

PERBANDINGAN EKSPRESI *TUMOR NECROSIS FACTOR- α* (TNF- α), *INTERLEUKIN-1 (IL-1)*, DAN *INTERLEUKIN-10 (IL-10)* PADA LESI DAN NON-LESI PSORIASIS VULGARIS di RS. Dr. M. DJAMIL, PADANG

Sri Lestari⁽¹⁾, Irma Primawati⁽¹⁾, Eryati Darwin⁽²⁾

(1). SMF/Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS. Dr. M. Djamil

(2). Bagian Histologi FK Universitas Andalas-Padang

E-mail : Srilestari_07@yahoo.com

Abstrak

Patogenesis psoriasis dipengaruhi oleh sitokoin proinflamatori TNF- α , IL-1, dan sitokin anti-inflamatori IL-10. Dengan tehnik imunohistokimia dapat dideteksi TNF- α , IL-1, dan IL-10 pada jaringan kulit.

Membandingkan jumlah ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 pada lesi dan non-lesi kulit dengan pemeriksaan imunohistokimia, dan hubungan jumlah ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 dengan derajat keparahan penyakit (skor PASI).

Merupakan penelitian observasional dengan disain *nested case control* pada pasien psoriasis yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin, tahun 2003-2006. Untuk menghitung derajat keparahan penyakit dipakai skor PASI. Didapat 21 pasien (umur 21-68 tahun) yang ikut penelitian ini. Dilakukan biopsi dengan pewarnaan HE dan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal. Perbandingan jumlah ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 dihitung dengan *student's t-test*. Skor PASI dihitung dengan *regression equation simplex*, dan hubungan skor PASI dengan TNF- α , IL-1 dan IL-10 menggunakan *Pearson's correlation coefficient (r)*.

Sebanyak 21 pasien (14 laki-laki, 7 perempuan), umur rata-rata 44,67 \pm 13,309. Lama menderita sakit antara 1-20 tahun (rata-rata 4,9 \pm 4,939). Nilai skor PASI antara 8,0 – 32,7 (rata-rata 19,362 \pm 7,241). TNF- α , IL-1, dan IL-10 terwarnai kuat di dermis lesi psoriasis : TNF- α (20-35, mean 27.95 \pm 4.056) dibandingkan non-lesi kulit (0-1, mean 0.10 \pm 0.301), $p < 0.0001$; IL-1 (19-31, mean 23.67 \pm 3.411); and IL-10 (4-13, mean 8.52 \pm 2.562). Tidak terdapat ekspresi IL-1 and IL-10 pada non-lesi kulit. Tidak terdapat hubungan antara skor PASI dengan ekspresi TNF- α ($r=0,365$, $p > 0,05$), IL-1 ($r=0.267$, $p > 0.05$), and IL-10 ($r=0.054$, $p > 0.05$).

Jumlah ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 meningkat secara signifikan pada lesi dibandingkan non-lesi kulit. Tidak terdapat hubungan antara skor PASI dengan ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 pada lesi kulit psoriatik.

Kata kunci : *Psoriasis vulgaris, TNF- α , IL-1, IL-10, PASI*

Abstract

The inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1) and anti-inflammatory cytokine (IL-10) have been implicated in pathogenesis of psoriasis. Immunohistochemistry has been used to detect TNF- α , IL-1, and IL-10 in skin. To compare the amount of TNF- α , IL-1, and IL-10 expressions in lesion and non-lesion psoriatic skin by immunohistochemistry examination, and the correlation of amounts of TNF- α , IL-1, and IL-10 expressions to disease severity degree (PASI score).

A nested case control study was done among psoriatic patients who attended to our polyclinic during 2003-2006. The PASI score was used to measure of disease severity degree. There were 21 patients (ages 21- 68 yo). We did biopsy and stained using HE and histochemistry examination using monoclonal antibody. The expression amount of TNF- α , IL-1, and IL-10 were compared by *student's t-test*. PASI scores were expressed using *regression equation simplex*, and the correlation between of PASI scores to TNF- α , IL-1, dan IL-10 were using *Pearson's correlation coefficient (r)*.

