

Nama: Dwi Gitaputri Nurul Ilmi Hi. Jainal

No. Peserta: 21

Week 2

Gene Expression Analyses of Homo Sapiens Inflammatory Skin Disease

Pendahuluan

Eczema atau dermatitis atopik merupakan suatu penyakit inflamasi kronis yang menyerang kulit dan ditandai dengan pruritus, eritema, serta gangguan pada fungsi barrier kulit. Penyakit ini bersifat multifaktorial yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, serta disregulasi sistem imun (Langan et al., 2020). Pada aktivasi jalur imun, khususnya respons inflamasi tipe 2, diketahui berperan penting dalam patogenesis eczema dan berkontribusi terhadap inflamasi kronis pada kulit.

Studi berbasis transcriptomic profiling menunjukkan bahwa kulit penderita eczema memiliki pola ekspresi gen yang berbeda jika dibandingkan dengan individu yang sehat. Penelitian pada chronic hand eczema melaporkan adanya aktivasi jalur imun dominan serta menunjukkan adanya aktivasi jalur imun dominan serta kesamaan tanda tangan molekuler antar subtipe penyakit kulit inflamasi yang menunjukkan adanya mekanisme inflamasi bersama (Quadee et al., 2025). Temuan tersebut menunjukkan bahwa pendekatan transcriptomics dapat mengidentifikasi gen-gen kunci dan jalur molekuler yang berperan dalam inflamasi kulit. Meskipun demikian, karakterisasi gen-gen yang mengalami perubahan ekspresi secara signifikan masih diperlukan untuk memahami penggerak molekuler utama serta potensi biomarker pada kondisi ini.

Berdasarkan latar belakang tersebut, dilakukan analisis Differentially Expressed Genes (DEG) menggunakan dataset publik GSE63741 yang diperoleh dari Gene Expression Omnibus (GEO) dengan membandingkan kelompok eczema dan *healthy control* menggunakan tools GEO2R. Dataset ini mencakup beberapa jenis penyakit kulit inflamasi, namun pada analisis kali ini berfokus pada perbandingan antara sampel yang bertujuan untuk mengidentifikasi gen-gen yang berbeda secara signifikan serta mengevaluasi arah perubahan ekspresinya sebagai dasar pemahaman mekanisme molekuler pada eczema.

Metode

Analisis *Differential Expression* dilakukan menggunakan tools GEO2R yang disediakan oleh NCBI (Barrett et al., 2015) dengan pembagian kelompok:

- Group 1: Eczema (n = 30)
- Group 2: *Healthy control* (n = 30)

Sehingga jumlah sampel keseluruhan sebanyak 60 sampel

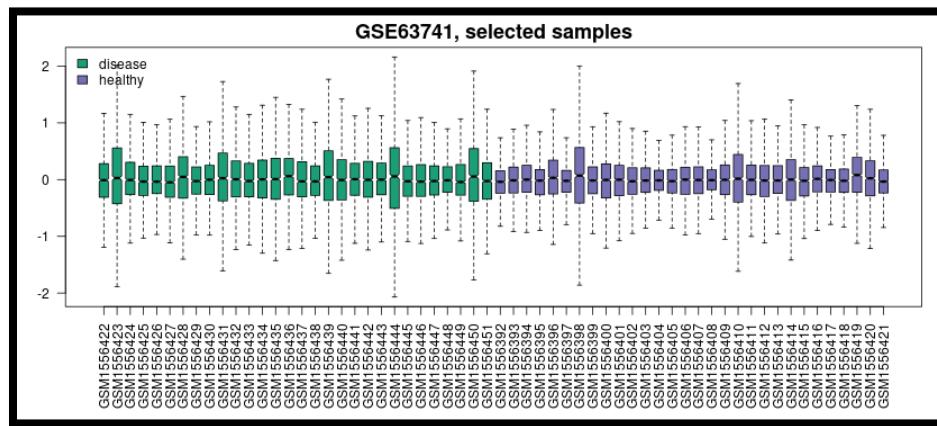
Koreksi *multiple testing* dilakukan menggunakan metode Benjamini-Hochberg (*False Discovery Rate/FDR*) yang secara otomatis diterapkan pada GEO2R. Gen dinyatakan signifikan apabila memenuhi kriteria:

- Adjusted p-value (adj.P.Val) <0,05
- $|\log FC| \geq 1$

Nilai logFC (log fold change) menunjukkan besar dan arah perubahan ekspresi gen antara kedua kelompok. Nilai logFC positif menunjukkan peningkatan ekspresi gen antara kedua kelompok. Nilai logFC negatif menunjukkan penurunan ekspresi pada kelompok eczema dibandingkan *healthy control*.

