



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Peran Media Dermato Venereologica Indonesiana dalam edukasi pasca pandemi COVID-19

Efek terapi *Purified Protein Derivative* terhadap kadar Interleukin-12 serum pasien kutil anogenital

Porfiria eritropoetik kongenital: studi kasus di Lombok

Efikasi laser fraksional Erbium-Doped Yttrium-Garnet (Er:YAG) 2940 nm pada pasien skar akne atrofi dengan usia yang berbeda: laporan kasus serial

Perkembangan terkini patogenesis dan tatalaksana selulit

Diagnosis dan tata laksana nevus hori

MDVI	Vol. 49	No. 4	Hal. 190-219	Jakarta Oktober 2022	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Peran Media Dermato Venereologica Indonesiana dalam Edukasi Pasca Pandemi COVID-19 <i>Rizky Lendl Prayogo</i>	190
--	-----

ARTIKEL ASLI

Efek Terapi <i>Purified Protein Derivative</i> Terhadap Kadar Interleukin-12 Serum Pasien Kutil Anogenital <i>Oki Suwarsa, Pati Aji Achdiat, Rasmia Rowawi, Yudi Mulyana Hidayat, Muhammad Nasir Shafiee, Hendra Gunawan, Reiva Farah Dwiyan, Reyshiani Johan*</i>	191 - 195
---	-----------

LAPORAN KASUS

Porfiria Eritropoetik Kongenital: Studi Kasus di Lombok <i>Yunita Hapsari*, Dinie Ramdhani K</i>	196 - 200
Efikasi Laser Fraksional Erbium-Doped Yttrium-Garnet (Er:YAG) 2940 Nm Pada Pasien Skar Akne Atrofi dengan Usia yang Berbeda: Laporan Kasus Serial <i>Ninda Sari*</i>	201 - 204

TINJAUAN PUSTAKA

Perkembangan Terkini Patogenesis dan Tatalaksana Selulit <i>Ira Armayanti*, Nelva Karmila Jusuf</i>	205 - 211
Diagnosis dan Tata Laksana Nevus Hori <i>Sarah Diba*, Cayadi Sidarta Antonius, Yuli Kurniawati, Soenarto Kartowigno, Susanti Budiamal</i>	212 - 219

PERAN MEDIA DERMATO VENEREOLOGICA INDONESIA DALAM EDUKASI PASCA PANDEMI COVID-19

Pada tahun 2019 lalu, pandemi Coronavirus disease (COVID-19) menyerang seluruh dunia, memengaruhi banyak aspek kehidupan. Pemerintah di berbagai negara membuat berbagai kebijakan untuk menekan laju transmisi, antara lain pembatasan berpergian, vaksinasi, dan penutupan pusat edukasi (sekolah dan termasuk pertemuan ilmiah berbasis luring). Proses belajar merupakan hal penting di berbagai bidang ilmu, tidak hanya dermatologi dan venerologi. Saat tidak ada transmisi virus, proses belajar secara luring merupakan metode edukasi tradisional yang utama. Namun, saat transmisi virus ada di level tertinggi, metode tersebut harus digantikan secara daring.¹

Berbeda dengan disiplin ilmu lain, dermatologi dan venerologi mengutamakan karakteristik morfologi suatu lesi. Berbagai penyakit kulit menunjukkan morfologi spesifik yang berbeda-beda, baik dalam bentuk, tekstur pada perabaan, dan sensasi yang pasien rasakan.¹ Berdasarkan hal tersebut dan seiring menurunnya kasus COVID-19, Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) telah melakukan Pekan Ilmiah Tahunan (PIT) XVIII secara luring pada 16-18 September 2022 lalu dengan mengusung tema “Optimalisasi Peran Edukasi Dokter Spesialis Dermatologi dan Venerologi sebagai Bagian dari Pencegahan Penyakit Kulit dan Kelamin”.² Acara tersebut dipadati berbagai sesi ilmiah untuk memperbarui keilmuan para pesertanya, termasuk presentasi makalah ilmiah yang

