

## Kadar Prolaktin Serum Penderita Psoriasis Vulgaris dengan Score Psoriasis Area and Severity Index

Devita Wulan Permatasari  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Psoriasis merupakan suatu penyakit inflamasi kulit kronik yang ditandai dengan terjadinya hiperproliferasi keratinosit. Etiologi psoriasis belum dimengerti sepenuhnya, namun tampaknya faktor genetik, defek imun, lingkungan, dan hormonal berperan pada terjadinya penyakit ini. Prolaktin merupakan suatu imunomodulator yang menstimulasi proliferasi keratinosit pada epidermal kulit dan terlibat dalam patogenesis psoriasis. Sehingga semakin tinggi kadar prolaktin maka semakin tinggi kejadian psoriasis. Cara untuk mengetahui derajat keparahan psoriasis dengan menggunakan tehnik Score Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Tehnik PASI menggabungkan elemen pada presentasi klinis yang tampak pada kulit berupa eritema, indurasi dan skuama. Kadar prolaktin serum yang meningkat berpengaruh terhadap kejadian psoriasis vulgaris dengan menggunakan score psoriasis area and severity index. [J Agromed Unila 2015; 2(4):396-401]

**Kata Kunci:** psoriasis vulgaris, prolaktin, score PASI, severity index

## Serum Prolactin Levels in Psoriasis Vulgaris with Score Psoriasis Area and Severity Index

### Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin diseases that characterized by hyperproliferation of keratinocytes. Etiology is unknown, however the genetic factors, immune defects, environmental, and hormonal may had a role in psoriasis. Prolactin is an immunomodulator that stimulates the proliferation of epidermal keratinocytes in the skin and involved in the pathogenesis of psoriasis. So the higher of prolactin, the more high the incidence of psoriasis. The way to determine the severity of psoriasis by using the technique Score Psoriasis Area and Severity Index (PASI). PASI combines the elements on clinical presentation that looks at the skin erythema, induration and scaling. The increased of prolactin serum, influence the incident of psoriasis vulgaris using score psoriasis area and severity index. [J Agromed Unila 2015; 2(4):396-401]

**Keywords:** psoriasis vulgaris, PASI score, prolactin, severity index

**Korespondensi:** Devita Wulan Permatasari | Jl. Panglima Polem Gang Mandiri No. 4 | HP 082176899911  
e-mail: devitawulans@yahoo.com

### Pendahuluan

Psoriasis adalah suatu penyakit yang ditandai dengan plak berbatas tegas yang disertai dengan skuama tebal berwarna keputihan. Lesi psoriasis terdistribusi secara simetris dengan predileksi utama di daerah ekstensor ekstremitas terutama siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong dan genitalia.<sup>1,2</sup> Beberapa penelitian epidemiologi memperkirakan prevalensi psoriasis di dunia berkisar antara 0,6 sampai 4,8%. Di Amerika serikat sekitar 2% populasi menderita penyakit ini. Sementara pada kelompok etnis tertentu misalnya Jepang, Aborigin, Australia, dan Indian Prevalensi Amerika lebih rendah. Di Indonesia tepatnya di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H. Adam Malik Medan, dari total 3.230 orang yang berobat ke Poliklinik Ilmu

Kesehatan Kulit dan Kelamin, 34 pasien (1,05%) diantaranya merupakan pasien dengan diagnosis psoriasis. Dari jumlah tersebut 16 pasien (47%) berjenis kelamin pria dan 18 pasien (52,9%) berjenis kelamin wanita.<sup>2,3</sup>

Prolaktin merupakan suatu neuropeptida yang disekresikan oleh hipofisis anterior. Prolaktin memiliki berbagai efek fisiologis, diantaranya sebagai suatu imunomodulator yang memiliki efek stimulasi proliferasi keratinosit epidermal pada manusia.<sup>4,5</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Maryam *et al.* serta Dilme *et al.* yang melaporkan adanya peningkatan kadar prolaktin yang signifikan pada kelompok psoriasis dibandingkan dengan kelompok kontrol serta tampak adanya hubungan yang positif diantara kadar prolaktin serum dengan

derajat keparahan psoriasis yang dinilai dengan menggunakan skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI).<sup>6,7</sup> Sanchez *et al.* melaporkan tiga kasus psoriasis tipe plak yang mengalami peningkatan derajat keparahan dengan adanya prolaktinoma.<sup>8</sup> Gorpelioglu *et al.* meneliti kadar prolaktin pada 39 pasien dengan psoriasis kemudian membandingkannya dengan 36 orang kontrol. Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada kadar serum prolaktin diantara pasien dan kontrol.<sup>9</sup>

