



Kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya eritema nodosum leprosum

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

CrossMark

Erick Thungady,^{1*} Luh Made Mas Rusyati,² IGAA Praharsini²

ABSTRACT

Background: Type 2 reactions or erythema nodosum leprosum is one of the serious complications of morbus hansen that occurs in patients with poor cellular immunity to *Mycobacterium leprae*. There are several factors considered to cause ENL such as lepromatous leprosy, patients who have received antileprosy treatment, bacterial index of more than +4, other infections such as Streptococcus, age less than 40 years, pregnancy, trauma or surgery, physical and mental stress. Physical and mental stress. Serotonin is a neurotransmitter that can decrease in a state of mental stress. This study aims to prove that low serum serotonin levels are a risk factor for erythema nodosum leprosum in morbus hansen patients.

Method: This study was a case control study conducted at the Dermatovenereology Polyclinic of Sanglah Hospital Denpasar

which involved 25 subjects of erythema nodosum leprosum and 25 subjects not erythema nodosum leprosum that fulfilled the inclusion and exclusion criteria, performed venous blood sampling as material examination serotonin serum level with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. The collected data was analyzed using SPSS version 21.0 with Pearson Chi Square test to obtain Odds Ratio.

Results: This study showed that serum serotonin levels in the case group were significantly lower than the control group ($p < 0.05$). Odds ratio for serum serotonin was 12.67 (95% CI=3.308-48.504; $p < 0.001$).

Conclusion: In this study it can be concluded that low serum serotonin levels are risk factors for erythema nodosum leprosum.

Keywords: Erythema nodosum leprosum, serum serotonin.

Cite This Article: Thungady, E., Rusyati, Praharsini, I.G.A.A. 2020. Kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya eritema nodosum leprosum. *Medicina* 51(1): 23-27. DOI:10.15562/Medicina.v51i1.388

ABSTRAK

Latar Belakang: Reaksi tipe 2 atau eritema nodosum leprosum adalah salah satu komplikasi morbus hansen yang serius yang terjadi pada penderita dengan imunitas seluler yang buruk terhadap *Mycobacterium leprae*. Terdapat beberapa faktor yang dianggap dapat mencetuskan ENL antara lain kusta lepromatosa, pasien yang telah mendapatkan pengobatan antikusta, indeks bakteri lebih dari +4, infeksi lain seperti Streptokokus, usia kurang dari 40 tahun, kehamilan, trauma atau pembedahan, stres fisik dan mental. Serotonin merupakan suatu neurotransmitter yang dapat menurun pada keadaan stres mental. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya eritema nodosum leprosum pada pasien morbus hansen.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *case control study* yang dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar yang

melibatkan 25 subyek eritema nodosum leprosum dan 25 subyek bukan eritema nodosum leprosum yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan pengambilan darah vena sebagai pemeriksaan kadar serotonin serum menggunakan teknik *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Data yang terkumpul dianalisis menggunakan SPSS versi 21.0 dengan uji Pearson Chi Square untuk mendapatkan Odds Ratio.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan bahwa kadar serotonin serum pada kelompok kasus lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Odds ratio untuk serotonin serum adalah 12,67 (95% CI=3,308-48,504, $p < 0,001$).

Kesimpulan: Pada penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya eritema nodosum leprosum.

Kata kunci: Eritema nodosum leprosum, serotonin serum.

Cite Pasal Ini: Thungady, E., Rusyati, Praharsini, I.G.A.A. 2020. Kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya eritema nodosum leprosum. *Medicina* 51(1): 23-27. DOI:10.15562/Medicina.v51i1.388

PENDAHULUAN

Kusta atau yang dikenal juga sebagai morbus hansen atau lepra merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Penyakit ini terutama menyerang saraf perifer dan kulit, tetapi

dapat pula menyerang mukosa, otot, tulang dan testis.¹ Kusta merupakan penyakit menular yang menimbulkan masalah kompleks bukan hanya dari segi medis seperti cacat fisik, tetapi juga masalah sosial dan ekonomi.²

¹Residen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana- RSUP Sangah Denpasar.

²Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar.

