

Perbandingan Kadar 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) Urin pada Dermatitis Atopik Anak dan Non-Dermatitis Atopik Anak

(Comparison of Urinary Levels of 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in Pediatric Atopic Dermatitis and Non-Atopic Dermatitis)

Shinta Dewi RS, Iskandar Zulkarnain, Trisniartami Setyaningrum

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Etiologi dan patogenesis dermatitis atopik (DA) masih belum jelas hingga saat ini. Banyak faktor diduga dapat memengaruhi terjadinya DA, salah satunya adalah peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat dinilai dengan mengukur konsentrasi 8-hidroksi-2'-deoksiguanosine (8-OHdG) urin. Penelitian analitik mengenai hubungan 8-OHdG urin pasien DA dan non-DA masih jarang ditemukan dan sampai saat ini belum ada publikasi yang serupa di Indonesia. **Tujuan:** Membandingkan kadar 8-OHdG urin pada pasien DA anak yang sedang eksaserbasi dan non-DA anak. **Metode:** Desain penelitian adalah analitik observasional dengan membandingkan kadar 8-OHdG sebagai penanda urin pada pasien DA dan non-DA anak sebagai kontrol. Populasi penelitian adalah semua pasien anak (≤ 12 tahun) dengan diagnosis DA yang sedang mengalami eksaserbasi dan non-DA yang dikonfirmasi melalui anamnesis, manifestasi klinis, dan kriteria diagnosis Hanfin Rajka di Divisi Dermatologi Anak Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada November 2017 sampai Februari 2017. **Hasil:** Nilai rerata kadar 8-OHdG urin pada pasien DA adalah $79,77 \pm 31,79$ ng/mg kreatinin. Nilai rerata kadar 8-OHdG urin pada pasien kontrol adalah $16,92 \pm 11,18$ ng/mg kreatinin. Kadar 8-OHdG urin pada pasien DA lebih besar daripada kelompok kontrol. **Simpulan:** Pasien DA mengalami stress oksidatif. 8-OHdG merupakan produk yang banyak ditemukan di dalam tubuh dan mudah terdeteksi akibat kerusakan DNA oksidatif, karena itu dianggap sebagai penanda yang berguna dan relevan untuk stress oksidatif.

Kata kunci: dermatitis atopik, stress oksidatif, 8-hidroksi-2'-deoksiguanosine.

ABSTRACT

Background: The etiology and pathogenesis of atopic dermatitis (AD) are still unclear until now. Many factors were suspected to influence the occurrence of AD, one of them was an increase in Reactive Oxygen Species (ROS) which could be assessed by measuring the concentration of 8-hydroxy-2'-deoxiguanosine (8-OHdG) in urine. Analytical study on the relationship of 8-OHdG in urine in AD and non-AD patients is rarely found and so far, there has been no similar publication in Indonesia. **Purpose:** To compare urinary levels of 8-OHdG in exacerbated pediatric AD and non-AD. **Method:** The study design was analytic observational by comparing levels of 8-OHdG as urine markers in AD children and non-AD children as controls. The study population was all pediatric patients (≤ 12 years) with diagnosis of AD who were exacerbated and non-AD who were confirmed by history, clinical manifestations, and diagnosis criteria of Hanfin Rajka, in Pediatric Dermatology Division Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya during November 2017 to February 2017. **Results:** The mean value of urinary levels of 8-OHdG in AD patients was 79.77 ± 31.79 ng/mg creatinine. The mean value of urinary levels of 8-OHdG in control patients was 16.92 ± 11.18 ng/mg creatinine. Urinary levels of 8-OHdG level in AD patients was greater than the control group. **Conclusion:** AD patients experienced oxidative stress. 8-OHdG was a relatively large product in the body and was easily detected from oxidative DNA damage, therefore it is considered as a useful and relevant marker for oxidative stress.

Key words: atopic dermatitis, oxidative stress, 8-hydroxydeoxyguanosine.

