

Patch Test dan Repeated Open Application Test (ROAT) pada Dermatitis Kontak Alergika

(Patch Test and Repeated Open Application Test (ROAT) in Allergic Contact Dermatitis)

Anggraeni Noviandini, Cita Rosita SP

Departemen/ Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Relevansi hasil *patch test* sulit ditegakkan. *Repeated Open Application Test* (ROAT) dikembangkan untuk evaluasi lebih lanjut signifikansi hasil *patch test*. **Tujuan:** Memahami metode dan reaktivitas *patch test* dan ROAT, sehingga diharapkan dapat membantu mengidentifikasi subyek beresiko tinggi menderita DKA. **Telaah kepastakaan:** Validitas *patch test* sangat terbatas. Berbagai penelitian dilakukan dalam membuat modifikasi *patch test* untuk meningkatkan sensitivitas kulit, sehingga mempertinggi nilai reliabilitas dan validitas hasil yang diperoleh, antara lain ROAT. Beberapa penelitian membandingkan hasil *patch test* dan ROAT dan berhasil menjelaskan hubungan konsentrasi ambang batas *patch test* (MEC) dengan hasil ROAT, serta faktor yang terlibat di dalamnya. Hasil *patch test* dengan dilusi *colophony, cinnamic aldehyde, dan isoeugenol* secara serial menunjukkan kesamaan dengan hasil ROAT, sebaliknya reaktivitas *patch test* dan ROAT dengan *isoeugenol, hydroxycitronellal, formaldehyde* dan *chromium* menunjukkan perbedaan. **Simpulan:** *Patch test* dan ROAT merupakan dua metode yang dapat menentukan alergen penyebab dan MEC reaksi DKA.

Kata kunci: *patch test, repeated open application test, dermatitis kontak alergika.*

ABSTRACT

Background: The clinical relevance of patch test reaction is often difficult to determine. *Repeated Open Application Test* (ROAT) have been developed to further evaluate the significance of patch test result. **Purpose:** Understanding methods, procedures, and reactivity of patch test and ROAT, so that may be used to help identify with a high risk of developing allergic contact dermatitis. **Reviews:** The validity of patch test is limited. Various attempts have been made at modifying the patch test, primarily in order to increase the sensitivity of the skin and thus enhance the reliability and validity of the results, such as ROAT. Several experimental studies have compare the result of patch testing with the outcome of ROATs and these have defined correlations between the threshold concentration at patch testing (MEC) and outcome of ROAT, and also shed light on some factors that may influence the outcome of ROATs. Results of patch testing with serial dilutions of colophony, cinnamic aldehyde, and isoeugenol have shown concordance with the outcome of ROATs. On the other hand, poor correlation between patch test reactivity and ROAT were demonstrated in another study on isoeugenol, hydroxycitronellal, formaldehyde dan chromium. **Conclusion:** Patch test and ROAT are two methods that may be used to identify allergen exposure and MEC Allergic Contact Dermatitis reaction.

Key words: patch test, repeated open application test (ROAT), allergic contact dermatitis (ACD).

Alamat korespondensi : Anggraeni Noviandini, Departemen / Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, email : noviandini_dr@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Dermatitis kontak alergika (DKA) merupakan penyakit yang sering terjadi dan dengan penatalaksanaan yang tepat dapat dicegah. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis terutama

sifat dan lokasi lesi, anamnesis yang cermat, termasuk pertimbangan kemungkinan beberapa faktor etiologi, dan *patch test* sebagai *gold standart* uji diagnostik.¹ Keberhasilan mengidentifikasi alergen penyebab dan edukasi pasien untuk menghindarinya membantu

memberikan kesembuhan tanpa potensi efek samping obat, dan frekuensi kunjungan ke dokter.²

Patch test merupakan metode untuk memastikan penyebab dermatitis dan merekomendasikan bahan yang harus dihindari serta memberikan alternatif produk lain pada pasien tertentu. *Patch test* dikatakan ideal, bila dilakukan dengan benar dan sesuai indikasi, sehingga memberi efek samping minimal.

Anamnesis dan pengamatan klinis yang tepat menjadi kunci utama dalam interpretasi relevansi klinis hasil *patch test*.³ Pada studi yang dilakukan Prott tahun 1986, dari 58 subyek yang dilaporkan memberikan patch test positif hanya 16 yang dapat dikonfirmasi, dimana rata-rata kesesuaiannya sangat rendah sebesar 28%.²

Berbagai penelitian dilakukan dalam membuat modifikasi *patch test*, terutama untuk meningkatkan sensitivitas kulit, sehingga mempertinggi nilai reliabilitas dan validitas hasil yang diperoleh, antara lain *Repeated Open Application Test* (ROAT) yang diperkenalkan Hannuksela dan Salo pada tahun 1986.² ROAT mendekati kondisi paparan yang sebenarnya dan sangat berguna dalam situasi tertentu seperti bila relevansi klinis *patch test* masih diragukan.²

Tujuan telaah kepustakaan ini : mengetahui bagaimana metode dan prosedur, serta reaktivitas *patch test* dan ROAT, sehingga diharapkan dapat membantu mengidentifikasi subyek yang beresiko tinggi terjadi DKA dan juga sebagai pedoman membatasi konsentrasi alergen berbagai produk.^{4,5}

