



**EPIDEMIOLOGI PENSENSITIFAN ALERGI MAKANAN, INHALAN DAN
PRODUK APIKULTUR TERHADAP DARJAH KESENSITIFAN DARI
PERSPEKTIF ATOPIK DAN PERSEKITARAN BAGI
PENDUDUK DI TANJONG MALIM, PERAK**

MAI SHIAH BINTI HAJI ABDULLAH



**DISERTASI DIKEMUKAKAN BAGI MEMENUHI SYARAT UNTUK
MEMPEROLEHI IJAZAH DOKTOR FALSAFAH**

**FAKULTI SAINS DAN MATEMATIK
UNIVERSITI PENDIDIKAN SULTAN IDRIS**

2010





PENGAKUAN

Saya mengaku disertasi ini adalah hasil kerja saya kecuali nukilan dan ringkasan yang setiap satunya saya jelaskan sumbernya.



3 Julai 2010

Tandatangan

MAI SHIAH BINTI HAJI ABDULLAH

P20061000237





PENGHARGAAN

Dengan Nama Allah yang Maha Pengasih dan Penyayang.

Alhamdulillah, syukur ke hadrat Allah SWT dengan izin dan inayahNya kajian ini dapat diselesaikan. Dengan rasa penuh takzim, pengkaji ingin merakamkan penghargaan kepada individu-individu berikut yang penuh dedikasi membantu pengkaji sehingga setiap aspek kerja-kerja kajian dan seterusnya penulisan disertasi ini dapat disempurnakan.

Prof Dr Saberi Othman, penyelia utama dan Dr Nor Nafizah Mohd Noor, penyelia bersama yang selama empat tahun telah membimbing pengkaji dengan penuh profesional.

Pusat Pengurusan Penyelidikan, Universiti Pendidikan Sultan Idris, Tanjong Malim yang memperuntukkan sejumlah dana untuk pengkaji menjalankan kajian ini.

Prof Dr Mohammed Fauzi Abdul Rani, Dekan Kuliyyah Perubatan, Universiti Islam Antarabangsa Malaysia yang memberikan kebenaran menggunakan makmal Imunologi untuk kerja-kerja penyediaan dan pemprofilan protein alergen produk apikultur.

Pengarah dan kakitangan Institut Penyelidikan Perubatan yang memberikan pendedahan kepada pengkaji tentang asas teknik ujian cucuk kulit, penyediaan alergen, pemprofil protein dan seterusnya kerja-kerja imuno pemblotan dan inhibisi.

Prof Madya Dr Mustaffa bin Ahmad, Dekan Fakulti Sains dan Matematik dan Dr Hasimah Alimon, Ketua Jabatan Biologi yang sentiasa memotivasikan pengkaji tanpa rasa jemu.

Semua responden yang terdiri daripada penduduk Tanjong Malim dan Kampung Serigala.

Semoga segala kerja-kerja dalam kajian ini diberkati Allah SWT jua.





DEDIKASI

Hasrat pengkaji ingin memperolehi ijazah ketiga ini sentiasa didokongi dalam masa senang dan masa getir oleh setiap ahli keluarga, justeru dikesempatan ini pengkaji ingin merakamkan jutaan terima kasih terutamanya kepada Hajah May Sarah yang tidak pernah jemu memperuntukkan segenap waktu menjaga bapa dan emak bagi membolehkan pengkaji meneruskan penyelidikan ini hingga ke titik penamatnya.

Prof Dr Haji Nasuruddin yang memperkenalkan bidang imunologi ini yang diintegrasikan dengan ilmu entomologi kepada pengkaji. Sepanjang sepuluh tahun kebelakangan ini beliau yang sentiasa mencetuskan perbagai persoalan yang mencabar minda ini untuk menangani setiap aspek penyelidikan ini. Terima kasih atas pegangan teguh beliau yang mahukan pengkaji berdiri atas kaki sendiri. Hanya berbekalkan “triggers” yang diberi oleh seorang yang autoriti dalam disiplin ini, pengkaji kini lebih mengerti dengan kata-kata perangsang beliau tiada yang lebih manis dan membahagiakan melainkan kejayaan dikecapi atas usaha sendiri.

Haji Najibuddin, Haji Naharuddin, Haji Naemuddin, Prof Dr Naziruddin dan Mai Shitah atas keprihatinan dari semasa ke semasa yang memotivasikan pengkaji untuk menyempurnakan penyelidikan ini, “tiada gunung yang tidak boleh didaki, tiada lautan yang tak boleh direnangi melainkan dengan penuh rasa yakin diri.” Kata-kata inilah yang selalu terdapak dalam kotak minda ketika menempuh saat-saat kesukaran dalam hidup ini.

Tidak lupa buat Dr Hajah Sri Nugrahini, Hajah Ramlah, Hajah Halimatull Saadiah, Hajah Noraizan dan Sabariah atas segala kasih dan sayang kalian.

Buat anak-anak saudara; Nurul Azli, Dr Dian Nasriana, Dr Alia Nasriana, Muhammad Ashraf, Dr Muhammad Irfan, Muhammad Harith, Muhammad Haidar, Muhammad Arif Aqasya, Nizamuddin, Nizaruddin, Faizatull Sakinah, Najmuddin, Naquiddin, Nurul Hazliza, Muhammad Hazlami, Nurul Hazlina, Nurul Hazwani, Muhammad Hazimi, Muhammad Al Hakim, Muhammad Al Hafiz, Nurul Hidayah, Muhammad Asy Syafiq, Muhammad At Taufiq, Muhammad Al Faruqi dan Nurul Atiqah Nadia Amalina; semoga kajian ini menjadi inspirasi kepada semua kerana dengan penuh setia tanpa jemu menjadi pendengar bila diperlukan teman berbicara.

Terima kasih kepada semua sahabat yang sentiasa berada di sisi.



**KANDUNGAN****muka surat**

PENGAKUAN	ii
PENGHARGAAN	iii
DEDIKASI	iv
SENARAI JADUAL	xiv
SENARAI RAJAH	xx
DAFTAR ISTILAH	xxii
ABSTRAK	xxvi
ABSTRACT	xxviii

BAB 1

Pengenalan	1
-------------------	----------

1.1	Epidemiologi Pensensitifan Alergi	2
1.2	Prevalens Pensensitifan Alergi	5
1.3	Pensensitifan Alergi: Senario Di Malaysia 1990-2009	7
1.4	Pensensitifan Produk Apikultur	13
1.5	Prevalens Pensensitifan Produk Apikultur	15
1.6	Pencirian Protein Dalam Produk Apikultur	17
1.7	Objektif Kajian	21
1.8	Soalan Kajian	23
1.8.1	Menganggarkan Prevalens Pensensitifan Umum Terhadap Alergen Dengan Menggunakan Bateri Ujian 43 Alergen	23
1.8.2	Menganggarkan Kejituan Populasi Dalam Mendiagnos Kendiri Kesensitifan Alergi Masing-Masing	24
1.8.3	Mengenal Pasti Alergen Utama Dan Corak Pensensitifan Alergi Dalam Kalangan Populasi Ini	24
1.8.4	Meramal Sumbangan Alergen Terhadap Pensensitifan Alergi	25



**Muka surat**

1.8.5	Mencari Hubungan Dan Sumbangan Atopik Familial Dan Simptomatik Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial	25
1.8.6	Mencari Hubungan Dan Sumbangan Faktor Penggalak Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial	25
1.8.7	Mencari Corak Dan Hubungan Faktor Kesusakan Domestik, Turutan Dalam Keluarga Dan Bulan Kelahiran Dengan Pensensitifan Alergi	26
1.8.8	Mencadangkan Hipotesis Pensensitifan Alergi Yang Terpakai Untuk Epidemiologi Pensensitifan Di Tanjong Malim	26
1.8.9	Menghasilkan Dan Memprofilkan Protein Alergen Produk Apikultur Terpiawai	27
1.8.10	Menghubungkan Prevalens Tindak Balas Silang Pensensitifan Alergi Produk Apikultur Dengan Alergen Makanan Dan Inhalan	27
1.9	Kesignifikan Kajian	27
1.9.1	Penghasilan Alergen Baharu Yang Terpiawai	28
1.9.2	Memperolehi Anggaran Prevalens Alergi Di Tanjong Malim	29
1.9.3	Memberikan Kesedaran Kepada Masyarakat Umum Tentang Kesensitifan Alergi	29
1.9.4	Menghasilkan Penemuan Pengetahuan Baharu Tentang Corak Pensensitifan Alergi	32
1.10	Batasan Kajian	33
1.11	Penjelasan dan Takrifan Mengenai Istilah Operasian	34
1.11.1	Pensensitifan/Kesensitifan	34
1.11.2	Alergen	35
1.11.3	Atopik	36
1.11.4	Darjah Pensensitifan	38



**Muka surat**

	1.11.5	Faktor Penggalak Atopik Simptomatik	38
	1.11.6	Faktor Penggalak Persekitaran	38
	1.11.7	Peringkat Umur	39
	1.11.8	Kesesakan Domestik	39
	1.11.9	Ujian Cucuk Kulit (<i>Skin Pricking Test</i>)	40
BAB 2		KAJIAN LITERATUR	42
2.1		Pensensitifan Makanan	42
	2.1.1	Jenis-jenis Pensensitifan Makanan	42
	2.1.2	Prevalens Pensensitifan Makanan	43
	2.1.3	Sumber Pensensitifan Makanan	46
2.2		Pensensitifan Inhalan	51
	2.2.1	Sumber Pensensitifan Inhalan	51
2.3		Prevalen Kesensitifan Alergik Dan Hubungannya Dengan Penanda Biologikal	60
	2.3.1	Pensensitifan Alergik Dan Faktor-Faktor Penggalak	60
	2.3.2	Pewarisan	69
2.4		Faktor Penggalak Persekitaran	79
2.5		Faktor Status Sosio-Ekonomi	82
2.6		Corak Kesensitifan Alergik	83
	2.6.1	Pendapat Sporik & Platts-Mills: Hipotesis Pendedahan Alergen	85
	2.6.2	Pendapat Strachan: Hipotesis Kesihatan (<i>Hygiene Hypothesis</i>)	92
2.7		Morbidity Dan Mortality	94
2.8		Beban Sosioekonomi	96
2.9		Pensensitifan Produk Apikultur	98
	2.9.1	Pensensitifan Madu Lebah	99
	2.9.2	Pensensitifan Debunga	101
	2.9.3	Pensensitifan Jeli Raja	104
	2.9.4	Pensensitifan Terbitan Kelapa (<i>Cocos nucifera</i>)	106
	2.9.5	Pensensitifan Terbitan Lebah Madu	107



**Muka surat****BAB 3 METODOLOGI DAN BAHAN 109**

3.1	Reka Bentuk Kajian	109
3.1.1	Pemboleh ubah Kajian	110
3.1.2	Kerangka Konsep	112
3.2	Tempat, Populasi Dan Saiz Sampel	113
3.2.1	Populasi Kajian	114
3.2.2	Penentuan Saiz Sampel	115
3.3	Instrumentasi Kajian	116
3.3.1	Rasional Item Dalam Instrumen Kajian: Soal Selidik	116
3.3.2	Ujian Cucuk Kulit	119
3.3.3	Penyediaan Alergen Produk Apikultur	123
3.4	Kajian Rintis	132
3.5	Prosedur Menjalankan Kajian	133
3.6	Penganalisan Data	134

**BAB 4 HASIL DAN PERBINCANGAN 137**

4.1	Penghasilan Alergen Produk Apikultur	139
4.1.1	Anggaran Jumlah Protein Dalam Alergen	139
4.1.2	Pembiawaian Alergen Produk Apikultur	141
4.1.3	Profil Protein Alergen Produk Apikultur	148
4.1.4	Kajian Debunga Alergen Produk Apikultur	164
4.2	Profil Demografi Responden	168
4.3	Profil Faktor-Faktor Penggalak Atopik	173
4.3.1	Profil Faktor Penggalak Atopik Familial	174
4.3.2	Profil Faktor Penggalak Atopik Simptomatik	177
4.4	Profil Faktor Penggalak Persekitaran	184



**Muka surat**

4.5	Ujian Pensensitifan Alergi	187
4.5.1	Alergen Komersil	187
4.5.2	Prevalen Kesensitifan Alergik	190
4.5.3	Prevalen Pensensitifan Alergik Terhadap Makanan Dalam Kalangan Populasi Umum, Mengikut Peringkat Umur Dan Gender	193
4.5.4	Prevalen Pensensitifan Alergik Terhadap Inhalan Dalam Kalangan Populasi Umum, Mengikut Peringkat Umur Dan Gender	200
4.5.5	Prevalen Pensensitifan Alergik Terhadap Produk Apikultur Dalam Kalangan Populasi Umum, Mengikut Peringkat Umur Dan Gender	215
4.5.6	Alergen Utama Bagi Setiap Kumpulan Alergen Mengikut Populasi Umum, Peringkat Umur Dan Gender	221
4.5.7	Pemberatan Sumbangan Dan Risiko Kumpulan-Kumpulan Alergen Terhadap Kesensitifan Alergik Mengikut Populasi Umum, Mengikut Peringkat Umur Dan Gender	226
4.6	Corak Dan Risiko Kesensitifan Alergik Dalam Kalangan Responden Monosensitifan, Dwisensitifan Dan Trisensitifan Dalam Populasi Umum	232
4.6.1	Corak Kesensitifan Alergik Dalam Kalangan Responden Monosensitifan, Dwisensitifan Dan Trisensitifan Dalam Populasi Umum	234
4.6.2	Risiko Kesensitifan Alergik Dalam Kalangan Responden Monosensitifan, Dwisensitifan Dan Trisensitifan Dalam Populasi Umum	235
4.7	Kejituan Diagnosis Kendiri Pensensitifan Alergik	237
4.7.1	Kejituan Diagnosis Kendiri Pensensitifan Mengikut Gender, Pertempatan Dan Peringkat Umur	237



**Muka surat**

4.7.2	Kejituan Diagnosis Kendiri Pensensitifan Terhadap Makanan Sebagai Pencetus Kesensitifan Alergi	240
4.7.3	Kejituan Diagnosis Kendiri Pensensitifan Terhadap Inhalan	242
4.8	Hubungan Faktor Atopik Dengan Positiviti Kesensitifan Alergi	244
4.8.1	Atopik Familial Dengan Positiviti Kesensitifan Alergik	244
4.8.2	Atopik Simptomatik Dengan Positiviti Kesensitifan Alergik	247
4.8.3	Faktor Anak Pertama Dengan Positiviti Kesensitifan Alergik	252
4.9	Faktor Penggalak Persekitaran Dan Pensensitifan Alergik	254
4.9.1	Faktor Kesesakan Domestik Dengan Positiviti Kesensitifan Alergik	254
4.9.2	Faktor Penggalak Persekitaran Terhadap Pensensitifan Alergik Mengikut Pertempatan	258
4.9.3	Hubungan Faktor Penggalak Persekitaran Menurut Gender Dengan Kesensitifan Alergik	262
4.9.4	Hubungan Faktor Penggalak Persekitaran Menurut Peringkat Umur Dengan Kesensitifan Alergik	266
4.9.5	Faktor Penggalak Persekitaran Dan Darjah Kesenstifan Alergik	269
4.9.6	Rumusan Hubungan Diantara Faktor Penggalak Persekitaran dan Atopik Dan Darjah Pensensitifan Alergi	273
4.9.7	Rumusan Faktor Penggalak Persekitaran Dan Pensensitifan Alergi	278
4.10	Hubungan Faktor Penggalak Pensensitifan Atopik Dengan Pensensitifan Alergi Dalam Populasi Kes Indeks Atopik	282
4.10.1	Kesensitifan Alergik Dan Tanggapan Dalam Kes Indeks Atopik	283



Muka surat

4.10.2	Model Agregasi Familial Dan Kesensitifan Alergik	285
4.10.3	Bulan Kelahiran Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Atopik	292
4.10.4	Kesesakan Domestik Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Atopik	297
4.10.5	Turutan Dalam Keluarga Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Atopik	300
4.10.6	Hubungan Faktor Penggalak Atopik Dan Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Dalam Indeks Kes Kajian	301
4.11	Hubungan Faktor Penggalak Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Dalam Populasi Kes Indeks	305
4.11.1	Profil Indeks Kajian Pertempatan	306
4.11.2	Prevalen Kesensitifan Alergik Dalam Indeks Kajian Pertempatan	307
4.11.3	Faktor Penggalak Persekitaran Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kajian Pertempatan	308
4.11.4	Model Agregasi Familial Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Pertempatan	310
4.11.5	Bulan Kelahiran Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Pertempatan	316
4.11.6	Kesesakan Domestik Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Pertempatan	317
4.11.7	Turutan Dalam Keluarga Dan Kesensitifan Alergik Indeks Kes Atopik	318
4.11.8	Hubungan Faktor Penggalak Persekitaran Dan Pensensitifan Alergik Indeks Kajian Pertempatan	320
4.11.9	Rumusan Hubungan Faktor Penggalak Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Dalam Populasi Indeks Kajian	323
4.12	Penyakit Alergik Mengikut Pelaporan Kendiri	325
4.12.1	Prevalens Penyakit Atopik Mengikut Pelaporan Kendiri	325

**Muka surat**

4.12.2	Risiko Kesensitifan Alergi Mengikut Sejarah Simptom Responden	327
4.12.3	Senario Penyakit Alergi Malaysia: Satu Perbandingan	333