Alamat korespondensi: Trisniartami S, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +6282139991333, e-mail: trisniartami_s@yahoo.com

PENDAHULUAN

Dermatitis Atopik (DA) adalah penyakit inflamasi kulit yang umum, kronis, sering kambuh

atau eksaserbasi, cenderung diturunkan dan sering didapatkan pada masa bayi dan anak-anak.^{1,2} Etiologi dan patogenesisnya belum jelas hingga saat ini.³

Eksaserbasi pada DA sering dimulai sebagai gatal yang meningkat tanpa adanya lesi kulit yang terlihat, diikuti oleh eritema, papula, dan inflamasi.³ Prevalensi DA diperkirakan sekitar 15-30% pada anak-anak dan 2-10% pada dewasa dan insidensinya meningkat hingga tiga kali lipat dalam tiga dekade terakhir di Negara industri.⁴ Berdasarkan data yang didapat dari Kelompok Studi Dermatologi Anak (KSDAI) dari lima kota besar di Indonesia, DA masih menempati peringkat pertama (23,67%) dari 10 besar penyakit kulit anak.⁵

Banyak orang tua yang melaporkan gangguan tidur pada anak, anak sering tidak hadir di sekolah, rewel, marah, dan orang tua yang stres berhubungan dengan menjaga anak dengan DA tipe sedang hingga berat.⁶ Diduga banyak faktor yang memengaruhi terjadinya DA, sehingga etiologi dan patogenesisnya belum jelas hingga saat ini. Faktor penyebab DA merupakan kombinasi faktor genetik dan lingkungan seperti kerusakan fungsi kulit, infeksi, stres, dan lain-lain.⁶

Salah satu teori mengatakan bahwa pada proses inflamasi alergi pada DA terdapat *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terlibat. Peningkatan ROS merupakan salah satu faktor yang berkontribusi pada kerusakan jaringan pada DA jangka panjang. ROS terdiri dari superoksida radikal (O_2^-), hidroksil radikal (OH^*), hidrogen peroksida (H_2O_2), peroksil radikal (RO_2^*), alkoksil radikal (RO^*), hidroperoksi radikal (HO_2^*), singlet oksigen, dan ozon.⁶ Interaksi HO^* dengan basa nukleat dari rantai *deoxyribonucleic acid* (DNA), seperti guanine, membentuk formasi dari C-8 hidroksiguanin (8-OHGua) atau bentuk nukleosidnya deoksiganosin (8-hidroksi-2'deoksiganosin), dengan satu pengurangan elektron, 8-hidroksi-2'deoksiganosin (8-OH-dG) terbentuk. Level produk 8-OHdG tergantung tingkat kerusakan dan perbaikan, sewaktu sel di perbaiki, 8-OHdG yang larut oleh air keluar dan diekskresikan di urin.⁶

Stres oksidatif telah terlibat dalam teori DA selama lebih dari 15 tahun, terutama dalam tiga aspek: (1) Adanya stres oksidatif; (2) peningkatan stres oksidatif selama eksaserbasi DA; dan (3) penurunan kemampuan antioksidan.³ Hal ini ditunjukkan dengan adanya beberapa penelitian yang mendemonstrasikan stress oksidatif yang diekskresikan pada urin anak dengan DA, termasuk 8-OHdG.³ Penelitian yang dilakukan Tsukahara dan kawan-kawan pada tahun 2002, pada 13 anak dengan DA eksaserbasi akut dibandingkan dengan kontrol orang sehat, menggunakan *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk mengecek kadar 8-OHdG dalam urin. Hasil penelitian menyebutkan bahwa kadar 8-OHdG pada pasien dengan DA signifikan lebih tinggi 1,6 kali

daripada kontrol dengan menggunakan satuan ng/mg kreatinin.³

Penelitian yang dilakukan oleh Indraprasta S. di RSUD Dr. Soetomo Surabaya membuktikan bahwa kecenderungan peningkatan 8-OHdG urin sesuai dengan peningkatan derajat keparahan DA, yang kemungkinan disebabkan oleh peran oksidatif pada patogenesis DA.⁷ Penelitian analitik mengenai hubungan 8-OHdG di urin pada pasien DA dan non-DA sudah beberapa kali dilakukan di Jepang, tetapi jarang ditemukan di negara lain, dan sampai saat ini, belum ada publikasi mengenai penelitian analitik serupa di Indonesia sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini. Apabila terbukti terjadi peningkatan kadar 8-OHdG pada pasien DA, pemberian terapi tambahan berupa antioksidan dapat dipertimbangkan.⁷

