

# **TESIS**

## **HUBUNGAN PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN KADAR SERUM IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN DERMATITIS ATOPIK**



**Dr. Wenty Septa Aldona**

**04082782125004**

**Pembimbing :**

**Dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp. D.A.I, FINS DV, FAADV**

**DR. Dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E, Subsp. D.T, FINS DV, FAADV**

**DR. Dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG**

**2025**

## **TESIS**

# **HUBUNGAN PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN KADAR SERUM IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN DERMATITIS ATOPIK**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Spesialis Dermatologi Venereologi dan Estetika  
dalam Program Studi Dokter Spesialis I  
Program Pascasarjana Universitas Sriwijaya

**Dr. Wenty Septa Aldona**

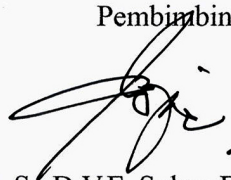
**04082782125004**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2025**

**Lembar Pengesahan**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL 15 JULI 2025**

Oleh,  
Pembimbing I,



dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, FINSADV, FAADV  
NIP. 197211232001122003

Pembimbing II,



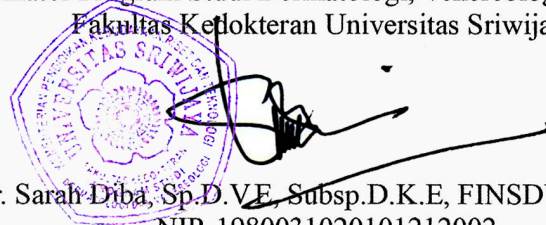
Dr. dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E,  
Subsp.D.T, FINSADV, FAADV  
NIP. 195804161987032001

Pembimbing III,



Dr. dr. Debby Handayati  
Harahap, M.Kes  
NIP. 198312282015042001

Mengetahui,  
Koordinator Program Studi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV  
NIP. 1980031020101212002

**Telah diuji pada**

**Tanggal : 15 Juli 2025**

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp. D.A.I, FINS DV, FAADV

Anggota : 1. Dr. dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E, Subsp. D.T, FINS DV, FAADV

2. Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

3. Prof. Dr. dr. H. M. Athuf Thaha, Sp.D.V.E. Subsp. D.A.I, FINS DV, FAADV

4. dr. Inda Astri Aryani, Sp.D.V.E. Subsp. D.A, FINS DV, FAADV

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Wenty Septa Aldona  
NIM : 04082782125004  
Prodi : Sp-1 Dermatologi, Venereologi, dan Estetika  
Judul : Hubungan Penanda Inflamasi Sistemik dan Kadar Serum  
Imunoglobulin E terhadap Derajat Keparahan Dermatitis Atopik

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 15 Juli 2025



dr. Wenty Septa Aldona

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur atas kehadiran Allah Subhanahu wa ta'ala sehingga saya dapat menyelesaikan dan melaporkan penelitian akhir berjudul Hubungan Penanda Inflamasi Sistemik dan Kadar Serum Immunoglobulin E terhadap Derajat Keparahan Dermatitis Atopik. Tesis ini merupakan salah satu pembelajaran komprehensif dalam menyelesaikan program studi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (FK UNSRI) Palembang. Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada semua guru, pembimbing, keluarga dan teman yang telah membantu dan memberi saran dalam penyelesaian tugas akhir ini.

Saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE sebagai Rektor Universitas Sriwijaya periode 2015–2023, Prof. Dr. Taufik Marwa, SE. M.Si sebagai Rektor Universitas Sriwijaya periode 2023 hingga sekarang, Dr. Syarif Husin, MS sebagai Dekan FK UNSRI periode 2016–2025, Prof. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed. sebagai Dekan FK UNSRI periode 2025 hingga sekarang, dr. Bambang Eko Sunaryanto, Sp.KJ, MARS sebagai Direktur Utama Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) periode 2020–2022, dan dr. Siti Khalimah, Sp.KJ, MARS sebagai Direktur Utama RSMH Palembang periode 2022 hingga sekarang beserta jajarannya atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di Bagian/Kelompok Staf Medis (KSM) Dermatologi, Venereologi, dan Estetika FK UNSRI/RSMH Palembang.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada Dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp. D.A.I, FINS DV, FAADV, sebagai Ketua Bagian DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2019–2023, Dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E, Subsp. Ven, FINS DV, FAADV sebagai Ketua Bagian DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2023 hingga sekarang, DR. Dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV sebagai Ketua KSM DVE RSMH/FK UNSRI Palembang periode 2019–2023, Dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp. D.A, FINS DV, FAADV, sebagai Ketua KSM DVE RSMH/FK UNSRI Palembang periode 2023 hingga sekarang, DR. Dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp. O.B.K, FINS DV, FAADV sebagai Koordinator Program Studi DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2015–2023, Dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E, Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV sebagai Koordinator Program Studi DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2023 hingga sekarang, serta Prof. Dr. Soenarto Kartowigno, Sp.D.V.E, Subsp. D.A, FINS DV, FAADV sebagai koordinator penelitian Bagian/KSM DVE FK UNSRI/RSMH Palembang atas bimbingan, nasihat, arahan, dan kesempatan yang diberikan kepada saya selama masa pendidikan sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

Saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada DR. Dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp. O.B.K, FINS DV, FAADV sebagai pembimbing akademik saya atas perhatian, bimbingan, dan nasihat yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan. Terima kasih atas segala waktu yang telah Dokter sisihkan untuk memberikan nasihat dan saran pada setiap kesulitan akademik saya. Semoga Allah membalas semua kebaikan Dokter.

Saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing I saya Dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp. D.A.I, FINSADV, FAADV yang selalu memberikan waktu, bimbingan, saran, dukungan, kesabaran, dan doa selama saya melakukan penelitian dan pendidikan di Bagian/KSM DVE FK UNSRI. Terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing II saya DR. Dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E, Subsp. D.T, FINSADV, FAADV yang juga memberikan waktu, bimbingan, saran, dukungan, kesabaran, serta doa selama saya melakukan penelitian dan pendidikan di Bagian/KSM DVE FK UNSRI. Terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing III saya DR. Dr. Debby Handayati Harahap, M. Kes sebagai pembimbing metodologi penelitian saya atas bimbingan, pengetahuan, kesabaran, keteladanan, koreksi, dan petunjuk ilmu statistik yang diberikan selama saya menyelesaikan laporan akhir ini.

Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya saya ucapkan kepada semua guru saya di Bagian/KSM DVE FK UNSRI, yaitu Prof. Dr. Suroso Adi Nugroho, Sp.D.V.E. Subsp. Ven, FINSADV, FAADV; Prof. Dr. Theresia L Toruan, Sp.D.V.E. Subsp. O.B.K, FINSADV, FAADV; Prof. Dr. Soenarto Kartowigno, Sp.D.V.E. Subsp. D.A, FINSADV, FAADV; Prof. DR. Dr. H. M. Athuf Thaha, Sp.D.V.E. Subsp. D.A.I, FINSADV, FAADV; DR. Dr. Tantawi Djauhari, Sp.KK(K), FINSADV(alm); DR. Dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E. Subsp. D.T, FINSADV, FAADV; DR. Dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E. Subsp. O.B.K, FINSADV, FAADV; DR. Dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E. Subsp. D.K.E, FINSADV, FAADV; Dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E. Subsp. Ven, FINSADV, FAADV; Dr. Nopriyati, Sp.D.V.E. Subsp. D.A.I, FINSADV, FAADV; Dr. Fitriani, Sp.D.V.E.



