

Media Medika Muda

Copyright©2017 by Medical Faculty of Diponegoro University

Volume 2, Nomor 1

ARTIKEL ASLI

Januari - April 2017



KORELASI ANTARA KADAR IFN- γ SERUM DENGAN SKOR PASI PADA PSORIASIS

Buwono Puruhito¹⁾

CORRELATION BETWEEN IFN- γ SERUM LEVELS AND PASI SCORES ON PSORIASIS

ABSTRACT

Background: The correlation between interferon-gamma (IFN- γ) serum levels and severity of psoriasis is still controversial. The purpose of this study is to assess the correlation between the IFN- γ serum levels and severity of psoriasis which is measured by a score of psoriasis area severity index (PASI).

Methods: analytic observational study between PASI scores in Psoriasis and IFN- γ serum levels, conducted at the Dr. Kariadi Teaching Hospital, Semarang.

Results: The total sample was 30 patients with psoriasis vulgaris, the youngest patient was 23 years old, and the oldest patient was 67 years old. 17 samples was male and 13 samples is female. PASI scores obtained by the range of 6.7 to 51 which was divided into three categories: mild (PASI score <8) for 3 patients, moderate (PASI score 8-12) for 5 patients, and severe (PASI score > 12) for 22 patients. Mean value of PASI score is 20.96 ± 11.56 with a median value of 15.7. IFN- γ has the range of 0.98 to 44.27, a mean value of 8.67 ± 8.06 and a median value of 8.05. While the time period of illness varies from a half to 11 years, with a mean value of 5.35 ± 2.75 and the median value of 5.0. Spearman correlation test shows that there was a correlation between PASI scores and the IFN-gamma serum levels ($p < 0.001$, $r = 0.869$). While the time period of illness does not have correlation with PASI score or IFN- γ serum levels ($p = 0.76$ and $p = 0.132$, of each).

Conclusion: There was an elevated IFN- γ serum levels in psoriasis patients that positively correlated with the severity of psoriasis with a PASI scores calculation.

Keywords: Psoriasis, interferon-gamma, IFN- γ , PASI scores

ABSTRAK

Latar belakang: Kaitan antara kadar *interferon-gamma* (IFN- γ) serum dan tingkat keparahan psoriasis masih kontroversial. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai korelasi antara kadar IFN- γ serum dan derajat keparahan psoriasis yang diukur dengan skor psoriasis area severity index (PASI).

Metode: Penelitian observasional analitik, dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

Hasil: Total sampel adalah 30 pasien psoriasis vulgaris, usia termuda 23 tahun, tertua 67 tahun. Sebanyak 17 sampel berjenis kelamin laki-laki dan 13 wanita. Dari penelitian didapatkan skor *de psoriasis area severity index* (PASI) dengan rentang 6,7-51 yang terbagi menjadi 3 kategori yaitu ringan (skor PASI <8) 3 pasien, sedang (skor PASI 8-12) 5 pasien, dan berat (skor PASI >12) 22 pasien. Nilai rerata skor PASI adalah $20,96 \pm 11,56$ dengan nilai tengah 15,7. *Interferon-gamma* (IFN- γ) mempunyai rentang dari 0,98-44,27, rerata $8,67 \pm 8,06$ dan nilai tengah 8,05. Lama sakit bervariasi dari setengah sampai 11 tahun, dengan rerata $5,35 \pm 2,75$ dan nilai tengah 5,0. Uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara skor PASI dan kadar IFN-gamma ($p < 0,001$, $r = 0,869$), sedangkan lama sakit tidak berkorelasi baik dengan skor PASI ataupun dengan kadar serum IFN- γ (masing-masing dengan $p = 0,76$ dan $p = 0,132$)

Simpulan: Penderita psoriasis ditemukan peningkatan kadar IFN- γ serum yang berkorelasi positif dengan derajat keparahan psoriasis yang dihitung dengan skor PASI.