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional potong lintang yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) sebagai penanda urin pada pasien DA yang sedang eksaserbasi tanpa kelainan kulit lain selain DA pada anak dibandingkan dengan non-DA pada anak sebagai kontrol. Penelitian ini melibatkan 34 sampel berumur 0-12 tahun, yang terdiri dari 17 sampel DA dan 17 sampel kontrol. Semua sampel memenuhi persyaratan pada kelompok studi, yaitu: (1). Pasien DA yang tidak sedang eksaserbasi; (2). Memenuhi kriteria diagnosis DA menurut Hanifin dan Rajka dan indeks *Severity Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD). Kriteria kelompok kontrol yaitu semua anak sehat yang tidak sedang mempunyai riwayat DA, rinitis, alergi, dan asma. Keduanya bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Penelitian ini dilakukan sejak bulan November 2017 sampai Februari 2017 di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSU Dr. Soetomo Surabaya.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif yaitu pemilihan subjek penelitian sebagai kelompok studi dan kelompok kontrol. Sampel yang telah diambil, diserahkan ke laboratorium Rumah Sakit Khusus Infeksi (RSKI) Universitas Airlangga Surabaya untuk dilakukan pemeriksaan kadar 8-OHdG urin dan kreatinin urin. Pemeriksaan kreatinin ini digunakan sebagai prediktor 8-OHdG, karena kadar produk kerusakan oksidatif pada urine bergantung pada fungsi ginjal, menstandarisasi hasil dari 8-OHdG dengan kemampuan glomerulus tiap orang yang berbeda, dan memperbaiki variasi konsentrasi urin dari berbagai parameter dalam

pengobatan. Sampel urin yang telah diambil dikumpulkan hingga sampel terpenuhi, lalu disimpan pada suhu -20° (<1 bulan) atau -80° (<6 bulan) tanpa bahan tambahan. Setelah dicairkan sampel urin dibagi dua, untuk pemeriksaan 8-OHdG dan kreatinin urin. Untuk 8-OHdG Supernatan diukur setelah sebelumnya dilakukan sentrifugasi selama 15 menit sebanyak 1000 kali, dibaca menggunakan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Untuk pemeriksaan kreatinin urin, sampel yang terkumpul

akan diencerkan dengan air steril dengan perbandingan 1:49 dan dibaca dengan menggunakan alat fotometrik dengan metode metode *fixed time kinetic "jaffe reaction"*.⁸

HASIL

Dari hasil pengumpulan data, diperoleh populasi dengan gambaran jenis kelamin dan usia sebagai berikut.

Tabel 1. Data jenis kelamin dan usia kelompok dermatitis atopik dan kelompok kontrol

	Dermatitis Atopik (n=17)%	Kontrol (n=17)	P (> 0,05)
Jenis kelamin :			
Laki-laki (%)	10 (58,8)	8 (47,1)	0,732
Perempuan (%)	7 (41,2)	9(52,9)	
Usia :			
(0-2 tahun)	5 (29,4)	3 (17,6)	0,688
(2-12 tahun)	12 (70,6)	14 (82,4)	
Total (%)	17 (100%)	17(100%)	

Seluruh pasien DA pada penelitian ini memiliki riwayat DA sebelumnya. Satu pasien memiliki riwayat asma (2,9%), dan 3 pasien (8,8%) memiliki riwayat rinitis sebelumnya. Riwayat atopik pada keluarga didapatkan pada seluruh pasien. Riwayat keluarga terbanyak adalah dengan riwayat DA, sebanyak 11 orang (32,4%), dan 4 orang mempunyai asma, dan 5 orang mempunyai rinitis.

Penelitian ini menggunakan indeks SCORAD untuk mengukur derajat keparahan DA, dikelompokkan menjadi 3 kategori yaitu ringan (<25), sedang (25-50), dan berat (>50). Pada pasien ini indeks SCORAD terbanyak yaitu kategori ringan sebanyak 8 pasien (47,06%).

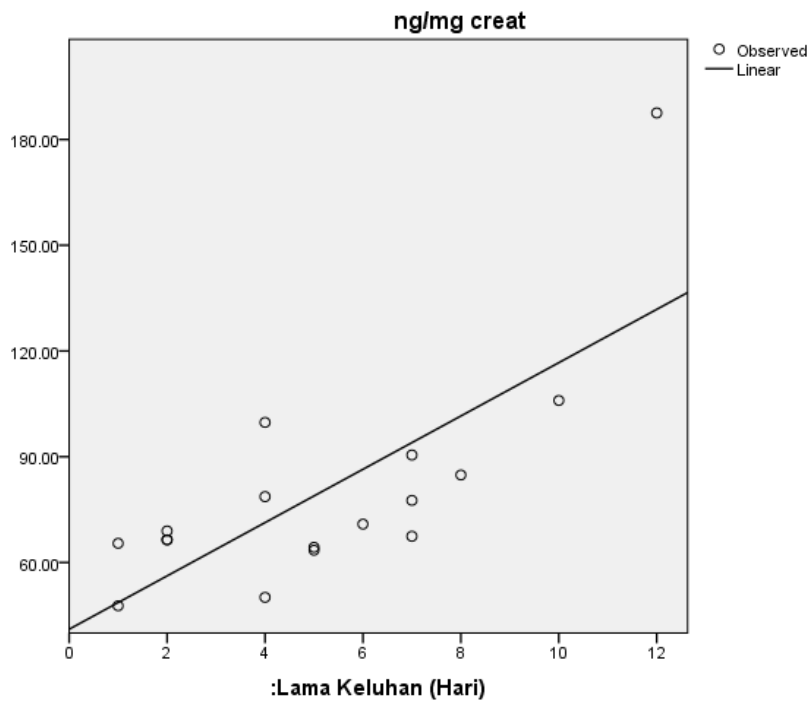
Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar 8-OHdG pada pasien laki-laki lebih tinggi daripada rerata kadar 8-OHdG pada pasien perempuan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa jenis kelamin signifikan berhubungan dengan kadar 8-OHdG, sedangkan kadar 8-OHdG urin pada kelompok pasien umur 0-2 tahun adalah $73,33 \pm 55,43$ ng/mg kreatinin, lebih besar dari kadar 8-OHdG urin pada kelompok pasien umur 2-12 tahun sebesar $40,96 \pm 31,12$ ng/mg kreatinin, tetapi secara statistik tidak signifikan.

