

# Hubungan Kadar Interleukin-17 Sputum Induksi dengan FEF<sub>25-75%</sub> pada Pasien Asma

Salva Badjarad, Daniel Maranatha

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

## Abstrak

**Latar belakang:** Asma adalah penyakit saluran napas obstruktif kronik yang ditandai dengan peradangan dan hiperresponsif saluran napas. Asma merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas di Indonesia. Asma memiliki manifestasi pola inflamasi yang berbeda seperti Th1, Th2 dan peningkatan IL-8 kemoattractant neutrofil yang terkait dengan Th17. Disfungsi saluran napas kecil berhubungan dengan kontrol asma yang buruk. Hubungan mediator inflamasi dengan disfungsi saluran napas kecil pada asma masih belum jelas. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara kadar interleukin 17 dalam induksi sputum dengan FEF<sub>25-75%</sub> pada asma terkontrol sebagian dan tidak terkontrol.

**Metode:** Desain penelitian adalah cross sectional analitik, pengambilan sampel menggunakan cara consecutive sampling yang dilakukan di klinik rawat jalan asma Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Semua subjek adalah pasien asma yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

**Hasil:** Dari 30 subjek penelitian diperoleh asma yang terkontrol sebagian sebanyak 13 pasien (43,3%) dan asma yang tidak terkontrol sebanyak 17 pasien (56,7%). FEF<sub>25-75%</sub> pada asma terkontrol sebagian 58,08 ± 20,48 (%) dan asma yang tidak terkontrol 40,71 ± 22,54 (%). Tingkat asma terkontrol IL-17 6,30 ± 2,33 (pg) dan asma tidak terkontrol 5,95 ± 1,92 (pg). Tidak ada perbedaan tingkat IL-17 pada kedua kelompok dengan p-value sebesar 0,656 ( $p \geq 0,05$ ). uji statistik spearman menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara tingkat IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> dengan nilai  $p = 0,971$  ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Tidak ada korelasi antara tingkat IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> (J Respir Indo. 2017; 37: 84-90)

**Kata kunci:** Asma, IL-17, FEF<sub>25-75%</sub>

## Relation Between Interleukin-17 Level in Sputum Induction with FEF<sub>25-75%</sub> in Asthma

### Abstract

**Background:** Asthma is a chronic obstructive airway disease markedly by inflammation and airway hyperresponsiveness. Asthma is one of causes of morbidity and mortality in Indonesia. Asthma has different manifestations of inflammatory patterns such as Th1, Th2 and an increase of neutrophil chemoattractant IL-8 related to Th17. Small airways dysfunction associated with poor asthma control. Relations of inflammatory mediators with dysfunction of small airways in asthma is still unclear. This study purpose to determine the relationship of the levels of IL-17 sputum induction with FEF<sub>25-75%</sub> in partially controlled asthma and uncontrolled. This study was aimed to asses relationship between interleukin 17 level in sputum induction with FEF<sub>25-75%</sub> in Asthma.

**Methods:** This is a cross sectional analytic study. Subject taken with consecutive sampling that was conducted in asthma outpatient clinic Dr Soetomo Teaching Hospital, Surabaya. All subjects were asthma patients who met the inclusion and exclusion criteria.

**Results:** Data from 30 subjects partially controlled asthma were 13 patients (43.3%) and uncontrolled asthma were 17 patients (56.7%). FEF<sub>25-75%</sub> in partially controlled asthma 58.08 ± 20.48 (%) and uncontrolled asthma 40.71 ± 22.54 (%). Levels of IL-17 in partially controlled asthma 6.30 ± 2.33 (pg) and uncontrolled asthma 5.95 ± 1.92 (pg). There were no differences of levels of IL-17 on both of asthma control p-value of 0.656 ( $p \geq 0.05$ ). Spearman's statistical test results showed no significant relationship between the levels of IL-17 with FEF<sub>25-75%</sub> with p-value of 0.971 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is no correlation between level of IL-17 with FEF<sub>25-75%</sub> (J Respir Indo. 2017; 37: 84-90)