Kata Kunci: Psoriasis, *interferon-gamma*, IFN- γ , skor PASI

¹⁾ Bagian Fisika Medik/Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit peradangan kulit yang ditandai dengan adanya inflamasi dan peningkatan proliferasi epidermis. Gambaran klinis psoriasis berupa plak eritematosa berbatas tegas, kering, terdapat sisik/skuama tebal berwarna putih keperakan di atasnya. Psoriasis merupakan penyakit yang cukup sering dijumpai, dan tersebar di seluruh dunia, mengenai sekitar 0,3–4,8% dari populasi, tergantung dari kelompok ras yang diteliti. Pada psoriasis terjadi hiperproliferasi keratinosit disertai diferensiasi abnormal epidermis. Pergantian epidermis yang berlangsung selama 28 hari pada kulit normal, hanya berlangsung 3–4 hari pada epidermis penderita psoriasis. Timbulnya psoriasis dipengaruhi oleh faktor internal dan juga faktor eksternal.¹⁻³

Telah diketahui peran penting sel T dan juga berbagai sitokin maupun kemokin yang terlibat dalam pathogenesis psoriasis tersebut. Sitokin dan kemokin saling berinteraksi untuk menarik limfosit ke jaringan. Gangguan pengaturan sitokin dan kemokin menyebabkan perubahan jaringan yang kompleks pada lesi psoriasis. Pada psoriasis terdapat ekspresi berlebihan dari sitokin T helper 1 (Th1) yaitu *interleukin-2* (IL-2), *interferon-alpha* (IFN- α), *interferon-gamma* (IFN- γ) dan juga *tumor nekrosis factor-alpha* (TNF- α), serta defisiensi relatif dari sitokin Th2 (yaitu IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10). Pada lesi psoriasis banyak ditemukan sitokin IFN- γ .⁴ Jalur aktivasi IFN- γ ini merupakan salah satu jalur utama dalam patofisiologi psoriasis.^{1,2,4,11}

Psoriasis area severity index (PASI) adalah salah satu alat ukur untuk menilai derajat keparahan psoriasis. Penilaian PASI pertama kali diformulasikan oleh Frederickson dan Petterson, dimana metode ini seringkali dipakai dalam evaluasi klinis dan banyak dipakai untuk penelitian. Angka (*scoring*) PASI berkisar antara 0–72.^{1,5,6}

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rawat Jalan (IRJA) Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Mei 2011 sampai dengan jumlah sampel terpenuhi. Pemeriksaan

IFN- γ akan dilakukan di Laboratorium GAKI FK UNDIP Semarang.

Sampel penelitian adalah pasien psoriasis yang berobat ke IRJA Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut : jenis kelamin pria atau wanita, umur >14 tahun, memenuhi kriteria diagnosis psoriasis, dan bersedia menjadi subyek penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi adalah apabila dijumpai keadaan/kelainan serta penyakit yang dapat mempengaruhi kadar IFN- γ , yaitu : sedang menderita penyakit infeksi (disingkirkan melalui anamnesis dan pemeriksaan darah tepi : lekosit dan LED yang lebih tinggi dari normal), sedang menderita penyakit kulit lain selain psoriasis (disingkirkan melalui anamnesis), mendapatkan pengobatan imunosupresan sistemik kurang dari 2 minggu sebelum penelitian dan atau imunosupresan topikal (kortikosteroid topikal) di kulit kurang dari 1 minggu sebelum penelitian, (disingkirkan melalui anamnesis), peminum alkohol berat/perokok berat (dalam sehari merokok 15 batang rokok atau lebih), sedang menderita stres berat (depresi).

Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk uji korelasi oleh karena sesuai dengan tujuan penelitian yaitu menilai korelasi antara kadar IFN- γ serum dengan skor PASI pada pasien psoriasis. Berdasarkan perhitungan dibutuhkan 30 orang pasien psoriasis.

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu pemilihan subyek berdasarkan kedatangannya di IRJA Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pengambilan sampel akan dihentikan bila jumlah subyek penelitian telah terpenuhi.

