

# Kadar TNF- $\alpha$ Lesi Kulit dengan Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris

## *(TNF- $\alpha$ Level in Skin Lesion with Severity Scale of Psoriasis Vulgaris)*

**Sulamsih Sri Budini, M. Cholis\*, Aunur Rofiq\***

*Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

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

*\*Laboratorium/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

*Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang*

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Peranan TNF- $\alpha$  dalam patogenesis terjadinya lesi kulit pada psoriasis sudah banyak diteliti, termasuk pemakaian terapi biologis pada psoriasis dengan bahan yang menghambat TNF- $\alpha$  dan sel T. Kegunaan TNF- $\alpha$  serum sebagai biomarker aktifitas penyakit psoriasis memberi hasil yang tidak konsisten baik dalam jumlah absolutnya maupun hubungannya dengan respon hasil pengobatan. **Tujuan:** Mengevaluasi kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit psoriasis. **Metode:** Desain penelitian adalah potong lintang analitik observasional dengan jumlah sampel duapuluh lima penderita psoriasis vulgaris yang datang ke poli rawat jalan RSUD Dr Saiful Anwar Malang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis dan histopatologis. Derajat keparahan dievaluasi dengan skor *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), yaitu <10 ringan; 10-20 sedang; dan >20 berat. Kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit di ukur dengan metode ELISA. Kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit ditentukan dengan menghitung nilai rerata pada masing-masing derajat keparahan. Data diolah dengan program SPSS versi 14, hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit diuji dengan menggunakan rumus uji korelasi Spearman. **Hasil:** Didapatkan rerata kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit 135,00  $\pm$  30,04 pada PASI ringan, 229,40  $\pm$  38,06 pada PASI sedang, 258,00  $\pm$  53,04 pada PASI berat. Rerata skor PASI penderita psoriasis vulgaris pada derajat ringan 8,57  $\pm$  0,57, sedang 16,46  $\pm$  3,08 dan berat 28,21  $\pm$  10,86. **Simpulan:** Makin tinggi kadar TNF- $\alpha$  makin bertambah pula derajat keparahan psoriasis vulgaris.

**Kata kunci:** psoriasis, TNF- $\alpha$ , PASI, derajat keparahan.

### ABSTRACT

**Background:** The role of TNF- $\alpha$  in the pathogenesis of development psoriatic lesion has been widely studied, including the use of biologic therapies in psoriasis with materials that inhibit TNF- $\alpha$  and T cells. Usefulness of serum TNF- $\alpha$  as a biomarker of psoriasis activity gives inconsistent results both in absolute number as well as its relationship with response to treatment outcomes. **Purpose:** To evaluate TNF- $\alpha$  level in skin lesions of psoriasis and psoriasis disease severity. **Methods:** Analytical observation cross-sectional study involving 25 psoriasis vulgaris patients had been conducted, who visit to the outpatient clinic in Dr. Saiful Anwar Hospital Malang. Diagnosis of psoriasis was based on clinical and histopathological examination. Severity of disease was evaluated by Psoriasis Area Severity Index score (PASI), ie <10 mild; 10-20 moderate; and >20 severe. TNF- $\alpha$  level in the skin lesions was measured by ELISA method. TNF- $\alpha$  levels of skin lesions are determined by calculating the mean value for each degree of severity. Data was processed with SPSS version 14<sup>th</sup>, the correlation between TNF- $\alpha$  levels of skin lesions and disease severity was tested using Spearman correlation test formula. **Results:** TNF- $\alpha$  levels in skin lesions of patients with mild degrees of psoriasis vulgaris was 135.00  $\pm$  30.04 pg / ml, moderate degrees 229.40  $\pm$  38.06 pg / ml, and severe 258.00  $\pm$  53.04pg/ml. Light PASI score with mild degrees was 8.57  $\pm$  0.57, moderate degrees 16.46  $\pm$  3.08 and severe 28.21  $\pm$  10.86. **Conclusion:** The increasing level of TNF- $\alpha$  is followed by the severity scale of psoriasis vulgaris.