## Isi

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kulit kronik yang umum dijumpai, bersifat rekuren dan melibatkan beberapa faktor misalnya; genetik, sistem imunitas, lingkungan serta hormonal. Psoriasis ditandai dengan plak eritematosa yang berbatas tegas dengan skuama berlapis berwarna keputihan. Penyakit ini umumnya mengenai daerah ekstensor ekstremitas terutama siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong dan genitalia.<sup>1,2</sup>

Psoriasis melibatkan interaksi kompleks diantara berbagai sel pada sistem imun dan kulit, termasuk sel dendritik dermal, sel T, neutrofil dan keratinosit. Pada psoriasis, sel T CD8+ terdapat di epidermis sedangkan sel T CD4+ dan sel-sel dendritik dermal dapat ditemukan di dermis superfisial. Sejumlah sitokin dan reseptor permukaan sel terlibat dalam jalur molekuler yang menyebabkan manifestasi klinis penyakit. Psoriasis dianggap sebagai suatu penyakit yang diperantarai oleh sistem imun yang ditandai dengan adanya sel T helper (Th)1 yang predominan pada lesi kulit dengan peningkatan kadar interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), *tumor necrosing factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), IL-2 dan IL-18.<sup>10</sup> Baru-baru ini jalur Th17 telah dibuktikan memiliki peranan penting dalam mengatur proses inflamasi kronik. Sebagai pusat jalur ini terdapat sel T CD4+, yang pengaturannya diatur oleh IL-23 yang disekresikan oleh sel penyaji antigen (sel dendritik dermal). Sel Th17 CD4+ mensekresikan IL-17 dan IL-22 yang berperan pada peningkatan dan pengaturan proses inflamasi dan proliferasi epidermal.<sup>11</sup>

Psoriasis merupakan penyakit papuloskuamosa dengan gambaran morfologi, distribusi, serta derajat keparahan penyakit yang bervariasi. Lesi klasik psoriasis biasanya

berupa plak berwarna kemerahan yang berbatas tegas dengan skuama tebal berlapis yang berwarna keputihan pada permukaan lesi. Ukurannya bervariasi mulai dari papul yang berukuran kecil sampai dengan plak yang menutupi area tubuh yang luas. Lesi pada psoriasis umumnya terjadi secara simetris, walaupun dapat terjadi secara unilateral. Di bawah skuama akan tampak kulit berwarna kemerahan mengkilat dan tampak bintik-bintik perdarahan pada saat skuama diangkat. Hal ini disebut dengan tanda Auspitz. Psoriasis juga dapat timbul pada tempat terjadinya trauma, hal ini disebut dengan fenomena Koebner. Penggoresan skuama utuh dengan menggunakan pinggir gelas objek akan menyebabkan terjadinya perubahan warna lebih putih seperti tetesan lilin.<sup>1,2</sup>

Selain dari presentasi klasik yang disebutkan diatas terdapat beberapa tipe klinis psoriasis. Psoriasis vulgaris yang merupakan tipe psoriasis yang paling sering terjadi, berupa plak kemerahan berbentuk oval atau bulat, berbatas tegas, dengan skuama berwarna keputihan. Lesi biasanya terdistribusi secara simetris pada ekstensor ekstremitas, terutama di siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong dan genital. Bentuk lainnya yaitu psoriasis inversa (fleksural), psoriasis gutata, psoriasis pustular, psoriasis linier, dan psoriasis eritroderma.<sup>1</sup>

Salah satu tehnik yang digunakan untuk mengukur derajat keparahan psoriasis yaitu dengan menggunakan skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). Skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) merupakan kriteria pengukuran derajat keparahan yang paling sering digunakan. Skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) menggabungkan elemen pada presentasi klinis yang tampak pada kulit berupa eritema, indurasi dan skuama. Setiap elemen tersebut dinilai secara terpisah menggunakan skala 0-4 untuk setiap bagian tubuh yaitu kepala dan leher, batang tubuh, ekstremitas atas dan ekstremitas bawah. Penilaian dari masing-masing tiga elemen kemudian dijumlahkan, selanjutnya hasil penjumlahan masing-masing area tubuh dikalikan dengan skor yang didapat dari skala 1-6 yang merepresentasikan luasnya area permukaan yang terlibat pada bagian tubuh tersebut. Skor ini kemudian dikalikan dengan faktor koreksi yang terdapat pada tiap area