Calon subyek penelitian akan diminta persetujuannya untuk diikutsertakan dalam penelitian dalam bentuk *informed consent* tertulis. Sebelum diminta persetujuannya, seluruh calon subyek penelitian akan diberi penjelasan tentang tujuan, manfaat, dan prosedur penelitian. Calon subyek penelitian yang setuju selanjutnya diminta untuk menandatangani formulir *informed consent*. Subyek penelitian bebas untuk menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian. Pasien yang menolak tetap akan mendapatkan pengelolaan psoriasis sesuai dengan Protap pengobatan psoriasis di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Identitas

subyek penelitian akan dirahasiakan dan tidak akan dipublikasikan tanpa seijin subyek penelitian.

Pasien psoriasis yang datang ke Instalasi Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penelitian akan digunakan sebagai subyek penelitian. Dilakukan wawancara dan pencatatan data dengan kuisioner yang telah disiapkan sebelumnya (data umur, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, data penyakit seperti baru pertama kali menderita psoriasis atau berulang, lama sakit. Diagnosis psoriasis dan penentuan tipe dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dengan gambaran klinis yang khas untuk psoriasis. Derajat keparahan psoriasis ditentukan berdasarkan skor PASI dengan rumus:

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

Keterangan:

A (area) : luas daerah tubuh dalam 4 bagian yang terkena yaitu:

h : *head* (kepala dan leher)

ul : *upper limb* (ekstremitas atas)

t : *trunk* (badan)

Il : *lower limb* (ekstremitas bawah)

E : eritema

I : infiltrat

S : skuama

Penilaian dari A (area / luas daerah tubuh yang terkena):

<10% : 1

10 – 29% : 2

30 – 49% : 3

50 – 69% : 4

70 – 89% : 5

90 – 100% : 6

Kadar IFN- γ ditemukan dari sampel darah vena yang diambil pada saat pasien psoriasis telah didiagnosis. Darah vena sebanyak 1 ml diambil dari vena mediana cubiti, lalu dimasukkan dalam tabung vacuntainer, sampel darah disentrifugasi untuk memisahkan sel darah merah dengan serum darah, kemudian disimpan dalam deep freezer (-80°C) dan bila sampel telah terkumpul semua, maka akan dilakukan pengukuran kadar IFN- γ , pemeriksaan IFN- γ dilakukan sesuai dengan metoda yang tercantum dalam kit IFN- γ Bender system, kadar IFN- γ dalam darah ditentukan dari

sampel darah vena yang diambil serumnya, pemeriksaan kadar IFN- γ diukur dengan menggunakan metode ELISA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan di Bagian/SMF Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, dengan pengambilan sampel dilakukan di poliklinik RS Dr. Kariadi Semarang. Didapatkan 30 sampel yang telah melalui kriteria inklusi dan eksklusi. Usia sampel termuda yaitu 23 tahun, sedangkan usia tertua 67 tahun. Sebanyak 17 sampel berjenis kelamin laki-laki dan 13 sampel berjenis kelamin wanita. Semua sampel merupakan psoriasis vulgaris.

Data penelitian skor PASI, IFN- γ dan lama sakit dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data Karakteristik Dasar Pasien

No	Skor PASI	IFN- γ	Lama Sakit (Tahun)
1	19,5	9,016	4,0
2	15,4	7,125	6,0
3	16,0	7,440	3,0
4	11,4	3,698	0,5
5	29,0	11,677	4,0
6	9,8	2,163	4,0
7	7,3	1,117	3,0
8	13,0	3,352	1,0
9	37,5	14,579	7,0
10	37,7	13,688	3,0
11	25,5	9,471	6,0
12	15,0	6,390	10,0
13	26,5	9,821	11,0
14	29,0	11,712	4,0
15	51,0	44,275	6,0
16	6,7	0,980	2,0
17	10,5	2,231	2,0
18	15,1	6,880	7,0
19	38,3	14,193	9,0
20	6,7	1,000	5,0
21	15,1	9,436	10,0
22	34,1	14,716	4,0
23	13,8	3,937	6,0
24	19,5	8,666	8,0
25	10,7	2,197	5,0
26	11,4	3,299	3,0
27	23,9	9,961	9,0
28	36,9	13,340	7,0
29	28,6	10,242	7,0
30	13,8	3,644	4,0

