

## ARTIKEL PENELITIAN

**Kadar Interleukin (IL) 17 dan *Tumor Necrosis Factor-α* (TNF-α) Serum Pasien DA Fase Akut Dibanding dengan Fase Kronik**Mia Yasmina Andarini,<sup>1</sup> Oki Suwarsa,<sup>2</sup> Hendra Gunawan<sup>2</sup><sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung**Abstrak**

Sitokin sel *T helper* (Th)<sub>2</sub> lebih berperan dalam patogenesis dermatitis atopik (DA) fase akut, sedangkan sitokin sel Th<sub>1</sub> pada fase kronik. Patogenesis DA dipengaruhi pula oleh interleukin (IL)-17 yang dihasilkan sel Th<sub>17</sub>, sel Th<sub>1</sub>, sel Th<sub>2</sub>, dan sel B. Ekspresi IL-17 meningkat pada lesi kulit DA fase akut dibanding dengan fase kronik. *Tumor necrosis factor-α* (TNF-α) merupakan sitokin proinflamasi yang dapat dihasilkan sel Th<sub>1</sub> dan Th<sub>17</sub>. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kadar IL-17 dan TNF-α serum pasien DA fase akut dibanding dengan fase kronik. Penelitian dilaksanakan periode Januari–Februari 2013 di Poliklinik Alergi dan Imunologi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini merupakan penelitian klinis secara potong lintang berdasar atas studi analitik observasional. Subjek penelitian berjumlah 31 pasien, terdiri atas 15 pasien DA fase akut dan 16 fase kronik yang didapatkan melalui *consecutive sampling*. Terhadap subjek penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan diagnosis ditegakkan sesuai dengan kriteria Hanifin dan Rajka, kemudian dilakukan pengambilan serum untuk pemeriksaan IL-17 dan TNF-α. Hasil penelitian memperlihatkan kadar IL-17 dan TNF-α serum pasien DA fase akut secara berurutan adalah 16,50 pg/mL dan 7,70 pg/mL, sedangkan pada fase kronik secara berurutan adalah 14,84 pg/mL dan 7,69 pg/mL. Berdasar atas uji beda kadar IL-17 dan TNF-α pada fase akut dan fase kronik ( $p > 0,05$ ). Simpulan, kadar IL-17 dan TNF-α serum pasien DA fase akut tidak berbeda dibanding dengan fase kronik.

**Kata kunci:** Dermatitis atopik, fase akut, fase kronik, IL-17, TNF-α**Comparison of Interleukin (IL) and Necrose Tumor Factor Level Serum on Chronic and Acute Phase of DA Patients****Abstract**

T helper (Th)<sub>2</sub> cytokines have an essential role in the pathogenesis of acute-phase atopic dermatitis (AD). Meanwhile, Th<sub>1</sub> cytokines in chronic phase. Pathogenesis of AD is also affected by interleukin (IL)-17 produced by Th<sub>17</sub>, Th<sub>1</sub>, Th<sub>2</sub>, and B cells. The expression of IL-17 increased in the acute phase compared to chronic phase of skin lesion of AD. Tumor necrosis factor-α (TNF-α) is a proinflammatory cytokines that can be produced by Th<sub>1</sub> and Th<sub>17</sub> cells. This study aims to evaluate the IL-17 and TNF-α in serum level from acute compared to chronic phase of AD patients. This study was conducted from January-February 2013 in the Allergy and Immunology Clinic, Department of Dermatovenereology, Hasan Sadikin General Hospital Bandung. This was a clinical study with observational analytical and cross-sectional design. Subjects were 31 AD patients, consisted of 15 acute and 16 chronic phases of AD patients, and obtained through consecutive sampling. The subjects underwent history taking, physical examination, and were diagnosed based on Hanifin and Rajka criteria. The serum was taken to measure IL-17 and TNF-α levels. This study showed that the IL-17 and TNF-α serum level in the acute phase of AD were 16.50 pg/mL and 7.70 pg/mL, respectively, meanwhile in chronic phase of AD were 14.84 pg/mL and 7.69 pg/mL, respectively. The analysis of IL-17 and TNF-α serum level in acute and chronic phase of AD do not differ statistically ( $p > 0.05$ ). In conclusion, there is no difference of IL-17 and TNF-α serum level in the acute compared to chronic phase AD patients.

