

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia  
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**  
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrn, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, M. Yolanda Probahoosodo, Rismawati Yaswir

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr, SpPK**

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.

Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com; jurnal.ijcp@gmail.com

Website: <http://www.indonesianjournalofclinicalpathology.or.id>

**Akreditasi No. 66b/DIKTI/KEP/2011**

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Angka Banding Netrofil/Limfosit di Populasi Dewasa Muda ( <i>Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Young Adults</i> ) <b>Arie Yanti, Uleng Bahrun, Mansyur Arif</b> .....	105-108
Phosphatidylinositol -3kinase (PI3K) di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi dengan Retinol { <i>The Enzyme Phosphatidylinositol -3Kinase (PI3K) in Adipocyte Culture Exposed by High Glucose Related with Retinol</i> }	
<b>Novi Khila Firani, Bambang Prijadi</b> .....	109-113
Penilaian Uji Troponin I dengan <i>Point of Care Testing</i> ( <i>Evaluation of Troponin I Assay with Point of Care Testing</i> ) <b>Sheila Febriana, Asvin Nurulita, Uleng Bahrun</b> .....	114-118
Perbandingan Nilai Diagnostik IgE Spesifik Tungau Debu Rumah, Metode ELISA dan Immunoblot pada Rinitis Alergi ( <i>Diagnostic Value Comparison of Specific IgE House Dust Mite, ELISA and Immunoblot Methods in Allergic Rhinitis</i> ) <b>Janti Tri Habsari, Aryati, Dwi Reno Pawarti</b> .....	119-126
<i>Heart Fatty Acid Binding Protein</i> Sebagai Petanda Biologis Diagnosis Sindrom Koroner Akut ( <i>Heart Fatty Acid Binding Protein Can be a Diagnostic Marker in Acute Coronary Syndromes</i> ) <b>Ira Puspitawati, I Nyoman G Sudana, Setyawati, Usi Sukorini</b> .....	127-132
Permintaan Darah Persiapan Tindakan Bedah di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo ( <i>Blood Demand for Surgery Preparation at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital</i> ) <b>Herlinah, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif</b> .....	133-136
CD4+ dan CD8+ Interferon Gamma Tuberkulosis Paru Aktif dan Tuberkulosis Laten ( <i>Interferon Gamma Expression of CD4+ and CD8+ between Active Pulmonary Tuberculosis and Latent Tuberculosis</i> ) <b>Betty Agustina Tambunan, John Wiwin, Jusak Nugraha, Soedarsono</b> .....	137-140
Interleukin-4 dan Interferon Gamma di Nefritis Lupus: Hubungan Aktivitas Penyakit Serta Kekambuhan ( <i>Interleukin-4 and Interferon Gamma in Lupus Nephritis: Correlation with Disease Activity and Flare Up</i> ) <b>Torajasa Achamar, Dany Farida, Hani Susianti, Kusworini Handono, Ati Rastini, R.I, I Putu A.S, Atma Gunawan, Handono Kalim</b> .....	141-146
RDW, Jumlah Trombosit dan RPR dengan Indeks FIB-4 di Hepatitis C ( <i>RDW, Platelets and RPR with FIB-4 Index in Hepatitis C</i> ) <b>Yenny Yulianti, Banundari Rachmawati</b> .....	147-150

Protein Rekombinan 38 KDA Mycobacterium Tuberculosis dapat Mengimbas Pembuatan Interleukin-2 dan Interferon- $\gamma$ Limfosit T di Kultur Sel Mononuklear Darah Tepi ( <i>The 38 KDA Recombinant Protein of Mycobacterium Tuberculosis can Induce the Synthesis of Interleukin-2 and Interferon-<math>\gamma</math> T Lymphocytes in Peripheral Blood Mononuclear Cell Culture</i> ) <b>Maimun Z Arthamin, Singgih Pujo Wahono, Antiek Primardianti, Ati Rastini, Tri Wahyu Astuti, Tri Yudani Mardining Raras, Francisca S Tanoerahardjo</b> .....	151–157
Rancangan Primer Spesifik <i>Gen Macrophage Mannose Receptor</i> (MMR) untuk <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) dan <i>Sekuensing Deoxyribo Nucleic Acid</i> (DNA) { <i>Macrophage Mannose Receptor Gene (MMR) Specific Primer Design for Polymerase Chain Reaction (PCR) and Deoxyribonucleic Acid (DNA) Sequencing</i> } <b>Yani Triyani, Nurizzatun NaFsi, Lelly Yuniarti, Nanan Sekarwana, Endang Sutedja, Dida Ahmad Gurnida, Ida Parwati, Bacht Alisjahbana</b> .....	158–162
Analisis <i>King's Score</i> di Penyakit Hati Kronis Berdasarkan Fibroscan ( <i>Analysis of King's Score in Chronic Liver Disease Based on Fibroscan</i> ) <b>Wira, Amaliyah T. Lopa, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	163–167
Kadar <i>Surfactant Protein-D</i> Serum pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis Berkebahayaan Kambuhan Rendah dan Tinggi ( <i>Serum Surfactant Protein-D Level in High and Low Risk of Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients</i> ) <b>Dewi Nurhayati, Ida Parwati, Tiene Rostini, Arto Yuwono</b> .....	168–175
Identifikasi Mutasi H63D <i>Gen HFE</i> pada Kelainan HBE ( <i>Identification of H63D HFE Gene Mutation in HBE Disorder</i> ) <b>Yanuarita Tursinawati, Nyoman Suci Widyastiti, Moedrik Tamam</b> .....	176–181
Anti-HIV dan Subtipe HIV pada Pasien Hemodialisis ( <i>Anti-HIV and HIV Subtype in Hemodialysis Patients</i> ) <b>Retno Handajani, Mochammad Thaha, Mochamad Amin, Citrawati Dyah Kencono WuNgu, Edhi Rianto, Pranawa</b> .....	182–186
Kenasaban Fosfat Serum, C-Reaktif Protein dan Fetuin A di Pasien Ginjal Tahap Akhir dengan Hemodialisis ( <i>Correlation of Serum Phosphate, CRP and Fetuin A in End Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis</i> ) <b>Indranila KS, Heri Winarto, Purwanto AP</b> .....	187–193
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
<i>Maldi-Tof dan Seldi-Tof Mass Spectrometry</i> dengan <i>Throughput</i> Tinggi untuk Analisis Proteomik Profil Protein dari Petanda Biologis ( <i>Maldi-Tof and Seldi-Tof Mass Spectrometry with High Throu Ghput for Proteomic Analysis of Protein Profiling of Biomarker</i> ) <b>Trinovia Andayaningsih, Siti Muchayat P</b> .....	194–199
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Ketoasidosis Diabetik di Diabetes Melitus Tipe 1 ( <i>Ketoacidosis Diabetic in Type 1 Diabetes Mellitus</i> ) <b>Zuhrinah Ridwan, Uleng Bahrnun, Ruland DN Pakasi R</b> .....	200–203

