

## Peranan Tungau Debu Rumah Pada IgE Dermatitis Atopik

Betty Ekawati Suryaningsih, Punik Mumpuni Wijayanti

### ABSTRACT

*Atopic dermatitis is hypersensitivity respond that occurs by exposure to allergens environment, which is inheritance in familial pattern. The role of IgE is importance in pathogenesis of atopic dermatitis. Exposure of House dust mite could be IgE specific laboratory examinations were increased and causing relapse of Atopic dermatitis, the patch tests used of house dust mite result are positive in atopic dermatitis.*

*Key words : atopic dermatitis, IgE, house dust mite*

### ABSTRAK

Dermatitis atopik merupakan respon hipersensitivitas terhadap paparan allergen lingkungan, yang cenderung diturunkan dalam satu keluarga. Salah satu imunoglobulin yang mempunyai peranan penting didalam patogenesis dermatitis atopik adalah IgE. Pada beberapa penelitian dari pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan IgE spesifik terhadap tungau debu rumah dan adanya kekambuhan lesi akibat paparan tungau debu rumah. Pemeriksaan uji tempel dengan ekstrak tungau debu rumah juga memberikan hasil positif pada penderita dermatitis atopik.

Kata kunci : *dermatitis atopik, IgE, tungau debu rumah*

### PENDAHULUAN

Atopik adalah suatu respons hipersensitivitas tipe I terhadap paparan allergen lingkungan, yang cenderung diturunkan didalam suatu keluarga dan pada serum penderita menunjukkan adanya substansi reaginik. Pada umumnya allergen lingkungan tidak menimbulkan reaksi pada orang yang normal. Sinonim dermatitis atopik adalah prurigo Besnier, neurodermatitis disseminata, eksema fleksura, eksema konstitusional. Dermatitis atopik (DA) merupakan suatu kondisi inflamasi kulit dengan etiologi yang tidak diketahui, terjadi terutama pada bayi dan anak-anak, ditandai dengan rasa gatal yang bersifat kambuh ulang dan terdapat riwayat atopik pada keluarga, sering disertai peningkatan IgE dalam serum<sup>1,2,3</sup>

Gejala umum dermatitis atopik adalah kulit kering, gatal, eksim yang berlangsung kronik dan residif. Tempat predileksi lesi yang utama pada dermatitis atopik adalah lipatan siku dan lipatan lutut. Diagnosis dermatitis atopik ditegakkan berdasarkan kriteria mayor dan minor dari Hanifin Rajka, dengan adanya minimal 3 gejala sesuai dengan kriteria mayor ditambah minimal 3 kriteria minor.<sup>4,5</sup>

Pada penderita dermatitis atopik dapat terjadi eksaserbasi penyakitnya oleh karena dipengaruhi berbagai faktor lingkungan, misalnya debu, temperatur atau iklim, berbagai stress fisik atau jiwa.<sup>3,5</sup> Zat yang menimbulkan reaksi pada

tubuh penderita disebut sebagai reagin. Substansi reagin adalah suatu golongan imunoglobulin E (IgE). Pada pemeriksaan kadar IgE dalam serum penderita DA ditemukan peningkatan kadar IgE diatas 80 % IU. Tingginya kadar IgE dalam serum tergantung kepada kecepatan katabolisme dan produksinya<sup>6,7</sup>

Uji kulit positif dengan menggunakan ekstrak tungau debu rumah dan konfirmasi adanya IgE spesifik terhadap tungau debu rumah dalam serum penderita merupakan bukti adanya faktor alergi atopik pada penderita dermatitis atopik<sup>5,6</sup> Manifestasi alergi terhadap allergen lingkungan dapat dibuktikan dengan banyaknya penderita dermatitis atopik yang menunjukkan reaksi positif pada uji gores dengan menggunakan ekstrak allergen lingkungan, misalnya tungau debu rumah dan serpih kulit manusia.<sup>7,8</sup> Allergen yang sering dikaitkan dengan kekambuhan lesi dermatitis atopik adalah allergen yang terkandung di dalam debu rumah yaitu tungau debu rumah (TDR). Dalam penelitian Ricci G *et al.*, pada kasus-kasus dermatitis atopik akhir-akhir ini, terbukti bahwa peranan tungau debu rumah sebagai suatu penyebab lesi kulit penderita DA menjadi lebih nyata<sup>9</sup>

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas maka, tujuan penulisan makalah ini adalah untuk mengetahui keterlibatan allergen tungau debu rumah pada IgE penderita dermatitis atopik sebagai suatu penyebab lesi kulit.