Hasil Analisis

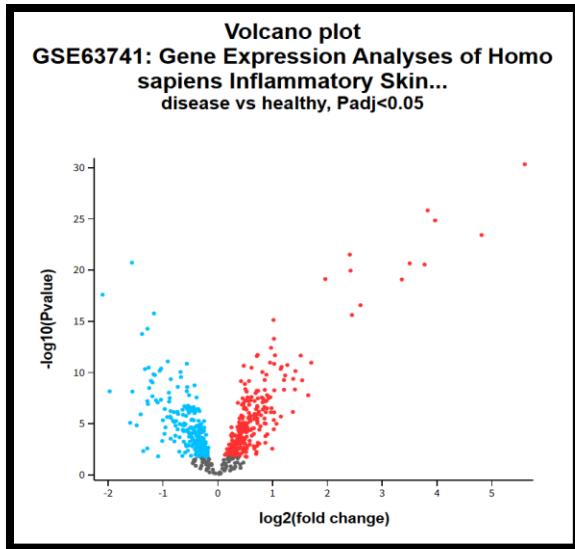
Sebelum dilakukan analisis diferensiasi ekspresi, dilakukan pengecekan normalisasi data menggunakan *boxplot*. Berdasarkan Gambar 1, dapat terlihat bahwa distribusi nilai ekspresi pada seluruh sampel sudah setara dan terpusat, sehingga data dapat dianalisis lebih lanjut.



Gambar 1. Bloxplot distribusi nilai ekspresi antar sampel

Berdasarkan kriteria adj.P.Val < 0,05 dan $|\log FC| \geq 1$, diperoleh sebanyak 36 gen yang berbeda secara signifikan antara kelompok eczema dan *healthy control*. Seluruh gen yang teridentifikasi menunjukkan peningkatan ekspresi (upregulated) pada kelompok eczema dibandingkan *healthy control*.

Hasil ini menunjukkan adanya aktivasi jalur molekuler tertentu pada kondisi eczema, yang kemungkinan berkaitan dengan proses inflamasi dan respon imun yang diketahui berperan dalam patogenesis penyakit.



Gambar 2. Volcano plot hasil analisis Differential Expression pada dataset GSE63741 menggunakan GEO2R. Sumbu X menunjukkan nilai \log_2 fold change ($\log FC$), sedangkan sumbu Y menunjukkan $-\log_{10}$ (adjusted p-value). Gen signifikan ditentukan berdasarkan kriteria $\text{adj.P.Val} < 0,05$ dan $|\log FC| \geq 1$.

Pada hasil analisis tidak ditemukan adanya gen downregulated yang memenuhi kriteria, kemungkinan disebabkan oleh batas signifikansi yang digunakan ($\text{adj.P.Val} < 0,05$ dan $|\log FC| \geq 1$) yang relatif ketat, sehingga hanya gen dengan peningkatan espresi kuat yang teridentifikasi. Selain itu, dominasi gen upregulated dapat mencerminkan aktivasi jalur imun dan inflamasi yang menjadi karakteristik utama pada kondisi eczema.

Kesimpulan

Analisis Differential Expression menggunakan GEO2R pada dataset GSE63741 mengidentifikasi 36 gen yang berbeda secara signifikan antara kelompok eczema dan *healthy control* berdasarkan kriteria $\text{adj.P.Val} < 0,05$ dan $|\log FC| \geq 1$. Seluruh gen signifikan menunjukkan peningkatan ekspresi pada kelompok eczema, yang mengindikasikan adanya aktivasi jalur molekuler yang kemungkinan berkaitan dengan respons imun dan proses inflamasi pada patogenesis eczema.

Dapat disimpulkan bahwa pendekatan transcriptomics melalui analisis DEG dapat memberikan gambaran awal mengenai mekanisme molekuler yang mendasari kondisi inflamasi pada eczema,

DAFTAR PUSTAKA

Barrett, T., Wilhite, S. E., Ledoux, P., Evangelista, C., Kim, I. F., Tomashevsky, M., Marshall, K. A., Phillippy, K. H., Sherman, P. M., Holko, M., Yefanov, A., Lee, H., Zhang, N., & Soboleva, A. (2015). Interactive analysis of gene expression data with GEO2R. *Nucleic Acids Research*, 43(7), e47. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv045>

D'Erme, A. M., Wilsmann-Theis, D., Wagenpfeil, J., & Hözel, M. (2015). *IL-36γ (IL-1F9) is a biomarker for psoriasis skin lesions* (GSE63741) [Dataset]. Gene Expression Omnibus. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE63741>

GBD 2019 Risk Factors Collaborators. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)

Quaade, A. S., Litman, T., Wang, X., Becker, C., Zachariae, C., Agner, T., Johansen, J. D., & Thomsen, S. F. (2025). Transcriptomic profiling of chronic hand eczema skin reveals shared immune pathways and molecular drivers across subtypes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.12.1091>