

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Psoriasis merupakan salah satu masalah dalam bidang ilmu penyakit kulit karena penyakit ini merupakan penyakit kronis dan rekuren yang sukar disembuhkan dan akan mengalami terus menerus remisi dan eksaserbasi. Walaupun prevalensi penyakit ini rendah tetapi sangat berpengaruh pada psikologis pasien sehingga menurunkan kualitas hidup pasien. Insidensi Psoriasis tersebar di seluruh dunia. Psoriasis terjadi pada pria dan wanita dari seluruh kelompok usia, etnis, dan semua negara. Diperkirakan 3% penduduk dunia menderita Psoriasis dengan perbandingan 1:1 pada pria dan wanita dewasa (*World Health Organization Psoriasis*, 2016). Terdapat 150.000 kasus baru pasien Psoriasis di Amerika Serikat, setara dengan hampir 2,2% sampai 2,6% dari populasi Amerika Serikat. Insidensi Psoriasis di Asia sekitar 0,4% (Keumala *et al.*, 2019).

Data prevalensi Psoriasis secara nasional di Indonesia masih belum diketahui (Gudjonsson & Elder, 2012). Angka Kejadian Psoriasis di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, dari tahun 1997 hingga 2001 mencapai 2,6% (Jacoeb, 2003) dan 73% sejak Oktober 2017 sampai September 2018 merupakan pasien Psoriasis Vulgaris (Keumala *et al.*, 2019). Berdasarkan catatan bagian Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, total kunjungan pasien Psoriasis pada tahun 2016 mencapai 562 kunjungan dan

bulan Januari hingga Agustus 2017 mencapai 705 kunjungan (Astrid *et al.*, 2018).

Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh mencatat Psoriasis Vulgaris termasuk 10 penyakit terbanyak di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) pada tahun 2017 dengan jumlah kasus sekitar 1,9% (Lestari *et al.*, 2020). Pada Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Sanjiwani Gianyar Bali dijumpai 47,17% kasus pasien Psoriasis pada tahun 2018 dan 52.83% pada tahun 2019 (Alviariza & Widiawati, 2021). Meskipun Psoriasis terjadi pada semua usia, insiden tertinggi terdapat antara umur 18 dan 39 tahun (Sutanto *et al.*, 2021), atau antara 50 dan 69 tahun (Naufal *et al.*, 2021).

Psoriasis adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang ditandai dengan plak merah berbatas tegas tertutup skuama tebal sebagai akibat dari gangguan proliferasi dan diferensiasi epidermis. Faktor genetik dan faktor lain yang dapat merusak sawar kulit dan disfungsi sistem imun, diduga terlibat dalam onset dan progresivitas penyakit ini. Penyebab dasar Psoriasis masih belum diketahui, namun Psoriasis diduga merupakan gangguan primer keratinosit (Pratiwi & Damayanti, 2018). Kelainan utama pada Psoriasis adalah hiperproliferasi proses keratinisasi yang lebih cepat dari biasanya (Banda Health Organization Psoriasis, 2016). Menurut manifestasi klinis, Psoriasis diklasifikasikan sebagai Psoriasis tipe plak (Psoriasis Vulgaris), Psoriasis gutata, Psoriasis inversa, Psoriasis pustular, Psoriasis palmoplantar, dan Psoriasis eritrodermik. Psoriasis vulgaris adalah bentuk yang paling sering dari Psoriasis, terdapat sekitar 90% pasien yang menderita tipe ini (W. Lu, *et al.*, 2021).

Predileksi lesi Psoriasis ditemukan pada bagian siku dan lutut (ekstensor ekstremitas), lumbosakral, bokong, dan genital. Produksi sisik berlangsung secara

konstan menutupi plak eritematosa (Pratiwi & Damayanti, 2018). Psoriasis juga dapat melibatkan kuku dan kulit kepala atau dapat berkembang menjadi eritroderma (Mansouri *et al.*, 2016).