BAB 5	RUMUSAN, KESIMPULAN DAN CADANGAN	336
--------------	---	------------

5.1	Rumusan Kajian	337
5.1.1	Menganggarkan Prevalens Pensensitifan Umum Terhadap Alergen Dengan Menggunakan Bateri Ujian 43 Alergen	337
5.1.2	Menganggarkan Kejituan Populasi Dalam Mendiagnos Kendiri Kesensitifan Alergi Masing-Masing	339
5.1.3	Mengenal Pasti Alergen Utama Dan Corak Pensensitifan Alergi Dalam Kalangan Populasi Kajian	340
5.1.4	Meramal Sumbangan Alergen Terhadap Pensensitifan Alergi	342
5.1.5	Mencari Hubungan Dan Sumbangan Atopik Familial Dan Simptomatik Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial	343
5.1.6	Mencari Hubungan Dan Sumbangan Faktor Penggalak Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial	344
5.1.7	Mencari Corak Dan Hubungan Faktor Kesesakan Domestik, Turutan Dalam Keluarga Dan Bulan Kelahiran Dengan Pensensitifan Alergi	345
5.1.8	Mencadangkan Hipotesis Pensensitifan Alergi Yang Terpakai Untuk Epidemiologi Pensensitifan Di Tanjong Malim	347
5.1.9	Menghasil Dan Memprofil Protein Alergen Produk Apikultur	349
5.1.10	Penentuan Hipotesis Pensensitifan Alergi Tanjong Malim	350



**Muka surat**

5.2	Kesimpulan	351
5.3	Cadangan	351
	RUJUKAN	356
Lampiran 1	Alergi: persoalan yang sering dikemukakan	422
Lampiran 2	Jadual Penentuan Saiz Sampel	423
Lampiran 3	Soalselidik alahan (alergi) (<i>Allergy questionnaire</i>)	424
Lampiran 4	Lampiran hasil ujian cucuk kulit	426
Lampiran 5	Borang pengakuan	427
Lampiran 6	Prevalens kesensitifan alergi populasi mengikut gender, pertempatan dan peringkat umur terhadap produk apikultur	428
Lampiran 7	Prevalens kesensitifan alergi populasi mengikut gender, pertempatan dan peringkat umur terhadap inhalan	429
Lampiran 8	Prevalens kesensitifan alergi populasi mengikut gender, pertempatan dan peringkat umur terhadap makanan	430
Lampiran 9	Faktor penggalak persekitaran terhadap kesensitifan alergik dalam kalangan responden mengikut pertempatan	431
Lampiran 10	Faktor penggalak persekitaran terhadap kesensitifan alergik dalam kalangan responden mengikut gender	438
Lampiran 11	Faktor penggalak persekitaran terhadap kesensitifan alergik dalam kalangan responden mengikut peringkat umur	443
Lampiran 12	Faktor penggalak persekitaran terhadap kesensitifan alergik mengikut pertempatan, gender dan peringkat umur	448
Lampiran 13	Prevalen pensensitifan alergik terhadap bateri panel dengan 43 alergen dalam kalangan populasi umum, mengikut peringkat umur dan gender	455
Lampiran 14	Hubungan inhalan dan penyakit atopik dalam populasi atopik simptomatik	457



**SENARAI JADUAL**

Jadual	Muka surat
1.1 Prevalens beberapa kajian epidemiologi ke atas ujian tindak balas kulit	7
1.2 Spesifisiti dan kesensitifan beberapa ujian diagnostik kesensitifan alergi	41
2.1 Perbandingan sumber makanan yang mendatangkan kesensitifan makanan diantara kanak-kanak dan dewasa	47
2.2 Epidemiologi pensensitifan makanan dalam kalangan orang dewasa	49
2.3 Simptom-simptom pensensitifan makanan dengan perantara IgE	61
2.4 Perbandingan prevalens asma dan rinitis alergik negara-negara Eropah	62
2.5 Hubungan antara saiz domestik keluarga dan penyakit atopik	74
2.6 Prevalen simptom atopik dalam tempoh 12 bulan dalam kanak-kanak 13-14 tahun dan 6-7 tahun mengikut Produktiviti Kasar Kebangsaan per kapita (PKP)	84
3.1 Faktor risiko pensensitifan	112
3.2 Item soal-selidik dalam pemboleh ubah tak bersandar dan pentadbiran penganalisisan data	117
3.3 Pemboleh ubah bersandar, item soal-selidik dan penganalisisan data	118
3.4 Penyediaan ekstrak alergen untuk digunakan dalam ujian cucuk kulit	126
3.5 Prevalens kesensitifan produk apikultur dalam ujian rintis	133



**Jadual****Muka surat**

4.1	Anggaran jumlah protein setiap alergen produk apikultur	140
4.2	Pempiawai alergen produk apikultur berbanding kawalan positif histamine	142
4.3	Pempiawaian alergen produk apikultur	145
4.4	Formulasi kuantiti ekstrak alergen produk apikultur yang digunakan memprofil protein dengan teknik SDS-PAGE	148
4.5	Profil protein yang terdapat dalam alergen produk apikultur	150
4.6	(a) dan (b) Frekuensi julat jalur protein utama yang ditemui dalam alergen produk apikultur	152
4.7	Profil demografi responden (%) mengikut populasi umum, kanak-kanak dan dewasa	171
4.8	Profil umur, tempoh menghidap, bilangan ahli keluarga dan turutan dalam keluarga mengikut populasi umum, golongan mengikut umur dan gender responden	173
4.9	Faktor pewarisan dalam kumpulan responden atopik familial	175
4.10	Profil populasi umum, populasi atopik dan nonatopik mengikut faktor penggalak atopik familial dan simptomatik	179
4.11	Faktor penggalak gaya hidup mengikut populasi umum, gender dan peringkat umur	186
4.12	Pempiawaian alergen komersil menggunakan teknik korelasi histamina dan dengan teknik ID ₅₀ FAL	189
4.13	Prevalen pensensitifan alergik terhadap makanan dalam kalangan populasi umum, mengikut peringkat umur dan gender	194



**Jadual****Muka surat**

4.14	Prevalen pensensitifan alergic terhadap inhalan dalam kalangan populasi umum, mengikut peringkat umur dan gender	201
4.15	Prevalen pensensitifan alergic terhadap produk apikultur dalam kalangan populasi umum, mengikut peringkat umur dan gender	216
4.16	Turutan mengikut keutamaan sumber makanan yang menjadi alergen utama dalam kesensitifan alergic	222
4.17	Turutan mengikut keutamaan sumber inhalan yang menjadi alergen utama dalam kesensitifan alergic	223
4.18	Turutan mengikut keutamaan sumber produk apikultur yang menjadi alergen utama dalam kesensitifan alergic	225
4.19	Hubungan kumpulan kesensitifan alergen dan kumpulan kesensitifan alergen dan sesama sendiri dengan pengesahan positiviti kesensitifan alergic dengan ujian cucuk kulit menggunakan ujian korelasi	227
4.20	Hubungan kumpulan kesensitifan alergen dan kumpulan kesensitifan alergen dan sesama sendiri dengan pengesahan positiviti kesensitifan alergic dengan ujian cucuk kulit menggunakan ujian regresi pelbagai (a) Ringkasan Model (b) Anova (c) Pekali (d) Pemboleh ubah yang dikeluarkan	228
4.21	Profil monosensitifan, dwisensitifan dan trisensitifan mengikut kumpulan pertempatan, gender dan peringkat umur	233
4.22	Risiko monosensitifan, dwisensitifan dan trisensitifan menurut gender, pertempatan dan peringkat umur	236
4.23	Tanggapan dan kesensitifan alergic sebenar dalam kumpulan mengikut pertempatan, gender dan usia	238



Jadual		Muka surat
4.24	Tanggapan dan kesensitifan alergik sebenar terhadap faktor pencetus makanan dalam kumpulan mengikut pertempatan, gender dan usia	241
4.25	Tanggapan dan kesensitifan alergik sebenar terhadap faktor pencetus inhalan dalam kumpulan mengikut pertempatan, gender dan usia	243
4.26	Kejituan pelaporan sejarah atopik familial terhadap positiviti kesensitifan alergik pengesahan dengan ujian cucuk kulit	245
4.27	Faktor risiko bagi pelaporan sejarah atopik familial dengan positiviti kesensitifan alergik mengikut pertempatan, gender dan peringkat umur	246
4.28	Kejituan pelaporan sejarah atopik simptomatik terhadap positiviti kesensitifan alergik pengesahan dengan ujian cucuk kulit	248
4.29	Faktor risiko bagi pelaporan sejarah faktor atopik simptomatik dengan positiviti kesensitifan alergik mengikut kumpulan pertempatan, gender dan peringkat umur	250
4.30	Anggaran faktor risiko anak kelahiran pertama terhadap positiviti kesensitifan alergik mengikut gender, peringkat umur dan pertempatan	253
4.31	Hubungan faktor penggalak persekitaran kesesakan domestik dan kesensitifan alergik mengikut kumpulan gender, peringkat umur dan pertempatan	256
4.32	Korelasi kesesakan domestik terhadap kesensitifan inhalan, produk apikultur dan makanan	257
4.33	Pemberatan kesensitifan makanan, inhalan dan produk apikultur kepada faktor kesesakan domestik	258
4.34	Risiko faktor penggalak persekitaran terhadap pensensitifan alergik mengikut pertempatan	260
4.35	Faktor penggalak persekitaran terhadap pensensitifan alergik mengikut gender	263



Jadual	Muka surat
4.36 Faktor penggalak persekitaran terhadap pensensitifan alergic mengikut peringkat umur	267
4.37 Faktor penggalak persekitaran yang mempunyai hubungan yang signifikan dengan darjah pensensitifan mengikut pertempatan, gender dan peringkat umur	270
4.38 Hubungan faktor-faktor penggalak persekitaran dan atopik terhadap darjah pensensitifan alergic dengan ujian korelasi	274
4.39 Hubungan faktor-faktor penggalak atopik dan persekitaran terhadap darjah pensensitifan alergic dengan ujian regresi pelbagai (a) ANOVA (b) Pekali (c) Ringkasan Model	275
4.40 Pensensitifan alergic diantara kumpulan atopik dan nonatopik menggunakan Model Kajian Familial	285
4.41 Hubungan kesensitifan alergic dengan keatopikan familial kes indeks	287
4.42 Hubungan diantara faktor-faktor atopik dan persekitaran dan darjah pensensitifan dalam indeks kes dengan ujian korelasi	302
4.43 Hubungan diantara faktor-faktor atopik dan persekitaran dan darjah pensensitifan dalam indeks kes dengan ujian regresi pelbagai (a) Ringkasan Model (b) ANOVA (c) Pekali	304
4.44 Profil indeks kajian bandar dan luar Bandar	306
4.45 Faktor penggalak dalam kumpulan bandar dan luar bandar indeks kajian	309
4.46 Pensensitifan alergic dalam kalangan penduduk bandar dan luar bandar indeks pertempatan	311



**Jadual****Muka surat**

4.47	Risiko kesensitifan alergik dalam kumpulan bandar dan luar bandar indeks kes pertempatan	312
4.48	Hubungan sesama faktor penggalak persekitaran dan faktor penggalak kesensitifan alergik indeks kes ujian korelasi	321
4.49	Hubungan sesama faktor penggalak persekitaran dan faktor penggalak kesensitifan alergik indeks kes ujian regresi pelbagai (a) Ringkasan model (b) ANOVA (c) Pekali	322
4.50	Prevalens penyakit atopik pelaporan sendiri	327
4.51	Anggaran faktor risiko angioedema terhadap kesensitifan alergi dalam populasi umum dan simptomatik atopik	329
4.52	Anggaran faktor risiko asma mengikut peringkat umur, gender dan pertempatan dalam populasi umum dan atopik simptomatik terhadap kesensitifan alergi	330
4.53	Anggaran faktor risiko rinitis alergik mengikut peringkat umur, gender dan pertempatan dalam populasi umum dan atopik simptomatik terhadap kesensitifan alergi	331
4.54	Anggaran faktor risiko konjuktivitis mengikut peringkat umur, gender dan pertempatan dalam populasi umum dan atopik simptomatik terhadap kesensitifan alergi	332





SENARAI RAJAH

Rajah		Muka surat
1.1	Produk apikultur yang ditandai amaran kesensitifan alergi pada label	31
1.2	Madu yang dijual dalam bentuk kom	32
2.1	Hubungan pelbagai jenis kesensitifan makanan (Adaptasi dari IFT, 1985)	44
3.1	Kerangka Konsep	111
3.2	Langkah-langkah menjalankan ujian cucuk kulit	122
3.3	Produk apikultur yang digunakan untuk menyediakan alergen	127
3.4	Alergen daripada produk apikultur	129
4.1	Gel SDS-PAGE dengan pewarnaan biru Coomasie menunjukkan profil protein bagi alergen produk apikultur	153
4.2	Debunga <i>Cocos nucifera</i> dalam madu kelapa	165
4.3	Debunga <i>Melaleuca sp.</i> dalam madu gelam	165
4.4	<i>Callistemon speciosus</i>	165
4.5	<i>Compositae sp.</i>	165
4.6	<i>Sesbania grandiflora</i>	165
4.7	<i>Cyperus aromaticus</i>	165
4.8	Debunga depan haif <i>Asystasia intrusa</i> , <i>Cocos nucifera</i> dan <i>Antigonon leptopus</i>	166
4.9	Debunga kom (<i>Cocos nucifera</i> , dan <i>Elaies guineensis</i>)	166
4.10	Debunga komersil	167
4.11	Debunga komersil	167





Rajah		Muka surat
4.12	Debunga komersil	167
4.13	Debunga komersil	167
4.14	Debunga madu import 1	168
4.15	Debunga madu import 2	168
4.16	Profil bulan kelahiran diantara kumpulan atopik dan nonatopik populasi kajian indeks	292
4.17	Fungsi sub populasi limfosit T dan alergi/kesensitifan alergi	295
4.18	Peratus akumulatif saiz domestik dalam populasi indeks atopik dan nonatopik	298
4.19	Akumulasi peratusan turutan dalam keluarga atopik dan nonatopik populasi indeks	300
4.20	Profil bulan kelahiran indeks kajian diantara kumpulan atopik dan nonatopik populasi kajian indeks mengikut pertempatan	316
4.21	Kesesakan domestik dan kesensitifan alergik indeks mengikut pertempatan	317
4.22	Turutan dalam keluarga dan kesensitifan alergik mengikut pertempatan	319
4.23	Pelaporan sendiri Simptom Kesensitifan Alergi dalam beberapa populasi berbanding positiviti kesensitifan alergi menggunakan teknik ujian cucuk kulit	326



DAFTAR ISTILAH

Bahasa Melayu	Bahasa Inggeris	Takrif
Alergen	<i>Allergen</i>	Bahan protein atau bukan protein yang dapat menimbulkan alergik.
Alergi	<i>Allergy</i>	Kehipersensitifan yang diperolehi selepas pendedahan kepada sesuatu alergen; pendedahan seterusnya mengakibatkan reaksi yang tidak normal, seperti ruam, gatal-gatal atau anafilaksis.
Alikuot	<i>Alliquot</i>	Bahagian pepejal atau larutan yang kandungannya dibahagikan kepada pecahan yang sama banyak.
Anafilaksis	<i>Anaphylaxis</i>	Kehipersensitifan yang teruk terhadap protein atau bahan asing tertentu, yang mencetuskan pembesaran histamina, prostaglandin, kinin, dan bahan kimia lain. Keadaan ini dicirikan dengan ruam di seluruh tubuh, penurunan tekanan sehingga menyebabkan renjatan peredaran darah dan bronkospasme. Keadaan ini boleh membawa maut jika tidak dirawat dengan segera.
Antihistamina	<i>Antihistamine</i>	Agen yang menyekat, menghapuskan kesan farmakologi histamina. Agen ini terbahagi kepada dua jenis, iaitu yang menyekat reseptor H ₁ atau reseptor H ₂ .
Asma	<i>Asthma</i>	Keadaan yang ditandai dengan serangan sesak nafas (dispnea) ataupun sempit yang berulang dari masa ke masa, dan yang menghasilkan bunyi seperti siulan akibat penyempitan bronkus secara berbalik.
Atopi	<i>Atopy</i>	Kehipersensitifan yang diperolehi secara keturunan, misalnya asma, urtikaria dan ekzema.
Bintat	<i>Wheal</i>	Bahagian kulit yang berwarna merah atau pucat dibandingkan daripada warna kulit di sekelilingnya, yang sering disertai dengan gatal-gatal. Bintat ini mungkin hilang dengan cepat atau mungkin dalam jangka masa beberapa jam. Keadaan ini mungkin diakibatkan oleh gigitan serangga, alergi dan lain-lain.
Denaturasi protein	<i>Protein denaturation</i>	Pemusnahan konfigurasi struktur tertier protein oleh haba, pH atau cara lain yang mengakibatkan perubahan sifat fizikal protein dan kehilangan aktiviti biologinya.
Dermatitis	<i>Dermatitis</i>	Inflamasi kulit.