**Keywords:** Asthma, IL-17, FEF<sub>25-75%</sub>

---

**Korespondensi:** Salva Badjarad

**Email:** salvanunu@yahoo.co.id; **Hp:** 081317897218

## PENDAHULUAN

Asma merupakan penyakit inflamasi kronik saluran napas yang ditandai dengan mengi episodik, batuk dan sesak didada akibat penyumbatan saluran napas besar hingga perifer. Beberapa bukti menyatakan bahwa saluran napas kecil memberikan kontribusi terhadap keparahan dari asma.<sup>1</sup> Asma yang tidak terkontrol mewakili 10% populasi asma yang menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas dinegara-negara berkembang. Asma yang tidak terkontrol memiliki manifestasi pola inflamasi berbeda yang berhubungan dengan sel Th1, Th2 dan peningkatan *neutrofil chemoattractant IL-8* yang diduga diperantarai oleh sel T subset lain yaitu sel Th17.<sup>2</sup> Disfungsi saluran napas kecil secara bermakna mempengaruhi klinis dan aspek fungsional asma. Obstruksi saluran napas kecil berkaitan erat dengan rendahnya pencapaian kontrol asma. Riwayat eksaserbasi memiliki kontribusi terhadap tingkat keparahan inflamasi, hiperresponsif bronkial dan *airway remodeling*.<sup>3</sup>

Interleukin-17 diekspresikan setelah aktivasi sel T CD4, basofil dan sel mast sebagai sel yang banyak terlibat dalam reaksi alergi inflamasi saluran napas. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa IL-17 juga dihasilkan dari berbagai sel T CD4 memori, sel T CD8, Sel NKT dan sel B. Penelitian ini menyimpulkan kemungkinan keterlibatan IL-17 dalam patogenesis penyakit asma meskipun stimulus yang dapat merangsang produksi IL-17 belum diketahui. Kyoko Ota dkk<sup>4</sup> melaporkan bahwa sel epitel bronkus merupakan sumber produksi IL-17 dalam merespons IL-33. Interleukin-33 secara genetik dan fungsional berhubungan dengan patogenesis asma. Sel epitel memiliki peran yang cukup penting pada asma sebagai target dan sel efektor IL-17.<sup>4</sup> Penelitian lainnya menunjukkan peningkatan IL-17 dalam sputum induksi dan *bronchoalveolar lavage* (BAL) pasien asma yang tidak terkontrol dan berhubungan dengan hiperresponsif jalan napas.<sup>5</sup> Interleukin-17 diduga berperan penting dalam perkembangan asma berat dengan cara menginduksi inflamasi netrofil.<sup>6</sup>

Pemahaman yang cukup luas mengenai kontribusi disfungsi saluran napas besar dan kecil terhadap

gejala asma ternyata cukup membantu dalam tata-laksana penggunaan terapi target. Disfungsi saluran napas kecil berhubungan dengan kontrol asma yang buruk, risiko eksaserbasi yang meningkat, asma pada malam hari, hiperresponsif bronkus berat dan asma yang diinduksi latihan. Percobaan klinik menunjukkan terapi dengan menggunakan pengontrol berupa inhalasi partikel kecil dapat menurunkan angka eksaserbasi dan meningkatkan kontrol asma. Identifikasi pasien asma dengan disfungsi saluran napas kecil dapat dilakukan dengan menilai *forced expiratory flow rates at 50%, 25%, 75%* pada *forced vital capacity* ( $FEF_{50\%}$  or  $FEF_{25-75\%}$ ).<sup>7</sup> Penelitian Agache dkk<sup>8</sup> melaporkan bahwa peningkatan IL-17 berbanding terbalik dengan obstruksi saluran napas kecil yang dievaluasi dengan mengukur  $FEF_{25-75\%}$ .<sup>8</sup> Data tersebut menjadi dasar pemikiran kami untuk melakukan penelitian mengenai disfungsi saluran napas kecil pada asma tidak terkontrol atau terkontrol sebagian dan hubungannya dengan peningkatan kadar IL-17. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar IL-17 pada sputum induksi dengan  $FEF_{25-75\%}$  pada pasien asma.