TELAAH KEPUSTAKAAN

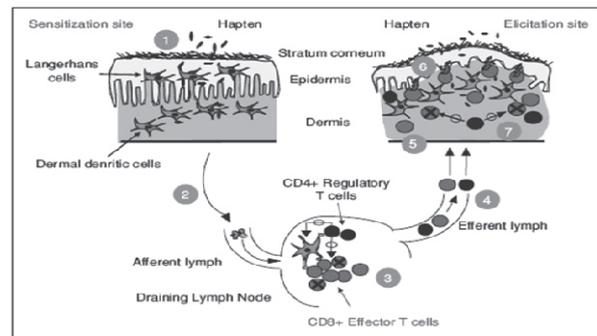
DKA adalah reaksi inflamasi yang diakibatkan kontak dengan alergen eksogen spesifik pada orang yang mempunyai alergi terhadap bahan tersebut. Terdapat lebih dari 3.700 bahan kimia penyebabnya. Pada DKA, dermatitis ekzematosa dapat ringan, sedang, persisten (menetap), dan kronis.^{6,7} Insiden DKA tercatat 20% dari data seluruh kasus baru dermatitis kontak di Inggris dan Amerika Serikat.⁶ Berdasarkan data di unit Rawat Jalan Kulit dan Kelamin divisi Alergi RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2009 tercatat 230 pasien dengan DKA yang datang berobat.

Reaksi imunologi hasil paparan dan rangsangan berulang alergen pada penderita yang sensitif bahan tersebut menghasilkan reaksi inflamasi kompleks, dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas tipe IV. DKA sering didiagnosa banding dengan Dermatitis Kontak Iritan (DKI), dimana pada DKI tidak membutuhkan reaksi sensitisasi dan lebih dipengaruhi dosis

konsentrasi serta jumlah bahan iritan.^{6,7,8}

Diagnosis DKA ditegakkan berdasarkan hasil *patch test*. Metode ini digunakan untuk mendeteksi penyebab kontak alergi. Bila hasil *patch test* meragukan, dapat dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan ROAT.^{7,8,9}

Patofisiologi DKA secara singkat dapat dilihat pada Gambar 1 berikut⁷ :



Gambar 1. Tahapan sensitisasi dan elisitasi patofisiologi DKA : Hapten penetrasi ke stratum korneum, ditangkap sel dendritik kulit (1) paralel aktivasi dan migrasi DC melalui pembuluh limfatik *afferent* ke kelenjar getah bening regional (2). Migrasi DC (*Dendritic Cells*) ke area parakortikal kelenjar getah bening regional yang mempresentasikan peptida hapten molekul MHC klas I dan II ke sel T CD8+ dan CD4+ secara berturutan (3). Prekursor sel T spesifik berdiferensiasi dan berproliferasi di kelenjar getah bening regional dan masuk ke sirkulasi darah dan pembuluh limfatik *efferent* dan duktus thorasikus (4). Selama proses ini, terbentuk antigen kulit spesifik dan sel memori T. Sel T primer masuk ke kulit setelah migrasi endotelial. Tahap sensitisasi siap untuk mengalami reaksi kontak bila terpapar hapten yang sama. Fase elisitasi : saat terpapar dengan hapten yang sama, ditangkap sel langerhan kulit atau sel kulit lain yang mengandung molekul MHC (sel keratinosit, sel dendritik kulit) mengantikan sel T spesifik (5). Sel *T cytotoxic/Tc* CD8+ mengawali proses inflamasi melalui apoptosis keratinosit dan produksi sitokin/kemokin (6). Hal ini menyebabkan lekosit (termasuk sel *T regulatory/Tr*) bermigrasi dari darah ke kulit dan menyebabkan lesi kulit (7).

Patch test adalah uji kulit yang dilakukan secara in vivo dengan cara menempelkan bahan kimia (alergen) yang dicurigai secara oklusif dalam bentuk dan konsentrasi tertentu pada kulit normal pasien yang sensitif. Uji ini merupakan visualisasi fase elisitasi reaksi hipersensitivitas tipe lambat, yang hasilnya tidak selalu sama dengan hasil kontak dengan lingkungan pasien sehari-hari, sebab dipengaruhi oleh absorpsi perkutan. Oleh karena itu untuk menjamin dan membantu absorpsi dari bahan yang diuji, maka harus dilakukan secara tertutup (oklusif). Absorpsi perkutan

juga dipengaruhi oleh cara yang dipakai, temperatur, kelembaban, dan waktu/kapan dilakukannya tes. Reaksi yang terjadi pada tiap pasien berbeda, tergantung dari derajat intensitasnya.⁹

Teknik *patch test* diperkenalkan pertama kali oleh Josef Jadassohn dalam kongres *The German Society of Dermatology* di Austria tahun 1895, dan sejak itu metode dasar *patch test* berkembang luas.² Metode ini efektif dalam menurunkan episode waktu serta tingkat keparahan DKA, sehingga akurasi tes harus dapat ditegakkan pada tiap penderita. Tes ini dapat membedakan secara tepat apakah pasien menderita DKA atau tidak.³

Secara umum, indikasi *patch test* bila anamnesis dan pemeriksaan klinis pasien dicurigai terjadinya DKA, sedangkan indikasi khusus : jika terdapat hubungan nyata antara dermatitis dengan aktivitas atau pekerjaan tertentu; dermatitis terbatas pada tangan atau kaki; setelah dermatitis akut di lokasi manapun; dan dermatitis resisten terapi, yaitu tidak membaik dengan pengobatan topikal selama 3 bulan.³ Gambar 2 menunjukkan algoritme *patch test*.¹⁰