dilombakan. Pada edisi ini (edisi ke-4 tahun 2022), Media Dermato Venerologica Indonesiana (MDVI) menampilkan dua dari sembilan makalah terbaik yang memenangi perlombaan ilmiah tersebut. Kedua makalah tersebut terdiri dari satu buah artikel asli mengenai efek terapi purified protein derivative terhadap kadar IL-12 serum pasien kutil anogenital dan satu buah laporan kasus mengenai porfiria eritropoietik kongenital. Selain dua makalah pemenang tersebut, MDVI juga menampilkan tiga makalah lain yang terdiri dari satu buah laporan kasus dua buah tinjauan pustaka. Ketiga makalah tersebut membahas mengenai efikasi laser fraksional Erbium: YAG 2940 nm pada skar akne atrofi, perkembangan terkini patogenesis dan tata laksana selulit, dan diagnosis dan tata laksana nevus Hori. Kelima makalah yang dimuat dalam edisi ini diharapkan dapat berperan dalam mengedukasi dan menambah khasanah wawasan pembaca MDVI pasca pandemi COVID-19.

*Rizky Lendl Prayogo
Tim Editor MDVI*

EFEK TERAPI PURIFIED PROTEIN DERIVATIVE TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-12 SERUM PASIEN KUTIL ANOGENITAL

Oki Suwarsa¹, Pati Aji Achdiat¹, Rasmia Rowawi¹, Yudi Mulyana Hidayat²,
Muhammad Nasir Shafiee³, Hendra Gunawan¹, Reiva Farah Dwiyanah¹, Reyshiani Johan^{1*}

¹Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, FK Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

³Departemen Obstetri dan Ginekologi, FK Universitas Kebangsaan Malaysia/Universitas Kebangsaan Malaysia
Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia

ABSTRAK

Kutil anogenital (KAG) merupakan proliferasi jinak epitel kulit/mukosa yang disebabkan oleh infeksi human papillomavirus (HPV), dengan gambaran klinis berupa kutil di daerah genital/perianal. Imunitas seluler yang berperan dalam eliminasi virus HPV ditandai dengan ekspresi sitokin sel Thelper (Th)-1, yaitu interleukin (IL)-12 yang akan meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel T menjadi sel Th-1, mengeluarkan sitokin pro-inflamasi, serta menginduksi proliferasi sel natural killer dan mensekresi sitokin pro-inflamasi untuk meningkatkan sitotoksitas. Pada penelitian *in vitro*, injeksi purified protein derivative (PPD) intraleksi meningkatkan ekspresi IL-12 pada serum pasien veruka vulgaris ($p < 0,05$) dibanding pasien kontrol. Penelitian mengenai kadar IL-12 pada serum pasien KAG yang mendapat injeksi PPD intraleksi di Indonesia belum pernah dilakukan, sehingga menjadi tujuan penelitian ini. Penelitian ini merupakan *one group pre- and post-design* berdasarkan studi analitik eksperimental. Subjek penelitian berupa 14 serum pasien KAG sebelum dan setelah mendapat terapi PPD. Pengukuran kadar IL-12 dalam serum menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay*. Hasil penelitian didapatkan rerata kadar IL-12 serum sebelum mendapat terapi 45.73 ± 53.186 pg/ml. Setelah mendapat terapi PPD, didapatkan peningkatan kadar IL-12 serum sebesar rerata 45.9 pg/ml menjadi rerata 91.68 ± 79.321 pg/ml ($p = 0,158$). Simpulan penelitian ini adalah kadar IL-12 dalam serum penderita KAG tidak mengalami peningkatan setelah mendapat terapi PPD.

Kata kunci : Imunoterapi, interleukin-12, kutil anogenital, purified protein derivative