Twenty one patients (14 men, 7 women), mean age 44.67 ± 13.309 . The duration of the disease were 1-20 tahun, mean 4.9 ± 4.939 . PASI score range 8.0 – 32.7 (mean 19.362 ± 7.241). There were strong staining in dermis of skin lesions; TNF- α (20-35, mean 27.95 ± 4.056) compared non-lesion skins (0-1, mean 0.10 ± 0.301), $p < 0.0001$; IL-1 (19-31, mean 23.67 ± 3.411); and IL-10 (4-13, mean 8.52 ± 2.562). There were no expressions of IL-1 and IL-10 in non-lesion. No correlation between PASI scores and expressions of TNF- α ($r=0,365$, $p>0,05$), IL-1 ($r=0.267$, $p>0.05$), and IL-10 ($r=0.054$, $p>0.05$).

The amount of TNF- α , IL-1, dan IL-10 expressions were increased significantly in the lesions compared non-lesion skin and there were no correlation between PASI scores to the expressions of the TNF- α , IL-1, and IL-10 in psoriatic skin.

Keywords : Psoriasis vulgaris, TNF- α , IL-1, IL-10, PASI

Pendahuluan

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kulit yang kronik residif, ditandai dengan hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal keratinosit dengan gambaran lesi yang khas berupa plak eritem, berbatas tegas dan ditutupi oleh skuama tebal berlapis-lapis berwarna putih keperakan, disertai fenomena tetesan lilin dan tanda *Auspitz* yang positif.⁽¹⁻⁶⁾ Psoriasis vulgaris atau psoriasis tipe plak adalah bentuk klinis psoriasis yang paling sering ditemukan, lebih dari 80% penderita psoriasis dengan gambaran lesi yang khas.^(7,8)

Penyakit ini mengenai 2-3% populasi dunia.^(3,7) Data epidemiologi yang di dapat dari 10 rumah sakit di Indonesia selama tahun 1996 - 1998 menunjukkan prevalensi penderita psoriasis bervariasi dari 0,59% - 0,92%.⁽⁹⁾ Di RS Dr. M. Djamil Padang selama tahun 2000 - 2005 insiden psoriasis ber-kisar 1,6% - 2,6% (non publikasi). Psoriasis dapat mengenai segala usia dan secara epidemiologi lesi awal muncul pada usia 15-25 tahun.^(1,3,10) Di RS Dr. M Djamil Padang usia termuda adalah 7 tahun dan usia tertua 80 tahun (non publikasi).

Etiologi penyakit ini belum diketahui. Beberapa penelitian menemukan adanya peranan faktor genetik seperti ditemukannya gen *PSORS 1* pada kromosom 6p21, gen *PSORS 2* pada kromosom 17,⁽³⁾ dan tipe HLA (*human leucocyte antigen*) seperti HLA-CW6, HLA-B13, HLA-Bw57 dan HLA-DR7.⁽¹⁾ Peranan sistem imun dianggap sebagai faktor predisposisi, sedangkan trauma, infeksi, hormonal, obat-obatan, paparan sinar matahari, alkohol, asap rokok, stres psikologis dan lain - lain dianggap sebagai faktor presipitasi.⁽⁸⁾

Patogenesis penyakit ini belum diketahui secara pasti.^(7,11) Proses

utama yang terjadi pada psoriasis adalah hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal keratinosit epidermis, inflamasi, perubahan vaskuler yang melibatkan mekanisme sistem imun.^(9,12)

Secara klinis reaksi inflamasi pada psoriasis ditandai dengan plak eritem dan secara histopatologis ditandai dengan infiltrasi sel-sel radang, terutama sel limfosit.^(13,14) Dengan mengamati infiltrasi sel limfosit itu, para ahli menduga adanya keterlibatan sel T.^(1,4) Terjadi peningkatan level sitokin pro-inflamasi pada lesi psoriatik dibandingkan kulit normal penderita psoriasis terutama sitokin yang dihasilkan oleh limfosit *T helper-1* (Th1) seperti interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ), dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Beberapa hipotesis menyatakan aktivasi limfosit T diperantarai oleh sel *Langerhans* dan keratinosit. Pada penelitian oleh Adi S dkk pada tahun 1999 di Bandung mendapatkan peningkatan jumlah limfosit dan IFN γ pada lesi kulit psoriasis dibandingkan non lesi.⁽¹⁵⁾ Terlibatnya sel *Langer-hans*, limfosit T, dan berbagai macam sitokin makin memperkuat dugaan bahwa psoriasis merupakan suatu penyakit imunologis.⁽¹¹⁾