**Keywords:** Acute phase, atopic dermatitis, chronic phase, IL-17, TNF-α**Korespondensi:** Mia Yasmina Andarini. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari no. 22, 40116, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat. E-mail: mia.yasmina@unisba.ac.id

## Pendahuluan

Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit kulit yang bersifat kronis<sup>1-3</sup> dan rekuren. DA, walaupun bersifat kronis, tetapi memiliki episode eksaserbasi akut yang dapat terjadi dua hingga tiga kali setiap bulan.<sup>4</sup> Prevalensi DA di setiap daerah atau negara berbeda.<sup>1,5</sup> DA lebih sering terdapat di negara maju dibanding dengan negara berkembang seperti Indonesia, dengan peningkatan prevalensi DA sebanyak dua hingga tiga kali lipat selama tiga dekade terakhir.<sup>1,6</sup> Prevalensi DA pada anak terutama di Amerika, Eropa bagian Utara dan Barat, Jepang, serta Australia lebih tinggi dibanding dengan orang dewasa, yaitu sebesar 1–20% dan 1–3%.<sup>3</sup> Etiologi DA bersifat multifaktorial,<sup>3</sup> meliputi lingkungan, antigen mikroba, interaksi antara faktor genetik, defek sawar kulit, dan respons imunologis terhadap alergen.<sup>1</sup>

Berdasar atas respons imunologis, DA memiliki patogenesis yang kompleks.<sup>7</sup> Selain paradigma sel *T helper* (Th)2, patogenesis DA juga dipengaruhi oleh sel Th1 yang berperan dalam proses inflamasi.<sup>7,8</sup> Penyakit ini memiliki proses yang bifasik, yaitu terdiri atas fase akut dan fase kronik.<sup>5,6</sup> Sel Th2 dominan pada DA fase akut. Sel ini akan memproduksi interleukin (IL)-4, IL-5, dan IL-13, sedangkan sel Th1 dominan pada fase kronik yang akan memproduksi IL-12, interferon (IFN)- $\gamma$ , dan *tumor necrosis factor* (TNF)- $\alpha$ .<sup>1-3, 5,6</sup>

Sel Th17 yang menghasilkan IL-17 diduga berperan dalam patogenesis DA, selain sel Th2 dan Th1.<sup>9,10</sup> Peranan sel Th17 pada DA masih belum diketahui.<sup>11</sup> Sel ini merupakan subpopulasi limfosit baru yang tidak dapat dikategorikan sebagai bagian populasi sel Th1 maupun sel Th2.<sup>12</sup> Faktor transkripsi yang diperlukan untuk diferensiasi sel Th17 adalah *retinoid acid receptor related orphan receptor* (ROR)- $\gamma$ t. Aktivasi ROR- $\gamma$ t diperlukan untuk menginduksi ekspresi reseptor IL-23 (IL-23R) dan IL-23<sup>13</sup> sehingga sel Th17 akan menghasilkan sitokin-sitokin inflamasi seperti IL-17A (IL-17), IL-17E (IL-25), IL-17F, IL-6, IL-22, dan IL-26.<sup>9</sup>

Interleukin-17, selain dihasilkan oleh sel Th17 dapat pula dihasilkan oleh sel Th1, sel Th2,<sup>14</sup> dan sel B.<sup>15</sup> IL-17 berperan dalam patogenesis penyakit autoimun, seperti multipel sklerosis, *inflammatory bowel disease*, dan psoriasis.<sup>16</sup> Patogenesis penyakit alergi juga dipengaruhi oleh disregulasi produksi IL-17.<sup>9,17</sup>

