

EKSPRESI INTERLEUKIN -1 ALFA (IL-1 α) PADA HIPERSENSITIF KONTAK AKIBAT TONGUE PIERCING

(INTERLEUKIN -1 ALFA EXPRESSION IN CONTACT HIPERSENSITIVITY CAUSED BY TONGUE PIERCING)

Ananta Herachakri *, Feby Aryani *, Afrini Puspita *, Hendri Susanto **, Sri Hadiati **

* Alumni Fakultas Kedokteran, Gigi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

** Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada,

Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta 55281, Indonesia

Email:drghendri@ugm.ac.id

Abstract

Tongue piercing is increasingly used by teenagers lately. Studies have reported the tongue piercing's side effects on oral health such as poor oral hygiene, tooth and periodontal destruction and taste bud destruction. Tongue piercing may cause hypersensitivity which may be caused by the components of tongue piercing. Interleukin (IL)-1 α expression may increase in sensitization and elicitation phase of contact hypersensitivity. The aim of this study was to know the IL-1 α expression induced by tongue piercing. This study used fifteen two-months year old male Wistar rat (*Rattus norvegicus*) which was divided into two group, control group treated by vaseline (I) and treatment group. Treatment group divided into three groups, named tongue piercing treatment until sensitization phase (IIA), elicitation phase for 24 hours (IIB), and 48 hours (IIC). Interleukin-1 α expression using immunohistochemistry (IHC) staining from tissue specimen was taken from the tongue. The result of this study showed that IL-1 α expression in sensitization phase was higher than elicitation phase and was a significant difference of IL-1 α expression between sensitization and elicitation phase ($p < 0,05$). LSD test result showed there was a significant difference between sensitization phase and 24 hours elicitation phase, between sensitization phase and 48 hours elicitation phase. In conclusion, there was a difference of IL-1 α expression between sensitization and elicitation phase of contact hypersensitivity induced by tongue piercing.

Key words: tongue piercing, contact hypersensitivity, interleukin -1 alfa

PENDAHULUAN

Pada beberapa tahun terakhir, pemakaian *body piercing* cenderung meningkat di kalangan masyarakat.¹ *Tongue piercing* merupakan salah satu bentuk *oral piercing* yang paling banyak dipakai intra-oral.² Pemakaian *tongue piercing* lebih banyak digunakan oleh remaja untuk mengekspresikan identitas dirinya.^{3,4} Pada umumnya *tongue piercing* terbuat dari *stainless steel*.⁵ Di samping itu, *tongue piercing* dapat juga terbuat dari *surgical stainless steel*.⁶

Beberapa laporan kasus menunjukkan berbagai komplikasi yang ditimbulkan *tongue piercing*. Efek samping pemakaian *oral piercing* salah satunya adalah alergi, terutama pada logam *piercing* yang mengandung nikel.⁷ Dermatitis kontak merupakan jenis penyakit alergi yang dijumpai pada pemakai *tongue percing* dan merupakan suatu reaksi hiper-

sensitivitas kontak pada pemakaian *tongue piercing*.^{4,8,9}

Reaksi hipersensitivitas pada pemakai *tongue piercing* diduga terkait dengan bahan logam yang terkandung dalam logam *tongue piercing* tersebut. Bahan logam *tongue piercing* yang biasanya menimbulkan alergi adalah nikel, atau *alloy* yang mengandung nikel. Selain nikel, logam yang banyak menimbulkan alergi adalah kobalt. Kromat juga telah dilaporkan sebagai logam yang banyak menimbulkan alergi.⁵

Reaksi hipersensitivitas kontak disebut juga sebagai reaksi hipersensitivitas tipe IV. Reaksi hipersensitivitas ini juga dikenal sebagai hipersensitivitas lambat atau *cell mediated immunity* (CMI) atau *delayed type hypersensitivity* (DTH) atau reaksi tuberkulin yang timbul lebih dari 24 jam setelah tubuh terpapar alergen. Reaksi hipersensitivitas kontak terjadi karena respons sel T yang telah disensitisasi

terhadap antigen tertentu.¹⁰ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemakaian *tongue piercing* pada tikus *Rattus norvegicus* menimbulkan reaksi radang¹¹ dan hipersensitivitas kontak yang dilihat dari perubahan tebal daun telinga oleh karena pembengkakan dan peningkatan sel mononuklear, yaitu limfosit dan monosit yang diikuti makrofag pada lidah yang pasangi logam *tongue piercing*, namun belum diketahui bagaimana reaksi imunologis akibat pemakaian *tongue piercing*.¹²