Pengenalan antigen oleh limfosit T memerlukan *antigen presenting cell* (APC, sel penyaji antigen) yang matang dan profesional yang memproses polipeptida kompleks, dan membawanya ke molekul MHC kelas I atau II, dan akhirnya menyajikan peptida yang telah diproses ke sel T dengan banyak sinyal. Antigen spesifik dari limfosit T yang terdapat pada infiltrat kulit masih belum teridentifikasi. Kemungkinan pengenalan antigen oleh sel-sel ini termasuk *self* (*epidermal* atau *KC-derived*) *polypeptide*, yang berasal dari bahan

mikrobal, atau superantigen mikrobal.⁽³⁾

TNF- α merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang diduga mempunyai peranan sangat penting dalam imunopatogenesis psoriasis.^(2,7,12-14)

Peningkatan level TNF- α yang ditemukan pada kulit penderita psoriasis vulgaris menyebabkan TNF- α di percaya dapat mencetuskan lesi psoriatik.⁽¹⁵⁾

Aktivitas TNF- α sesuai dengan temuan histopatologis psoriasis vulgaris yang memberikan gambaran khas yaitu hiper-proliferasi keratinosit, angiogenesis, infiltrasi netrofil dan limfosit. Kelainan ini disebabkan karena TNF- α dapat memacu ekspresi molekul adhesi seperti *intercellular adhesion molecule* (ICAM), *vascular cell adhesion molecule* (VCAM), ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), sintesis sitokin inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-8 dan sintesis kemokin.⁽¹⁵⁾

Pada psoriasis tipe plak kadar TNF- α lebih tinggi dibandingkan kulit non lesi maupun kulit individu normal.^(2,12,16,17) Penelitian di New York oleh Lowes dkk pada tahun 2005 mendapatkan kadar TNF- α meningkat pada psoriasis tipe plak.¹⁸ Kadar TNF- α pada lesi dan serum penderita psoriasis vulgaris berbanding lurus dengan derajat keparahan penyakit, yang diukur dengan *psoriasis area and severity index* (PASI).¹⁶ Pada psoriasis tipe plak khas terdapat sitokin tipe-Th1 (IFN- γ , IL-2, dan TNF- α), tetapi tidak sitokin tipe-Th2 seperti IL-4, IL-5, atau IL-10. IL-10 sebagai sitokin anti inflamasi yang akan menurunkan produksi sitokin inflamasi oleh sel T sehingga IL-10 akan menghambat proses hiperproliferasi epidermis.⁽³⁾

Terdapat kontroversi dari beberapa penelitian sebelumnya baik mengenai kadar TNF- α , IL-1 dan IL-10

atau hubungannya dengan skor PASI. Juga penelitian tentang ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 di jaringan hanya menggambarkan secara kualitatif.

Dengan kemajuan ilmu pengetahuan secara biomolekuler dapat dilakukan pendekatan imunologik yang saat ini berkembang sangat pesat. Berdasarkan hal ini maka peneliti ingin mengetahui secara morfofungsi adanya peranan TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada lesi penderita psoriasis vulgaris. Hal ini dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan imunohistokimia yang akan menggambarkan secara visualisasi peningkatan TNF- α , IL-1 dan penurunan IL-10. Terdapatnya TNF- α dan IL ini dapat diterapkan terapi kausatif atau sesuai dengan patogenesis penyakit yaitu dengan memutus *ligand* TNF- α , IL-1 atau IL-10 pada reseptornya di sel T sehingga dapat mengurangi inflamasi atau terbentuknya lesi.