Peranan IL-17 pada patogenesis DA belum diketahui secara pasti.<sup>11</sup> Pada DA fase akut, IL-17 yang dihasilkan sel Th17 akan meningkatkan respons sel Th2 untuk menghasilkan sitokin IL-4, IL-5, IL-13, dan IL-19.<sup>9</sup> IL-4 dan IL-13 akan menginduksi sel B untuk menghasilkan imunoglobulin (Ig)E<sup>18</sup> dan IL-17.<sup>15</sup> IL-5 akan menarik eosinofil menuju tempat inflamasi. Selanjutnya, eosinofil akan menghasilkan IL-25 untuk meningkatkan respons sel Th2. Eosinofil juga akan memproduksi IL-1 $\beta$ , IL-6, dan *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$  yang dibutuhkan untuk diferensiasi sel Th17. Sel Th17 akan menghasilkan IL-17 yang akan meningkatkan produksi eosinofil.<sup>9</sup>

Pada DA fase kronik, produksi IL-17 oleh sel Th17 menurun.<sup>19</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian di Jerman dengan menggunakan isolasi sel T yang mengandung IL-17 pada pasien DA fase kronik, didapatkan hasil

bahwa kadar IL-17 menurun, hal ini diduga karena sitokin yang dihasilkan sel Th2, yaitu IL-4 dan IL-13 menghambat aktivitas sel Th17 sehingga produksi IL-17 juga menurun.<sup>20</sup> Penurunan IL-17 dan peningkatan regulasi IL-22 pada DA fase kronik akan menyebabkan sel Th2 berlangsung secara terus menerus.<sup>17</sup>

Berdasar atas beberapa penelitian diketahui bahwa IL-17 memiliki peranan pada patogenesis penyakit alergi.<sup>9,17</sup> Pada suatu penelitian di Jepang, dengan menggunakan *peripheral blood mononuclear cells* (PBMC) untuk menghitung jumlah sel T dalam sirkulasi yang mengandung IL-17 dalam sitoplasma. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa jumlah sel T yang mengandung IL-17 lebih tinggi pada pasien DA dengan tingkat keparahan berat dibanding dengan tingkat keparahan sedang, ringan, dan orang sehat.<sup>11</sup>

Penelitian yang lain di Kanada dengan melakukan pemeriksaan imunohistokimia yang diambil dari biopsi lesi kulit pasien DA fase akut dibanding dengan fase kronik dan kulit sehat pasien DA memberikan hasil bahwa ekspresi IL-17 lebih banyak pada fase akut dibanding dengan fase kronik dan kulit sehat pasien DA.<sup>21</sup>

Penelitian di RSUP Sanglah Denpasar dilakukan secara potong lintang terhadap 43 pasien DA tanpa melihat DA fase akut atau fase kronik, dan sembilan orang sehat, didapatkan kadar IL-17 serum pasien DA lebih tinggi dibanding dengan orang sehat, serta terdapat hubungan antara derajat keparahan DA dan kadar IL-17.<sup>22</sup>

*Tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) merupakan sitokin proinflamasi yang dapat dihasilkan oleh berbagai jenis sel.<sup>23</sup> Pada DA fase akut, keratinosit dan sel mast dapat menghasilkan TNF- $\alpha$ .<sup>18,24</sup> Pada DA fase kronik terjadi peningkatan IL-12 yang berasal dari eosinofil dan sel dendritik.<sup>24</sup> IL-12 berperan dalam diferensiasi sel Th1.<sup>2</sup> Ekspresi IL-12 pada eosinofil dan makrofag akan menyebabkan perkembangan sel Th1 pada fase kronik.<sup>2,25,26</sup> Diferensiasi sel Th1 akan menghasilkan IFN- $\gamma$ , IL-2, dan TNF- $\alpha$ .<sup>18</sup> TNF- $\alpha$  selain dihasilkan oleh sel Th1<sup>27</sup> dihasilkan pula oleh sel Th17.<sup>27,28</sup> Sel Th17 meningkat pada lesi kulit DA fase akut.<sup>19</sup>