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

## IMUNO-PATOGENESIS DERMATITIS ATOPIK

Patogenesis dermatitis atopik sampai saat ini masih belum diketahui dengan pasti, oleh karena DA merupakan suatu penyakit yang multifaktorial. Terdapat dua kelompok teori mengenai dermatitis atopik yaitu DA-imunologik dan DA-non imunologik<sup>2,3</sup> Banyak teori yang mencoba menerangkan patogenesis dermatitis atopik, namun demikian apabila kita melihat kembali definisi, bahwa atopik merupakan keadaan yang bersifat kelainan disertai suatu keadaan hipersensitivitas yang cenderung terjadi dalam suatu keluarga, dan hipersensitivitas itu disebabkan karena adanya reaksi alergi terhadap bahan lingkungan, maka dermatitis atopik adalah suatu inflamasi kulit yang disebabkan oleh mekanisme atopik.<sup>10</sup>

Konsep imunologi yang kini sering digunakan sebagai acuan adalah konsep *Skin Associated Lymphoid Tissue* (SALT). Didalam kompartemen dermo-epidermis dapat berlangsung respon imun yang melibatkan sel langerhans epidermal, limfosit, eosinofil dan sel mastosit. Pada respon imun dermatitis atopik akut, sesuai dengan reaksi hipersensitivitas tipe I adanya aktivasi mastosit oleh paparan antigen yang disusul dengan disekresikannya berbagai mediator kimia seperti histamin, ECFA (*Eosinophil Chemotactic Factor A*), sehingga timbul peradangan dan kerusakan jaringan kulit. Sedangkan untuk respon imun pada dermatitis kronis melalui hipersensitivitas tipe IV menurut Gell dan Combs, setelah penderita terpapar oleh alergen atau antigen, maka akan ditangkap sel Langerhans epidermal yang mengandung molekul IgE pada membran selnya, kemudian sel Langerhans menyajikan molekul antigen ke sel limfosit T yang bekerjasama dengan molekul MHC kelas II, yang selanjutnya menimbulkan kerusakan jaringan kulit. Diduga bahwa sel Langerhans dengan perantara molekul IgE yang dimilikinya akan menangkap antigen dan menyajikan kepada limfosit T yang sudah ada di kulit sehingga disebut sebagai reaksi *IgE-mediated delayed type hyper-sensitivity*<sup>7,11</sup>

Sel Langerhans termasuk golongan fagosit mononuklear. Ada beberapa jenis fagosit mononuklear yang dikenal dalam imunologi, sel Langerhans merupakan sel yang berasal dari

sumsum tulang, secara mikroskopik sel Langerhans terletak di daerah

basal atau supra basal epidermis dan berbentuk bulat lonjong seperti raket dan bertaju, serta dimasukkan dalam keluarga sel berdendrit dengan reseptor Fc-R, reseptor C3, CD-1, S-100 pada permukaan dinding membrannya, sekarang diketahui Fc-R pada dinding membran sel Langerhans dan disebut sebagai Fc-IR, keberadaannya pada dinding membran sel langerhans epidermal telah dapat dibuktikan mempunyai kaitan dengan peranan sebagai sel penyaji antigen dalam rangkaian timbulnya respons imun terhadap alergen inhalan, misalnya tungau debu rumah.<sup>2,9,12</sup>