Patch test dilakukan pada punggung bagian atas, tetapi dapat juga dilakukan di punggung bagian bawah atau sisi luar lengan bagian atas. Bahan bisa padat atau cair, yang dilarutkan atau dicampurkan dalam bahan tertentu dan dalam konsentrasi tertentu pula, sehingga kemungkinan yang timbul benar reaksi alergi, bukan reaksi iritasi. Konsentrasi yang digunakan umumnya sudah ditentukan berdasarkan beberapa penelitian. Terdapat beberapa standar tes yang bervariasi dalam jumlah maupun konsentrasi bahan disesuaikan dengan keadaan setempat, antara lain : ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*), TRICONTACT (sebuah kelompok riset di Belgia), GERDA (kelompok riset di Perancis), Standar Amerika (23 bahan), Standar Eropa (23 bahan).^{10,11}

Pembacaan hasil yang positif diberi skor sesuai dengan derajat reaksi yang terlihat.¹² Salah satu sistem skoring ini adalah dari ICDRG yaitu : (?) untuk reaksi meragukan, hanya makula eritema; (+) untuk reaksi positif lemah (non vesikuler), eritema, infiltrasi, mungkin papula; (++) untuk reaksi positif kuat (vesikuler), eritema, infiltrasi, papula, edema/vesikula; (+++) untuk reaksi positif sangat kuat, ulseratif atau bula; (-) untuk reaksi negatif; (IR) untuk reaksi iritan; (NT) untuk *not tested*, tidak diuji.

Respon kulit diinterpretasikan sesuai informasi sebelumnya dari riwayat dan pemeriksaan klinis. Bila

dugaan klinis kuat, tetapi hasil tes negatif, pembacaan dilakukan 72 jam setelah penempelan, atau bahkan juga 1 minggu setelah penempelan, tanpa menempelkan lagi bahan tadi. Hal ini untuk mengetahui mungkin reaksinya lambat (*delayed reaction*). Bila hasil uji tempel meragukan, dapat dilakukan ROAT.⁹

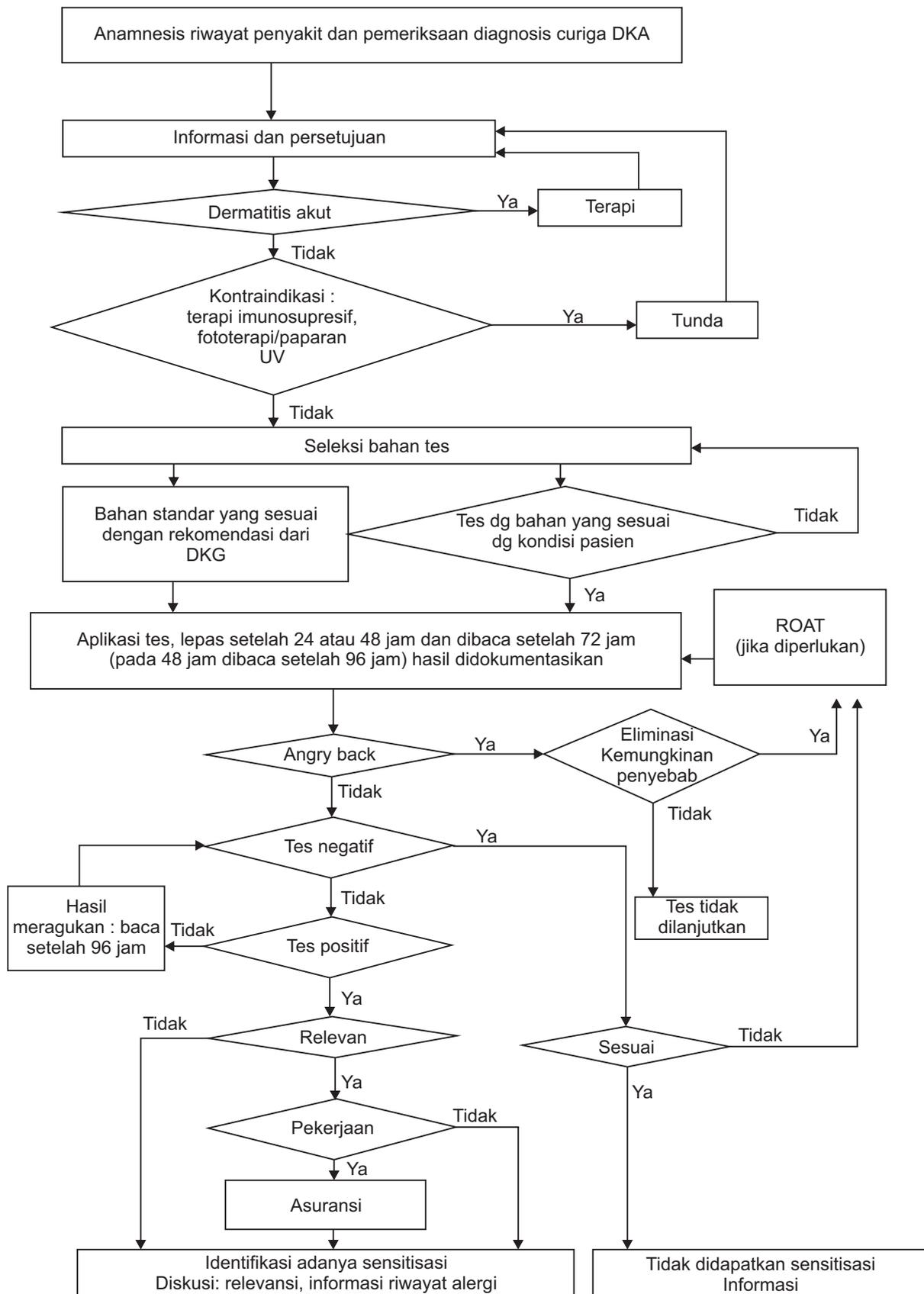
ROAT dilakukan dengan paparan terbuka seperti kondisi pemakaian kehidupan sehari-hari. Uji ini dilakukan untuk bahan yang mudah menguap seperti cairan, gel atau krim dan pada penderita yang reaksi kepekaannya kuat terhadap suatu alergen kontak, sehingga jika dilakukan secara tertutup maka bahan tersebut akan bersifat iritan primer. Contohnya parfum, semprotan rambut, penyegar kulit, larutan setelah bercukur dan tonik rambut.^{10,12,13}