Pada satu penelitian di Korea dengan mengukur kadar TNF- $\alpha$  serum dengan metode *enzym linked immunosorbent assay* (ELISA) dari kultur keratinosit pasien DA tanpa memperhatikan pasien DA fase akut atau fase kronik, diketahui bahwa kadar TNF- $\alpha$  meningkat.<sup>29</sup> Hasil penelitian lain di Jepang diketahui bahwa kadar TNF- $\alpha$  dalam plasma 15 pasien DA anak (tanpa mempertimbangkan fase DA) lebih tinggi dibanding dengan orang sehat sebagai kontrol.<sup>30</sup>

IL-17 dan TNF- $\alpha$  memiliki efek yang sinergis dalam meningkatkan IL-6.<sup>31</sup> IL-6 berperan dalam diferensiasi sel Th17. IL-6 dan *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$  akan bersama-sama menginduksi faktor transkripsi ROR $\gamma$ t<sup>3</sup> sehingga menginduksi sel T naif menjadi sel Th17 yang memproduksi IL-17.<sup>32</sup>

Saat ini belum terdapat data mengenai kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  dalam serum pasien DA fase akut dan fase kronik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik.

## Metode

Penelitian ini sudah memperoleh rekomendasi persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan Nomor LB.04.01/A05/EC/003/I/2013. Subjek penelitian terdiri atas dua kelompok populasi target, yaitu 15 pasien DA fase akut dan 16 pasien DA fase kronik di Poliklinik Alergi dan Imunologi Departemen IK Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, yang didiagnosis berdasar atas kriteria Hanifin dan Rajka. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* periode Januari–Februari 2013. Pasien DA fase akut adalah pasien DA dengan gejala klinis berupa papula eritema, erosi, ekskoriasi, atau eksudasi serosa disertai pruritus.

Pasien DA fase kronik adalah pasien DA dengan gejala klinis berupa plak eritema, likenifikasi, atau papula fibrotik disertai pruritus. Pemeriksaan kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  dilakukan dengan *human* IL-17 dan juga TNF- $\alpha$  Quantikine<sup>®</sup> metode ELISA dari R&D systems<sup>®</sup>, Minneapolis, Amerika Serikat. Penelitian ini merupakan penelitian klinis secara potong lintang, berdasar atas studi analitik observasional untuk mengetahui kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik.

Uji kemaknaan dipakai untuk menguji perbedaan dua rerata kadar IL-17. Digunakan uji-t jika data berdistribusi normal atau Uji Wilcoxon jika data tidak berdistribusi normal. Untuk membandingkan rerata kadar IL-17 antara pasien DA fase akut dan fase kronik digunakan uji-t untuk data tidak berpasangan atau Uji Mann Whitney jika data tidak berdistribusi normal. Secara statistik perbedaan sangat bermakna nilai  $p < 0,01$ ; bermakna bila nilai  $p < 0,05$ ; dan dinyatakan tidak bermakna bila  $p > 0,05$ .

## Hasil

Hasil pemeriksaan kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

**Tabel 1 Kadar IL-17 Serum**

Kadar IL-17 (pg/mL)	DA Fase Akut (n=15)	DA Fase Kronik (n=16)	Nilai p*
Mean (SD)	16,50 (4,13)	14,84 (1,18)	0,264
Median	15,60	14,36j	
Rentang	12–29,8	13,41–17,24	

Keterangan: \* berdasar atas Uji Mann-Whitney

Dari tabel di atas, rerata kadar IL-17 pada DA fase akut adalah 16,50 pg/mL dan rerata pada DA fase kronik adalah 14,84 pg/mL. Rerata kadar IL-17 pada DA fase akut lebih tinggi dibandingkan fase kronik (selisih rerata 1,76 pg/mL). Berdasar atas normalitas data menggunakan Uji Mann-Whitney untuk data tidak berpasangan, kadar IL-17 serum pasien DA fase akut dan fase kronik memiliki perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ( $p = 0,264$ ).