*Correspondence to:

Erick Thungady, Residen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana- RSUP Sangah Denpasar. thungady_erick@yahoo.com

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) yang diterima dari 145 negara di seluruh dunia, prevalensi penyakit kusta tahun 2015 sebesar 174.608 kasus, dengan angka prevalensi 0,29 per 10.000 penduduk. Indonesia menempati urutan prevalensi ketiga di dunia setelah India, dan Brazil dengan jumlah kasus kusta baru sebanyak 17.202 kasus pada tahun 2015 dan 14.553 kasus diantaranya merupakan kasus kusta tipe multibasiler (MB) baru.³ Berdasarkan data registrasi di rumah sakit umum pusat Sanglah terdapat 172 kasus baru kusta selama kurun waktu 2 tahun sejak tahun 2015 hingga 2016, dengan 26 kasus merupakan kasus kusta yang disertai dengan reaksi eritema nodosum leprosum (ENL).

Penderita kusta dapat mengalami reaksi kusta yang merupakan episode akut hipersensitifitas terhadap *M. Leprae* yang menyebabkan gangguan dalam keseimbangan sistem imunologi.⁴ Dua reaksi utama yang terjadi pada kusta, yaitu reaksi tipe I atau reaksi reversal dan reaksi tipe II atau ENL. Reaksi tipe I terjadi karena adanya peningkatan respon imun seluler, sedangkan reaksi tipe II disebabkan oleh pembentukan kompleks imun pada jaringan sehingga terbentuk reaksi inflamasi.⁵

Pada beberapa studi didapatkan bahwa patogenesis terjadinya ENL terdeteksi kehadiran dari kedua tipe sitokin baik yang dihasilkan oleh sel T-helper 1 (Th1) maupun sel T-helper 2 (Th2).⁶ Pada reaksi ENL terjadi peningkatan secara selektif pada ekspresi mRNA untuk interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, IL-12 *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , Interferon-gamma (INF γ), dan ekspresi IL-4 dan IL-5.⁶

Beberapa faktor yang dianggap dapat mencestuskan ENL antara lain kusta lepromatosa, telah mendapatkan pengobatan antikusta, indeks bakteri lebih dari +4, infeksi lain seperti Streptokokus, usia kurang dari 40 tahun, kehamilan, trauma atau pembedahan, stres fisik dan mental. Stres fisik dan mental merupakan salah satu dari beberapa faktor risiko yang masih memerlukan studi lebih lanjut.⁷

Stres psikologis terkait hormon menurunkan produksi serotonin. Serotonin adalah suatu monoamin neurotransmitter yang berasal dari Tryptophan, dapat ditemukan pada gastrointestinal, platelet darah dan sistem saraf pusat pada manusia. Serotonin dipercaya sebagai hormon yang berperan sebagai pemberi rasa nyaman atau senang.⁴ Keadaan gembira dapat meningkatkan kadar serotonin, sedangkan pada keadaan stres psikologis dan depresi dapat menurunkan kadar serotonin.^{8,9}

Neuron serotogenik didistribusikan baik di raphe dorsalis dan raphe median, yang kemudian menanggapi berbagai jenis stres, sehingga terjadi

peningkatan produksi kortisol. Selanjutnya kortisol dirilis dari kelenjar adrenal melintasi pembuluh darah di otak dan bertindak sebagai reseptor kortisol yang terletak di dorsal raphe neuron serotogenik. Stres dan gangguan mood dipengaruhi oleh serotonin yang dimediasi melalui berbagai sub tipe reseptor. Kortisol selanjutnya akan meningkatkan sitokin-sitokin pro inflamasi, seperti seperti IL-1, IL-6 dan pelepasan TNF- α .¹⁰