**Key words:** psoriasis, TNF- $\alpha$ , PASI, severity of disease.

Alamat korespondensi: Sulamsih Sri Budini, 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 : (031) 5501609, e-mail: [dr.sulamsih@gmail.com](mailto:dr.sulamsih@gmail.com)

### PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit inflamasi ditandai proliferasi epidermis yang dipengaruhi faktor genetik dan lingkungan. Klinis ditandai adanya plak

eritematus, berbatas tegas, tertutup skuama tebal berwarna putih keperakan terutama mengenai siku, lutut, kulit kepala, lumbosakral, dan genetalia disertai fenomena bercak lilin dan *auspitz sign*. Perjalanan

penyakit bersifat kronis dengan lamanya sakit, frekuensi kekambuhan dan tingkat keparahan yang bervariasi.<sup>1,2,3</sup>

Prevalensi psoriasis bervariasi di setiap negara di dunia, hal ini mungkin dikarenakan adanya faktor ras, geografi, dan lingkungan. Di Amerika Serikat psoriasis terjadi pada 2% dari populasi penduduknya dan terdapat 150.000 kasus baru setiap tahunnya. Di Eropa dilaporkan sebanyak 3-7% sedangkan di Jepang 0,6%. Laki-laki dan perempuan mempunyai risiko yang sama untuk menderita psoriasis. Psoriasis sering muncul pada usia antara 15 sampai 30 tahun.<sup>2</sup>

Terbentuknya lesi psoriasis karena interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Suatu rangkaian peristiwa menyebabkan aktivasi sel dendritik dan terbentuknya sel T efektor yang bermigrasi dan menetap di jaringan kulit. Manifestasi penyakit ditentukan oleh sel T *helper* CD4<sup>+</sup> yang menghasilkan sel T *helper* 1 (Th1) dan sel T *helper* 17 (Th17). Sel tersebut akan berinteraksi dengan sel dendritik dermal, makrofag, sel mast, dan neutrofil membentuk peradangan yang melibatkan *Interferon Gamma* (IFN- $\gamma$ ), *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), *interleukin* 8 (IL-8), *interleukin* 12 (IL-12), *interleukin* 17 (IL-17) dan *interleukin* 23 (IL-23).<sup>4,5,6</sup>

Peningkatan level TNF- $\alpha$  yang ditemukan pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris menyebabkan TNF- $\alpha$  dipercaya dapat mencetuskan lesi psoriasis. TNF- $\alpha$  dihasilkan oleh makrofag, monosit, neutrofil, sel mast, *Natural Killer Cell* (NK Cell), sel T teraktivasi, keratinosit, sel Langerhans, dan sel endotel. Peran TNF- $\alpha$  pada patogenesis psoriasis antara lain perekrutan limfosit dan neutrofil, hiperproliferasi keratinosit, peningkatan produksi sitokin proinflamasi, dan peningkatan ekspresi molekul adhesi. Pada endotel TNF- $\alpha$  dapat meningkatkan ekspresi molekul adhesi dan meningkatkan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), sehingga terjadi infiltrasi dan angiogenesis. Sel T dapat meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-8, sehingga menimbulkan proses inflamasi, infiltrasi, dan angiogenesis yang memicu terbentuknya lesi psoriasis.<sup>4,5,7</sup>

Pada penderita psoriasis, tingkat imunoreaktivitas dan aktivitas biologis TNF- $\alpha$  lebih tinggi pada lesi dibandingkan dengan kulit normal sehingga TNF- $\alpha$  dapat dijadikan biomarker aktifitas penyakit.<sup>1,8</sup> Berdasarkan konsep tersebut dikembangkan terapi menggunakan agen biologis inhibitor TNF- $\alpha$  yang bertujuan menurunkan kadar

