

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Istilah “atopik” pertama kali diperkenalkan oleh Coca (1923), yaitu istilah yang dipakai untuk sekelompok penyakit pada individu yang mempunyai riwayat alergi/hipersensitivitas dalam keluarganya. Literatur lainnya menyebutkan bahwa atopik adalah suatu reaksi *immediate hypersensitivity* terhadap antigen lingkungan yang diperantarai oleh IgE (*Immunoglobulin E*). Salah satu dari penyakit yang bersifat atopik ini adalah dermatitis atopik. Prevalensi dermatitis atopik adalah 5% pada populasi dewasa dan lebih dari 10% pada anak-anak (Mittermann et al.,2004). Wanita lebih banyak menderita penyakit ini dengan rasio 1,3:1 (Sri Adi Sularsito dan Suria Djuanda,2007).

Dermatitis atopik ini merupakan suatu *chronic relapsing pruritic skin disease* yang menyerang orang-orang yang atopik tersebut, walaupun atopik itu cenderung diturunkan (faktor genetik), tetapi faktor lingkungan juga memegang peranan dalam perkembangan penyakit ini, itulah sebabnya mengapa tidak semua anggota keluarga, juga kembar identik, terkena pengaruh pada tingkat yang sama. Faktor-faktor yang terjadi pada usia muda, termasuk saat ketika pertama kali terpapar alergen, dan frekuensi individu tersebut terpapar terhadap alergen yang sama akan menentukan kecenderungan untuk timbulnya penyakit ini (Clough,2005), oleh sebab itu, dermatitis atopik merupakan suatu penyakit yang cukup kompleks perjalanan penyakitnya.

Penderita dermatitis atopik cenderung untuk memproduksi IgE sebagai reaksi terhadap suatu antigen tertentu. IgE ini kadarnya lebih tinggi pada dermatitis atopik dibandingkan pada bukan penderita dermatitis atopik. Peningkatan produksi IgE ini disebabkan karena aktivitas limfosit T yang meningkat. Aktivitas limfosit ini meningkat karena adanya pengaruh dari interleukin-4 (IL-4). Produksi interleukin-4

ini dipengaruhi oleh aktivitas sel T Helper, dalam hal ini sel T Helper 2 (Sel Th2). Sel Th2 akan merangsang sel B untuk memproduksi IgE. Sel mast yang telah ditempeli IgE akan mengalami degranulasi pada kontak ulangan untuk melepaskan mediator-mediator yang dapat menimbulkan gejala klinik pada seseorang dengan dermatitis atopik (Marwali Harahap,2000).

Patogenesis penyakit ini telah banyak diteliti. Salah satu teori yang berusaha menjelaskan patogenesis penyakit ini adalah *hygiene hypothesis* yang menyatakan bahwa kontak dengan bakteri pada awal-awal kehidupan seseorang dapat mengurangi risiko timbulnya alergi pada orang tersebut. Hal tersebut terjadi karena adanya kontak dengan suatu organisme yang dapat merangsang perkembangan sel T Helper1 (sel Th1) pada awal kehidupan dapat menghindari respon imun yang diperantarai oleh Th2. Seperti yang telah disebutkan di atas bahwa pada penderita dermatitis atopik ini terdapat peningkatan kadar IgE dalam tubuhnya. IgE ini diproduksi oleh sel B dengan bantuan sel Th2 yang diperantarai sitokin interleukin-4 (IL-4). Peningkatan sitokin IL-4 menandakan peningkatan aktivitas sel Th2. Menurut teori *hygiene hypothesis*, aktivitas sel Th2 pada penderita dermatitis atopik terjadi peningkatan, dengan ditandai peningkatan sitokin IL-4 (Nairn and Helbert,2002). Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk memperlihatkan ada tidaknya perbedaan kadar interleukin-4 antara penderita dermatitis atopik dengan bukan penderita dermatitis atopik. Penelitian ini diharapkan dapat memperjelas patogenesis dermatitis atopik, yang pada suatu hari nanti dapat membantu peneliti lainnya dalam upaya mengatasi dermatitis atopik.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ada perbedaan antara kadar IL-4 pada penderita dermatitis atopik dengan kadar IL-4 bukan penderita dermatitis atopik.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud Penelitian:

Maksud karya tulis ilmiah ini adalah mengetahui patogenesis dermatitis atopik, yang menjadi dasar bagi penelitian lain tentang dermatitis atopik, dan membantu pengembangan obat untuk mengatasi penyakit ini.