## METODE

Penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien asma bronkial yang berobat di poliklinik paru dan asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi dan ekskl. Jumlah sampel penelitian 30 orang pasien asma tidak terkontrol atau terkontrol sebagian dengan teknik pengambilan sampel secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi terdiri dari pasien asma tidak terkontrol yang berobat rutin di poliklinik paru dan asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya, usia 18-50 tahun, menggunakan obat pengontrol, bersedia ikut penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien dalam serangan asma akut, menderita penyakit paru lain (tuberkulosis, kanker paru, pneumonia, *interstitial lung disease*, pneumotoraks, bronkiektasis dan batuk darah), menderita penyakit kronik lain (penyakit jantung,

hati, ginjal, *diabetes mellitus*, hipertiroid, *reumatoid arthritis* atau penyakit inflamasi lain), pasien asma disertai penyakit infeksi saluran pernapasan, wanita hamil atau menyusui dan perokok. Kriteria *drop out* adalah pasien asma yang tidak dapat mengeluarkan dahak setelah diinduksi sputum selama 30 menit.

Alur penelitian dimulai dengan penandatanganan *informed consent*, selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisis standar, pengisian lembar *asthma control test* (ACT). Pemeriksaan faal paru dilakukan dengan menggunakan alat *autospiro koko legend*. Induksi sputum dilakukan dengan menggunakan *nebulizer ultrasonik sonix 2000*. Pemeriksaan kadar IL-17 dilakukan dengan menggunakan alat *ELISA bio Legend*.

Data diolah dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Uji statistik dilakukan dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ . Analisis hubungan kadar IL-17 sputum induksi dengan FEF<sub>25-75%</sub> dilakukan dengan menggunakan uji korelasi *Pearson*. Analisis perbandingan kadar IL-17 dan FEF<sub>25-75%</sub> dikerjakan dengan menggunakan *student t test* dan uji *anova*.

## HASIL

### Profil subjek penelitian

Sampel penelitian adalah pasien asma terkontrol sebagian atau asma tidak terkontrol yang berobat di poliklinik paru dan asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan total sampel sebanyak 30 pasien. Tabel 1 memuat data demografi pasien. Sebagian besar pasien berjenis kelamin perempuan (53,3%). Sebaran jenis kelamin ini diuji dengan uji *Pearson Chi Square* didapatkan hasil sebaran homogen ( $p$ -value 0,715) Tingkat kontrol asma yang terkontrol sebagian didapatkan pada 13 pasien (43,3%) sedangkan pasien yang tidak terkontrol sebanyak 17 pasien (56,7%). Sebaran tingkat kontrol asma diuji dengan uji *Pearson Chi Square* didapatkan sebaran homogen ( $p$ -value 0,465) Rerata umur sampel adalah 39,93 tahun dengan standar deviasi 10,53 tahun. Karakteristik umur ini diuji dengan uji *One Way Anova* dan memiliki  $p$ -value 0,724 ( $p \geq 0,05$ ), yang artinya karakteristik umur sampel ini juga tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna atau seragam.

Tabel 1. Demografi pasien

Profil	Frekuensi	Persentase	<i>P value</i>
Jenis kelamin			0,715
Laki-laki	14	46,7%	
Perempuan	16	53,3%	
Tingkat kontrol asma			0,465
Terkontrol sebagian	13	43,3%	
Tidak terkontrol	17	56,7%	
Umur			0,724
Rerata $\pm$ SD		39,87 $\pm$ 10,46	
Range		20 s/d 50	
Pekerjaan			
Guru	3	10,0%	
Swasta	11	36,7%	
PNS	3	10,0%	
IRT	6	20,0%	
Mahasiswi	4	13,3%	
Dokter	2	6,7%	
<i>Cleaning service</i>	1	3,3%	
Terapi pengontrol			
Budesonide-formoterol	25	83,3%	
Salmeterol-flutikason	5	16,7%	
Pelega			
Salbutamol	17	56,7%	
Fenoterol	7	23,3%	
Tidak menggunakan	6	20,0%	

### Distribusi hasil pemeriksaan sampel

Dari hasil pemeriksaan nilai FEF<sub>25-75%</sub>, dapat dilihat bahwa rerata FEF<sub>25-75%</sub> untuk kelompok terkontrol sebagian adalah 58,08% dengan standar deviasi 20,48% dan rentang nilai 26%-hingga 96%. Rerata FEF<sub>25-75%</sub> untuk kelompok tidak terkontrol adalah 40,71% dengan standar deviasi 22,54%, dan rentang nilai 2% hingga 76%. Distribusi nilai FEF<sub>25-75%</sub> diuji dengan uji *One Way Anova* dan memiliki *p-value* 0,038 ( $p < 0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna untuk perbandingan nilai FEF<sub>25-75%</sub> pada kelompok terkontrol sebagian dan kelompok tidak terkontrol.