Subsp. D.A, FINS DV, FAADV; Dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E. Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV; Dr. Inda Astri Aryani, Sp.D.V.E. Subsp. D.A, FINS DV, FAADV; DR. Dr. Fifa Argentina, Sp.D.V.E. Subsp. D.T, FINS DV, FAADV; Dr. Mutia Devi, Sp.D.V.E. Subsp. Ven, FINS DV, FAADV; Dr. Susanti Budiamal, Sp.D.V.E. Subsp. O.B.K, FINS DV, FAADV; DR. Dr. Raden Pamudji, Sp.D.V.E, FINS DV, FAADV yang telah mendidik, membimbing, memberikan ilmu dan keterampilan yang dapat menjadi bekal di kehidupan saya akan datang.

Ucapan terima kasih yang tidak terhingga saya sampaikan kepada tim penguji tesis saya, Prof. DR. Dr. H. M. Athuf Thaha, Sp.D.V.E. Subsp. D.A.I, FINS DV, FAADV dan Dr. Inda Astri Aryani, Sp.D.V.E. Subsp. D.A, FINS DV, FAADV, serta penatalaksana tesis saya Dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E. Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV yang telah meluangkan waktu dengan ikhlas membaca dan memberikan masukan guna perbaikan tesis ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada orang tua saya tercinta, H. Arta Aswadi dan Hj. Nirawati atas semua doa, ridho, pengorbanan, kasih sayang yang tidak terhingga, semangat, dan dukungan yang tak akan bisa saya balas dengan apapun. Terima kasih telah menjadi orang tua sempurna untuk saya dan selalu mendukung tiap langkah saya sehingga bisa mencapai pada titik ini, hanya doa yang selalu saya panjatkan agar Allah membalas semua kebaikan dan meridhoi mama dan papa. Terima kasih sebesar-besarnya kepada suami saya tercinta, Putra Pratama, SH atas doa, ridho, pengorbanan, kasih sayang yang tak terhingga, semangat, dan dukungan yang tidak akan bisa terbalas dengan apapun. Terima kasih sebesar-besarnya juga untuk adik saya tercinta, Dr. Amelia Meri

Lestari, MMRS dan Willy Andrian, SH, MH untuk kasih sayang, semangat dan dukungan yang selalu diberikan.

Ucapan terima kasih kepada teman seperjuangan saya, Dr. M. Rezi Rahmanda, Dr. Hasbiallah Yusuf, Dr. Pandu Haryo Jatmiko, Dr. Veronica, dan Dr. Meirina Rahmadini yang telah bersama-sama berjuang dari awal masuk PPDS DVE, menjalani tahap demi tahap pendidikan hingga menghadapi ujian nasional dan tugas laporan akhir ini. Terima kasih juga kepada semua rekan PPDS dan alumni DVE FK UNSRI/RSMH Palembang yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas bantuan, semangat, inspirasi, dan dukungan selama saya menempuh pendidikan.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh peserta penelitian yang telah secara suka rela ikut serta sebagai sampel penelitian ini. Semoga peran sertanya berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan mendapat balasan dari Allah dengan kebaikan dan berkah.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf paramedis dan karyawan di Bagian/KSM dan Poliklinik DVE FK UNSRI/RSMH Palembang atas bantuan dan kerjasama selama saya menempuh pendidikan.

Terima kasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas doa dan bantuannya selama saya menjalani pendidikan.

Saya menyadari penelitian ini masih jauh dari sempurna, namun saya berharap semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak dan segala kritik serta saran diharapkan untuk perbaikannya. Semoga Allah selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua.

Palembang, Juli 2025

Penulis

## RINGKASAN

Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit kulit inflamasi kulit kronik terutama dimulai sejak masa anak sampai dewasa dengan perjalanan klinis yang beragam, dengan manifestasi berupa eksim kronik disertai rasa gatal, yang menimbulkan gangguan tidur dan menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan. Perjalanan klinis DA sangat heterogen, dengan variasi tingkat keparahan dan distribusi lesi tergantung usia dan faktor individu. Secara global, prevalensi DA terus meningkat dan menjadi masalah kesehatan masyarakat, dilaporkan kisaran 10–30% pada anak-anak dan 2–10% pada dewasa. Berdasarkan data rekam medik di RS Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode 2020–2024, terdapat 226 kasus DA.

Patogenesis DA bersifat multifaktorial dan kompleks, melibatkan interaksi antara faktor genetik, gangguan sawar kulit, dan disregulasi sistem imun. Kelainan genetik seperti mutasi gen *filaggrin* berkontribusi terhadap kerusakan sawar epidermis dan meningkatkan risiko penetrasi alergen serta kolonisasi *Staphylococcus aureus*. Hal ini menyebabkan aktivasi jalur Th2 dan pelepasan berbagai sitokin proinflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-13, dan IL-31. Inflamasi yang terjadi tidak hanya melibatkan imun lokal tetapi juga sistemik, dan ditandai oleh peningkatan kadar serum IgE, eosinofilia, serta aktivasi berbagai sel imun seperti neutrofil, limfosit, dan platelet. Respons ini berdampak pada keparahan penyakit dan menimbulkan gejala klinis yang lebih berat. Penilaian derajat keparahan DA menggunakan indeks *Scoring atopic dermatitis* (SCORAD), terdiri dari interpretasi luasnya kelainan lesi, intensitas morfologi, dan gejala subjektif seperti gatal dan gangguan tidur. Meskipun SCORAD merupakan sistem penilaian tervalidasi,

namun pada praktik klinik penilaian SCORAD bersifat subjektif serta membutuhkan waktu dan pemeriksa yang terlatih, sehingga dibutuhkan parameter yang lebih sederhana, objektif dan ekonomis untuk menilai derajat keparahan DA. Penanda inflamasi sistemik yang berasal dari pemeriksaan darah lengkap seperti rasio neutrofil-limfosit (RNL), eosinofil-limfosit (REL), eosinofil-neutrofil (REN), dan platelet-limfosit (RPL), serta kadar serum IgE dilaporkan dapat menjadi penanda yang dapat mencerminkan tingkat keparahan DA secara objektif.

Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan rancangan potong lintang yang dilakukan di Poliklinik Dermatologi, Venereologi dan Estetika (DVE) RSMH Palembang periode April 2025 hingga Juni 2025, bertujuan untuk mengetahui hubungan RNL, REL, REN, RPL, dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA. Sebanyak 36 pasien DA diikutsertakan dalam penelitian ini. Penilaian derajat keparahan DA dinilai berdasarkan indeks SCORAD, dan dibagi ke dalam dua kelompok yaitu ringan-sedang dan berat, sedangkan penanda inflamasi sistemik ditentukan dari hasil pemeriksaan laboratorik yaitu RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE. Faktor sosiodemografik seperti usia, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan dianalisis sebagai kovariabel.

Mayoritas sampel adalah perempuan (70,6%), rerata usia 37,71 tahun, riwayat pendidikan tinggi atau minimal SMA (97.1%) dan pekerjaan pelajar atau mahasiswa (44,1%). Rerata indeks SCORAD sebesar 37,76. Pasien DA derajat ringan-sedang sebanyak 24 pasien (64,7%), dan DA derajat berat sebanyak 12 pasien (35,3%). Rerata penanda inflamasi sistemik dan serum IgE yaitu RNL sebesar 2,115, REL 0,237, REN 0,128, RPL 141,75, dan serum IgE sebesar 1011,95

IU/mL. Titik potong penanda inflamasi sistemik dan serum IgE yaitu RNL sebesar 1,865 (Sn 58,3%; Sp 63,6%), REL 0,217 (Sn 66,7%; Sp 68,2%), REN 0,105 (Sn 75,0%; Sp 63,6%), RPL 135,2 (Sn 66,7%; Sp 54,5%), dan serum IgE 418,65 (Sn 75,0%; Sp 81,8%). Berdasarkan analisis bivariat didapatkan perbedaan bermakna antara REL dan serum IgE terhadap pasien DA derajat ringan-sedang dan berat ( $P < 0,05$ ). Rasio eosinofil-limfosit dan serum IgE pasien DA derajat berat lebih tinggi dibanding pasien DA ringan-sedang. Parameter lain seperti RNL, REN, dan RPL tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok. Berdasarkan analisis multivariat terdapat hubungan bermakna antara usia, REL dan serum IgE terhadap derajat keparahan DA. Pasien DA dengan penanda inflamasi sistemik lebih tinggi dari titik potong berisiko memiliki derajat berat secara berurutan sebesar 18,6 kali, 22,3 kali, dan 42 kali.