Mekanisme hipersensitivitas kontak terjadi berawal dari paparan antigen pada jaringan (fase sensitisasi) kemudian dilanjutkan adanya paparan ulang antigen pada jaringan tubuh (fase elisitasi).¹³ Pada kedua fase hipersensitivitas kontak tersebut terjadi pelepasan sitokin sebagai hasil reaksi imunologis yang merupakan suatu respon jaringan terhadap adanya paparan antigen.^{10,13} Salah satu sitokin yang dilepas oleh jaringan ketika terpapar antigen adalah interleukin di antaranya interleukin-1 alfa (IL-1 α).¹⁴ Interleukin-1 alfa (IL-1 α) merupakan sitokin yang terlibat pada beberapa reaksi imunologis, tetapi adanya ekspresi IL-1 α tersebut tidak spesifik pada reaksi imunologis tertentu. Pelepasan IL-1 α juga terjadi pada reaksi hipersensitivitas, tetapi ekspresi IL-1 α tidak menunjukkan spesifisitas pada kedua fase hipersensitivitas kontak.^{15,16}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana ekspresi IL-1 α pada kedua fase hipersensitivitas kontak pada pemakaian *tongue piercing*.

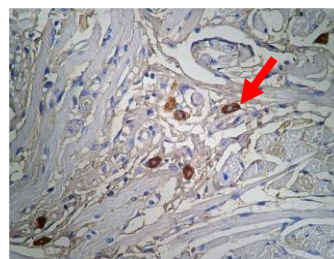
BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental menggunakan hewan coba seperti penelitian sebelumnya.¹² Penelitian menggunakan 15 tikus jantan berusia 2 bulan Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi dua kelompok, kelompok kontrol: perlakuan dengan vaselin (I) kelompok perlakuan dengan *tongue piercing* (kelompok II). Kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri atas: tahap sensitisasi (IIA), fase elisitasi selama 24 jam (IIB), dan 48 jam (IIC). Kelompok IIA (empat tikus) dilakukan *tongue piercing* selama sepuluh hari, kemudian didekapitasi. Kelompok IIB (empat tikus) setelah bulu punggungnya dicukur, kemudian ditindik pada punggungnya, ditindik di telinga setelah sepuluh hari, dan 24 jam kemudian ditindik di lidahnya, kemudian didekapitasi 6 jam setelah tindik lidah. Kelompok IIC (empat tikus) setelah bulu punggungnya dicukur, kemudian ditindik pada punggungnya, ditindik di telinga setelah sepuluh hari, dan ditindik di lidah nya 48 jam kemudian, kemudian didekapitasi 6 jam setelah tindik lidah.

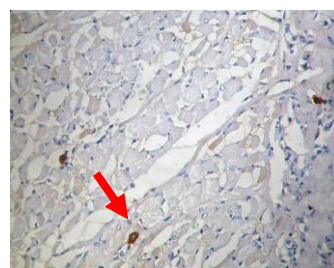
Spesimen jaringan diambil dari lidah untuk memeriksa ekspresi IL-1 α menggunakan teknik pewarnaan imunohistokimia. Ekspresi IL-1 α adalah sel dengan pewarnaan coklat jika diamati menggunakan mikroskop cahaya. Pengamatan dan penghitungan dilakukan pada lima pandangan yang berbeda dengan perbesaran 400x. Semua prosedur penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Perbedaan rata-rata jumlah ekspresi IL-1 α antara masing-masing kelompok dianalisis dengan ANOVA dan perbedaan *Least Significant Difference* (LSD).

HASIL

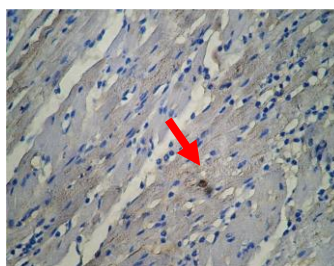
Penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi IL-1 α tampak pada fase sensitisasi dan fase elisitasi hipersensitif kontak pada *tongue piercing* seperti yang tampak pada Gambar 1,2, dan 3.



Gambar 1. Ekspresi IL-1 α pada tindik lidah pada fase sensitisasi (IIA) perbesaran 400x



Gambar 2. Ekspresi IL-1 α pada tindik lidah pada fase elisitasi selama 24 jam (IIB) perbesaran 400x



Gambar 3. Ekspresi IL-1 α pada tindik lidah pada fase elisitasi selama 48 jam (IIC) perbesaran 400x

Jumlah eksresi IL-1 α pada fase sensitisasi lebih banyak daripada fase elisitasi kontak hipersensitif. Rerata jumlah ekspresi IL-1 α paling tinggi pada kelompok II A yaitu kelompok perlakuan pada tahap persentasi (dilakukan *tongue piercing* selama 10 hari) (Tabel 1).

