



PENURUNAN KADAR SOLUBLE INTERCELLULAR ADHESION MOLECULE-1 SERUM PENDERITA PSORIASIS VULGARIS SETELAH PENGOBATAN DENGAN KRIM KLOBETASOL PROPIONAT 0,05%

Agus Walujo, Endang Sutedja, Oki Suwarsa

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRAK

Psoriasis adalah suatu penyakit kulit eritropapuloskuamosa bersifat kronik residif. Penyakit ini dikenal sebagai penyakit autoimun, dengan ditemukannya peningkatan kadar soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) dalam serum penderita. Kortikosteroid topikal merupakan pengobatan yang sering digunakan untuk psoriasis, dengan efek pada endotel pembuluh darah berupa penurunan ekspresi sICAM-1. Tujuan penelitian untuk mengetahui kadar sICAM-1 pada serum penderita psoriasis vulgaris sebelum dan setelah diberikan pengobatan topikal dengan krim klobetasol propionat 0,05% selama 2 minggu, serta mengetahui hubungan kadar sICAM-1 dengan derajat keparahan penyakit. Penelitian ini merupakan uji klinis tanpa kontrol dengan rancangan penelitian pre-post design dan metode *consecutive admission*. Uji Wilcoxon dan Spearman digunakan untuk menganalisis data. Subjek penelitian sebanyak 17 orang, terdiri dari 10 orang pria dan 7 orang wanita, berumur 14-79 tahun dengan rata-rata 44,6 tahun. Berdasarkan tipe psoriasis didapatkan 6 orang dengan psoriasis tipe I dan 11 orang psoriasis tipe II. Skor PASI rata-rata sebelum terapi adalah $11,2 \pm 5,2$, rentang 4-19,4; dan setelah terapi menjadi $3,4 \pm 2,4$, rentang 0,8-12,1. Penurunan tersebut secara statistik sangat bermakna ($Z_w=3,621$; $p<0,001$). Kadar sICAM-1 sebelum terapi rata-rata $306,7 \pm 132,3$ ng/mL dan setelah terapi menjadi rata-rata $285,8 \pm 175,4$ ng/mL. Penurunan ini secara statistik tidak bermakna ($Z_w=1,609$; $p=0,108$). Pada penelitian ini, didapatkan korelasi positif antara skor PASI dengan kadar sICAM-1 ($r_s=0,646$; $p=0,005$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah penderita psoriasis vulgaris yang mendapatkan pengobatan krim klobetasol propionat 0,05% selama 2 minggu didapatkan penurunan kadar sICAM-1 yang secara statistik tidak bermakna, dan terdapat penurunan skor PASI yang secara statistik sangat bermakna. Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi yang positif sebelum dan setelah terapi antara kadar sICAM-1 dengan skor PASI.

Kata kunci: Psoriasis vulgaris, kadar sICAM-1, skor PASI, krim klobetasol propionat 0,05%

THE DECREASE OF SOLUBLE INTERCELLULAR ADHESION MOLECULE-1 LEVEL IN SERUM OF PSORIASIS VULGARIS PATIENT AFTER 0,05% CLOBETASOL PROPIONATE CREAM TREATMENT

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic relapsing erythropapulosquamous skin disease. Psoriasis is recognised as an autoimmune disease with an increase level of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in serum of patients. Treatment with topical corticosteroid is commonly used for psoriasis with the effect of a decrease in sICAM-1 expression on vascular endothelial wall. This study was conducted to investigate the level of sICAM-1 serum before and after 2 weeks of treatment with topical 0.05% clobetasol propionate cream and to investigate correlation between the level of sICAM-1 with the severity of disease. This study was a clinical trial without control with pre-post design and consecutive admission method. The assessment of the severity of skin lotions Psoriasis Area and Severity Index (PASI), and the serum concentration of sICAM-1 (ELISA) were performed at baseline and after 2 weeks treatment with 0.05% clobetasol propionate cream. Wilcoxon and Spearman rank test were used for data analysis. Seventeen patients with psoriasis vulgaris were enrolled in the study consisted of 10 males and 7 females. The mean age was 44.6 with range 14-79 years. Based on the type of psoriasis, type I was found in 6 patients and type II in 11 patients. The mean pretreatment PASI scores was 11.2 ± 5.2 . range 4-19.4 and after treatment, the mean PASI scores was 3.4 ± 2.4 . range 0.8-12.1. There was a highly significant decreased on the level of PASI scores ($Z_w=3.621$, $p<0.001$). The mean pretreatment level of sICAM-1 was 306.7 ± 132.3 ng/mL and after treatment, the mean level of sICAM-1 was 285.8 ± 175.4 ng/mL. The decrease level of sICAM-1 were not significant ($Z_w=1,609$; $p=0.108$). On the study, there was a positive correlation between PASI scores and the levels of sICAM-1 before and after treatment ($r_s = 0.646$, $p=0.005$). Conclusions of the study are the level of sICAM-1 is not significantly decreased and there is highly significant decrease on the level of PASI scores in psoriasis vulgaris patient after 2 weeks treatment with 0.05% clobetasol propionate cream. The study also shows positive correlation between the level of sICAM-1 and PASI scores before and after treatment.