Hasil pemeriksaan kadar IL-17 menunjukkan mendapatkan rerata kadar IL-17 untuk kelompok terkontrol sebagian adalah 6,30 pg dengan standar deviasi 2,33 pg dan rentang nilai 3,07 pg hingga 9,65 pg. Sedangkan rerata kadar IL-17 untuk kelompok tidak terkontrol adalah 5,95 pg dengan standar deviasi 1,92 pg dan rentang 3,67 pg hingga 11,23 pg. Distribusi kadar IL-17 berdasarkan tingkat kontrol asma ini diuji dengan uji *One Way Anova* dan memiliki *p-value* 0,656 ( $p \geq 0,05$ ), yang artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna atau seragam

untuk perbandingan kadar IL-17 pada kelompok terkontrol sebagian dan kelompok tidak terkontrol. Grafik 1 menampilkan kadar IL-17 berdasarkan tingkat kontrol asma

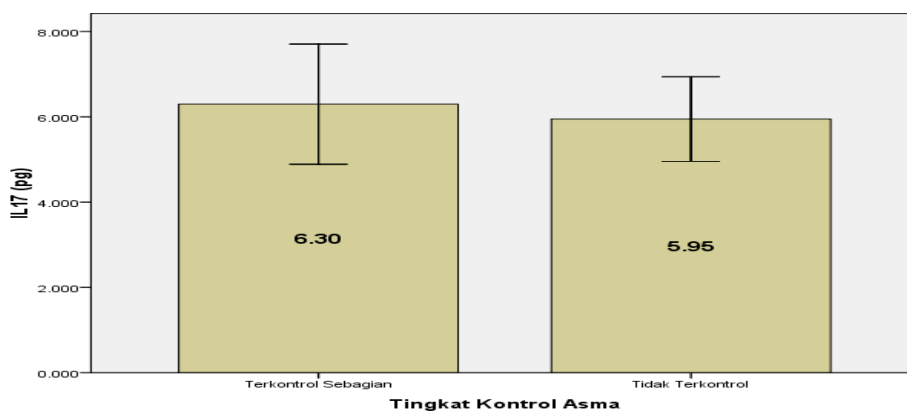
### Pengujian sebaran data

Pengujian sebaran data dilakukan dengan metode *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50. Ketentuan hasilnya adalah apabila nilai probabilitas (*p-value*) *Shapiro Wilk* untuk setiap variabel lebih besar dari tingkat kemaknaan 5% (0,05) maka disimpulkan sebaran data normal.

Hasil dari pengujian sebaran data pada masing-masing ukuran klinis dan kelompok sampel disajikan pada Tabel 2.

### Analisis korelasi

Uji korelasi antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> memperoleh nilai korelasi (*r*) sebesar 0,007 dengan nilai *p-value* 0,971 ( $p < 0,05$ ), menunjukkan hubungan antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> merupakan hubungan positif yang tidak bermakna. Hasil uji korelasi antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> disajikan pada Tabel 3.



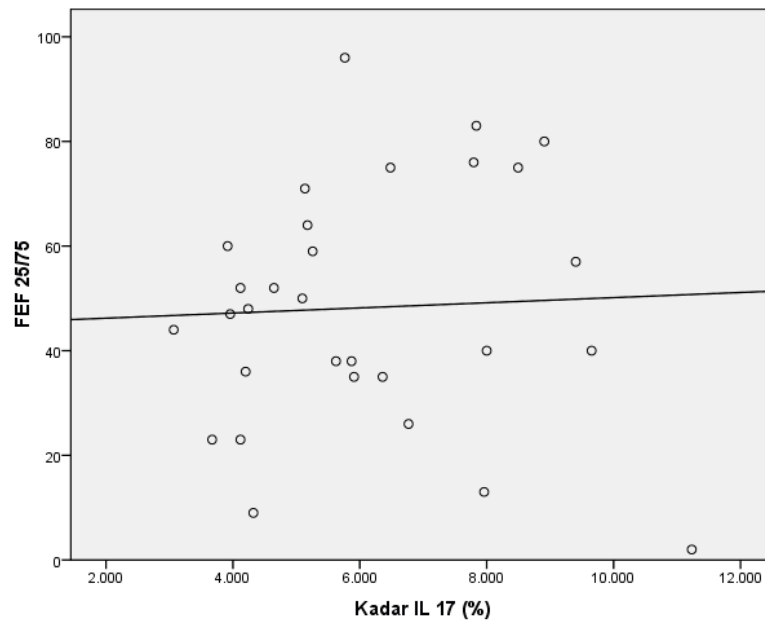
Grafik 1. Distribusi kadar IL-17 terhadap tingkat kontrol asma