TNF- $\alpha$  sehingga diharapkan dapat menghambat aktivitas penyakit. Keterlibatan TNF- $\alpha$  pada patogenesis psoriasis selanjutnya ditunjukkan melalui penurunan sitokin ini pada serum dan lesi sesudah terapi yang efektif, bersamaan dengan perbaikan klinis penyakit. Di Jepang, Mizutani dan kawan-kawan (1997) mendapatkan TNF- $\alpha$  meningkat secara signifikan di monosit darah perifer penderita psoriasis vulgaris dan terdapat hubungan peningkatan TNF- $\alpha$  dengan keparahan penyakit yang dinilai dengan skor PASI.<sup>9</sup> Penelitian multisenter pada beberapa negara di bawah naungan *Etarnecept Psoriasis Study Group* (2003) yang melibatkan 672 penderita psoriasis vulgaris mendapatkan pengobatan dengan etarnecept yang merupakan anti TNF- $\alpha$  secara signifikan dapat menurunkan derajat keparahan penyakit.<sup>10</sup> Penelitian multisenter untuk melihat efikasi anti TNF- $\alpha$  lain (*infliximab*) juga telah dilakukan. Terdapat penurunan PASI setelah pemberian *infliximab* pada 378 penderita psoriasis vulgaris. Hal tersebut menunjukkan terdapat hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  dengan skor PASI, makin tinggi TNF- $\alpha$  makin bertambah pula derajat keparahannya<sup>11</sup>, tetapi beberapa penelitian mengenai hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris memberikan hasil yang bervariasi sedangkan penelitian kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit belum banyak dilakukan. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang peranan TNF- $\alpha$  lesi kulit dan hubungannya dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris untuk menemukan adanya biomarker yang lebih berperan pada derajat keparahan psoriasis.

Pengukuran keparahan lesi psoriasis yang akurat, tepat, dan dapat dipercaya sangat penting dalam praktek klinik dan penelitian terutama untuk menilai keparahan penyakit, menilai kemajuan terapi, dan membandingkan keparahan penyakit sebelum dan sesudah terapi. *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan untuk mengukur tingkat keparahan psoriasis. Ada tiga parameter yang dinilai yaitu skuama, eritema, dan indurasi. Masing-masing komponen lesi psoriasis yaitu skuama, eritema, dan indurasi dapat dinilai derajat keparahannya.<sup>12,13</sup>

Penelitian mengenai hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  serum dengan derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris telah banyak dilakukan<sup>12,13</sup>, namun penelitian tentang hubungan antara TNF- $\alpha$  lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris belum banyak dilakukan sehingga penulis

berkeinginan melakukan penelitian untuk mengukur kadar TNF- $\alpha$  pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Saiful Anwar Malang.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris.

## METODE

Rancangan penelitian yang digunakan penelitian ini adalah analitik observasional potong lintang. Populasi penelitian dalam penelitian ini adalah semua penderita psoriasis vulgaris yang datang berobat di Divisi Dermatologi Umum Poli Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian dilakukan mulai bulan Januari 2012 sampai sampel terpenuhi. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Besar sampel sebanyak 25 subyek.<sup>14</sup>

Kriteria penerimaan sampel adalah penderita psoriasis vulgaris laki-laki dan perempuan, yang ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan dermatologis ditunjang dengan pemeriksaan histopatologis. Kriteria penolakan sampel adalah psoriasis eritroderma, psoriasis pustulosa tanpa lesi plak dan psoriasis artritis tanpa lesi plak.

Setelah dilakukan anamnesis dan pemeriksaan klinis selanjutnya dilakukan pengukuran derajat keparahan penyakit dengan menggunakan metode PASI dan dokumentasi. Pasien yang telah didiagnosis sebagai psoriasis vulgaris berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis selanjutnya dilakukan biopsi plong pada lesi dengan skor eritema, indurasi, dan deskuamasi yang sama. Metode pemilihan lesi untuk dibiopsi dilakukan dengan cara pengacakan seluruh lesi pada satu penderita pada sampel pertama saja, seluruh lesi pada sampel pertama dilakukan penomoran secara acak, kemudian dilakukan pengundian, lesi yang terpilih dinilai skor eritema, indurasi, dan deskuamasi. Hasil skor lesi yang terpilih yaitu lesi dengan skor eritema 2, indurasi 2, dan deskuamasi 2 selanjutnya dijadikan dasar untuk pemilihan lesi pada subyek penelitian. Jaringan kulit hasil biopsi selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan TNF- $\alpha$  dengan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (FKUB). Hasil data yang didapat dimasukkan dalam lembar pengumpulan data dan ditentukan hubungan antara kadar TNF- $\alpha$  lesi

kulit dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris. Data dianalisis dengan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 14. Uji korelasi dengan menggunakan rumus uji korelasi Spearman.