Tabel 1. Rerata jumlah ekspresi IL-1 α pada setiap kelompok

Kelompok	Rerata $\pm$ SD
IA	0,00 $\pm$ 0,00
IB	0,00 $\pm$ 0,00
IC	0,00 $\pm$ 0,00
IIA	9,85 $\pm$ 0,34
IIB	1,60 $\pm$ 0,52
IIC	1,10 $\pm$ 0,76

Ada perbedaan yang bermakna nilai rerata ekspresi of IL-1 α antara fase sensitisasi dan fase elisitasi ($p < 0,05$). Hasil analisis LSD menunjukkan perbedaan bermakna nilai rerata ekspresi IL-1 α antara fase sensitisasi dan fase elisitasi selama 24 jam. Perbedaan bermakna juga terdapat antara fase sensitisasi dan fase elisitasi selama 48 jam ($p < 0,05$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil analisis LSD ANOVA dua jalur ekspresi IL-1 α antar kelompok perlakuan dengan *tongue piercing*

Multiple Comparison between Groups	p
Kelompok IIA dan IIB	0,000 (*)
Kelompok IIA dan IIC	0,000 (*)
Kelompok IIB dan IIC	0,292

* bermakna pada $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan ekspresi IL-1 α hanya ada pada kelompok perlakuan dengan *tongue piercing* sedangkan pada kelompok kontrol (perlakuan dengan vaselin) tidak menunjukkan adanya ekspresi IL-1 α . (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa IL-1 α tereksresi dengan adanya *tongue piercing*. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa *tongue piercing* telah terbukti menyebabkan hipersensitivitas kontak.¹² Reaksi hipersensitivitas kontak dapat menyebabkan pelepasan IL-1 α sebagai respons terhadap adanya antigen dalam hal ini logam *tongue piercing*. Interleukin-1 α , *tumor necrotizing factor α* (TNF- α), interferon γ (IFN- γ) merupakan *proinflammatory cytokine* yang ekspresinya meningkat apabila terjadi peradangan, namun TNF α dan IFN- γ hanya akan meningkat ekspresinya bila

terdapat stimuli non spesifik seperti tolerogen yaitu antigen yang memicu toleransi imunologis dan tidak menimbulkan respon imunologis.^{15,16,17}

Rerata ekspresi IL-1 α fase sensitisasi (kelompok IIA) lebih bermakna daripada fase elisitasi (kelompok IIB&IIC) reaksi hipersensitivitas kontak pada *tongue piercing* (Tabel 2) ($p < 0,05$). Peningkatan ekspresi IL-1 α pada fase sensitisasi reaksi hipersensitivitas kontak pada *tongue piercing* menunjukkan bahwa IL-1 α lebih berperan pada fase sensitisasi reaksi hipersensitivitas kontak *tongue piercing*. Hal ini menunjukkan dalam fase ini, IL-1 α akan mengaktifkan *antigen specific T-cells* yang akan menimbulkan respon proliferaatif antigen *specific T-cells*. Fase sensitisasi dimulai dengan adanya paparan hapten pada tubuh, lalu berikatan dengan protein struktural dan membentuk *hapten-carrier complex*. *Hapten-carrier complex* ini lalu ditangkap oleh sel Langerhans yang berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC). Sel Langerhans lalu mengalami maturasi dan bermigrasi ke kelenjar limfe khususnya ke limfonodi, dan menyajikan antigen tersebut ke limfosit T. Setelah antigen dipresentasikan ke sel CD4⁺ T helper (Th), terjadi proliferasi dan *clonal expansion* menjadi *antigen specific (memory) T cells*.¹⁸ Fase sensitisasi berlangsung selama 10-14 hari pada manusia.^{14, 18, 19}

Tidak terdapat perbedaan bermakna antara ekspresi IL-1 α pada fase elisitasi 24 jam dan 48 jam disebabkan paparan tidak akan berbeda bila waktu paparan dalam rentang 24 sampai 72 jam.²⁰ Ekspresi IL-1 α lebih sedikit pada fase elisitasi dibandingkan fase sensitisasi. Hal ini menunjukkan bahwa ekspresi IL-1 α masih berperan pada fase ini. IL-1 α dibutuhkan pada pembentukan sel Th1 diinduksi oleh IL-12 pada fase elisitasi, namun kemungkinan sitokin-sitokin lainnya juga berperan lebih dominant pada fase elisitasi daripada IL-1 α .²¹ seperti IL-1 β yang pada fase elisitasi lebih berperan penting daripada IL-1 α dalam menginduksi respon terhadap antigen reaksi hipersensitivitas kontak.²²

Dapat disimpulkan, terdapat perbedaan ekspresi IL-1 α antara fase sensitisasi dan fase elisitasi reaksi hipersensitivitas kontak *Tongue piercing* pada tikus jantan Wistar (*Rattus norvegicus*).