Beberapa studi merekomendasikan ROAT untuk memverifikasi hasil *patch test*. Tes ini dilakukan bila : hasil *patch test* negatif; dan setelah dilakukan reanamnesis untuk mencari bahan yang dicurigai sebagai penyebab DKA dan atau mengeliminasi kemungkinan penyebab sebelum mengulang *patch test*, hasil *patch test* tetap negatif; hasil *patch test* false positif (reaksi iritan); bahan yang dicurigai bersifat iritan.¹⁰

ROAT dilakukan pada permukaan kulit lengan bawah dekat *fossa antecubitus*, atau punggung atas (area *scapular*) individu yang sensitif. Luas area yang dites tidak berpengaruh terhadap hasil tes, kecuali menggunakan bahan konsentrasi rendah.^{2,13} Bahan tes, bisa berupa produk komersil atau bahan tes khusus (seperti losion kulit atau vehikulum tertentu berisi alergen *patch test*). Jumlah bahan yang digunakan rata-rata 0,1 ml pada area seluas 5x5 cm² dan 0,5 ml untuk area seluas 10x10 cm².¹³

Secara umum, persyaratan ROAT yang harus dipenuhi sama seperti pada *patch test*, namun tes ini dapat dilakukan meski bahan alergen standar penyebab DKA belum diketahui pasti. Prinsipnya adalah mengoleskan bahan tes 1-2 kali/hari selama 1-3 minggu pada area kulit seluas 5x5 cm² yang ditandai pada individu yang sensitif. Beberapa lokasi (x>3) dites dalam waktu bersamaan dengan konsentrasi bahan berbeda, kemudian diakhiri dengan pengurangan luas area tes menjadi 3x3 cm². Pemeriksa harus membuat lokasi tes kontrol dengan hanya mengoleskan vehikulum tanpa kandungan alergen dan juga didukung pengamatan *blinded* atau *double-blinded*.¹³

Lokasi tes diamati secara visual dan palpasi sesuai jadwal pembacaan tes tiap pemeriksa, seperti pada hari ke-2, 3, 4, 7, 14, dan 21, kemudian untuk verifikasi,



Gambar 2. Algoritme patch test¹⁰

diamati tanda dan gejala awal reaksi dermatitis alergi yang timbul. Pasien diminta untuk menghentikan penggunaan bahan tesnya bila muncul reaksi.¹²

Seperti halnya *patch test*, ROAT pada wanita hamil dan menyusui tidak dianjurkan. Sementara, prosedur ROAT pada anak sama seperti dewasa, dimana konsentrasi yang dipakai sesuai kondisi pemakaian sehari-hari produk yang dicurigai sebagai penyebab (konsentrasi sesuai dosis pemakaian anak pada produk) dan harus diwaspadai reaksi iritan yang lebih sering muncul pada anak, terutama di bawah 5 tahun.

Hasil positif dapat dilihat setelah 1-2 hari pada area 1x1 cm² dari area yang lebih luas. Respon positif dermatitis ekzematous umumnya terjadi pada hari ke-2-4, namun beberapa reaksi timbul lebih lambat pada hari ke-5 sampai hari ke-7, sehingga periode ROAT yang direkomendasikan adalah 7 hari.²⁰ Beberapa kasus melaporkan terjadinya reaksi tersebut pada hari ke-28 dengan 56 kali aplikasi, contohnya kosmetik pengharum (seperti deodoran, krim, losion, dan lain-lain), sehingga diinformasikan pada pasien kemungkinan timbulnya reaksi tersebut setelah pemakaian lebih dari 7 hari dan segera melaporkan pada petugas medis.¹²

Keluhan utama pasien adalah gatal. Gambaran klinis reaksi awal DKA berupa eritema dengan atau tanpa infiltrat (difus atau *spotted*) dan peninggian folikuler yang nampak seperti papul kecil akibat akumulasi dan absorpsi alergen melalui folikel dan orifisium saluran kelenjar keringat. Bila gejala ini muncul setelah aplikasi pertama, maka kemungkinan iritasi tidak dapat disingkirkan, dan dibutuhkan aplikasi

serupa sebagai subyek kontrol. Jarang timbul reaksi edematous dan atau vesikuler, oleh karena itu tehnik ini membutuhkan interpretasi yang tepat. Reaksi alergi positif pada ROAT lebih lemah dari reaksi alergi positif pada *patch test* dan memberikan manifestasi stadium awal DKA.