Bahasa Melayu	Bahasa Inggeris	Takrif
Edema	<i>Edema</i>	Kewujudan air yang banyak di dalam ruang di antara sel tisu. Keadaan ini terdapat di sesuatu tempat tertentu atau di merata tempat di dalam tubuh.
Ekzema atopi	<i>Atopic eczema</i>	Dermatitis alergi yang berlaku dalam keadaan atopi, seperti pada pesakit asma.
Endotoksin	<i>Endotoxin</i>	Toksin yang dihasilkan oleh bakteria, terutamanya basilus enterik dan bakteria gram-negatif lain. Bahan ini terdapat pada dinding sel bakteria sebagai kompleks lipopolisakarida.
Eosinofil	<i>Eosinophil</i>	Sel darah putih yang mengandungi nukleus dwilobus dan granula sitoplasma yang dapat diwarnai oleh pewarna asid seperti eosin, sel ini merupakan 1.5% daripada jumlah leukosit. Bilangan sel ini meningkat dalam keadaan alergi, asma dan demam debunga.
Epidemiologi	<i>Epidemiology</i>	Salah satu cabang bidang perubatan yang mengkaji perkaitan berbagai-bagai faktor yang menentukan kekerapan dan keeluasaan penyakit di dalam sesuatu komuniti.
Eritema	<i>Erythema</i>	Kemerahan kulit akibat kongesi kapilari.
Etiologi	<i>Etiology</i>	Kajian tentang punca atau penyebab penyakit.
Gerak balas	<i>Response</i>	Sebarang manifestasi atau fenomena, termasuk gerakan yang terjadi akibat pendedahan kepada sesuatu rangsangan
Histamina	<i>Histamine</i>	Bahan kimia yang terdapat di dalam semua tisu tubuh, terutama di dalam sel mast dan basofil darah yang berkaitan, bahan kimia ini mengantarakan tindak balas alergi. Antara tindakan bahan ini termasuklah pendilatan kapilari yang mengurangkan tekanan darah, peningkatan ketelapan kapilari yang menyebabkan edema, dan pengkontraksian kebanyakan otot polos termasuk polos bronkus di paru.
Imunoglobulin	<i>Immunoglobulin</i>	Protein γ -globulin yang bertindak sebagai antibodi dan disintesis oleh limfosit dan sel plasma. Protein ini terdapat di dalam semua cecair tubuh termasuk darah, nodus limfa dan air kencing.
In situ	<i>In situ</i>	Istilah Latin yang bermaksud berada dalam kedudukan normal atau asal.
Indeks	<i>Index</i>	Nisbah sesuatu dimensi yang diukur berbanding dengan satu ukuran lain, misalnya indeks parasit.





Bahasa Melayu	Bahasa Inggeris	Takrif
Inflamasi	<i>Inflammation</i>	Gerak balas perlindungan yang tercetus oleh kecederaan atau kerosakan tisu akibat sesuatu, seperti bahan kimia dan mikroorganisma. Gerak balas ini berperanan untuk memusnahkan atau mengurangkan kesan bahan atau mikroorganisma tersebut. Antara ciri yang sering berlaku pada tisu tersebut ialah kepanasan, kebengkakan, kesakitan dan kemerahan.
Kehipersensitifan	<i>Hypersensitivity</i>	Keadaan alergi yang dialami apabila gerak balas imunologi yang berlebihan berlaku pada individu yang terdedah semula kepada alergen tertentu. Keadaan ini terbahagi kepada empat jenis, jenis I (anafilaksis), jenis II (sitotoksik), jenis III (kompleks imun) dan jenis IV (keimunan perantaraan sel).
Keimunan perantaraan sel	<i>Cell-mediated immunity</i>	Keimunan yang berlaku dalam sel limfoid T memainkan peranan utama dalam sesuatu gerak balas imun. Dalam keadaan ini, makrofaj teraktif dan keupayaannya untuk memfagositosis antigen meningkat, keimunan jenis ini biasanya berlaku dalam penolakan cantuman dan kehipersensitifan lewat.
Ketaktoleranan laktosa	<i>Lactose intolerance</i>	Ketakupayaan usus menyerap laktosa kerana kekurangan atau ketiadaan enzim laktosa.
Kilo Dalton (kDa)	<i>Kilo Dalton (kDa)</i>	“Dalton” digunakan dalam disiplin Biokimia dan Biologi Molekul untuk menerangkan berat molekul dengan menggunakan simbol Da. Protein yang merupakan molekul yang besar dan jisimnya diukur dalam kilodalton (kDa) yang mana satu kilodalton adalah 1,000 dalton.
Komplemen	<i>Complement</i>	Sekumpulan protein serum yang bukan imunoglobulin, yang terlibat dalam pelbagai tindak balas imunologi.
Lanset	<i>Lancet</i>	Bilah jarum pembedahan yang mempunyai dua tepian tajam dan hujung yang menirus.
Limfosit T	<i>T lymphocyte</i>	Sel limfosit dalam proses kematangannya berlaku di dalam timus. Limfosit jenis ini bertanggungjawab dalam keimunan perantaraan sel.





Bahasa Melayu	Bahasa Inggeris	Takrif
Mortaliti	<i>Mortality</i>	Kadar kematian, iaitu nisbah bilangan kematian berbanding dengan jumlah populasi pada sesuatu kawasan. Biasanya jumlah populasi yang dibandingkan untuk mendapatkan kadar ini sama ada mencakupi bilangan seribu, sepuluh ribu atau seratus ribu.
Prevalens	<i>Prevalence</i>	Jumlah bilangan kes suatu penyakit dalam sesuatu populasi pada sesuatu masa di suatu kawasan tertentu.
Pruritus	<i>Pruritus</i>	Kegatalan kulit akibat berbagai-bagai punca.
Rinitis	<i>Rhinitis</i>	Inflamasi membran mukus hidung
Sel mast	<i>Mast cell</i>	Sel yang terdapat di dalam tisu perantara dan pada dinding pembuluh darah. Sel ini mengandungi granul dan merembeskan histamina dan heparin, dan terlibat dalam tindak balas alergi serta inflamasi.
Trait	<i>Trait</i>	Ciri yang diperolehi secara warisan, misalnya alergi.
Urtikaria	<i>Urticaria</i>	Tindak balas alergi pada kulit yang ditandai dengan letusan bintat-bintat merah yang terasa gatal-gatal. Letusan ini yang jarang-jarang bertahan lebih daripada dua hari, mungkin juga wujud dalam bentuk kronik. Keadaan atau bahan tertentu, seperti makanan, ubat-ubatan atau tekanan jiwa mungkin mencetuskan keadaan ini.





ABSTRAK

Kajian epidemiologi pensensitifan alergi tiga kumpulan alergen yang terdiri daripada makanan, inhalan dan produk apikultur telah dijalankan dalam kalangan penduduk Tanjong Malim, Perak. Seramai 2523 responden, termasuk 141 penduduk orang asli (41.4% lelaki, 58.5% perempuan; 30.8% kanak-kanak, 69.2% dewasa; 94.4% penduduk bandar, 5.6% penduduk luar bandar) telah ditemubual dan menjalani ujian cucuk kulit. Sebanyak 633 data lengkap indeks ibu, bapa dan adik-beradik telah digunakan untuk menguji Model Agregasi Familial. Rekabentuk korelasi *ex post facto* yang menggunakan soal selidik untuk mendapatkan maklumat pelaporan sendiri daripada responden. Soal-selidik dibahagikan kepada lima kelompok dengan dua (familial dan simptom) mewakili faktor penggalak atopik manakala tiga lagi (pertempatan, gaya hidup dan perlakuan) mewakili faktor penggalak persekitaran. Panel bateri ujian yang mengandungi 43 alergen (19 makanan, 9 inhalan dan 15 produk apikultur) digunakan untuk menguji kesensitifan alergi responden. Kesemua alergen produk apikultur telah disediakan sendiri dan hanya digunakan setelah dijalankan pempiawaan mengikut kaedah ID₅₀FAL dan korelasi histamin basofil serta penyemakan profil protein. Bagi tujuan menentusah asal-usul produk apikultur, kajian debunga dengan teknik asetolisis melisopalinologi dijalankan. Kajian mendapati 8 alergen produk apikultur telah berjaya dipiawaikan. Sebanyak 51.1% daripada responden melaporkan mempunyai sejarah kesensitifan alergi, 53.7% sejarah familial dan 54.9% mempunyai simptom penyakit alergik sedangkan prevalens pensensitifan alergi sebenar bagi populasi ini hanya 37.9% sahaja. Diantara 86.5%–44.8% responden melaporkan tinggal dalam persekitaran berhabuk, berlipas, berkabut, dengan kelaziman memelihara haiwan kesayangan dan anak patung berbulu. Prevalens kesensitifan alergi mengikut kumpulan menunjukkan dengan masing-masing 34% luar bandar: 38.07% bandar; 40.15% lelaki: 36.22% perempuan; dan 35% kanak-kanak: 38.9% dewasa. Pensensitifan populasi umum kepada inhalan ialah 30.4%, makanan 20.4% dan 11.2% terhadap produk apikultur. Pencetus utama kesensitifan alergi makanan ialah ketam (10.74%), udang (5.91%) dan remis (1.98%). Alergen utama inhalan pula adalah tungau debu rumah, *Dermatophagoides pteronyssinus* (12.64%), *D. farinae* (12.52%), campuran kedua-duanya (11.41%), dander haiwan (9.27%) dan lipas (8.68%). Alergen utama produk apikultur terdiri daripada terbitan lebah madu (3.85%), debunga lebah madu (1.28%) dan madu lebah (0.67%). Inhalan adalah petunjuk utama yang menyebabkan responden kajian ini mendapat kesensitifan alergi (R^2 terselaras = .555, β = .745, p < .000). Kesesakan domestik memberikan nilai R^2 terselaras = .005, β = -.078, p < .007 memberi implikasi kebarangkalian adanya kesan perlindungan kepada populasi. Perbandingan prevalens populasi umum dan atopik kepada darjah pensensitifan ialah 37.9% : 100% (monosensitifan); 20.3% : 53.5% (dwisensitifan) dan 5.4% : 14.3% (trisensitifan). Hubungan faktor penggalak dengan darjah pensensitifan menunjukkan faktor atopik simptomatik [$F(1,2521)=245.430$, p < .000, $R^2=.089$] merupakan petunjuk utama peningkatan darjah kesensitifan diikuti faktor atopik familial, pencetus persekitaran dan ruang kediaman dalam populasi umum. Model Agregasi Familial menunjukkan hubungan familial bapa atopik adalah faktor risiko yang signifikan OR=3.618 (2.537–5.158, CI 95%), ibu atopik tidak signifikan OR=1.338 (.925–1.933, CI 95%) dan adik-beradik atopik hanya signifikan jika beragregasi dengan ibu atopik OR=1.569 (1.012–2.433, CI 95%). Hubungan familial ibu-bapa atopik memberikan faktor risiko OR=2.578 (1.837–3.618, CI 95%). Responden atopik yang merupakan bayi kelahiran





bulan Mac adalah kohort mengikut bulan kelahiran yang tertinggi. Fasa kelahiran kohort ini didapati bertembung dengan kemuncak pertumbuhan minor tungau debu rumah pada bulan April dan sekali lagi major pada bulan November–Januari. Kajian indeks kes juga menunjukkan faktor atopik familial adalah penyumbang utama kepada darjah pensensitifan [$F(1,631)=18.42$, $p<.000$, $R^2=.028$). Regresi pelbagai *stepwise* menunjukkan faktor penggalak persekitaran bukan faktor tunggal yang memberikan sumbangan yang signifikan kepada darjah pensensitifan alergi $R^2=.008$ ($p<.254$). Kajian mendapati faktor atopik familial yang menyediakan trait predisposisi kepada pensensitifan alergi perlu dirangsang dalam amalan dan tempoh pendedahan oleh sesuatu faktor persekitaran yang membezakan darjah kesensitifan alergi seseorang. Sebagai kesimpulannya, hipotesis pendedahan adalah terpakai untuk penduduk Tanjong Malim ini.





ABSTRACT

To investigate the sensitization epidemiology of three groups allergen namely food, inhalants and apicultural products among the population of Tanjong Malim, Perak; 2523 volunteers including 141 natives (41.4% male, 58.5% female; 30.8% children, 69.2% adult; 94.4% urban, 5.6% rural) were interviewed and skin pricked. A total of 633 complete index case data consists of maternal, paternal and siblings were analyzed to test the Familial Aggregation Model. *Ex post facto* correlation study design was utilized to gather self reported information. The questionnaires were divided into five clusters with two (familial and symptoms) representing atopic aggravating factors while another three (locality, life style and behaviour) for environmental aggravating factors. A panel of battery test including 43 allergens (19 foods, 9 inhalants and 15 apicultural products) were used to test the respondents' allergy sensitivity. All apicultural products were self-prepared and only administered for skin pricking test prior to fulfilling the standardizations based to ID₅₀FAL and basophyll histamin correlation accords and also by examining the protein profile. To determine the origins of the apicultural products, pollen study namely, acetolysis mellisopalynology technique was utilized. In this study 8 apicultural products were successfully standardized. The respondents profile consists of 51.1% with allergy history, 53.7% family history and 54.9% reported with allergy diseases symptoms while the actual sensitization prevalence for the population is only at 37.9%. Between 86.5% – 44.8% respondents reported living in a dusty, with cockroaches, hazy environment, pets and soft toys. Prevalance for allergy sensitization designated to groups were 34% rural: 38.07% urban; 40.15% male: 36.22% female; and 35% children: 38.9% adult. The prevalence for the general population to inhalants was 30.4%, 20.4% food, and 11.2% to apicultural products. The main sources to aggravate food allergy sensitisation were crabs (10.74%), shrimps (5.91%) and mussels (1.98%). House dust mites, *Dermatophagoides pteronyssinus* topped the list with (12.64%), *D. farinae* (12.52%), mixed mites (11.41%), animal danders (9.27%) and cockroach (8.68%) in the inhalant allergens. Whilst the bee derivatives (3.85%), bee pollen (1.28%) and honey (0.67%) were the important apicultural products allergens. Inhalants was indicated as the prime course to elicit allergy sensitization (adjusted $R^2=0.555$, $\beta=0.745$, $p<0.000$). Having more members in the family gave the adjusted R^2 value at $=0.005$, $\beta=-0.078$, $p<0.007$ with the implication of a possibility of protection effect on the population. When degree of sensitizations between the general and atopic populations are compared it gave the values of 37.9% : 100% (monosensitization); 20.3% : 53.5% (disensitizations) and 5.4% : 14.3% (trisensitizations) respectively. The relationship between aggravating factors and degree of sensitizations indicated that symptomatic atopic [$F(1,2521)=245.430$, $p<0.000$, $R^2=0.089$] is the main course for the incremental degree of sensitization, followed by familial atopic, environment eliciting factors and the behaviour in the population. Familial Aggregation Model proven that the atopic father relationship, significant at $OR=3.618$ (2.537–5.158, CI 95%) is a risk factor, not with the atopic mother relationship $OR=1.338$ (.925–1.933, CI 95%); and siblings relationship is made significant with the aggregation to atopic mother $OR=1.569$ (1.012–2.433, CI 95%). Atopic father-mother relationship gave the risk factor with $OR=2.578$ (1.837–3.618, CI 95%). An atopic born in March coincided with the minor growth rate of house dust mites in April and again in November–January, a major phase is the highest prevalent birth cohort in this population. Index case study showed that atopic familial is the major contributing factor to the degree of sensitization [$F(1,631)=18.42$, $p<0.000$, $R^2=0.028$]. On





the other hand, step wise multiple regression indicated that environmental aggravating factors alone is not a significant contributing factor to the degree of sensitisation with $R^2=.008$ ($p<.254$). The study concludes that the atopic familial factor with the built in predisposition traits for the allergy sensitization, and the amount and period of the exposures to stimulations by the environmental aggravating factors, gave rise to the difference in the degree of sensitization between individuals. As a conclusion, the epidemiology profile for the Tanjong Malim population is subjected to the exposure hypothesis.





BAB 1

PENGENALAN

Dalam bab ini epidemiologi dan prevalens pensensitifan alergi diperkenalkan. Kronologi kajian yang pernah dijalankan oleh penyelidik-penyelidik Malaysia disenaraikan. Seterusnya perbandingan data prevalens ke atas dua pensensitifan alergi utama; makanan dan inhalan dipaparkan dengan menghubungkan kedua-duanya dengan faktor-faktor penggalak kesensitifan alergik yang terdiri daripada faktor atopik dan faktor persekitaran. Kedua-duanya bertindak sebagai pemboleh ubah tak bersandar yang menyumbang kepada pemboleh ubah bersandar, darjah pensensitifan alergi. Hubungan antara pemboleh ubah bersandar dan tidak bersandar ini turut diuraikan. Kesan kesensitifan alergik kepada morbiditi, mortaliti dan beban sosio-ekonomi juga dibincangkan. Selain daripada itu pensensitifan produk apikultur dan kajian molekul mengenainya turut diperkenalkan.

Penulisan ini dikupas dengan merujuk kepada penyelidikan yang agak terhad bilangannya dan berskala kecil yang pernah dijalankan di Malaysia dan beberapa buah negara di Asia Tenggara. Maklumat pensensitifan alergik yang terperinci dan terkini diperolehi daripada penyelidikan berskala besar yang dijalankan di negara-negara Eropah, United Kingdom, Amerika Syarikat dan Australia.



Penggubalan objektif kajian ini adalah berlandaskan kepada peri pentingnya usaha awal untuk pemprofilan epidemiologi pensensitifan alergi bagi menangani masalah ini demi kemaslahatan komuniti khususnya di Tanjong Malim dan Malaysia secara amnya.

1.1 Epidemiologi Pensensitifan Alergi

“Alergi” adalah istilah yang diperkenalkan pada tahun 1906 oleh doktor paediatik von Pirquet untuk merujuk kepada tindak balas berubah-ubah (*altered reactivity*) dalam organisma. Kemudiannya istilah ini digunakan untuk menerangkan keadaan tidak normal “hipersensitiviti” organisma untuk bertindak kepada rangsangan antigenik (antigen) yang biasanya tidak aktif dalam individu normal (Rapaport, 1973). Dalam tahun 1921, keclaruan ini dapat dibuktikan secara saintifik oleh Carl Prausnitz dan Heinz Kuster yang mendapati alergi berkorelasi dengan faktor serum yang dikenali sebagai “reagin” (van Arsdel & Larson, 1989). A.F. Coca dan R. Cooke mengenalkan istilah “atopi” untuk mendefinisikan status kecenderungan untuk mendapat penyakit alergik contohnya kehadiran asma secara bersama dengan reagin (Coca & Cooke, 1923). Banyak penyelidikan telah dijalankan untuk mengenal pasti dan memisahkan reagin sehinggalah dalam tahun 1966 – 67 Immunoglobulin E (IgE), satu faktor yang mempunyai tindak balas reagenik yang tinggi berjaya dipisahkan dalam serum subjek atopik (Burrows et al., 1989).

