Tema: 3 (pangan, gizi dan kesehatan)

Indeks Massa Tubuh dan Tekanan Darah Tidak Berhubungan dengan Alel HLA-Cw6 Pada Penderita Psoriasis Di Kabupaten Banyumas

Oleh

Thianti Sylviningrum
Ismiralda Oke Putranti
Octavia Permata Sari
Fitranto Arjadi
Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman
sthianti @gmail.com

ABSTRAK

Psoriasis adalah penyakit autoimun dengan alel HLA-Cw6 sebagai faktor resiko tertinggi sebagai pemicu psoriasis. Penderita psoriasis dengan alel HLA-Cw6 berhubungan dengan onset dini, lesi psoriasis yang lebih berat dan obesitas serta hipertensi yang diukur dari Indeks Massa Tubuh (IMT) dan tekanan darah. Penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas termasuk dalam 10 penyakit terbanyak dan identifikasi HLA-Cw6 serta tatalaksana obesitas dan hipertensi secara dini dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara HLA-Cw6 dengan IMT dan tekanan darah pada penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas. Desain penelitian ini adalah *cross sectional* dengan masing-masing 30 penderita psoriasis yang berobat ke Rumah Sakit Margono Soekarjo dan RSUD Banyumas selama bulan Maret-September 2018. Subjek diukur IMT dan tekanan darah, sedangkan identifikasi HLA-Cw6 dilakukan menggunakan PCR-SSP. Hubungan alel HLA-Cw6 dengan IMT diuji menggunakan Mann Whitney sedangkan uji *Chi Square* digunakan untuk menilai hubungan HLA-Cw6 dengan tekanan darah. Hasil penelitian ini menunjukkan 21,6% penderita psoriasis memiliki HLA-Cw6 positif, 33% menderita hipertensi, dan IMT dengan rerata 24,51. Tidak ada hubungan yang bermakna antara HLA-Cw6 dengan IMT dan tekanan darah pada penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas ($p > 0,05$).
Kata kunci : psoriasis, HLA-Cw6, IMT, tekanan darah

ABSTRACT

Psoriasis is an autoimmune disease with HLA-Cw6 alel as the highest risk factor. Psoriasis patient with HLA-Cw6 alel has associated with early onset, severe psoriatic skin lesion, obesity and hypertension that measured by body mass index (BMI) and blood pressure. Psoriasis patients in Banyumas District are included as top ten disease and HLA-Cw6 alel identification, and obesity and hypertension early managements may increase therapy response. The aimed of this study was to evaluate the association between HLA-C6 alel with BMI and blood pressure in psoriasis patients in Banyumas District. The research design was cross sectional with 30 subjects for each Margono hospital and Banyumas general hospital district during March to September 2018. The BMI and blood pressure of the patients were measured, meanwhile HLA-Cw6 identification was used PCR-SSP

method. The association between HLA-Cw6 and BMI was measured using Mann Whitney test, while Chi Square test was used to evaluate the relationship between HLA-Cw6 and blood pressure. The result of this study showed 21,6% subject with HLA-Cw6 positive, 33% had hypertension, and means of BMI was 24,51. There was no relationship between HLA-Cw6 with BMI and blood pressure in psoriasis patients in Banyumas District ($p > 0,05$).
Key words : psoriasis, HLA-Cw6, BMI, blood pressure

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan peradangan kronik, peningkatan kecepatan diferensiasi sel keratinosit dan ketebalan lapisan kulit (Anand & Anandaram, 2017). Berdasarkan laporan dari WHO tahun 2016, jumlah penderita psoriasis berkisar antara 0.6 - 6.5% di Eropa, 0,4-3% di Afrika, 3,1-3,6% di Amerika, dan 0,1-2,1% di Asia (WHO, 2016). Data dari WHO tahun 2016 menyebutkan terjadi peningkatan jumlah penderita psoriasis secara global 4,8-11,4% dalam 20 tahun terakhir. Di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo (RSMS) dan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Banyumas, sebagai rumah sakit rujukan utama di Kabupaten Banyumas, jumlah kunjungan penderita psoriasis mencapai 25-30 penderita per bulan. Jumlah kunjungan penderita psoriasis di kedua rumah sakit tersebut termasuk dalam 10 besar penyakit dalam bidang dermatologi tetapi modalitas terapi yang tersedia terbatas. Hal ini menjadikan psoriasis termasuk dalam prioritas masalah kesehatan global yang perlu diatasi (WHO, 2016).