## HASIL

Penelitian ini telah dilakukan terhadap 25 orang penderita psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Poli Kulit dan Kelamin RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang.

**Tabel 1.** Lokasi biopsi untuk pemeriksaan kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit dan histopatologis

Subyek penelitian	Lokasi biopsi
1	Lengan atas kanan
2	Punggung atas
3	Paha kanan
4	Punggung atas
5	Lengan atas kanan
6	Lengan atas kiri
7	Lengan atas kanan
8	Paha kiri
9	Lengan atas kanan
10	Lengan atas kiri
11	Punggung atas
12	Tungkai bawah kiri
13	Paha kiri
14	Tungkai bawah kanan
15	Paha kiri
16	Lengan atas kanan
17	Lengan atas kanan
18	Lengan atas kiri
19	Lengan atas kanan
20	Punggung atas
21	Paha kanan
22	Tungkai bawah kiri
23	Lengan atas kanan
24	Paha kiri
25	Punggung atas

Uji homogenitas terhadap jenis kelamin, usia, pekerjaan, lama sakit, lokasi lesi awal, nyeri sendi, dan kelainan kuku tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (nilai p dapat dilihat pada tabel 2).

**Tabel 2.** Karakteristik umum sampel penelitian

Karakteristik	Derajat Keparahan n (%)			Jumlah n (%)	Nilai p
	Ringan(n=4)	Sedang(n=10)	Berat(n=11)		
<b>Jenis Kelamin</b>					
Laki-laki	3 (75)	3(30)	6 (54,5)	12(48)	0,280
Perempuan	1 (25)	7(70)	5 (45,5)	13(52)	
Usia (tahun)	40.0 $\pm$ SD 12.9	31.8 $\pm$ SD 12.3	37.6 $\pm$ SD 19.1		0,234
5-14	0(0)	2(20)	0(0)	2(8)	0,641
15-24	0(0)	1(10)	3(27,3)	4(16)	
25-44	2(50)	6(60)	5(45,5)	13(52)	
45-64	2(50)	1(10)	2(18,2)	5(20)	
>65	0(0)	0(0)	1(9,1)	1(4)	
<b>Pekerjaan</b>					
Pelajar	0(0)	2(20)	0(0)	2(8)	0,645
Mahasiswa	0(0)	0(0)	2(18,2)	2(8)	
Swasta	2(50)	1(10)	3(27,3)	6(24)	
PNS	1(25)	0(0)	0(0)	1(4)	
Pedagang	0(0)	1(10)	2(18,2)	3(12)	
Ibu rumah tangga	1(25)	5(50)	4(36,4)	10(40)	
Petani	0(0)	1(10)	0(0)	1(4)	
<b>Lama sakit(tahun)</b>					
Rerata	6,4	3,97	7,95	6,69	0,230
SD	6,8	3,18	5,91	5,42	
<b>Lokasi lesi awal</b>					
<b>Lutut</b>					
Perut	0(0)	3(30)	2(18,2)	5(20)	0,645
Punggung atas	0(0)	0(0)	1(9,1)	1(4)	
Kepala	2(50)	2(20)	1(9,1)	5(20)	
Siku	1(25)	2(20)	2(18,2)	5(20)	
Lengan bawah	1(25)	2(20)	2(18,2)	5(20)	
Tungkai bawah	0(0)	1(10)	0(0)	1(4)	
	0(0)	0(0)	3(27,3)	3(12)	
<b>Nyeri sendi</b>					
Tidak nyeri	4(100)	10(100)	11(100)	25(100)	1,00
Nyeri	0(0)	0(0)	0(0)		
<b>Kelainan kuku</b>					
Tidak	4(100)	9(90)	6(54,5)	19(76)	0,086
Ya	0(0)	1(10)	5(45,5)	6(24)	

p-value < 0,05 signifikan=bermakna secara statistik

Derajat keparahan penyakit berdasarkan skor PASI dibagi menjadi 3 kategori yaitu <10 (ringan); 10 - 20 (sedang); dan >20 (berat).<sup>15</sup> Derajat keparahan penyakit ringan dijumpai pada 4 subyek, sedang 10

subyek dan berat 11 subyek. Pada penelitian ini rerata derajat keparahan penyakit pada 25 subyek adalah 20,36  $\pm$  10,86 (tabel 3).