EFFECT OF PURIFIED PROTEIN DERIVATIVE THERAPY ON SERUM INTERLEUKIN-12 LEVELS IN ANOGENITAL WARTS PATIENTS

ABSTRACT

Anogenital warts (AGWs) are benign epithelial proliferation of the skin/mucosa, caused by human papillomavirus (HPV), with clinical manifestation of warts in the genital/perianal areas. Cellular immunity plays a role in the elimination of HPV, which characterized by the expression of cytokines with Thelper (Th)-1 cell pattern, namely interleukin (IL)-12 which will increase Tcell proliferation and differentiation into Th-1, pro-inflammatory cytokines secretion, also induce natural killer cells to increase proliferation and pro-inflammatory cytokines. In *in vitro* studies, PPD increased IL-12 expression in serum verruca vulgaris patients ($p < 0,05$) compared to control. There are no study of serum IL-12 levels in AGWs patients who received intraleisional PPD injection in Indonesia, so this is the aim of this study. This research is *one group pre- and post-test design* based on an experimental analytic study. The samples were 14 serum of AGWs patients before and after receiving PPD therapy. Serum IL-12 levels measured by *enzyme linked immunosorbent assay*. Results showed serum IL-12 levels before receiving therapy was 45.73 ± 53.186 pg/ml. After receiving PPD therapy, serum IL-12 levels increased by an average of 45.9 pg/ml, became 91.68 ± 79.321 pg/ml ($p = 0,158$). As conclusion, level of IL-12 in the serum of AGWs patients does not increase after receiving PPD therapy.

Korespondensi:

Jl. Pasteur no.38, Bandung 40161
Telp: 022-2036866
Email: reyshiani.johan@gmail.com

Key word: Immunotherapy, interleukin-12, anogenital wart, purified protein derivative

PENDAHULUAN

Kutil anogenital (KAG) merupakan salah satu bentuk proliferasi jinak epitel kulit atau mukosa yang disebabkan oleh infeksi *human papillomavirus* (HPV) pada manusia, terutama tipe 6 dan 11 (>95%),^{1,2} dengan gambaran klinis berupa kutil di daerah genital dan perianal.¹ Infeksi HPV anogenital merupakan infeksi menular seksual (IMS) yang paling sering terjadi di seluruh dunia² dan kasus IMS tertinggi yang ditemukan pada seluruh rumah sakit pendidikan di Indonesia pada tahun 2016.³ Di Poliklinik IMS Departemen/Kelompok Staf Medis (KSM) Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) Instalasi Rawat Jalan (IRJ) Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dokter (Dr.) Hasan Sadikin Bandung periode 2013-2018, KAG merupakan IMS dengan angka kejadian tertinggi yaitu sebesar 12,58%. Kutil anogenital memiliki kecenderungan untuk persisten dan menjadi keganasan serta memiliki angka rekurensi yang tinggi akibat tidak adanya respons imun terhadap virus.⁴ Meskipun respons imun yang berperan dalam infeksi HPV belum sepenuhnya dipahami, tetapi diketahui bahwa mekanisme imunitas yang berperan dalam eliminasi virus HPV adalah imunitas seluler, yang ditandai dengan ekspresi sitokin dengan pola sel *T helper* (Th)-1. Kadar sitokin dengan pola Th-1, yaitu peningkatan kadar interleukin (IL)-12 dan interferon (IFN)- γ , pada pasien yang mengalami remisi spontan dari infeksi HPV lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami remisi.⁵ Selain itu, pada suatu infeksi HPV yang mengalami regresi ditemukan pula peningkatan sel *natural killer* (NK).⁶ Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas imunoterapi PPD pada penyakit akibat infeksi HPV.⁷⁻⁹ Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa pada serum pasien veruka vulgaris yang mengalami remisi akibat terapi PPD, terjadi peningkatan kadar IL-12 yang signifikan.^{7,8} Penelitian mengenai kadar IL-12 pada serum pasien KAG yang mendapat injeksi PPD intraleksi belum ada. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek terapi PPD terhadap kadar IL-12 serum pasien KAG. Pengetahuan mengenai hal ini akan memberikan kontribusi mengenai patomekanisme terapi PPD pada KAG.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian klinis menggunakan *one group pre and post design* berdasarkan studi analitik eksperimental, untuk mengetahui efek terapi PPD terhadap kadar IL-12 serum pada pasien KAG di Poliklinik IMS Departemen/KSM IKKK IRJ RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian terdiri dari bahan biologik tersimpan (BBT) kelompok pasien

KAG dan kelompok kontrol yang berobat periode April 2019 hingga Maret 2020, memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, bersedia mengikuti penelitian setelah diberi penjelasan dengan menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*). Bahan biologik tersimpan kelompok pasien KAG adalah BBT dari serum pasien KAG yang mendapatkan terapi dengan injeksi PPD intraleksi. Bahan biologik tersimpan kelompok kontrol adalah BBT dari serum pasien KAG yang mendapatkan terapi dengan tutul TCA 80%. (Gambar 1) Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*. Penelitian ini telah mendapat *ethical clearance* no. LB.02.01/X.6.5/149/2020 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Penentuan besar sampel ditentukan berdasarkan rumus *hypothesis test for a population mean* atau rumus uji beda mean berpasangan, yaitu:

$$n = \frac{\sigma^2 (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_0 - \mu_a)^2}$$