Berdasarkan hasil analisis data yang diperoleh dalam penelitian ini dapat dibuat kesimpulan bahwa REL dan kadar serum IgE berhubungan signifikan dengan derajat keparahan DA, dan dapat digunakan untuk menjadi penanda laboratorik sistemik yang objektif dan potensial untuk menunjang evaluasi klinis dan tatalaksana DA.

## SUMMARY

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease that typically begins in childhood and may persist into adulthood, characterized by a variable clinical course. It presents primarily as chronic eczema accompanied by intense pruritus, which can disrupt sleep and significantly impair patients quality of life. The clinical manifestations of AD are highly heterogeneous, with variations in severity and lesion distribution depending on age and individual factors. Globally, the prevalence of AD continues to rise, making it a significant public health concern, with reported rates ranging from 10–30% in children and 2–10% in adults. Based on medical records at Mohammad Hoesin Hospital (RSMH) Palembang from 2020 to 2024, a total of 226 cases of AD were documented.

The pathogenesis of AD is multifactorial and complex, involving interactions between genetic predisposition, skin barrier dysfunction, and immune dysregulation. Genetic abnormalities, such as filaggrin gene mutations, contribute to impaired epidermal barrier integrity, facilitating allergen penetration and *Staphylococcus aureus* colonization. This triggers the activation of Th2-mediated immune pathways and the release of various pro-inflammatory cytokines, including IL-4, IL-5, IL-13, and IL-31. The resulting inflammation is not limited to local skin responses but also involves systemic immune activation, characterized by elevated serum IgE levels, eosinophilia, and activation of multiple immune cells, including neutrophils, lymphocytes, and platelets. These responses contribute to increased disease severity and more pronounced clinical symptoms. The severity of AD is

commonly assessed using the SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index, which integrates the extent of lesions, morphological intensity, and subjective symptoms such as pruritus and sleep disturbances. While SCORAD is a validated scoring system, it remains relatively subjective and requires trained assessors, making it time-intensive in clinical practice. Hence, there is a need for simpler, objective, and cost-effective parameters to assess AD severity. Systemic inflammatory markers derived from routine complete blood counts, such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), eosinophil-to-lymphocyte ratio (ELR), eosinophil-to-neutrophil ratio (ENR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), as well as serum IgE levels, have been proposed as potential objective indicators that may correlate with AD severity.

This study was an observational analytic with a cross-sectional design conducted at the Dermatology, Venereology, and Aesthetic (DVE) Outpatient Clinic at RSMH Palembang, from April 2025 to June 2025. The aim was to evaluate the association between NLR, ELR, ENR, PLR, and serum IgE levels with the severity of AD. A total of 36 AD patients were enrolled. Disease severity was assessed using the SCORAD index and categorized into two groups, mild-to-moderate and severe AD, laboratory evaluations of systemic inflammatory markers (NLR, ELR, ENR, PLR) and serum IgE levels were performed. Sociodemographic variables, including age, gender, education level, and occupation, were analyzed as covariates.

The majority of subjects were female (70.6%), with a mean age of 37.71 years. Most participants had at least a high school education (97.1%) and were students (44.1%). The mean SCORAD score was 37.76. There were 24 patients



(64.7%) with mild-to-moderate AD and 12 patients (35.3%) with severe AD. The mean values of the inflammatory markers and serum IgE were as follows NLR 2.115, ELR 0.237, ENR 0.128, PLR 141.75, and serum IgE 1011.95 IU/mL. The cutoff points determined were NLR 1.865 (sensitivity 58.3%; specificity 63.6%), ELR 0.217 (sensitivity 66.7%; specificity 68.2%), ENR 0.105 (sensitivity 75.0%; specificity 63.6%), PLR 135.2 (sensitivity 66.7%; specificity 54.5%), and serum IgE 418.65 IU/mL (sensitivity 75.0%; specificity 81.8%). Bivariate analysis showed a statistically significant difference in ELR and serum IgE levels between patients with mild-to-moderate and severe AD ( $P < 0.05$ ). Patients with severe AD had higher ELR and serum IgE values compared to those with milder forms. Other markers, such as NLR, ENR, and PLR, did not show significant differences between groups. Multivariate analysis revealed that age, ELR, and serum IgE levels were significantly associated with AD severity. Patients with systemic inflammatory markers exceeding the cutoff values were found to have a higher risk of severe AD, with odds ratios of 18.6, 22.3, and 42.0, respectively.

Based on the results of the data analysis obtained in this study, it can be concluded that ELR and serum IgE levels are significantly associated with AD severity and may serve as objective and potentially useful systemic laboratory markers to support clinical evaluation and management of atopic dermatitis.

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit inflamasi kulit kronik yang bersifat multifaktorial dan kompleks, dengan manifestasi klinis bervariasi sesuai derajat keparahan penyakit yang menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan. Penilaian derajat keparahan DA menggunakan indeks *scoring atopic dermatitis* (SCORAD) namun bersifat subjektif dan memerlukan pemeriksa terlatih. Pemeriksaan penanda inflamasi sistemik seperti rasio neutrofil-limfosit (RNL), eosinofil-limfosit (REL), eosinofil-neutrofil (REN) dan platelet-limfosit (RPL), serta kadar serum imunoglobulin E (IgE) diharapkan dapat menilai derajat keparahan DA lebih objektif.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan penanda inflamasi sistemik dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA.

**Metode:** Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan rancangan potong lintang dilakukan pada 36 pasien DA di poliklinik DVE RSMH Palembang periode April hingga Juni 2025. Derajat keparahan DA dinilai menggunakan indeks SCORAD, diklasifikasikan menjadi ringan-sedang dan berat. Penanda inflamasi sistemik ditentukan dari hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap, dan kadar serum IgE ditentukan dari hasil pemeriksaan laboratorium imunoserologi.

**Hasil:** Terdapat hubungan signifikan REL dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA dengan rerata REL dan kadar serum IgE signifikan lebih tinggi pada kelompok DA berat ( $p < 0,05$ ). Analisis multivariat menunjukkan bahwa  $REL > 0,217$  dan  $IgE > 418,65$  IU/mL berisiko sebesar 22,3 kali dan 42 kali mengalami DA berat. Hal ini dikarenakan dominasi respons imun Th2 pada DA yang menghasilkan sitokin IL-4, IL-5 dan IL-13. Sitokin ini menginduksi proliferasi, aktivasi, dan migrasi eosinofil ke jaringan kulit, serta diferensiasi sel B menjadi sel plasma untuk memproduksi IgE secara berlebihan.

**Kesimpulan:** Penanda inflamasi sistemik yang berhubungan signifikan dengan derajat keparahan DA adalah REL, dan kadar serum IgE juga berhubungan signifikan terhadap derajat keparahan DA. Rasio eosinofil-limfosit dan kadar serum IgE dapat dipertimbangkan sebagai pemeriksaan yang lebih objektif untuk menentukan derajat keparahan DA.