tubuh (0.1 untuk kepala dan leher, 0.2 untuk ekstremitas atas, 0.3 untuk batang tubuh, dan 0.4 untuk ekstremitas bawah). Akhirnya skor dari keempat area tubuh ditambahkan sehingga menghasilkan skor PASI. Berdasarkan nilai skor PASI, psoriasis dapat dibagi menjadi psoriasis ringan (skor PASI <11), sedang (skor PASI 12-16), dan berat (skor PASI >16).<sup>12,13</sup>

Prolaktin merupakan suatu rantai polipeptida tunggal yang terdiri dari 199 asam amino dengan berat molekul 23kDa yang secara sistemik berperan sebagai hormon dan secara lokal sebagai sitokin. Prolaktin termasuk kedalam *famili somatotropin* karena secara struktural prolaktin berhubungan dengan hormon pertumbuhan dan laktogen plasenta.<sup>5,14</sup> Sekresi dan sintesis prolaktin diatur oleh sistem neuroendokrin terutama melalui *Prolactin Releasing Hormone* (PRH) dan *Prolactin Inhibiting Hormone* (PIH). Regulasi ekspresi serta sekresi prolaktin hipofisis bersifat sangat kompleks dan melibatkan berbagai jenis hormon, faktor pertumbuhan, obat-obatan, peptida, dan asam amino.<sup>14</sup>

Kadar normal prolaktin pada serum bervariasi pada tiap individu. Variasi yang terjadi dipengaruhi oleh irama sirkadian prolaktin, dimana ditemukan kadar puncak pada saat tidur (malam hari). Natali *et al.* meneliti bahwa kadar prolaktin rata-rata pada 6 orang subjek dengan waktu lebih dari 24 jam, didapatkan hasil bahwa kadar minimum prolaktin dicapai dalam waktu 10 jam sebelum onset tidur sementara kadar maksimum dicapai dalam waktu sekitar 4 jam setelah tidur. Tidak terdapat perubahan kadar prolaktin yang signifikan pada anak usia 8-15 tahun dibandingkan dengan orang dewasa. Namun pada wanita yang mengalami masa pubertas terjadi peningkatan kadar prolaktin serum yang signifikan sehingga terjadi perbedaan antara kadar prolaktin wanita yang sedang pubertas dengan pria.<sup>15</sup>

Selama masa kehamilan sampai kelahiran bayi, kadar prolaktin akan meningkat secara progresif sebesar 10 sampai 20 kali lebih tinggi dari kadar normal (tidak hamil).<sup>16</sup> Kemudian akan mengalami penurunan setelah 3-4 minggu postpartum. Pada ibu yang menyusui, kadar prolaktin serum akan terpelihara pada konsentrasi yang tinggi karena hisapan puting susu oleh bayi akan menstimulasi sekresi prolaktin. Semua fungsi

prolaktin diperantarai oleh reseptor membran yang memiliki afinitas tinggi. Sampai saat ini terdapat enam jenis isoform reseptor prolaktin pada manusia, yang memiliki struktur, afinitas reseptor, dan kemampuan signaling yang berbeda. Prolaktin diketahui memiliki berbagai fungsi fisiologi tambahan selain peranan klasiknya pada fungsi laktasi dan reproduksi. Sampai saat ini terdapat lebih dari 300 aktivitas biologi prolaktin yang telah diketahui.<sup>14,16</sup>

Beberapa peran prolaktin pada proses fisiologis kulit diantaranya sebagai termoregulasi dan osmoregulasi, menstimulasi proliferasi keratinosit, serta berperan dalam proses penyembuhan luka melalui peningkatan ekspresi heme oksidase 1, sintesis protein dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Selain itu prolaktin juga berperan sebagai imunomodulator dalam sistem imun kulit.<sup>5,16</sup> Beberapa kondisi patologis yang berkaitan dengan peningkatan kadar prolaktin (hiperprolaktinemia) diantaranya lupus eritematosus sistemik, sklerosis sistemik, sklerosis multipel, penyakit graves, penyakit addisons tiroiditis hashimoto, dan psoriasis. Pada penyakit-penyakit ini, prolaktin akan menstimulasi pelepasan berbagai sitokin yang dihasilkan oleh Th1 maupun Th2, yang akhirnya mempengaruhi aktivitas penyakit.<sup>5</sup>