Pada penelitian ini terdapat lama keluhan paling sedikit selama 1 hari dan paling banyak selama 12 hari. Lama sakit ditentukan dari saat pasien sakit hingga saat diambil urinnnya. Pada kurva *scatter* terdapat gambaran bahwa pasien dengan sakit lebih lama, mempunyai kadar 8-OHdG lebih tinggi.

Derajat keparahan pada penelitian ini menggunakan sistem SCORAD, yaitu dikatakan ringan apabila kurang dari 25, sedang 25-50, dan dikatakan berat apabila lebih dari 50. Tabel 3 menggambarkan perbandingan kadar 8-OHdG urine (ng/mg kreatinin) dan SCORAD.

Tabel 2 dan Gambar 2 menunjukkan terdapat perbedaan signifikan secara statistik berdasarkan derajat keparahan berdasarkan SCORAD. Semakin tinggi derajat keparahan, maka semakin tinggi kadar 8-OHdG (ng/mg kreatinin).

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar 8-OHdG (ng/mg kreatinin) pada pasien DA sebesar $79,77 \pm 31,79$ dan pasien non- DA sebesar $16,92 \pm 11,18$. Berdasarkan uji t 2 sampel berpasangan menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik untuk 8-OHdG (ng/mg kreatinin) pada DA dan kontrol, hal ini ditunjukkan dengan gambar *bloxpot* (Gambar 3).

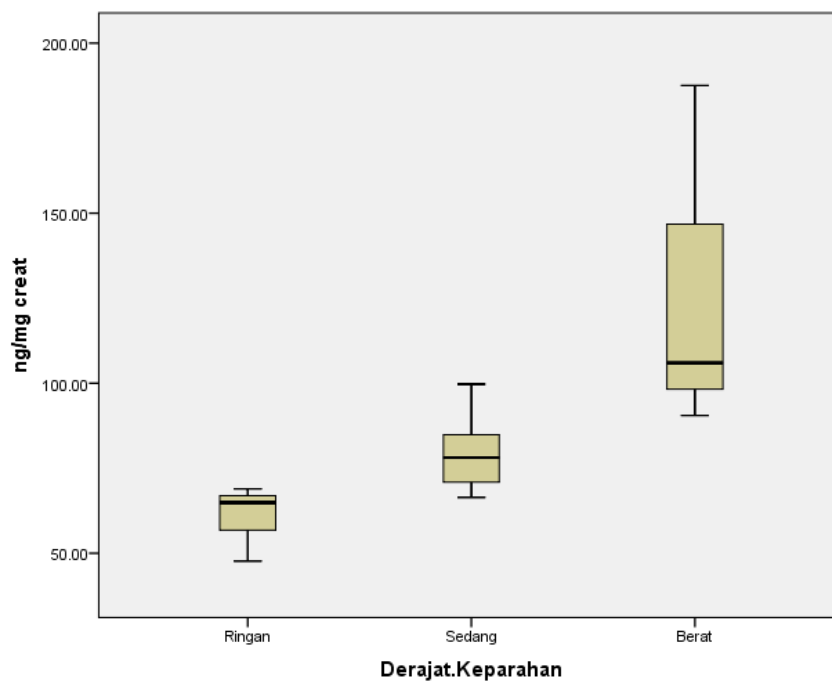


Gambar 1. Kurva *scatter* yang menunjukkan korelasi kuat secara linear terhadap lama sakit dan kadar 8-OHdG.