Skala baca semi-kuantitatif ditujukan untuk menilai hasil ROAT dengan menggunakan *assessment* derajat area yang terlibat, baik eritema, infiltrasi, vesikel, dan manifestasi klinis lainnya. (Tabel 1) Nilai ROAT telah dibuktikan pada beberapa kasus dengan hasil positif, negatif, atau reaksi meragukan di awal *patch test*.^{13,14}

PEMBAHASAN

Beberapa penelitian membahas tentang reliabilitas *patch test* yang masih kontroversi. Gambaran hasil *double-testing* (*patch test* dan ROAT) bervariasi pada tiap studi dan bahan yang dites, berkisar antara 40 dan 92%, begitu pula pada konsektif *patch test* dengan kisaran yang sama. Hasil *patch test* positif sebagai dasar dermatologis untuk mendiagnosis DKA belum dapat ditegakkan.²

Validitas *patch test* juga sangat terbatas, oleh karena itu hasil *patch test* tidak selalu sesuai dengan yang sebenarnya. Publikasi mengenai indeks standar untuk mengukur validitas *patch test* salah satunya dipublikasi tahun 1989 oleh Nethercott dan Holness yang didasarkan pada riwayat medis pasien, penulis mengukur validitas seri *patch test* standart North American Contact Dermatitis Group (NACDG) dan International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG), dan dilaporkan sensitivitas dan spesifisitas

Tabel 1. Diagram baca ROAT¹⁴

I. Involved area of application:					
90-100%	50-89%	25-49%	24-50%		
4	3	2	1		
II. Erythema:					
<i>involvement</i>			<i>strength</i>		
homogeneous	spotty	none	strong	medium	weak
2	1	0	3	2	1
III. Papules/Infiltration:					
homogeneous infiltration	many (>25)	<i>papules</i> some (10-15)	few (<10)	none	
4	3	2	1	0	
IV. Vesicles:					
confluent	many (>25)	some (10-25)	few (<10)	none	
4	3	2	1	0	
V. Overall clinical impression of the use test reaction					
strongly positive	moderately positive	weakly positive	doubtful	negative	

patch test secara umum diperkirakan antara 70% dan 80%. Pada tahun 2005 Frosch dan Coleagues mengadakan studi multicenter, sebanyak 1701 pasien dites dengan 2 bahan dari seri European standard yaitu alergen fragrance mix I (FM I) 8% dan FM II 14% dan dilaporkan sensitivitas, spesifisitas, positive predictive value (PPV) dan negative predictive value (NPP) sebesar 25,2% (FM I) dan 13,5% (FM II), 96,5% (FM I) dan 98,8% (FM II), 45,1% (FM I) dan 55,6% (FM II) dan 91,8% (FM I) dan 90,8% (FM II). Dibandingkan question-based external criterion yang mengukur seluruh pasien sebelum dites, sensitivitas dan PPV untuk tiap bahan tes jauh lebih rendah dari yang sebenarnya.²

Pada studi ROAT oleh Hannuksela dan Salo, 1986, pasien dengan hasil patch test meragukan (?/+), 44% nya memberikan hasil ROAT positif dan nilai kesesuaian sebesar 80% pada pasien dengan respon patch test positif, kecuali pada propylene glycol. Hasil ini merekomendasikan untuk sedapat mungkin melakukan ROAT terutama pada pasien yang ragu-ragu mengenai bahan alergen yang dicurigai sebagai penyebab DKA.¹⁹ Selain itu, patch test berbeda dengan kondisi penggunaan sehari-hari, oleh karena itu tes ini dapat dilengkapi dengan ROAT dari subyek yang sensitif. Contohnya, saat terjadi dermatitis setelah paparan ulang atau setelah menggunakan produk seperti kosmetik pada area kulit sensitif (wajah, kelopak mata, atau leher), namun memberikan hasil patch test negatif, maka direkomendasikan untuk melakukan ROAT.^{1,4,13} Studi Zhai dan Maibach, 2001, ROAT menggunakan satu bahan dalam satu waktu tanpa oklusi,

sehingga alergen dapat menguap atau meningkat atau terhapus selama aktivitas normal, dan mendekati sistem tes paparan yang sesungguhnya. Faktor tersebut meminimalkan terjadinya iritasi, reaksi positif palsu, dan menyingkirkan efek samping oklusi.^{12,13} Reaksi positif ROAT dan patch test dapat dilihat pada gambar 3 dan 4¹.