Meskipun telah banyak penelitian tentang Psoriasis, patogenesis Psoriasis tidak sepenuhnya dipahami. Baru-baru ini dipastikan bahwa patogenesis Psoriasis bukan karena satu penyebab, tetapi melibatkan banyak aspek, termasuk genetik, imunologi, lingkungan dan faktor lainnya (W. Lu *et al.*, 2021). Faktor genetik diketahui menentukan kerentanan terhadap Psoriasis. Analisis silsilah telah menunjukkan bahwa anak-anak memiliki kemungkinan sekitar 20% terkena Psoriasis jika salah satu orang tuanya menderita Psoriasis; kemungkinannya sekitar tiga kali lebih tinggi jika kedua orang tua menderita. Studi kembar telah menunjukkan bahwa kesesuaian penyakit Psoriasis adalah dua sampai tiga kali lebih tinggi pada kembar monozigot dibandingkan pada kembar dizigotik (Kilmer, 2010).

Faktor lingkungan, termasuk diet dan obesitas, merokok dan asupan alkohol, trauma fisik (cedera kulit, seperti goresan, tato, dan luka bakar, reaktivitas obat dan infeksi mikroba dapat memicu Psoriasis. Faktor lain yang dapat memicu Psoriasis antara lain trauma pada kulit yang dikenal sebagai fenomena Koebner, infeksi oleh *streptococcus*, stres emosional, obesitas, perokok berat, dan obat-obatan seperti  $\beta$ -blocker dan litium (Sutanto *et al.*, 2021).

Pada saat ini sebagian besar data menunjukkan bahwa infeksi merupakan penyebab signifikan Psoriasis. Infeksi streptokokus, mikrobiota usus dan kulit, Stafilocokus aureus, Malassezia dan *Candida albicans*, telah dikaitkan dengan eksaserbasi Psoriasis (Mahajan & Handa, 2013).

Mikrobioma usus berkontribusi pada sistem kekebalan bawaan dan adaptif. Kontribusi pada sistem imun adaptif melibatkan pemeliharaan keseimbangan antara sel T efektor (Th1, Th2, dan Th17) dan sel T regulator, dan induksi imunoglobulin A dengan merangsang sel dendritik (DC) di *Peyer patch* (sejenis jaringan limfoid terkait usus) untuk mengaktifkan sel B, yang mengarah pada produksi antibodi imunoglobulin A spesifik. Banyak penelitian pada manusia dan hewan menyebutkan bahwa pengaruh mikrobioma usus meluas ke daerah ekstra kolon dan berkontribusi pada fungsi dan disfungsi sistem organ jauh lainnya (Alesa *et al.*, 2019).

Mikrobiota gastro intestinal telah terbukti berkorelasi dengan penyakit Psoriasis. Codoñer dkk. menjelaskan bahwa translokasi bakteri, yaitu, perjalanan mikroorganisme atau endotoksin melalui mukosa ke dalam aliran darah, tidak diinduksi oleh bakteri tertentu pada penyakit Psoriasis, melainkan oleh disbiosis antara kelompok mikroorganisme berbeda yang ada di usus dan menimbulkan inflamasi sehingga menyebabkan terjadinya translokasi bakteri (Rigon *et al.*, 2021).

Disbiosis, suatu kondisi yang berhubungan dengan hilangnya komposisi mikroba yang bermanfaat serta pertumbuhan yang berlebihan dari mikroba patogen, dapat berdampak langsung pada sel kekebalan usus. Asam lemak rantai pendek (SCFA), seperti propionat, asetat, dan butirat yang merupakan produk akhir dari serat makanan yang dicerna oleh komponen mikrobioma usus, berpotensi menurunkan produksi sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Sebaliknya, lipopolisakarida (LPS), yang mewakili elemen membran luar bakteri gram negatif, dapat menginduksi ekspresi sitokin pro-inflamasi yang berlebihan, seperti *tumor*

*necrosis factor* (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-6 dan IL-8 menyebabkan peningkatan inflamasi di tubuh (Buhaş *et al.*, 2022).

Faktor imunologi pada saat ini menjadi penyebab utama Psoriasis. Para ahli berpendapat bahwa disfungsi dari sel T regulator (Treg) memainkan peranan penting untuk terjadinya Psoriasis. Hal ini terbukti bahwa sel Treg yang diambil dari lesi ataupun darah tepi pasien Psoriasis tidak dapat mensupresi sel T efektor sebagai respon terhadap allo antigen spesifik (Owczarczyk-Saczonek *et al.*, 2018).