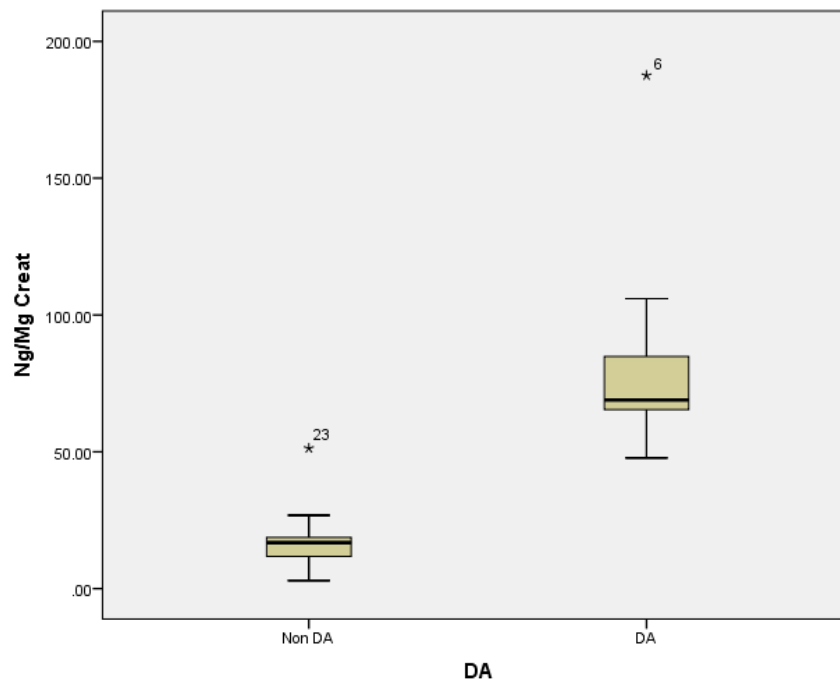
Tabel 2. Kadar 8-OHdG (ng/mg kreatinin) dengan derajat keparahan dermatitis atopik

SCORAD	N	8-OHdG	P
Ringan	8	61,733±8.12	0,003
Sedang	6	79,69±11.72	
Berat	3	127,99±52.14	

Keterangan : SCORAD = *Severity Scoring of Atopic Dermatitis*



Gambar 2. Grafik *Bloxplot* rerata kadar 8-OHdG urine (ng/mg kreatinin) kelompok dermatitis atopik berdasarkan derajat keparahan *Severity Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD).



Gambar 3. Grafik *Bloxpot* rerata kadar 8-OHdG urine (ng/mg kreatinin) pada kelompok dermatitis atopik dan kontrol.

PEMBAHASAN

Perbandingan laki-laki dan perempuan pada penelitian ini adalah 1:25. Prevalensi DA pada jenis kelamin didapatkan hasil yang beragam, beberapa penelitian menunjukkan laki-laki lebih banyak menderita DA.^{9,10} Hal ini bisa dikarenakan perbedaan yang bervariasi dalam hal prevalensi pada tiap negara.

DA merupakan penyakit peradangan kulit yang bersifat kronis dan residif, dengan onset puncak pada usia kurang dari 12 bulan dan sebagian besar kasus terjadi pada tahun pertama kehidupan. Pembagian fase klinis DA sesuai kelompok usia, yaitu infantil (0-2 tahun), anak (2-12 tahun), dan dewasa (13 tahun keatas).¹¹⁻¹³ Pembagian kelompok umur pada subjek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1 adalah usia 0-2 tahun sebanyak 5 orang (29,4%), usia 2-12 tahun sebanyak 12 orang (70,6%). Chung dan kawan-kawan juga mengatakan bahwa pasien DA terbanyak adalah usia prasekolah yang menyiratkan kemampuan antioksidan yang menurun pada masa itu yang berperan dalam patogenesis DA.¹³

Seluruh pasien DA di penelitian ini memiliki riwayat dermatitis atopik sebelumnya. Hal ini sesuai dengan sifat DA yang kronis dan residif, sehingga sering terjadi kekambuhan.¹ Hal ini sesuai dengan literatur, bahwa penyakit ini berhubungan dengan diatesis atopik, yaitu riwayat pribadi atau keluarga dengan rinitis alergika, asma bronkial konjungtivitis, dan/atau dermatitis atopik dan/atau predisposisi terhadap produksi antibodi imunoglobulin E (IgE) yang berlebihan.⁴ Faktor penyebab DA merupakan

kombinasi faktor genetik dan lingkungan seperti kerusakan fungsi kulit, infeksi, stres dan lain-lain.¹