Psoriasis adalah penyakit dengan interaksi faktor genetik, lingkungan, dan sistem imun tubuh serta melibatkan aktivasi sel limfosit T dan berbagai sitokin peradangan yang kompleks (Alwan & Nestle, 2015). HLA-Cw6 merupakan alel terbanyak yang dijumpai pada penderita psoriasis, yaitu berkisar antara 10,5% - 77,2% sedangkan penderita psoriasis terbanyak dijumpai pada etnik kaukasian (Chen & Tsai, 2017). Hasil penelitian di Padang yang tidak dipublikasikan menyebutkan terdapat 20% dari total 30 penderita psoriasis yang memiliki HLA-Cw6 positif. Sampai saat ini, penelitian dan publikasi tentang prevalensi penderita psoriasis dengan HLA-Cw6 positif di Indonesia masih terbatas. HLA-Cw6 berkaitan dengan onset penyakit lebih dini, perjalanan penyakit yang lebih berat, serta manifestasi psoriasis tipe plak dan pustular (Thorleifsdottir *et al*., 2016). HLA-Cw6 dapat menimbulkan reaksi imun melalui interaksi dengan KIR2DL1, sehingga terjadi gangguan sel limfoid pada patogenesis psoriasis (Chen & Tsai, 2017; Chandra *et al*., 2016). HLA-Cw6 juga dapat menginisiasi respon imun adaptif melalui presentasi antigen pada sel limfosit T. Interaksi antara HLA-Cw6 dengan antigen menyebabkan

aktivasi sel dendritik, pelepasan sitokin proinflamasi seperti Interleukin (IL)-17A yang diproduksi oleh sel Th-17 (Chen & Tsai, 2017).

Proses inflamasi kronik yang terjadi pada psoriasis tidak hanya terbatas pada kulit, tetapi juga terjadi pada multisistem dalam tubuh. Hal ini terjadi karena peningkatan sitokin proinflamasi, antara lain *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α, IL-2 dan IL-17A yang menyebabkan sindrome metabolik termasuk obesitas dan peningkatan tekanan darah atau hipertensi (Mazlin *et al*., 2012). Obesitas dan hipertensi pada penderita psoriasis perlu untuk diidentifikasi dan diterapi karena dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan dan meningkatkan resiko angka kesakitan dan kematian, terutama penyakit gangguan kardiovaskuler yang diakibatkan obesitas dan hipertensi (Oliveira & Duarte, 2015). Hubungan HLA-Cw6 dengan HLA-Cw6 positif berhubungan dengan penyakit komorbid kanker, infeksi HIV tetapi hubungannya dengan obesitas dan hipertensi belum diketahui. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi antara alel HLA-Cw6 dengan obesitas dan hipertensi pada penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas.

METODE PENELITIAN

Desain pada penelitian ini adalah *cross sectional* dengan subjek penelitian adalah 30 penderita psoriasis yang berobat ke RSMS dan 30 penderita yang berobat ke RSUD Banyumas. Metode sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi penderita psoriasis baru yang berobat ke RSMS atau RSUD Banyumas, memiliki skor PASI awal di atas 10. Kriteria eksklusi penelitian meliputi penderita psoriasis tidak bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Jurusan Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Unsoed, Klinik Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSMS dan RSUD Banyumas selama bulan Maret-September 2018. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Health Research Committee Medical Faculty Universitas Jenderal Soedirman.

DNA Isolation

Penderita yang terdiagnosis psoriasis, dilakukan pengambilan darah pada area vena cubiti. Sampel darah diambil menggunakan spuit 3 cc oleh analis. Isolasi DNA dilakukan sesuai dengan protokol yang terdapat pada *Purelink® genomic DNA* kit (Invitrogen).