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 22 No. 2 Maret 2016**

Riadi Wirawan, Adi Koesoema Aman, Purwanto AP, Sidarti Soehita, Ninik Sukartini, Prihartini, Kusworini Handono, Uleng Bahrnun, Aryati, Budi Mulyono, AAG. Sudewa

---

PENELITIAN

---

**PERBANDINGAN NILAI DIAGNOSTIK IGE SPESIFIK TUNGAU DEBU RUMAH, METODE ELISA DAN IMUNOBLOT PADA RINITIS ALERGI**

*(Diagnostic Value Comparison of Specific IgE House Dust Mite, ELISA and Immunoblot Methods in Allergic Rhinitis)*

Janti Tri Habsari<sup>1</sup>, Aryati<sup>2</sup>, Dwi Reno Pawarti<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

The detection of allergen types is very helpful in allergic rhinitis (AR) management. Some methods had been performed to examine the specific IgE due to HDM such as ELISA and immunoblot methods. The aim of this research is to know the difference of specific IgE diagnostic value due to HDM between ELISA and immunoblot in allergic rhinitis method which is expected to be used as in vitro alternative method which is safe, fast, effective, with a high sensitivity and specificity by provement. The samples were allergic rhinitis and non-allergic rhinitis patients at ENT of Head and Neck Out patients Clinic of Dr. Soetomo Hospital Surabaya. The sera was examined for specific IgE due to HDM by ELISA and immunoblot methods and then analyzed for its diagnostic value using the 2 x 2 table with a 95% confidence interval. The comparison between both methods were analyzed with Wilcoxon test. The diagnostic value of the specific HDM IgE with immunoblot method showed sensitivity of 90% and 80% specificity, positive predictive value 90% and the negative 80% and diagnostic efficiency 86.67%. The positive likelihood ratio 4.5 and the negative one 0.125. The diagnostic value of the specific IgE HDM/D.p with ELISA showed a sensitivity of 75% and specificity 75%, the positive predictive value 85.71% and the negative one 0% and diagnostic efficiency 75%. The positive likelihood ratio was 3 and the negative one 0.33. The diagnostic value of the specific IgE HDM with immunoblot showed a sensitivity of 90% and specificity 80%, the positive predictive value 90% and the negative one 80% and the diagnostic efficiency 86.67%. The positive likelihood ratio was 4.5 and the negative one 0.125. The difference of diagnostic value in both methods revealed that the p value was 0.013. It can be concluded in this study that there was a significant difference of specific IgE due to HDM between ELISA and immunoblot methods in allergic rhinitis.

**Key words:** Allergic rhinitis, specific IgE due to HDM, diagnostic value, ELISA, immunoblot

**ABSTRAK**

Deteksi jenis alergen sangat membantu penatalaksanaan rinitis alergi (RA). Beberapa cara telah digunakan untuk pemeriksaan IgE spesifik Tungau Debu Rumah (TDR) seperti menurut metode ELISA dan imunoblot. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui keberadaan perbedaan nilai diagnostik IgE spesifik TDR antara cara metode ELISA dan imunoblot di rinitis alergi secara pembuktikannya. Hal ini diharapkan dapat digunakan sebagai cara pilihan di *in vitro* yang aman, cepat, tepat guna, mempunyai kepekaan dan kekhasan tinggi. Sampel penelitian adalah pasien RA TDR dan rinitis non-alergi/non-infeksi yang berobat di Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Serum IgE spesifik TDR metode ELISA dan yang imunoblot diperiksa, kemudian dianalisis nilai diagnostik IgE spesifik TDR menggunakan tabel 2x2 dengan selang kepercayaan 95%. Perbandingan nilai diagnostik kedua cara dianalisis menggunakan uji Wilcoxon. Nilai diagnostik IgE spesifik TDR/Der.p metode ELISA menunjukkan kepekaan 75% dan kekhasan 80%, nilai duga positif 88,2% dan negatif 61,5% serta keberhasilan-gunaan diagnostik 75%. Angka banding kemungkinan positif 3,75 dan yang negatif 0,33. Nilai diagnostik IgE spesifik TDR metode imunoblot menunjukkan kepekaan 90% dan kekhasan 80%, nilai ramal positif 90% dan negatif 80% serta keberhasilan-gunaan diagnostik 86,67%. Angka banding kemungkinan positif 4,5 dan yang negatif 0,125. Didapatkan perbedaan bermakna pemeriksaan IgE spesifik TDR antara metode ELISA dan imunoblot pada RA. Perbandingan nilai diagnostik kedua metode didapatkan p=0,013.