**Kata kunci:** dermatitis atopik, penanda inflamasi sistemik, imunoglobulin E, SCORAD, rasio eosinofil-limfosit

## ABSTRACT

**Background:** Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease with a multifactorial and complex pathogenesis, characterized by various clinical manifestations depending on disease severity, which significantly reducing patients quality of life. Severity of atopic dermatitis is assessed using scoring atopic dermatitis (SCORAD) index, but it relatively subjective and requires trained assessors. Evaluation of systemic inflammatory markers such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), eosinophil-to-lymphocyte ratio (ELR), eosinophil-to-neutrophil ratio (ENR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), along with serum immunoglobulin E (IgE) levels, is expected to enable more objective evaluation of AD severity.

**Objective:** This study aims to analyze the association of systemic inflammatory markers and serum IgE levels with severity of AD.

**Methods:** This analytic observational study with a cross-sectional design included 36 AD patients at the DVE outpatient clinic of RSMH Palembang from April to June 2025. Atopic dermatitis severity was assessed using SCORAD index, classified as mild-moderate and severe. Systemic inflammatory markers determined from complete blood count (CBC) results, and serum IgE levels obtained from immunoserological assays.

**Results:** Significant association was found between ELR, serum IgE levels and AD severity, with the mean values of both ELR and serum IgE levels were significantly higher in severe AD group ( $p < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that  $ELR > 0.217$  and serum IgE  $> 418.65$  IU/mL were 22.3-fold and 42-fold increased risk of having severe AD. The Th2-dominated immune response in AD is characterized by production of cytokines IL-4, IL-5, and IL-13. These cytokines induce eosinophil proliferation, activation, and migration into the skin, also promote B cell differentiation into plasma cells, for excessively produce IgE.

**Conclusion:** Systemic inflammatory markers that showed a significant association with AD severity is ELR, and serum IgE levels were also significantly associated with AD severity. Both ELR and serum IgE levels may be considered as more objective evaluation for assessing AD severity.

**Keywords:** atopic dermatitis, systemic inflammatory markers, immunoglobulin E, SCORAD, eosinophil-to-lymphocyte ratio

## DAFTAR ISI

|                                            | Halaman      |
|--------------------------------------------|--------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                 | <b>i</b>     |
| <b>PERSYARATAN GELAR .....</b>             | <b>ii</b>    |
| <b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>             | <b>iii</b>   |
| <b>PENETAPAN PANITIA .....</b>             | <b>iv</b>    |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....</b> | <b>v</b>     |
| <b>UCAPAN TERIMA KASIH .....</b>           | <b>vi</b>    |
| <b>RINGKASAN .....</b>                     | <b>xii</b>   |
| <b>SUMMARY .....</b>                       | <b>xv</b>    |
| <b>ABSTRAK .....</b>                       | <b>xviii</b> |
| <b>ABSTRACT .....</b>                      | <b>xix</b>   |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                     | <b>xx</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                  | <b>xxv</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                  | <b>xxvi</b>  |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>               | <b>xxvii</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>              | <b>1</b>     |
| 1.1 LATAR BELAKANG .....                   | 1            |
| 1.2 RUMUSAN MASALAH.....                   | 5            |
| 1.3 TUJUAN PENELITIAN.....                 | 5            |
| 1.3.1 Tujuan umum.....                     | 5            |
| 1.3.2 Tujuan khusus .....                  | 5            |
| 1.4 MANFAAT PENELITIAN.....                | 6            |

|                                                                      |          |
|----------------------------------------------------------------------|----------|
| 1.4.1 Untuk institusi .....                                          | 6        |
| 1.4.2 Untuk praktisi.....                                            | 6        |
| 1.4.3 Untuk masyarakat .....                                         | 6        |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                                  | <b>7</b> |
| 2.1 DERMATITIS ATOPIK.....                                           | 7        |
| 2.1.1 Definisi.....                                                  | 7        |
| 2.1.2 Epidemiologi.....                                              | 7        |
| 2.1.3 Etiopatogenesis .....                                          | 8        |
| 2.1.3.1 Kerusakan sawar kulit .....                                  | 9        |
| 2.1.3.2 Genetik .....                                                | 10       |
| 2.1.3.3 Imunopatologi dermatitis atopik .....                        | 11       |
| 2.1.3.4 Sitokin memengaruhi inflamasi kulit dermatitis atopik.....   | 12       |
| 2.1.3.5 Efek imun pada diferensiasi epitel kompleks .....            | 14       |
| 2.1.4 Manifestasi klinis .....                                       | 14       |
| 2.1.5 Derajat keparahan .....                                        | 15       |
| 2.1.6 Penanda inflamasi sistemik laboratorik .....                   | 16       |
| 2.1.6.1 Rasio neutrofil-limfosit (RNL).....                          | 17       |
| 2.1.6.2 Rasio eosinofil-limfosit (REL) .....                         | 18       |
| 2.1.6.3 Rasio eosinofil-neutrofil (REN) .....                        | 20       |
| 2.1.6.4 Rasio platelet-limfosit (RPL) .....                          | 20       |
| 2.1.7 Serum Immunoglobulin E .....                                   | 21       |
| 2.1.8 Hubungan penanda inflamasi sistemik dan serum IgE pada DA...23 |          |
| 2.2 KERANGKA TEORI .....                                             | 24       |

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.1 Penjelasan kerangka teori .....                   | 24        |
| <b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>      | <b>26</b> |
| 3.1 KERANGKA KONSEP.....                                | 26        |
| 3.1.1 Penjelasan kerangka konsep .....                  | 27        |
| 3.2 HIPOTESIS PENELITIAN .....                          | 27        |
| <b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>                   | <b>28</b> |
| 4.1 RANCANGAN PENELITIAN.....                           | 28        |
| 4.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....                    | 28        |
| 4.3 POPULASI, SAMPEL, DAN JUMLAH SAMPEL PENELITIAN..... | 28        |
| 4.3.1 Populasi penelitian .....                         | 28        |
| 4.3.2 Sampel penelitian.....                            | 28        |
| 4.3.3 Besar dan cara pengambilan sampel .....           | 28        |
| 4.4 SELEKSI PESERTA PENELITIAN .....                    | 29        |
| 4.4.1 Kriteria inklusi .....                            | 30        |
| 4.4.2 Kriteria eksklusi.....                            | 30        |
| 4.5 VARIABEL PENELITIAN .....                           | 30        |
| 4.5.1 Variabel bebas.....                               | 30        |
| 4.5.2 Variabel terikat.....                             | 30        |
| 4.5.3 Kovariabel.....                                   | 30        |
| 4.6 DEFINISI OPERASIONAL .....                          | 31        |
| 4.7 PROSEDUR PENELITIAN .....                           | 33        |
| 4.7.1 Cara pengumpulan data.....                        | 33        |
| 4.7.2 Cara kerja .....                                  | 33        |