Tabel 2. Hasil pengujian sebaran data penelitian

Variabel	Nilai Shapiro Wilk	P value	Keterangan
ACT Score	0,940	0,092	Normal
FEF 25-75	0,935	0,068	Normal
IL-17	0,986	0,951	Normal

Tabel 3. Hasil uji korelasi antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub>

Variabel	Variabel 2 (FEF <sub>25-75%</sub> )		
	r	P value	Kesimpulan
Kadar IL-17	0,007	0,971	Tidakbermakna



Grafik 2. Korelasi antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75</sub>

Grafik hubungan antara kadar IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub> menggunakan *scatter plot* ditampilkan pada Grafik 2.

## PEMBAHASAN

### Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar IL-17 sputum induksi dengan nilai FEF<sub>25-75%</sub> pasien asma terkontrol sebagian dan tidak terkontrol. Sampel penelitian adalah pasien asma terkontrol sebagian dan tidak terkontrol yang berobat di poliklinik paru dan asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan total sampel sebanyak 30 pasien. Seluruh sampel penelitian dapat mengeluarkan sputum setelah dilakukan induksi dengan larutan NaCl 3%. Tidak ditemukan efek samping bronkokonstriksi. Sampel penelitian dapat menjawab kuisisioner dengan baik. Peneliti menetapkan batas kemaknaan (nilai  $p$ ) sebesar 0,05.

Penelitian ini mendapatkan jumlah perempuan lebih banyak daripada laki-laki dengan persentase 53,3% perempuan dan 46,7% laki-laki. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Anang<sup>9</sup> dari 43 sampel penelitian didapatkan 25 orang perempuan (58%) dan 18 orang laki-

laki (41,9%).<sup>9</sup> Distribusi serupa ditemukan pada penelitian analitik observasional retrospektif oleh Yudhawaty<sup>10</sup> mendapatkan pasien asma yang dirawat di bagian paru RSUD Dr. Soetomo selama periode Januari 2000 sampai dengan Desember 2004 sebanyak 502 pasien, dengan distribusi jenis kelamin perempuan sebanyak 312 orang (62,15%) dan laki-laki sebanyak 190 orang (37,85%).<sup>10</sup> Penelitian Toren dkk<sup>11</sup> mendapatkan insidens asma lebih tinggi pada perempuan (2,9 kasus per 1000 orang per tahun) dibandingkan lelaki (1,5 kasus per 1000 orang per tahun) dengan  $p < 0,005$ .<sup>11</sup> Hal ini dapat disebabkan oleh perubahan hormon estrogen yang mempengaruhi respons inflamasi jalan napas. Reseptor estrogen seperti ER $\alpha$ , ER $\beta$  dan *G-protein couple receptor* (GPR) mensignaling Th2 dalam menghambat IF $\lambda$ , IL-4, IL-5 dan IL-13.<sup>12</sup>

Pasien dengan tingkat kontrol asma yang terkontrol sebagian sebanyak 13 pasien (43,3%) dan pasien dengan tingkat kontrol asma yang tidak terkontrol sebanyak 17 pasien (56,7%) dengan  $p$ -value 0,465 ( $p \geq 0,05$ ), yang artinya sebaran tingkat kontrol asma ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna atau seragam. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Atmoko

dkk<sup>13</sup> di RSUP Persahabatan yang mendapatkan prevalens asma tidak terkontrol lebih besar dibandingkan asma terkontrol dengan persentasi 75,7% dibandingkan 24,3%.<sup>13</sup> Penelitian serupa oleh Bachtiar dkk<sup>14</sup> mendapatkan jumlah pasien asma yang tidak terkontrol lebih besar daripada yang terkontrol yaitu 57 pasien (75%) berbanding 19 pasien (25%).<sup>14</sup>

