor penilaian gejala hidung (Gill, Ayubi, 2011).	14
Tabel.2.2	Perbandingan imunoterapi subkutan dan imunoterapi sublingual	25
Tabel 2.3	Ekstrak alergen yang sering ditemui	27
Tabel 2.4	Ekstrak alergen yang disetujui dan terstandarisasi di Amerika Serikat	28
Tabel 4.1	Rumusan <i>Population, intervention, comparison, outcome</i> , dan <i>study design</i>	46
Tabel 5.1	<i>Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Randomized Controlled Trial Standard Checklist</i>	53
Tabel 5.2	Karakteristik penelitian	54
Tabel 5.3	Artikel penelitian.....	55
Tabel 5.4	Mean±SD penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan placebo berdasarkan <i>over all rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	56
Tabel 5.5	Nilai p penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain gejala hidung <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	59
Tabel 5.6	Nilai p penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain tidur <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	59
Tabel 5.7	Nilai p penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain emosi <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	60
Tabel 5.8	Nilai p penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan domain aktivitas <i>rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologi rinitis alergi	9
Gambar 2.2	Klasifikasi rinitis alergi menurut ARIA-WHO.....	18
Gambar 2.3	Algoritma penatalaksanaan rinitis alergi berdasarkan ARIA-WHO 2008	19
Gambar 2.4	<i>Assesment of control in untreated symptomatic patient</i>	20
Gambar 2.5	<i>Assesment of control in treated symptomatic patient</i>	20
Gambar.2.6	Mekanisme alergen imunoterapi	23
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual.....	42
Gambar 4.1	Langkah penelitian.....	47
Gambar 5.1	Langkah Penelitian	52
Gambar 5.2	<i>Forest plot</i> efikasi penggunaan imunoterapi subkutan berdasarkan <i>over all rhinoconjunctivitis quality of life</i>	57
Gambar 5.3	<i>Funnel plot</i> efikasi penggunaan imunoterapi subkutan dibandingkan plasebo berdasarkan <i>over all rhinoconjunctivitis quality of life</i>	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Telusur jurnal pada empat <i>data base</i>	74
Lampiran 2. <i>Flow chart Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA)</i> , 2020	76
Lampiran 3. Hasil analisis data menggunakan RevMan 5.3	77
Lampiran 4. <i>Critical Appraisal Skill Programme for Randomized Controlled Trial Standard Checklist</i>	78
Lampiran 5. <i>Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>	83
Lampiran 6. Tabel 5.3 Artikel penelitian	85

DAFTAR SINGKATAN

APC	<i>Antigen Presenting Cell</i>
ARIA-WHO	<i>Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma-World Health Organization</i>
AUC	<i>Area under the plasma concentration-time curve</i>
BAU	Bioekuivalen alergi unit
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay Test</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i>
HRLQ	<i>Health related quality of life</i>
ICAM-1	<i>Intercell Adhesi Molecule-1</i>
ID50EAL	<i>Intra dermal dilution for 50 mm sum of erythema determines the bioequivalent allergy units</i>
IFN- γ	<i>Interferon-gamma</i>
IgE	Immunoglobulin E
IL-1	Interleukin-1
IL-2	Interleukin-2
IL-4	Interleukin-4
IL-5	Interleukin-5
IL-13	Interleukin-13
MHC	<i>Major Histokompatibilitas Complex</i>
MBP	<i>Mayor Basic Protein</i>
PICOS	<i>Population, intervention, comparison, outcome, dan study design</i>
RA	Rinitis Alergi
RAFC	Reaksi Alergi Fase Cepat
RAFL	Reaksi Alergi Fase Lambat
RQLQ	<i>Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire</i>
SAR	<i>Seasonal Allergic Rhinitis</i>
SIP	<i>Sickness Impact Profile</i>
SPT	<i>Skin Prick Test</i>
Th0	<i>T helper 0</i>
Th1	<i>T helper 1</i>
Th2	<i>T helper 2</i>
THT-KL	Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher
TNSS	<i>Total Nasal Symptom Score</i>
URJ	Unit Rawat Jalan
VAS	<i>Visual analogue scale</i>
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesi Molecule-1</i>