**Kata kunci:** Rinitis alergi, IgE spesifik TDR, nilai diagnostik, ELISA, imunoblot

---

<sup>1</sup> Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, E-mail: [jantitrihabsari@yahoo.co.id](mailto:jantitrihabsari@yahoo.co.id)

<sup>2</sup> Bagian Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya

<sup>3</sup> Bagian Ilmu Kesehatan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya

## PENDAHULUAN

Rinitis diberi batasan sebagai peradangan mukosa hidung yang ditandai dengan gejala kompleks terdiri dari gabungan beberapa gejala seperti: bersin, hidung tersumbat dan gatal serta rinore. Rinitis Alergi (RA) merupakan penyebab tersering dari rinitis.<sup>1,2</sup> Batasan RA menurut patokan ARIA-WHO 2008 adalah gangguan bergejala terkait hidung setelah terpajan alergen yang dimediasi oleh IgE.<sup>3,4</sup>

Rinitis alergi mewakili permasalahan kesehatan dunia mengenai sekitar antara 10–25% populasi dunia, dengan jumlah pasien penyakit tertentu yang cenderung meningkat selama dasawarsa terakhir. Gejala yang ditimbulkan RA tidak mematikan, tetapi sangat mengganggu dan menyebabkan penurunan mutu kehidupan yang bermakna. Rinitis akibat alergi juga berkekuatan mengalami komplikasi seperti: polip hidung, otitis media atau sinusitis dan memiliki bahaya empat (4) kali lebih besar untuk mendapatkan asma bronkial.<sup>5</sup>

Angka kunjungan pasien RA di Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya cukup tinggi dan cenderung mengalami peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Data dari Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya bahwa kunjungan kasus RA sekitar 10 sampai 20 orang setiap bulan.

Jumlah pasien RA beragam di setiap negara, karena perbedaan geografi dan kekuatan alergen inhalan. Faktor alergen yang berperan di Indonesia dengan iklim tropis yaitu aero alergen yang cenderung menahun. Jenis alergen inhalan yang sangat berperan RA di Indonesia adalah Tungau Debu Rumah (TDR) jenis *Dermatophagoides pteronyssinus*/*Der.p* sebesar 75,6% disusul debu rumah sebesar 42,1%.<sup>6-8</sup> Kejadian pasien alergi karena TDR lebih dari 50%. Penelitian di Korea melaporkan alergi terhadap TDR antara 40–60% pasien dengan RA. TDR jenis *Dermatophagoides pteronyssinus*/*Der.p* dan *Dermatophagoides farinae*/*Der.f* diidentifikasi sebagai alergen hirup yang sangat berperan sebagai faktor bahaya timbulnya RA. Alergen di pasien RA dapat ditemukan lebih dari satu (1) jenis alergen.<sup>9,10</sup>

Rinitis akibat alergi harus dibedakan dengan yang non-alergi karena berbeda dalam penatalaksanaannya.<sup>11,12</sup> Metode laboratoris sudah berkembang untuk menunjang diagnosis dan penilaian pasien alergi. Pengukuhan diagnosis RA dapat menggunakan uji konfirmasi alergi baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Pengukuran kadar IgE jumlah keseluruhan dan IgE spesifik sampai saat ini masih mendominasi metode laboratoris untuk menunjang diagnosis alergi. Kadar alergen merupakan faktor bahaya yang penting timbulnya alergi karena dapat meningkatkan kadar IgE spesifik.

Imunoglobulin E ini dapat dideteksi dalam serum melalui imunoasai.<sup>13</sup>

Deteksi jenis alergen inhalan sangat penting dilakukan, karena apabila pasien dapat menghindari alergen penyebab, maka ia dapat mengelak dari serangan RA. Pengukuhan adanya alergen penyebab sangatlah membantu penatalaksanaan RA, yaitu pengobatan untuk menghindari alergen penyebab dan imunoterapi spesifik.<sup>14</sup>

*Skin Prick Test* (SPT) saat ini masih dilakukan secara luas untuk menunjang diagnosis alergi terhadap alergen tertentu secara *in vivo*. Metode ini sederhana, relatif murah, menggunakan berbagai alergen sekaligus dalam waktu bersamaan dan hasilnya dapat dibaca dalam waktu 15 menit. Keterbatasan metode ini adalah pasien tidak nyaman dan tidak dapat dilakukan pada pasien yang enggan bekerjasama, reaksi anafilaktik dan tidak memberikan hasil yang bermakna pada individu dengan kepekaan antigen rendah, sehingga diperlukan pemeriksaan lebih lanjut. Metode lain yang telah lebih dulu digunakan adalah *Radio Allergosorbent Test* (RAST). Namun, tidak tepat guna serta tidak aman karena menggunakan bahan berbahaya yang bersifat radioaktif.<sup>13,15</sup>

Keterbatasan metode yang sudah ada banyak, menyebabkan perlu untuk mencari pilihan lain yang lebih tepat guna, aman, mudah, memiliki kepekaan dan ketelitian tinggi serta cepat dalam mengukur kadar IgE spesifik.

Metode pilihan yang dapat digunakan dan telah banyak perkembangannya adalah metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) yaitu pemeriksaan dalam *in vitro* untuk IgE spesifik bagi alergen tertentu. Metode ini dianggap lebih aman dan peka. Teknik pemeriksaan ELISA tidak menyakitkan karena menggunakan bahan serum. Penelitian yang dilakukan oleh Ho<sup>16</sup> mendeteksi antibodi IgE spesifik *Der.p* di RA menggunakan metode ELISA, yaitu mendapatkan hasil kepekaan 81,4% dan kekhasan 38,9%. Metode ELISA memerlukan tenaga yang terlatih karena tatalangkahnya dianggap cukup rumit, yaitu membutuhkan waktu cukup lama serta perlu biaya mahal, meskipun hanya untuk mendeteksi satu jenis alergen (*individualized test for each allergen*).<sup>17</sup>