**Tabel 2 Kadar TNF- $\alpha$  Serum**

Kadar TNF- $\alpha$ (pg/mL)	DA Fase Akut (n=15)	DA Fase Kronik (n=16)	Nilai p*
Mean (SD)	7,70 (0,97)	7,69 (1,21)	0,830
Median	7,91	(1,21)	
Rentang	6,20–8,92	7,29	

Keterangan: \* berdasar atas Uji Mann-Whitney

Dari tabel di atas, rerata kadar TNF- $\alpha$  pada DA fase akut adalah 7,70 pg/mL dan rerata pada DA fase kronik adalah 7,69 pg/mL. Rerata kadar TNF- $\alpha$  pada DA fase akut hanya memiliki selisih rerata 0,01 pg/mL dibanding atas DA fase kronik. Berdasar atas tabel di atas dengan menggunakan Uji Mann-Whitney untuk data tidak berpasangan, kadar TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik tidak berbeda bermakna secara statistik ( $p = 0,830$ ).

## Pembahasan

Penelitian Wahyuni<sup>22</sup> di RSUP Sanglah Denpasar yang mengukur kadar IL-17 serum pasien DA (tanpa mempertimbangkan fase DA), meningkat rerata 4,75 pg/mL dibanding dengan orang sehat (rerata 3,25 pg/mL). Berdasar atas penelitian Al-Ayadhi dan Mostafa<sup>33</sup> di Saudi Arabia tahun 2012 yang meneliti mengenai kadar IL-17 serum pada pasien autisme di banding dengan orang sehat, nilai *cut-off* IL-17 adalah 1,73 pg/mL. Hasil berbagai penelitian pengukuran kadar IL-17 serum orang sehat menunjukkan hasil yang bervariasi.<sup>34</sup> Almakhzhangy dan Gaballa<sup>34</sup> di Mesir melaporkan kadar IL-17 serum orang sehat adalah di bawah 8,7 pg/mL.

Berdasar atas penelitian ini kadar rerata IL-17 serum pasien DA fase akut adalah 16,50 pg/mL, sedangkan kadar rerata IL-17 pada fase kronik adalah 14,84 pg/mL. Berdasar atas hasil tersebut rerata kadar IL-17 pada pasien DA fase akut lebih tinggi daripada DA fase kronik (selisih 1,76 pg/mL), tetapi berdasar atas uji statistik tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

Kadar IL-17 tinggi pada penelitian ini dibanding dengan penelitian di RSUP Sanglah Denpasar, kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor-faktor yang memengaruhinya antara lain standarisasi yang berbeda, *sample handling*, teknik pemeriksaan IL-17 yang berbeda, dan faktor-faktor biologi lainnya, seperti usia, jenis kelamin, ras, dan ritme diurnal.<sup>23</sup>

Peningkatan kadar IL-17 serum pasien DA fase akut dan fase kronik pada penelitian ini hanya dibanding dengan nilai normal IL-17 pada beberapa penelitian di Denpasar, Saudi Arabia, dan di Mesir. Pada penelitian ini tidak digunakan orang sehat sebagai kontrol sehingga tidak diketahui apakah kadar IL-17 yang terdapat dalam serum pasien DA meningkat atau tidak.