Beberapa penelitian yang dilakukan oleh Sanchez *et al.* dan Giasuddin *et al.* menyatakan bahwa prolaktin berperan dalam etiopatogenesis terjadinya psoriasis. Hal ini berdasarkan berbagai pengamatan yang menemukan bahwa terdapat peningkatan kadar serum prolaktin pada penderita psoriasis dibandingkan dengan subjek normal.<sup>8,17</sup> Giasuddin *et al.* meneliti kadar serum prolaktin pada 12 pasien dengan psoriasis vulgaris dan membandingkan hasilnya dengan 9 orang pasien dermatitis atopik serta 20 subjek normal, didapatkan hasil kadar serum prolaktin pada psoriasis vulgaris lebih tinggi secara signifikan dibanding dengan kedua kelompok lainnya.<sup>17</sup>

Beberapa peneliti yang lainnya seperti De Bellis dan Biswas menyatakan bahwa peran prolaktin terjadi melalui kerja prolaktin sebagai sebuah sitokin dengan berbagai efek imunomodulator pada sistem imun dan mereka juga menyatakan bahwa kadar prolaktin meningkat karena sintesis IFN- $\gamma$  dan

IL-2 oleh limfosit Th1, induksi ekspresi molekul kostimulator misalnya *major histocompatibility complex-II* (MHC-II), *cluster of differentiation 40* (CD40), CD80 pada sel penyaji antigen serta *IFN regulatory factor-1* (IRF-1), dimana hasil akhir peningkatan sitokin-sitokin ini akan menyebabkan hiperproliferasi keratinosit. Peran prolaktin sebagai imunomodulator juga tampak pada sel dendritik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Malaguarnera *et al.* pada sel dendritik timus yang berasal dari tikus menunjukkan bahwa prolaktin meningkatkan sejumlah sitokin proinflamasi yaitu IL-12, TNF- $\alpha$ , dan IL-1 $\beta$ .<sup>18,19</sup> Pada monosit atau makrofag yang dikultur dari manusia, prolaktin meningkatkan produksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Hal ini menunjukkan bahwa prolaktin berperan dalam pengaturan terjadinya angiogenesis.<sup>20</sup>

Pada lesi psoriasis ditemukan peningkatan ekspresi dan produksi CXC Ligand (CXCL)9, CXCL10, dan CXCL11 oleh keratinosit, yang memiliki fungsi kemotaktis terhadap sel Th1 ke tempat terjadinya inflamasi. Peningkatan ekspresi dan produksi ketiga kemokin ini diinduksi oleh IFN- $\gamma$  yang dihasilkan oleh sel Th1. Naoko Kanda *et al.* meneliti secara invitro efek prolaktin terhadap produksi CXCL9, CXCL10, dan CXCL11 oleh keratinosit manusia. Penelitian ini menunjukkan bahwa walaupun prolaktin tidak memberikan efek yang signifikan pada produksi ketiga kemokin ini namun prolaktin meningkatkan produksi CXCL9, CXCL10, dan CXCL11 yang diinduksi oleh IFN- $\gamma$  melalui aktivasi faktor transkripsi *signal transducer and activator of transcription 1* (STAT1), *nuclear factor- $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B), dan IRF-1. Aktivasi ketiga faktor transkripsi tersebut menggunakan jalur janus kinase 2 (JAK2).<sup>21</sup>

Selain itu, jalur Th17 yang memproduksi IL-23, IL-17, IL-22 serta TNF- $\alpha$  telah dibuktikan memiliki peranan penting dalam proses inflamasi pada psoriasis.<sup>22</sup> Lowes *et al.* menemukan adanya infiltrasi Th17 secara agresif ke dalam dermis pada lesi psoriasis. Infiltrasi Th17 yang mengekspresikan CCR6 kedalam lesi psoriasis disebabkan oleh karena efek kemotaksis dari CCL20. Naoko Kanda *et al.* melakukan pengamatan secara invitro efek prolaktin terhadap produksi basal dan produksi CCL20 yang diinduksi oleh IL-17 pada keratinosit manusia.<sup>23</sup> Pada penelitian ini ditemukan bahwa prolaktin meningkatkan