Ragam uji di *in vitro* untuk mengukur tingkat IgE spesifik telah banyak diperkenalkan, salah satunya adalah *Multiple Allergen Simultaneous Test-Immunoblot* (MAST-*immunoblot assay*). Teknik ini digunakan untuk uji tunggal menggunakan *multiple allergen*. *Multiple Allergen Simultaneous Test-Immunoblot* (MAST-*immunoblot assay*) telah banyak digunakan di beberapa negara karena sederhana, cepat, relatif murah karena dapat mendeteksi multialergen. Di samping itu sudah dilakukan penelitian uji diagnostik dengan kepekaan dan kekhasan tinggi. Cara ini

menggunakan strip yang dilapisi oleh alergen multipel yang berbeda. Penelitian ini membandingkan metode ELISA dengan imunoblot untuk mengukur IgE spesifik terhadap TDR dan perlu dilakukan dengan harapan diperoleh metode yang aman, mudah, relatif murah, peka dan memiliki ketelitian dan keandalan tinggi serta cepat untuk menentukan penyebab RA.<sup>15,17</sup>

Data nilai diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR ini menggunakan metode ELISA dan imunoblot di RSUD Dr. Soetomo Surabaya belum ada. Berdasarkan hal tersebut di atas perlu diteliti uji diagnostik IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot. Hasil meneliti ini diharapkan dapat digunakan sebagai pilihan metode *in vitro* yang aman, cepat, tepat guna, mempunyai kepekaan dan kekhasan tinggi untuk menunjang diagnosis dan penatalaksanaan RA.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah pengamatan analitik dengan rancangan potong lintang. Cara mengambil sampel dilakukan secara nonrandom sampling dan berturut-turut. Penelitian dilakukan antara bulan November 2013 sampai Februari 2014. Penelitian dilakukan di dua (2) tempat yaitu: di Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo untuk pemilihan dan pengambilan sampel darah dan di Departemen Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo untuk pemisahan serum dan pemeriksaan IgE khusus metode imunobloting serta ELISA.

Subjek penelitian adalah pasien yang didiagnosis RA TDR rhinitis non-alergi atau non-infeksi yang memenuhi patokan penerimaan sampel. Patokan penerimaan sampel meliputi anak usia 10 tahun dan dewasa kurang dari 65 tahun, diagnosis RA dan non-alergi ditetapkan oleh dokter THT-KL berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan hasil SPT. Sampel penelitian sebanyak 40 kasus RA dan 20 kasus rinitis non-alergi dan non-infeksi. Serum dari subjek penelitian diperiksa IgE spesifik TDR menggunakan

metode ELISA *Allercoat<sup>TM</sup>* (Euroimmun AG) dan imunoblot *Foresight* (Acon).<sup>18,19</sup>

Asas pemeriksaan IgE spesifik adalah indirek ELISA. Sumuran yang telah dilekati dengan *allergen ring* spesifik, kemudian diinkubasi dengan sampel pasien. Jika sampel pasien positif, IgE spesifik di serum pasien akan berikatan dengan alergen. Ikatan antibodi-antigen ini dapat dideteksi dengan menambahkan konjugat *monoclonal anti human IgE*.

Asas pemeriksaan IgE spesifik metode imunoblot adalah membran nitroselulose dilekatkan bermacam-macam alergen yang akan mengikat antibodi IgE spesifik di serum dan kemudian ditambahkan antibodi bertanda biotin, ditambahkan lagi dengan streptavidin dengan *alkaline phosphatase*. Ikatan alergen antibodi IgE dengan antibodi biotin-streptavidin-*alkaline phosphatase* akan membuat warna ungu-biru di membran nitroselulose. Hasil memeriksa IgE spesifik menggunakan metode imunoblot dengan *Foresight* dinyatakan dalam semikuantitatif. *Cut off* hasil memeriksa adalah 0,35 IU/mL, hasil dikatakan negatif jika tingkat IgE spesifik <0,35 IU/mL dan positif jika >0,35 IU/mL.

Semua data yang terkumpul dalam penelitian disusun dalam bentuk tabel, diagram dan grafik. Data penggolongan disajikan dalam kekerapan atau persentase. Data bilangan disajikan dalam rerata±SB. Nilai diagnostik IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot dibandingkan dengan diagnosis RA berdasarkan patokan ARIA WHO 2008 sebagai bakuan diagnosis. Kepekaan, kespesifikan, nilai ramal negatif dan yang positif, angka banding kemungkinan positif dan yang negatif pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode ELISA dan imunoblot dianalisis menggunakan tabel 2x2 dengan selang kepercayaan 95%.

Uji kesesuaian antara IgE spesifik dengan metode imunoblot TDR menggunakan ELISA dan koefisien kappa. Perbandingan antara pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode ELISA dan imunoblot dikerjakan menggunakan uji Wilcoxon.

**Tabel 1.** Ciri subjek penelitian

Ciri	Rinitis alergi (n= 40)	Rinitis non-alergi dan non-infeksi (n=20)
Umur (rerata±SB)		34,45 ± 11,88 tahun
- Laki-laki	28,23 ± 9,16 tahun	
- Perempuan	31,81 ± 12,2 tahun	
Jenis kelamin		
- Laki-laki	13 (32,5%)	5 (25%)
- Perempuan	27(67,5%)	15 (75%)
Hasil SPT		SPT negatif
- TDR <i>Der.p</i> (+)	7/52 (16,67%)	
- TDR <i>Der.p</i> dan <i>Der.f</i> (+)	33/52 (63,5%)	
- TDR <i>Der.f</i> (+)*	12/52 (23,0%)	

\*Hasil SPT TDR *Der.f* (+) dikeluarkan

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian terdiri dari 40 kasus RA dan 20 kasus rinitis non-alergi/non-infeksi yang memenuhi patokan penerimaan sampel. Ciri subjek penelitian dapat dilihat di Tabel 1.