Peningkatan kadar IL-17 serum pasien DA baik fase akut maupun fase kronik menjelaskan bahwa IL-17 ikut berperan dalam patogenesis DA.<sup>11</sup>

Berdasar atas hasil penelitian ini tidak terdapat perbedaan secara statistik yang bermakna antara kadar IL-17 serum pasien DA fase akut dan fase kronik. Hasil penelitian ini berbeda dengan beberapa

penelitian sebelumnya yang menggunakan biopsi kulit pasien DA untuk mengukur IL-17 melalui pemeriksaan imunohistokimia. Dari hasil pemeriksaan imunohistokimia tersebut ekspresi IL-17 lebih banyak pada pasien DA fase akut dibanding dengan fase kronik.<sup>11,21</sup>

Penelitian Albanesi dkk.<sup>14</sup> menyatakan bahwa aktivasi IL-17 dapat diinduksi oleh sel Th1 dan sel Th2. Pada penelitian tersebut terdapat jumlah IL-17 yang meningkat (>50 pg/mL) setelah dihasilkan oleh sekitar 50% sel Th1 dan sel Th2. Yassky dkk.<sup>19</sup> dalam penelitiannya memperlihatkan bahwa terdapat efek supresif sitokin yang dihasilkan sel Th2 (IL-4 dan IL-13) terhadap IL-17, menyebabkan produksi IL-17 berkurang. Penelitian Lowes dkk.<sup>35</sup> yang meneliti kadar IL-17 pada lesi kulit dan darah perifer pasien psoriasis memperlihatkan bahwa rerata IL-17 pada dermis lebih tinggi (6,2%) dibanding dengan sirkulasi darah (3%). Hal tersebut kemungkinan dapat menjelaskan mengapa pada penelitian ini kadar IL-17 serum pasien DA fase akut dan fase kronik tidak berbeda bermakna secara statistik.

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi hasil pengukuran sitokin adalah usia, jenis kelamin, ras, merokok, penggunaan alkohol, aktivitas fisik, dan faktor genetik. Pengukuran sitokin juga dipengaruhi oleh irama sirkadian, yaitu pengukuran harus dilakukan pada waktu yang sama untuk membandingkan dengan sampel lainnya.<sup>36</sup> Pada penelitian ini tidak ditanyakan mengenai faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi pengukuran sitokin di dalam darah.

Diaz dkk.<sup>37</sup> di Meksiko melaksanakan penelitian mengenai kadar TNF- $\alpha$  serum pada pasien sindrom metabolik dibanding dengan orang sehat. Hasil penelitian tersebut mendapatkan nilai *cut-off* TNF- $\alpha$  orang sehat adalah 1,36 pg/mL.

Berdasar atas penelitian ini rerata kadar TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut 7,70 pg/mL, sedangkan rerata kadar TNF- $\alpha$  dalam serum pasien DA fase kronik sebesar 7,69 pg/mL. Selisih rerata kadar TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik pada penelitian ini hanya 0,01 pg/mL.

Patogenesis DA dipengaruhi oleh sel Th2, sel Th1, dan sel Th17.<sup>8-10</sup> DA dipengaruhi oleh peningkatan ekspresi sel Th2 dan penurunan ekspresi sel Th1 yang memproduksi TNF- $\alpha$ .<sup>8</sup> IL-17 yang dihasilkan oleh sel Th17 juga akan meningkatkan respons sel Th2 dan meningkatkan respons eosinofil agar memproduksi sitokin yang dibutuhkan untuk diferensiasi sel Th17.<sup>9</sup> Hal tersebut yang mungkin dapat menjelaskan mengapa pada penelitian ini selisih rerata kadar TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik hanya 0,01 pg/mL, sedangkan selisih rerata kadar IL-17 pada serum pasien DA fase akut lebih tinggi daripada DA fase kronik, yaitu 1,76 pg/mL.