Keterangan:

$1-\alpha$ (*level of significance*) = 95%, dikarenakan hipotesis dua arah maka $Z_{1-\alpha} = 1,96$

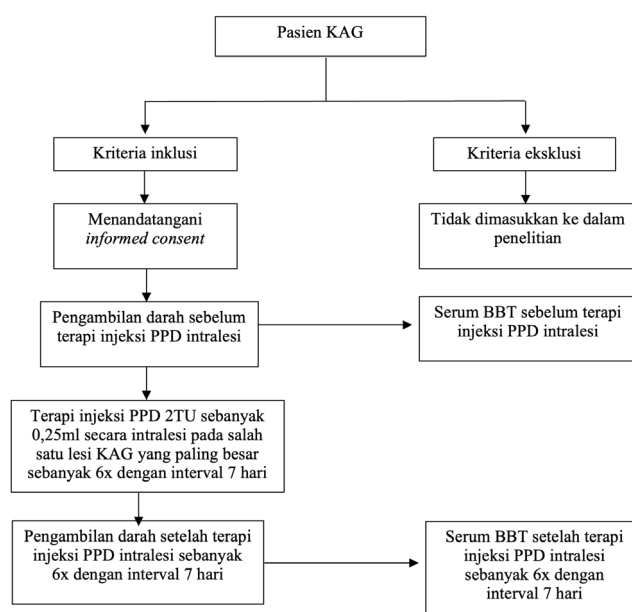
$1-\beta$ (*power of the test*) = 90%, maka $Z_{1-\beta} = 1,28$

σ (standar deviasi populasi) = 1,465

μ_0 (rerata) = 2,82

μ_a (rerata) = 4,20

Berdasarkan rumus di atas, didapatkan jumlah sampel minimal untuk penelitian ini adalah 12 orang, ditambah



Gambar 1. Alur Pemberian Terapi dan Pengambilan Sampel Penelitian

Tabel 1. Kadar Rerata IL-12 Serum Pasien KAG Sebelum dan Setelah Mendapat Terapi PPD

Variabel	Kadar IL-12 (pg/ml)				
	Mean + SD	Median	Selisih mean	Min-max	P Value
Kelompok Terapi PPD (N=14)					
IL-12 sebelum	45.73±53.186	29.22	-45.95	1.42-166.41	0,110
IL-12 setelah	91.68±79.321	73.57		5.22-213.96	
Kelompok kontrol (N=3)					
IL-12 sebelum	44.95±42.463	26.55	26.03	14.79-93.51	0,356
IL-12 setelah	18.92±14.655	23.26		2.59-30.92	

Keterangan : SD = simpang deviasi; Min-max = rentang minimum-maksimum; nilai p dihitung menggunakan uji t berpasangan. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$

dengan 10% kemungkinan pengeluaran sampel sehingga jumlah sampel minimalnya adalah $12 + 1,2 = 13,2 \approx 14$ orang. Jumlah sampel minimal adalah 14 orang dengan cara pengukuran satu orang responden dilakukan dua kali pengukuran, yaitu BBT sebelum dan BBT setelah diberikan terapi PPD intralesi.

Kriteria inklusi terdiri dari BBT pasien KAG yang telah didiagnosis KAG berdasarkan pemeriksaan klinis, belum menjalani pengobatan atau tidak sedang dalam periode pengobatan, dan hasil *tuberculin skin test* positif ($\geq 10\text{mm}$). Kriteria eksklusi terdiri dari BBT pasien KAG dengan riwayat alergi terhadap PPD, dermatitis generalisata, asma, dan alergi kulit, sedang mengonsumsi obat-obat immunosupresan atau immunomodulator berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, memiliki penyakit imunodefisiensi berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, kecuali HIV berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan serologis (anti HIV), memiliki riwayat menderita keganasan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, terinfeksi tuberkulosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan radiografi thoraks, terinfeksi IMS lainnya berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan serologis (venereal disease research laboratory (VDRL), Treponema pallidum hemagglutination assay (TPHA), dan Hepatitis B surface antigen (HBsAg)). Prinsip pemeriksaan kadar IL-12 bertujuan untuk mendeteksi kadar IL-12 di dalam serum pasien KAG sebelum dan setelah mendapat injeksi PPD intralesi (Gambar 1) yang dilakukan dengan teknik quantitative sandwich enzyme immunoassay metode ELISA.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan terhadap 14 BBT serum kelompok pasien KAG dan 3 BBT serum kelompok pasien kontrol yang berobat ke Poliklinik Infeksi Menular Seksual KSM Departemen IKKK RSHS Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, sebelum