Penemuan IgE yang telah ditemui bukan sahaja bertanggung jawab kepada simptom penyakit alergik dan asma malahan telah membuka ruang kefahaman yang menunjukkan ianya merupakan kunci utama dalam tindak balas dalam mekanisme jenis 1 hipersensitiviti dalam asma alergik, rinitis alergik, alergi makanan, dermatitis atopik, beberapa alergi dadah, dan alergi sengatan serangga (Platts-Mills, 2001). Bertitik tolak daripada penemuan ini penciptaan alat-alat diagnostik, analisis dan pempiawaian ekstrak alergen dapat dibangunkan. Bukan sahaja kandungan protein tulen boleh diukur, antigen alergenik yang bertindak balas dengan antibodi IgE mampu dikenal pasti, malahan alergen untuk diagnostik terapeutik dan imunoterapi boleh dihasilkan (Bousquet et al., 1998). Antibodi IgE kini boleh dimodifikasi fungsi

dan mekanismenya yang memungkinkan penyakit alergik dapat dikawal atau direncat (Bousquet et al., 1998), walaupun dalam beberapa percubaan ianya menemui kegagalan (Golden et al., 1981).

Perkembangan pesat bioteknologi banyak mengarah kepada penyelesaian masalah penyakit alergik, namun pada masa yang sama menyaksikan perubahan-perubahan yang ketara dalam prevalens dan pertambahan ketenatan penyakit-penyakit alergik ini (Woolcock & Peat, 1997). Ini menjadikannya sebagai satu kajian yang dinamik terutamanya dalam membuat penilaian epidemiologi.

Epidemiologi merupakan satu disiplin ilmu yang mengkaji frekuensi sesuatu penyakit dan fenomena yang berkaitan dengan kesihatan dalam populasi umum. Kajian epidemiologi yang dijalankan bertujuan mengkaji kesensitifan alergi ini penting untuk mendapatkan prevalens yang memberikan anggaran jumlah bilangan kes bagi sesuatu penyakit, kadar serangan penyakit, kemungkinan faktor patogenik, sebab-musabab dan sejarah penyebarannya di dalam suatu kawasan pada suatu masa.

Data ini seterusnya boleh digunakan untuk menggariskan langkah profilaktik untuk mengelakkan penyakit ini dari berleluasa.

Buat masa kini kesensitifan alergi telah dikenal pasti sebagai bertanggung jawab bagi mewujudkan keadaan ketidakselesaian yang membawa kepada penurunan kualiti hidup dengan menimbulkan gejala tekanan (King et al., 2009; Bollinger et al., 2006; Forbes et al., 2006; Meltzer 2001; dan Bock, 1987). Selain daripada itu ianya menyebabkan gangguan kepada aktiviti yang lazimnya dapat dilakukan oleh sesebuah keluarga normal (King et al., 2009; Sicherer et al., 2001; dan Meltzer 2001) dan dalam kes-kes tertentu menjejaskan juga jangka hayat individu (Cohen et al., 2004; dan Sicherer et al., 2001). Kesensitifan alergi ini dilaporkan memerlukan pengurusan khusus untuk memastikan kualiti hidup penghidapnya dapat berada dalam keadaan yang optimum (Bahna & Gandhi, 1983; dan Spergel & Pawlowski, 2002) dan sekumpulan penyelidik telah mengusulkan untuk menjadikan isu kesensitifan alergi dan intoleransi kepada makanan sebagai satu agenda sosial (Nettleton et al., 2009).

Selain daripada kehadiran IgE alergenik sebagai petunjuk positifiti penyakit alergik, kajian epidemiologi perlu mempertimbangkan beberapa faktor penanda



biologikal alergi yang lain. Penyakit atopik yang disahkan secara klinikal contohnya asma, konjuktivitis, ekzema atopik dan anafilaksis adalah salah satu petanda biologikal alergi (Weinmayr et al., 2007; Sunyer et al., 1997; dan Hulka & Margolin, 1992). Selain daripada itu, pendedahan kepada alergen termasuk protein bawaan udara seperti debunga, kulat, dander haiwan (Han et al., 2009; Brussee et al., 2005; Merrett, 1997; dan van Arsdel & Larson, 1989) dan makanan (Soegiarto et al., 2007a; Lee Bee Wah et al., 2008; dan Falcoa et al., 2004). Begitu juga dengan tempat tinggal subjek sama ada di kawasan bandar atau luar bandar (Kim et al., 2008; Gruchalla et al., 2005; Lannero et al., 2003; Baldacci et al., 1996; dan Baldacci et al., 1997), status sosio-ekonomi (Bergmann et al., 2000; dan Sarpong et al., 1996), pendedahan awal kepada mikroorganisma (Liu, 2007; de Meer et al., 2005; Almqvist et al., 2003; Melen et al., 2001; Douwes et al., 2000; dan Farooqi & Hopkin, 1998), faktor pendedahan kepada haiwan kesayangan (Arbes et al., 2005; Ownby et al., 2002; dan Sporik et al., 1999), faktor jantina (Johnson et al., 1998; Magnusson, 1986; dan Falcoa et al., 2004), migrasi (Kamal et al., 2005) dan agregasi familial (Tsai et al., 2009; Bjerg et al., 2007; Soegiarto et al., 2007b; Chai et al., 2004; Aziz Sheikh, 2002; European Community Respiratory Health Survey Group, 1998; Diepgen & Blettner, 1996; dan Hopkins et al., 1993).

Pengkaji-pengkaji yang membuat rujukan silang kajian lepas yang dijalankan menggunakan pesakit kanak-kanak asma (Illi et al., 2006; Brunekreef et al., 2002; Rosenstreich, 1997; dan Sears et al., 1989) dan remaja (Cookson et al., 1991) dan mendapati pesakit asma kanak-kanak yang meningkat remaja dengan konsistennya menunjukkan peningkatan IgE spesifik kepada alergen yang mencetuskan kesensitifan mereka. Mekanisme penghasilannya memerlukan interaksi di antara faktor genetik dan persekitaran (van Herwerden et al., 1995; Sporik et al., 1992; dan Cookson et al., 1989) selain faktor etnik (Haus et al., 1988; dan Grundbacher et al., 1985), bulan kelahiran (Petridou et al., 1995; dan Bjerke et al., 1995), saiz keluarga (Goldberg et al., 2007; Cullinan et al., 2004; Ponsonby et al., 1999; dan Rona et al., 1999), turutan kelahiran dalam keluarga (Perzanowski et al., 2008; Hughes et al., 2008; Westergaard et al., 2005; Bernsen et al., 2003; dan Karmaus & Eneli, 2003) dan bilangan adik beradik (Karmaus et al., 2004; Karmaus & Botezan, 2002; Karmaus et al., 2001; Karmaus, 2000; von Mutius et al., 1994a,b; dan Strachan et al., 1994a).



Justeru itu kajian epidemiologi adalah suatu yang perlu dirintis untuk membuka jalan kepada mencari punca dan penyumbang kepada ketenatan penyakit kesensitifan alergi ini dan seterusnya mencari alternatif penyelesaian kepada masalah yang dihadapi. Kajian ini mengemukakan pemasalahan pokok yang ingin dikaji yakni hubungan pensensitifan alergi terhadap makanan, inhalan dan produk apikultur dengan faktor-faktor penggalaknya.

1.2 Prevalens Pensensitifan Alergi

Hampir 15–20% (nisbah 1 dalam 4 atau 5) populasi umum dunia mengalami kesensitifan alergi, dengan peningkatan 50% bagi setiap dekad (Branum & Lukacs, 2008; dan Food Allergy and Anaphylaxis Alliance, 2009). Turut ditaksirkan juga bahawa lebih daripada separuh populasi (54.6%) menunjukkan risiko positif kepada satu atau lebih alergen (Arbes et al., 2005). Australia dan New Zealand adalah di antara negara maju yang mempunyai prevalens kesensitifan alergi yang tertinggi (The Australian Society of Clinical Immunology and Allergy, Nov, 2007). Medical News Today (April, 2004) melaporkan United Kingdom antara negara yang mencatatkan prevalens kesensitifan alergi yang tertinggi di dunia dengan 20% daripada populasinya mengalami masalah ini.

Bagi negara-negara di Asia Tenggara, Thailand contohnya mencatatkan anggaran prevalens kesensitifan alergi di antara 10%–20% (Wirach et al., 2007) dan Santadusit et al. (2005) pula mendapati prevalens di kawasan bandar boleh mencapai sehingga 15.6%. Di Indonesia, tiada kajian epidemiologi yang dijalankan untuk memberikan statistik bagi keseluruhan penduduknya yang menghidap kesensitifan alergi. Namun begitu Baratawidjaja et al. (1999) mendapati prevalens kesensitifan alergi dalam kalangan pesakit terhadap inhalan, mendapati tungau debu rumah *Dermatophagoides pteronyssinus* berada pada tangga teratas dengan 77.57%, diikuti oleh *Blomia tropicalis* (71.96%), *Austroglycyphagus malaysiensis* (33.64%) dan beberapa debunga tumbuhan serta spora kulat. Di negara beriklim sederhana pula, seperti di Eropah Barat prevalens kesensitifan alergi dilaporkan sangat tinggi terhadap tungau debu rumah, haiwan kesayangan dan debunga rumput (Arshad et al., 2001a,b; dan Sears et al., 1989).

Kajian yang melibatkan tiga buah negara (Hong Kong, China dan Malaysia) telah dijalankan oleh Leung et al. (1995) bertujuan mendapatkan prevalens kesensitifan dalam kalangan bangsa Cina. Mereka mendapati prevalens alergen yang tertinggi dalam epidemiologi pensensitifan populasi ini adalah tungau debu rumah dan lipas dalam kalangan 95% populasi yang disampel. Di negara Timur Tengah, kajian awal telah dijalankan oleh Suliaman et al. (1997) mendapati penduduk asal Arab Saudi menunjukkan prevalens kesensitifan alergi yang tinggi terhadap debunga *Chenopodium album* (53%), *Kochia* (51%), mesquite (46%), kapas (38%), dan alfalfa (36%). Prevalens untuk tungau debu rumah dan lipas pula berada dalam lingkungan 35–36%.

Pensensitifan alergik juga sering kali dihubungkan dengan pelbagai penyakit lain dan menjadi petunjuk kepada darjah pensensitifannya. Gejala ini dapat diperhatikan dalam kajian di satu kawasan di United Kingdom dan di Jerman yang melaporkan peningkatan asma adalah selari dengan pertambahan tindak balas kesensitifan kulit, demam rumput ternak (von Mutius et al., 1994b) atau penyakit alergik (Butland et al., 1997).

Fenomena ini tidak selalunya benar kerana sebaliknya di satu kawasan lain di United Kingdom juga terdapat peningkatan asma yang ketara, tetapi tidak pula menunjukkan bertambahnya kes-kes demam rumput ternak ini. Keadaan yang sama turut didapati di Guang Chaou, China dan di Hong Kong apabila Leung dan Ho (1994) mendapati populasi kaum Cina di kedua-dua kawasan mengalami prevalens tindak balas kesensitifan kulit yang tinggi tetapi populasi di Hong Kong sahaja yang menunjukkan peningkatan dalam penyakit asma.

Justeru itu, secara umumnya kesensitifan alergi yang dilaporkan di sesebuah negara bukanlah satu petunjuk piawai yang boleh digunakan untuk mewakili keseluruhan populasi dunia kerana ianya bersifat sangat mengkhusus kepada satu-satu kawasan dengan tahap keseriusan yang berbeza-beza (Jadual 1.1).

Di serata pelusuk dunia, kajian seumpama ini telah dimulai sejak 1950an tetapi sehingga kajian ini dimulai tiada penyelidikan berskala besar yang seumpamanya pernah dijalankan di Malaysia.

Jadual 1.1. Prevalens beberapa kajian epidemiologi ke atas ujian tindak balas kulit

Rujukan	Negara	Responden	Prevalens (%)
Haahtela et al. (1980)	Finland	Kanak-kanak dan remaja (15–17 tahun)	49
Barbee et al. (1976, 1981)	Amerika Syarikat	3012 (3–75 tahun)	34
Baldacci et al. (1996)	Pisa, Itali	2184 (8–84 tahun)	32
Baldacci et al. (1997)	Po Delta, Itali	2632 (8–75 tahun)	31
Tollerud et al. (1991)		1071 (lelaki, 20–81 tahun)	21
Sin et al. (1997)	Izmir, Turki	277 (15–25 tahun)	46
Nowak et al. (1996)	Timur dan barat Jerman	1890 (20–44 tahun)	Timur 30 Barat 36
Herxheimer et al. (1954)	London, United Kingdom	300 (5–75 tahun)	95
Freidhoff et al. (1981)	Baltimore, USA	262 (18–55 tahun)	55
Sibbald & Rink (1991)	Southwest, London, UK	1305 (16–65 tahun)	59
Boulet et al. (1997)	Kanada	≥ 16 tahun	80

1.3 Pensensitifan Alergi: Senario Di Malaysia 1990–2009

Sehingga hari ini, tidak ada sebarang kajian menyeluruh yang dijalankan oleh penyelidik dari Malaysia khusus untuk mengkaji epidemiologi pensensitifan alergi bagi menghubungkan prevalens kesensitifan alergi dengan faktor penggalak, faktor pencetus, faktor genetik dan faktor risiko bagi setiap satunya kepada pesakit alergik ini.

Penyelidikan-penyelidikan yang telah dijalankan lebih tertumpu kepada percubaan menghubungkan penyakit kesensitifan alergik ini dengan pensensitifan terhadap alergen yang tertentu, terutamanya yang berkaitan dengan pesakit asma atau rinitis alergik secara spesifik dan menggunakan populasi yang kecil.

Antara penyelidikan yang paling awal dijalankan ialah mengkaji simptom-simptom penyakit respiratori dan asma dalam kalangan pelajar sekolah rendah di

Kuala Lumpur (Omar, 1990) yang memberikan purata umur kanak-kanak yang didiagnosis oleh doktor pada kali pertama seawal usia 2.75 tahun dengan prevalens tertingginya dalam kalangan pelajar Melayu. Beliau juga mendapati asma juga lebih lazim dalam kalangan pelajar lelaki dibandingkan dengan pelajar perempuan.

Seterusnya Ismail (1992) dalam kajiannya yang menggunakan teknik ujian cucuk kulit (*skin pricking test*) dalam usaha mengesan positiviti kesensitifan alergi ke atas pesakit asma yang dibandingkan dengan individu kawalan. Beliau mendapati 90% daripada pesakit asma mempunyai kesensitifan alergi terhadap sekurang-kurangnya satu alergen berbanding dengan hanya 78% dalam kalangan kumpulan kawalan. Tungau debu rumah merupakan alergen yang paling kerap menimbulkan reaksi positif dan 64% daripada pesakit asma yang turut dikaitkan dengan rinitis. Walau bagaimanapun tidak ada hubungan yang signifikan di antara kesensitifan ujian kulit dalam kalangan pesakit asma yang dikaitkan dengan rinitis dan yang tanpa rinitis.

Leung & Ho (1994) turut mengkaji perkaitan di antara asma, kesensitifan alergi dan atopi dalam tiga populasi di Asia Tenggara yang merangkumi kawasan-kawasan di Hong Kong (611 lelaki dan 451 perempuan), Kota Kinabalu, Malaysia (134 lelaki dan 275 perempuan) dan San Bu, China (492 lelaki dan 245 perempuan). Secara umumnya prevalens di Kota Kinabalu berada pada kadar 2.1%. Atopi adalah sesuatu yang lazim dalam kalangan pelajar-pelajar ini dengan prevalens menjangkau di antara 49%–63.9%. Mereka mendapati tungau debu rumah dan lipas adalah alergen yang lazim menimbulkan reaksi positif dalam kalangan pelajar-pelajar ini dengan setiap satunya pada 42.8%–60.5% dan 25.7%–35.9%. Hasil kajian juga menunjukkan prevalens terhadap tungau debu rumah di Kota Kinabalu, Malaysia masih di tahap rendah jika dibandingkan dengan populasi atopik negara Asia Tenggara yang lain contohnya Singapura pada 93.5%–92.3% (Chew et al., 1999b), dan hampir setara dengan Amerika Syarikat (57.2%) yang dilaporkan oleh Sheehan et al. (2010).

Asma didapati mula menular dalam kalangan kanak-kanak sebelum mereka menjangkau usia 5 tahun dan ini mendorong Quah et al. (2000) untuk menjalankan kajian tentangnya dalam kalangan kanak-kanak pra sekolah. Dapatan mereka menunjukkan 7.1% daripada kanak-kanak dalam usia bawah 5 tahun ini pernah

didiagnosis oleh doktor sebagai penghidap asma dengan tidak ada perbezaan yang signifikan di antara jantina.

Faktor persekitaran yang dikaitkan dengan asma dikaji oleh Noorhassim et al. (1995). Mereka menjalankan kajian di kawasan sawah padi dan mendapati prevalens asma ialah 6.26% daripada keseluruhan 1007 kanak-kanak yang dikaji dengan peratus kanak-kanak lelaki mengatasi kanak-kanak perempuan. Kajian yang dijalankan oleh Duramad et al. (2006) turut menyokong dapatan ini dan telah menunjukkan keimunan Th2 adalah dirangsang oleh produk pertanian semasa zaman kanak-kanak individu turut meningkatkan faktor risiko asma.

Asap rokok, asap ubat nyamuk dan asap dapur kayu tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan asma tetapi dapatan Duramad et al. (2006) menunjukkan keputusan yang sebaliknya dengan penggunaan dapur gas. Walau bagaimanapun, kajian Noorhassim et al. (1995) menunjukkan terdapatnya hubungan yang signifikan di antara prevalens asma kanak-kanak ini dengan sejarah familial asma terutamanya yang diwarisi daripada ibu bapa dan datuk nenek mereka.

