



Korelasi Kadar TNF- dan Skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI) pada Pasien Psoriasis

Asih Budiastuti *

ABSTRACT

Correlation of serum TNF- levels and psoriasis area and severity index (PASI) score in psoriatic patients

Background: Psoriasis is a chronic inflammatory disease characterized by erythematous scaly patches. Psoriasis affects $\pm 2.5\%$ of world population, and 20-30% patients have moderate to severe psoriasis. Psoriatic patients have increased proinflammatory Th1 cytokines expression, including TNF- , with relative deficiency of Th2 cytokines. Psoriasis area and severity index (PASI) is a subjective method which commonly used to measure disease severity. This study was aimed to determine the correlation between serum TNF- level and PASI score, in order to obtain objective method for measuring disease severity.

Method: This was an observational study performed psoriatic patients. Subjects underwent PASI score examination and serum TNF- assay using ELISA.

Result: Subjects were 16 patients (6 females and 10 males), with mean age of 51 years. Serum TNF- levels ranged from 15,0-202,4 pg/mL. PASI score ranged from 0,3-55,8. The test showed no significant correlation between PASI score and serum TNF- level. ($r = -0,265$; $p = 0,322$)

Conclusion: Serum TNF- can not be used as clinical parameter of psoriasis severity.

Keywords: Psoriasis, TNF- , PASI score

ABSTRAK

Latar belakang: Psoriasis adalah penyakit peradangan kronik dengan gambaran klinis berupa plakat bersisik berwarna merah terang. Penyakit ini mengenai $\pm 2,5\%$ dari populasi dunia, dimana 20-30% menderita psoriasis sedang sampai berat. Pada psoriasis terjadi peningkatan ekspresi sitokin pro inflamasi Th1, di antaranya TNF- , dan defisiensi relatif sitokin Th2. Skor psoriasis area and severity index (PASI) adalah metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur derajat keparahan psoriasis, namun metode ini bersifat subyektif. Penelitian ini bertujuan menentukan apakah terdapat korelasi antara kadar TNF- serum dan skor PASI, guna mendapatkan parameter obyektif untuk mengukur derajat keparahan psoriasis.

Metoda: Penelitian ini merupakan penelitian observasional pada pasien psoriasis. Subyek penelitian menjalani pemeriksaan skor PASI, lalu diperiksa kadar TNF- serum menggunakan metode ELISA.

Hasil: Subyek penelitian terdiri atas 16 penderita (6 wanita dan 10 laki-laki) dengan rerata usia 51 tahun. Rentang kadar TNF- pada penderita 15,0 pg/mL -202,4 pg/mL. Rentang skor PASI penderita adalah 0,3-55,8. Uji korelasi menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna ($r = -0,265$; $p = 0,322$) antara skor PASI dan kadar TNF- , tanpa pengendalian berbagai faktor pengganggu.

Simpulan: Kadar TNF- serum belum dapat dipakai sebagai parameter keparahan psoriasis.

* Bagian/SMF I.K. Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, Jl. Dr. Sutomo No. 16 Semarang

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit kulit ditandai oleh hiperproliferasi dan peradangan epidermis dengan gambaran klinis berupa plak eritem dan skuama berlapis, yang bersifat kronis residif. Psoriasis mengenai $\pm 2,5\%$ dari populasi dunia, di mana 20-30% menderita psoriasis sedang sampai berat.^{1,2} Rentang umur terbanyak antara 25-35 tahun, 70%-90% pasien menderita psoriasis sebelum usia 40 tahun, sedangkan 10% pada masa anak-anak.³

Psoriasis mengganggu kualitas hidup penderita, pengobatannya seringkali belum memuaskan, sehingga mengakibatkan beban sosial dan ekonomi.^{4,5} Berbagai penelitian selama beberapa dekade terakhir telah menambah pengetahuan mengenai patogenesis psoriasis, dengan tujuan akhir mendapatkan terapi yang lebih efektif atau benar-benar menyembuhkannya.⁶⁻⁹