Peneliti juga ingin melihat hubungan ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 dengan variabel klinis berupa derajat keparahan penyakit yang ditentukan dengan skor PASI yang dihitung berdasarkan luas area tubuh yang terkena dihubungkan dengan eritem, inflamasi dan indurasi (nilainya berkisar antara 0-72).

Darwin E menghitung jumlah ekspresi ICAM-1 dan VCAM-1 secara kuantitatif dengan pemeriksaan imunohistokimia pada artritis rematoid, maka dengan metode ini akan bermanfaat juga pada penyakit psoriasis. Di Indonesia belum ada penelitian mengenai perbandingan jumlah ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada lesi dan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Diharapkan penelitian ini dapat memberi kontribusi

untuk ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya.

Rumusan masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, dapat dirumuskan masalah yang akan diteliti sebagai berikut :

1. Apakah ada peningkatan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris?
2. Apakah ada peningkatan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris?
3. Apakah ada penurunan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris?
4. Apakah ada hubungan peningkatan TNF- α pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit (skor PASI)?
5. Apakah ada hubungan peningkatan IL-1 pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit (skor PASI)?
6. Apakah ada hubungan penurunan IL-10 pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit (skor PASI)?

Hipotesis penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas dibuat hipotesis :

1. Terdapat perbedaan dan peningkatan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.
2. Terdapat perbedaan dan peningkatan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.
3. Terdapat perbedaan dan penurunan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.
4. Terdapat hubungan antara peningkatan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.
5. Terdapat hubungan antara peningkatan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.
6. Terdapat hubungan antara penurunan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.

Tujuan penelitian

Tujuan umum : Untuk mengetahui peranan TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada imuno-patogenesis psoriasis vulgaris dengan membandingkan ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada lesi dan non lesi kulit penderita psoriasis vulgari

Tujuan khusus :

1. Untuk mengetahui perbandingan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.
2. Untuk mengetahui perbandingan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.
3. Untuk mengetahui perbandingan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dibandingkan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.

4. Untuk mengetahui hubungan peningkatan TNF- α pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.
 5. Untuk mengetahui hubungan peningkatan IL-1 pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.
 6. Untuk mengetahui hubungan penurunan IL-10 pada lesi psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan penyakit.
- TNF- α , IL-1, dan IL-10 dengan ligannya memang dapat digunakan untuk terapi alternatif psoriasis.
5. Sebagai data dasar untuk penelitian biomolekuler lebih lanjut.

Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasi *cross sectional study*. Dilakukan dengan membandingkan jumlah ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada lesi dan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris.

Manfaat penelitian

Dengan dilaksanakan penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat :

1. Sebagai data pendukung bahwa TNF- α , IL-1 dan IL-10 yang dihasilkan oleh limfosit T teraktivasi berperan pada imunopatogenesis psoriasis vulgaris dan memperkuat dugaan bahwa sistem imun terlibat dalam imuno-patogenesis psoriasis vulgaris.
2. Melihat pola hubungan derajat keparahan penyakit (skor PASI) dengan ekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 sehingga diharapkan dapat adanya pola hubungan yang karakteristik antara ketiganya.
3. Sebagai data dasar epidemiologi molekuler tentang TNF- α , IL-1 dan IL-10 pada penderita psoriasis vulgaris di RS Dr. M. Djamil Padang.
4. Sebagai data dasar penemuan pengobatan psoriasis vulgaris dengan pendekatan biomolekuler yang langsung ke target. Dapat menjadi bukti pendukung bahwa terapi biologik dengan memutus ikatan

Populasi, sampel dan besar sampel

Populasi :

Populasi penelitian ini adalah semua pasien psoriasis vulgaris dengan diagnosis klinis psoriasis vulgaris yang datang ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Dr. M. Djamil Padang.

Sampel :

Sampel yang dipilih untuk penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi :

- Penderita psoriasis vulgaris baru, laki-laki dan perempuan dengan diagnosis berdasarkan pemeriksaan klinis dan histo-patologis, dan belum pernah mendapat pengobatan antipsoriasis topikal dalam 2 minggu terakhir dan sistemik dalam 4 minggu terakhir.
- Bersedia mengikuti penelitian dengan

menandatangani *informed consent*.