Tabel 2. Statistik Deskriptif Data Pasien

	Mean	SD	Median	Maksimum	Maksimum
Skor PASI	20,96	11,56	15,70	6,70	51,00
INF-gamma	8,67	8,06	8,05	0,98	44,27
Lama sakit (tahun)	5,35	2,75	5,00	0,50	11,00

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Spearman Correlations

		Skor PASI	IFN- γ	Lama Sakit
Skor PASI	Spearman's rho	1	.869	.329
Correlation	Sig. (2-tailed)	-	.000	.076
	<i>n</i>	30	30	30
			IFN- γ	
		r	0,869	
		p	0,000	
		n	30	

Dari tabel di atas didapatkan skor PASI dari rentang 6,7–51 yang terbagi menjadi 3 kategori yaitu ringan (skor PASI <8), sedang (skor PASI 8–12), berat (skor PASI >12). Pasien dengan kategori psoriasis ringan didapatkan 3 pasien, sedang 5 pasien dan berat 22 pasien.

Nilai rerata (*mean*) skor PASI adalah 20,96 dengan nilai tengah (*median*) 15,7 dan standar deviasi 11,56. Untuk IFN- γ mempunyai rentang dari 6,7 (nilai minimum) sampai 51 (nilai maksimum), dengan rerata 8,67; nilai tengah 8,05 dan standar deviasi 8,06. Sedangkan lama sakit bervariasi dari setengah tahun sampai 11 tahun, dengan rerata 5,35 ; nilai tengah 5,0 dan standar deviasi 2,75.

Pengolahan statistik analitik untuk mengetahui apakah nilai skor PASI berhubungan dengan kadar IFN- γ , dilakukan analisis korelatif. Uji parametrik dilakukan uji normalitas. Uji normalitas yang dipakai adalah *Kolmogorov Smirnov* bila jumlah sampel lebih dari 50 dan *Shapiro Wilk* bila jumlah sampel kurang atau sama dengan 50. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 30 sampel.

Untuk data yang sebenarnya tidak normal, dapat dilakukan transformasi data terlebih dahulu, sebelum dipilih uji korelatif non parametrik. Pada penelitian ini, setelah dilakukan transformasi data untuk skor PASI dan IFN- γ ternyata tidak berhasil,

sehingga karena data tidak normal, maka untuk analisis korelatif antara skor PASI dengan IFN- γ dipakai uji non parametrik *Spearman*.²⁵

Uji korelasi *Spearman* antara skor PASI dengan kadar IFN- γ diperoleh nilai *significance* 0,000 yang menunjukkan bahwa korelasi antara skor PASI dan kadar IFN- γ adalah bermakna. Nilai korelasi Spearman sebesar 0,869 menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi tinggi/kuat.²⁵

Sedangkan korelasi antara variabel yang lain, yaitu uji korelasi antara skor PASI dengan lama sakit, maupun IFN- γ dengan lama sakit, diperoleh nilai tidak bermakna (menunjukkan hasil yang tidak signifikan). Nilai tersebut adalah, untuk skor PASI dengan lama sakit $p=0,76$; dan INF-gamma dengan lama sakit.

