

## RINGKASAN

Sampai saat ini diagnosis dermatitis atopik (DA) masih berdasarkan klinis, antara lain menggunakan kriteria Hanifin-Rajka, karena tidak ada satu tanda yang patognomonik (Sampson & Hanifin, 1991) maupun tes laboratorium yang dipakai sebagai petanda diagnostik (Leung, 1992). Etiologi maupun patogenesis DA masih belum jelas sehingga pengobatannya sampai sekarang belum memuaskan. Kemajuan dibidang biologi sel dan imunologi telah mendorong penyelidikan lebih lanjut tentang patogenesis. Pada DA diketahui telah terjadi respons imun abnormal yaitu respons Th2 pada stadium akut saat kekambuhan dan beralih menjadi respon Th1 pada keadaan kronis. Jejaring sitokin yang berperan pada respons Th1 dan Th2 telah banyak diteliti, namun pada DA masih dalam perdebatan, khususnya pengaruh interleukin (IL-12) pada pengalihan respons Th2 ke Th1. Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap peran IL-12 pada pengalihan respons imun Th2 ke respons Th1 pada DA.

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental *in-vitro* dengan desain *post test only control group*. Teknik pengambilan sampel dengan cara *convenient sampling* dari populasi penderita DA yang berobat di poliklinik Kulit & Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Muwardi Surakarta. Subjek penelitian terdiri dari 18 penderita DA dan 12 kontrol yang diambil dari mahasiswa Fak. Kedokteran UNS yang sehat dan beberapa penderita penyakit kulit non atopik (NDA). Kedua kelompok di *matching* dalam hal jenis kelamin dan usia; dan dilakukan pengambilan darah tepi untuk isolasi limfosit dengan metode *ficol gradients centrifugation*. Kultur limfosit pada media standart RPMI 1640 dengan diberi tiga perlakuan yaitu kultur tanpa paparan (TP), dipapar tungau debu rumah (TDR) dan dipapar TDR ditambah IL12 (TI). Semua sampel dilakukan uji tusuk dengan alergen TDR, diukur kadar IgE total serta IgE Spesifik terhadap *Dermatophagoides pteronyssimus*. Kadar IL-4 dan IFN- $\gamma$  sebagai gambaran respons imun Th2 dan Th1 diukur dari supernatan kultur menggunakan Elisa kit untuk IL-4 dan IFN- $\gamma$  (R & D System-UK) dan hasil dihitung dan dibaca memakai *Elisa reader* dengan satuan OD (*Optical Density*). Analisis statistik menggunakan *multiple analysis of variance (manova)*.

Hasil penelitian menunjukkan paparan TDR pada kultur limfosit DA terdapat peningkatan kadar IL-4 (0.2168 OD) dibanding kultur TP (0.1193OD) ( $p < 0.05$ ), sedang sekresi IFN- $\gamma$  pada kelompok kasus yang dipapar TI (0.2580 OD) tidak berbeda ( $p > 0.05$ ) dibanding TP (0.2253 OD). Pada kelompok kontrol NDA terdapat beda baik IL-4 maupun IFN- $\gamma$  pada tanpa paparan dibanding dengan paparan TDR maupun TI ( $p > 0.05$ ). Hal ini menunjukkan pada kontrol sekresi IFN- $\gamma$  meningkat bermakna setelah penambahan IL-12., berarti IL-12 dapat menyebabkan respons Th1, namun tidak terjadi pada kelompok DA. Kadar IL-4, IFN- $\gamma$  maupun delta keduanya, baik keadaan tanpa maupun dengan paparan pada DA dibanding kontrol tidak ada perbedaan. Berdasar hasil tersebut dilakukan analisis *cluster* untuk membuat pengelompokan baru berdasar kadar IL-4 dan IFN- $\gamma$ , dan didapat tiga kelompok klaster. Klaster pertama terdiri 11 kasus dengan kadar rata rata IL-4 adalah 0.1219 OD, klaster kedua 7 kasus dengan kadar 0.1355 dan ketiga 12 kasus dengan kadar 0.1180 OD. Tidak ada perbedaan pada kadar IL-4, sedang kadar IFN- $\gamma$  pada ketiga klaster adalah 0.1128 OD, 0.2092 OD dan 0.2917 OD. dan ada perbedaan bermakna ( $p > 0.05$ ) pada TP. IFN- $\gamma$  maupun perbedaan selisih

(delta) antara TP dengan paparan TDR dan TI. Analisis kluster ini menyokong bahwa klasifikasi berdasar kadar sitokin lebih dapat membedakan perbedaan respons imun antara DA dan NDA, dan ini terlihat dari diagnosis klinis tidak berkorelasi dengan parameter imunologik. Analisis diskriminan diantara tiga kelompok kluster mendapatkan bahwa variabel IFN- $\gamma$  sebagai diskriminator yang dapat membedakan perbedaan respons imun.

Kesimpulan yang didapat adalah IL-12 tidak cukup mampu untuk menstimulasi pengalihan respons dari Th2 ke Th1 pada penderita DA. Klasifikasi klinis berdasar patofisiologik tidak dapat membedakan beda respons imun, dan IFN- $\gamma$  merupakan variabel pembeda (*discriminator*) diantara ketiga kelompok kluster, oleh karena itu klasifikasi DA berdasar Hanifin Rajka perlu ditambah variabel IFN- $\gamma$  sebagai salah satu indikator diagnosis. Berdasar kesimpulan disarankan beberapa hal sebagai berikut: perlu upaya untuk eliminasi tungau debu rumah dari lingkungan penderita dermatitis atopik guna mengurangi terjadinya kekambuhan, sedang pemakaian IL-12 sebagai terapi tidak mempunyai dasar kuat. Selain itu perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme lain sebagai penyebab respon Th1 pada DA kronis dan perlu penelitian lebih lanjut di bidang dermatitis atopik, terutama dalam strategi tatalaksananya, untuk memperoleh pengobatan dengan imunoterapi yang tepat.

Kata kunci: *dermatitis atopik, tungau debu rumah, IL-12, IL-4, IFN- $\gamma$*