Gao dkk (2010) melaporkan bahwa pasien dengan Psoriasis menunjukkan polimorfisme gen yang mempengaruhi Treg secara kuantitatif dan fungsional. Ngalamika dkk (2015) melaporkan bahwa darah tepi pasien Psoriasis memiliki kadar metilasi FoxP3 *Treg-specific demethylated region* (TSDR) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat. Hipermotilasi TSDR berkaitan dengan kondensasi kromatom dan penurunan ekspresi FoxP3. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan regulasi FoxP3 dan penurunan Treg dalam darah pasien Psoriasis (Kanda *et al.*, 2021). Sugiyama (2005) mendapatkan sel T reg yang diisolasi tidak dapat mensupresi aktivitas efektor Th1, sedangkan pada orang normal *untuk menghambat hiperaktivitas Th1 secara invitro* (Owczarczyk-Saczonek *et al.*, 2018).

Sel Treg merupakan kelompok limfosit T heterogen yang bertanggung jawab menekan respon imun berlebihan atau autoreaktif, sehingga berperan penting dalam toleransi imunologi. Karakteristik fenotipik utama sel T reg adalah tingginya ekspresi reseptor CD25, ekspresi faktor transkripsi *forkhead box P3* (FOXP3) dan produksi IL-10 dan TGF- $\beta$ . Sel Treg berinteraksi dengan sel lain dengan memproduksi sitokin imunosupresif seperti IL-10, IL-35 atau TGF- $\beta$ ,

dengan melepaskan granzim B atau perforin yang mempunyai aksi sitotoksik langsung atau melalui reseptor sel. Sel Treg naif dapat berdiferensiasi menjadi Th1-Treg, Th2-Treg, Th17-Treg, FatTreg dan Tfr-Treg yang menekan Th-1, Th-2, Th-17, adiposit dan sel T di pusat germinal limfoid jaringan. Mutasi FOXP3, yang mengakibatkan tidak adanya atau kurangnya jumlah sel T reg, bermanifestasi sebagai sindrom IPEX, yaitu disregulasi imun, poliendokrinopati, enteropati, dan sindrom terkait-X.

Kelainan pada sel Treg menyebabkan terjadinya penurunan produksi IL-10 dan inflamasi pada Psoriasis. Sel Treg menurunkan regulasi sitokin proinflamasi, kemokin, dan molekul adhesi serta menurunkan inflamasi. Penelitian yang dilakukan pada pasien Psoriasis plak dan gutata ditemukan kadar sel Treg FOXP3 positif lebih tinggi pada lesi kulit dan darah tepi pasien Psoriasis tipe plak. Kadar tersebut berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit (Georgescu *et al.*, 2019).

Penulis lain juga mengidentifikasi tingkat sel Treg FOXP3 positif dan Th-17 yang lebih tinggi pada lesi Psoriasis dan darah tepi, sehingga menunjukkan kemungkinan peran dalam patogenesis Psoriasis. Beberapa penulis menemukan kadar sel Treg yang lebih rendah tidak hanya pada darah tepi pasien Psoriasis, tetapi juga pada sampel kulit. Selain itu, telah terbukti bahwa dalam kondisi proinflamasi, sel Treg dapat berdiferensiasi menjadi sel Th-17. Paparan simultan terhadap IL-6 dan TGF- $\beta$  mendorong sel T naif untuk menginduksi ekspresi faktor transkripsi FOXP3 maupun ROR $\gamma$ t. Kondisi ini menciptakan suatu keadaan kompetitif antara diferensiasi sel T regulator (Treg) dan sel T helper 17 (Th-17) (Georgescu *et al.*, 2019).

Jika terdapat kerusakan atau rangsangan pada kulit, keratinosit yang rusak akan melepaskan "sinyal bahaya" berupa asam nukleat, protein S100, katalisidin,  $\beta$ -defensins, produk mikroba (lipopolisakarida bakteri), serta sitokin proinflamasi IL-1, IL-36, dan IL-8. Sel dendritik plasmositoid, keratinosit, *natural killer T cells*, dan makrofag mensekresi sitokin yang akan mengaktifasi sel dendritik mieloid. Sel dendritik mieloid yang sudah teraktivasi akan mensekresi IL-12 dan IL-23. Interleukin-12 akan menginduksi diferensiasi sel T menjadi sel Th-1, sedangkan IL-23 berperan penting dalam proliferasi Th-17 dan Th-22. Sel Th-1 kemudian akan mensekresi *interferon gamma* (INF- $\gamma$ ) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ), Th-22 akan mensekresi IL-22, sedangkan Th-17 akan mensekresi IL-17, IL-22, dan TNF- $\gamma$  (Armstrong & Read, 2020).

Interleukin (IL)-23 meningkat secara signifikan pada Psoriasis. IL-23 merupakan sitokin pro-inflamasi yang dikaitkan dengan regulasi sel Treg melalui aktivasi jalur STAT3, sehingga mengganggu fungsi sel Treg, yang dikenal sebagai ciri khas Psoriasis. Bovenshen dkk. menunjukkan bahwa sel Treg FOXP3 positif dari lesi Psoriasis dapat berdiferensiasi menjadi IL-17A+/Foxp3+/CD4+Th-17 sebagai proinflamasi yang kuat untuk proses terjadinya inflamasi. IL-23 memiliki peran yang sangat penting dalam mempertahankan lingkungan sitokin yang diperlukan untuk kelangsungan hidup sel Th-17. Studi menunjukkan terjadi peningkatan kadar IL-23 pada kulit pasien Psoriasis dibandingkan dengan kulit yang tidak mempunyai lesi Psoriasis (Georgescu *et al.*, 2019).

Interleukin 10 (IL-10) mungkin merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi yang paling penting dalam memodulasi respon imun terhadap flora mikroba sehingga menimbulkan kecurigaan bahwa IL-10 terlibat dalam

patogenesis berbagai penyakit inflamasi, termasuk Psoriasis. Studi yang dilakukan pada pasien Psoriasis menunjukkan bahwa kadar IL-10 menurun pada serum pasien tersebut (Georgescu *et al.*, 2019).

Banyak penelitian telah mengkonfirmasi bahwa sel *T helper17* (Th17) dan sitokin turunannya seperti interleukin IL-17, IL-22, dan IL-23 terdeteksi pada lesi kulit psoriatik dan serum pada model hewan coba dalam patogenesis Psoriasis (Yi Hsing Chen *et al.*, 2017). Interleukin-17A berperan penting dalam patogenesis Psoriasis, termasuk anggota keluarga dari IL-17 yang diproduksi oleh sel Th-17 dan sel *Natural killer* (sel NK) dan sel limfoid bawaan (ILCs). IL-17A juga dihasilkan oleh sel myeloid, sel B, sel mast, neutrophil, dan makrofag. IL-17A dan IL-17F berperan melindungi permukaan epitel dan mukosa terhadap infeksi, terutama infeksi *staphylococcus* dan *candida*, yang merupakan pencetus utama terjadinya inflamasi kulit. Produksi IL-17A yang menyimpang mengganggu respons imun dan mendorong perkembangan berbagai penyakit inflamasi, termasuk Psoriasis, karena IL-17A memiliki peran penting dalam pembentukan plak Psoriasis. Penelitian oleh para ahli menunjukkan bahwa kadar IL-17 meningkat pada pasien Psoriasis (Georgescu *et al.*, 2019).

Patogenesis Psoriasis sangat kompleksitas, tidak ada terapi yang spesifik untuk menyembuhkan penyakit ini agar tidak terjadi kekambuhan setelah obat dihentikan. Pengobatannya yang ada saat ini hanya untuk mencegah progresivitas penyakit Psoriasis agar tidak sering timbul pada pasien. Pengobatan menggunakan agen biologik saat ini merupakan terapi paling efektif untuk mengobati Psoriasis karena memiliki tingkat keamanan yang baik (Sutanto *et al.*, 2021). Namun, pengobatan dengan agen biologik mahal harganya.