Sel langerhans bertindak sebagai sel penyaji antigen didalam jaringan epidermis, kerjasama sel langerhans dengan sel T epidermal memerlukan sitokin IL-2 yang digunakan untuk mengekspresikan MHC kelas II, sehingga dapat dikenali oleh sel T melalui reseptor antigen tersebut (TCR). Apabila terjadi paparan yang kedua dan selanjutnya maka penyajian antigen kepada sel limfosit yang sudah pernah kenal dengan antigen yang bersangkutan tadi akan menimbulkan respons imun yang lebih kuat dan lebih cepat daripada pengenalan yang pertama dan dikenal dengan nama respons imun sekunder<sup>7,12</sup>

Limfosit berperan penting dalam proses timbulnya respon imun, secara imunologik dikenal ada dua jenis populasi limfosit yaitu limfosit T dan limfosit B. Sel T berasal dari limfoblas di sum-sum tulang, mengalami maturasi didalam kelenjar timus, sedangkan sel B melalui *gut associated lymphoid tissue* (GALT), sel limfosit T atau sel T mempunyai sub populasi yaitu sel T helper dan sel T supresor, sel T helper atau sel Th dapat dipisahkan menjadi sel Th-1, sel Th-2 dan sel Th-0. Keterbatasan aktifitas limfosit T, mungkin merupakan penyebab meningkatnya pembentukan IgE yang mengakibatkan berbagai fenomena alergi yang khas dari keadaan atopik.<sup>2,10</sup>

Peranan limfosit pada timbulnya lesi dermatitis atopik dapat dibuktikan dengan uji tempel menggunakan aero alergen, yaitu alergen tungau debu rumah. Pada peristiwa uji tempel ini jika dilakukan biopsi setelah 12 jam uji tempel maka akan tampak kumpulan sel T di dermis, sel T ini ternyata golongan Th2, hal ini menunjukkan adanya pengaruh alergen atopi terhadap mobilisasi

sel T di kulit. Fungsi sel T didalam sistem imunologik pada umumnya adalah mengatur respon imun yang timbul setelah tubuh mendapat paparan dengan benda asing, demikian pula hal tersebut terjadi di dalam kompartemen epidermis dan dermis<sup>7,6,10</sup>.

Secara ringkas patogenesis dermatitis atopik ini merupakan kombinasi antara aktivasi sel T dan molekul IgE, sedang penyaji antigen yang berperan adalah sel Langerhans epidermal melalui kerjasama molekul MHC kelas II.

### Ig E PADA DERMATITIS ATOPIK

IgE adalah suatu imunoglobulin yang ada didalam serum dengan kadar yang rendah sekali dan mempunyai kemampuan untuk terikat pada kulit manusia dan akan menempel pada permukaan sel mastosit dan basofil (antibodi homositotropik). Masuknya alergen yang sesuai, misalnya *Dermatophagoides Pteronyssinus* (*house dust mite*) akan beraksi dengan IgE ini. IgE dibentuk setempat oleh sel plasma dalam selaput lendir saluran napas dan saluran cerna, IgE mudah diikat oleh sel mastosit, basofil dan eosinofil yang pada permukaannya memiliki reseptor untuk fraksi Fc dari IgE. IgE mempunyai peranan yang sangat penting pada penyakit dermatitis atopik, dimana pada keadaan ini seseorang mempunyai kemampuan secara hereditas untuk memproduksi secara berlebihan IgE, sehingga akan lebih mudah menderita penyakit alergi atopik seperti asma bronkiale, rinitis dan urtikaria<sup>10,13</sup>.

Pada dermatitis atopik terjadi peningkatan produksi IgE sebagai akibat penurunan jumlah sel T supresor, peningkatan produksi IgE spesifik untuk alergen lingkungan tertentu, misalnya tungau debu rumah. Telah diketahui bahwa dermatitis atopik erat kaitannya dengan IgE yang merupakan imunoglobulin yang bertanggung jawab dalam timbulnya respon imun tipe I. Tingginya kadar IgE didalam serum tergantung pada kecepatan katabolisme dan produksinya, sedangkan produksi IgE dipercepat dengan adanya faktor atopik dan infestasi oleh parasit<sup>7</sup>.