dan setelah mendapatkan terapi. Pemeriksaan IL-12 serum dilakukan dengan menggunakan teknik *sandwich* ELISA. Berdasarkan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro Wilk, maka data mengenai kadar IL-12 sebelum dan setelah mendapat terapi PPD terdistribusi tidak normal ($p \leq 0,05$). Untuk membandingkan hubungan antara kadar IL-12 sebelum dan setelah mendapat terapi, maka digunakan uji t berpasangan. Hasilnya ditunjukkan pada Tabel 1 berikut.

Pada penelitian ini didapatkan kadar IL-12 pada 14 BBT serum kelompok pasien KAG sebelum mendapat terapi adalah rerata sebesar 45.73 ± 53.186 pg/ml. Setelah mendapat terapi PPD, kadar IL-12 serum mengalami peningkatan sebesar rerata 45.9 pg/ml menjadi rerata sebesar 91.68 ± 79.321 pg/ml. Peningkatan ini secara statistik tidak bermakna ($p = 0,158$). Penelitian ini juga melakukan pemeriksaan kadar IL-12 pada 3 BBT serum kelompok kontrol. Pemeriksaan pada kelompok kontrol ini dilakukan untuk melihat kadar IL-12 *baseline* pada serum penderita KAG.

DISKUSI

Interleukin-12 merupakan “*master regulator*” respons imunitas seluler¹⁰ atau penghubung imunitas bawaan dengan imunitas didapat.^{10,11} IL-12 berperan dalam diferensiasi limfosit T menjadi Th-1 dan dibutuhkan pada suatu mekanisme perlindungan tubuh dalam pertahanan terhadap infeksi. IL-12 akan memengaruhi sel T, sel NK, serta CTL. IL-12 dapat meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel T menjadi sel Th-1 dan Th-2, serta mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti IFN- γ , GM-CSF, TNF, dan IL-8. Selanjutnya, Th-1 akan mengeluarkan IFN- γ yang akan memicu sel B untuk menghasilkan antibodi untuk netralisasi.^{10,11} Pada sel NK, IL-12 dapat meningkatkan proliferasi dan sitotoksitas, serta menginduksi pengeluaran sitokin pro-inflamasi seperti IFN- γ , GM-CSF, TNF, dan IL-8.¹⁰

Selain itu, IL-12 dapat meningkatkan CTL dan sel LAK, serta meningkatkan aktivitas sitotoksik dari CTL dan sel NK dengan cara menginduksi transkripsi gen yang mengode molekul granula sitotoksik, seperti perforin dan granzim.^{10,11} IL-12 akan mengenali IL-12R yang diekspresikan terutama oleh sel T yang teraktivasi dan sel NK. Ekspresi IL-12R terbatas pada sel Th-1 dan ekspresinya berkorelasi dengan daya tangkap terhadap IL-12.¹¹