Kajian persekitaran diteruskan oleh Azizi et al. (1995) dengan penyelidikan untuk mencari hubungan di antara pencemaran udara dalaman dengan asma. Mereka mendapati pencemaran udara dalaman yang mengandungi asap rokok, dan pendedahan kepada asap ubat nyamuk meningkatkan faktor risiko asma selain daripada sejarah familial asma dan kesensitifan alergi yang pernah disenaraikan oleh penyelidik yang terdahulu.

Ho et al. (1995) mempelopori kajian prevalens pensensitifan alergi terhadap beberapa inhalan (habuk rumah: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, dander haiwan, bulu anjing, campuran kulat, campuran debunga rumput dan lipas) dalam kalangan pesakit rinitis di Malaysia dengan menguji 314 pesakit. Sebanyak 96% daripada pesakit yang diuji didapati positif kepada sekurang-kurangnya satu alergen daripada kumpulan inhalan ini. Mereka membuat kesimpulan sekiranya pesakit menunjukkan reaksi positif terhadap habuk rumah, akan bertambahlah faktor risiko pesakit untuk turut alergik kepada tungau debu rumah dan dander haiwan.

Epidemiologi asma dan penyakit kesensitifan alergik yang dijalankan pada peringkat antarabangsa turut mengkaji kesan penyakit-penyakit ini ke atas kualiti hidup pesakit kanak-kanak di Malaysia (Quah et al., 1997). Kajian prevalens yang dijalankan mendapati asma berada pada tahap 6%–9.4%, rinitis 18.2%–38.2%, dan ekzema pula 9.9%–13.7% dengan tidak ada perbezaan yang signifikan di antara jantina. Sebanyak 4.7% daripada kanak-kanak ini didapati menghadapi gangguan masa tidur mereka yang lebih lazim berlaku dalam kalangan kanak-kanak berusia 12–14 tahun jika dibandingkan dengan kanak-kanak 5–7 tahun.

Masalah yang dihadapi pesakit asma terus mendapat tempat untuk dikaji oleh ramai penyelidik, contohnya Sam et al. (1998a); Sam et al. (1998b); Quah et al. (2000); Norzila et al. (2000); dan Hooi (2003). Hampir 80% pesakit asma yang dikaji di kawasan bandar menunjukkan reaksi positif kepada salah satu atau kedua-dua spesies tungau debu rumah (*Dermatophagoides spp.*) dan 43.5% kepada lipas (Sam et al., 1998a). Peratusan ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan kajian Leung dan Ho (1994) yang dijalankan di Kota Kinabalu.

Debunga yang merupakan salah satu alergen terpenting di negara barat, namun tidak begitu ketara di Malaysia tetapi ianya signifikan dalam kalangan pesakit asma dengan 29.5% memberikan keputusan positif terhadap alergen debunga; *Acacia spp.* dan debunga rumput yang setiap satunya 21.5%, dan *Melaleuca spp.* hanya pada 7.5% (Sam et al., 1998b).

Kajian yang lebih menjurus kepada kesensitifan alergi dan alergen tungau debu rumah mula dipelopori oleh Mariana et al. (2000). Mereka melaporkan secara purata setiap rumah mempunyai sekurang-kurangnya enam spesies tungau dan majoritinya dari spesies *Blomia tropicalis* dengan amaun 8.934 hama/g habuk diikuti oleh spesies *Dermatophagoides*. Kedua-dua spesies menunjukkan dua fasa kemuncak major dalam setahun dengan *B. tropicalis* berada dalam populasi kemuncak di antara bulan-bulan November hingga Januari dan *D. pteronyssinus* pula pada bulan Januari. Kemuncak minor bagi kedua-dua spesies adalah pada bulan April. Corak bermusim yang ditunjukkan dalam kitar hidup tungau debu rumah ini juga dikenal pasti di India pada bulan-bulan Mac–Mei (Podder et al., 2009) dan akhir musim luruh (September–November) di Sweden (Crisafulli et al., 2007).

Selain daripada kajian di atas, sekumpulan penyelidik mengkaji masalah hipersensitiviti di tempat kerja. Shahnaz et al. (1999a) mendapati 3.1% pekerja di sektor kesihatan yang mengalami hipersensitiviti terhadap produk getah dan dapatan ini jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan di Amerika Syarikat di antara 5% sehingga 16.9% (Alenius et al., 2002) dan 4.8% di Turki (Gulbin et al., 2007). Walau bagaimanapun kedua-dua dapatan ini melaporkan prevalens pensensitifan terhadap getah sangat ketara dalam kalangan pekerja di bidang perubatan jika dibandingkan dengan populasi umum yang hanya dianggarkan pada 1% sahaja. Namun begitu, di antara 24% dan 60% pesakit spina bifida didapati mempunyai kesensitifan alergi terhadap getah (Alenius et al., 2002).

Pendidikan mengenai asma dikenal pasti sebagai satu faktor yang penting dalam pengurusan asma dan kajian mengenainya dirintis oleh Quah & Rogayah (1997) dan diikuti oleh Norzila et al. (2000a,b) dengan menjadikan pelajar perubatan dan paramediks sebagai responden. Quah dan Rogayah mendapati pelajar perubatan tidak mempunyai pengetahuan yang mencukupi untuk mengenal pasti faktor pencetus dan termasuk medikasi pencegahannya terhadap kanak-kanak. Norzila et al. (2000b) juga mendapati skor pencapaian mereka sebelum intervensi berada pada tahap 24.5% untuk pelajar tahun akhir, 20.9% bagi pelajar tahun ketiga pada dan 18.3% bagi pelajar paramedik. Walaupun pencapaian mereka meningkat setelah intervensi diberikan, namun pengetahuan mereka tentang patofisiologi, faktor-faktor pencetus, kaedah menghindari dan terapi asma serta kesan sampingan rawatan asma masih di tahap lemah.

Senario berbeza dapat dilihat di Amerika Syarikat, apabila keupayaan pegawai perubatan yang ditanggap sendiri oleh pesakit sendiri berada dalam skala memuaskan (Gupta et al., 2009a). Walau bagaimanapun masyarakat umum masih mengharapkan polisi pengurusan pensensitifan alergi perlu terus diperbaiki dengan polisi mesti digubal, dipiawaikan dan dilaksanakan bermula di sekolah-sekolah untuk melindungi kanak-kanak penghidap alergi bagi mengelakkan anafilaksis (Gupta et al., 2009b). Kumpulan penyelidik ini turut menggubal alatukur untuk menilai pengetahuan, sikap, dan kepercayaan ibu bapa, pengamal perubatan dan masyarakat umum tentang pensensitifan makanan (Gupta et al., 2009c).

Secara inferensinya, jika pengetahuan mengenai asma dalam kalangan pengamal perubatan tergolong dalam kategori lemah, bolehlah dijangkakan tahap pengetahuan dalam masyarakat umumnya tentunya jauh lebih cetek. Pandangan ini didokong oleh kajian oleh Bahari et al. (2003) yang mengkaji pengetahuan asma dalam kalangan guru sekolah rendah. Beberapa miskonsepsi tentang asma telah ditemui apabila terdapat jawapan yang mengaitkan kesan air hujan, merokok dan cuaca sejuk dengan penyakit asma. Penyelidik turut mencadangkan guru mesti didedahkan dengan pengetahuan mengenai simptom asma dan langkah-langkah pencegahan serangannya. Kebanyakan guru yang mengambil bahagian dalam penyelidikan ini bersetuju program pendidikan asma perlu disisip dalam kurikulum yang digubal.

Penyelidik di Malaysia yang memulakan kajian mengenai kualiti hidup dalam kalangan penghidap asma ialah Sararaks et al. (2001). Daripada responden yang dikaji, 50% daripada mereka telah menderita menghidap asma selama 13 tahun. Jangka masa ini lebih rendah daripada dapatan Hooi (2003) dengan purata 17.6 tahun. Di Amerika Syarikat (LeBovidge et al., 2009), di Sweden (Ostblom et al., 2008), di Belanda (Flokstra-de Blok et al., 2009), di Ireland (King et al., 2008) dan di China (Leung et al., 2009) melaporkan secara umum kualiti hidup penghidap asma didapati terjejas dan lebih rendah jika dibandingkan dengan golongan yang normal. Usaha pengurusan ini dimulai dengan membuat penilaian kualiti hidup untuk memastikan kualiti pentadbiran asma yang lebih baik dapat dilaksanakan.

Antara kajian awal yang menggunakan teknik ujian cucuk kulit bagi mengesan pensensitifan kepada makanan dan inhalan dijalankan oleh Shahnaz et al. (1997, 1999b) yang melaporkan makanan laut dan tungau debu rumah merupakan alergen utama yang mendatangkan kesan kesensitifan alergi kepada pesakit rinitis alergik dan asma. Kajian kesensitifan alergi yang menjurus kepada alergen spesifik contohnya ikan tenggiri batang yang tinggi konsumsinya dalam kalangan rakyat Malaysia telah dijalankan oleh Rosmilah et al. (2005) sehingga berjaya mendapatkan protein alergenik yang menyebabkan kesensitifan alergi terhadap ikan. Penyelidikan sebegini diteruskan dengan kajian ke atas kekacang oleh Noormalin et al. (2007) yang mendapati kanak-kanak menunjukkan pensensitifan kepada pelbagai kekacang yang

lebih tinggi, dalam julat di antara 8.5%–1.7%% berbanding orang dewasa di antara 5%–4% sahaja.

Gendeh et al. (2004) lebih menjurus kepada penyelidikan yang cuba menghubungkan atopi, yang didefinisikan sebagai kecenderungan genetik untuk menghasilkan Immunoglobulin E (IgE) sebagai tindak balas terhadap pendedahan kepada alergen dengan menggunakan kaedah ujian cucuk kulit. Seterusnya mereka mencari sejauh mana hubungan ini menyumbang kepada kecelaruan klinikal contohnya asma, rinitis dan ekzema. Kajian mereka mendapati 85% pesakit yang menghidap rinitis menunjukkan reaksi positif kepada ujian cucuk kulit. Inhalan yang memberikan implikasi yang besar ialah tungau debu rumah (70%). Dalam kalangan subjek, 24.8% menunjukkan pensensitifan kepada udang. Bagi mereka yang positif kepada ujian ini, 55% turut menunjukkan positif kepada lebih daripada satu alergen. Manakala 17.7% lagi dilaporkan menunjukkan positiviti kepada hanya satu alergen.

Kesensitifan alergi bukanlah satu penyakit yang boleh dikaji dengan melihat hanya kepada satu perspektif kerana terdapat banyak petunjuk kepada peningkatan simptom atopi yang turut menyumbang kepada status ketenatan penyakit alergik ini. Justeru dalam kajian epidemiologi pensensitifan alergi di Tanjong Malim, sebanyak mungkin faktor penyumbang dikaji untuk dihubungkan bagi mendapatkan gambaran yang lebih mutakhir mengenainya.

1.4 Pensensitifan Produk Apikultur

Kesedaran untuk kembali menggunakan produk semulajadi dalam penyediaan makanan tambahan bertujuan mendapatkan gizi seimbang telah menunjukkan peningkatan sejak beberapa tahun kebelakangan ini. Antaranya ialah produk hasil apikultur seperti madu, debunga, jeli raja, propolis (Molan, 2001; dan Scheer, 1998) sehinggakan penggunaan keseluruhan tubuh lebah madu dan termasuk venomnya (Lee et al., 2005). Venom mula digunakan dalam apiterapi dengan percubaan awalnya mengalami kegagalan (Golden, 1981) tetapi telah menunjukkan kejayaan 25 tahun kemudian (Hellner et al., 2007; dan Stangaciu, 2008 komunikasi peribadi).

Tidak ada sebarang data yang dikeluarkan secara rasmi tentang nilai pasaran produk apikultur, tetapi pengeluaran jeli raja oleh negara pengeluar terbesar China dengan anggaran 2000 tan setahun (kuantiti yang mewakili 60% daripada pengeluaran dunia) yang hampir kesemuanya dieksport ke negara Jepun, Amerika Syarikat dan Eropah. Negara-negara Asia lain yang turut mengeksport produk apikultur ini ialah Korea, Taiwan dan juga Jepun. Eropah Timur dan Mexico juga dikenal pasti sebagai negara pengeksport produk apikultur (Grillenzoni, 2002).

Lebah madu menghasilkan antara bahan nutrisi semulajadi yang paling tinggi khasiatnya dalam produknya termasuklah madu (Molan, 2001; Al-Jabri, 2005; Aljadi & Kamaruddin, 2004; Mansour, 2003; dan Grotte, 1998), jeli raja (Simuth et al., 2009; dan Nagai et al., 2001), debunga (Hurd, 2002; dan Kroyer & Hegedus, 2001), propolis (Munstedt et al., 2007; dan Callejo et al., 2001) dan lilin (Bogdanov, 2004) yang semakin mendapat tempat dalam kalangan masyarakat yang mementingkan kesihatan.

Seluruh dunia mengalami revolusi meningkatnya kadar pengambilan makanan tambahan dengan pelbagai khasiat makanan daripada produk apikultur. Sekali gus kes-kes pensensitifan terhadap produk apikultur ini (Products derived from bees, Canadian Adverse Reaction Newsletter, 2005) terutamanya jeli raja (Katayama et al., 2008; Testi et al., 2007; dan Takahama & Shimazu, 2006) dan debunga lebah (Pitsios et al., 2006) semakin banyak dilaporkan. Kebanyakan kes yang dilaporkan ialah kes-kes anafilaksis sejurus selepas pengambilan produk ini.

Jika corak pengambilan ini diambil kira turut melanda masyarakat Malaysia, memungkinkan mereka juga boleh mengalami serangan yang serupa. Untuk mengelakkan kemungkinan ini daripada berlaku, langkah-langkah mencegah dan keselamatan perlu dilaksanakan. Hasrat ini hanya boleh dicapai dengan memulakan kajian untuk menghasilkan alergen-alergen ini daripada bahan tempatan untuk menguji kesensitifan masyarakat kepada alergen spesifik.

Kajian mengenai impak produk apikultur yang mendatangkan kesensitifan telah dijalankan dengan meluas dan didokumentasikan oleh ramai penyelidik seawal 1990an lagi. Tidak semua penyelidik bersetuju yang produk apikultur secara totalnya boleh membawa kepada tindak balas mudarat (Molan 2001; Wood et al., 1997; dan

Ndayisaba et al., 1993) dan kebanyakan daripada penyelidik ini melaporkan hanya sengatan lebah yang bercirikan sedemikian.

Produk apikultur sememangnya mengundang kontroversi dalam pengambilannya sebagai makanan tambahan; dengan di satu pihak mengiyakan kebaikannya dan di satu pihak yang lain pula menyangkalkannya. Untuk mengkaji kedua-dua pendapat yang pro dan kontra ini dalam populasi di Malaysia, satu kajian yang lebih mendalam diperlukan. Sehingga kehari ini hanya satu penyelidikan telah dijalankan oleh Rosmilah et al. (2008) yang berjaya melaporkan kesensitifan alergi terhadap hanya satu produk apikultur iaitu jeli raja sehingga ke peringkat molekul. Justeru itu kajian yang dijalankan ini adalah yang pertama seumpamanya untuk mengkaji kesensitifan alergi terhadap kesemua produk apikultur dari aspek pencirian protein alergenik, prevalens produk ini dalam masyarakat dan termasuk prevalens tindak balas silang pensensitifan di antara produk apikultur dengan alergen lain seperti makanan dan inhalan.

1.5 Prevalens Pensensitifan Produk Apikultur

Prevalens pensensitifan terhadap lebah madu dalam populasi umum lebih sering dilaporkan menjurus kepada kesensitifan sengatan lebah. Di Eropah peratusannya ialah di antara 0.8%–3.3% (Incorvaia et al., 2004,1997; Charpin et al., 1992; Golden et al., 1989; dan Settipane et al., 1972) dan ianya lebih tinggi 0.3%–7.5% dalam populasi di Jerman (Munstedt et al., 2008). Dalam kalangan penternak lebah madu prevalens jauh lebih tinggi di antara 14%–42% (Muller, 2005; Annila, 2000; Annila et al., 1996; Bosquet et al., 1984; Bosquet et al., 1982; dan Light et al., 1975). Namun kajian yang dijalankan oleh Celikel et al. (2006) di Turki prevalensnya berada pada 6.5% dan di Itali pula jauh lebih rendah yang hanya 4.8% (Incorvaia et al., 2004). Menurut mereka, tindak balas kesensitifan alergi yang lebih rendah ini disebabkan oleh kesan perlindungan yang terhasil daripada frekuensi sengatan yang tinggi yang diterima oleh penternak ini.

Walau bagaimanapun, faktor risiko kesensitifan alergi didapati meningkat sekiranya penternak lebah turut sama mempunyai pensensitifan makanan (OR:7.00,

95% CI; 2.00–25.0) dan penyakit atopi (OR:10.9, 95% CI; 3.5–33.8). Prevalens pensensitifan produk apikultur dalam kalangan penternak lebah yang atopik pula berubah-ubah daripada 20% sehingga 48% (Bosquet et al., 1984; Annila et al., 1996; Neuman et al., 1983; Przybilla et al., 1991; dan Lantner & Reisman, 1989).

Prevalans pensensitifan produk apikultur dalam populasi umum tidak diketahui dengan tepatnya, namun kebanyakan kajian hanya melaporkan yang terdapatnya kes-kes pensensitifan secara terpencil terhadap madu (de la Torre et al., 1997; Kalyoncu 1997; Bauer et al., 1996; dan Kiistala et al., 1995). Kesensitifan ini dipostulasikan berkemungkinan disebabkan oleh kandungan debunga yang terdapat di dalamnya (Pitsios et al., 2006; Bonifazi et al., 2005; dan Bosquet et al., 1984). Penyelidik juga mendapati madu yang dimakan boleh menghasilkan tindak balas kesensitifan yang pelbagai dari batuk sehinggalah anafilaksis (Bonifazi et al., 2005; Helbling et al., 1992; Bosquet et al., 1984; dan Cohen et al., 1979).