Untuk menghitung derajat keparahan pada penelitian ini menggunakan SCORAD, karena merupakan penghitungan skor yang sederhana, cepat, dan populer saat ini.¹⁵ Dari indeks SCORAD dapat dikelompokkan menjadi derajat ringan 0-25, sedang 25-50, dan berat apabila 50-103.¹⁵ Pada penelitian ini yang terbanyak adalah subjek penelitian dengan DA derajat ringan yaitu 8 orang (47,6%), dan yang paling sedikit adalah derajat berat sebanyak 3 orang (18%). Dari data ini terbanyak adalah SCORAD kategori ringan karena kemungkinan disebabkan tingginya kesadaran orang tua akan kesehatan anak sehingga segera membawa pasien ke poli kulit untuk berobat lebih dini. Kemungkinan lain karena banyak orang tua dengan pendidikan yang baik, sehingga lebih memilih ke poli kulit daripada dokter umum.

Faktor yang memengaruhi 8-OHdG disebutkan diantaranya spesies hewan, usia, jenis kelamin, latihan fisik, alkohol, rokok, berat badan, dan nutrisi. Penelitian oleh Minno A di Milan mengatakan kadar 8-OHdG pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan, hal ini berkaitan dengan tingkat metabolik basal, dimana tubuh akan menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan hasil ekskresi dari 8-OHdG lebih tinggi. Sesuai dengan hasil penelitian ini, ditemukan rerata kadar 8-OHdG pada laki-laki sebesar $59,72 \pm 43,42$ sedangkan pada perempuan adalah $35,53 \pm 31,34$. Statistik menunjukkan perbedaan kadar laki-laki lebih tinggi dari perempuan secara bermakna

($p=0,021$). Hasil perbedaan ini disebutkan oleh Kimura S di Jepang, mungkin bisa dijelaskan karena makanan yang berbeda, metabolisme yang berbeda, efek hormonal (hormon estrogen pada perempuan), atau perbaikan DNA.^{15,16} Tingkat metabolik basal pada laki-laki juga lebih tinggi, sehingga menghasilkan radikal bebas yang lebih banyak dan menimbulkan kerusakan DNA yang lebih besar, sehingga kadar 8-OHdG urin lebih tinggi.¹⁸

Rerata kadar 8-OHdG pada kelompok usia 0 - ≤ 2 tahun yaitu $73,33 \pm 55,43$ lebih tinggi dari kelompok usia 2-12 tahun ($40,96 \pm 31,12$) walaupun secara statistik tidak signifikan. Penelitian ini serupa dengan Tamura S, membandingkan 8-OHdG pada anak-anak, remaja, dan dewasa muda. Secara signifikan semakin muda umur anak, maka semakin tinggi kadar 8-OHdG nya, dikarenakan pada subjek yang lebih muda, yang tumbuh dengan cepat dan mengalami aktivasi imun, kemungkinan akan terpapar dengan ROS dan NO yang tinggi, oleh karena itu lebih rentan terhadap oksidasi lipid, protein, DNA, dan karbohidrat.¹⁹ Kemungkinan lain pada penelitian ini, peneliti sempat menanyakan kepada orang tua pasien dengan kadar 8-OHdG yang tinggi, tentang riwayat pemberian susu formula, menurut penelitian yang dilakukan Shoji H pada bayi yang diberi air susu ibu (ASI) dan susu formula di Jepang. Terdapat perbedaan bermakna kadar 8-OHdG pada bayi yang diberi ASI rerata didapatkan $38,5 \pm 22,7$ ng/mg kreatinin, sedangkan pada bayi yang diberi susu formula rerata $204,4 \pm 88,6$ ng/mg kreatinin. Hal ini disebabkan 8-OHdG juga terdapat pada ASI dan susu formula dan asupan 8-OHdG secara eksogen akan memengaruhi ekskresi dari 8-OHdG urine pada bayi. Konsumsi ASI mempunyai keuntungan, seperti kemampuan untuk memberikan perlindungan antioksidan untuk bayi. Dalam ASI mengandung antioksidan seperti antioksidan enzimatis seperti superoksida dismutase, vitamin E, zink, lactoferin, dan lain-lain. Buescher dan kawan-kawan meneliti beberapa efek antioksidan dari kolostrum ASI terhadap produk oksidan neutrophil manusia secara (*in vitro*), tetapi tidak dijelaskan antioksidan di dalam ASI yang mana yang dapat menekan kadar 8-OHdG.²⁰