Daftar Pustaka

1. Meltzer DI. Complications of body piercing, Am Fam Physician 2005; 72: 2029-34&2035-36.
2. Rosivack RG, Kao JY. Prolonged bleeding following tongue piercing: A case report and review of complications. Pediatr Dent 2003; 25: 154-6.
3. Theodossy TA. Complication of tongue piercing: A case report and review of literature. Br Dent J

- 2003; 194(10): 551-2.
4. Scully C. Oral piercing in adolescents. CPD Dentistry 2001; 2(3): 79-81
5. Abramovits W, Stevenson LC. Hand eczema in a 22-year old woman with piercings. BUMC Proceedings 2004; 17(2): 211-13.
6. Gawkrödger DJ. Metal sensitivities and orthopaedic implants revisited: The potential for metal allergy with the new metal to metal joint prostheses. Br Dent J 2003; 148: 1-5.
7. Peticolas T, Tillis TSI, Cross-Poline GN. Oral and perioral piercing: An unique form of self-expression. J Contemp Dent Pract 2000; 1(3): 1-10.
8. Chambrone L, Chambrone LA. Gingival recessions caused by lip piercing: A case report. J Can Dent Assoc 2003; 69(8): 505-8.
9. Ross SC. Complications of body piercing. Proceeding of UCLA Healthcare 2000; 4(4): 21-4.
10. Plemons JM. From piercing to periodontics: Oral medicine in the new millennium. 2004 <http://www.db.uth.tmc.edu/conted/>. (5-11-2004).
11. Aryani F, Puspita A, Susanto H. Reaksi radang pada lidah dengan tongue piercing (kajian in vivo pada lidah tikus jantan *Sprague dawley*). Indonesian J Dentistry 2007; 14(3): 223-9.
12. Pitaloka AH, Puspita A, Aryani F, Susanto H. Contact hypersensitivity of tongue piercing. Dental J 2010; 43 (3): 127-31.
13. Roeslan BO. *Imunologi oral: Kelainan di dalam rongga mulut*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 2002: 66-9, 87-96.
14. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basics pathology, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2003: 1-47.
15. Enk AH, Katz SI. Early molecular events in the induction phase of contact sensitivity. Proc Natl acad Sci 1992; 89: 1398-402.
16. Nakae S, Naruse-Nakajiwa C, Sudo K, Horai R, Asano M, Iwakura Y. IL-1 α but not IL-1 β , is required for contact-allergen-specific T cell activation during the sensitization phase in contact hypersensitivity. Inter Immunol 2001; 13(12): 1471-8.
17. Nakae S, Komiyama Y, Narumi S, Sudo K, Horai R, Tagawa Y, et.al. IL-1 induced tumor necrotizing factor- α elicits inflammatory cell infiltration in skin by inducing IFN-gamma inducible protein 10 in the elicitation phase of the contact hypersensitivity response. Inter Immunol 2003; 15(2): 251-60.
18. Abbas AK, Lichtman AH. *Cellular and molecular immunology*. 5th Edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2003, 419-443, 502, 525-31.
19. Watanabe H, Unger M, Tuvel B, Wang B, Sauder D. Contact hypersensitivity: The mechanisms of immune responses and T cell balance. J Interferon Cytokine Res 2002; 22: 407-12.
20. Saint-Mezard P, Rosieres A, Krasteva M, Berard F, Dubois B, Kaiserlian D, Nicolas JF. Allergic contact dermatitis. Eur J Dermatol 2004; 14: 284-95
21. Shibuya K, Robinson D, Zonin F, Hartley SB, Macatonia SE, Somoza C, et.al. IL-1 α and TNF α are required for IL-12 induced development of Th1 cell producing high level of IFN- γ in BALB/c but not in C57BL/6 Mice. J Immunol 1998; 160: 1708-16.
22. Nambu A, Nakae S, Iwakura Y. IL-1 β but not IL-1 α is required for antigen specific T cell activation and the induction of local inflammation in the delayed type hypersensitivity response. Inter Immunol 2006; 18(5): 701-12.