Seropositif IgE spesifik dengan kedua metode ditemukan sebanyak 28/40 (70%) dan hasil seronegatif sebanyak 2/40 (5%) ditemukan untuk kedua metode kelompok RA TDR. Tabel 2 menunjukkan hasil memeriksa IgE spesifik TDR menggunakan metode ELISA dan imunoblot.

**Tabel 2.** IgE spesifik TDR dengan metode ELISA dan imunoblot di kelompok RA TDR

Metode memeriksa	Kekerapan (n= 40)	Persentase (%)
ELISA (+), Imunoblot (+)	28	70%
ELISA (+), Imunoblot (-)*	2	5%
ELISA (-), Imunoblot (+)*	8	20%
ELISA (-), Imunoblot (-)	2	5%

\* ketidaksesuaian antara imunoblot dan ELISA

Pemeriksaan IgE spesifik TDR *Der.p* metode ELISA dibandingkan dengan hasil SPT TDR positif sebagai baku emas dapat dilihat di Tabel 3. Immunoglobulin E spesifik TDR *Der.p* ditemukan positif sejati pada 30/40 (75%), 4/20 (20%) positif semu, 10/40 (25%) negatif semu dan 16/20 (75%) negatif sejati.

ELISA dinyatakan positif TDR bila tingkat IgE TDR *Der.p*  $\geq 0,35$  IU/mL.

*Cut off* hasil memeriksa ELISA adalah 0,35 IU/mL. Hasil dikatakan negatif jika tingkat IgE spesifik TDR  $< 0,35$  IU/mL dan positif jika  $\geq 0,35$  IU/mL. Hasil nilai kepekatan dapat dikonversikan ke dalam kelas *Enzyme Allegro Sorbent Test* (EAST) dari 0-6.

Nilai diagnostik IgE spesifik TDR *Der.p* seperti yang terlihat di Tabel 4 menunjukkan kepekaan dan kekhasan diagnostik 75% dan 80%. Nilai ramal positif 88,2% dan negatif 61,5%, keberhasilan-gunaan diagnostik 75%, *Likelihood Ratio* (LR) (+) sebesar 3,75 dan LR (-) hanya 0,33.

Pemeriksaan IgE spesifik TDR metode imunoblot dibandingkan dengan hasil SPT TDR positif sebagai

**Tabel 3.** Hasil memeriksa IgE spesifik TDR *Der.p* menggunakan metode ELISA dibandingkan dengan SPT TDR sebagai baku emas di RA TDR

IgE spesifik TDR <i>Der.p</i> metode ELISA	SPT		Jumlah keseluruhan
	Positif (RA)	Negatif (rinitis non-alergi)	
Positif (%)	30 (75%)	4 (20%)	34 (57,33%)
Negatif (%)	10 (25%)	16 (80%)	26 (41,67%)
Jumlah keseluruhan	40 (66,67%)	20 (33,33%)	60 (100%)

**Tabel 4.** Nilai diagnostik IgE spesifik TDR *Der.p* metode ELISA

Analisis statistik	Perhitungan rumus	IgE spesifik TDR (selang kepercayaan 95%)
Kepekaan diagnostik (%)	$\frac{30}{30+10} \times 100\%$	75% (59,81-85,81%)
Kespesifikan diagnosik (%)	$\frac{16}{16+4} \times 100\%$	80% (53,13-88,81%)
Nilai ramal positif (%)	$\frac{30}{30+4} \times 100\%$	88,2% (70,62-93,74%)
Nilai ramal negatif (%)	$\frac{16}{16+10} \times 100\%$	61,5% (40,74-76,6%)
Keberhasil-gunaan diagnostik (%)	$\frac{30+16}{60} \times 100\%$	75% (62,77-84,22%)
LR (+)	$\frac{75}{1-75} \times 100\%$	3,75 (1,98-4,54)
LR (-)	$\frac{75}{1-75} \times 100\%$	0,33 (0,22-0,72)

LR: *Likelihood Ratio*

baku emas dapat dilihat di Tabel 5. Imunoglobulin E spesifik TDR ditemukan positif sejati di 36/40 (90,4%), 4/20 (20%) positif semu, 4/40 (9,53%) negatif semu dan 16/20 (80%) negatif sejati.

Nilai diagnostik IgE spesifik TDR seperti yang terlihat di Tabel 6 menunjukkan kepekaan dan kekhasan diagnostik 90% dan 80%, nilai ramal positif 90% dan yang negatif 80%, keberhasilan-gunaan diagnostik 86,67%, LR (+) sebesar 4,5 dan LR (-) hanya 0,125.

Tabel 7 menunjukkan nilai perbandingan uji diagnostik IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot.

Rinitis akibat alergi dapat terjadi di semua bangsa. Jumlah pasien penyakit RA berbeda-beda bergantung umur, genetik, faktor geografi dan lingkungan. Rinitis akibat alergi pada masa kanak-kanak, untuk jenis kelamin laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Namun, pada masa dewasa jumlah pasien penyakit laki-laki dan perempuan sama banyak. Sekitar 80% kasus RA berkembang mulai dari usia 20 tahun, walau demikian RA dapat terjadi pada semua umur.<sup>20,21</sup>

Subjek pada penelitian ini adalah mereka yang mengidap SPT TDR *Der.p* dan atau TDR *Der.p + Der.f* yang positif. Namun, SPT yang positif TDR *Der.f* dan alergen lain tidak disertakan oleh karena pemeriksaan

**Tabel 5.** Hasil memeriksa IgE spesifik TDR dengan metode imunoblot dibandingkan dengan SPT sebagai baku emas RA

IgE spesifik TDR metode imunoblot	SPT TDR		Jumlah keseluruhan
	Positif	Negatif	
Positif (%)	36 (90,47%)	4 (20%)	40 (66,67%)
Negatif (%)	4 (9,53%)	16 (80%)	20 (33,33%)
Jumlah keseluruhan	40 (66,67%)	20 (33,33%)	60 (100%)