|                                                                                                                                    |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.8 PENGOLAHAN DATA DAN ANALISIS STATISTIK .....                                                                                   | 35        |
| 4.8.1 Pengolahan data .....                                                                                                        | 35        |
| 4.8.2 Analisis statistik .....                                                                                                     | 35        |
| 4.8.2.1 Analisis univariat.....                                                                                                    | 35        |
| 4.8.2.2 Analisis bivariat.....                                                                                                     | 35        |
| 4.8.2.3 Analisis multivariat .....                                                                                                 | 36        |
| 4.9 KERANGKA OPERASIONAL .....                                                                                                     | 37        |
| 4.9.1 Penjelasan kerangka operasional.....                                                                                         | 37        |
| 4.10 PERSONALIA/ORGANISASI PENELITIAN .....                                                                                        | 38        |
| 4.11 KONFLIK KEPENTINGAN.....                                                                                                      | 38        |
| 4.12 JUSTIFIKASI ETIK .....                                                                                                        | 38        |
| <b>BAB V HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....</b>                                                                                    | <b>39</b> |
| 5.1 KARAKTERISTIK SAMPEL PENELITIAN.....                                                                                           | 39        |
| 5.2 DERAJAT KEPARAHAN DERMATITIS ATOPIK .....                                                                                      | 40        |
| 5.3 KARAKTERISTIK PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN SERUM<br>IMUNOGLOBULIN E .....                                                    | 41        |
| 5.4 ANALISIS BIVARIAT KARAKTERISTIK SAMPEL PENELITIAN<br>TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN DERMATITIS ATOPIK .....                        | 41        |
| 5.5 ANALISIS BIVARIAT PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN<br>SERUM IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN<br>DERMATITIS ATOPIK..... | 42        |

|                |                                                                                                                                   |           |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.6            | TITIK POTONG PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN SERUM<br>IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN<br>DERMATITIS ATOPIK.....         | 43        |
| 5.7            | HUBUNGAN PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN SERUM<br>IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN<br>DERMATITIS ATOPIK.....             | 45        |
| 5.7.1          | Rasio Neutrofil Limfosit.....                                                                                                     | 45        |
| 5.7.2          | Rasio Eosinofil Limfosit.....                                                                                                     | 45        |
| 5.7.3          | Rasio Eosinofil Neutrofil .....                                                                                                   | 45        |
| 5.7.4          | Rasio Platelet Limfosit.....                                                                                                      | 46        |
| 5.7.5          | Serum Immunoglobulin E.....                                                                                                       | 46        |
| 5.8            | ANALISIS MULTIVARIAT PENANDA INFLAMASI SISTEMIK DAN<br>SERUM IMUNOGLOBULIN E TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN<br>DERMATITIS ATOPIK..... | 47        |
| <b>BAB VI</b>  | <b>PEMBAHASAN.....</b>                                                                                                            | <b>48</b> |
| <b>BAB VII</b> | <b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>                                                                                                  | <b>60</b> |
|                | <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                                                                                        | <b>62</b> |
|                | <b>LAMPIRAN.....</b>                                                                                                              | <b>67</b> |



## DAFTAR GAMBAR

|                   |                                                                                                          |    |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gambar 2.1</b> | Patogenesis dermatitis atopik.....                                                                       | 8  |
| <b>Gambar 2.2</b> | Bagan kerangka teori.....                                                                                | 24 |
| <b>Gambar 3.1</b> | Bagan kerangka konsep.....                                                                               | 26 |
| <b>Gambar 4.1</b> | Bagan kerangka operasional.....                                                                          | 37 |
| <b>Gambar 5.1</b> | Kurva ROC titik potong penanda inflamasi sistemik<br>dan serum IgE berdasarkan derajat keparahan DA..... | 44 |

## DAFTAR TABEL

|                  |                                                                                                           |    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabel 2.1</b> | Perhitungan indeks SCORAD.....                                                                            | 16 |
| <b>Tabel 2.2</b> | Rumus perhitungan penanda inflamasi sistemik.....                                                         | 17 |
| <b>Tabel 4.1</b> | Definisi operasional.....                                                                                 | 31 |
| <b>Tabel 5.1</b> | Karakteristik sampel penelitian.....                                                                      | 40 |
| <b>Tabel 5.2</b> | Distribusi derajat keparahan DA.....                                                                      | 41 |
| <b>Tabel 5.3</b> | Karakteristik penanda inflamasi sistemik dan serum IgE                                                    | 41 |
| <b>Tabel 5.4</b> | Hasil analisis bivariat karakteristik sampel penelitian<br>terhadap derajat keparahan DA.....             | 42 |
| <b>Tabel 5.5</b> | Hasil analisis bivariat penanda inflamasi sistemik dan<br>serum IgE berdasarkan derajat keparahan DA..... | 43 |
| <b>Tabel 5.6</b> | Titik potong penanda inflamasi sistemik dan serum IgE<br>berdasarkan derajat keparahan DA.....            | 45 |
| <b>Tabel 5.7</b> | Hubungan penanda inflamasi sistemik dan serum IgE<br>terhadap derajat keparahan DA.....                   | 46 |
| <b>Tabel 5.8</b> | Hasil analisis multivariat penanda inflamasi sistemik<br>dan serum IgE terhadap derajat keparahan DA..... | 47 |

## DAFTAR SINGKATAN

|                  |   |                                                         |
|------------------|---|---------------------------------------------------------|
| DA               | : | dermatitis atopik                                       |
| SCORAD           | : | <i>SCORing Atopic Dermatitis</i>                        |
| IgE              | : | Imunoglobulin E                                         |
| RNL              | : | rasio neutrofil-limfosit                                |
| REL              | : | rasio eosinofil-limfosit                                |
| REN              | : | rasio eosinofil-neutrofil                               |
| RPL              | : | rasio platelet-limfosit                                 |
| RSMH             | : | Rumah Sakit Mohammad Hoesin                             |
| DVE              | : | Dermatologi, Venereologi dan Estetika                   |
| ILC              | : | <i>innate lymphoid cells</i>                            |
| SD               | : | sel dendritik                                           |
| TSLP             | : | <i>thymic stromal lymphopoietin</i>                     |
| CLA              | : | <i>cutaneous lymphocyte-associated antigen</i>          |
| GM-CSF           | : | <i>granulocyte macrophage colony-stimulating factor</i> |
| SPINK5           | : | <i>serine peptidase inhibitor kazal type 5</i>          |
| EDC              | : | <i>epidermal differentiation complex</i>                |
| <i>S. aureus</i> | : | <i>Staphylococcus aureus</i>                            |
| APC              | : | <i>antigen-presenting cell</i>                          |
| IDEC             | : | <i>inflammatory dendritic epidermal cells</i>           |
| FcεRI            | : | <i>high-affinity IgE receptor</i>                       |
| Syk              | : | <i>Spleen tyrosine kinase</i>                           |

|              |   |                                                                     |
|--------------|---|---------------------------------------------------------------------|
| Th2          | : | <i>T helper 2</i>                                                   |
| MBP          | : | <i>major basic protein</i>                                          |
| ECP          | : | <i>eosinophil cationic protein</i>                                  |
| EPO          | : | <i>eosinophil peroxidase</i>                                        |
| PDGF         | : | <i>platelet-derived growth factor</i>                               |
| TGF- $\beta$ | : | <i>transforming growth factor-beta</i>                              |
| TXA2         | : | <i>tromboksan A2</i>                                                |
| TEWL         | : | <i>transepidermal water loss</i>                                    |
| RANTES       | : | <i>regulated on activation normal T-cell expressed and secreted</i> |
| ROC          | : | <i>reciever operating characteristic</i>                            |
| Sn           | : | <i>sensitivitas</i>                                                 |
| Sp           | : | <i>spesifisitas</i>                                                 |
| AUC          | : | <i>area under the curve</i>                                         |
| NMF          | : | <i>natural moisturizing factor</i>                                  |
| BDNF         | : | <i>brain-derived neurotrophic factor</i>                            |
| EDN          | : | <i>eosinophil-derived neurotoxin</i>                                |
| iEos         | : | <i>inflammatory eosinophils</i>                                     |
| rEos         | : | <i>resident eosinophils</i>                                         |