Pengetahuan tentang patogenesis psoriasis telah mengalami banyak perubahan selama sepuluh tahun terakhir. Semula psoriasis dianggap sebagai gangguan hiperproliferasi keratinosit disertai diferensiasi abnormal epidermis, akan tetapi setelah adanya publikasi kajian komprehensif pentingnya sitokin dalam imunopatogenesis psoriasis, para peneliti mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam tentang peran utama sel T pada psoriasis.⁹⁻¹¹

Sitokin pro-inflamasi Th1 (IL-2, interferon gamma dan TNF alfa) mengalami peningkatan ekspresi pada psoriasis, dan terjadi defisiensi relatif sitokin Th2 (IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10). Di antara sitokin-sitokin tersebut, TNF- yang paling berpengaruh langsung pada respon imun dan efeknya merangsang hiperproliferasi keratinosit.⁴⁻⁶

TNF- merupakan sitokin proinflamasi yang dapat diproduksi oleh banyak sel tubuh, melalui aktivasi sel T, keratinosit, dan sel langerhans. TNF- mempunyai banyak efek pada tingkatan selular, dan efek ini dapat dihubungkan dengan patofisiologi psoriasis.⁷⁻¹⁰

Pengukuran keparahan psoriasis yang akurat, tepat dan dapat dipercaya sangat penting dalam praktek klinik dan penelitian. Dalam percobaan klinik, penghitungan keparahan penyakit sangat penting untuk menilai kemajuan terapi, dengan membandingkan keparahan penyakit sebelum dan setelah terapi. Salah satu alat ukur untuk menilai keparahan lesi psoriasis adalah PASI (*psoriasis area severity index*). Penilaian PASI pertama kali diformulasikan oleh Fredricksson dan Pettersson, metode ini seringkali dipakai dalam evaluasi klinis. Angka (skoring) PASI berkisar antara 0-72. Keuntungan metode PASI adalah angka penghitungannya berkisar antara 0,0-72,0 dengan peningkatan sebesar 0,1 unit, sehingga banyak dipakai untuk *pharmacy research setting*.^{6,11,12} PASI dihitung dengan rumus:

$$\{0,1(Eh+Ih+Sh)Ah\}+0,2(Eul+Iul+Sul)Aul\}+0,3(Et+It+St)At\}+\{0,4(El+Il+SIl)All\}$$

* A = luas daerah tubuh dalam 4 bagian yang terkena yaitu: kepala dan leher (h=*head*), badan (t=*trunk*), ekstremitas atas (ul=*upper limb*) dan ekstremitas bawah (ll=*lower limb*) serta keparahan eritem (E), ketebalan infiltrat (I) dan skuama (S)

Penilaian persentase luas daerah tubuh (A) yang terkena:

<10%	1
10%-29%	2
30%-49%	3
50%-69%	4
70%-89%	5
90%-100%	6

Penilaian derajat keparahan (E, I, S)

Tidak ada gejala	0
Ringan	1
Sedang	2
Parah	3
Sangat Parah	4

Hasil perhitungan PASI merupakan nilai tunggal dari 0-72.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar TNF- dan skor PASI pada psoriasis. Manfaat teoritis penelitian ini adalah menambah pemahaman mengenai imunologi dan patofisiologi psoriasis. Manfaat praktis penelitian ini adalah membuka cakrawala baru atau alternatif pengobatan psoriasis dengan pemberian anti TNF- .

METODE

Rancangan penelitian ini adalah penelitian analitik-observasional yang dilaksanakan di Instalasi Rawat Jalan (IRJA) Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Laboratorium Bioteknologi Kedokteran FK UNDIP Semarang, pada periode Juni s.d. September 2009.

Populasi penelitian ini adalah semua penderita psoriasis yang datang di Instalasi Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel penelitian adalah semua penderita yang memenuhi kriteria penerimaan sampel penelitian. Kriteria penerimaan sampel adalah penderita psoriasis dengan umur 14 tahun. Bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel adalah sedang dalam pengobatan immunosupresan sistemik kurang dari 2 minggu sebelum penelitian dan atau topikal di kulit kurang dari 1 minggu sebelum penelitian. Besar sampel

adalah semua penderita yang memenuhi kriteria penerimaan sampel yang datang ke Instalasi Rawat Jalan Bagian Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang. Berdasarkan perhitungan didapatkan besar sampel sebanyak 16 orang.

ALUR PENELITIAN

Pasien yang datang di IRJA Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi, serta memenuhi kriteria penerimaan dijadikan subyek penelitian. Pasien menandatangani *informed consent*, diambil darahnya sebanyak 1 cc dari vuler lengan bawah kemudian di sentrifuge dan plasma darah tersebut dilakukan pengukuran kadar TNF- dengan metode ELISA, dan dilakukan perhitungan skor PASI. Data dan hasil yang didapat dilakukan tabulasi data.

ANALISA DATA

Data skor PASI dan TNF- dinilai kenormalan distribusi datanya dengan uji *Shapiro Wilk*, jika kedua data tersebut berdistribusi normal, maka uji hubungan menggunakan *Pearson Product moment*, jika tidak normal menggunakan *Rank Spearman*.

Perbedaan dianggap bermakna apabila nilai p 0.05 dengan 95% interval kepercayaan. Uji statistik akan dilakukan dengan program *Statistical Programs for Social Science* (SPSS) versi 11.5 (SPSS Inc., USA).

HASIL

Selama periode pengumpulan sampel didapatkan 16 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, usia sampel termuda yaitu 23 tahun dan usia tertua 70 tahun. Rerata umur responden adalah 51 tahun ($\pm 13,9$). Sebanyak 10 sampel (62,5%) berjenis kelamin laki-laki dan 6 sampel wanita (37,5%) (Diagram 1).

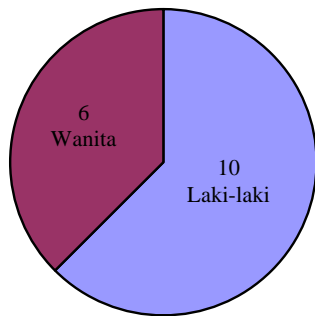


Diagram 1. Karakteristik jenis kelamin sampel penelitian

Lima belas sampel menderita psoriasis jenis vulgaris (93,8%), hanya satu sampel yang menderita jenis psoriasis gutata (6,2%) (Diagram 2).

Pada penelitian ini rentang kadar TNF- adalah dari nilai minimum 15,0 pg/ml sampai nilai maksimumnya adalah 202,4 pg/ml. Rerata kadar TNF- adalah 42,47

pg/ml ($\pm 61,09$) sedangkan median TNF- adalah 15,00 pg/ml. Dari nilai median ini, maka kadar TNF- dikategorikan menjadi dua kategori yaitu katagori I sama dengan atau kurang dari 15,0 pg/ml dan katagori II di atas 15,0 pg/ml, maka terdapat lima orang sampel yang kadar TNF- nya di atas 15,0 pg/ml (31,25%) dan sebelas sampel yang kadar TNF- nya di bawah atau sama dengan 15,0 pg/ml (68,75%).

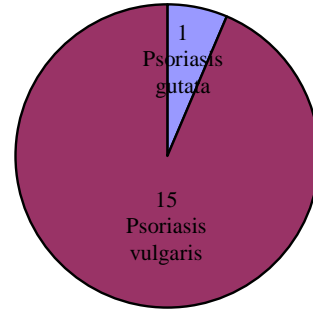
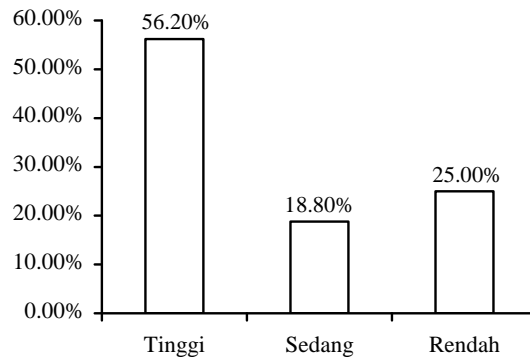


Diagram 2. Karakteristik jenis psoriasis yang diderita oleh sampel

Rentang skor PASI adalah dari nilai minimum 0,3 sampai nilai maksimumnya adalah 55,8. Rerata skor PASI adalah 23 ($\pm 18,6$) sedangkan median skor PASI adalah 17,2. Pengkategorian skor PASI berdasarkan Fredricson menunjukkan bahwa sembilan orang sampel (56,2%) masuk kategori tinggi (skor PASI > 12), tiga orang sampel (18,8%) masuk kategori sedang (skor PASI 8-12) dan empat orang sampel (25,0%) masuk kategori ringan (skor PASI < 8) (Gambar 1).



Gambar 1. Klasifikasi skor PASI

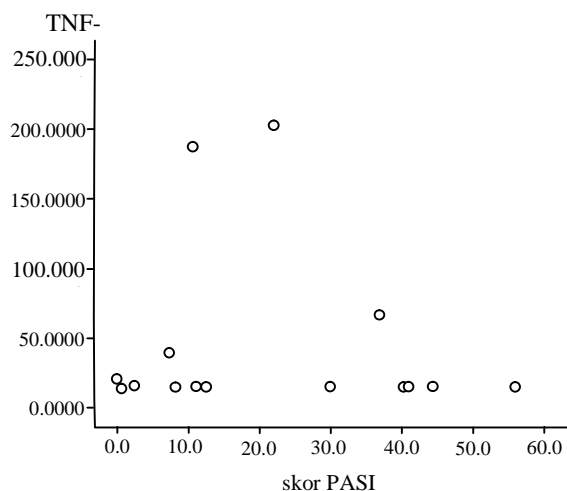
PEMBAHASAN

Insiden awitan kejadian psoriasis sama antara pria dan wanita.³ Pada penelitian ini didapatkan pria lebih banyak dibandingkan wanita, hal ini disebabkan karena sampel diambil berdasarkan penderita yang datang ke Poli Klinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi bulan Juni s.d. September 2009.

Rentang usia adalah 23-70 tahun dengan rerata± Simpang Baku (SB)=SI±13,9 tahun, hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa psoriasis dapat mengenai semua golongan umur dengan puncak insidensi usia 17-22 dan 57-60 tahun.

Hampir seluruh subyek penelitian (93,8%) menderita psoriasis vulgaris, sehingga sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa psoriasis vulgaris merupakan bentuk klinis psoriasis yang paling sering dijumpai dan mencapai 90% kasus.³

Uji normalitas data skor PASI dan kadar TNF- dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk. Hasil menunjukkan bahwa data kadar TNF- tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$). Hasil korelasi rank Spearman menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna ($r = -0,265$; $p = 0,322$) antara skor PASI dan kadar TNF-. Sebaran data antara skor PASI dan kadar TNF- dapat dilihat pada diagram tebar Gambar 2.



Gambar 2. Diagram tebar hubungan skor PASI dan kadar TNF-

Pada penelitian ini didapatkan tidak ada korelasi antara peningkatan TNF- dengan skor PASI, di mana hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dari Ozer Arican dkk. (Turkey, 2005). Peneliti tersebut tidak dapat menyimpulkan mengapa tidak ada korelasi antara TNF- dengan skor PASI, namun menurut peneliti, hal ini disebabkan oleh karena TNF- merupakan sitokin proinflamasi multipel yang juga berperan pada aktivitas antiinflamasi dan juga sebagai faktor pertumbuhan regenerasi fisiologi normal dan faktor penyembuhan luka.¹² TNF- juga dipengaruhi oleh faktor eksogen seperti lipopolisakarida bakterial, toksin stafilokokus, virus dan mikroorganisme lainnya. Selain itu toksin, hapten, maupun sinar UV memicu pelepasan TNF- dari keratinosit.¹⁰ Dimana pada penelitian ini tidak dapat

disingkirkan. Namun pada penelitian Ettehadi P dkk. pada tahun 1994 menyatakan bahwa kadar TNF- meningkat pada lesi penderita psoriasis dan berhubungan dengan skor PASI.⁹

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini peningkatan kadar TNF- belum dapat dipakai sebagai parameter keparahan psoriasis.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan mengendalikan faktor-faktor pengganggu seperti infeksi dan faktor eksogen maupun endogen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *European Academy of Dermatology and Venereology*. 2003; 17:257-70.
2. Dogra A, Sachdeva S. Biologic therapy in psoriasis. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2006;72:256-65.
3. Jacob TNA. Psoriasis. Gambaran klinis dan penilaian keparahan. Dalam: *Metode diagnostik dan penatalaksanaan psoriasis dan dermatitis seboroik*. Jakarta: Balai penerbit FKUI, 2003:1-13.
4. Peters BP, Weissman FG, Gill MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Health Syst Pharm*. April 2000;Vol. 57:645-59.
5. Feldman SR. Psoriasis. Handout of American Academy Dermatology Congress, San Fransisco: 2006.
6. Victor FC, Gottlieb AB, Menter A. Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha blockade in psoriasis and psoriasis arthritis. *Clinics in Dermatology*. 2003;21:392-7.
7. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:1-23.
8. Ettehadi P, Graves MW, Wallach D, Aderka D. Elevated tumor necrosis factor-alpha (TNF-) biologic activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol*. 1994;96:146-51.
9. Steinhoff M, Luger TA. The skin cytokine network. Dalam: *immun system cutaneous immunology and clinical immunodermatology* Bos JD, ed. Skin. 3th ed. Amsterdam. CRC Press LLC: 2005;349-72.
10. Prinz JC. Psoriasis. Dalam: Bos JD, ed. *Skin immun system cutaneous immunology and clinical immunodermatology*. 3th ed. Amsterdam. CRC Press LLC: 2005;615-26.
11. Langley RG, Ellis CN, Scotia N, Arbor A. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):563-9.
12. Arican O, Aral M, Sammaz S, Ciragil P. Serum level of TNF- , IFN- , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in

- patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediator of Inflammation*. 2005;5(2005):273-9.
13. Chinn SBS, Zeichner JA. The direct correlation between total body surface area involvement and PASI scores in judging psoriasis severity. *Psoriasis forum*, a journal of the national psoriasis foundation. Portland: Winter 2007 Vol. 13, No. 2.

Ucapan Terima Kasih kepada Mitra Bestari pada Volume 45 No. 2 Tahun 2011

1. Dr. dr. Yohana Titus, MS, SpGK, Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba Raya Jakarta
2. Prof. dr. Marsetyawan HNE Soesatyo, M.Sc, PhD, Bagian Histologi Fakultas Kedokteran UGM, Jl. Sekip Utara 55281, Yogyakarta
3. dr. Noor Wijayahadi, Sp.FK, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo No. 18 Semarang
4. Prof. Dr. dr. Anies, M.Kes, PKK, Direktur Program Studi S3 Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Hayam Wuruk Semarang
5. Prof. Dr. dr. Suhartono Taat Putra, MS, Jl. Rungkut Menanggal Harapan Blok X No. 11 Kp. 6029 Surabaya
6. dr. Yenny, SpFK, Bagian Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No. 260 Grogol, Jakarta Barat 11440
7. dr. Hardian, Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Soetomo No. 18 Semarang
8. dr. Isnani A.S. Suryono, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jl. Salemba No. 6 Jakarta Pusat 10430
9. dr. Sri Linuwih S Menaldi, SpKK, Bagian Kulit & Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No. 260 Grogol, Jakarta Barat 11440