Semua sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan psoriasis vulgaris, hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan psoriasis vulgaris adalah bentuk klinis yang paling sering ditemukan.^{4,10}

Pada psoriasis dijumpai peningkatan sitokin-sitokin Th1, yaitu IL-2, IL-4, IFN- γ dan juga TNF- α . Sitokin-sitokin tersebut merupakan sitokin pro inflamasi. Sitokin IFN- γ disebut juga interferon tipe II, merupakan suatu glikoprotein homodimerik dengan berat molekul sekitar 21–24 kD. Interferon-

gamma manusia (*Human IFN- γ*) terletak pada kromosom 12. *Interferon-gamma* (IFN- γ) diproduksi oleh sel Th1. Terbentuknya IFN- γ pada suatu respon imun terutama dengan adanya proliferasi dari sel Th1. Interferon-gamma (IFN- γ sendiri) dapat menghambat proliferasi sel Th2.²⁶⁻²⁸

Interferon-gamma (IFN- γ) ditemukan meningkat kadarnya pada darah dan juga lesi kulit pada pasien psoriasis. Pada pasien dengan kelainan imunologi, seperti pada psoriasis, IFN- γ meningkat secara bervariasi. Sedangkan pada lesi kulit psoriasis, IFN- γ ditemukan meningkat dan tersebar di daerah lesi tersebut.^{29,30} Pada sampel serum donor sehat (pria dan wanita) yang diperiksa dengan *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), kadar IFN- γ tidak terdeteksi²⁷ dan hal ini merupakan standar. Pada penelitian ini didapatkan uji korelasi antara kadar serum IFN- γ pasien psoriasis dengan skor PASI terdapat korelasi positif ($p=0,000$); dengan tingkatan korelasi yang kuat/tinggi ($r=0,869$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar IFN- γ berkorelasi positif dengan derajat keparahan psoriasis, yang dalam hal ini dihitung dengan menggunakan skor PASI.

Penelitian ini tidak mengukur kadar IFN- γ pada lesi kulit psoriasis, sehingga belum dapat dipastikan apakah peningkatan kadar IFN- γ dari serum tersebut berkorelasi dengan kadar IFN- γ pada lesi kulit psoriasis.

SIMPULAN

Pada penderita psoriasis ditemukan peningkatan kadar IFN- γ serum.

Terdapat korelasi positif antara peningkatan kadar IFN- γ serum dengan derajat keparahan psoriasis yang dihitung dengan skor PASI.

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ada korelasi antara kadar IFN- γ serum pasien psoriasis dengan kadar IFN- γ pada lesi kulit psoriasis.