Madu lebah turut mengandungi sejumlah kecil debunga di dalamnya. Florido et al. (1995) turut melaporkan kesensitifan debunga boleh dikaitkan dengan kesensitifan madu tetapi yang menghairankan Kiistala et al. (1995) menyatakan tidak ada tindak balas yang teruk berlaku dalam pesakit yang terpeka kepada debunga walaupun dicabar dengan pengambilan madu. Hasil kajian ini turut selari dengan penemuan oleh de la Torre (1997) yang mendapati kemungkinan tindak balas kesensitifan terhadap debunga dalam madu boleh terjadi tetapi dalam frekuensi yang agak jarang-jarang. Helbling et al. (1992) juga mendapati dua responden yang berkemungkinan terpeka kepada madu tetapi tidak menunjukkan kesensitifan kepada debunga atau komponen lebah madu. Hofer & Wuthrich (1985) pula yang menjalankan kajian ke atas 173 pesakit tersensitif terhadap makanan dan mendapati kes kesensitifan kepada madu adalah sebanyak 2.3%.

Jeli raja memang dikenal pasti sebagai pencetus kepada simptom respirasi dalam individu atopik. Ia boleh muncul bersama-sama asma, atau dalam kes-kes tertentu anafilaksis yang diperhatikan dalam responden yang mengambil raja jeli (Leung et al., 1997; Leung et al., 1996; Leung et al., 1995a; dan Roger et al., 1995). Kajian di Hong Kong mendapati pengambilan jeli raja adalah suatu kelaziman dan 7.3% daripada responden yang memaparkan tindak balas kesensitifan apabila

memakan madu. Responden yang memakan jeli raja ini didapati turut mengalami kesensitifan terhadap alergen lain termasuklah debunga atau madu lebah atau kedua-dua sekali.

Dapatan yang dilaporkan dalam kajian-kajian yang pernah dijalankan oleh penyelidik-penyelidik daripada luar negara menunjukkan terdapatnya kesignifikanan untuk memulakan kajian yang serupa dalam kalangan masyarakat Malaysia. Ianya dilihat daripada perspektif yang masyarakat ini turut mempunyai kelaziman pemakanan produk apikultur yang mirip dengan populasi yang pernah dikaji oleh penyelidik-penyelidik sebelum ini.

1.6 Pencirian Protein Dalam Produk Apikultur

Kandungan protein dalam madu ialah di antara 0.25–0.27% (National Honey Board, 1999; dan de la Torre et al., 1997) adalah bahan pencetus masalah kesensitifan alergi yang berasal daripada nektar dan debunga tumbuhan, atau lebah madu itu sendiri. Selain daripada itu, percampuran produk apikultur dengan bahan-bahan kontaminasi lain turut menyumbang kepada masalah kesensitifan alergi terhadapnya (Bogdanov, 2006). Malcolm (2003) mendapati dalam pengumpulan debunga lebah contohnya, pelbagai bahan kontaminan yang ditemui seperti sebahagian daripada organ lebah madu, sebahagian struktur tumbuhan, kulat, serangga lain sehinggakan kepada najis tikus.

Di Malaysia, gejala ini mungkin lebih kritikal kerana sehingga kini tidak ada sebarang undang-undang atau akta makanan yang melindungi pengguna dengan memberi garis panduan kebersihan dalam pengeluaran produk apikultur sebagaimana yang didapati di Amerika Syarikat (Malcolm, 2003) dan di Itali (Menniti et al., 2008).

Tambahan pula lambakan pelbagai ubat-ubatan, makanan bayi, makanan kesihatan, krim kosmetiks yang mengandungi produk apikultur dengan mudah boleh didapati di pasaran. Tidak ada sebarang label yang ditemui pada kertas pembungkus amaran kemungkinan berlakunya tindak balas mudarat kesensitifan alergi terutamanya terhadap individu atopik dan juga penghidap asma sekiranya mereka

memakan produk ini. Pembekal makanan, pengamal makanan kesihatan termasuk masyarakat umum sebenarnya sangat terdedah kepada faktor risiko tindak balas kesensitifan alergi produk apikultur. Amaran yang tepat maksudnya perlu ada dan dipamerkan dengan jelas pada kertas pembungkus.

Justeru, kajian molekul membuka ruang kepada dunia perubatan untuk mengenal pasti apakah protein alergenik yang menyebabkan reaktiviti positif berasal daripada jujuk protein yang terdapat dalam produk apikultur atau sebaliknya daripada kontaminan di dalamnya. Pendekatan yang digunakan dalam kajian ini ialah dengan memprofilkan protein dalam produk apikultur (madu, jeli raja, debunga lebah) dan terbitan lebah madu (tembolok nektar, kepala lebah madu, keseluruhan serangga, lilin dan venom) termasuk kelapa yang merupakan sumber tumbuhan utama makanan lebah madu yang meliputi debunga, isi dan airnya.

Kajian-kajian ke atas madu lebah menemukan berat molekul protein dalam julat 16 kDa sehingga 80 kDa (de la Torre et al., 1997) dengan jalur utama pada 54, 46, 17, dan 15 kDa dengan jalur-jalur 54 dan 46 kDa adalah yang paling ketara. Pemprofilan protein alergenik oleh Bauer et al. (1996) menyenaraikan berat molekul pada 54, 60, 72, 33 dan/atau 30 kDa dan mereka merumuskan yang protein alergenik pada berat molekul 54, 60 dan 72 kDa adalah terbitan lebah madu.

Pewarnaan protein selepas dijalankan elektroforesis SDS-PAGE bagi proses penurunan protein jeli raja memberikan di antara 18–20 jalur dengan kelompok yang tinggi pada julat berat molekul di antara 25-75 kDa (Leung et al., 1995b). Kajian pembloatan imuno oleh de la Torre et al. (1997) menemui 54 dan 46 kDa adalah dua jalur dalam madu yang serupa dengan dua protein alergenik major dalam jeli raja (Leung et al., 1996). Protein-protein ini dikenali oleh sera pesakit atopik, membayangkan ramai individu yang mengalami kesensitifan mempunyai faktor risiko kepada tindak balas mudarat jika terdedah kepada jeli raja. Kemungkinan lain, ia boleh menjadi petunjuk adanya reaksi silang di antara jeli raja dan alergen persekitaran yang biasa (Leung et al., 1995b). Leung et al. (1996) turut menemui sera pesakit asma dan rinitis bertindak balas dengan protein 55 dan 47 kDa dan mengusulkan kedua-dua komponen ini boleh menjadi petunjuk diagnostik untuk mengesan kesensitifan alergi terhadap jeli raja dalam populasi kajian mereka.

Percampuran debunga kepada madu boleh juga bergantung kepada lokasi, musim dan kaedah pengumpulan madu (Kiew et al., 1991; dan Cohen et al., 1979). Madu yang dituai menggunakan kaedah moden mengandungi hanya 0.01–0.02% debunga sebaliknya kandungan debunga yang lebih tinggi boleh ditemui dalam madu yang diproses menggunakan kaedah yang lebih primitif contohnya dengan pemerahan kom madu dan tidak menggunakan kaedah emparan kom. Di Malaysia, kaedah penuaian secara pemerahan kom ini adalah pemandangan yang biasa dalam kalangan pemburu lebah tualang (*Apis dorsata*) yang menjualkan madu lebah ini di tepi-tepi jalan. Malahan ada di antara mereka yang sengaja memasukkan lebah yang telah mati untuk membuktikan keaslian madu yang dijual.

Debunga yang dijumpai dalam madu sangat sedikit berbanding dengan debunga yang dikumpulkan dalam sarang lebah, tetapi cukup untuk memberikan petunjuk sumber nektar bagi madu yang dikumpulkan, contohnya *Cocos nucifera*, *Averrhoa carambola* dan *Mimosa pudica* (Mai Shihah & Kiew, 1989). Tumbuhan nektar utama yang disenaraikan sebagai tumbuhan lebah Malaysia ialah *Cocos nucifera*, *Tecomaria capensis*, *Asystasia intrusa* dan *Coffea robusta* (Mai Shihah, 1995; dan Kiew et al., 1991).

Kiew (1997) dan Ruttner (1988) turut melaporkan *Apis dorsata* mencari makan dengan melawat hanya beberapa spesies tumbuhan sahaja (4–5) pada satu-satu masa jika dibandingkan dengan *Apis mellifera*. Walau bagaimanapun berbezaan ini mungkin disebabkan jarak sumber makanan boleh diperolehi dan bukannya jenis spesies lebah kerana bila ada sumber debunga dan nektar yang banyak, *A. cerana* (lebah yang lebih kecil saiznya dibandingkan dengan kedua-dua spesies di atas) juga didapati keluar mencari makan menggunakan sumber hanya daripada beberapa spesies tumbuhan tetapi mengambilnya dalam kuantiti yang besar (Sa-Otero et al., 2009). Sebagai contohnya madu lebah yang hanya menggunakan sumber makanan yang diperolehi hanya daripada pokok kelapa yang didapati dalam ladang kelapa (Mai Shihah, 1995 dan 1991) walaupun terdapat pelbagai sumber tumbuhan lain dalam kawasan yang berdekatan.

Laporan oleh Mansfield & Goldstein (1981) ke atas kes anafilaksis yang disebabkan oleh pengambilan debunga madu lebah turut menyatakan kesensitifan ini

adalah disebabkan oleh debunga yang terdapat dalam debunga lebah yang sememangnya mendatangkan tindak balas yang sama kepada individu tersebut sekiranya ia mendapatkan pendedahan kepada debunga yang sama dalam persekitarannya. Hasil kajian ini turut disokong oleh Lin et al. (1988) walaupun laporan oleh Cohen et al. (1979) menunjukkan yang sebaliknya, kesensitifan adalah disebabkan oleh debunga lebah madu.

Kajian perbandingan komposisi kimia dalam debunga lebah madu mendapati tidak ada perbezaan berat protein di antara debunga segar dan kering (komersil) yang berada dalam julat di antara 20–21% jika dibandingkan dengan berat total debunga lebah madu (Almeida-Muradian et al., 2003). Profil protein debunga kering dan debunga segar dalam kajian ini boleh mengesahkan sekiranya ada jalur protein yang ternyahasli dan berpotensi untuk mencetuskan kesensitifan alergi.

Analisis sera menggunakan teknik pemblotan imuno mendapati 13 jalur protein alergenik yang mencetuskan kesensitifan alergi terhadap debunga lebah madu ialah pada julat 14.4 hingga 94 kDa dengan protein alergenik major pula ialah 24 dan 25 kDa (Fernandez et al., 2003).

Kelapa (*Cocos nucifera*) adalah tumbuhan nektar dan debunga utama yang dijadikan sumber makanan oleh lebah madu (*A. cerana*) di Malaysia (Mai Shihah, 1991, 1995). Produk terbitan kelapa juga berkemungkinan boleh menjadi alergen yang penting sebagaimana yang dilaporkan oleh Tueber dan Peterson (1999) apabila dua subjek yang mempunyai hipersensitiviti kepada kekacang juga bereaksi positif kepada kelapa.

Karmakar & Chatterjee (1995) melaporkan pensensitifan kepada debunga *Cocos nucifera* boleh mencapai 2.65% untuk populasi umum dan 47.06% dalam kalangan pesakit atopik. Mereka juga menemukan dua protein alergenik 158 kDa dan 29 kDa yang dibuktikan secara ujian cucuk kulit, inhibisi-ELISA dan analisis imunopemblotan. Martin et al. (2007) turut melaporkan kesensitifan kepada terbitan kelapa yang digunakan dalam biskut, kek dan diuji menggunakan alergen santan kelapa menimbulkan bintat sehingga 13 x 10 mm dan alergen pulpa kelapa pula 19 x 10 mm dengan protein alergenik yang dipamerkan oleh pesakit ini adalah pada 18, 22 dan 28 kDa.

Antara bahan produk apikultur yang sering mendatangkan kemudaratannya dalam pensensitifan alergik ialah lebah madu itu sendiri. Roberts-Thomson et al. (1991) melakukan analisis sera 47 subjek yang terpeka kepada lebah madu dan menemui 15 protein venom yang berlainan daripada 20 hingga 105 kDa dan dikenal pasti sebagai antigenik dan juga daripada kumpulan molekul yang tinggi berat molekulnya (50 kDa ke 105 kDa, yang mengandungi alergen yang dahulunya dikenali sebagai B dan C) dan kumpulan berat molekul ringan yang mengandungi hialuronidase dan fosfolipase A. Selain daripada itu Erzen et al. (2009) melaporkan epitop karbohidrat juga menunjukkan tindak balas silang dengan venom lebah madu dan ini selalunya menjadikan prevalens kesensitifan venom sebagai terlebih anggaran.

de la Torre et al. (1997), juga mendapati dua jalur 17 dan 19 kDa (hialuronidase) dalam ekstrak venom lebah turut dikenali oleh sera subjek. Alergen yang diterbitkan daripada venom lebah dan enzim daripada kelenjar saliva dan faringeal lebah telah dianggap sebagai faktor kedua terpenting dalam kesensitifan kepada madu (Bauer et al., 1996; dan Helbling et al., 1992). Rosdiana et al. (1999) pula mendapati protein novel bagi venom (p50) bagi *Apis cerana* dan *A. dorsata* adalah pada saiz molekul 50 kDa. Sano et al. (2004) turut menemui protein dengan saiz $\pm$ 50 kDa juga dalam ekstrak lebah Afrika dan lebah Eropah.

Jelasnya, kajian epidemiologi kesensitifan alergi produk apikultur dan kajian tindak balas silangnya dengan alergen yang lain adalah saling melengkapi dan perlu dijalankan untuk mendalami kefahaman tentang peranan yang dimainkannya dalam profil pensensitifan alergik sesuatu masyarakat.

1.7 Objektif Kajian

Paparan prevalens pensensitifan alergi dari pelusuk dunia menunjukkan terdapat variasi yang tinggi dan tidak mungkin boleh digeneralisasikan untuk menggambarkan fenomena yang sama di sesebuah negara kerana sifatnya yang terpencil.

Walau bagaimanapun, rata-rata kajian epidemiologi pensensitifan alergi yang dijalankan lebih menjurus untuk mendapatkan gambaran secara umum bagi sesuatu populasi setempat sebelum penyelidikan dengan skop yang lebih mendalam dapat

dijalankan pada masa akan datang. Dalam populasi Asia, penyelidikan yang telah dijalankan terlalu sedikit dan kajian lanjut sangat-sangat digalakkan kerana ianya memberikan peluang yang unik untuk lebih mendalami dan memahami faktor yang mempengaruhinya termasuklah faktor persekitaran (Lee Bee Wah et al., 2008).

Sehingga kajian ini dijalankan, tidak ada sebarang kajian menyeluruh yang dijalankan oleh penyelidik dari Malaysia yang mengkhusus untuk mengkaji epidemiologi pensensitifan bagi menghubungkan prevalens kesensitifan alergi dengan faktor-faktor penggalak dan pencetus, serta faktor risiko persekitaran dan pewarisan. Apatah lagi yang menjurus kepada disiplin genetik dan biologi molekul. Penyelidikan-penyelidikan yang pernah dijalankan ialah menghubungkan penyakit kesensitifan tertentu dengan pensensitifan terhadap alergen yang tertumpu dalam kalangan pesakit asma atau rinitis alergik dengan populasi yang kecil.

Permasalahan kesensitifan ini dikaji dalam kajian ini bertumpu dalam masyarakat di Tanjong Malim, sebuah bandar dalam daerah Batang Padang, Perak untuk mendapatkan epidemiologi umum pensensitifan alergi tetapi secara komprehensif seperti yang digariskan dalam objektif penyelidikan.

Kajian ini dijalankan dengan bertujuan untuk membina profil epidemiologi pensensitifan alergik masyarakat di Tanjong Malim dengan

- a. Menganggar prevalens umum pensensitifan kepada alergen yang menggunakan bateri ujian dengan 43 alergen.
- b. Menganggarkan kejituan populasi dalam mendiagnos sendiri kesensitifan alergi masing-masing.
- c. Mengenal pasti alergen utama dan corak pensensitifan alergi dalam kalangan populasi ini.
- d. Meramal sumbangan alergen terhadap pensensitifan alergi.
- e. Mencari hubungan dan sumbangan kedua-dua faktor atopik familial dan simptomatik dengan pensensitifan alergi mengikut Model Agregasi Familial indeks kes atopik.



- g. Mencari hubungan dan sumbangan faktor penggalak persekitaran dengan pensensitifan alergi mengikut Model Agregasi Familial indeks kes pertempatan.
- i. Mencari corak dan hubungan faktor kesesakan domestik, turutan dalam keluarga dan bulan kelahiran dengan pensensitifan alergi.
- j. Mencadangkan hipotesis pensensitifan alergi yang terpakai untuk epidemiologi pensensitifan di Tanjong Malim.
- k. Menghasilkan dan memprofilkan protein alergen produk apikultur yang terpiawai.
- m. Menghubungkan prevalens tindak balas silang pensensitifan alergi produk apikultur dengan alergen makanan dan inhalan.

1.8 Soalan Kajian



Untuk mencapai objektif-objektif kajian seperti yang digariskan di atas, beberapa soalan kajian telah digubal.

1.8.1 Menganggarkan Prevalens Pensensitifan Umum Terhadap Alergen Dengan Menggunakan Bateri Ujian 43 Alergen

- a. Apakah prevalens populasi umum, mengikut kumpulan umur (kanak-kanak dan dewasa), di antara kumpulan gender (lelaki dan perempuan) dan kumpulan pertempatan (bandar dan luar bandar) kepada pensensitifan makanan, inhalan dan produk apikultur?
- b. Adakah corak pensensitifan alergik populasi umum, mengikut kumpulan umur (kanak-kanak dan dewasa), di antara kumpulan gender (lelaki dan perempuan) dan kumpulan pertempatan (bandar dan luar bandar) daripada perspektif tanggapan responden?