**Tabel 3.** Distribusi derajat keparahan penyakit dan rerata PASI penderita psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

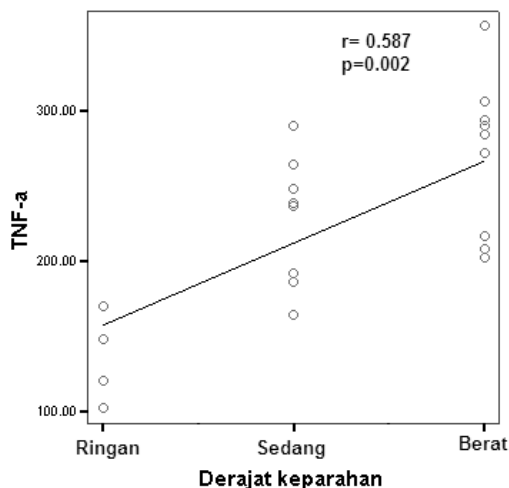
Derajat keparahan	Jumlah (%)	Rerata skor PASI
<10	4	8,57 ± 0,57
10-20	10	16,46 ± 3,08
>20	11	28,21 ± 10,86
Jumlah	25	20,36 ± 10,86

Dari tabel 4 terlihat kadar TNF-α lesi kulit semakin tinggi kadarnya sesuai dengan peningkatan derajat keparahan psoriasis vulgaris.

**Tabel 4.** Rerata kadar TNF-α lesi kulit pada berbagai kelompok derajat keparahan penyakit

Derajat Keparahan	Rerata TNF-α (pg/ml)
Ringan	135,00 ± 30,04
Sedang	229,40 ± 38,06
Berat	258,00 ± 53,04

Berdasarkan grafik linieritas di bawah menunjukkan bahwa garis hubungan antara kadar TNF-α lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit mengarah ke kanan atas (gambar 1).



**Gambar 1.** Hubungan antara kadar TNF-α lesi kulit dan derajat keparahan psoriasis vulgaris

**PEMBAHASAN**

Uji homogenitas terhadap jenis kelamin, usia, pekerjaan, lama sakit, lokasi lesi awal, nyeri sendi, dan kelainan kuku tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (nilai p dapat dilihat pada tabel 2).

Skor PASI adalah metode yang digunakan untuk mengukur derajat keparahan penyakit. Menurut *Australian Government Therapeutic Goods Administration* derajat keparahan penyakit dibagi menjadi 3 kategori yaitu <10 (ringan), 10-20 (sedang) dan >20 (berat).<sup>16</sup> Derajat keparahan penyakit ringan dijumpai pada 4 subyek, sedang 10 subyek dan berat 11 subyek. Pada penelitian ini rerata derajat keparahan penyakit pada 25 subyek adalah 20,36 ± 10,86. Rentang derajat keparahan adalah 7,8-58,8. Rerata derajat keparahan pada ringan, sedang dan berat masing-masing adalah 8,57 ± 0,57, 16,46 ± 3,08 dan 28,21 ± 10,86.