IL-1 dan IL-10 (*Santa Cruz Biotechnology*®).

Kriteria eksklusi :

- Penderita yang mendapat pengobatan antipsoriasis sistemik 4 minggu terakhir dan topikal dalam 2 minggu terakhir.
- Pada lesi psoriasis vulgaris terdapat penyakit kulit lainnya.
- Preparat blok parafin/sediaan tidak bisa dievaluasi karena kerusakan dalam proses pembuatan preparat, pewarnaan dan fiksasi.

Hasil penelitian

Subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 24 orang. Pemeriksaan terdiri dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan imunohistokimia dengan antibodi mono-klonal. Dari anamnesis didapatkan data: umur, awitan penyakit, dan lama menderita sakit. Pemeriksaan fisik yang dilakukan adalah penilaian derajat eritem, indurasi dan deskuamasi untuk mendapatkan skor PASI. Pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) untuk diagnosis dan pewarnaan imunohistokimia dengan antibodi monoklonal anti TNF- α , IL-1 dan IL-10.

Sampel yang dapat dinilai adalah 21 sampel dikategorikan menjadi 2 kelompok yaitu 21 kelompok lesi dan 21 kelompok non lesi, tiga sampel tidak dapat dinilai karena tidak terdapat jaringan yang menggambarkan non lesi.

Besar sampel :

Untuk menentukan besar sampel ditetapkan berdasarkan perhitungan dengan menggunakan rumus besar sampel untuk menguji dua rata-rata data independen.

Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 10 untuk kelompok lesi dan 10 untuk kelompok non lesi kulit psoriasis vulgaris.

Kemungkinan *drop-out* pada penelitian bila blok parafin tidak bisa dinilai adalah $\pm 20\%$ sehingga jumlah sampel adalah : $10 + 2 = 12$ sampel pada lesi kulit dan 12 sampel pada non lesi kulit psoriasis vulgaris.

Tabel 1. Karakteristik penderita

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev
Umur	21	21	68	44.67	13.309
Umur awitan	21	14	59	39.76	12.934
Lama menderita	21	1	20	4.90	4.939
Skor PASI	21	8,0	32,7	19,36	7,24

Teknik pengambilan sampel

Setelah blok parafin terkumpul sebanyak jumlah sampel minimal, dilakukan pemotongan blok untuk pembuatan sediaan guna pemeriksaan imunohistokimia menggunakan pewarnaan imunoperoxidase indirek dengan menggunakan antibodi monoklonal spesifik terhadap TNF- α ,

Penelitian dilakukan terhadap 21 orang penderita psoriasis yang terdiri dari 14 (66.7%) orang laki-laki dan 7 orang perempuan (33.3%).

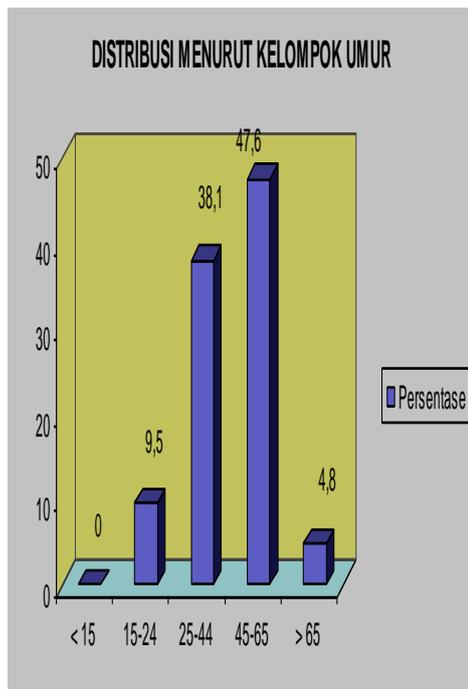
Usia termuda adalah 21 tahun dan tertua 68 tahun dengan rerata umur $44,7 \pm 13,3$ tahun. Umur awitan termuda adalah pada umur 14 tahun dan tertua umur 59 tahun dengan rerata umur 39,8