Penelitian terbaru membuat standarisasi untuk memprediksi respon alergen ROAT berdasarkan data dosis-respon yang diperoleh dari dilusi patch test serial. Berdasarkan data alergen nikel dan methyl-dibromoglutaronitrile (MDBGN), dosis per area per aplikasi yang dibutuhkan untuk mengelisitasi reaksi ROAT lebih rendah dari dosis per area yang dibutuhkan untuk mengelisitasi reaksi patch test (Gambar 5). Hal ini dapat disebabkan karena akumulasi alergen di kulit lebih menentukan level ambang batas elisitasi dibanding dosis per aplikasi. Bahan yang mudah menguap seperti pengharum/pewangi, menunjukkan hasil ROAT sangat dipengaruhi oleh penguapan/evaporasi.^{5,13}

Beberapa penelitian membandingkan hasil *patch test* dengan hasil ROAT dan menjelaskan hubungan konsentrasi ambang batas *patch test* atau *Minimum Elicitation Concentration* (MEC) dan hasil ROATserta faktor yang terlibat di dalamnya.¹⁵

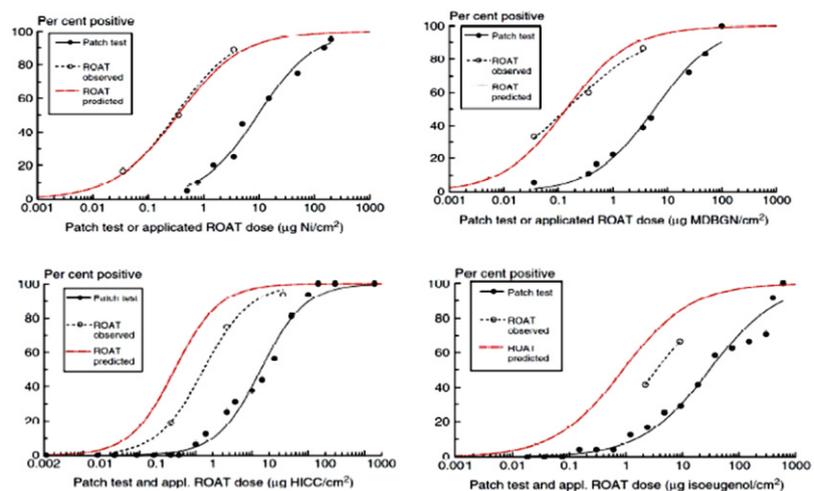
Beberapa menunjukkan adanya hubungan antara hasil serial dilusi *patch test* dan hasil ROAT. Pasien dengan konsentrasi ambang batas *patch test* rendah akan



Gambar 3. ROAT positif (seringkali folikuler) terhadap pewangi pada pembacaan 7 hari¹



Gambar 4. Patch test positif terhadap isononyl isonanoate pada konsentrasi (20%) yang sama pada produk kosmetik penyebab¹



Gambar 5. Perbandingan hubungan dosis-respon yang diprediksi (garis merah) dan yang diamati (garis putus-putus) untuk ROAT. Hubungan dosis-respon yang diprediksi dihitung dari hasil *patch test* dilusi yang didapatkan untuk tiap alergen (atas, kiri ke kanan : nikel dan MDBGN); bawah, kiri ke kanan : hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC) dan isoeugenol). Pada bahan yang mudah menguap menunjukkan hasil ROAT yang diprediksi dan yang diamati tidak sesuai/tidak berhubungan.^{6,12}

mendapatkan hasil ROAT positif pada konsentrasi lebih rendah pula, sebaliknya studi yang memberikan hasil sejumlah besar pasien dengan ambang konsentrasi *patch test* tinggi ternyata menunjukkan hanya sejumlah kecil pasien yang bereaksi terhadap ROAT. Sensitivitas *patch test* bisa menjadi indikasi hasil ROAT.¹⁶

Farm dkk, 1998 pada penelitiannya terhadap *colophony*, menyimpulkan bahwa dengan sensitivitas *patch test* yang lebih tinggi maka akan lebih banyak pasien yang memiliki hasil ROAT positif.¹⁵ Penelitian Johansen dkk mengenai respon ambang pasien sensitif *cinnamic aldehyde*, menemukan hubungan signifikan antara konsentrasi ambang yang memperlihatkan gejala pada kulit dengan *patch test* dan ROAT ($p < 0.001$).^{16,17}

Pada penelitian Anderson dkk, 16 pasien sensitif *cinnamic aldehyde* dengan *patch test*, MEC berkisar antara 1.32% dan 0.00025% bereaksi terhadap ROAT pada konsentrasi 0.2% dan 0.05%. Dua pasien dengan MEC *patch test* 0.63% bereaksi terhadap ROAT 0.05% sedangkan dua pasien dengan MEC *patch test* dua kali lebih rendah sebesar 0.31% tidak bereaksi terhadap ROAT pada konsentrasi ini.^{5,13}

Penelitian lain menunjukkan tidak adanya korelasi antara hasil *patch test* dan ROAT. Johansen dkk melakukan ROAT dengan solusio isoeugenol 0.2% dalam ethanol, didapatkan 12/19 (63%) subyek mengalami eczema di area tes selama 14 hari pertama aplikasi, 95% CI (38-84%). Tidak ada reaksi yang nampak di lokasi uji ethanol (kontrol) dan semua subyek kontrol berespon negatif. 12 pasien dengan ROAT positif tersebut memiliki level *patch test* minimum sama atau kurang dari 0.2%. Pasien yang sebelumnya menunjukkan satu reaksi meragukan pada *patch test* 2%, tetapi berturut-turut menunjukkan MEC *patch test* sebesar 0.01% ($4\mu\text{g}/\text{cm}^2$), tidak menunjukkan reaksi pada ROAT 0.2% ($290\mu\text{g}/\text{cm}^2$).^{5,13,17}