Uji Kuantitatif DNA

Uji kuantitatif DNA digunakan untuk mengetahui konsentrasi DNA dan nilai kemurnian hasil isolasi DNA yang telah dilakukan pada tahap sebelumnya. Uji kuantitatif dilakukan dengan nanodrop spektrofotometri di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto.

Analisis Alel HLA-Cw6

Analisis alel HLA-Cw6 diidentifikasi dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR)- *Single Specific Primer* (SSP). Primer yang digunakan untuk mengamplifikasi alel sesuai dengan tabel berikut :

	Urutan Nukleotida 5'-3'	Ref.
Spesifik-alel (297 bp)	F : TACTACAA CCAGAG CGAGGA R : GGTCGC AGCCAT ACATCCA	(Rebala K, et al., 2009)
Kontrol positif (618 bp)	F : TTGAGGATTCTCCACTCCCCTGAG R : CTGTGCCTGGCGCTTGTACTT	(Rebala K, et al., 2009)

Amplifikasi dilakukan dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari AB *Applied Biosystem* di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman. PCR dilakukan dalam waktu 2 menit pada suhu 96 ºC, dilanjutkan dengan amplifikasi selama 30 siklus dengan ketentuan 25 detik pada suhu 96 ºC, dan 1 menit pada suhu pada 60 ºC dan 2 menit pada suhu 72 ºC. Langkah akhir dilakukan selama 5 menit pada 72ºC.

Tekanan Darah

Salah satu penyakit komorbid yang diteliti pada penelitian ini adalah tekanan darah yang dibagi menjadi normal bila tekanan darah sistolik ≤129 dan diastolik ≤ 80, serta hipertensi bila tekanan darah sistolik ≥130 atau diastolik ≥ 80.

Indeks Massa Tubuh

Obesitas adalah kondisi kronik yang ditandai dengan berat badan berlebih karena timbunan energi sebagai lemak. Indeks massa tubuh (IMT) merupakan alat ukur yang dapat digunakan untuk mendiagnosis obesitas dengan rumus berat badan dalam kilogram dibagi tinggi badan kuadrat dalam satuan meter. Berdasarkan WHO, interpretasi hasil pengukuran IMT terdiri atas <18 kurang, 18,5-24,9 normal, 25-29 overweight, lebih dari 30 obesitas (Jensen & Skov, 2017).

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk jumlah dan persentase. Analisis data dikerjakan menggunakan program computer SPSS versi 22. Perbedaan antara HLA-Cw6 dengan IMT dilakukan menggunakan uji Mann Whitney. Uji *chi square* digunakan untuk

mengetahui asosiasi antara HLA-Cw6 dan tekanan darah. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara HLA-Cw6 dengan obesitas dan hipertensi.