sekresi CCL20 sampai dengan 9,7 kali dibandingkan dengan kontrol. Sementara IL-17 meningkatkan sekresi CCL20 sampai dengan 12,9 kali dibanding dengan kontrol serta prolaktin secara sinergis akan meningkatkan sekresi CCL20 yang diinduksi oleh IL-17. Peningkatan ini terjadi melalui aktivasi faktor transkripsi *activation factor-1* (AP-1) dan NF- $\kappa$ B. Hasil penelitian ini secara invitro menunjukkan gambaran invivo yaitu prolaktin dapat menginduksi sekresi CCL20 oleh keratinosit epidermal pada lesi psoriasis dan CCL20 yang disekresikan akan menarik sel Th17 yang mengekspresikan CCR6. Selanjutnya sel Th17 akan melepaskan IL-17 yang nantinya secara bersama-sama dengan prolaktin akan menginduksi sekresi CCL20 oleh keratinosit sehingga menyebabkan penarikan sel Th17. Mekanisme umpan balik positif dari prolaktin dengan IL-17 dan CCL20 dapat memperluas inflamasi yang diperantarai oleh sel Th17 pada lesi psoriasis.<sup>24,25</sup>

Hal ini sejalan dengan adanya laporan bahwa psoriasis berhubungan dengan prolaktinoma. Sanchez *et al.* melaporkan terjadi peningkatan derajat dan perluasan psoriasis tipe plak pada tiga kasus prolaktinoma yang terjadi pada wanita. Pada ketiga kasus ini pemberian terapi bromokriptin serta agonis dopamin akan menekan sekresi prolaktin dan memberikan respon terapeutik yang baik. Pengamatan ini menunjukkan bahwa peningkatan kadar prolaktin berhubungan dengan derajat keparahan psoriasis.<sup>8</sup>

Dalam hal pengobatan psoriasis, siklosporin A merupakan salah satu pengobatan yang efektif dengan berbagai efek pada beberapa tipe sel tertentu. Salah satunya yaitu siklosporin A berperan dalam menghambat ikatan prolaktin dengan prolaktin reseptor pada limfosit T dan limfosit B manusia. Selain itu siklosporin A juga secara selektif menghambat peningkatan aktivitas ornithin dekarboksilase pada limfosit yang distimulasi oleh prolaktin.<sup>26</sup>

Beberapa penelitian terakhir tidak hanya mengamati peran prolaktin dalam etiopatogenesis psoriasis namun juga hubungannya dengan derajat keparahan psoriasis. Maryam *et al.* melakukan pengukuran kadar prolaktin serum pada 30 orang pasien psoriasis vulgaris dan 30 orang subjek sehat sebagai kontrol. Ditemukan

peningkatan yang cukup signifikan pada kadar prolaktin serum penderita psoriasis dibanding kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa efek anti proliferasi pada obat ini dapat diperantarai oleh kemampuan antagonis terhadap prolaktin, kadar prolaktin serum dengan derajat keparahan psoriasis dapat dinilai dengan menggunakan skor PASI.<sup>6</sup> Sementara Dilme *et al.* melakukan pengukuran kadar prolaktin serum pada 20 orang pasien dengan psoriasis tipe plak sebelum dan sesudah terapi topikal dengan *tacalcitol*, didapatkan hasil bahwa terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar prolaktin serum penderita psoriasis serta terdapatnya hubungan yang signifikan diantara kadar prolaktin serum sebelum pengobatan dengan derajat keparahan psoriasis. Berbagai penelitian yang dijelaskan sebelumnya mengindikasikan bahwa prolaktin mempunyai peranan yang penting dalam etiopatogenesis psoriasis.<sup>7</sup>

### Ringkasan

Psoriasis berupa lesi dengan plak berbatas tegas yang disertai dengan skuama tebal berwarna keputihan berdistribusi secara simetris dengan predileksi utama di daerah ekstensor ekstremitas terutama siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong dan genitalia. Prolaktin merupakan salah satu agen yang dapat meningkatkan atau menyebabkan kejadian psoriasis. Salah satu metode pengukuran yang dapat dilakukan untuk menentukan derajat keparahan psoriasis adalah PASI.

### Simpulan

Kadar prolaktin serum yang meningkat berpengaruh terhadap kejadian psoriasis vulgaris dengan menggunakan *score psoriasis area and severity index* (PASI).