$\pm 12,9$ tahun. Lama menderita berkisar antara 1 – 20 tahun, dengan rerata $4,9 \pm 4,9$ tahun. Skor PASI terendah 8 dan tertinggi 32,7 dengan rerata $19,3 \pm 7,2$. (Lihat tabel 1)

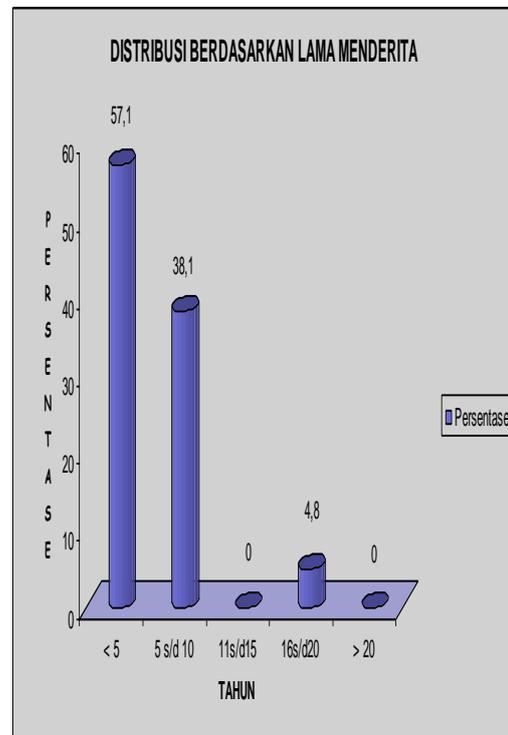
Pada penelitian ini yang paling banyak menderita adalah kelompok umur 45-64 tahun, 10 orang (47,6%) diikuti kelompok umur 25-44 tahun yaitu 8 orang (38,1%). (Lihat grafik 1)

Distribusi umur pada penderita psoriasis vulgaris

Distribusi penderita berdasarkan lama menderita



(Grafik 1)



(Grafik 2)

Rentang umur pada penelitian ini adalah antara 21-68 tahun dengan rerata $44,7 \pm 13,3$ tahun.

Didapatkan rentang lama menderita adalah 1- 20 tahun. Lama menderita terbanyak adalah <5 tahun (57,1%). (Lihat grafik 2)

Tabel 2. Distribusi psoriasis Skor PASI berdasarkan kategori berdasarkan lama sakit dan jenis berat/ sedang/ ringan kelamin

J. Kelamin	N	Rerata	Std. Deviasi	p
Laki-laki	14	3,93	3,518	0,2
Perempuan	7	6,86	6,914	

Pada penelitian ini didapatkan perempuan lebih lama menderita psoriasis dibandingkan dengan laki-laki, dengan rerata laki laki $3,9 \pm 3,5$ tahun dibandingkan perempuan $6,9 \pm 6,9$ tahun, namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. ($p > 0,05$).

Tabel 3. Derajat keparahan penyakit (skor PASI)

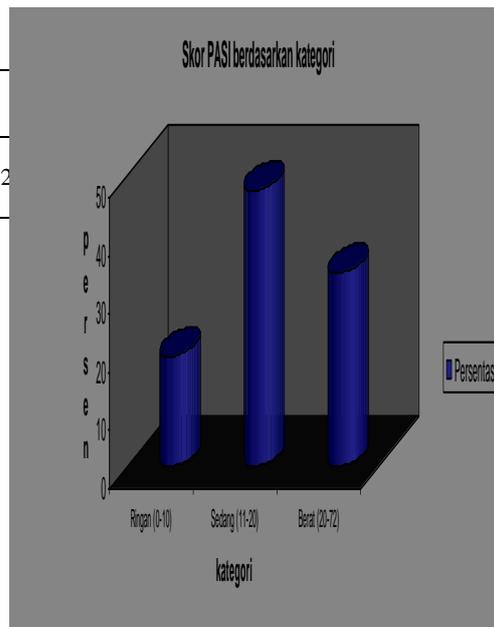
Skor PASI	Nilai min	Nilai maks	Rerata (M)	Std deviasi
21 subyek	8,0	32,7	19,36	7,24

Skor PASI berkisar antara 8 - 32,7 dengan rerata $19,3 \pm 7,2$.