Penelitian ini menunjukkan korelasi kuat antara kadar 8-OHdG pada urin dengan lama keluhan sakit. Keluhan lama sakit pada pasien DA berkisar 1-12 hari. Hal ini sesuai dengan penelitian yg dilakukan oleh Indraprasta S, bahwa rerata kadar 8-OHdG urin pada pasien dengan keluhan sakit lebih dari dua minggu lebih tinggi daripada pasien kurang dari dua minggu.⁸

Ditemukan bahwa kadar 8-OHdG mempunyai korelasi yang kuat dengan SCORAD, semakin tinggi

SCORAD maka semakin tinggi kadar 8-OHdG. Penelitian serupa dilakukan oleh Tsuboi di Jepang, penelitian ini juga membandingkan dengan IgE, hasil yang didapat terdapat korelasi signifikan $P<0,001$. Hal ini membuktikan bahwa 8-OHdG urin dapat digunakan sebagai indikator klinis untuk mengevaluasi derajat keparahan DA, dan penelitian 8-OHdG di urin menunjukkan korelasi kuat dengan kadar IgE level sebagai penanda derajat keparahan DA.² Pada Penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan di RSUD Dr. Soetomo oleh Indraprasta S tahun 2016 menghitung hubungan kadar 8-OHdG berdasarkan SCORAD menunjukkan hasil serupa, walaupun dengan satuan yang berbeda (ng/ml). Pada penelitian ini dilakukan perbandingan dengan kreatinin (ng/mg kreatinin), dan didapatkan hasil signifikan secara statistik dibanding tanpa menggunakan kreatinin, hal ini disebabkan karena kreatinin digunakan untuk menstandarisasi kadar 8-OHdG yang keluar lewat urin dan kadar kreatinin yang dikeluarkan dalam urin bersifat konstan. Kadar produk kerusakan oksidatif pada urin bergantung pada fungsi ginjal, sehingga pemeriksaan ini perlu dilakukan. Pada penelitian ini hasil sebelum dibandingkan dengan kreatinin, didapatkan hasil 8-OHdG (ng/ml) derajat ringan, sedang, dan berat adalah: $23,19 \pm 5,34$; $26,99 \pm 10,73$; $26,00 \pm 7,76$ ng/ml; sedangkan hasil oleh indraprasta S, derajat ringan, sedang, berat yaitu: $7,892 \pm 5,39$; $26,99 \pm 10,73$; $26,00 \pm 7,76$ ng/ml. Terdapat perbedaan nilai sesuai derajat keparahan, kemungkinan karena nutrisi yang dimakan oleh pasien. Penelitian tentang efek konsumsi buah dan sayur sebagai penanda kerusakan oksidatif selular menunjukkan bahwa pasien sehat dengan nilai rerata kadar 8-OHdG $48,3 \pm 18,1$ ng/mg kreatinin, setelah konsumsi buah dan sayur selama 14 hari, kadar 8-OHdG menurun menjadi rerata $20,8 \pm 1,9$ ng/mg kreatinin. Hal ini membuktikan bahwa faktor nutrisi secara eksogen juga berpengaruh dalam perubahan kadar 8-OHdG.²⁰

Hasil penelitian pada kadar 8-OHdG urin pada DA lebih tinggi pada pasien non- DA. Didapatkan rerata pasien DA sebesar $79,77 \pm 31,79$ ng/mg kreatinin dan pasien kontrol sebesar $16,92 \pm 11,18$ ng/mg kreatinin. Hal ini menunjukkan bahwa pada pasien DA juga mengalami stres oksidatif. Penelitian ini setara dengan penelitian yang dilakukan Omata, bahwa kadar 8-OHdG pasien DA $28,1 \pm 15,3$ ng/mg kreatinin dan kontrol sebesar $17,6 \pm 9,6$ ng/mg kreatinin.²⁰ Kenaikan 8-OHdG menggambarkan status stress oksidatif (*in vivo*). Penelitian perbandingan DA dengan kontrol juga dilakukan oleh Nakai dan kawan-kawan, menyebutkan bahwa kadar DA lebih tinggi dari pasien kontrol. 8-OHdG adalah produk yang

relatif banyak di dalam tubuh dan mudah terdeteksi dari kerusakan DNA oksidatif, karena itu dianggap sebagai penanda yang berguna dan relevan untuk stres oksidatif.^{20,21}