Survei di beberapa negara berkembang menunjukkan sebagian besar pasien asma tidak mencapai kontrol asma yang adekuat. Buruknya kontrol asma dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya: komorbid, resistansi terhadap terapi, paparan oleh faktor pencetus, penilaian dan pengobatan yang tidak adekuat, penggunaan obat yang tidak efektif, terdapat faktor yang mengurangi efektifitas pengobatan, rendahnya kepatuhan dalam terapi, masalah psikologis, penggunaan terapi alternatif, tidak terdapatnya konsultasi medis dan pasien tidak merasakan atau menyadari gejala sebagai petunjuk kontrol yang buruk.<sup>15-17</sup>

#### Nilai $FEF_{25-75\%}$ dan tingkat kontrol asma

Rerata  $FEF_{25-75\%}$  untuk kelompok terkontrol sebagian adalah 58,08%, standar deviasi 20,48% dan rentang nilai 26% hingga 96%. Rerata dari  $FEF_{25-75\%}$  untuk kelompok tidak terkontrol adalah 40,71%, standar deviasi 22,54% dan rentang nilai 2% hingga 76%. Distribusi nilai  $FEF_{25-75\%}$  berdasarkan tingkat kontrol asma memiliki *p-value* 0,038 ( $p < 0,05$ ), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna untuk perbandingan nilai  $FEF_{25-75\%}$  pada kelompok terkontrol sebagian dan kelompok tidak terkontrol. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ciprandi dkk<sup>18</sup>, yang mendapat nilai  $FEF_{25-75\%}$  secara bermakna berhubungan dengan tingkat kontrol asma ( $p=0,003$ ). Penelitian tersebut menunjukkan pasien dengan asma yang terkontrol memiliki nilai  $FEF_{25-75\%}$  yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan pasien asma terkontrol sebagian ( $p=0,012$ ) dan asma tidak terkontrol ( $p=0,004$ ). Pada penelitian ini menurunnya nilai  $FEF_{25-75\%}$  pada pasien tidak terkontrol disebabkan karena buruknya kontrol

asma yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kurangnya kepatuhan pasien dalam berobat, gaya hidup pasien yang tidak berubah, kurangnya pengetahuan pasien dalam penggunaan obat inhalasi dan dapat pula berhubungan dengan *small airway phenotype*.<sup>18</sup>

#### Kadar IL-17 dan tingkat kontrol asma

Rerata dari kadar IL-17 pada kelompok asma terkontrol sebagian adalah 6,30 pg, standar deviasi 2,33 pg dan rentang nilai 3,07 pg hingga 9,65 pg. Rerata dari kadar IL-17 untuk kelompok tidak terkontrol adalah 5,95 pg dengan standar deviasi 1,92 pg, dan rentang 3,67 pg hingga 11,23 pg. Pada penelitian ini kadar IL-17 pada kedua kelompok kontrol asma masih dalam batas normal. Berdasarkan penelitian oleh Seys dkk<sup>19</sup> menunjukkan kadar IL-17 meningkat pada sputum pasien asma tidak terkontrol dibandingkan pasien asma terkontrol ( $p=0,02$ ).<sup>19</sup>

#### Hubungan kadar IL-17 dengan nilai $FEF_{25-75\%}$

Hasil uji korelasi antara kadar IL-17 dengan  $FEF_{25-75\%}$  memperoleh nilai korelasi (*r*) sebesar 0,007 dengan *p-value* sebesar 0,971 ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa hubungan antara kadar IL-17 dengan  $FEF_{25-75\%}$  merupakan hubungan positif yang tidak bermakna. Pasien asma memiliki kadar IL-17 yang berbeda tergantung dari klasifikasi asma dan sensitifitas terhadap steroid. Kadar IL-17 yang tinggi ditemukan pada asma tidak terkontrol dan resisten steroid. Steroid dapat mengganggu apoptosis neutrofil dalam menginduksi IL-17.<sup>20</sup> Pada penelitian ini didapatkan hubungan positif yang tidak bermakna antara kadar IL-17 dengan nilai  $FEF_{25-75\%}$  ditandai dengan kadar IL-17 pada kedua kelompok tidak meningkat (dalam batas normal). Kadar IL-17 yang normal pada penelitian ini disebabkan karena seluruh subjek penelitian menggunakan obat inhalasi pengontrol yang mengandung steroid dalam kurun waktu yang relatif lama sehingga kemungkinan subjek termasuk dalam kategori asma sensitif steroid dan pola inflamasi pada subjek kemungkinan berhubungan dengan Th1 atau Th2.