Hasil penelitian Sumimoto dkk.<sup>30</sup> menunjukkan bahwa kadar TNF- $\alpha$  meningkat pada DA. Hal ini disebabkan oleh makrofag dan keratinosit dapat menghasilkan TNF- $\alpha$ , selain itu peningkatan TNF- $\alpha$  juga berhubungan dengan peningkatan kadar histamin dalam plasma. Kim dkk.<sup>29</sup> dalam penelitiannya mengukur kadar TNF- $\alpha$  dari kultur keratinosit dengan metode ELISA. Hasil penelitian tersebut memperlihatkan bahwa kadar TNF- $\alpha$  meningkat pada

pasien DA tanpa melihat fase akut atau fase kronik.

Hasil penelitian Souwer dkk.<sup>17</sup> DA fase akut terdapat aktivitas sel Th2 dan sel Th17 yang akan menghasilkan sitokin proinflamasi. TNF- $\alpha$  merupakan sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh sel mast, keratinosit, dan makrofag. Selain itu, TNF- $\alpha$  juga dapat dihasilkan oleh sel Th1 yang berperan pada DA fase kronik dan sel Th17 yang berperan pada DA fase akut.<sup>17,27,28</sup>

Hal tersebut kemungkinan dapat menjelaskan mengapa pada penelitian ini kadar TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut dan fase kronik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

## Simpulan

Simpulan penelitian ini adalah kadar IL-17 dan TNF- $\alpha$  serum pasien DA fase akut tidak berbeda dibanding dengan fase kronik.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada pihak Rumah Sakit RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Poliklinik Alergi Imunologi, dan Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, serta Bagian Patologi Klinik Dr. Hasan Sadikin Bandung.

## Daftar Pustaka

1. Leung DYM, Boguniwicz M, Howell M, Nomura I, Hamid Q. New insight into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:651-7.
2. Leung DYM, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:S1-12.
3. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniwicz M. Atopic dermatitis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill, 2012. hlm. 165-81.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Atopic eczema in children. London. NICE Clinical Guideline. 2007.
5. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:86-93.
6. Bieber T. Mechanism of disease atopic dermatitis. *N Eng J Med.* 2008;358:1483-94.
7. Dokmeci E, Herrick C. The immune system and atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27:138-43.
8. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:99-108.
9. Cesare A, Meglio P, Nestle F. A role for Th17 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis? *J Invest Dermatol.* 2008;128:2569-71.
10. Yassky E, Lowes M, Duculan J, Zaba L, Cardinale I, Nograles E, dkk. Low expression of IL-23/Th17 pathway in atopic dermatitis compared to psoriasis. *J Immunol.* 2008;181:7420-27.
11. Koga C, Kabashima K, Shiraishi N, Kobayashi M, Tokura Y. Possible pathogenic role of Th17