Key words: Psoriasis vulgaris, sICAM-1 level, PASI score, 0.05% clobetasol propionate cream

Alamat Korespondensi:

Agus Walujo, dr

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
RS. Hasan Sadikin Bandung. Jl. Pasirkaliki no. 190 Telp. 022-203426



PENDAHULUAN

Psoriasis adalah suatu penyakit kulit eritropapuloskuamosa bersifat kronik residif dengan berbagai gambaran klinis. Lesi kulit sangat khas ditandai adanya plak eritema berbatas tegas yang ditutupi oleh skuama putih keabu-abuan atau keperakan. Penyakit ini ditandai dengan hiperproliferasi epidermis karena terjadi peningkatan 5-6 kali rata-rata *turnover* epidermis dan memendeknya waktu pematangan keratinosit disertai proses peradangan pada epidermis dan dermis.¹⁻⁴

Psoriasis dapat ditemukan di seluruh dunia,¹ insidensi penyakit di berbagai daerah bervariasi dari 1% sampai dengan 3% dari seluruh populasi.³ Penyakit ini dapat mengenai semua umur terutama muncul pada umur 15-25 tahun,² dengan perbandingan yang seimbang antara wanita dan laki-laki.¹ Data epidemiologis psoriasis di Indonesia belum pernah dilaporkan. Pada tahun 1999 Cholis dkk. melaporkan prevalensi psoriasis pada 10 rumah sakit pendidikan di Indonesia berkisar 0,59-0,92%.⁵ Di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, dari bulan Januari - Desember 2006 terdapat 57 kasus baru psoriasis (24 wanita dan 33 laki-laki) atau 0,89% dari seluruh penderita baru (dikutip dari data rawat jalan Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung).

Etiologi psoriasis belum diketahui secara pasti, namun beberapa peneliti sepakat bahwa faktor imunologik dan genetik sangat berperan dalam patogenesis penyakit ini.^{1,2,6}

Sel T memegang peranan penting dalam imunopatogenesis psoriasis.⁷ Stimulus intrinsik maupun ekstrinsik akan mengaktifkan limfosit T dan sel dendritik, selanjutnya limfosit T yang telah teraktivasi akan menuju kulit dan mengeluarkan sitokin, kemokin, dan faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi keratinosit serta gangguan diferensiasi dan respons angiogenetik jaringan.²

Pada tahap awal interaksi antara limfosit T dan *antigen presenting cell* (APC) diperlukan molekul *adhesi leucocyte function associated antigen-1* (LFA-1) pada permukaan sel T dengan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) pada APC.^{5,17} Limfosit T yang matang dan teraktivasi akan membentuk kompleks multimolekular antara T cell receptor (TCR) dan APC. Interaksi ini memerlukan jalur ko-stimulator antara ICAM-1 dan LFA1 serta antara LFA3 dan CD2. Molekul-molekul ini berfungsi untuk membentuk sinaps imunologis yang menghubungkan APC dan sel T. Jika sinaps imunologis dengan bantuan molekul ko-stimulasi ini tidak terbentuk maka sel T tidak akan memberikan respons dan mengalami apoptosis.^{2,8}

Psoriasis dikenal sebagai penyakit autoimun. Selama peradangan berlangsung ditemukan peningkatan kadar sICAM-1 dalam serum penderita. sICAM-1 merupakan ligan

glikoprotein (*binding site*) yang terdapat pada permukaan sel endotel dan leukosit. Selain berfungsi untuk membentuk sinaps imunologis antara APC dan sel T,⁸ protein ini juga diperlukan untuk migrasi leukosit ke dalam jaringan saat proses peradangan berlangsung.⁹

Peneliti lain menyatakan proses inflamasi pada psoriasis ditandai hiperproliferasi epidermal, peningkatan molekul adhesi dan infiltrasi leukosit.¹⁰ Das dkk. melaporkan terjadinya peningkatan molekul adhesi yaitu, sICAM-1 pada kulit lesi dan non-lesi penderita psoriasis.¹¹ Gangemi dkk. melaporkan bahwa kadar sICAM-1 serum dan IL-18 pada penderita psoriasis diketahui lebih tinggi daripada kontrol orang sehat dan terdapat hubungan yang bermakna antara kadar serum IL-18 dan sICAM-1 dengan skor PASI.¹² Berti dkk. melaporkan terjadinya penurunan ekspresi ICAM-1 dan ICAM-2 pada sel endotel vaskular penderita psoriasis setelah pengobatan krim mometason furoat 0,1%.¹³