**Tabel 6.** Nilai diagnostik IgE spesifik TDR metode imunoblot

Analisis statistik	Perhitungan rumus	IgE spesifik TDR (selang kepercayaan 95%)
Kepekaan diagnostik (%)	$\frac{36}{36+4} \times 100\%$	90% (76,95- 96,04%)
Kespesifikan diagnosik (%)	$\frac{16}{16+4} \times 100\%$	80% (58,4-91,93%)
Nilai ramal positif (%)	$\frac{36}{36+4} \times 100\%$	90% (76,95-96,04%)
Nilai ramal negatif (%)	$\frac{16}{16+4} \times 100\%$	80% (58,4-91,93%)
Keberhasil-gunaan diagnostik (%)	$\frac{36+4}{60} \times 100\%$	86,67% (75,83-93,09%)
LR (+)	$\frac{90}{1-80} \times 100\%$	4,5 (2,74-7,39)
LR (-)	$\frac{1-90}{80} \times 100\%$	0,125 (0,07-0,21)

**Tabel 7.** Perbandingan pemeriksaan IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot

Metode	ELISA	Imunoblot
Kepekaan diagnostik (%)	75%	90%
Kespesifikan diagnosik (%)	80%	80%
Nilai ramal positif (%)	88,2%	90%
Nilai ramal negatif (%)	61,5%	80%
Keberhasil-gunaan diagnostik (%)	75%	86,67%
LR (+)	3,75	4,5
LR (-)	0,33	0,125

\* menggunakan Uji Wilcoxon *Signed Ranks* p=0,013



IgE spesifik dengan metode ELISA hanya menggunakan alergen TDR *Der.p*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai diagnostik IgE spesifik TDR antara metode ELISA dan imunoblot dengan membuktikan.

IgE spesifik TDR *Der.p* ditemukan positif pada 30/40 (75%) di kelompok RA dan 4/20 (20%) di rinitis non-alergi. Cara pilihan yang dapat digunakan dan telah banyak berkembang adalah metode ELISA, yaitu merupakan pemeriksaan *in vitro* IgE spesifik terhadap alergen tertentu. Cara ini dianggap lebih aman dan peka. Teknik pemeriksaan ELISA tidak menyakitkan, karena menggunakan bahan serum.<sup>17</sup>

Nilai diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode ELISA dilihat dari kesahihan eksterna yaitu kepekaan diagnostik dan kekhasannya, nilai duga positif serta yang negatif, angka banding kemungkinan positif dan yang negatif berikut keberhasil-gunaannya.

Kepekaan diagnosis IgE spesifik TDR *Der.p* dengan metode ELISA sebesar 75%, kekhasan diagnostik 80%. Nilai duga positif metode ELISA 88,2%, yang berarti jika uji ini hasilnya positif maka nilai duganya adalah 88,2% positif alergi karena TDR *Der.p*. Nilai duga negatif 61,5%, berarti jika hasil uji negatif nilai duganya adalah 61,5% tidak alergi karena TDR *Der.p*. Nilai angka banding kemungkinan positif 3,75, artinya pemeriksaan tersebut berkemungkinan 3,75 kali alergi karena TDR *Der.p*.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ho<sup>16</sup> pemeriksaan IgE spesifik TDR *Der.p* di RA dengan metode ELISA didapatkan hasil kepekaan 81,4% dan kekhasan 38,9%.<sup>16</sup> Perbedaan ini memiliki kekhasan rendah karena disebabkan perbedaan dalam IgE yang dideteksi. Kondisi ini kemungkinan disebabkan karena: ELISA mendeteksi IgE dalam serum, sedangkan SPT mendapatkan IgE yang terikat di sel jaringan ikat kulit, perbedaan dalam pemurnian ekstrak alergen *Der.p*, oleh karena perangkat uji yang digunakan berbeda, konjugat yang digunakan di metode ELISA pada penelitian yang dilakukan oleh Ho<sup>16</sup> menggunakan peroksidase, sedangkan kajian ini menggunakan *alkaline phosphatase*.<sup>16</sup>

Pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode imunoblot memiliki keuntungan dalam hal waktu pengerjaan yang lebih cepat dan tatalangkah kerja lebih mudah. Cara ini dapat mendeteksi multialergen, sehingga pemeriksa dapat mengetahui alergen apa saja yang terdeteksi. Hal ini sesuai untuk mencari penyebab alergen di pasien RA yang umum disebabkan oleh lebih dari satu zat tersebut.

Penafsiran hasil dilakukan sesuai petunjuk dari *insert kit*, yaitu dengan membandingkan garis warna yang tampak di uji strip dengan kartu warna.

Hasil memeriksa dibaca setelah 15 menit. Hal ini menunjukkan cara kerja yang sederhana dan mudah serta tidak memerlukan alat lain yang rumit. Walaupun teknik membacanya tampak sederhana, tetapi kenyataan di lapangan sulit. Hal ini disebabkan karena garis yang timbul terlihat sebagai gradasi warna biru yang harus dinilai gradasinya mulai dari 1+ sampai dengan 3+, sehingga diperlukan ketelitian yang tinggi. Untuk menghilangkan faktor subjektivitas hasil dibaca oleh tiga orang secara *blinded*, yaitu tidak mengetahui hasil memeriksa sebelumnya baik dengan metode ELISA maupun menggunakan pemeriksaan SPT.

Nilai diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode imunoblot dilihat dari kesahihan eksterna, yaitu kepekaan diagnostik dan kekhasan, nilai ramal positif, serta yang negatif. Selanjutnya angka banding kemungkinan positif (LR+) dan yang negatif (LR-) serta keberhasil-gunaannya.