Svedman dkk, 2003 menunjukkan ROAT positif hanya tercatat pada pasien yang hipersensitif *hydroxycitronellal* ($p < 0.001$), dan hanya pada axilla dimana dioleskan deodorant yang mengandung *hydroxycitronellal*. Namun, tidak ditemukan hubungan antara reaktivitas *patch test* dan konsentrasi efek ROAT. Diduga pada ROAT daerah axillae dimana zat tersebut dioleskan seluas 122 cm^2 (Felter dkk, 2003), kemungkinan menunjukkan dosis rerata dalam jumlah per unit area dan akan menimbulkan perbedaan luas antara jumlah *hydroxycitronellal* yang digunakan pasien yang berbeda.¹⁶

Flyvholm dkk, 1997, menunjukkan respon dosis

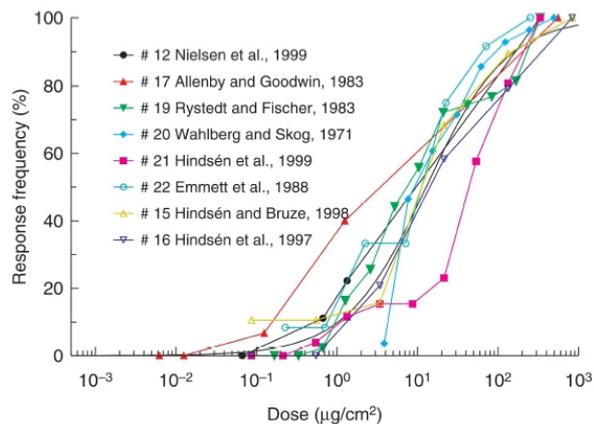
yang cukup pada pasien sensitif *formaldehydedan* hubungan antara konsentrasi elisitasi minimum (MEC) dengan tingkat reaktivitas terhadap konsentrasi *patch test formaldehyde*. Pasien yang bereaksi pada konsentrasi *formaldehyde* rendah memiliki reaksi lebih kuat (++ atau +++), sebagaimana dijelaskan dalam kriteria ICDRG (Fregert, 1981). 5/20 subyek menunjukkan reaksi ROAT positif, memiliki ambang konsentrasi efek yang tinggi pada *patch test*. 3 pasien yang bereaksi terhadap ROAT pada dosis 0.71- $1.12\mu\text{g}/\text{cm}^2$, memiliki MEC tinggi pada *patch test* $0.3\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Pasien lain yang memiliki MEC sebesar 0.1% bereaksi terhadap dosis ROAT tertinggi sebesar $2.92\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Sebaliknya, dua pasien paling sensitif pada *patch test* dengan MEC 0.025% dan 0.05% tidak bereaksi pada ROAT, sebagai akibat konsentrasi *formaldehyde* yang terlalu rendah atau waktu pemaparan yang terlalu pendek.^{13,17}

Basketter dkk, 2001 melakukan *patch test* pada 17 subyek yang sebagian besar memiliki riwayat eczema tangan terkait alergi kontak terhadap *chromium*, dengan uji diagnostik *patch test* positif terhadap potasium dichomae^{13,18,7} dari 15 subyek bereaksi positif terhadap ROAT. 2 subyek yang tidak bereaksi pada *patch test*, bereaksi pada ROAT konsentrasi terendah. Namun, jumlah subyek yang sedikit ditambah fakta bahwa dua subyek tidak memberikan hasil ROAT yang sesuai sulit untuk disingkirkan.¹⁸

Beberapa faktor yang mempengaruhi reaktivitas ROAT meliputi sensitivitas *patch test*, dosis dan waktu paparan, variasi regional reaktivitas, dan penetrasi perkutaneus. Alergen kimiawi seperti *cinnamic aldehyde*, *colophony*, *isoeugenol* menunjukkan hubungan antara MEC *patch test* dan hasil ROAT. Pasien yang lebih sensitif semakin tinggi persentasenya akan bereaksi pada ROAT.^{5,15,16,17}

Beberapa studi (*chromium*) menunjukkan adanya respon dosis antara konsentrasi dilusi dan hasil ROAT positif. Fisher dkk meyakini bahwa konsentrasi ambang dapat dijelaskan sebagai konsentrasi terendah yang dapat menimbulkan reaksi yang terlihat (minimum skor 1 menunjukkan sedikit papul tanpa eritema) pada hari ke-3 atau 4 di garis reaksi *patch test* mulai konsentrasi tes tertinggi. Respon elisitasi ini umumnya kompleks, sehingga ambang batas elisitasi standar untuk seluruh subyek dengan perbedaan inter dan intra-individual tidak dapat ditentukan, contohnya : peneliti menemukan 250 variasi ambang batas elisitasi pada pasien alergi nikel. Meskipun demikian, *patch test* serial

dilusi memiliki nilai yang tinggi karena hanya terdapat sedikit variasi hasil tes dosis-respon pada saat data penelitian yang berbeda dikompilasi dan dikombinasi (Gambar 6). Dosis alergen berbeda menunjukkan sedikit variasi yang dibutuhkan untuk elisitasi dermatitis kontak pada 10% populasi yang sensitif bahan tersebut.^{5,15,16,17}



Gambar 6. Kurva dosis-respon dari 8 penelitian berbeda pada alergi nikel memberikan hasil yang mirip saat dianalisa dengan model regresi logistik.^{5,13}

Magnusson, 1970 menunjukkan bahwa iritan benzalkonium chloride dan beberapa alergen menghasilkan reaktivitas maksimal pada punggung bagian atas dibandingkan lengan bagian bawah. Perbedaan anatomi pada daerah paparan mempengaruhi reaktivitas kulit, meskipun tidak ditemukan hubungan langsung antara permeabilitas kulit, ketebalan kulit, dan iritasi kulit. Wester dan Maibach, 1999 menunjukkan kandungan fisik dan kimiawi vehikulum topikal, komposisi stratum korneum, dan beberapa proses yang menentukan metabolisme kutaneus pada penyerapan bahan kimia (alergen) melalui kulit.^{5,15,16,17}

Faktor lain yang belum ditentukan antara lain sifat alergen terkait, konsentrasi serial dilusi, vehikulum yang digunakan, kemampuan permeabilitas dan efek oklusi produk bisa berpengaruh terhadap reaktivitas ROAT.^{15,17} Mengapa beberapa subyek langsung bereaksi pada dosis ROAT pertama dan yang lain merespon berminggu-minggu setelahnya, masih belum dapat dijelaskan. Beberapa variabel lain meliputi dosis elisitasi minimum *patch test*, intensitas reaksi pada dosis elisitasi minimum *patch test*, urutan saat dilakukan *patch test* (urutan dilusi atau peningkatan dosis secara berurutan), batasan waktu ROAT terkait *patch test* (apakah dilakukan satu demi satu atau bersamaan pada pasien yang sama), dosis elisitasi minimum ROAT, dan

periode laten sebelum pasien bereaksi pada ROAT.

Patch test dan ROAT merupakan dua metode yang dapat menentukan alergen penyebab dan MEC reaksi DKA. Keduanya memiliki prosedur, kelebihan dan efektifitas yang berbeda. Faktor yang mempengaruhi hasil ROAT, antara lain: sensitifitas *patch test*, dosis dan waktu paparan, penetrasi kutaneus, serta faktor lain yang belum ditentukan.

KEPUSTAKAAN

1. Goossens A. Recognizing and Testing Allergens. *Dermatol Clin*, 2009; 27(3):219-26.
2. Dickel H, Altmeyer P, Brasch J. New techniques for more sensitive patch testing. *JDDG*, 2011. 9: 889-96.
3. Devos SA, Van Der Valk PGM. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol*, 2002; 12(5): 506-13.
4. Nakada T, Hostynek JJ, Maibach HI. Use tests: ROAT (repeated open application test)/PUT (provocative use test): an overview. *Contact Dermatitis*, 2000; 43(1): 1-3.
5. Fischer LA, Voelund A, Andersen KE, Menne T, Johansen JD. The dose-response relationship between the patch test and ROAT and the potential use for regulatory purposes. *Contact Dermatitis*, 2009; 61(4):201-8.
6. Tardan MPC, Zug KA. Allergic Contact Dermatitis. In: Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. 8^{ed}. United States of America: The McGraw-Hill Companies; 2012. p. 152-64.
7. Usatine RP, Riojas M. Diagnosis and Management of Contact Dermatitis. *Am Fam Physician*, 2010; 82(3):249-55.
8. Saint-Mezard P, Rosieres A, Krasteva M, Berard F, Kaiserlian D, Nicolas JF. Allergic contact dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2004; 14(5):284-95.
9. RS Akademi Jaury Jusuf Putra. Update in Pathogenesis Diagnostic Test and Treatment. Simposium dan Workshop; 2010. p. 10-21.
10. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, Becker D, Brasch J, Elsner P et al. Patch testing with contact allergens. *JDDG*, 2008; 9:770-75.
11. Sulaksmono M. Keuntungan dan Kerugian Patch Test (Uji Tempel) Dalam Upaya Menegakkan Diagnosis Penyakit Kulit Akibat Kerja (Occupational Dermatoses). Bagian Kesehatan dan Keselamatan Kerja Fakultas Kesehatan Masyarakat. UNAIR. Surabaya, 2006; p.1-5.

12. Lachapelle JM, Maibach HI. Patch Testing and Prick Testing a Practical Guide. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 2009.
13. Menne T, Thyssen JP, Boman A, Lepoittevin JP, Arnau EG, Schnuch A. The Critical Review of Methodologies and Approaches to Assess the Inherent Skin Sensitization Potential (skin allergies) of Chemicals. Executive agency for health and consumer. Denmark, 2009. p. 1-121.
14. Johansen JD, Bruze M, Andersen KE, Frosch PJ, Dreler B, White R, Rastogi S et.al. The repeated open application test: suggestions for a scale of evaluation. *Contact Dermatitis*, 1998; 39:95-6.
15. Farm G. Repeated open application tests (ROAT) in patients allergic to colophony–evaluated visually and with bioengineering techniques. *Acta Derm. Venereol*; 1998; 78:130-35.
16. Bruze M, Johansen JD, Andersen KE, Frosch P, Lepoittevin JP, Rastogi S et al. Deodorants: an experimental provocation study with cinnamic aldehyde. *J. Am. Acad. Dermatol*, 2003; 48:194-200.
17. Flyvholm MA, Hall BM, Agner T, Tiedmann E, Greenhill P, Vanderveken W et al. Threshold for occluded formaldehyde patch test in formaldehyde-sensitive patients. Relationship to repeated open application test with a product containing a formaldehyde releaser. *Contact Dermatitis*, 1997; 36:26–33.
18. Felter SP, Ryan CA, Basketter DA, Gilmour NJ, Gerberick GF. Application of the risk assessment paradigm to the induction of allergic contact dermatitis. *Regulat. Toxicol. Pharmacol*, 2003; 37:1–10.