Penanganan psoriasis vulgaris sangat sulit, meliputi banyak faktor dan sampai saat ini masih belum memuaskan, karena belum ditemukan obat yang efektif dan aman untuk memelihara remisi. Terdapat berbagai pilihan pengobatan baik topikal, sistemik, maupun fototerapi. Pengobatan topikal meliputi emolien, agen keratolitik, kortikosteroid, antralin, tar, analog vitamin D dan vitamin A, takrolimus, dan pimekrolimus.¹⁴

Kortikosteroid topikal merupakan pengobatan yang sering digunakan untuk psoriasis, tetapi pengobatan ini terutama digunakan untuk lesi lokalisata atau psoriasis ringan dengan kelainan kulit kurang dari 10%¹⁵ hingga kurang dari 20%.¹⁶ Kortikosteroid topikal merupakan obat immunosupresan yang memiliki efek antiinflamasi, antiproliferasi, immunosupresi, dan vasokonstriksi. Obat ini juga dapat menghambat transkripsi gen sitokin proinflamasi, seperti TNF- α dan sitokin lainnya IL-1, IL-2, IL-6 dan IFN- γ . Efek antiproliferasi diduga melalui penghambatan ekspresi sitokin.¹³ Efek kortikosteroid pada endotel pembuluh darah berupa penurunan ekspresi sICAM-1 dan sICAM-3, namun mekanisme penghambatan ekspresi molekul adhesi ini belum diketahui secara pasti.¹³

Di Indonesia data mengenai pengaruh pengobatan kortikosteroid topikal terhadap penurunan kadar sICAM-1 pada penderita psoriasis dan hubungan sICAM-1 dengan derajat keparahan penyakit belum ada. Berdasarkan latar belakang di atas, penulis ingin mengetahui perubahan kadar sICAM-1 pada penderita psoriasis sebelum dan sesudah diobati dengan kortikosteroid topikal potensi tinggi yaitu krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu serta hubungannya dengan derajat keparahan penyakit.



METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental semu dengan rancangan penelitian *pre-post design* dan metode *consecutive admission*, membandingkan kadar sICAM-1 antara sebelum dan setelah pengobatan dengan kortikosteroid topikal. Obat yang dipakai adalah kortikosteroid potensi sangat kuat, yaitu krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu. Sampel yang dipilih adalah penderita psoriasis vulgaris yang berobat ke Poliklinik Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Kriteria inklusi, terdiri dari laki-laki dan wanita berusia ≥ 14 tahun, dan didiagnosis psoriasis vulgaris berdasarkan pemeriksaan klinis. Kriteria eksklusi terdiri dari penderita yang mendapat pengobatan sistemik untuk psoriasis dalam empat minggu terakhir, penderita yang mendapat pengobatan topikal untuk psoriasis dalam dua minggu terakhir, wanita hamil, penderita dengan luas lesi $>5\%$ permukaan tubuh (memerlukan pengobatan topikal lebih dari 50 gram/minggu), penderita stroke, asma, penyakit keganasan, penyakit infeksi kronik dan infark miokardium akut (IMA).

Pengambilan sampel dilaksanakan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin HS Bandung, bahan pemeriksaan diperiksa di Bagian Patologi Klinik RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Penderita yang telah memenuhi syarat dan didiagnosis psoriasis vulgaris secara klinis dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penilaian derajat keparahan penyakit dengan menggunakan *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) dengan nilai 0-72. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 3 mL dari vena cubiti lengan subjek penelitian dengan menggunakan disposable syringe. Serum disimpan dan dikumpulkan di laboratorium Patologi Klinik FK Unpad/RS Dr Hasan Sadikin Bandung. Serum untuk pemeriksaan sICAM-1 disimpan paling lama 24 jam dalam lemari es (4-8°C), kemudian dibekukan dalam -20°C sampai didapatkan ukuran sampel yang memadai.

Penderita diberikan pengobatan dengan krim klobetasol propionat 0,05% yang dioleskan pada lesi dua kali/hari tiap pagi dan sore selama dua minggu. Penderita kontrol minggu I dan II, kemudian dilakukan pemeriksaan ulang berupa anamnesis, pemeriksaan fisik (status dermatologikus), dan penilaian derajat keparahan penyakit dengan menggunakan skor PASI serta kemungkinan adanya efek samping yang timbul akibat pemakaian kortikosteroid topikal seperti atrofi, striae, telangiectasi, hiperpigmentasi, hirsutisme dan purpura. Pada kontrol minggu ke II dilakukan pengambilan darah vena dari lengan subjek penelitian menggunakan disposable syringe sebanyak 3 mL untuk pemeriksaan ulang

kadar sICAM-1. Setelah semua serum terkumpul, kemudian dilakukan pemeriksaan untuk menentukan kadar sICAM-1 dengan teknik *quantitative sandwich enzyme immunoassay* metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) dari R&D System, Minneapolis, USA.