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 LATAR BELAKANG**

Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit kulit inflamasi kronik terutama dimulai pada masa anak sampai dewasa dengan perjalanan klinis yang beragam.<sup>1</sup> Eksim dan gatal adalah manifestasi klinis yang menonjol, diikuti siklus gatal-garuk menyebabkan eksaserbasi lebih lanjut penyakit kulit dan gangguan tidur yang dapat memengaruhi aktivitas di siang hari. Dermatitis atopik berpengaruh negatif pada keseluruhan kualitas hidup pasien, dan intensitas gatal berdampak pada kesehatan psikososial.<sup>2</sup> Sejak tahun 1960-an, terdapat lebih dari tiga kali lipat peningkatan prevalensi DA mengindikasikan bahwa DA merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia.<sup>1</sup> Prevalensi global DA yang dilaporkan kisaran 10-30% pada anak dan 2-10% pada dewasa.<sup>3</sup> Berdasarkan data rekam medik poliklinik rawat jalan dan rawat inap Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode 2020-2024 terdapat 226 pasien DA.\*

Manifestasi klinis lesi DA berupa gambaran lesi akut, subakut, dan kronik. Lesi eksematosa akut ditandai oleh papulovesikel eritematosa, sering dengan krusta *pinpoint* atau maserasi. Lesi lebih subakut hingga kronik sering menunjukkan skuama, ekskoriiasi, dan likenifikasi. Pasien dengan DA dapat menunjukkan lebih dari satu tahap lesi akut dan kronik di beberapa area tubuh secara bersamaan. Distribusi lesi eksematosa bervariasi sesuai dengan usia pasien dan aktivitas penyakit. Eksim tangan kronik dapat menjadi manifestasi utama DA pada banyak

orang dewasa. Bentuk lesi fase dewasa kronik, kering, papul/plak eritematosa, skuama, dan likenifikasi. Lokasi lesi lipatan fleksural, wajah, leher, lengan atas, punggung serta bagian dorsal tangan, kaki, jari tangan dan jari kaki. Kriteria Hanifin-Rajka merupakan kriteria utama telah divalidasi dan tetap menjadi baku emas untuk diagnosis DA.<sup>1</sup>

Diagnosis DA ditegakkan bila memenuhi 3 kriteria mayor dan 3 minor dari kriteria Hanifin-Rajka. Penilaian derajat keparahan DA dapat menggunakan indeks *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD).<sup>4</sup> *SCORing Atopic Dermatitis* merupakan sistem penilaian tervalidasi untuk DA. Namun, pada praktik klinik penilaian SCORAD relatif membutuhkan waktu dan pemeriksa yang terlatih. Selain itu, interpretasi efloresensi dan keterlibatan *body surface area* (BSA) tiap pemeriksa dapat bervariasi. Penelitian prospektif observasional tentang SCORAD pada pasien DA melaporkan beberapa keterbatasan parameter tersebut, antara lain lesi *xerosis* atau *oozing* ditemukan signifikan lebih tinggi pada SCORAD, tetapi rendah pada parameter lain, serta penelitian ini menyatakan tidak ada penilaian tunggal yang memadai untuk menilai derajat keparahan DA secara menyeluruh, dikarenakan interpretasi SCORAD tiap pemeriksa cenderung subjektif.<sup>5</sup> Oleh karena itu diperlukan parameter derajat keparahan yang lebih objektif agar pasien DA mendapatkan tatalaksana yang efektif sesuai derajat keparahan.

Dermatitis atopik melibatkan kombinasi faktor genetik, faktor lingkungan, dan respons imunologis. Kelainan imunologik yang sering dikaitkan dengan DA adalah peningkatan kadar serum Imunoglobulin E (IgE), bersamaan dengan peningkatan risiko anafilaktik dan disregulasi dari mediator sitokin.<sup>6</sup>

Imunoglobulin E memainkan peran utama dalam proses inflamasi yang diinduksi alergen pada berbagai penyakit atopik. Imunoglobulin E mengikat berbagai sel imun melalui reseptor IgE afinitas tinggi (FcεRI), yang berbeda dan bertindak sebagai efektor untuk pelepasan mediator kimia dan pengatur produksi sitokin. Dermatitis atopik dapat dibagi menjadi dua bentuk, yaitu bentuk intrinsik dan ekstrinsik. Dermatitis atopik intrinsik muncul dengan kadar serum IgE total dan spesifik normal sedangkan DA ekstrinsik memiliki kadar IgE yang tinggi hingga sangat tinggi (>20.000 IU/mL).<sup>7</sup>

Perkembangan ilmu pengetahuan tentang peran inflamasi terhadap patogenesis DA telah berkontribusi pada pengembangan penanda baru untuk derajat keparahan DA. Rasio neutrofil-limfosit (RNL), rasio eosinofil-limfosit (REL), rasio eosinofil-neutrofil (REN), dan rasio platelet-limfosit (RPL) dapat diperoleh dengan mudah dan ekonomis dari pemeriksaan darah lengkap.<sup>8</sup> Berbagai penelitian telah meneliti peran RNL, REL dan RPL sebagai penanda inflamasi sistemik pada pasien artritis reumatoid, sindrom koroner akut, diabetes melitus, urtikaria, lupus eritematosus sistemik, psoriasis, dan dermatitis atopik.<sup>9–11</sup> Pada DA eosinofil menghasilkan mediator sitotoksik, neutrofil membentuk *neutrophil extracellular traps* (NETs) yang memperparah inflamasi, limfosit Th2 memicu produksi IgE, dan platelet ikut berperan dalam migrasi leukosit. Oleh karena itu, parameter hematologik tersebut dapat dipertimbangkan sebagai penanda non-invasif untuk membantu menilai keparahan DA secara lebih objektif.<sup>12,13</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan korelasi positif antara tingkat keparahan DA dengan serum IgE dan penanda inflamasi sistemik. Penelitian

Vaneckova dkk. (2016) melibatkan 296 pasien DA menyimpulkan terdapat hubungan signifikan antara derajat keparahan DA dan kadar IgE total ( $p=0,000$ ), kadar IgE total  $>200$  IU/ml tercatat pada 93% pasien DA derajat berat.<sup>14</sup> Penelitian lain oleh Yu. dkk (2024) melibatkan 154 pasien DA melaporkan bahwa sebanyak 99 pasien (65%) menunjukkan peningkatan IgE total ( $\geq 60$  IU/mL), dan kadar IgE total secara signifikan lebih tinggi pada pasien DA berat ( $375 \pm 343$  IU/mL) dibanding DA ringan ( $193 \pm 239$  IU/mL) dan sedang ( $170 \pm 202$  IU/mL) ( $p < 0,01$ ).<sup>13</sup>

Penelitian retrospektif kohort oleh Weissman dkk. (2024) melibatkan 13.928 pasien DA menunjukkan bahwa RNL, REL dan RPL secara signifikan lebih tinggi pada pasien DA sedang-berat dibanding DA ringan, dan berhubungan terhadap derajat keparahan DA.<sup>12</sup> Sebaliknya pada penelitian Djuanda dkk. (2020) melaporkan tidak terdapat hubungan antara RNL dengan keparahan DA.<sup>9</sup> Penelitian Ramya dkk. (2023) melaporkan peningkatan kadar serum IgE dan eosinofil menunjukkan hubungan dengan derajat keparahan penyakit DA.<sup>6</sup> Penelitian Zhang dkk. (2025) melaporkan REL dan REN berhubungan dengan derajat keparahan DA berdasarkan indeks SCORAD.<sup>9</sup> Saat ini, hasil penelitian penanda inflamasi sistemik dari darah lengkap belum konsisten, hal ini mungkin terjadi akibat pengaruh variasi ras sampel penelitian.<sup>15</sup>

Penelitian hubungan penanda inflamasi sistemik berupa RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE terhadap tingkat keparahan DA belum banyak diteliti di Indonesia, khususnya di Palembang. Selain itu, penelitian yang sudah ada tidak menganalisis titik potong dan besar risiko peningkatan RNL, REL, REN, RPL dan



kadar serum IgE terhadap keparahan DA. Hasil berbagai penelitian belum konsisten, sehingga peneliti akan menganalisis hubungan antara RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA, serta mencari titik potong dan besar risiko peningkatan RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE terhadap keparahan DA.