DAFTAR PUSTAKA

- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Psoriasis. Dalam : *Dermatology*, Second, completely revised edition. Berlin : Springer-Verlag; 2000: 585-608.
- Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis. Dalam : Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th Edition, Volume 1. Oxford, UK : Blackwell Publishing; 2010: 20. 1-29
- James WD, Berger TG, Elston DM. Psoriasis. Dalam : *Andrew's Diseases of The Skin, Clinical Dermatology*. 10th Edition. Canada : Saunders Elsevier; 2006: 193-201.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Dalam : Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Edition. Volume 1. New York : McGraw Hill; 2008: 169-93.
- Wiryadi BE. Evaluasi Psoriasis. *Media Dermatovenereologica Indonesiana*. Jakarta : 1997; 24/4 : 203-9
- Langley RG, Ellis CN. Evaluating Psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatology* 2004; 51 (4) : 563-9.
- Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum Levels of TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in Patients with Active Psoriasis and Correlation with Disease Severity. *Mediators of Inflammation*. 2005; 5: 273-9
- Abdallah MA, Abdel Hamid MF, Kotb AM, Mabrouk EA. Serum Interferon-gamma is a Psoriasis Severity and Prognostic Marker. *Saudi Society of Dermatology and Dermatology Surgery*. Diunduh dari : <http://pubget pada tanggal 1 Februari 2011>
- Almakhzangy I, Gaballa A. Serum Level of IL-17, IL-22, IFN- γ in Patients with Psoriasis. Diunduh dari <http://www.edoj.org.eg pada tanggal 1 Februari 2011>
- Djuanda A. Psoriasis. Dalam : Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi ke 5, cetakan ke 3 (dengan perbaikan). Jakarta : Balai Penerbit FK UI; 2008 : 189-95
- Van de Kerkhof PCM, Schalkwijk. Psoriasis. Dalam : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2nd Edition, Volume 1. Spain : Mosby Elsevier; 2008 : 115-35
- Winta RD, Mulistiyarini S, Budiastuti A, Indrayanti S. Psoriasis di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Kumpulan Naskah Karya Ilmiah Kongres Nasional XI PERDOSKI Palembang 2008*.
- Steinhoff M, Luger TA. The Skin Cytokine Network. Dalam : Bos JD. *Skin Immune System, Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology*. 3rd Edition. Florida, USA : CRC Press; 2005 : 349-72
- Baratawidjaja KG, Rengganis I. Sel sel Sistem Imun Spesifik. Dalam : *Imunologi Dasar*. Edisi ke-8. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2009: 93-147
- Kabulrachman. *Imunodermatologi*. Semarang : Universitas Diponegoro; 2006 : 6-11
- Roitt I, Rabson A. *Really Essential Medical Immunology*. Oxford : Blackwell Science; Reprinted 2001: 65-9
- Danilenko DM. Review Paper : Preclinical Models of Psoriasis. *Vet Pathol*. 2008 : Jul; 45(4): 563-75. Diunduh dari <http://vet.sagepub.com pada tanggal 14 Februari 2011>
- Adi S. *Imunodermatologi Bagi Pemuda*. Bandung : Universitas Padjajaran; 2000: 50-4
- Oppenheim JJ, Ruscetti FW. Cytokines. Dalam : Stites DP, Terr AI, Parslow TG. *Medical Immunology*. Stamford, Connecticut : Appleton & Lange; 1997: 146-68
- Krueger JG, Bowcock A. *Psoriasis Pathophysiology: Current Concepts of Pathogenesis*. Diunduh dari <http://group.bmj.com pada tanggal 15 Februari 2011>
- Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ. The Cytokine and Chemokine Network in Psoriasis. *Clinics in Dermatology* (2007) 25, 568-573. Diunduh dari <http://textcube.com pada tanggal 15 Februari 2011>
- Habif TP. *Psoriasis and Other Papulosquamous Diseases*. Dalam : *Clinical Dermatology*. 4th Edition. A Colour Guide

- to Diagnosis and Therapy. Philadelphia. Pennsylvania : Mosby; 2004: Bab 8 (Edisi E-book)
23. Mobini N, Toussaint S, Kamino H. Non Infectious Erythematosis, Papular and Squamous Diseases. Dalam : Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's Histopathology of The Skin*. 9th Edition. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkin; 2005: 183-91
 24. Rapini RP. Psoriasis. Dalam : *Practical Dermatopathology*. Philadelphia: Elseiver Mosby; 2005: 51-3
 25. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 5. Jakarta : Salemba Medika; 2010: 1-181
 26. Li J, Li D dan Tan Z. The Expression of Interleukin-17, Interferon-gamma, and Macrophage Inflammatory Protein-3 Alpha mRNA in Patients with Psoriasis Vulgaris. Diunduh dari : <http://springerlink3.metapress.com/content> pada tanggal 25 Februari 2011
 27. Anonim. *Product Information and Manual*. Human IFN- γ ELISA. Vienna, Austria : Bender MedSystem GmbH.
 28. Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-gamma: an Overview of Signals, Mechanisms and Functions. Diunduh dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14525967> pada tanggal 25 Februari 2011
 29. Austin LM, Ozawa M, Kikuchi T, Walters IG dan Krueger Jg. The Majority of Epidermal T Cells in Psoriasis Vulgaris Lesions. Diunduh dari <http://www.nature.com/jid/journal/> pada tanggal 25 Februari 2011
 30. Gomi T, Shiohara T, Munakata T, Imanishi K, Nagashima T. Interleukin 1 α , Tumor Necrosis Factor α , and Interferon γ in Psoriasis. Diunduh dari : <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/abstract/127/6/827> pada tanggal 26 Februari 2011