Uji kemaknaan untuk menguji perbedaan dua nilai tengah data berpasangan dipakai uji Wilcoxon (Zw), untuk mencari kuatnya hubungan antara dua variabel digunakan analisa korelasi dan untuk membandingkan perbedaan dua nilai tengah data tidak berpasangan maka dilakukan uji korelasi rank Spearman.

Data yang diperoleh dari pengamatan terhadap subjek penelitian dicatat dalam status penelitian, kemudian data tersebut dimasukkan ke dalam komputer dan dianalisa dengan program analisa statistik SpSS 13.0.

HASIL PENELITIAN

Subjek penelitian berjumlah 17 orang, terdiri dari 10 orang laki-laki (58,8%) dan tujuh orang wanita (41,2%). Usia penderita pada penelitian ini berkisar antara 14-79 tahun, dengan rata-rata laki-laki 45,9 tahun dan wanita 42,7 tahun, sedangkan umur rata-rata seluruh penderita adalah 44,6 tahun. Pada penelitian ini dari 17 orang penderita tersebut didapatkan jumlah terbanyak pada kelompok umur 40-49 tahun yaitu lima orang (29,4%). Terdapat enam orang (35,3%) penderita yang menderita psoriasis dengan awitan di bawah usia 40 tahun dan 11 orang (64,7%) setelah berusia 40 tahun. Pada penelitian ini usia awitan rata-rata adalah usia 25,3 tahun, pada laki-laki usia 30 tahun dan pada wanita usia 20,7 tahun. Durasi menderita psoriasis pada penderita bervariasi dari 3 bulan sampai 20 tahun, dengan rata-rata 5,8 tahun dan terbanyak dengan durasi menderita psoriasis kurang dari 5 tahun sebanyak 10 orang (58,8%).

Berdasarkan anamnesis, dari 17 penderita psoriasis vulgaris, terdapat empat orang (23,5%) mempunyai riwayat psoriasis pada anggota keluarga yang lain, keluhan rasa gatal ditemukan pada 12 orang penderita (70,6%). Fenomena Koebner ditemukan positif pada 12 orang (70,6%), sedangkan pada lima orang (29,4%) negatif. Stres psikis didapatkan pada 13 orang (76,5%) dan stres fisik terdapat pada delapan orang (47,1%), kedua faktor ini diduga dapat menyebabkan penyakit bertambah berat dan menjadi faktor pencetus. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, didapatkan kemungkinan infeksi gigi ditemukan pada enam orang (35,3%) penderita dan kemungkinan infeksi THT ditemukan pada satu orang (5,9%), dan tidak ditemukan riwayat pemakaian obat-obatan yang dapat mencetuskan psoriasis. Pada penelitian didapatkan fenomena tetesan lilin



ditemukan pada 16 orang (94,1%) penderita dan tanda Auspitz pada 15 orang (88,2%) penderita. Didapatkan kelainan kuku berupa pitting nail pada delapan orang (47,1%).

Tabel 1 menunjukkan bahwa setelah pengobatan selama satu minggu didapatkan

tujuh orang (41,2%) penderita mengalami remisi dengan skor PASI di bawah 5, sedangkan setelah pengobatan selama dua minggu didapatkan 13 orang (76,5%) penderita mengalami remisi dengan skor PASI di bawah 5.

Tabel 1 Skor PASI Penderita Psoriasis Sebelum dan Sesudah Pengobatan dengan Krim Klobetasol Propionat 0,05%

Skor PASI	Sebelum terapi	1 minggu setelah terapi	2 minggu setelah terapi
0,1-4,9	2 (11,8%)	7 (41,2%)	13 (76,5%)
5,0-9,9	6 (35,3%)	6 (35,3%)	3(17,6%)
10,0-14,9	4 (23,5%)	3 (17,6%)	1 (5,9%)
15,0-19,9	5 (29,4%)	1 (5,9%)	
Jumlah	17 (100,0%)	17 (100,0%)	17 (100,0%)

Tabel 2 Skor PASI Rata-rata dan Perbandingan Skor PASI pada Penderita Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Pengobatan dengan Krim Klobetasol Propionat 0,05%