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Apakah terdapat hubungan RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA?

## **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis hubungan RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE terhadap derajat keparahan DA.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

**1.3.2.1** Mengetahui rerata RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE pasien DA di RSMH.

**1.3.2.2** Mengetahui titik potong RNL, REL, REN, dan RPL dan kadar serum IgE berdasarkan derajat keparahan pasien DA.

**1.3.2.3** Mengetahui indeks SCORAD pasien DA di RSMH.

**1.3.2.4** Mengetahui penanda inflamasi sistemik laboratorik yang paling berperan terhadap derajat keparahan pasien DA.

## **1.4 MANFAAT PENELITIAN**

### **1.4.1 Untuk institusi**

**1.4.1.1** Menambah wawasan keilmuan dan pemahaman mengenai RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE pada pasien DA.

**1.4.1.2** Mengetahui peran RNL, REL, REN, RPL dan serum IgE sebagai penanda sistemik laboratorik derajat keparahan DA.

**1.4.1.3** Hasil penelitian dapat digunakan sebagai data rujukan untuk penelitian lebih lanjut.

### **1.4.2 Untuk praktisi**

**1.4.2.1** Rasio neutrofil-limfosit, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE dapat menjadi penanda derajat keparahan DA.

**1.4.2.2** Menjadikan RNL, REL, REN, RPL dan kadar serum IgE sebagai evaluasi keberhasilan terapi pasien DA.

**1.4.2.3** Memperoleh penanda inflamasi sistemik baru yang efektif, sederhana, ekonomis, dan efisien untuk pasien DA.

### **1.4.3 Untuk masyarakat**

Pasien DA memiliki alternatif penanda derajat keparahan dan evaluasi keberhasilan terapi dari pemeriksaan laboratorik darah lengkap yang lebih objektif, sederhana, dan efisien, sehingga pasien mendapatkan pengobatan lebih efektif sesuai derajat keparahan dan ditanggung asuransi kesehatan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Simpson EL, Leung DYM, Eichen LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis D, McMichael A, dkk., penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education;2019. h. 363-84.
2. Silverberg JI, Pinter A, Alavi A, Lynde C, Bouaziz JD, Wollenberg A, dkk. Nemolizumab is associated with a rapid improvement in atopic dermatitis signs and symptoms: subpopulation (EASI  $\geq$  16) analysis of randomized phase 2B study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(7):1562–8.
3. Shah N, Alhusayen R, Walsh S, Shear NH. Methotrexate in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: A retrospective study. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(5):484–7.
4. Thaha A, Nopriyati, Diba S. Dermatitis Atopik. Dalam: Thaha A, Nopriyati, Diba S, penyunting. *Imunologi Dasar dan Klinis di Bidang Dermatologi*. Edisi ke-1. Palembang: UPT. Penerbit dan Percetakan Universitas Sriwijaya;2022. h. 71-7.
5. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, dkk. Relationship between EASI and SCORAD severity assessments for atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1708-10.
6. Sree KG, Ramya K, Shree MR, Penchalaiah K. Correlation of the severity of atopic dermatitis with absolute eosinophil count in peripheral blood and serum ige levels. *Int. J. Curr. Adv. Res*. 2023;12(10):2584-88.
7. Wollenberg A, Thomsen SF, Lacour JP, Jaumont X, Lazarewicz S. Targeting immunoglobulin E in atopic dermatitis: A review of the existing evidence. *World Allergy Organ J*. 2021;14(3):1-15.
8. Hu Y, Liu S, Liu P, Mu Z, Zhang J. Clinical relevance of eosinophils, basophils, serum total IgE level, allergen-specific IgE, and clinical features in atopic dermatitis. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(6):1-9.
9. Djuanda SD, Lembar S, Hidajat IJ, Djuanda D. Peranan rasio neutrofil terhadap limfosit, rasio monosit terhadap limfosit, dan jumlah relatif eosinofil pada pasien dermatitis atopik. *J Indon Med Assoc*. 2020;70(12):265-72.
10. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016;36:94–9.
11. Weissmann S, Burrack N, Golan-Tripto I, Horev A. Increased neutrophil–lymphocyte ratio and platelet–lymphocyte ratio in chronic and severe urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2024;104:1-6.
12. Weissmann S, Babyev AS, Gordon M, Golan-Tripto I, Horev A. Hematological markers in children and adults with atopic dermatitis: A retrospective cohort study. *Dermatology*. 2024;240(4):597–605.
13. Yu X, Li L. A multi-centre analysis of serum IgE levels in atopic dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2024;69(6):486-98.

14. Vaneckova J, Bukac J. The severity of atopic dermatitis and the relation to the level of total IgE, onset of atopic dermatitis and family history about atopy. *Food Agric Immunol*. 2016;27(5):734–41.
15. Zhang L, Pi J, Wang J, Chen J, Zhang Y, Li J, dkk. The association of inflammatory indexes derived from peripheral blood cell count and clinical signs with response to treatment with dupilumab in pediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J. Inflamm. Res*. 2025;18:271–82.
16. Lee KH. Introduction to Atopic Dermatitis. Dalam: Lee KH, Choi EH, Park CO, penyunting. *Practical Insights Into Atopic Dermatitis*. Edisi ke-1. Singapura: Springer;2021. h. 3-10.
17. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Prim*. 2018;4(1):2-21.
18. Citraresmi E, Rahardja JI, Maharani MI, Pangastuti M, Danarti R, Gondokaryono. *Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik pada Anak dan Dewasa di Indonesia*. Edisi ke-2. Jakarta: Centra Communications. 2024. h. 11-18.
19. Bylund S, Von Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):320–9.
20. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;324–38.
21. Hadi HA, Tarmizi AI, Khalid KA, Gajdacs M, Aslam A, Jamshed S. The epidemiology and global burden of atopic dermatitis: A narrative review. *Life*. 2021;11(9):936-55.
22. Kader HA, Azeem M, Jwayed SA, Al-Shehhi A, Tabassum A, Ayoub MA, dkk. Current insights into immunology and novel therapeutics of atopic dermatitis. *Cell*. 2021;10(6):1392-1419.
23. Rerknimitr P, Otsuka A, Nakashima C, Kabashima K. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: Barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regen*. 2017;37(14):1-15.
24. Arden-Jones MR, Flohr C, Reynolds NJ. Atopic Eczema. Dalam: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Hussain W, Simpson RC, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-10. London: John&Wiley Sons Ltd;2024. h. 1263-96.
25. Mcaleer MA, O'regan GM, Irvine AD. Atopic Dermatitis. Dalam: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-4. New Haven: Elsevier;2018. h. 208-26.
26. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92.
27. Holm JG, Hurault G, Agner T, Clausen ML, Kezic S, Tanaka RJ, dkk. Immunoinflammatory biomarkers in serum are associated with disease severity in atopic dermatitis. *Dermatology*. 2021;237(4):513–20.
28. Oninla OA, Akinkugbe AO, Ibiesa Otiike-Odibi B, Oripelaye MM, Olanrewaju FO. Atopic dermatitis in adults: Epidemiology, risk factors, pathogenesis, clinical features, and management. Dalam: Pereira C,