- cells for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2008;128:2625-30.
12. Miossec P, Korn T, Kuchroo V. Interleukin-17 and type helper T cells. *N Eng J Med.* 2009;361:888-98.
  13. Korn T, Oukka M, Kuchroo V, Betteli E. Th17 cells: effector T cells with inflammatory properties. *J Immunol.* 2007;19:362-71.
  14. Albanesi C, Scarponi C, Cavani A, Federici M, Nassori F, Girolomoni G. Interleukin 17 is produced both Th1 and Th2 lymphocyte and modulates interferin gamma and interleukin 4 induced activation of human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2000;115:81-7.
  15. Tello AV, Halwani R, Li R, Nadigel J, Or AB, Mazer BD, dkk. Interleukin 17 producing T helper cells and interleukin 17 orchestrate autoreactive germinal center development in autoimmune BXD2 mice. *Mat Immunol.* 2008;9(2):166-75.
  16. Kurts C. Th17 cells: a third subset of CD4 T effector cell involved in organ specific autoimmunity. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:816-9.
  17. Souwer Y, Szegedi K, Kapsenberg M, Jong E. IL-17 and IL-22 in atopic allergic disease. *J Coi.* 2010;22:821-6.
  18. Kang K, Poster A, Nedorost S, Stevens S, Cooper K. Atopic dermatitis. Dalam: Callen J, Horn T, Mancini A, Salasche S, Schaffer J, Schwatz T, Stingl G, Stone M, penyunting. *Dermatology.* Edisi ke-2. Philadelphia: Mosby; 2008. hlm. 1256-70.
  19. Yassky EG, Nograle KE, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis part II: immune cell subsets and therapeutic concepts. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(6):1420-32.
  20. Eyerlich K, Pennino D, Scarponi C, Foerster S, Nassori F, Behrendt H, dkk. IL-17 in atopic eczema: linking allergen specific adaptive and microbial triggered innate immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;59-66.
  21. Toda M, Leung D, Molet S, Boguiniewicz M, Taha R, Christodouloupoulos P, dkk. Polarized in vivo expression of IL-11 and IL-17 between acute and chronic skin lesions. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:875-81.
  22. Wahyuni LPD. Hubungan kadar interleukin 17 dengan derajat keparahan penderita dermatitis atopik di RSUP Sanglah Denpasar. (Tesis). Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana; 2011.
  23. Maskin B, Fontan PA, Spinedi EG, Gammella D, Badolati A. Evaluation of endotoxin release cytokine production induced by antibiotics in patient with nosocomial pneumonia. *Crit Care Med.* 2002;30:349-54.
  24. Novak N, Bieber T. The pathogenesis of atopic dermatitis. Dalam: Reitamo S, Luger T, Steinhoff M, penyunting. *Textbook of atopic dermatitis.* Edisi ke-1. London: 2008. hlm. 25-33.
  25. Akdis CA, Akdis M, Beiber T. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:152-69.
  26. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and molecular immunology. Edisi ke-6. Philadelphia: Saunders Elsevier Co; 2006.
  27. Khader SA, Pearl JE, Sakamoto A, Gilmartin L, Bell GK, Gibbs DM. IL-23 compensates for the absence of IL-12p70 and essential for the IL-17 response during tuberculosis but is dispensable for protection and antigen specific interferon gamma response if IL-12p70 is available. *J Immunol.* 2005;175:788-95.
  28. Romagnani S. Human Th17 cells: review. *Arthrs Resc Ther.* 2008;10:1-8.
  29. Kim KH, Han JH, Chung JH, Cho KH, Eun HC. Role of staphylococcal superantigen in atopic dermatitis: influence on keratinocyte. *J Korean Med Sci.* 2006;21:315-23.
  30. Sumimoto S, Kawai M, Hamamoto T. Increased plasma tumor necrosis alpha concentration in atopic dermatitis. *Arch Dis Childhood.* 1992;67:277-9.
  31. Ruddy MJ, Wong GC, Liu XK, Yamamoto H, Kasayama S, Kirkwood KL, Gaffen S. Functional Cooperation between interleukin 17 and tumor necrosis factor alpha is mediated by CCAAT/enhancer binding protein family members. *J Bio Chemist.* 2003;4:2559-67.
  32. Louten J, Boniface K, Malefyt R. development and function of Th17 cells in health and disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:1004-11.
  33. Al Ayadhi L, Mostafa G. Elevated serum levels of interleukin-17A in children with autism. *J Neuroinflamm.* 2012;9:2-6.
  34. Almahzangy I, Gaballa A. Serum level of IL-17, IL-22, in patients with psoriasis. *Egyptian Dermatol Online J.* 2009;5(1):1-7.
  35. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes J, Cardinale I, Zaba L, Haider A. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete population of Th1 and Th17 cells. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1207-11.
  36. Jager W, Bourcier K, Rijkers G, Prakken B, Margolis V. Prerequisites for cytokine measurements in clinical trials with multiplex immunoassays. *Bio Med Immunol.* 2009;10:1-11.
  37. Diaz C, Enriquez S, Romero E, Lopez P, Mora P, Ramirez B, Hita M, Valle J. Establishment of a cut-point value of serum TNF-  $\alpha$  levels in the metabolic syndrome. *J Clin Labor Analysis.* 2009;23:51-6.