Berdasarkan akan data-data tersebut maka penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar serotonin dengan teknik *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk mencari dan membuktikan terdapat hubungan antara faktor stres yang ditandai dengan penurunan serotonin serum sebagai faktor risiko terjadinya ENL.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *case-control* yang bertujuan untuk mengetahui faktor risiko rendahnya serotonin terhadap kejadian ENL dengan subjek bukan ENL. Penelitian ini dilakukan selama periode Maret 2018 hingga Mei 2018 di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan morbus hansen yang mengalami reaksi ENL. Sampel dicari secara konsekutif hingga terpenuhi 25 orang pasien MH yang mengalami reaksi ENL sebagai kelompok kasus, dan 25 orang pasien MH tanpa reaksi ENL sebagai kelompok kontrol. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien MH dengan reaksi ENL akut atau kronis yang mengalami eksaserbasi, usia 20-65 tahun, dan bersedia menjadi subjek penelitian setelah mendapat *inform consent*.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien morbus hansen yang memiliki penyakit kulit lain, pasien dengan gangguan psikiatri yang sedang menggunakan obat golongan *selective serotonin reuptake inhibitors*, dan pasien yang sedang mengalami kehamilan. Pemeriksaan serotonin serum dilakukan melalui metode ELISA dengan satuan ng/mL. Darah diambil dalam enam jam sampai 8 jam setelah timbulnya lesi ENL. Analisis statistik dalam penelitian ini menggunakan bantuan perangkat lunak SPSS versi 21.0, uji normalitas digunakan untuk mengetahui distribusi dari kadar serotonin, uji t-independen digunakan untuk membandingkan kadar serotonin antara kelompok kasus dan control apabila data memiliki distribusi normal, apabila tidak maka digunakan uji *Mann-Whitney*. Hubungan antarserotonin dengan ENL digunakan uji *Chi-square* dan perhitungan nilai rasio odds. Nilai dianggap bermakna apabila $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian yang dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Mei 2018 di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah dengan melibatkan total 50 subyek penelitian, yaitu kelompok kasus ENL sebanyak 25 orang dan kelompok kontrol bukan ENL sebanyak 25 orang yang telah dilakukan *matching* berdasarkan jenis kelamin dan umur. Karakteristik umum subjek penelitian menurut hasil analisis deskriptif disajikan pada Tabel 1.

Pada kelompok kasus terdapat 17 orang (68%) laki-laki dan 8 orang (32%) perempuan dengan usia termuda adalah 28 tahun dan usia tertua adalah 65 tahun, dengan kelompok usia < 30 tahun sebanyak 3 orang (12%), 30-50 tahun sebanyak 12 orang (48%), > 50 tahun sebanyak 10 orang (40%), Nilai rata-rata umur pada kelompok kasus adalah $46,76 \pm 12,42$. Pada kelompok kontrol terdapat 17 orang (68%) laki-laki dan 8 orang (32%) perempuan dengan usia termuda adalah 23 tahun dan usia tertua adalah 65 tahun, dengan kelompok usia tertua adalah 65 tahun, dengan kelompok usia < 30 tahun sebanyak 4 orang

(16%), 30-50 tahun sebanyak 12 orang (48%), > 50 tahun sebanyak 10 orang (36%), Nilai rata-rata umur pada kelompok kasus adalah $44,48 \pm 13,75$. Distribusi umur baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol didapatkan mayoritas berumur 30-50 tahun (48%) (Tabel 1).

Berdasarkan tipe kusta, tipe kusta pada kelompok kasus adalah 6 orang dengan tipe BB (24%) dan 19 orang dengan tipe BL (76%). Pada kelompok kontrol terdapat 7 orang kusta tipe BB (28%) dan 18 orang kusta tipe BL (72%). Distribusi tipe kusta pada kelompok kasus mayoritas adalah tipe BL (76%) dan kelompok kontrol mayoritas didapatkan tipe yang sama yaitu tipe BL (72%) (Tabel 1).

Berdasarkan index bakteri, index bakteri pada kelompok kasus adalah 18 orang dengan index bakteri 0 (72%), 3 orang dengan index bakteri +1 (12%), 4 orang dengan index bakteri +2 (16%). Pada kelompok kontrol terdapat 18 orang dengan index bakteri 0 (72%), 5 orang dengan index bakteri +1 (20%), 1 orang dengan index bakteri +2 (4%). Distribusi index bakteri baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol didapatkan mayoritas adalah index bakteri 0 (72%). Nilai p pada karakteristik jenis kelamin dan usia menunjukkan nilai $p > 0,05$, sehingga karakteristik antara kelompok kasus dan kelompok kontrol tidak memiliki perbedaan (Tabel 1).

Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel pada setiap kelompok kurang dari 50. Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan data berdistribusi tidak normal dengan nilai p pada kelompok kasus $> 0,05$ dan nilai p pada kelompok kontrol $< 0,05$ (Tabel 2).

Perbandingan nilai mean kadar serotonin serum pada kelompok kasus dan kontrol dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji Mann Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna pada kadar serotonin serum antara kelompok kasus dan kontrol ($p < 0,001$).