Selain melalui respon imun tipe I, lesi kulit dapat pula timbul melalui respons imun tipe IV, dengan perantaraan molekul IgE yang berada pada sel Langerhans sebagai sel penyaji antigen bagi limfosit T epidermal. Diduga proses mekanisme

timbulnya lesi yang mirip dengan karakteristik reaksi tipe IV yang terjadi pada penderita dermatitis atop disebabkan adanya kerja sama antara sel Langerhans yang mempunyai molekul IgE pada permukaan jaringan kulit. Reaksi yang mirip dengan reaksi tipe IV tetapi melalui IgE dikenal dengan *IgE-mediated Delayed Type Hypersensitivity*<sup>10,12</sup>.

Pada pemeriksaan kadar IgE dalam serum penderita dermatitis atopik ditemukan peningkatan kadar IgE diatas 80 % IU. Kadar ini akan lebih meningkat apabila penderita dermatitis atopik juga menderita atopi pada saluran napas. Manifestasi alergi terhadap alergen lingkungan dapat dibuktikan dengan uji tusuk menggunakan ekstrak alergen lingkungan. Peningkatan kadar IgE dapat berkaitan dengan luas dan beratnya penyakit, serta dapat menetap tinggi pada keadaan remisi, IgE serum dapat diperiksa dengan metode ELISA, sedangkan IgE spesifik untuk antigen tertentu dapat diukur dengan metode RAST (*Radio Allergosorbent Test*). IgE mempunyai respon bifasik dalam waktu beberapa menit setelah pajanan antigen, sel mast dengan IgE-antigen terkait akan mengeluarkan histamin dan berbagai mediator misalnya, sitokin dan faktor kemotaktik untuk leukosit ke jaringan setempat sehingga terjadi pruritus dan eritema, reaksi ini disebut reaksi cepat, terjadinya 15-60 menit dan akan hilang 30-90 menit, kemudian timbul fase lambat yang ditandai dengan terjadinya infiltrasi dari sel-sel eosinofil, netrofil dan sel-sel mononuklear ke jaringan dimana reaksi radang tersebut terjadi. Penderita dermatitis atopik mempunyai autoantibodi terhadap IgE, yang dapat mengaktifkan makrofag yang mempunyai IgE dipermukaannya, hal tersebut berperan pada terjadinya lesi kulit.<sup>5,14</sup>

### PERANAN TUNGAU DEBU RUMAH PADA IgE

Proses peradangan pada kulit penderita dermatitis atopik memerlukan suatu faktor pemicu eksterna berupa antigen atau alergen. Antigen yang sering menyebabkan kekambuhan adalah sebuk sari (*pollen*) dan debu rumah, dimana komponen debu rumah adalah tungau dan sumber alergen (Der p1) terbanyak terdapat pada feses dari TDR. Dikenal dua spesies TDR yaitu *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) dan

*Dermatophagoides farinae*. Spesies yang paling banyak dijumpai adalah *Dermatophagoides pteronyssinus*<sup>5,7</sup>. TDR dalam habitatnya memerlukan suhu yang panas dan kelembaban yang tinggi, dimana kepadatan dan konsentrasi TDR ini akan meningkat pada suhu yang panas dan kelembaban yang tinggi. Selain berkaitan dengan timbulnya lesi pada penderita dermatitis atopik TDR dapat juga menyebabkan timbulnya manifestasi penyakit asma dan rinitis alergika. Pemaparan langsung ekstrak TDR pada kulit beberapa penderita dermatitis atopik dapat merangsang terjadinya kekambuhan lesi atau timbulnya lesi baru pada bagian kulit lain yang sebelumnya tampak normal. Beberapa penelitian membuktikan bahwa kepadatan populasi TDR di dalam ruangan dapat berpengaruh terhadap kekambuhan dermatitis atopik, dimana jika mereka yang tinggal di rumah dengan kepadatan TDR yang tinggi kemudian dipindahkan ke tempat yang kepadatannya lebih rendah maka keluhan dan gejala klinik yang timbul akan berkurang, sebaliknya jika mereka kembali ke tempat yang kepadatan TDRnya tinggi maka akan menyebabkan kekambuhan. Hal ini terjadi karena tungau debu rumah terhirup dan terjadi kontak dengan kulit penderita dermatitis atopik<sup>5,9</sup>.