Chodorowska (1998) di Polandia menggunakan sampel sebanyak 27 mendapatkan rerata skor PASI 25,8 dengan rentang 13-64.<sup>17</sup> Sudigdoadi dan kawan kawan (1999) di Bandung mendapatkan rerata PASI 29,72 dengan rentang 2-63,9.<sup>18</sup> Arican dan kawan kawan (2005) di Turki dengan sampel sebanyak 30 didapatkan rerata skor PASI 9,3 ± 8,15 dengan rentang 1,5-33,3.<sup>19</sup> Primawati (2007) di Padang mendapatkan rentang PASI berkisar antara 8,0-32,7 dengan rerata 19,36 ± 7,24.<sup>20</sup> Rosanti (2007) di Semarang mendapatkan rentang skor PASI berkisar antara 0,3-55,8 dengan rerata skor PASI adalah 23 ± 18,6 sedangkan median skor PASI adalah 17,2.<sup>21</sup> Penelitian Maulida (2010) di Malang didapatkan 10 subyek menderita psoriasis ringan dengan rerata skor PASI 6 ± 1,77, sedang subyek dengan rerata 9,2 ± 1,33 dan berat 8 subyek dengan rerata 21,7 ± 8,64.<sup>22</sup>

Pengukuran skor PASI merupakan perhitungan luas daerah yang terkena dengan derajat keparahan dari eritema, ketebalan infiltrat, dan skuama. Metode ini praktis dan cepat namun memiliki variabilitas intra dan antar pengamat yang tinggi serta masih sedikit penelitian tentang validitas dan sensitifitasnya.<sup>8,9</sup> Perbedaan nilai kadar TNF-α lesi kulit untuk kelompok derajat keparahan ringan, sedang, dan berat sesuai tabel 4 dimana makin tinggi kadar TNF-α lesi kulit maka makin tinggi derajat keparahannya. Nilai rerata TNF-α lesi kulit pada derajat keparahan ringan, sedang, dan berat masing-masing adalah 135,00 ± 30,04 pg/ml; 229,40 ± 38,06 pg/ml dan 258,00 ± 53,04 pg/ml.

Berdasarkan hasil uji korelasi Spearman menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0,587 dengan p=0.002. Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar TNF-α lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit dengan kekuatan hubungan cukup kuat. Koefisien bernilai

positif, maka dapat diartikan bahwa semakin tinggi kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit maka akan diikuti oleh semakin beratnya derajat keparahan penyakit. Demikian sebaliknya semakin rendah kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit maka derajat keparahan penyakit akan relatif lebih ringan.

Ettehad dan kawan kawan (1994) di London melakukan penelitian dengan metode ELISA menggunakan ekstrak stratum korneum penderita psoriasis plak kronik. Dari penelitian tersebut didapatkan peningkatan kadar TNF- $\alpha$  pada lesi penderita ( $496 \pm 113$ pg/ml) dibandingkan nonlesi (kadar sangat rendah sehingga tidak terdeteksi oleh alat).<sup>22</sup> Primawati (2007) di Padang dengan pemeriksaan imunohistokimia membandingkan TNF- $\alpha$  pada lesi dan nonlesi, didapatkan peningkatan ekspresi TNF- $\alpha$  pada lesi dibandingkan nonlesi yang memperlihatkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,0001$ ).<sup>20</sup> Perbedaan teknik pemeriksaan, jumlah subyek penelitian, dan derajat keparahan penyakit memberikan hasil kadar TNF- $\alpha$  lesi yang berbeda-beda dalam setiap penelitian.

Adanya peningkatan kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit yang bermakna pada penelitian ini dapat disimpulkan TNF- $\alpha$  merupakan sitokin yang berperan untuk memicu dan memelihara lesi psoriasis. TNF- $\alpha$  selain merupakan sitokin proinflamasi juga berperan sebagai faktor pertumbuhan regenerasi fisiologi normal dan faktor penyembuhan luka. Kadar TNF- $\alpha$  juga dipengaruhi oleh faktor eksogen seperti lipopolisakarida bakterial, toksin stafilokokus, virus dan mikroorganisme lainnya dan faktor endogen seperti IL-1, IL-2, GM-CSF.<sup>9,23</sup> Selain itu toksin, hapten ataupun sinar ultraviolet (UV) juga memicu pelepasan TNF- $\alpha$  dari keratinosit yang pada penelitian ini tidak dapat disingkirkan.