Pada penelitian ini digunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dan didapatkan bahwa nilai *cut off point* kadar serotonin serum adalah 132,05 dengan nilai sensitivitas 80,0% dan nilai spesifitas 76,0%. Oleh karena itu, pada penelitian ini kadar serotonin serum dikatakan rendah bila $< 132,05$ ng/mL dan normal bila $\geq 132,05$ ng/mL (Gambar 1).

Subjek dengan kadar serotonin rendah yang menderita reaksi ENL sebanyak 80%, sedangkan subjek dengan kadar serotonin normal yang menderita ENL sebanyak 20%, analisis menunjukkan bahwa kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya ENL sebesar 12 kali (OR = 12,67, IK 95% = 3,31-48,50, $p < 0,001$) dibandingkan dengan kadar serotonin serum yang normal (Tabel 5).

Tabel 1 Karakteristik subjek kelompok kasus dan kontrol

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Kasus n=25 (%)	Kontrol n=25 (%)	
Umur			
< 30 Tahun	3 (12)	4 (16)	
30-50 Tahun	12 (48)	12 (48)	
> 50 Tahun	10 (40)	9 (36)	
Mean \pm SD	46,76 \pm 12,42	44,48 \pm 13,75	0,491
Tipe Kusta			
TT	-	-	
BT	-	-	
BB	6(24)	7(28)	
BL	19(76)	18(72)	
LL	-	-	
Index Bakteri			
0	18(72)	18(72)	
+1	3(12)	5(20)	
+2	4(16)	1(4)	
+3	-	-	
+4	-	1(4)	
+5	-	-	
+6	-	-	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	17 (68)	17 (68)	
Perempuan	8 (32)	8 (32)	1,00

Tabel 2 Uji normalitas kadar serotonin

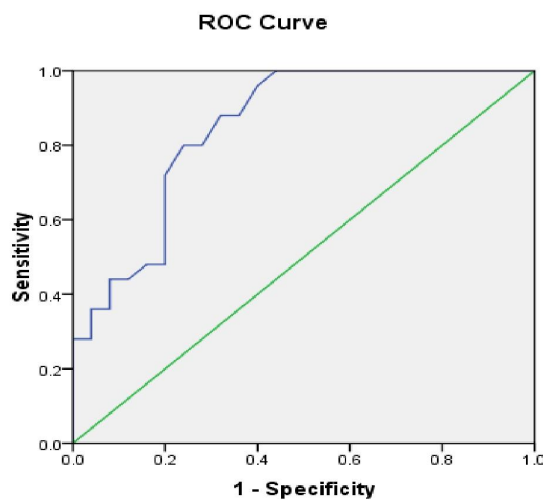
Variabel	Kelompok	Nilai p
Kadar Serotonin	Kasus	0,118
	Kontrol	0,040

Tabel 4 Perbandingan kadar serotonin serum pada kelompok kasus dan kontrol

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Kasus	Kontrol	
Mean \pm SD	104,06 \pm 30,13	166,13 \pm 70,58	<0,001

Tabel 5 Kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya ENL

		Kelompok		OR	IK 95%	P
		Kasus	Kontrol			
Kadar Serotonin Serum	Rendah	20 (80%)	6 (24%)	12,67	3,31-48,50	<0,001
	Normal	5 (20%)	19 (76%)			



Diagonal segments are produced by ties.

Gambar 1 Kurva ROC kadar serotonin serum pada pasien ENL

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menunjukkan kadar serotonin serum pada kelompok kasus (80%) yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (24%). Nilai rerata pada kasus adalah 104,06 \pm 30,13 dengan nilai minimum 42,68 ng/mL dan nilai maksimum 142,35 ng/mL. Nilai rerata kadar serotonin serum pada kelompok kontrol adalah 178,68 \pm 70,58 dengan nilai minimal 86,56 ng/mL dan nilai maksimal adalah 379,27 ng/mL. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara nilai rerata kadar serotonin serum pada kelompok kasus dan kontrol, dengan kadar

serotonin serum pada kelompok kasus lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian mengenai kadar serotonin serum dengan metode ELISA belum pernah dilakukan sebelumnya, pada pasien ENL maupun pasien MH. Serotonin memiliki peran penting dalam fisiologi normal, termoregulasi, tidur dan persepsi nyeri. Stres psikologis terkait hormon meningkatkan sintesis hormon stres seperti kortisol, dopamin dan norepinefrin sedangkan dapat menurunkan produksi serotonin, pada tingkat seluler serotonin memiliki efek proliferasi, migrasi dan apoptosis. Pada pasien ENL pada berbagai literatur dikatakan bahwa stres psikologis merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ENL.