## KESIMPULAN

FEF<sub>25-75%</sub> pada asma tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan pada asma terkontrol sebagian. Tidak ada perbedaan bermakna antara kadar IL-17 pada asma terkontrol sebagian dan asma tidak terkontrol. Tidak ada hubungan antara IL-17 dengan FEF<sub>25-75%</sub>.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma 2015; Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
2. Al-Ramli W, Préfontaine D, Chouiali F, Martin JG, Olivenstein R, Lemièrre C, et al. T(H)17 Associated cytokines (IL-17A and IL-17F) in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1185-7.
3. Maranatha D, Kabat, Amin M. Pedoman diagnosis dan terapi bagian/smf ilmu penyakit paru edisi 3. Surabaya: RSU Dr. Soetomo; 2005.p.70-5
4. Ota K, Kawaguchi M, Matsukura S, Kurokawa M, Kokubu F, Fujita J, Morishima Y. Potential involvement of IL-17F in asthma. *J Immunol Res*. 2014;2014:1-8.
5. Sun YC, Zhou QT, Yao WZ. Sputum interleukin-17 is increased and associated with airway neutrophilia in patients with severe asthma. *Chinese Med Journal*. 2005;118:953-6
6. Barczyk A, Pierzchala W, Sozanska E. Interleukin-17 in sputum correlates with airway hyperresponsiveness to methacholine. *Respir Med*. 2003;97:726-33.
7. Lipworth B, Manoharan A, Anderson W. Unlocking the quiet zone: The small airways asthma. *Lancet Respir Med*. 2014 Jun;2:497-506.
8. Agache I, Clobanu C, Agache C, Anghe M. Increased serum IL 17 is an independent risk factor for severe asthma. *Respir Med*. 2010;104:1131-7.
9. Anang I, Amin M. Korelasi saturasi oksigen perkutan dengan parameter derajat keparahan (severity) pada asma eksaserbasi berdasarkan kriteria Global Initiative of Asthma 2008[tesis][Surabaya]: Universitas Airlangga; 2009.
10. Yudhawati R, Winariani. Hubungan antara iklim dengan eksaserbasi asma. Tesis Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNAIR. Surabaya; 2009.
11. Toren K, Gislason T, Omenaas E. A prospective study of asthma incidence and its predictor: the RHINE study. *Eur Respir J*. 2004;24:942-6.
12. Bonds RS, Midoro T. Estrogen effects in allergy and asthma. *Cur Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13:92-9.
13. Atmoko W, Faisal HKP, Bobian ET, Adiswara MW, Yunus F. Prevalens asma tidak terkontrol dan faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kontrol asma di poliklinik asma RS Persahabatan Jakarta *J Respir Indo*. 2011;31:53-60.
14. Bachtiar D, Yunus F, Wiyono WH. Prevalence of controlled asthma in asthma clinic Persahabatan Hospital Jakarta 2009 (abstract). *Respirology*. 2009;14:247.
15. Chabra SK. Assessment of control in asthma : The new focus in management. *Indian J Chest Diss Allied Sci*. 2008;50:109-16.
16. Bell EH. Severe asthma. *Breathe*. 2006;3:129-39.
17. Braido F. Failure in asthma control: reasons and consequence. *Scientifica*. 2013:54925.
18. Ciprandi G, Cirilo I, Ricciadolo FLM. FEF<sub>25-75%</sub> : A marker for small airways and asthma control. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;111:233-10.
19. Seys SF, Grabowski M, Adriaensen W, Decraene A, Dilissen E, Vanoirbeek JA, et al. Sputum Cytokine mapping reveals an IL-5, IL-17A, IL-25 high pattern associated with poorly controlled asthma. *Clin Exp Allergy*. 2013;43:1009-17.
20. Chesne J, Braza F, Mahay G, Bouard S, Aronica M, Magnan A. IL-17 in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:1094-101.