- penyunting. Atopic Dermatitis Essential Issues. Edisi ke-1. Portugal: IntechOpen. 2021. h. 1-31.
29. Ji H, Li XK. Oxidative stress in atopic dermatitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;1-8.
  30. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, dkk. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338–51.
  31. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, dkk. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9):1409–31.
  32. Kosidlo JW, Biedrzycka B, Piekarska V, Dorf J, Karna J. Clinical significance and diagnostic utility of NLR, LMR, PLR and SII in the course of covid-19: A literature review. *J Inflamm Res*. 2023;16:539–62.
  33. Akcal O, Taskirdi I. Do platelet count and mean platelet volume have a predictive role as a marker in children with atopic dermatitis?. *Indian J Dermatol*. 2022;67(6):688–92.
  34. Batmaz SB. Simple markers for systemic inflammation in pediatric atopic dermatitis patients. *Indian J Dermatol*. 2018;63(4):305–10.
  35. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: An emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3636–46.
  36. Dogru M, Citli R. The neutrophil-lymphocyte ratio in children with atopic dermatitis: A case-control study. *Clin Ter*. 2017;168(4):262–5.
  37. Walsh CM, Hill RZ, Schwendinger-Schreck J, Deguine J, Brock EC, Kucirek N, dkk. Neutrophils promote CXCR3-dependent itch in the development of atopic dermatitis. *Elife*. 2019;8(48):1-8.
  38. Hashmi FN, Elaf A, Divya L. Evaluation of levels of absolute eosinophil count in blood and serum IgE in patients with Atopic dermatitis. *IP Indian J Clin Exp Dermatol*. 2021;7(1):66–9.
  39. Levani Y. Perkembangan sel limfosit B dan penandanya untuk flowcytometry. *Magnamed*. 2018;1(5):50-7.
  40. Saunders SP, Ma EGM, Aranda CJ, Lafaille MA. Non-classical B cell memory of allergic IgE responses. *Front Immunol*. 2019;10(715):1-15.
  41. Facheris P, Jeffery J, Del Duca E, Guttman-Yassky E. The translational revolution in atopic dermatitis: The paradigm shift from pathogenesis to treatment. *Cell Mol Immunol T*. 2023;20:448–74.
  42. Fatima K, Khan Q, Wara N, Ali A, Javaid S. Correlation of the severity of atopic dermatitis and serum IgE levels. *Int J Bus Res*. 2025;3(3):153-7.
  43. Johansson EK, Bergstrom A, Kull I, Melen E, Jonsson M, Lundin S, dkk. Prevalence and characteristics of atopic dermatitis among young adult females and males-report from the Swedish population-based study BAMSE. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(5):698-704.
  44. Muntaha IA, Widayati IR, Afriliana L, Candra AK. Characteristics of atopic dermatitis in Puskesmas (public health center) Masaran 1 Sragen Regency. *Diponegoro Med J*. 2021;10(1):27-34.

45. Tuttle KL, Forman J, Beck LA. Novel systemic treatments in atopic dermatitis: Are there sex differences?. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7(5):606-14.
46. Blauvelt A, Teixeira HD, Simpson EL, Costanzo A, Bruin-Weller M, Barbarot S, dkk. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2021;157(9):1047–55.
47. Silverberg JI, Bunick CG, Hong HC, Mendes-Bastos P, Gold SL, Costanzo A, dkk. Efficacy and safety of upadacitinib versus dupilumab in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: Week 16 results of an open-label randomized efficacy assessor-blinded head-to-head phase IIIb/IV study (Level Up). *Br J Dermatol*. 2024;192(1):36–45.
48. Salava A, Salo V, Leppanen J, Lauerma A, Remitz A. Factors associated with severity of atopic dermatitis - a Finnish cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(11):2130-39.
49. Maintz L, Schmitz MT, Herrmann N, Muller S, Havenith R, Brauer J, dkk. Atopic dermatitis: Correlation of distinct risk factors with age of onset in adulthood compared to childhood. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023;78(8):2181–201.
50. Maspero J, Rubini N, Zhang J, Sanclemente G, Amador JR, El Sayed MH, dkk. Epidemiology of adult patients with atopic dermatitis in AWARE 1: A second international survey. *World Allergy Organ J*. 2023;16(3):1-16.
51. Vilchez T, Barrales C, Pozo JA, Calvillo P, Sanchez J, Lopez A, dkk. Epidermal barrier function and skin homeostasis in atopic dermatitis: The impact of age. *Life*. 2022;12(1):132-46.
52. Leung DYM, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:769–79.
53. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The roles of sex hormones in the course of atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(19):46-67.
54. Biswas M, Suvarna R, Krishnan SV, Devasia T, Shenoy Belle V, Prabhu K. The mechanistic role of neutrophil lymphocyte ratio perturbations in the leading non communicable lifestyle diseases. *F1000Res*. 2022;11:960-62.
55. Kourilovitch M, Maldonado GC. Could a simple biomarker as neutrophil-to-lymphocyte ratio reflect complex processes orchestrated by neutrophils. *J Transl Autoimmun*. 2022;6(100):1-5.
56. Santos SA, Avila I, Fernandez H, Rivero S, Castellano A, Lopez C. Eosinophils: old cells, new directions. *Front Med*. 2025;11(147):1-11.
57. Inokuchi-Sakata S, Ishiuiji Y, Katsuta M, Kharma B, Yasuda KI, Tominaga M, dkk. Role of eosinophil relative count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in the assessment of severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(7):1-6.
58. Hagino T, Saeki H, Fujimoto E, Kanda N. The eosinophil-to-lymphocyte ratio acts as an indicator for improvement of clinical signs and itch by upadacitinib treatment in atopic dermatitis. *J Clin Med*. 2023;12(6):2201-11.

59. Cao J, Liu H, Ding X. Association of inflammatory indicators and clinical signs and itch in atopic dermatitis patients treated with simiao pill combined with halomethasone cream. *J Inflamm Res.* 2023;16:3643–53.
60. Renert-Yuval Y, Thyssen JP, Bissonnette R, Bieber T, Kabashima K, Hijnen DJ, dkk. Biomarkers in atopic dermatitis-A review on behalf of the International Eczema Council. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(4):1174-90.
61. Constantine GM, Klion AD. Recent advances in understanding the role of eosinophils. *Fac Rev.* 2022;11:26-39.
62. Grisaru-Tal S, Rothenberg ME, Munitz A. Eosinophil–lymphocyte interactions in the tumor microenvironment and cancer immunotherapy. *Nat Immunol.* 2022;23(9):1309–16.
63. Basnet B, Neupane S, Shrestha S. Serum IgE levels and severity of atopic dermatitis. *J Univ Coll Med Sci.* 2015;3(11):22-6.
64. Perez R, Guedes P, Luis E, Machin I. Dupilumab modulates specific IgE mite responses at the molecular level in severe T2-high atopic dermatitis: A real-world experience. *Front Med.* 2022;9(939):1-7.
65. Jaworek AK, Szafraniec K, Jaworek M, Halubiec P, Pelc A. The level of total immunoglobulin E as an indicator of disease grade in adults with severe atopic dermatitis. *Pol Merkur Lek.* 2019;47(282):217-20.
66. Pan Y, Hochgerner M, Cichon MA, Benezeder T, Bieber T, Wolf P. Langerhans cells: Central players in the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(2):278-89.
67. Pelfiefigues C. IgE autoreactivity in atopic dermatitis: Paving the road for autoimmune diseases?. *Antib.* 2020;9(3):47-69.