Peranan IgE dalam terjadinya lesi kulit pada dermatitis atopik banyak dikaitkan dengan TDR sebagai antigen spesifiknya. Fakta klinis adanya mekanisme alergi pada dermatitis atopik dibuktikan dengan reaksi kulit yang positif terhadap alergen lingkungan pada lebih dari 70 % penderita dan kadang-kadang ada kaitannya dengan alergi pernapasan dan alergi makanan, terjadinya lesi akut dan kronis dermatitis atopik dengan picuan tungau debu rumah sebagai alergen melalui kulit diduga melalui dua jalur imunopatogenesis.<sup>5,14,15</sup>

Jalur pertama adalah melalui mekanisme hipersensitivitas tipe I menurut Coombs dan Gell, setelah terjadinya degranulasi mastosit melalui peranan IgE pada permukaan membran yang telah mengikat antigen spesifiknya, dalam reaksi ini mengakibatkan sekresi berbagai mediator sel mastosit yang bersifat vasoaktif misalnya histamin, bradikinin dan faktor kemotaktik, yang selanjutnya faktor kemotaktik tersebut akan menarik sel eosinofil ke daerah peradangan sehingga terjadi pengumpulan sel eosinofil dan sel tersebut akan

mesekresi berbagai macam protein terutama yang dikenal sebagai *major basic protein* (BMP) dan berbagai macam protease yang mengakibatkan kerusakan jaringan sekitarnya. Kejadian reaksi cepat tipe I kemudian disusul dengan aktivasi eosinofil disebut sebagai respon fase lambat, kerusakan jaringan yang terjadi merupakan akibat dari sekresi mediator mastosit dan sekresi eosinofil tersebut, hal ini merupakan gambaran peradangan dari dermatitis atopik yang akut<sup>7,10,15</sup>.

Mekanisme imunologik yang kedua diduga melalui peran sel Langerhans dengan molekul IgE yang menempel pada membrannya yang bertindak sebagai sel penyaji antigen. IgE berperan untuk menangkap antigen sebelum disajikan kepada limfosit, sel Langerhans jenis ini telah dibuktikan dapat menunjukkan reaktivitas spesifik terhadap tungau debu rumah. Dengan disajikannya antigen oleh sel Langerhans kepada limfosit, selanjutnya terjadi aktivasi limfosit yang akan memicu reaksi peradangan dalam epidermis yang menyerupai tipe IV, reaksi ini disebut sebagai IgE-mediated delayed type hypersensitivity<sup>7,15</sup>.

Di antara alergen lingkungan yang menyebabkan kekambuhan dermatitis atopik adalah tungau debu rumah. Pada penelitian kasus dermatitis atopik akhir-akhir ini, terbukti bahwa peranan tungau debu rumah sebagai suatu penyebab lesi kulit penderita atopik menjadi lebih nyata, keterlibatan alergen tungau debu rumah yang menimbulkan lesi dermatitis atopik melalui mekanisme hipersensitivitas tipe I yang berlanjut kearah respon fase lambat. Uji kulit positif dengan menggunakan ekstrak tungau debu rumah dan konfirmasi adanya IgE spesifik dalam serum penderita merupakan bukti adanya faktor alergi pada penderita dermatitis atopik, hal ini membuktikan bahwa peranan tungau debu rumah sebagai penyebab lesi kulit dermatitis atopik menjadi lebih nyata<sup>5,9</sup>.