Kusta merupakan salah satu jenis penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan nasional di Indonesia karena menimbulkan berbagai masalah yang kompleks dan luas. Masalah yang ditimbulkan bukan hanya masalah kesehatan saja tetapi sampai pada masalah ekonomi, pendidikan bagi anak-anak, sosial budaya bahkan juga menjadi masalah negara. Kusta dapat menyebabkan beberapa masalah yang diakibatkan karena adanya persepsi yang salah terhadap penyakit kusta, diantaranya adalah anggapan bahwa penyakit kusta merupakan penyakit kutukan, dapat menular, menimbulkan luka yang menjijikkan hingga berakibat kepada kecacatan. Anggapan tersebut tidaklah benar, karena penyakit kusta bukan disebabkan oleh kutukan, guna-guna, makanan, atau penyakit keturunan sebagaimana yang sering dipersepsikan oleh masyarakat.¹¹ Pemikiran yang salah mengenai kusta tersebut akan menimbulkan stigma yang muncul diantara masyarakat terhadap penyakit kusta. Stigma yang berkembang di masyarakat terkait penyakit kusta menimbulkan beberapa masalah bagi penderita, seperti dikucilkan oleh masyarakat, diabaikan dan kesulitan untuk mendapatkan pekerjaan sehingga dapat menyebabkan stres.¹¹

Pada penelitian ini dilakukan analisis kadar serotonin serum dengan uji Pearson Chi-Square dan didapatkan Odds Ratio sebesar 12,67 dengan *confidence interval* 95% (3,308-48,504). Hal ini menunjukkan bahwa kadar serotonin serum yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya ENL. Individu dengan kadar serotonin serum yang rendah berisiko terkena ENL 12,67 kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan individu yang memiliki kadar serotonin serum yang normal.

Serotonin memiliki peran penting dalam fisiologi normal, termoregulasi, tidur dan persepsi nyeri. Stres psikologis terkait hormon meningkatkan sintesis hormon stres seperti kortisol, dopamin dan norepinefrin sedangkan dapat menurunkan produksi serotonin, pada tingkat seluler serotonin memiliki efek proliferasi, migrasi dan apoptosis.¹²

Kubera dkk (2005) melaporkan bahwa makrofag dan limfosit memerlukan serotonin dalam konsentrasi kecil untuk produksi IL-6 dan TNF- α , sementara konsentrasi yang lebih tinggi akan menurunkan produksinya.¹³

Penelitian secara *in vitro* dengan menggunakan hewan coba yang dilakukan oleh Eduardo dkk (1991) mengatakan serotonin juga berfungsi untuk menghambat produksi TNF- α dan IFN- γ melalui reseptor serotonin, sehingga terjadinya penurunan serotonin dapat menyebabkan peningkatan produksi TNF- α dan IFN- γ .¹⁴ Pada beberapa studi didapatkan bahwa patogenesis terjadinya ENL terdeteksi kehadiran dari kedua tipe sitokin baik yang dihasilkan oleh sel T-*helper* 1 (Th1) maupun sel T-*helper* 2 (Th2).¹⁵

Telah diidentifikasi bahwa terjadi peningkatan IL-12, IFN γ dan INF- α pada reaksi ENL. Peningkatan mRNA sitokin ini juga dijumpai pada biopsi lesi, hal ini menandakan aktivasi imun seluler terjadi secara lokal. Sebaliknya dalam pengamatan reaksi ENL terjadi peningkatan IL-6, IL-8, dan IL-10 mRNA dan ekspresi IL-4 dan IL-5, semua sitokin ini berhubungan dengan *neutrofil chemotaxis*, produksi antibodi, dan menurunnya *cell mediated immunity* (Ridley dan Ridley, 1983). Pada reaksi ENL terjadi peningkatan secara selektif pada ekspresi mRNA untuk IL-6, IL-8, IL-10, *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , dan Interferon-gamma (INF γ).¹⁶ Patogenesis reaksi kusta tidak berdiri sendiri, peranan sitokin-sitokin proinflamasi sangat besar, tetapi kompleksitas mekanisme reaksi kusta terutama peranan imun regulator pada penyakit ini belum sepenuhnya dipahami.¹⁷