IgE spesifik TDR ditemukan positif pada 36/40 (90%) di kelompok RA dan 4/20 (20%) di kelompok rinitis non-alergi serta non-infeksi. Nilai diagnostik IgE spesifik TDR menunjukkan kepekaan dan kekhasan diagnostik 90% dan 80%. Angka banding kemungkinan positif (+) sebesar 4,5 dan yang (-) hanya 0,125 serta keberhasil-gunaannya sebesar 86,67%.

Kepekaan diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR metode imunoblot sebesar 90% (76,95-96,04 selang kepercayaan 95%) artinya pemeriksaan ini sesuai untuk digunakan sebagai uji saring. Nilai duga positif metode imunoblot 90%, artinya jika uji ini hasilnya positif maka meramalkan 90% ada alergi TDR. Nilai duga negatif cara ini 80%, berarti jika uji ini hasilnya negatif meramalkan 80% tidak ada alergi terhadap TDR. Angka banding kemungkinan positif sebesar 4,5 artinya pemeriksaan tersebut berkemungkinan hasilnya positif alergi TDR 4,5 kali. Angka banding kemungkinan negatif sebesar 0,125 artinya pemeriksaan tersebut berkemungkinan hasilnya negatif alergi TDR 0,125 kali di pasien alergi TDR.

Jiang<sup>22</sup> melaporkan kepekaan dan kekhasan dari MAST-*imunoblot* untuk alergen *Der.p* yaitu 65,9% dan 94,9%.<sup>22</sup> Kim<sup>15</sup> melaporkan MAST-*immunoblot* memiliki kepekaan 63,16% dan kekhasan 65,57% serta keberhasil-gunaan diagnostik sebesar 63,92%.<sup>15</sup> Hasil ini berbeda dengan yang terdapat pada penelitian yang telah dilakukan ini. Perbedaan ini kemungkinan dapat disebabkan karena hal tersebut termasuk dalam pemilihan patokan sampel, lokasi penelitian serta perangkat uji yang digunakan.

Hasil uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR terdapat perbedaan antara pemeriksaan dengan

metode ELISA dan imunoblot. Kepekaan metode imunoblot yang bernilai tinggi dan lebih besar dari metode ELISA menunjukkan bahwa metode imunoblot sesuai digunakan sebagai pemeriksaan uji saring di pasien RA yang disebabkan oleh TDR. Metode imunoblot pada penelitian ini bernilai uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR sedikit lebih besar dibandingkan dengan yang ELISA.

Perbedaan hasil ini dapat disebabkan karena pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode ELISA mendeteksi satu alergen saja yaitu *Der.p*. Pemeriksaan IgE spesifik TDR metode imunoblot mendeteksi dua jenis alergen yaitu *Der.p* dan *Der.f*, sehingga apabila imunoblot positif artinya serum pasien mengandung alergen *Der.p* dan atau *Der.f*. Kemungkinan lain dapat disebabkan karena ekstrak alergen yang digunakan dari bahan yang berbeda antara metode imunoblot dan ELISA.

Pemeriksaan IgE spesifik TDR dengan metode imunoblot memiliki keunggulan dari ELISA, yaitu cara kerja yang tidak memerlukan tenaga terlatih dan peralatan yang banyak, juga ruang luas, serta hanya memerlukan waktu lebih singkat dan harga yang relatif tidak mahal. Kekurangan pemeriksaan IgE spesifik TDR metode imunoblot yaitu gradasi warna yang dibaca bersifat subjektif dan memerlukan ketelitian dalam menafsirkan hasilnya. Hasil IgE spesifik TDR dengan metode imunoblot berupa kualitatif, kekurangan dari metode ini adalah tidak dapat mengetahui tingkat IgE spesifik TDR dalam serum. Hasil meneliti ini menunjukkan perbandingan uji diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR antara metode ELISA dan imunoblot bermakna secara statistik dengan  $p=0,013$ .

Pemeriksaan IgE spesifik TDR metode ELISA Euroimmun AG menggunakan *ring allergen* yang diletakkan di sumuran. Alergen ini akan mengikat antibodi IgE spesifik di dalam serum. Tingkat antibodi dapat diukur dengan menggunakan penunjuk tertentu yang dilekatkan di antibodi spesifik yang ditandai enzim (*alkaline phosphatase*). Enzim akan mengubah lapisan dasar yang tidak berwarna (kromogen) menjadi hasil berwarna yang menunjukkan keberadaan ikatan Ag-Ab.

Pemeriksaan IgE spesifik TDR metode imunoblot menggunakan bermacam-macam alergen yang dilekatkan di membran nitroselulose yang akan mengikat antibodi IgE spesifik di serumnya. Ikatan antigen antibodi kemudian ditambahkan antibodi dan bertanda biotin, setelah itu ditambahkan streptavidin dengan pengenal *alkaline phosphatase*. Ikatan alergen antibodi IgE dengan antibodi biotin-streptavidin-*alkaline phosphatase* akan membuat tampak ungu-biru pada di membran nitroselulose.

Pada penelitian ini didapatkan ketidaksesuaian hasil IgE spesifik TDR antara metode ELISA dan imunoblot sekitar 25% (lihat Tabel 5). Hal ini mungkin disebabkan di metode ELISA alergen yang ditempelkan hanya di satu jenis alergen yaitu *Der.p*, sedangkan di metode imunoblot dilekatkan dua jenis alergen di satu garis uji alergen di strip (D.1/D.2). Hal ini memungkinkan terjadi reaksi silang antara *Der.p* dan *Der.f*. Faktor lain yang menyebabkan ketidaksesuaian antara lain adalah bahwa bahan ekstrak alergen yang digunakan antara dua cara berbeda, baik dari segi mutu, kuantitas maupun stabilitasnya.