Pemeriksaan	X	SB	Skor PASI	
			Median	Rentang
Minggu 1	11,2	5,2	13,2	4-19,4
Minggu 2	6,3	4,0	6,0	1,8-15,9
Minggu 3	3,6	3,4	2,4	0,8-12,1
Keterangan $X^2F = 34,0$; $p < 0,001$				
Perbandingan:				
Minggu 1 >< Minggu 2	Zw = 3,621		; $p < 0,001^{**}$	
Minggu 2 >< Minggu 3	Zw = 3,621		; $p < 0,001^{**}$	
Minggu 1 >< Minggu 3	Zw = 3,621		; $p < 0,001^{**}$	

Keterangan: X^2F = uji Chi-kuadrat Friedman; Zw = uji Wilcoxon; SB = simpang baku
** = secara statistik sangat bermakna

Pada Tabel 2 didapatkan skor PASI rata-rata sebelum pengobatan adalah 11,2 simpang baku 5,2 median 13,2 dan rentang antara 4-19,4. Setelah pengobatan satu minggu tampak skor PASI rata-rata turun menjadi 6,3 (penurunan 43,8%), simpang baku 4,0, median 6,0, dengan rentang antara 1,8-15,9. Secara statistik penurunan ini sangat bermakna (Zw=3,621; $p < 0,001$). Setelah dua minggu pengobatan, skor

PASI rata-rata turun menjadi 3,4 (penurunan 67,8%) dengan simpang baku 3,4 median 2,4 dan rentang antara 0,8-12,1. Penurunan skor PASI setelah pengobatan selama dua minggu bila dibandingkan dengan skor PASI setelah pengobatan satu minggu maupun dengan sebelum pengobatan secara statistik sangat bermakna (Zw=3,621, $p < 0,001$ dan Zw 3,621, $p < 0,001$).

Tabel 3 Kadar Rata-rata sICAM-1 pada Penderita Psoriasis Vulgaris Sebelum dan Setelah Pemberian Krim Klobetasol Propionat 0,05% Selama 2 Minggu.

Pemeriksaan	X	SB	Kadar sICAM-1	
			Median	Rentang
Sebelum	306,7	132,3	272	182-650
Sesudah	285,8	175,4	220	126-748
Zw = 1,609 ; $p = 0,108^*$				

Keterangan: X = rata-rata; SB = simpang baku; Zw = uji Wilcoxon,
* = secara statistik tidak bermakna



Tabel 3 menunjukkan kadar sICAM-1 sebelum pengobatan rata-rata 306,7 ng/mL dan simpang baku 132,3. Setelah dua minggu pengobatan dengan krim klobetasol propionat 0,05%, kadar sICAM-1 menurun menjadi rata-rata 285,8 ng/mL dan simpang baku 175,4. Penurunan ini secara statistik tidak bermakna ($Z_w=1,609$ dan $p=0,108$).

Pada Tabel 4 untuk mencari adanya hubungan dua variabel dengan menggunakan analisa korelasi rank Spearman, didapatkan hasil berupa $r_s = 0,646$, $p=0,005$. Hasil tersebut memperlihatkan adanya korelasi positif antara skor PASI dengan kadar sICAM-1 secara statistik bermakna.

Hubungan antara Skor PASI dengan Kadar sICAM-1 pada Penderita Psoriasis Vulgaris Sebelum dan Setelah Pemberian Krim Klobetasol Propionat 0,05% Selama 2 Minggu menunjukkan penurunan kadar sICAM-1, dengan hasil koefisien relasi rank Spearman (r_s): 0,646; $p=0,005$.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, didapatkan subjek penelitian berjumlah 17 orang, terdiri dari 10 orang laki-laki (58,8%) dan tujuh orang wanita (41,2%), jumlah terbanyak pada kelompok umur 40-49 tahun yaitu lima orang (29,4%). Insidensi psoriasis pada laki-laki dan wanita hampir sama.¹ Marlia melaporkan kelompok usia terbanyak <20 tahun dan 40-49 tahun (25%)¹⁷ sedangkan Suwarsa melaporkan kelompok usia 20-39 tahun (50%) merupakan kelompok usia terbanyak.¹⁸ Hal ini mendukung pernyataan bahwa psoriasis dapat terjadi pada setiap usia.¹

Salah satu dugaan penyebab psoriasis adalah genetik, diduga faktor ini turut memegang peranan pada psoriasis. Beberapa penelitian mendukung faktor genetik merupakan predisposisi penyakit ini. Pada suatu penelitian didapatkan insidensi psoriasis meningkat pada penderita dengan riwayat psoriasis pada anggota keluarganya. Insidensi psoriasis meningkat pada anak yang salah satu atau kedua orangtuanya menderita psoriasis. Pada kembar monozigot ditemukan peningkatan risiko terjadinya penyakit 67% sedangkan pada kembar dizigot 18%.¹⁹ Berdasarkan anamnesis, ditemukan dari 17 penderita psoriasis vulgaris, terdapat empat orang (23,5%) mempunyai riwayat psoriasis pada anggota keluarga yang lain. Suwarsa melaporkan empat dari 20 penderita psoriasis (20%) mempunyai keluarga yang menderita psoriasis.¹⁸ Marlia melaporkan lima dari 16 penderita (31,25%) mempunyai keluarga yang menderita psoriasis.¹⁷

Pada psoriasis rasa gatal yang timbul bervariasi dari ringan sampai berat. Rasa gatal yang terjadi pada psoriasis diduga disebabkan

oleh peningkatan aktivasi mastosit, substansi P, histamin dan mediator mastosit sebagai penyebab timbulnya rasa gatal.²⁰ Pada penelitian ini keluhan rasa gatal ditemukan pada 12 orang penderita (70,6%). Anita melaporkan keluhan gatal didapatkan pada 92,3% penderita psoriasis.²¹ Suwarsa melaporkan keluhan gatal pada 75% penderita,¹⁸ sedangkan Marlia melaporkan keluhan gatal pada 87,5% penderita.¹⁷ Bernhard melaporkan 92% penderita memiliki keluhan gatal.²⁰ Berdasarkan hasil tersebut didapatkan bahwa keluhan gatal merupakan keluhan subjektif penderita yang sering ditemukan.

Fenomena Koebner atau reaksi isomorfik merupakan faktor trauma fisik yang diduga sebagai faktor pencetus psoriasis vulgaris.²¹ Pada penelitian ini, berdasarkan anamnesis, fenomena Koebner ditemukan positif pada 12 orang (70,6%), sedangkan negatif pada lima orang (29,4%). Marlia melaporkan berdasarkan anamnesis, fenomena Koebner terjadi pada 56,25% penderita,¹⁷ sedangkan Suwarsa melaporkan fenomena Koebner terjadi pada 60% penderita.¹⁸ Hasil yang bervariasi ini kemungkinan dapat terjadi karena penderita kurang dapat memahami dan memperhatikan fenomena ini. Stres merupakan faktor pencetus utama timbulnya psoriasis. Faktor ini dapat berperan sebagai pencetus relaps atau eksaserbasi pada 70-80% penderita.²¹ Berdasarkan anamnesis, diketahui stres psikis didapatkan pada 13 orang (76,5%) dan stres fisik terdapat pada delapan orang (47,1%), kedua faktor ini diduga dapat menyebabkan penyakit bertambah berat dan menjadi faktor pencetus. Marlia melaporkan terdapat stres fisik pada 75% penderita dan stres psikis pada 43,75% penderita.¹⁷ Suwarsa melaporkan stres psikis pada 85% penderita dan stres fisik pada 65% penderita,¹⁸ sedangkan Anita dkk. melaporkan stres psikis terdapat pada 80,8% penderita dan stres fisik pada 61,5% penderita.²² Griffiths seperti dikutip Dente melaporkan sekitar 60% penderita psoriasis mengalami stres yang dapat menjadi faktor pemicu maupun eksaserbasi penyakitnya.²³ Tingginya angka stres psikis yang didapat pada penelitian ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Faktor psikis diduga menjadi faktor pencetus dan merupakan masalah yang sering mengganggu kualitas hidup penderita psoriasis vulgaris. Infeksi merupakan salah satu faktor pencetus psoriasis. Pada infeksi bakteri maupun virus, zat-zat yang dihasilkan dapat berperan sebagai superantigen yang dapat merangsang aktivasi limfosit T secara langsung tanpa perantara APC. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, didapatkan kemungkinan infeksi gigi ditemukan pada enam orang (35,3%) penderita dan kemungkinan infeksi THT ditemukan pada satu orang (5,9%), sedangkan



tidak ditemukan riwayat pemakaian obat-obatan yang dapat mencetuskan psoriasis. Marlia melaporkan sebanyak 43,75% penderita psoriasis didahului oleh infeksi gigi, dan 6,25% penderita ditemukan infeksi THT, 17 sedangkan Suwarsa melaporkan 55% penderita didahului oleh infeksi gigi.¹⁸

Pada penelitian ini fenomena tetesan lilin ditemukan pada 16 orang (94,1%) penderita dan tanda Auspitz pada 15 orang (88,2%) penderita. Suwarsa di Bandung melaporkan fenomena tetesan lilin terdapat pada 95% penderita dan tanda Auspitz pada 95% penderita,¹⁸ sedangkan Marlia melaporkan fenomena tetesan lilin terdapat pada 87,5% penderita dan tanda Auspitz pada 87,5% penderita.¹⁷ Berdasarkan penelitian ini dan penelitian yang lainnya, maka gambaran klinis tetesan lilin dan tanda Auspitz merupakan tanda karakteristik psoriasis vulgaris. Tanda Auspitz memiliki nilai diagnostik yang dapat membedakan lesi psoriasis vulgaris terhadap lesi kulit lainnya.¹

Kelainan kuku pada 17 orang penderita yang diperiksa, didapatkan kelainan kuku berupa pitting nail pada delapan orang (47,1%). Kelainan kuku pada penderita psoriasis dapat berupa pitting nail, onikolisis, hiperkeratosis subungual, diskolorisasi. Kelainan ini disebabkan oleh keratinisasi yang abnormal.¹ Suwarsa melaporkan 35% penderita mengalami kelainan kuku pitting nail,¹⁸ sedangkan Marlia melaporkan 56,25% penderita mengalami kelainan kuku berupa pitting nail, diskolorisasi, hiperkeratosis subungual, onikolisis dan onikodistrofi.¹⁷ Farber dan Nall melaporkan kelainan kuku jari tangan terdapat pada 50% penderita dan kelainan kuku jari kaki pada 35% penderita.¹

Psoriasis Area Severity Index (PASI), adalah suatu metode untuk mengukur, berat ringannya psoriasis dan mengevaluasi perbaikan lesi. Metode ini digunakan berdasarkan penilaian pengukuran tiga gejala klinis yang khas dari lesi psoriasis, yaitu eritema, indurasi dan deskuamasi serta luasnya area permukaan kulit yang terkena. Metode ini telah digunakan secara luas oleh para klinisi di seluruh dunia, dengan keterbatasan berupa tingkat keakuratan yang rendah dan tidak adanya standarisasi.²⁴ Skor PASI pada penelitian ini didapatkan rata-rata sebelum pengobatan adalah 11,2, simpang baku 5,2, median 13,2, dan rentang antara 4-19,4. Setelah pengobatan 1 minggu tampak skor PASI rata-rata turun menjadi 6,3 (penurunan 43,8%), simpang baku 4,0, median 6,0, dengan rentang antara 1,8-15,9. Secara statistik penurunan ini sangat bermakna ($Z_w=3,621$, $p<0,001$). Setelah dua minggu pengobatan, skor PASI rata-rata turun menjadi 3,4 (penurunan 67,8%) dengan simpang baku 3,4, median 2,4 dan rentang antara 0,8-12,1. Penurunan skor PASI setelah pengobatan selama dua minggu bila dibandingkan dengan skor PASI setelah pengobatan satu minggu

maupun dengan sebelum pengobatan secara statistik sangat bermakna ($Z_w=3,621$, $p<0,001$ dan $Z_w=3,621$, $p<0,001$). Suwarsa melaporkan bahwa pemberian krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu pada penderita psoriasis menyebabkan penurunan skor PASI secara statistik sangat bermakna ($p<0,001$).¹⁸ Pada penelitian Marlia terdapat penurunan skor PASI secara statistik bermakna ($p<0,001$).¹⁷

Kadar sICAM-1 sebelum pengobatan rata-rata 306,7 ng/mL dan simpang baku 132,3. Setelah dua minggu pengobatan dengan krim klobetasol propionat 0,05%, kadar sICAM-1 menurun menjadi rata-rata 285,8 ng/mL dan simpang baku 175,4. Penurunan ini secara statistik tidak bermakna ($Z_w=1,609$ dan $p=0,108$). *Intercellular adhesion molecule-1* terdapat dalam dua bentuk, yaitu protein transmembran (mICAM-1) dan bentuk soluble (sICAM-1). Bentuk mICAM-1 diekspresikan pada sel endotel, sel epitel, limfosit, monosit, eosinofil, keratinosit, sel dendritik, hematopoietic stem cell, hepatosit, dan fibroblas.²⁵ Pada penelitian ini pengukuran kadar mICAM-1 yang dapat diekspresikan dalam sel epitel, tidak dilakukan. Pengukuran kadar mICAM-1 diharapkan dapat lebih menunjukkan penurunan kadar ICAM-1 pada penderita psoriasis vulgaris yang mendapat pengobatan topikal krim klobetasol propionat 0,05%.

Pada penelitian ini untuk mencari adanya hubungan dua variabel dengan menggunakan uji analisa korelasi rank Spearman, didapatkan hasil $r_s = 0,646$; $p=0,005$. Hasil tersebut memperlihatkan adanya korelasi positif antara skor PASI dengan kadar sICAM-1 yang secara statistik bermakna. Gangemi dkk. melaporkan dari 16 orang penderita didapatkan korelasi positif bermakna antara skor PASI dan kadar sICAM-1.¹²

Kesimpulan dari penelitian ini adalah penderita psoriasis vulgaris yang mendapatkan pengobatan krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu didapatkan penurunan kadar sICAM-1 yang secara statistik tidak bermakna, dan terdapat penurunan skor PASI yang secara statistik sangat bermakna. Pada penelitian ini juga didapatkan korelasi yang positif sebelum dan setelah terapi antara kadar sICAM-1 dengan skor PASI