SIMPULAN

Kadar Serotonin serum pada kelompok subyek ENL lebih rendah dibandingkan subjek non ENL. Kadar serotonin serum yang rendah memiliki resiko 12 kali lebih besar untuk mengalami reaksi ENL dibandingkan dengan kadar serotonin yang normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chaptini C, Marshman G. Leprosy: A Review on elimination, reducing the disease Burden, and future research. *Lepr Rev.* 2015;86:307-315.
2. Noriega LF, Noriega AF, Vieira ML, Chiacchio ND, Pereira GA. Leprosy: ancient disease remains a public health problem nowadays. *An Bras Dermatol.* 2016;91(4):547-548.
3. World Health Organization. Global Leprosy Update, 2015: Time for action, accountability and inclusion. *Weekly epidemiological record.* 2016;35:405-420.
4. Raffe SF, Thapa M, Khadge S, Tamang K, Hagge D, Lockwood DN. Diagnosis and Treatment of Leprosy Reactions in Integrated Services-The Patients' Perspective in Nepal. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3):e2089.
5. Pulido-PA, Mendoza-Cembranos MD, Avilés-Izquierdo JA., Suárez-FR. Erythema Nodosum Leprosum and Reversal Reaction in 2 Cases of Imported Leprosy. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:915-919.
6. Sreenivasan P, Misrat RS, Wilfred D, Nath I. Lepromatous leprosy patients show T helper 1-like cytokine profile with differential expression of interleukin-10 during type 1 and 2 reactions. *Immunology.* 1998;95:529-536.
7. Goulart LR, Goulart IMB. Leprosy Pathogenetic Background: A Review and Lessons From Other Mycobacterial Disease. *Arch Dermatol Res.* 2008;2(2):1-15.
8. Kar HK, Kumar B. *IAL Textbook of Leprosy.* India: Jaypee. 2010. p.152-166.
9. Roman I, Constantin A, Marina M, Orasan R. The role of hormones in the pathogenesis of psoriasis vulgaris. *Clujul medical.* 2016;89(1):11-18.
10. Thorslund K, Nour H, Nordlind K. The serotonin transporter protein is expressed in psoriasis, where it may play a role in regulating apoptosis. *Arch Dermatol Res.* 2010;301(6):449-457.
11. Kaur H, Brakel. Dehabilitation of leprosy-affected people--a study on leprosy-affected beggars. *Lepr Rev.* 2002;73(4):346-355.
12. Pieter AMS. The Occurrence of Reactions and Impairment in Leprosy: Experience in the Leprosy Control Program of Three Provinces in Northeastern Thailand 1978 -1995. *International Journal of Leprosy.* 1998;66(2):159-167.
13. Kubera M, Maes M, Kenis G, Kim YK, Lason W. Effect of serotonin and serotonergic agonist and antagonist on the production of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6. *Psychiatry Res.* 2005;134(3):251-258.
14. Eduardo S, et al. Serotonin inhibition of tumor necrosis factor alpha synthesis by human monocytes. *Life sciences.* 1991;48(26):2557-2562.
15. Moraes MO, Sarno EN, Teles RMB, Almeida AS, Saraiva BCC, Nery JA, Sampaio EP. Anti-Inflammatory Drugs Block Cytokine mRNA Accumulation in the Skin and Improve the Clinical Condition of Reactional Leprosy Patients. *The Journal Of Investigative Dermatology.* 2000;115:935-941.
16. Goulart MB, Souza DOB, Marquez CR, Pimenta VL, Goncalves MA, Goulart LR. Risk and Protective Factors for Leprosy Development Determined by Epidemiological Surveillance of Household Contacts. *Clinical and Vaccine Immunology.* 2008;15(1):101-05.
17. Solomon S, Kurian N, Ramadas P, Simon SRPS. Incidence of Nerve Damage in Leprosy Patients Treated With MDT. *International Journal of Leprosy.* 1998; 66(4):451-455.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution