

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Psoriasis**

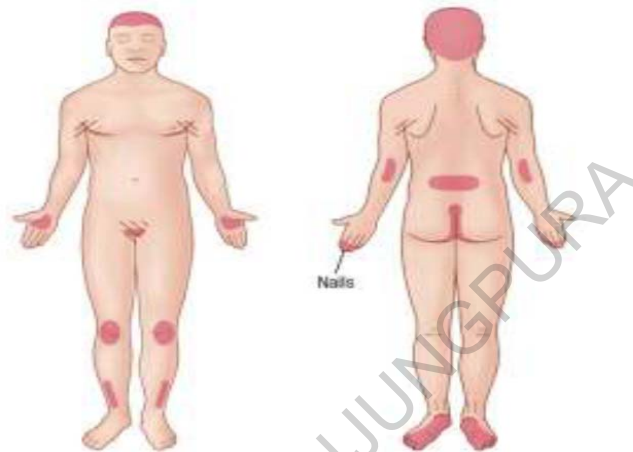
##### **A.1. Psoriasis Sebagai Penyakit Kronik Residif**

Psoriasis adalah penyakit multisistem tidak menular yang sering bermanifestasi di kulit dan sendi. Psoriasis merupakan penyakit hiperproliferatif dan inflamasi kronis pada kulit dengan manifestasi klinis serupa pada tiap etnik. Penyakit ini berhubungan dengan penyakit hiperproliferatif kulit derajat ringan sampai dengan berat dan peradangan sendi. Psoriasis tidak menyebabkan kematian tetapi menyebabkan gangguan kosmetik, terlebih-lebih mengingat bahwa perjalanannya menahun dan residif. Insidensi psoriasis tersebar di seluruh dunia, namun prevalensinya bervariasi pada etnik dan daerah geografisnya. (Djuanda, 2007; Gudjonsson & James, 2007; Geng A *et al*, 2009).

Psoriasis mengalami peningkatan angka kejadian akhir-akhir ini, berdasarkan penelitian-penelitian menunjukkan bahwa usia rata-rata psoriasis berkisar sekitar 15 – 20 tahun, dengan usia tertinggi pada 55-60 tahun sedangkan psoriasis terjadi pada anak-anak sebanyak 0,7% dari populasi dunia. *National Psoriasis Foundation* (2010) menyatakan psoriasis diderita oleh 2-3 % dari populasi dunia, sedangkan *WHO* (2013) mengeluarkan data mengenai prevalensi psoriasis di seluruh dunia adalah sekitar 2%, dan penelitian di negara-negara berkembang menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi, yaitu 4,6%. Perbandingan antara laki-laki dan perempuan, tidak terdapat perbedaan dalam kejadian psoriasis. (Siregar, 2004; Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Langley R *et al*, 2005)

Lesi psoriasis umumnya mengenai area kulit, kuku, dan sendi. Pada kulit di dapatkan lesi berupa plak eritema berbatas tegas, berskuama kasar, berlapis-lapis, berwarna putih dan transparan dengan predileksi di area siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong, dan genitalia (Gambar 2.1), tetapi setelah penyembuhan akan tampak *patch* eritema. Ukuran lesi psoriasis bervariasi antara lain lentikular, numular atau plakat, dan dapat berkonfluensi. Kelainan di kuku

akan terlihat lekukan-lekukan miliar (*nail pit* atau *pitting nail*), terkadang keruh, tebal, hiperkeratosis subungual di area distal dan onkilosis. Psoriasis juga dapat menyebabkan kelainan pada sendi meskipun jarang terjadi dan bersifat poliartikular di area interfalangs distal (Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009)