- c. Adakah corak pensensitifan alergik populasi umum, mengikut kumpulan umur (kanak-kanak dan dewasa), di antara kumpulan gender (lelaki dan perempuan) dan kumpulan pertempatan (bandar dan luar bandar) daripada ujian positifiti kesensitifan alergik responden?

1.8.2 Menganggarkan Kejituan Populasi Dalam Mendiagnos Kendiri Kesensitifan Alergi Masing-Masing

- a. Apakah kejituan mendiagnos kendiri kesensitifan alergi daripada pelaporan kendiri atopik simptomatik dan atopik familial dalam kalangan populasi atopik dan nonatopik?
- b. Apakah kejituan mendiagnos kendiri kesensitifan alergi mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?
- c. Adakah terdapat perbezaan di antara kejituan mendiagnos kendiri kesensitifan alergi secara pelaporan kendiri dengan ujian kesensitifan alegik mengikut atopik familial dan simptomatik dalam kalangan populasi atopik dan nonatopik?

1.8.3 Mengenal Pasti Alergen Utama Dan Corak Pensensitifan Alergi Dalam Kalangan Populasi Ini

- a. Apakah alergen-alergen utama dalam setiap kumpulan alergen makanan, inhalan dan produk apikultur?
- b. Apakah alergen-alergen utama bagi setiap kumpulan alergen; makanan, inhalan dan produk apikultur bagi populasi umum, kanak-kanak, dewasa dan di antara kumpulan jantina?
- c. Apakah corak pensensitifan alergen-alergen ini mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?





- d. Adakah terdapat kesignifikan prevalens silang di antara kumpulan alergen makanan, inhalan dan produk apikultur terhadap kesensitifan alegik?

1.8.4 Meramal Sumbangan Alergen Terhadap Pensensitifan Alergi

- a. Sejauh manakah sumbangan alergen makanan, inhalan dan produk apikultur terhadap pensensitifan alergi dalam populasi umum, kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?
- b. Apakah terdapat hubungan di antara kumpulan alergen-alergen makanan, inhalan dan produk apikultur dalam pensensitifan alergik ini?

1.8.5 Mencari Hubungan Dan Sumbangan Kedua-dua Faktor Atopik Familial Dan Simptomatik Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial

- a. Apakah faktor risiko atopik familial dengan positifiti kesensitifan alergi dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?
- b. Apakah faktor risiko atopik simptomatik dengan positifiti kesensitifan alergi dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?
- c. Apakah faktor risiko setiap hubungan familial mengikut Model Agregasi Familial yang dikaitkan dengan indek kes atopik?
- d. Apakah hubungan atopik dengan darjah pensensitifan alergik dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?

1.8.6 Mencari Hubungan Dan Sumbangan Faktor Penggalak Persekitaran Dengan Pensensitifan Alergi Mengikut Model Agregasi Familial

- a. Apakah faktor risiko faktor penggalak persekitaran gaya hidup (perlakuan, pendedahan alergen dan faktor pencetus) dengan positifiti kesensitifan alergi dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?





- b. Apakah faktor risiko faktor penggalak persekitaran pertempatan (persekitaran ruang kediaman dan cuaca) dengan positiviti kesensitifan alergi dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?
- c. Apakah faktor risiko setiap hubungan familial mengikut Model Agregasi Familial yang dikaitkan dengan indeks kes pertempatan?
- d. Apakah hubungan faktor penggalak persekitaran dengan darjah pensensitifan alergik dalam populasi umum, mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?

1.8.7 Mencari Corak Dan Hubungan Faktor Kesesakan Domestik, Turutan Dalam Keluarga Dan Bulan Kelahiran Dengan Pensensitifan Alergi

- a. Apakah corak faktor kesesakan domestik, turutan dalam keluarga dan bulan kelahiran dengan kesensitifan alergi?
- b. Apakah hubungan di antara faktor kesesakan domestik, turutan dalam keluarga dan bulan kelahiran dengan kesensitifan alergi dalam indeks kes atopik?
- c. Apakah hubungan di antara faktor kesesakan domestik, turutan dalam keluarga dan bulan kelahiran dengan kesensitifan alergi dalam indeks kes pertempatan?

1.8.8 Mencadangkan Hipotesis Pensensitifan Alergi Yang Terpakai Untuk Epidemiologi Pensensitifan Di Tanjong Malim

- a. Hipotesis pensensitifan yang manakah terpakai untuk penduduk Tanjong Malim ini?
- b. Adakah hipotesis ini boleh digeneralisasikan untuk populasi umum atau khusus mengikut kumpulan peringkat umur, gender dan pertempatan?



1.8.9 Menghasil Dan Memprofil Protein Alergen Produk Apikultur Terpiawai

- a. Apakah formulasi untuk menghasilkan alergen madu, debunga lebah, jeli raja, terbitan lebah dan terbitan kelapa yang terpiawai?
- b. Apakah jumlah protein dalam setiap mg/dL alergen dan jumlah protein yang dipiawaikan untuk setiap satu alergen terpiawai untuk tujuan ujian cucuk kulit?
- c. Apakah profil berat molekul protein yang terdapat pada setiap alergen terpiawai yang dihasilkan?
- d. Adakah terdapat persamaan dan perbezaan profil protein yang terdapat dalam alergen terpiawai produk apikultur?

1.8.10 Menghubungkan Prevalens Tindak Balas Silang Pensensitifan Alergi Produk Apikultur Dengan Alergen Makanan Dan Inhalan

- a. Adakah terdapat hubungan yang signifikan di antara kesensitifan alergen produk apikultur dengan alergen makanan dan inhalan?

1.9 Kesignifikan Kajian

Pensensitifan terhadap makanan dan inhalan sering dilaporkan oleh pesakit kesensitifan alergik terutamanya yang sama-sama menghidap penyakit alergik yang lain contohnya asma, rinitis alergik, ekzema, urtikaria dan lain-lain. Namun jarang-jarang sekali ianya dikaitkan dengan produk apikultur.

Penggunaan produk apikultur yang dari sehari kesehari yang semakin pelbagai, termasuklah pengambilannya yang bertujuan untuk meningkatkan sistem imun menjadikannya semakin popular dan sering dilabel makanan kesihatan. Secara ironinya, produk yang dianggap mempunyai pelbagai kelebihannya ini turut berpotensi untuk meningkatkan kes-kes pensensitifan kepadanya.

Justeru penyebaran maklumat tidak memadai tanpa masyarakat mengetahui status kesensitifan alergi mereka. Usaha ini diharapkan menjadikan rakyat Malaysia satu masyarakat yang berpengetahuan yang lebih prihatin dan boleh mengurus masalah kesensitifan alergi mereka. Untuk merealisasikan matlamat tersebut, penghasilan alergen makanan tempatan, inhalan dan termasuklah produk apikultur sangat diperlukan di pasaran. Selaras dengan matlamat tersebut, kesignifikanan penyelidikan ini dijustifikasikan dengan

- a. Penghasilan alergen baharu produk apikultur yang terpiawai.
- b. Memperolehi anggaran prevalens bagi pensensitifan alergi di Tanjong Malim.
- c. Memberikan kesedaran masyarakat umum tentang kesensitifan alergi
- d. Menghasilkan penemuan pengetahuan baharu tentang corak pensensitifan alergi.

1.9.1 Penghasilan Alergen Baharu Yang Terpiawai

Kajian ini adalah yang pertama kali seumpamanya dijalankan di Malaysia yang merangkumi hampir keseluruhan aspek epidemiologi pensensitifan alergi bagi sesebuah kawasan. Penyediaan alergen adalah kerja yang paling awal dijalankan sebelum ujian cucuk kulit dapat dilakukan. Sememangnya terdapat alergen produk apikultur iaitu venom lebah (*Apis mellifera*) yang dijual secara komersil oleh Bencard, Brenford. Namun kajian ini telah menyumbangkan enam belas produk apikultur tempatan dengan lapan yang telah dipiawaikan dan berpotensi untuk kegunaan diagnosis kesensitifan alergi produk apikultur pada skala besar pada masa akan datang. Produk ini telah dihasilkan pada harga yang jauh lebih murah daripada alergen yang dijual secara komersil oleh syarikat luar negara.

Sepanjang kajian ini dijalankan, kesemua alergen yang telah disediakan ini dimasukkan dalam bateri ujian kesensitifan alergi yang diuji terhadap setiap responden.

Dalam pasaran sekarang telah terdapat alergen rekombinan contohnya tungau debu rumah (Brunetto et al., 2010), campuran ikan dan beberapa jenis debunga (Schmid-Grendelmeier & Cramer, 2001; Xiang et al., 2007; dan Focke et al., 2009).

Walaupun alergen rekombinan untuk venom lebah madu (Muller et al., 1997) dan rekombinan lebah madu dengan tebuian (Mittermann et al., 2010) telah berjaya dihasilkan, namun sehingga kini belum ada sebarang percubaan untuk menghasilkan rekombinan untuk madu atau produk apikultur tempatan. Kajian ini mempelopori usaha ke arah itu.

Sayugia diingatkan dengan penggunaan satu alergen yang mampu mengesan kesensitifan terhadap produk apikultur adalah lebih baik berbanding penggunaan enam belas alergen yang dipraktikkan pada masa ini. Dengan kaedah ini, pengguna tentunya akan berasa lebih selesa kerana tidak perlu menerima kuisan kulit yang begitu banyak hanya untuk mengesan kesensitifan kepada produk apikultur.

1.9.2 Memperolehi Anggaran Prevalens Pensensitifan Alergi Di Tanjong Malim

Kajian ini dapat membekalkan statistik mengenai epidemiologi pensensitifan alergi untuk makanan, inhalan dan produk apikultur. Walaupun data yang diperolehi ini sangat khusus untuk penduduk Tanjong Malim namun ianya boleh digunakan sebagai penanda aras kepada epidemiologi pensensitifan alergi di kawasan yang setara sebagaimana yang pernah dijalankan oleh Cooper et al. (2006) ke atas populasi di Ecuador. Baldacci et al. (2001) membuat pernyataan yang kajian populasi yang dibuat secara mengufuk sangat penting dalam menilai perhubungan penyakit alergik dengan faktor-faktor pencetusnya. Sekali lagi kajian ini boleh dijadikan landasan kepada penyelidikan berskala besar yang bakal dijalankan pada masa hadapan.

1.9.3 Memberikan Kesedaran Kepada Masyarakat Umum Tentang Kesensitifan Alergi

Banyak mitos dan miskonsepsi yang kerap berlaku dalam mentakrif kesensitifan alergi (Forbes et al., Februari 2006), contohnya “alergi” kepada perubahan cuaca, “alergi” kepada logam, “alergi” kepada susu, sehinggakan “alergi” pada individu lain. Sepanjang kajian dijalankan sebuah buku kecil dwibahasa (Lampiran 1) yang mengandungi soalan-soalan yang kerap dikemukakan tentang kesensitifan alergik

telah dicetak dan disebar luaskan. Sebanyak 500 naskhah telah disebarkan kepada sasaran utama; masyarakat sekolah yang termasuklah pihak pengurusan, guru, ibu bapa dan pelajar sendiri. Buku kecil ini juga telah diterjemahkan kedalam Bahasa Indonesia, dicetak dan diagihkan dalam kalangan pelajar, guru dan ibu bapa di Surabaya. Adalah diharapkan pengetahuan tentang kesensitifan alergi ini bukan sahaja boleh digunakan untuk pengurusan diri sendiri malahan yang lebih penting dalam institusi keluarga khususnya ibu yang menjaga hal ehwal pemakanan keluarga.

Tenaga akademik di sekolah-sekolah turut memerlukan pengetahuan dan tatacara pengurusan kesensitifan alergi untuk menangani masalah ini sebelum pasukan perubatan tiba di tempat kejadian. Selain daripada itu pengetahuan ini dapat membantu pengurusan kesensitifan alergi yang melibatkan aktiviti lain contohnya pemakanan di kantin sekolah dan perkhemahan kerana kesemua maklumat ini terdapat di dalam buku kecil ini.

Responden yang menjalani ujian kesensitifan alergi ini telah dimaklumkan tentang alergen yang mendatangkan masalah kepadanya. Ibu-bapa yang mengiringi anak-anak juga telah dinasihati bagaimana untuk mentadbir masalah ini sekiranya anak-anak mereka didapati mengalami masalah kesensitifan alergi ini. Ini adalah satu aktiviti khidmat masyarakat yang telah disumbangkan dengan pelaksanaan kajian ini untuk menjadikan masyarakat Malaysia sebagai masyarakat yang berpengetahuan.

Walaupun ujian kesensitifan ini adalah suatu kaedah yang dipercayai dalam diagnosis kesensitifan alergi, namun ianya masih tidak memadai untuk menangani masalah ini secara total. Analisis serum darah masih diperlukan untuk tujuan pengesahan. Namun maklumat yang disampaikan ini sekurang-kurangnya menjadikan responden lebih berhati-hati untuk menghindari kemungkinan menjadi kesensitifan alergi yang teruk dan berlanjutan.

Penghasilan alergen apikultur yang diusahakan dalam kajian ini telah menghasilkan satu jaringan kerjasama di antara penyelidik dengan pengusaha apiari di Malaysia, terutamanya di Bukit Katil, Melaka; Tanjong Karang, Selangor; Benut, Pontian dan Tanjong Piai, Johor. Keprihatinan pengeluar produk apikultur terhadap isu pensensitifan produk apikultur telah dimulai dengan usaha untuk menguar-uarkan tentang kemungkinan berlakunya kesensitifan produk lebah. Ianya telah dilaksanakan

dengan meletakkan amaran pada label dan pembungkus hasil-hasil produk (Rajah 1.1).

Test	Unit/100g	Result
Protein (N x 6.25)	g/100g	17
Fat	g/100g	3.0
Moisture	g/100g	0.78
Ash	g/100g	4.2
Carbohydrate	g/100g	76
Calories	kcal/100g	396

*BEE PRODUCTS "MAY" CAUSE "ALLERGY".

Rajah 1. 1 Produk apikultur yang ditandai amaran kesensitifan alergi pada label

Apa yang diharapkan usahasama penyelidik dengan pengeluar tidak harus berhenti di sini tetapi kajian lanjut boleh memastikan keselamatan pengguna boleh ditingkatkan dengan melabelkan dengan lebih spesifik lagi, umpamanya “madu-bebas-debunga” untuk memberi panduan kepada individu yang mengalami kesensitifan kepada debunga lebah.

Hak pengguna juga menjadi lebih terjamin sekiranya isu kesensitifan produk apikultur ditangani sehingga boleh melabelkan madu sebagai contohnya “madu bebas debunga kelapa” untuk mereka yang terpeka kepada terbitan kelapa. Madu juga boleh dipasarkan dalam bentuk “madu dalam kom” (Rajah 1.2) kerana didapati komposisi debunga yang sangat sedikit dan juga bebas daripada terbitan lebah madu yang lain. Pengeluar hanya dapat berbuat demikian sekiranya mereka mempunyai rasa keprihatinan terhadap masalah kesihatan dalam kalangan pengguna produk mereka dan seterusnya berasa bertanggung jawab terhadap hak dan keselamatan pengguna.



Rajah 1.2. Madu yang dijual dalam bentuk kom

1.9.4 Menghasilkan Penemuan Pengetahuan Baharu Tentang Corak Pensensitifan Alergi

Pensensitifan alergi yang dikaji dalam tahun-tahun kebelakangan ini memberikan pengetahuan pokok mengenai etiologi pensensitifan alergi. Namun ianya dijangkakan belum mencukupi untuk menangani masalah ini sepenuhnya kerana pensensitifan alergi adalah bersifat “berevolusi” yang selari dengan perubahan dalam persekitaran. Penemuan nilai faktor risiko dalam hubungan familial dengan pembinaan Model Agregasi Familial yang diperkenalkan dalam kajian ini diharapkan dapat membezakan epidemiologi kesensitifan alergi dalam populasi atopik dengan nonatopik; populasi bandar dengan luar bandar; peringkat umur kanak-kanak dengan dewasa; dan kumpulan gender lelaki dengan perempuan dengan mempertimbangkan hubungan kekeluargaan.

Kesemua ini boleh dijadikan garis panduan kepada segenap lapisan masyarakat termasuk ibu bapa, masyarakat sekolah dan juga pengamal perubatan untuk memulakan langkah-langkah awal untuk menangani dan seterusnya mengurangkan penularan masalah pensensitifan alergi ini.

1.10 Batasan Kajian

Responden dalam kajian ini terdiri daripada mereka yang secara sukarela mengambil bahagian. Sekalipun semasa menjawab soal-selidik, proses ini dipantau oleh penyelidik yang bertindak sebagai pemudah cara, namun kemungkinan terdapat responden yang tidak menjawab dengan jujur. Sebagai contohnya, faktor persekitaran dan perlakuan yang merujuk kepada sahsiah responden. Kemungkinan terdapatnya jawapan yang diberikan responden bukan merujuk kepada perlakuan dan persekitaran dirinya yang sebenar tetapi jawapan lebih menjurus kepada apa yang lebih diterima pakai oleh tanggapan norma sebagaimana yang dilaporkan dalam Kesan Hawthorne (Kohli et al., 2009).

Dalam kalangan responden kanak-kanak yang berumur di bawah 13 tahun, pelaporan sejarah atopik familial, simptomatik dan latar belakang persekitaran bergantung sepenuhnya kepada maklumat yang diberikan oleh ibu bapa atau penjaga mereka. Kejituan maklumat sangat-sangat bergantung kepada darjah keprihatinan ibu bapa dan penjaga terhadap kanak-kanak jagaan mereka.