Tabel 4. Distribusi psoriasis berdasarkan skor PASI dan jenis kelamin

TNF- α	Nilai min	Nilai max	Rerata	SD
Lesi	20	35	27,95	4,056
Non lesi	0	1	0,10	0,301

Pada penelitian ini skor PASI perempuan ($21,1 \pm 7,99$) lebih tinggi dibanding laki-laki ($18,5 \pm 6,99$) namun secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$)



(Grafik 3)

Berdasarkan kategori berat/ sedang/ ringan, yang terbanyak adalah skor PASI sedang (47,6%).(Lihat grafik 3)

Tabel 5. Perbandingan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi dengan non lesi

J. Kelamin	N	Rerata	Std. deviasi	p
Laki-laki	14	18,514	6,9951	0,462
Perempuan	7	21,057	7,9879	

Didapatkan jumlah ekspresi TNF- α 20-35, dengan rerata $27,9 \pm 4,1$ dibandingkan non-lesi kulit 0-1, rerata $0,1 \pm 0,3$ $p < 0,0001$.(Lihat tabel 5)

Tabel 6. Perbandingan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi dengan non lesi

IL-1	Nilai min	Nilai max	Rerata	SD
Lesi	19	31	23,67	3,411
Non lesi	0	0	0	0

pada penelitian ini didapatkan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi 19-31, rerata $23,7 \pm 3,4$; sedangkan pada non lesi adalah 0.

Pada penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan jumlah ekspresi IL-1 antara lesi dan non lesi. (Lihat tabel 6)

Tabel 7. Perbandingan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dengan non lesi

IL-10	Nilai min	Nilai max	Rerata	SD
Lesi	4	13	8,52	2,562
Non lesi	0	0	0	0

Pada penelitian ini didapatkan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi adalah 4-13, rerata $8,5 \pm 2,6$ sedangkan pada non lesi adalah 0.

Pada penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dibandingkan dengan non lesi.(Lihat tabel 7)

Tabel 8. Hubungan skor PASI dengan ekspresi TNF- α

Hubungan	Jumlah TNF- α Koefisien korelasi ®	P
Skor PASI	0,651	p>0,005

Dari hasil penelitian terdapat kecenderungan bila skor PASI penderita tinggi akan mengekspresikan TNF α yang lebih banyak. Tetapi bila diuji secara statistik didapat koefisien

korelasi r adalah 0,651 yang berarti tidak terdapat korelasi yang signifikan antara skor PASI dengan jumlah ekspresi TNF α .(Lihat tabel 8)

Tabel 9. Hubungan skor PASI dengan ekspresi IL-1

Hubungan	Jumlah IL-1 Koefisien korelasi ®	P
Skor PASI	0,566	p>0,005

Dari hasil penelitian terdapat kecenderungan bila skor PASI penderita tinggi akan mengekspresikan IL-1 yang lebih banyak. Tetapi bila diuji secara statistik didapat koefisien korelasi r adalah 0,566 yang berarti tidak terdapat korelasi yang signifikan antara skor PASI dengan jumlah ekspresi IL-1.(Lihat tabel 9)

Tabel 10. Hubungan skor PASI dengan ekspresi IL-10

Hubungan	Jumlah IL-10 Koefisien korelasi ®	P
Skor PASI	0,154	p>0,005

Pada penelitian ini didapatkan kecenderungan atau hasil positif antara skor PASI dengan ekspresi IL-10 tetapi setelah diuji secara statistik dengan koefisien korelasi $< r > 0,154$ dengan $p > 0,005$ dapat diambil kesimpulan tidak ada hubungan antara skor PASI dengan ekspresi IL-10.(Lihat tabel 10)

Gambaran ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL-10 dengan pewarnaan imunohistokimia