Injeksi intralesi oleh PPD pada seseorang yang sebelumnya telah tersensitisasi vaksin BCG dapat menyebabkan imunitas seluler mengaktifkan sel Th1 dengan bantuan IL-12 untuk menginduksi produksi sitokin lainnya, seperti IL-2 dan IFN- γ . Selain itu, IL-12 bekerja secara sinergi dengan sitokin IL-2, IL-18, dan IL-27 untuk menginduksi produksi IFN- γ . IL-12 dan IFN- γ telah diketahui memiliki aktivitas antivirus.^{7,9,11} Mekanisme PPD dalam eliminasi KAG diduga dengan merangsang respons imun tubuh untuk menghasilkan sinyal pro-inflamasi pada jaringan yang terinfeksi dengan mengeluarkan sitokin IL-12. Selanjutnya, IL-12 akan memicu Th-1 untuk mengaktifkan sel T sitotoksik dan sel NK yang berperan dalam mengeliminasi HPV.^{7,9,11} Sel NK akan melisis keratinosit yang terinfeksi virus. Keratinosit yang terinfeksi melepaskan TNF- α yang dapat menghambat replikasi HPV dan sebagai faktor kemotaktik sel T. DC dan sel Langerhans merupakan APC yang akan bermigrasi ke kelenjar limfe untuk mempresentasikan virus kepada sel T CD4⁺ melalui MHC kelas II serta memulai respons imun yang diperantarai sel Th-1.⁴ DC dan sel Langerhans juga akan mempresentasikan virus kepada sel T CD8⁺ melalui MHC kelas I, yang selanjutnya akan mengaktifkan sel T sitotoksik untuk mengeliminasi virus.⁵

Kadar IL-12 sebelum mendapat terapi pada penelitian ini rerata sebesar 45.73 $\pm$ 53.186 pg/ml dan median 29,22 pg/ml. Setelah mendapat terapi PPD, kadar IL-12 mengalami peningkatan menjadi rerata 91.68 $\pm$ 79.321 pg/ml dan median 73,57 pg/ml, meskipun peningkatan ini secara statistik tidak bermakna ($p=0,158$). Hasil penelitian ini serupa juga dengan penelitian Shaheen dkk.⁹ yang mendapatkan kadar IL-12 pada pasien veruka vulgaris sebelum diberikan terapi PPD yaitu rerata 48,7 $\pm$ 24,00 pg/ml dan setelah mendapatkan terapi kadar IL-12 mengalami peningkatan menjadi rerata 55,00 $\pm$ 29,00 pg/ml yang secara statistik peningkatan ini tidak bermakna ($p>0,05$). Kadar IL-12 yang didapatkan pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian El-Samahy dkk.¹² yang melaporkan kadar IL-12 dalam serum penderita veruka vulgaris sebelum mendapat terapi PPD dengan median 90 pg/ml dan setelah terapi kadar IL-12 meningkat menjadi median 95 pg/ml yang secara statistik peningkatannya juga tidak bermakna

($p=0,121$). Meskipun kadar IL-12 pada penelitian ini lebih rendah, tetapi peningkatan kadar IL-12 sebelum dan setelah mendapat terapi PPD pada penelitian ini lebih tinggi bila dibandingkan dengan penelitian El-Samahy dkk. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Abd-Elazeim dkk.⁷ yang mendapatkan kadar IL-12 dalam serum penderita veruka vulgaris sebelum diberikan terapi PPD dengan rerata 1,9 pg/ml, setelah terapi kadar IL-12 mengalami peningkatan menjadi rerata 2,6 $\pm$ 1,4 pg/ml yang secara statistik peningkatan ini bermakna ($p<0,05$). Penelitian Abou-Taleb dkk.⁸ juga mendapatkan kadar IL-12 dalam serum penderita veruka vulgaris sebelum mendapat terapi PPD dengan rerata 3,41 $\pm$ 1,41 pg/ml dan mengalami peningkatan menjadi rerata 4,85 $\pm$ 2,27 pg/ml setelah mendapat terapi yang secara statistik peningkatan ini bermakna ($p<0,05$).