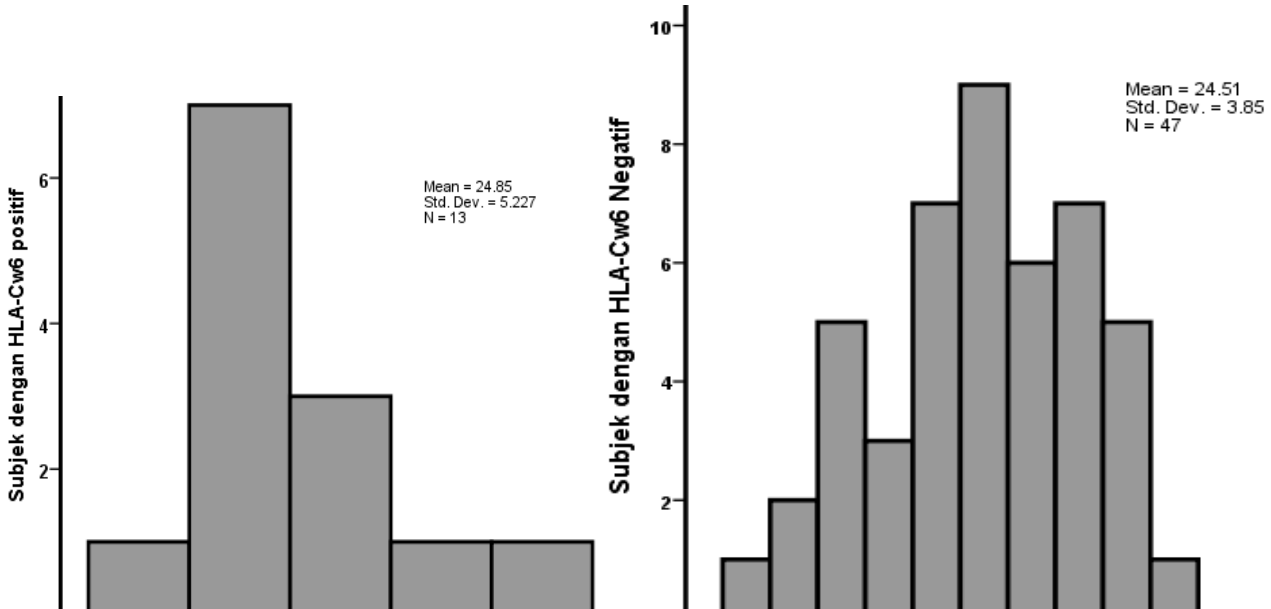
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sebanyak 60 subjek penderita psoriasis dengan karakteristik umum, profil HLA-Cw6, dan tekanan darah dapat dilihat pada tabel 2. Jumlah subjek penelitian yang berusia ≥ 40 tahun, jenis kelamin perempuan, dan menderita tekanan darah tinggi dengan HLA-Cw6 negatif lebih banyak dijumpai. Sedangkan hasil uji *Chi Square* menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ($p > 0,05$). antara alel HLA-Cw6 dan tekanan darah pada penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas, Indonesia.

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian dan profil HLA-Cw6

Karakteristik umum	HLA-Cw6 positive (n =13)		HLA-Cw6 negative (n =47)		Total (n = 60)	p value (Uji Chi Square)
	n	%	n	%		
Usia						
≥ 40 tahun	9	15	35	58,33	44	
< 40 tahun	4	6,67	12	20	16	
Jenis kelamin						
Perempuan	9	15	24	40	33	
Laki-laki	4	6,67	23	38,33	27	
Tekanan Darah						
Hipertensi	5	8,33	28	46,66	33	0, 176
Tidak hipertensi	8	13,33	19	31,66	27	

Karakteristik IMT subjek penelitian dan hasil uji analisis *Mann Whitney* ditunjukkan pada gambar 1.



p = 0,200 (Uji Mann Whitney)

Gambar 1. Rerata IMT dan profil HLA-Cw6

Gambar 1 menunjukkan distribusi subjek penderita psoriasis dengan HLA-Cw6 negatif memiliki median lebih banyak yaitu 24,51. Uji Mann Whitney menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara alel HLA-Cw6 dan IMT subjek penderita psoriasis (p = 0,200).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menujukkan prevalensi alel HLA-Cw6 positif 21,66% pada 60 penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas, Indonesia. Hasil yang tidak dipublikasikan tentang distribusi HLA-Cw6 di Indonesia menunjukkan HLA-Cw6 positif 20% pada 30 penderita psoriasis yang dibandingkan dengan kontrol subjek sehat di Padang tahun 2017. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian dari Chen tahun 2017 yang menunjukkan distribusi alel HLA-Cw6 positif pada kaukasian lebih banyak daripada ras Asian, yaitu berkisar antara 10,5% - 77,2%.

Pada penelitian ini, IMT tidak berhubungan dengan alel HLA-Cw6. Hasil ini berbeda dari Gelfand (2016) yang menyebutkan bahwa *overweight* dan obesitas merupakan faktor resiko psoriasis dan dimungkinkan ada faktor genetik yang mendasarinya. Hasil penelitian dapat menjelaskan bahwa faktor genetik HLA-Cw6 tidak berhubungan IMT penderita psoriasis, hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor lain yang dapat mempengaruhi IMT pada penderita psoriasis, yaitu gaya hidup, makanan tinggi lemak, dan kurangnya aktivitas fisik.