Tujuan Penelitian:

Tujuan karya tulis ilmiah ini adalah mengetahui adanya perbedaan kadar IL-4 pada penderita dermatitis atopik dan bukan penderita dermatitis atopik.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Manfaat Akademis:

Manfaat akademis karya tulis ilmiah ini adalah untuk memajukan bidang penelitian tentang dermatitis atopik, dan mengetahui peran IL-4 pada timbulnya penyakit dermatitis atopik.

Manfaat Praktis:

Manfaat praktisnya adalah memberikan informasi pada masyarakat tentang dermatitis atopik.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

Dermatitis atopik dapat digolongkan menjadi 2 fase, yaitu fase inisial dengan lesi akut yang didominasi oleh Th2 dan selanjutnya diikuti fase kedua yaitu fase yang didominasi oleh sel Th1 berupa lesi D.A. kronik (Mittermann *et al*, 2004). Oleh karena itu, Th2 dan Th1 berperan dalam patogenesis dermatitis atopik. Pada fase

inisial atau lesi akut, paparan antigen pertama kali akan ditangkap oleh sel Langerhans (APC). Sel Langerhans menyerahkan antigen kepada sel T helper (CD4+) melalui hubungan MHC kelas II pada APC dengan FcReceptor sel T helper (CD4+). Hal ini menyebabkan sel T helper menjadi aktif. Sel T helper pada penderita dermatitis atopik cenderung untuk mengaktivasi sel Th2 dibandingkan sel Th1. Aktivasi sel Th2 ini dibantu oleh sitokin IL-4. Sel Th2 ini akan merangsang sel B untuk memproduksi antibodi IgE (Sri Adi Sularsito dan Suria Djuanda, 2007).

Antigen pada paparan berikutnya akan berikatan dengan IgE yang selanjutnya akan menyebabkan degranulasi dari sel mast. Degranulasi sel mast ini akan mengeluarkan mediator-mediator yang dapat menimbulkan gejala dan tanda klinik. Mediator-mediator tersebut diantaranya adalah adanya *Eosinophilic Chemotactic Factor A (ECFA)* yang dapat menarik eosinofil ke jaringan dan adanya *performed mediator* yang selanjutnya akan memproduksi prostaglandin yang akhirnya dapat menarik neutrofil. Aktivitas limfosit T yang meningkat pada dermatitis atopik akan meningkatkan produksi IgE (Marwali Harahap, 2000).

Pada fase kronik atau fase lanjut, antigen yang sama yang masuk ke dalam tubuh penderita dermatitis atopik cenderung untuk mengaktifkan sel Th1 dibandingkan sel Th2. Sel Th1 ini akan melepas sitokin (IFN- γ) yang mengaktifkan makrofag dan menginduksi inflamasi. Kerusakan jaringan pada fase lanjut ini disebabkan oleh produk makrofag yang diaktifkan seperti enzim hidrolitik, oksigen reaktif intermediat, oksida nitrat dan sitokin proinflamasi (Karnen Garna Baratawidjaja, 2006).

Hipotesis Penelitian:

Kadar IL-4 pada penderita dermatitis atopik berbeda dengan bukan penderita dermatitis atopik.

1.6 Metodologi Penelitian

Rancangan penelitian bersifat observasional analitik dengan prosedur penelitian potong silang. Penelitian ini menggunakan sampel plasma penderita dermatitis atopik dan bukan penderita dermatitis atopik sebagai kontrol. Teknik pemeriksaan yang digunakan adalah ELISA. Analisis statistiknya adalah uji t tidak berpasangan dengan menggunakan program Sigma Stat.

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitiannya di Puskesmas Pasundan, di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, dan Laboratorium Unit Penelitian Kedokteran Unpad - RSHS

Waktu: Februari 2007 – Januari 2008