Diketahui bahwa alergen tungau debu rumah dapat melakukan penetrasi epidermal pada pajanan epikutan, tes tempel dan tes intradermal dengan menggunakan 100 kali konsentrasi pajanan alergen-udara sehingga memacu terjadinya hasil yang positif. Hal tersebut merupakan reaksi spesifik untuk dermatitis atopik, karena tidak dijumpai pada penderita asma maupun rinitis. Beberapa penelitian juga menunjukkan uji tempel dengan tungau debu

rumah dapat menyebabkan reaksi kekambuhan hal ini karena alergen dapat merangsang timbulnya reaksi tipe IV pada penderita dermatitis atopik<sup>14</sup>

#### KESIMPULAN

Dermatitis atopik merupakan penyakit yang multifaktor dengan patogenesis belum jelas dan faktor imunologik merupakan salah satu faktor yang memegang peranan didalamnya. IgE merupakan hal terpenting dalam terjadinya dermatitis atopik. Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan IgE spesifik terhadap penderita yang terpapar dengan tungau debu rumah dan menyebabkan kekambuhan lesi, serta uji tempel dengan ekstrak tungau debu rumah memberikan hasil positif hanya pada penderita dermatitis atopik, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tungau debu rumah dapat merangsang terjadinya respons imun tipe I dan IV pada penderita dermatitis atopik.

#### KEPUSTAKAAN

1. Hanifin. M.J Atopic Dermatitis. Dalam: Moscella SL, Huerley HJ, (eds). *Dermatology*, 3th. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992 :441- 61
2. Leung YM, Rhodes AR, T Michael, B Mark. Atopic Dermatitis. Dalam Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, Goldsmith L, Katz S. *Dermatology in general Medicine*. Edisi ke-5 New York: McGraw Hill, 1999 :1464-79
3. Holden A.C, Parish E.W. Atopic Dermatitis. Dalam : Rook A, ebling FJG, Champion R.H, Burton. J.L, Buerns D.A, Brethnach S.M.eds. *Text Book of Dermatology*. 6 Th ed. Oxford: Black Well scientific, 1998: 681-708
4. Boediardja, S.A. Panduan diagnosis dermatitis atopik berdasarkan manifestasi klinis. *Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin* Vol: 3; 1997 : 123-128
5. Rothe Mj, Kels MG. Atopic dermatitis: An Update. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35 (1) : 1-16
6. Leung DYM, Hamid Q. The Immunology of atopic dermatitis. Dalam Leung DYM ed. *Atopic dermatitis from pathogenesis to treatment*. New York: Springer-Verlag, 1996 : 113-144
7. Adi, S. Molekul IgE pada sel langerhans Epidermal sebagai petanda diagnosis dermatitis atopik. *Tesis program pasca sarjana* Universitas Padjajaran bandung, 1995;43-50
8. William HC, Burney PGJ, Stracan D, hay RJ. Working party report. The UK Worling Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis II Observe variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *British j dermatology*. 1994 : 131: 397-405
9. Ricci G, Patrizi A. Mite allergen (DerPI) levels in house of children with atopic dermatitis: the relationship with allergometric tests. *British j dermatology* 1999;140; 651-655
10. Adi, S. Beberapa kemajuan di dalam penelitian dermatitis atopik. *Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin* vol 9: 1997 117-122
11. Sampson H.A, Hanifm j. Atopic dermatitis. Dalam Jordon, R.E eds *Immunologic diseases of the skin*. Nowalk: Appleton and Lange 1991 :229-238
12. Adi, S. Immunopatogenesis dermatitis atopik penelitian di RSUP DR Hasan Sadikin Bandung. *Majalah kedokteran Bandung* vol 27. 1995 :9-15
13. Tjokronegoro A, Purnowati. kadar IgE total dan jumlah eosinofil pada beberapa kelompok umur orang nonatopik indonesia di beberapa tempat jakarta. *Medika* no:2 1991;99-105
14. Soebaryo, R.W. Perangkat Diagnosis dan Pemeriksaan yang sesuai pada dermatitis atopik. *Berkala Ilmu Penyakit kulit dan kelamin* vol 3 : 1997; 129-132
15. Adi, S . Mekanisme Hipersensitivitas dan Kaitannya pada Patogenesis Penyakit Kulit. *Majalah kedokteran Indonesia* 2000;50;208-215