Sel yang dihitung adalah sel bulat yang terdapat pada dermis. Sel yang mengekspresi TNF- α , IL-1 dan IL-10 berwarna coklat di bawah mikroskop cahaya, sedangkan sel yang tidak mengekspresikan TNF- α , IL-1 dan IL-

10 berwarna biru. Sel yang berwarna biru dan coklat dihitung sampai 100 sel seperti menghitung pada hitung jenis leukosit.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan

1. Terdapat peningkatan jumlah ekspresi TNF- α pada lesi dibandingkan dengan non lesi ($p < 0,0001$).
2. Terdapat peningkatan jumlah ekspresi IL-1 pada lesi dibandingkan dengan non lesi
3. Terdapat peningkatan jumlah ekspresi IL-10 pada lesi dibandingkan dengan non lesi
4. Tidak terdapat korelasi antara derajat keparahan penyakit (skor PASI) dengan ekspresi TNF- α
5. Tidak terdapat korelasi antara derajat keparahan penyakit (skor PASI) dengan ekspresi IL-1
6. Tidak terdapat korelasi antara derajat keparahan penyakit (skor PASI) dengan ekspresi IL-10

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk melihat korelasi derajat keparahan penyakit dengan ekspresi TNF- α , IL-1, dan IL10 pada penderita psoriasis.

Daftar Pustaka

1. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: S94-100.
2. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad dermatol* 2006; 54: S67-80.
3. van de Kerkhof PCM. Psoriasis. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editor. *Dermatology*; vol 1. Spanyol: Mosby, 2003: 125-49.
4. Christophers E, Mrowietz. Psoriasis. Dalam: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, edisi ke-6, vol 2. New York: McGraw-Hill, 2003: 407-27.
5. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest* 2004; 113: 1664-75.
6. Griffiths CEM, Voorhees JJ. Psoriasis, T cells and autoimmunity. *J R Soc Med* 1996; 89: 315-9.
7. Nestle FO, Conrad C. Mechanism of psoriasis. *Drug Discov Today* 2004; 1: 315-9.
8. Wiryadi BE. Penatalaksanaan psoriasis. Dalam: Tjarta A, Sularsito SA, Kurniati DD, Rihatmaja R, editor. *Metode diagnostik dan penatalaksanaan psoriasis dan dermatitis seboroik*. Jakarta: Penerbit FKUI, 2003: 32-52.
9. Wolf R, Wolf D, Ruocco V. Alcohol intake and psoriasis. *Clin Dermatol* 1999; 17: 423-30.
10. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality

- of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patients-membership survey. *Arch Dermatol* 2001; 137: 280-284.
11. Radiono S. Imunopatogenesis psoriasis. Disampaikan pada Simposium dan Semiloka Peranan imunodermatologi dalam menghadapi era globalisasi, Bandung, 3-4 Juli, 1998.
 12. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1842-7.
 13. Victor FC, Gottlieb AB, Menter A. Changing paradigms in dermatology: TNF- α blockade in psoriasis and psoriasis arthritis. *Clin Dermatol* 2003; 21: 392-7.
 14. Gottlieb AB. Infliximab for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S112-7.
 15. Gottlieb AB, Evans R, Li S, Dooley LT, Guzzo CA, Baker D, Bala M, Marano CW, Menter A. Infliximab induction therapy for patient with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 534-42.
 16. Strober BE. The treatment of psoriasis with etanercept. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24: 28-36.
 17. Leonardi GL, Powers JL, Matheson RI, Goffe BS, Zitruk R, Wang A, Gottlieb AB. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2014-22.
 18. Lowes MA, Chamian F, Abello MV, Duculan JF, Lin SL, Nussbaum R, Novitskaya I, Carbonaro H, Cardinale I, Kikuchi T, Gilleaudeau P, Sullivan-Whalen M, Wittkowski KM, Papp K, Garovoy M, Dummer W, Steinman RM, Krueger JG. Increase in TNF- α and inducible nitric oxide synthase-expressing dendritic cells in psoriasis and reduction with efalizumab (anti-CD11a). *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 19057-62.