Pada penelitian ini, tidak dijumpai hubungan bermakna antara alel HLA-Cw6 dengan tekanan darah penderita psoriasis. Hasil ini berbeda dari penelitian oleh Mazlin (2012) yang menyebutkan terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan onset psoriasis. Tekanan darah dapat dipengaruhi oleh faktor usia; gaya hidup; penyakit lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah seperti gangguan jantung, diabetes mellitus; obesitas; dan aktivitas fisik yang kurang. Faktor-faktor eksternal tersebut kemungkinan turut mempengaruhi tekanan darah penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas, sehingga tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan HLA-Cw6. Penelitian tentang hubungan HLA-Cw6 dengan IMT dan tekanan darah pada ras Asia terutama di Indonesia masih terbatas, selain itu distribusi HLA-Cw6 yang berkisar 20-21,6% pada

populasi di Padang dan di Kabupaten Banyumas dapat menyebabkan HLA-Cw6 tidak berhubungan bermakna dengan faktor resiko psoriasis lainnya. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian dengan jumlah penderita psoriasis yang lebih banyak dan *multicentre* di Indonesia untuk mendapatkan informasi ilmiah yang lebih akurat tentang hubungan HLA-Cw6 dengan faktor resiko psoriasis terutama IMT dan hipertensi.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan bermakna antara alel HLA-Cw6 dengan IMT dan tekanan darah pada penderita psoriasis di Kabupaten Banyumas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada BLU Unsoed yang telah memberikan hibah dana penelitian sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan lancer.

DAFTAR PUSTAKA

Anand., D., A., Anandaram., H. 2017. A Review on Global Prevalence and Recent Advancements in the Genetics of Psoriasis. *MedCrave Offer Journal of Proteomics and Bioinformatics*. 6: 00189-00196.

Alwan, W., Nestle, F.O. 2015. Pathogenesis and Treatment of Psoriasis: Exploiting Pathophysiological Pathways For Precision Medicine. *Clinical Experimental Rheumatology*. 33: S2-S6.

Chandra, A., Lahiri, A, Senapati, S., Basu, B., Ghosh, S., Mukhopadhya, I., *et al*. 2016. Increased Risk Of Psoriasis Due To Combined Effect Of HLA-Cw6 And LCE3 Risk Alleles In Indian Population. Scientific Reports. 6: 24059.

Chen, L., Tsai, F. 2017. *HLA-Cw6* and psoriasis. *British Journal of Dermatology***.** DOI: 10.1111/bjd.16083.

Gelfand,. J., M. 2016. Psoriasis, diabetes, and obesity : weighing the evidence. *JAMA Dermatology*, 152(7): 753-754.

Mazlin., M., B., Chang., C., C., Baba., R. 2012. Comorbidities Associated With Psoriasis – Data From The Malaysian Psoriasis Registry, *Medical Journal of Malaysia*, 67(5): 518-521.

Oliveira, M.F.S.P., Rocha, B.O., Duarte, G.V. 2015. Psoriasis: Classical And Emerging Comorbidities. *Annual Brasilian Dermatology*. 90: 09-20.

Rebala, K., Dobosz, S., Niespodziana, Wysocka, J. 2009. Simple and Rapid Screening for HLA-Cw*06 in Polish Patients With Psoriasis. *Clinical Experimental Dermatology*. 35: 431-436.

Thorleifsdottir, R.H., Sigurdardottir, S.L., Sigurgeirsson, B., Olafsson, J.H., Petersen, H., Sigurdsson, M.I., et al. 2016. HLA-Cw6 Homozygosity In Plaque Psoriasis Is Associated With Streptococcal Throat Infections And Pronounced Improvement After Tonsillectomy: A prospective case series. *Journal of American Academy Dermatology*. 75: 889–896.

World Health Organization. 2016. *Global Report on Psoriasis*. WHO Press. Geneva.