Hasil positif semu pada pemeriksaan IgE spesifik TDR yang memakai metode ELISA dan imunoblot disebabkan antara lain karena ada bahan kimia yang berstruktur mirip dengan alergen TDR *Der.p*, sehingga dapat mengakibatkan hasil positif semu. Penyebab hasil positif semu lainnya adalah karena keberadaan protein yang homolog antara *Der.p* dan *Der.f* yang keduanya berukuran sama antara 10 sampai 72 kDa.<sup>23</sup>

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu: dalam kajian ini tidak diperiksa uji provokasi hidung dan *nasal specific IgE* TDR *Der.p* untuk kepastian diagnosis RA TDR *Der.p*, pemeriksaan jumlah keseluruhan IgE, tingkat eosinofil dan leukosit dalam darah tidak dilakukan di kelompok pasien rinitis non-alergi dan non-infeksi.

## SIMPULAN

Berdasarkan telitian ini dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut: nilai diagnostik pemeriksaan IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot adalah: kepekaan diagnostik metode ELISA 75%, metode imunoblot 90% dan kekhasan diagnostik ELISA 80%; imunoblot 80%: nilai duga positif ELISA 88,2%; imunoblot 90%, sedangkan yang negatif ELISA 61,5%; imunoblot 80%, keberhasilan diagnostik ELISA 75%; imunoblot 86,67%, angka banding positif 3 kali; 4,5 kali; sedangkan yang negatif ELISA 0 kali; imunoblot 0 kali. Perbandingan antara pemeriksaan IgE spesifik TDR metode ELISA dan imunoblot mempunyai perbedaan bermakna.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Navarro BE, Tsuchiya FMI, Ortega BZ. Rhinitis, sinusitis and allergy, *Revistaalergia México*, 2009; 56(6): 200-212.
2. Tsuchiya *et al.*, Navarro BE, Tsuchiya FMI, Ortega BZ. Rhinitis, sinusitis and allergy, *Revistaalergia México*, 2009; 56(6): 200-212.
3. Bousquet J, Cauwenberge PV, Bond C, Bousquet H, Canonica G W, Howarth P, *et al.* ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) 2008 Update. *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*

- Workshop in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen. 2008; 8-160.
4. Cauwenberge *et al.*, Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008; 67(11): 18-24.
  5. Turner PJ and Kemp AS. Allergic rhinitis in children, *Journal of pediatrics and child health*, 2012; 48(3): 302-310.
  6. Baratawidjaja IR.. Prevalence of Allergic Sensitization to Regional Inhalants among allergic Patients in Jakarta, Indonesia. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1999; 17(1): 9-12.
  7. Novitasari, Sorisi A, Wahongan GJP Profil penderita alergi dengan hasil skin prick test TDR positif di poliklinik alaeergi-imunologi RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado Periode 2007-2009', Retrieved: September 30 2013, from <http://ejournal.unstrat.ac.id/index.php/biomedik/article/download/3254/2798>.
  8. Utama DS. Hubungan antara jenis aeroalergen dengan manifestasi klinis Rinitis Alergi, Tesis, Semarang, Universitas Diponegoro, 2010; 24-26.
  9. Weghofer M, Thomas WR, Pittner G, Horak F, Valenta R, Vrtala S. Comparison of purified Dermatophagoides pteronyssinus allergens and extract by two-dimensional immunoblotting and quantitative immunoglobulin E inhibition, *Clinexp allergy*, 2005; 35(10): 1384-1391.
  10. Thomas WR, Hales BJ, Smith WA. House dust mite allergens in asthma and allergy, *Trends in molecular medicine*, 2010; 16(7): 321-328.
  11. Randon C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, Mullol J, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology and management, *J allergy clinimmunol*, 2012; 129(6): 1460-1467.
  12. Rondon C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations and diagnostic approach, *J investing allergolclinimmunol*, 2005; 20(5): 364-371.
  13. Kresno SB. Penyakit Alergi, Diagnosis dan Prosedur Laboratorium, Ed ke lima., Jakarta, FK UI Jakarta, 2010; 396-421.
  14. Kim YH, Yu BJ, Kim WJ, Kim JE, Lee GH, Lee KA, Cho JH. Correlation between skin prick test and MAST-immunoblot results in patient with chronic rhinitis, *Asian Pac J allergy Immunol*, 2010; 31(3): 20-25.
  15. Kim YH, Yu BJ, Kim WJ, Kim JE, Lee GH, Lee KA, Cho JH. Correlation between skin prick test and MAST-immunoblot results in patient with chronic rhinitis, *Asian Pac J allergy Immunol*, 2012; 31(11): 20-25.
  16. Plaut M and Valentine MD. Allergic Rhinitis, *N Engl J Med*, 2005; 353(6): 1934-1944.
  17. Irm YK, Kang SY, Kim MH, lee WI. Chemiluminescent assay versus immunoblotting for detection on positive reaction to allergens, *labmedicine*, 2012; 43(3): 91-95.
  18. Manual Kit, Allergy Screen<sup>TM</sup> Immunoblot for analysing spesific IgE in human serum. *In: MEDIWISS* (ed.). Mediwiss Analytic GmbH. 2011.
  19. Manual Kit Acon, Introduction of allergy testing. San diego: Acon Laboratories. 2012.
  20. Soepardi E, Iskandar N. Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher, Ed kelima., Jakarta, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2004; 28-35
  21. Adams G, Boies L, Higler P Buku Ajar Penyakit THT, Ed keenan., Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1997; 53-73.
  22. Jiang XD, Li GY, Dong Z, Zhu DD. Correlation analysis of two serum-specific immunoglobulin E test system and skin-prick test in allergic rhinitis patient from northeast China, *Am J Rhinol Allergy*, 2011; 25(11): 116-119.
  23. Phiphatchaipaisarn R, Rabablert J, Bramarapravati K, Thongdee D, Wongpitoon N, Durongpisitkul W. *Healt*, 2(11): 1280-1286.