Pada saat ini para peneliti mulai berpaling pada probiotik untuk pengobatan Psoriasis. *The United Nations Food and Agricultural Organization* mendefinisikan probiotik sebagai "mikro-organisme hidup, yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup, akan bermanfaat untuk kesehatan pejamu" (Bindurani, 2019) (Hyseni & Glavas Dodov, 2023). Sebagian besar probiotik merupakan bakteri asam laktat (BAL) dan *bifidobacteria*, yang biasanya menghuni usus dan dapat menghasilkan senyawa fungsional. Secara umum, BAL melindungi *host* dari infeksi dengan imunomodulasi, meningkatkan produksi immunoglobulin atau mengaktifkan aksi sel mononuklear dan limfosit. Bakteri ini dapat bertahan pada usus baik secara secara menetap atau sementara. Selain itu, adhesi bakteri ke epitel memodifikasi respon imun lokal dari *host* (Navarro-López *et al.*, 2019).

Galur probiotik spesifik dari BAL telah terbukti mempengaruhi komposisi aktivitas metabolismik mikrobiota endogen dan beberapa galur juga telah terbukti menghambat pertumbuhan berbagai jenis entero patogen. Mekanisme kerja probiotik pada tubuh manusia dapat melalui sejumlah jalur. Beberapa galur probiotik bersifat antagonis terhadap entero patogen dan mekanismenya belum sepenuhnya diketahui. Mungkin melalui persaingan lokasi reseptor dan nutrisi, agregasi patogen bakteri dan produksi hidrogen peroksida, serta zat anti mikro badan stimulasi sistem kekebalan tubuh) (Sari N, 2020).

Sifat terpenting dari BAL adalah kemampuannya untuk memfermentasi gula menjadi asam laktat. Menurut Candra dkk, BAL yang berkembang dalam produk fermentasi mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang bersifat patogen. BAL juga memiliki sifat fungsional yaitu sebagai probiotik (Mulyani, 2020).

Regulasi imunitas oleh probiotik menyebabkan terjadinya keseimbangan sitokin pro dan anti-inflamasi. Galur *Lactobacillus* dan *Bifido Bacterium* telah banyak terbukti mempengaruhi fungsi imun melalui efek di sel T regulator, sel T dan B efektor, serta *Antigen Presenting Cells* (APCs) (termasuk monosit yang bersirkulasi dan sel dendritik lokal). Beberapa galur *Bifido Bacterium* menunjukkan sifat anti-inflamasi yang kuat. Probiotik juga dapat memodulasi interaksi antara epitel, makrofag, sel dendritik, dan mikrobiota usus sehingga menghasilkan diferensiasi seluler sel imun (Leccece G *et al.*, 2020).

Probiotik dapat mempengaruhi diferensiasi limfosit-T melalui metabolitnya pada limfosit-T sehingga mempengaruhi jumlah sel Th-17 di inang dan dengan demikian mempengaruhi kadar IL-17. Sebuah penelitian telah melaporkan bahwa orang gemuk memiliki kadar IL-17 yang lebih rendah dalam darah mereka setelah mengkonsumsi yogurt yang mengandung probiotik. Berdasarkan hal tersebut, strain probiotik dapat menurunkan kadar IL-17 pada model patologis hewan lainnya, termasuk mencit dengan asma, konstipasi, dan rheumatoid arthritis. Mencit yang mengalami Psoriasis akibat diinduksi *imiquimod*, hasil ELISA menunjukkan bahwa *B. Bifidum* CCFM667, *B. Breve* CCFM1078, *L. Paracasei* CCFM1074, dan *L. Reuteri* CCFM1132 menurunkan kadar sitokin inflamasi terkait sumbu IL-23/Th-17, termasuk IL-23, IL-22, dan IL-17 serta dapat memperbaiki karakteristik patologis Psoriasis, termasuk skor PASI lesi kulit. Berdasarkan data di atas, penulis meyakini bahwa probiotik memiliki potensi besar untuk memperbaiki penyakit Psoriasis dengan menurunkan kadar sitokin inflamasi terkait aksis IL-23/Th-17.