Sebelum responden menjalani ujian cucuk kulit, mereka telah diingatkan untuk tidak mengambil anti histamina selama tujuh hari bagi mengelakkan ketidakjituan kepada keputusan positif ujian cucuk kulit. Perbezaan tempoh penghindaran anti histamina mungkin memberi impak yang berbeza ke atas ukuran diameter bintat yang terbentuk dan merupakan petunjuk kepada positifiti ujian kesensitifan alergi ini. Begitu juga dengan peringatan yang diberikan kepada semua responden untuk tidak menjalani kegiatan yang boleh meningkatkan aktiviti kardiovaskular kerana ianya telah dikenal pasti sebagai faktor yang boleh meningkatkan tindak balas IgE dalam tubuh individu dan sekali gus boleh menjejaskan keputusan ujian cucuk kulit. Sepanjang kajian ini penyelidik hanya menerima pakai pelaporan sendiri yang merupakan testimoni yang diberikan oleh responden.

Bagi penyediaan alergen, persampelan sumber bagi produk apikultur hanya dilakukan sekali sahaja pada bulan April, 2007. Protein yang diprofilkan sangat bergantung kepada sumber vegetasi yang sedang berbunga pada satu-satu tempoh. Kemungkinan terdapatnya profil protein yang sedikit berlainan dari semasa ke semasa atas faktor ini. Implikasinya ialah sekiranya terdapat responden yang mempunyai

kesensitifan terhadap debunga spesifik yang di luar musim berbunganya semasa sumber produk apikultur di tuai, besar kemungkinan, kesensitifan spesifik itu tidak dapat dikesan.

1.11 Penjelasan dan Takrifan Mengenai Istilah Operasian

Beberapa istilah yang digunakan sepanjang kajian ini adalah seperti berikut:

1.11.1 Pensensitifan/Kesensitifan

Istilah pensensitifan yang digunakan sepanjang penulisan merujuk kepada masalah kesensitifan alergi terhadap alergen makanan, inhalan dan produk apikultur dan digunakan setara dengan istilah alergi (k). Jika ianya digunakan dalam konteks selain daripada yang dioperasikan dalam kajian ini, maksudnya diperjelaskan dalam teks yang berkenaan.

Pensensitifan alergi terhadap alergen boleh didefinisikan mengikut pelbagai pendekatan. Secara umumnya ianya boleh dijelaskan sebagai sebarang reaksi kesensitifan alergi terhadap bahan yang terdapat dalam alergen yang diingesi dan disedut (wordnetweb.princeton.edu/perl/webwn) dan seterusnya tubuh memberikan tindak balas pertahanan (www.cchs.net/health/health-info/docs/1900/1945.asp). Tubuh seseorang itu secara spesifiknya mengidentifikasi bahan alergen tersebut sebagai bahan yang boleh mendatangkan kesan buruk kepadanya padahal sebaliknya tidak langsung mendatangkan bahaya kepada individu lain (www.sharp.com/healthinfo/content.cfm). Seterusnya akan menghasilkan simptom seperti keradangan, kongesi dan hives pada bahagian tubuh (www.everydayhealth.com/allergies/glossary-of-allergy-terms.aspx).

Definisi yang lebih spesifik mengikut perspektif imunologi ialah tindak balas fisiologi negatif tubuh (www.jerky.com/Glossary.html) terhadap alergen dengan sistem hipersensitiviti keimunan tubuh mengidentifikasi bahan protein dalam alergen yang diingesi oleh individu yang pernah diterpekakan sebelumnya (sis.nlm.nih.gov/enviro/iupacglossary/glossaryf.html). Kesensitifan alergi alergen

berbeza dengan tindak balas mudarat (*adverse reaction*) yang lain seperti intoleransi alergen, tindak balas farmakologik (*pharmacologic reactions*) dan tindak balas perantara toksin (*toxin-mediated reactions*).

Dalam kajian ini positiviti kesensitifan alergi merujuk hanya kepada tindak balas positif individu yang diuji menggunakan alergen yang digunakan dalam bateri ujian cucuk kulit. Individu yang tidak menunjukkan sebarang tindak balas positif kepada mana-mana alergen dalam panel dianggap negatif dan dikategorikan sebagai tidak mengalami kesensitifan alergi.

1.11.2 Alergen

Terdapat sebanyak 45 alergen yang digunakan dalam bateri ujian cucuk kulit yang terdiri daripada sumber makanan, inhalan, produk apikultur, histamina dan salin yang digunakan dalam ujian keesahan alergen. Sebanyak 19 alergen sumber makanan terdiri daripada telur ayam, daging ayam, susu lembu, coklat, daging kambing, daging lembu, pisang, oren, campuran kekacang, dal, rye, gandum, beras, campuran ikan, ketam, udang, kerang, remis dan sotong telah digunakan. Sembilan sumber alergen inhalan yang digunakan ialah getah, kulat, tungau debu rumah *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, campuran tungau debu rumah, lipas, dander kucing (*cat dander*), debunga dan campuran rumput. Selain daripada itu dua alergen lagi digunakan untuk ujian kawalan pengesanan positiviti ujian iaitu histamina dan negativiti, salin. Kesemua alergen yang digunakan di atas didapati secara komersial.

Sembilan alergen produk apikultur yang terdiri daripada madu, debunga dan jeli raja telah disediakan sendiri oleh penyelidik. Sebanyak lapan alergen disediakan dengan menggunakan produk tempatan yang terdiri daripada jeli raja, madu getah, madu kelapa, madu gelam, madu kom, debunga kom, debunga mentah, dan debunga komersil. Terbitan lebah madu pula terdiri daripada kepala lebah, tembolok nektar lebah dan kom lebah madu. Venom lebah yang disediakan dalam bentuk alergen hanya digunakan dalam ujian imunologi serum dan tidak digunakan untuk ujian cucuk kulit. Hanya satu alergen produk apikultur yang menggunakan bahan yang diimport iaitu madu yang diimport yang terdapat di pasaraya.

Alergen terbitan pokok kelapa yang telah dihasilkan sendiri melalui kajian ini ialah debunga kelapa, isi kepala, dan air kelapa juga dimasukkan dalam bateri panel ujian cucuk kulit.

1.11.3 Atopik

Atopi dalam bahasa Greek ialah *a topos* yang bermaksud “tiada tempat”. Coca dan Cooke dalam tahun 1923 menggunakan istilah bagi menerangkan “penyakit ganjil” yakni alergi atau kesensitifan alergi. Seseorang yang boleh memberikan tindak balas kepada pendedahan alergen atau faktor-faktor lain yang menyebabkan ianya mengalami kesensitifan alergi dipanggil atopik (Davies & Ollier, 1992). Pelbagai definisi atopi kini digunakan dalam mengkaji hubungan di antara faktor penggalak dan masalah kesensitifan alergi yang dihadapi pesakit, contohnya Kuyucu et al. (2004) mendefinisikan sebagai kehadiran sekurang-kurangnya satu tindak balas positif kepada mana-mana alergen yang diuji dan ditentusahkan dengan ujian cucuk kulit atau dengan mengukur jumlah IgE spesifik (Wiering et al., 2001).

Secara ringkasnya tiga faktor yang sering dipertimbangkan untuk menentukan status atopi ialah pewarisan yang merujuk kepada sejarah familial, simptomatik yang dikaitkan dengan sejarah faktor penggalak dan juga penghasilan IgE oleh individu yang dikenal pasti dengan keputusan positif ujian cucuk kulit.

1.11.3.1 Atopik Familial

Walaupun hubungan dengan bahan alergen termasuklah debunga, hama dan dander haiwan secara umumnya mesti wujud sebelum hipersensitiviti boleh terbentuk. Namun suseptibiliti, satu keupayaan untuk membina tindak balas kesensitifan alergik yang serta merta adalah suatu yang diwarisi.

Dalam kajian ini istilah atopik diperluaskan penggunaannya kepada atopik pewarisan yang merujuk kepada sekumpulan gangguan kesensitifan alergi yang ditunjukkan secara nyata dalam sesebuah keluarga. Ahli keluarga terdekat boleh terdiri daripada ibu, bapa, adik beradik, ibu dan bapa, ibu dan adik beradik, bapa dan



adik beradik dan ketiga-tiganya sekali yang dikenal pasti yang juga mengalami kesensitifan alergi. Pertalian keluarga ini sekali gus membentuk enam hubungan keluarga ini yang digunakan untuk membentuk Model Agregasi Familial yang direka bentuk dalam kajian ini.

1.11.3.2 Atopik Simptomatik

Atopik simptomatik digunakan untuk menerangkan sekiranya ada faktor-faktor penggalak yang disenaraikan di bawah (1.11.5) turut dihidapi oleh responden untuk menghubungkannya dengan masalah kesensitifan alergi yang dialami sebagaimana yang diutarakan oleh Sears et al. (1991) dan Burrows et al. (1989).

Maklumat mengenai atopik simptomatik dan familial didapati terus daripada laporan sendiri responden yang ditemubual semasa pentadbiran soal-selidik.



1.11.3.3 Atopik IgE

Atopik IgE pula didefinisikan sebagai sindrom klinikal yang melibatkan hipersensitiviti jenis I (kesensitifan alergi) dengan kecenderungan penghasilan yang disebabkan oleh faktor pewarisan dan simptomatik. Atopik ini dimanifestasikan dengan tindak balas IgE kepada alergen yang bukan sahaja boleh dikesan menggunakan ujian cucuk kulit (Burrows et al., 1995; dan Johansson et al., 1972) malahan dengan pelbagai kaedah yang lain. Dalam kajian ini atopik IgE digunakan secara bersama dengan definisi yang serupa sebagai kesensitifan alergik.

Ketiga-tiga definisi atopi ini digunakan bagi membentuk kerangka konsep yang dibina dalam kajian ini berasaskan kepada penemuan beberapa kajian sebelum ini yang menunjukkan wujudnya hubungan signifikan di antara simptom-simptom penyakit alergik dengan kesensitifan alergi.



1.11.4 Darjah Pensensitifan

Darjah pensensitifan merujuk kepada ketenatan individu terhadap kesensitifan alergi yang diukur dengan merujuk kepada jumlah kumpulan alergen yang memberikan implikasi kepadanya. Kajian ini menggunakan istilah monosensitifan yang menunjukkan tindak balas kesensitifan alergi terhadap mana-mana satu kumpulan alergen yang terdiri daripada makanan, inhalan dan produk apikultur. Dwisensitifan pula untuk tindak balas terhadap mana-mana dua kumpulan alergen tersebut dan trisensitifan ialah darjah pensensitifan yang merujuk kepada tindak balas positifiti responden terhadap ketiga-tiga kumpulan alergen; makanan, inhalan dan produk apikultur.

1.11.5 Faktor Penggalak Atopik Simptomatik

Pelbagai faktor penggalak yang boleh menyebabkan keadaan ketidakselesaan yang dialami individu dengan kesensitifan alergi. Ini termasuklah penyakit-penyakit alergi seperti asma, rinitis alergik, ekzema, dermatitis sentuh, angioedema, urtikaria, sakit kepala (*migraine*), konjunktivitis alergik dan sinusitis. Kesemua faktor penggalak ini dijadikan item petunjuk dalam faktor penggalak atopik simptomatik.

1.11.6 Faktor Penggalak Persekitaran

Faktor persekitaran yang menyumbang kepada masalah kesensitifan alergi yang dikaji terdiri daripada faktor penggalak persekitaran pertempatan dan gaya hidup. Faktor penggalak persekitaran pertempatan dikaji menggunakan petunjuk lokasi kediaman, persekitaran ruang kediaman dan cuaca.

Faktor gaya hidup pula dikaji dengan menilai petunjuk-petunjuk pendedahan alergen dan bahan-bahan pencetus kepada kesensitifan alergi serta kelaziman dalam perlakuan.

Alergen telah dikenal pasti sebagai faktor pencetus kepada penyakit-penyakit alergik (Darsow & Ring, 2002). Dalam penyelidikan ini, faktor penggalak

persekitaran ditakrifkan kepada bahan yang berada dalam persekitaran yang dikenal pasti oleh responden memberikan simptom-simptom kesensitifan alergi.

Kajian ini menyenaraikan faktor-faktor habuk, tungau debu rumah, lipas, binatang peliharaan, makanan, produk apikultur, tumbuhan hiasan, kulat, gigitan serangga dan haiwan, minyak wangi, aerosol dan dadah ubat-ubatan.

Sebahagian daripada petunjuk faktor penggalak persekitaran yang disenaraikan, digunakan secara berulang-ulang mengikut konteks tertentu. Sebagai contohnya; habuk boleh menjadi bahan petunjuk kepada faktor pencetus kesensitifan dan pada masa yang sama ianya turut disenaraikan sebagai petunjuk yang menerangkan keadaan ruang kediaman.

Maklumat yang diperolehi adalah berpandukan kepada pelaporan sendiri semasa pentadbiran soal-selidik.

1.11.7 Peringkat Umur

Kajian ini turut mengkaji epidemiologi pensensitifan alergi ini mengikut kumpulan pertempatan, gender dan peringkat umur. Kajian ini menggunakan pendekatan dengan mengklasifikasikan kumpulan peringkat umur kepada dewasa dan kanak-kanak. Kanak-kanak adalah responden dalam skala umur di bawah 18 tahun. Hanya apabila mereka melepasi usia ini, mereka mula hidup secara berasingan daripada keluarga. Pendekatan ini turut digunakan bagi memudahkan pengambilan sejarah persekitaran dan gaya hidup keluarga. Kumpulan dewasa pula terdiri daripada mereka yang berusia 18 tahun ke atas.

1.11.8 Kesesakan Domestik

Kesesakan domestik diguna pakai dan setara dengan bilangan ahli dalam keluarga. Kesesakan domestik diklasifikasikan kepada rendah dan tinggi. Kesesakan domestik rendah bermaksud sesebuah keluarga dengan ahli yang di bawah atau menyamai

purata bilangan ahli keluarga atau norma dalam sesuatu populasi. Kesesakan domestik tinggi pula bermaksud keluarga yang mempunyai bilangan ahli yang melebihi daripada purata ahli keluarga atau norma sesuatu populasi, contohnya di Eropah dengan ahli keluarga seramai tujuh orang dengan ibu, bapa, responden dan empat orang adik-beradik ke atas dianggap keluarga besar seperti dilaporkan oleh Svanes et al. (2002).

Dalam kajian ini, setelah analisis data bilangan ahli keluarga dijalankan, didapati norma bagi penduduk Tanjong Malim adalah lima orang ahli keluarga (termasuk ibu, bapa, adik-beradik dan responden sendiri). Justeru, bilangan ahli keluarga dengan lima orang ahli dan ke bawah diklasifikasikan sebagai kesesakan domestik rendah dan yang melepasi angka ini jatuh dalam klasifikasi kesesakan domestik tinggi.

1.11.9 Ujian Cucuk Kulit (*Skin Pricking Test*)

Asas kepada diagnosis etiologi penyakit alergik tidak cukup hanya dengan mengambil sejarah kesihatan pesakit sahaja yang terdiri daripada sejarah keluarga dan sejarah simptom kesensitifan alergik (Carter et al., 2003). Ujian kehadiran antibodi spesifik IgE adalah alternatif yang lebih baik untuk analisis pensensitifan. Pelbagai kaedah boleh digunakan untuk mengenal pasti status kesensitifan alergi individu berasaskan kehadiran IgE seperti ujian tampal (*patch test*), ujian intravena, dan ujian *radioallergosorbent* (RAST). Beberapa ujian *in vitro* automatik atau separa automatik untuk mengenal pasti IgE spesifik dengan beberapa aplikasi teknologi termasuklah Sistem CAP FEIA oleh Pharmacia & Upjohn Diagnostic (Uppsala, Sweden), MAGIC LITE dan ADVIA Centaur dikeluarkan oleh ALK-Abello untuk Bayer Diagnostics (Tarrytown, NY); AlaSTAT dan Immulite oleh Diagnostic Products Corporation (Los Angeles, CA); HY-TEC oleh Hycor Biomedical, Inc. (Garden Grove, CA); Access oleh Beckman Coulter, Inc. (Fullerton, CA) dan termasuklah ujian cucuk kulit.

Ujian cucuk kulit dilaporkan mempunyai kesensitifan yang tinggi namun agak rendah kespesifikannya (Sampson, 2004; Hill et al., 2004; Darsow & Ring, 2002; dan Roehr et al., 2001) seperti yang ditunjukkan dalam Jadual 1.2. Walau bagaimanapun, Verstege et al. (2005) mendapati ianya sesuai untuk digunakan sebagai ujian barisan hadapan untuk mengenal pasti kesensitifan alergik sebelum ujian IgE spesifik dijalankan ke atas serum individu.

Jadual 1.2. Spesifisiti dan kesensitifan beberapa ujian diagnostik kesensitifan alergi

Ujian	Kesensitifan	Kespesifikan
Ujian cucuk kulit	69–82%	44–52%
IgE spesifik	65–94%	42–64%
Ujian tampal (<i>patch test</i>)	42–56%	69–92%

Tambahan pula ujian cucuk kulit mudah dijalankan dan dapat memberikan keputusan dalam jangka masa yang agak pendek di antara 10–15 minit. Selain daripada itu ujian ini adalah piawai emas (*gold standard*) (Aas dan Belin, 1973; Baldacci et al., 2001; dan Spergel & Pawlowski, 2002) dan ianya selamat digunakan untuk bayi sehingga orang dewasa (Love, 2008). Oleh yang demikian, ianya dipilih untuk dijadikan ujian untuk mengenal pasti status kesensitifan alergi responden.

Ujian ini juga selamat digunakan, dengan kajian di Amerika Syarikat untuk sepanjang tahun 1945–1986 melaporkan daripada 18,311 subjek yang mengambil ujian ini, hanya terdapat 6 kejadian dengan tindak balas sistemik lemah. Bilangan yang sama membawa kepada kes maut, tetapi ianya perangkaan bagi seluruh negara tersebut (Lockey et al., 1987).