Sepengetahuan peneliti saat ini hanya ada satu penelitian yang mengatakan nilai *cut off* dari 8-OHdG normal, yaitu penelitian di Taiwan, pasien Cina dengan umur 20-70 tahun yang datang ke *Taiwan Chang Gung Memorial Hospital* untuk melakukan *check up* rutin. Pasien dengan hasil yang tidak normal, tidak diikuti sertakan.²⁰ Pada penelitian ini disebutkan nilai normal pada 8-OHdG pada wanita $43,9 \pm 42,1$ ng/mg kreatinin, dan $29,6 \pm 24,5$ ng/mg kreatinin untuk pria.²⁰ Hal ini juga berbeda dengan hasil penelitian di Jepang, pada penelitian oleh Omata didapatkan hasil 8-OHdG pada pasien DA sebesar 28,1 ng/mg kreatinin dan pasien kontrol sehat sebesar 17,6 ng/mg kreatinin, nilai ini jauh lebih rendah dibandingkan nilai normal dari pasien di Taiwan, hal ini membuktikan bahwa faktor ras sangat berpengaruh pada kadar 8-OHdG.²⁰

KEPUSTAKAAN

1. Agustin T, Menaldi S, Natalia. Recent development the treatment of atopic dermatitis. *J Indo Med Assoc* 2011; 61: 299-304.
2. Subash P, Gurumurthy P, Sarasabharathi A. Urinary 8-OHdG: A marker of oxidative stress to DNA and total antioxidant status in essential hypertension with south Indian population. *Indian J Clin Biochem* 2010; 25(2): 127-32.
3. Tsukahara H, Shibata R, Ohshima Y, Ohta N, Sato S, Hiraoka M et al. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis. *Life sci* 2003; 72: 2509-26.
4. Thomsen S. Atopic dermatitis: Natural history, diagnosis and treatment. *ISRN Allergy* 2014:1-7.
5. Diana IA, Boediardja SA, Sugito TL, Lokanata MD, Prihianti S, Danarti R, et al in *Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia. Panduan Diagnosis dan Tatalaksana Dermatitis Atopik di Indonesia*. Ist ed. Jakarta: Centra Communication; 2014.p.1-54
6. Indraprasta S, Zulkarnaen I, Ervianti E. Increasing of Urinary 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) Levels in Children with Atopic Dermatitis. *BIKKK* 2016; 28(3): 186-193.
7. Elle E, Host A, Kjaer HF. Development of atopic dermatitis in the DARC birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(2):307-314.
8. Pilger A, Ivancits S, Germandik D. Urinary excretion of 8-OHdG measured by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J Chromatogr A*. 2002; 778: 393-401.
9. Da Veiga S. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc* 2015;33: 227-34.
10. Eustachio N, Alessandro P, Margherita F, Antonio F, Tursi A. Efficacy and tolerability of montelukast as a therapeutic agent for severe atopic dermatitis in adults. *Acta Derma Venereol* 2002; 82: 297-320.
11. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017 *Alerugi* 2017; 66:230-47.
12. Sinclair W, Aboobaker J, Green R, Jordaan F, Levin M. Guidelines on the management of atopic dermatitis in South Africa. *S Afr Med J*. 2008; 98(4): 303-20.
13. Ji H, Kang LX. Review article oxidative stress in atopic dermatitis. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 10: 1-8.
14. Leshem Y.A, Hajar T, Hanifin J.M, Simpson E.L. What the eczema area and severity index score tells us about the severity atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol* 2015; 172 (5): 1-7.
15. Kimura S, Yamauchi H, Hibino Y, Iwamoto M. Evaluation of Urinary 8-Hydroxydeoxyguanine in healthy Japanese people. *Pharmacol rev* 2006;98: 1-4.
16. Valavanidis A, Vlachogianni T, Flotakis C. 8-hydroxy-2' deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2016; 27: 120-39.
17. Zarban A, Taheri F, Chahkandu T, Sharufzadeh G. Antioxidant and radical scavenging activity of human colostrum, transitional and mature milk. *J Clin Biochem Nutr* 2009;45;150-54.
18. Minno AD, Turnu L, Porro B, Squellerio I, Calvaca V, Tremoli E. 8-hydroxy-2 deoxyguanosine levels and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Antioxid Redox Signal* 2016; 24: 548-55.
19. Wu L, Chian C, Chang Pi. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clinica Chimica Acta* 2004; 339 (2): 1-9.
20. Holt EM, Steffen LM, Moran A, Basu S, Steinberg J, Ross A. Fruit and vegetable

consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(3): 414-21.

21. Minno AD, Turnu L, Porro B, Squellerio I, Calvaca V, Tremoli E. 8-hydroxy-2 deoxyguanosine levels and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Antioxid Redox Signal* 2016; 24: 548-55.