Youssef dkk.¹³ meneliti kadar IL-2 dan ekspresi gen mRNA IFN- γ dari jaringan 8 pasien KAG dan 10 pasien veruka plantaris sebelum dan setelah diberikan terapi PPD intralesi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat peningkatan bermakna kadar IL-2 dan ekspresi gen mRNA IFN- γ pada jaringan pasien yang lesinya hilang dibandingkan dengan pasien tidak berespons. Hasil penelitian El-Samahy dkk.¹² terhadap 25 pasien penderita veruka vulgaris yang mendapat terapi PPD yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar IL-12 dan IFN- γ serum sebelum dan setelah mendapatkan terapi PPD intralesi serta tidak terdapat perbedaan kadar IL-12 dan IFN- γ antara kelompok berespons maupun kelompok tidak berespons. Penjelasan mengenai hal tersebut kemungkinan karena kadar IL-12 dan IFN- γ hanya meningkat secara lokal sehingga perubahan ini tidak terlihat jelas pada serum.¹² Penelitian Lowes dkk.¹⁴ yang membandingkan kadar IL-17 dari dermis dan serum pasien psoriasis vulgaris menemukan bahwa kadar IL-17 dermis lebih tinggi dibandingkan kadarnya dalam serum karena sumber sitokin inflamasi pada serum dan jaringan kulit berbeda. Sitokin inflamasi pada serum disekresikan oleh sel imun bawaan dan limfosit T, sedangkan sitokin inflamasi pada jaringan kulit bergantung pada migrasi sel inflamasi spesifik ke lokasi jaringan.¹⁴ Berdasarkan hasil penelitian Lowes dkk. tersebut, pengukuran kadar IL-12 selain dari serum, dapat pula dilakukan dengan menggunakan bahan pemeriksaan yang berasal dari lesi kulit. Pengukuran kadar IL-12 dari lesi kulit mungkin dapat memberikan hasil yang lebih akurat dan menunjukkan peningkatan kadar yang lebih bermakna pada penderita KAG yang mendapat terapi dengan PPD. Pada penelitian El-Samahy dkk.¹² terhadap penderita veruka vulgaris didapatkan kadar IFN- γ sebelum diberikan terapi PPD lebih tinggi bila dibandingkan dengan kadar IFN- γ pasien kontrol. Penjelasan mengenai hal tersebut kemungkinan

karena terdapat defisiensi reseptor IFN- γ (IFN- γ R) yang menyebabkan infeksi HPV menjadi persisten. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui defisiensi IL-12R pada pasien KAG.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, diskusi, dan analisis data, dapat diambil simpulan bahwa kadar IL-12 dalam serum penderita KAG tidak meningkat secara bermakna setelah pemberian terapi PPD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2018 European guideline for the management of anogenital warts. 2019.
2. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):1-14.
3. Kosen S, Andrijono A, Ocviyanti D, Indriatmi W. The cost-effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination in Indonesia. *Asian Pac J Can Prev.* 2017;18(7):2011.
4. Tying SK. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(1):S18-S26.
5. Scott M, Nakagawa M, Moscicki A-B. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. *Clin Diag Lab Immunol.* 2001;8(2):209-20.
6. Stanley MA, Sterling JC. Host responses to infection with human papillomavirus. *Curr Probl Dermatol.* 2014;45:58-74.
7. Abd-Elazeim FM, Mohammed GF, Fathy A, Mohamed RW. Evaluation of IL-12 serum level in patients with recalcitrant multiple common warts, treated by intralesional tuberculin antigen. *J Dermatol Treat.* 2014;25(3):264-7.
8. Abou-Taleb DA, Abou-Taleb HA, El-Badawy O, Ahmed AO, Thabiet Hassan AEd, Awad SM. Intralesional vitamin D3 versus intralesional purified protein derivative in treatment of multiple warts: a comparative clinical and immunological study. *Dermatol Ther.* 2019;32(5):e13034.
9. Shaheen MA, Salem SAM, Fouad DA, El-Fatah AAA. Intralesional tuberculin (PPD) versus measles, mumps, rubella (MMR) vaccine in treatment of multiple warts: a comparative clinical and immunological study. *Dermatol Ther.* 2015;28(4):194-200.
10. Del Vecchio AM, Romanczuk H, Howley PM, Baker CC. Transient replication of human papillomavirus DNAs. *J Virol.* 1992;66(10):5949-58.
11. Hamza T, Barnett JB, Li B. Interleukin 12 a key immunoregulatory cytokine in infection applications. *Int J Mol Sci.* 2010;11(3):789-806.
12. El-Samahy MH, A El-Shennawy D, Labib SM, Abdallah MA. Evaluation of serum interleukin-12 and interferon- γ in patients with multiple warts treated with intralesional tuberculin injection. *J Egypt Women' Dermatology Soc.* 2016;13(1):23-8.
13. Youssef SS, Diab H, Sallam MAN, Ahmed A. Evaluation of IL2 and IFN γ mRNA Gene Expression in Resistant Genital and Plantar Warts, Treated by Intralesional Tuberculin. *Pan Arab League of Dermatologists.* 2009;20:147-58.
14. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, Cardinale I, Zaba LC, Haider AS, et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol.* 2008;128(5):1207-11.