Dari hasil penelitian analitik observasional potong lintang yang dilakukan terhadap 25 sampel penderita psoriasis vulgaris yang dilakukan di Divisi Umum Poli Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dapat disimpulkan terdapat korelasi positif antara kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit dengan derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris. Rerata kadar TNF- $\alpha$  lesi kulit penderita psoriasis vulgaris pada derajat ringan  $135,00 \pm 30,04$  pg/ml, sedang  $229,40 \pm 38,06$  pg/ml dan berat  $258,00 \pm 53,04$  pg/ml. Rerata skor PASI penderita psoriasis vulgaris pada derajat ringan  $8,57 \pm 0,57$ , sedang  $16,46 \pm 3,08$  dan berat  $28,21 \pm 10,86$ . Berarti makin tinggi kadar TNF- $\alpha$

makin bertambah pula derajat keparahan psoriasis vulgaris.

#### KEPUSTAKAAN

1. Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burn T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. editors. Rooks Textbook of Dermatology. 8<sup>th</sup> ed. London: Willey-Blackwell, A John Willey & Sons Ltd;2010.p.853-912.
2. Gudjonsson JE, Jelder ET. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.169-93.
3. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insight into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. J Clin Invest 2004; 12: 1664-75.
4. Tschachler E. Psoriasis: The epidermal component. Clin Dermatol 2007;25:589-95.
5. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. New Eng J Med 2009;361:496-509.
6. Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. New Eng J Med 2005; 352 (18):1899-1912.
7. Ghoreschi K, Weigert C, Rocken M. Immunopathogenesis and Role of T cells in Psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:574-80.
8. Schottelius AJ, Moldawer LL, Dinarello CA, Asadullah K, Sterry W, Edwards CK. Biology of tumor necrosis factor- $\alpha$  implication for psoriasis. Exp Dermatol 2004;13:193-222.
9. Mizutani H, Ohmoto Y, Mizutani T, Murata M, Shimizu M. Role of increased production of monocytes TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 in psoriasis: relation to focal infection, disease activity and response to treatments. J Dermatol Sci 1997;14(2):145-53.
10. Leonardi GL, Powers JL, Matheson RI, Goffe BS, Zitruk R, Wang A, Gottlieb AB. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. New Eng J Med 2003;349:2014-22.
11. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CEM. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicenter, double-blind trial. Lancet 2005;366:1367-74.
12. De Rie MA, Goedkoop AY, Bos JD. Overview of Psoriasis. Dermatol Ther 2004;17: 341-349.

13. Krueger GG, Feldman SR. Psoriasis assessment tools in clinical trial. *Br Med J* 2005;64(Suppl II):ii65-ii68.
14. Satroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta:Sagung Seto; 2002.
15. Ellias AN, Nanda VS, Pandian R. Serum TNF- $\alpha$  in psoriasis after treatment with propylthiouracil, an antityroid thioureylene. *BMC Dermatology* 2004;4:1-4.
16. Rodrigues C, Diez S, Moralez A, Gueraa A. Efalizumab in psoriasis: our experience with 11 patients. *The Open Dermatol J* 2010;4:55-58.
17. Chodorowska G. Plasma concentration of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in psoriatic patient before and after local treatment with dithranol ointment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:147-51.
18. Sudigdoadi, Alan AS, Khamaludin, Sukandar H. Hubungan PASI dengan derajat infiltrasi limfosit pada psoriasis. *MDVI* 1999;26:10S-3S.
19. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum level of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Med of Inflamm* 2005;5:273-279.
20. Primawati I. *Perbandingan ekspresi tumor necrosis factor- $\alpha$  lesi dengan non lesi kulit penderita psoriasis vulgaris (disertasi)*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2007.
21. Rosanti D. *Hubungan kadar TNF- $\alpha$  dengan skor PASI pada pasien psoriasis (disertasi)*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
22. Ettehadi P, Graves MW, Wallach D, Aderka D. Elevated tumor necrosis factor -alpha (TNF- $\alpha$ ) biologic activity in psoriatic skin lesion. *Clin Exp Immunol*, 1994;96:146-51.
23. Leonardi C. Efalizumab in the treatment of psoriasis. *Dermatol Ther* 2004;17:393-400.