### Daftar Pustaka

- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill; 2008.
- Langley R, Krueger G, Griffiths C. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64:18-23.
- Neimann A, Porter S, Gelfand J. The epidemiology of psoriasis. *Expert Rev. Dermatol.* 2006; 1(1):63-75.
- Yuan L, Lee Y. Prolactin modulation of immune and inflammatory response. *Endocrinology.* 2002; 57:55-435.
- Foitzik K, Langan E, Paus R. Prolactin and the skin: A dermatological perspective on an ancient pleiotropic peptide hormone. *Journal of investigative dermatology.* 2009; 129:1071-87.
- Azzizadeh M, Malek M, Amiri M. Does prolactin indicate severity of psoriasis?. *Iranian journal of dermatology.* 2009; 12:3.
- Dilme E, Martin G, Regana M. Serum prolactin levels in psoriasis and correlation with cutaneous disease activity. *Clinical and experimental dermatology.* 2010; 36:29-32.
- Sanchez RM, Umberto MP. Psoriasis in association with prolactinoma: three cases. *Br J Dermatol.* 2000;143:7-864.
- Gorpeligolu C, Gungor E, Alli N. Is prolactin involved in etiopathogenesis of psoriasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22:6-1135.
- Das R, Jain A, Ramesh V. Current concepts in pathogenesis of psoriasis. *Indian J Dermatol.* 2009; 54(1):7-12.
- Blauvelt A. New concept in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key roles for IL-23, IL-17A and TGF- $\beta$ 1. *Expert Rev. Dermatol.* 2007; 2(1):69-78.
- Kenneth B. Clinical outcome measurements. *Psoriasis and Psoriatic Arthritis- An Integrated Approach.* Edisi ke-1. New York. Springer; 2005:125-128.
- Bonifati C, Berardesca E. Clinical outcome measures of psoriasis. *Reumatismo.* 2007; 59:64-67.
- Freeman E, Kanyicska B, Lerant A. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiological reviews.* 2000; 80:4.
- Natali O, Tanjung C, Nababan KA. Hubungan antara Kadar Prolaktin Serum Penderita Psoriasis Vulgaris dengan Skor Psoriasis Area and Severity Index [Skripsi]. Medan. Universitas Sumatra Utara; 2013.

16. Guyton A, Hall J. Hormon-hormon hipofisis dan pengaturannya oleh hipotalamus. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-11. Indonesia. EGC; 2006:964-991.
17. Giasuddin AS, El-Sherif AI, El-Ojali SI. Prolactin: does it have a role in the pathogenesis of psoriasis?. *Dermatology*. 1998; 197:22-119.
18. De Bellis A, Bizzarro A, Pivonello R, Lombardi G, Bellastella A. Prolactin and autoimmunity. *Pituitary*. 2005; 8:25-30.
19. Biswas R, Roy T, Chattopadhyay U. Prolactin induced reversal of glucocorticoid mediated apoptosis of immature cortical thymocytes is abrogated by induction of tumor. *J Neuroimmunol*. 2006; 171:34-120.
20. Malaguarnera L, Imbesi R, Di Rosa M, Scuto A et al. Action of prolactin, IFN-gamma, TNF-alpha and LPS on heme oxygenase-1 expression and VEGF release in human monocytes/macrophages. *Int Immunopharmacol*. 2005; 5:69-1458.
21. Kanda N, Watanabe S. Prolactin enhances interferon- $\gamma$  induced production of CXCL9, CXCL10, and CXCL11. *Endocrinology*. 2007; 148:25-2317.
22. Blauvelt A. New concept in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key roles for IL-23, IL-17A and TGF- $\beta$ 1. *Expert Rev. Dermatol*. 2007; 2(1):69-78.
23. Kanda N, Shibata S, Tada Y et al. Prolactin enhances basal and IL-17 induced CCL20 production by human keratinocytes. *Eur J Immunol*. 2009; 39(4):996-1006.
24. Murase J, Chan K, Garite T et al. Hormonal effect of psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol*. 2005; 141:601-606.
25. Raychaudhuri S, Navare T, Gross J et al. Clinical course of psoriasis during pregnancy. *International Journal of Dermatology*. 2003; 42:518–520.
26. Griffiths CE, Katsambas A, Dijkmans BA et al. Update on the use of ciclosporin in immune-mediated dermatoses. *Br J Dermatol*. 2006; 155:1–16.