Saran, penurunan kadar sICAM-1 pada penderita psoriasis vulgaris yang diterapi dengan krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu dapat digunakan sebagai tolak ukur untuk memonitor perbaikan klinis penyakit berdasarkan skor PASI. Penggunaan krim klobetasol propionat 0,05% selama dua minggu dapat dipergunakan sebagai standar pilihan terapi untuk psoriasis vulgaris di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Untuk mengetahui lebih tepat kadar ICAM-1, perlu dilakukan penelitian



dengan menggunakan pemeriksaan mICAM-1 dengan biopsi dan pemeriksaan imunohistokimia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. Dalam: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, penyunting. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-6. New York: Mc Graw Hill Publisher; 2003. h. 407-27.
2. Brian J, Nickoloff, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest.* 2004;113:1664-75.
3. Mease P. TNF α therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheumatic Dis.* 2004;63:755-8.
4. Rajiv J. Immunopathogenesis of psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004;70:10-2.
5. Cholís M, Hakim L, H Taufik, Rofik A, Basuki S. Insidens psoriasis pada beberapa rumah sakit di Indonesia. Kumpulan Naskah Ilmiah Kongres Nasional IX PERDOSKI. Surabaya: Airlangga University Press; 1999.
6. Koo J, Lee E, Lee CS, Lebwohl M. Psoriasis. *Am Acad Dermatol.* 2004;50:613-22.
7. Lee YA, Ruschendorf F, Windemuth C, Egenolf MS, Stadelmann A, Nurnberg G, dkk. Genomewide scan German families reveals evidence for a novel psoriasis-susceptibility locus on chromosome 19p13. *Am J Hum Genet.* 2000;67(4):1020-4.
8. Kupper TS. Immunologic targets in psoriasis. *N Eng J Med.* 2003;349(21):1987-90.
9. Veale DJ, Ritchlin C, FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:26-9.
10. Ettehadi P, Greaves MW, Wallach D, Aderka D, Camp RD. Elevated tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol.* 1994;96(1):146-51.
11. Das PK, de Boer OJ, Visser A, Verhagen CE, Bos JD, Pals ST. Differential expression of ICAM-1, E-selectin and VCAM-1 by endothelial cells in psoriasis and contact dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl.* 1994;186:21-2.
12. Gangemi S, Meredino RA, Guarneri F, Minciullo PL, Di Lorenzo G, Cannavo SP. Serum levels of interleukin-18 and s-ICAM-1 in patients affected by psoriasis: preliminary considerations. *J Eur Acad Dermatol and Venerol.* 2003;17:42-6.
13. Berti E, Cerri A, Marzano AV, Richelda R, Bianchi B, Caputo R. Mometasone furoate decreases adhesion molecule expression in psoriasis. *Eur J Dermatol.* 1998;8(6):421-6.
14. Godic A. New approaches to psoriasis treatment. *Acta DermatovenAPA.* 2004;13(2):50-7.
15. Feldman SR, Koo JYM, Menter A, Bagel J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:101-7.
16. Pearce DJ, Stealey KH, Balkrishnan, Fleischer AB, Feldman SR. Psoriasis treatment in the United States at the end of the 20th century. *Int J Dermatol.* 2006;45:370-4.
17. Marlia L. Penurunan kadar soluble tumor necrosis factor receptor type I (sTNFR1) dalam serum penderita psoriasis vulgaris setelah diterapi dengan krim klobetasol propionat 0,05% [tesis]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2006.
18. Suwarsa O. Penurunan jumlah limfosit pada lesi kulit penderita psoriasis vulgaris setelah diobati dengan krim klobetasol propionat 0,05% [tesis]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2002.
19. Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Derm Clin.* 2004;22:349-69.
20. Bernhard JD. Itch mechanisms and management of pruritus. Edisi ke-1. United States: Mc Graw Hill Incorporation; 1994.
21. Lotti T, Teofoli P, Panconesi E. Precipitating factors. Dalam: Louis D, penyunting. Psoriasis. Edisi ke-1. Brescia Italy: International Standard Book ISBD; 1994. h. 14-6.
22. Anita SS. Evaluasi hasil pemeriksaan deposit interferon gama dari kulit berlesi dan kulit non lesi pada penderita psoriasis vulgaris. [tesis]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 1999.
23. Dente K. Stress affects psoriasis in most patients. *Skin and allergy news.* 2000;37(8):21.
24. Wachter K. PASI is Passé as a measuring tool for psoriasis. *Skin and allergy News.* 2000;37(8):13.
25. Human soluble ICAM-1/CD54 immunoassay. Catalog number BBE 1B. Brochure R&D Systems. Mineapolis MN USA.