Studi Chen dkk melaporkan bahwa pemberian oral *Lactobacillus Pentosus* secara signifikan mengurangi eritema dan skuama pada kulit tikus yang diinduksi *imiquimod* topikal dengan cara menghambat ekspresi mRNA dari sitokin proinflamasi, termasuk TNF- $\alpha$ , IL-6, dan sitokin terkait sumbu IL-23/IL-17A (Chen Y.H *et al.*, 2017). Hasil yang menjanjikan dengan pengobatan probiotik dilaporkan oleh Vijayashankar dan Raghunath, dimana kasus Psoriasis pustular yang resisten terhadap steroid, dapson, dan metotreksat merespons dengan baik *Lactobacillus Sporogenes* dalam 2 minggu (Bindurani, 2019).

Bakteri asam laktat merupakan dasar biologi dari banyak makanan fermentasi, termasuk fermentasi ikan seperti bekasam. Penelitian pendahuluan mendapatkan bekasam mengandung BAL. Bekasam merupakan makanan tradisional yang berasal dari beberapa daerah di Indonesia seperti Jawa, Sumatera Selatan, dan Kalimantan Selatan. Bekasam merupakan hasil fermentasi spontan ikan Indonesia dan kebanyakan mengandung BAL (Melia *et al.*, 2019).

Penelitian Melia dkk (2019) menggunakan BAL yang diisolasi dari bekasam memiliki potensi sebagai kandidat probiotik yaitu memiliki ketahanan hidup yang tinggi pada PTI lambung (97.07%) dan usus (96.13%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sifat morfologi dan biokimia bakteri asam laktat adalah berbentuk kokus, bakteri gram positif, katalase negatif dan termasuk dalam kelompok homofermentatif serta teridentifikasi sebagai *Pediococcus Acidilactici* yang bersifat *antimicrobial activity* (Melia *et al.*, 2019).

Berdasarkan hal-hal tersebut diatas maka peneliti ingin membuktikan apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam yang merupakan kearifan lokal pada orang Melayu terhadap ekspresi sel T

regulator, Tumor Nekrosis Alfa, Interleukin-17, Interleukin-23, dan Interleukin-10 dalam menghambat progresivitas Psoriasis. Penelitian ini penting dilakukan karena dapat dijadikan landasan dasar untuk pengobatan Psoriasis dengan memanfaatkan sumber alam Indonesia yang kaya akan BAL.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi sel T regulator dalam menghambat progresivitas Psoriasis ?
2. Apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Tumor Nekrosis Alfa dalam menghambat progresivitas Psoriasis ?
3. Apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-17 dalam menghambat progresivitas Psoriasis ?
4. Apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-23 dalam menghambat progresivitas Psoriasis ?
5. Apakah ada pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-10 dalam menghambat progresivitas Psoriasis ?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Menganalisis pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam dalam menghambat progresivitas Psoriasis.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi sel T regulator dalam menghambat progresivitas Psoriasis.
2. Membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Tumor Nekrosis Alfa dalam menghambat progresivitas Psoriasis.
3. Membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-17 dalam menghambat progresivitas Psoriasis.
4. Membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-23 dalam menghambat progresivitas Psoriasis.
5. Membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi Interleukin-10 dalam menghambat progresivitas Psoriasis.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Untuk Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih ilmu pengetahuan tentang peran pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi sel T regulator, Tumor Nekrosis Alfa, Interleukin-17, Interleukin-23, dan IL-10 dalam menghambat progresivitas Psoriasis.

### 1.4.2. Untuk Kepentingan Masyarakat

Dengan membuktikan pengaruh pemberian isolat *Pediococcus Acidilactici* dari bekasam terhadap ekspresi sel T regulator, Tumor Nekrosis Alfa, Interleukin-17, Interleukin-23, dan IL-10 dalam menghambat progresivitas Psoriasis dapat menjadi alternatif terapi tambahan untuk menghambat progresivitas Psoriasis.

### 1.4.3. Untuk Kepentingan Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat bahwa makanan tradisional bekasam yang merupakan kearifan lokal masyarakat Melayu dapat bermanfaat untuk menghambat progresivitas Psoriasis.