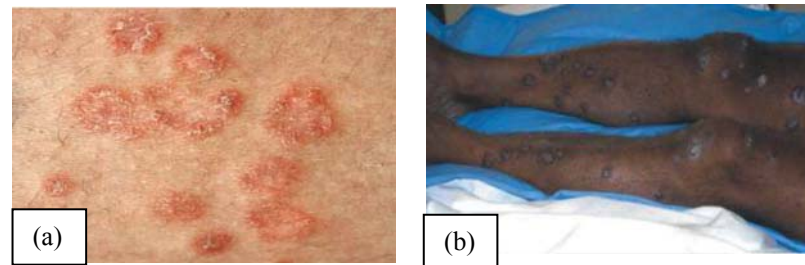


**Gambar 2.1** Tempat predileksi dari psoriasis (Wolff K., 2009)

## A.2. Klasifikasi dari Psoriasis

Psoriasis terdapat dalam berbagai bentuk klinis yang diklasifikasikan sebagai berikut; (1) Psoriasis vulgaris, merupakan bentuk yang lazim terdapat karena itu disebut vulgaris, dinamakan pula tipe plak karena lesi-lesinya umumnya berbentuk plak (gambar 2.2 (a)), (2) Psoriasis gutata, lesi berdiameter kurang dari 1 cm. Timbulnya mendadak dan diseminata, umumnya setelah infeksi *Streptococcus* di saluran napas bagian atas (gambar 2.2 (b)), (3) Psoriasis inversa (psoriasis fleksural), mempunyai tempat predileksi pada daerah fleksor sesuai namanya (gambar 2.3 (a)), (4) Psoriasis eksudativa, pada bentuk ini kelainannya eksudatif seperti dermatitis akut, (5) Psoriasis seboroik, merupakan gabungan antara psoriasis dan dermatitis seboroik, skuama yang biasanya kering menjadi agak berminyak dan agak lunak, (6) Psoriasis pustulosa, mempunyai dua bentuk yakni bentuk lokalisata dan generalisata. (gambar 2.3 (b)), (7) Eritodema psoriatic, dimana lesi yang khas untuk psoriasis tidak tampak lagi karena eritema dan skuama tebal universal. Ada kalanya lesi psoriasis masih tampak samar-

samar, yakni lebih eritematosa dan kulitnya lebih meninggi (Siregar, 2000; Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009).



**Gambar 2.2** (a) Psoriasis vulgaris, lesi primer berbatas tegas, papul merah salon dengan sisik perak. (b) Pasien psoriasis guttata, lesi predominan ungu dan abu-abu (Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009).



**Gambar 2.3** (a) Psoriasis inversa pada daerah siku. (b) Psoriasis pustulosa palmar (Wolff K., 2009).

### A.3. Pengukuran Derajat Keparahan Psoriasis (Skor PASI)

Onset psoriasis dan derajat penyakit ini dipengaruhi oleh usia dan genetik, dan dicetuskan oleh berbagai faktor. Psoriasis memiliki manifestasi berupa lesi kulit yang berbatas tegas, bersisik, kemerahan, dan seperti koin yang sering ada pada siku, lutut, kepala, tangan, dan kaki. *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) merupakan kriteria pengukuran derajat keparahan yang paling sering digunakan dengan 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: 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). Skor dari keempat area tubuh tersebut ditambahkan sehingga menghasilkan skor PASI. Kemungkinan nilai tertinggi PASI adalah 72 tetapi nilai ini secara umum dianggap hampir tidak mungkin untuk dicapai. Berdasarkan nilai skor PASI, dari *Journal Clinical and Experimental Dermatology Research* dibagi menjadi psoriasis ringan (0-3,9), psoriasis sedang (4-7,9), psoriasis berat (8- 15,9), psoriasis sangat berat (>16). Kompleksitas dari skor PASI menyebabkan skor ini jarang digunakan pada praktek klinis. Skor PASI merupakan suatu sistem penilaian yang digunakan untuk tujuan penelitian. Pada uji klinis, persentase perubahan pada PASI dapat digunakan sebagai titik akhir penilaian terapi psoriasis. *The United States Food and Drug Administration (FDA)* menggunakan 75% perbaikan pada skor PASI sebagai penilaian respon terapi pada pasien psoriasis (Feldman & Krueger, 2005; Kenneth, 2005; Geng A *et al*, 2009; Lara *et al*, 2012).

Beberapa kesulitan dalam penggunaan skor PASI diantaranya; kesulitan dalam menentukan skor serta kurangnya korelasi dengan hasil akhir yang dilaporkan oleh pasien sendiri. Pengukuran luas permukaan tubuh bersifat tidak konsisten diantara para peneliti, sehingga menyebabkan variabilitas inter observer yang signifikan. Hal terpenting lainnya, skor PASI tidak secara jelas memperkirakan dampak dari penyakit terhadap pasien (Feldman & Krueger, 2005; Kenneth, 2005).

Beberapa variasi dari PASI telah dikembangkan untuk memperbaiki kelemahan ini serta untuk mengurangi waktu dan usaha yang diperlukan dalam melakukan penilaian. Salah satu variasi yang menarik adalah meminta pasien melakukan PASI modifikasi terhadap dirinya sendiri. Penilaian ini disebut *Self Administered PASI (SAPASI)*. SAPASI memiliki korelasi yang baik dengan PASI serta responsif terhadap terapi. SAPASI khususnya memberikan manfaat pada studi epidemiologi berskala besar dimana penilaian oleh dokter terhadap semua pasien dianggap tidak praktis (Feldman & Krueger, 2005; Kenneth, 2005).

#### **A.4. Faktor-faktor risiko psoriasis**

Psoriasis dipengaruhi oleh faktor – faktor risiko seperti genetik dan imunologik, serta interaksi dengan faktor lingkungan yang dijelaskan sebagai berikut;

Faktor genetik, yang mendukung adanya faktor genetik ialah kejadian psoriasis berkaitan dengan HLA (*Human Leucocyte Antigen*). Berdasarkan onset penyakit psoriasis dikenal dua tipe: Psoriasis tipe I berhubungan dengan HLA-B13, B17, Bw57, dan Cw6, sedangkan psoriasis tipe II berkaitan dengan HLA-B27 dan Cw2, untuk psoriasis pustulosa sendiri berkorelasi dengan HLA-B27 (Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009; Gudjonsson & Elder, 2012).

Faktor imunologik, pada psoriasis dapat diekspresikan salah satu dari tiga jenis sel, yakni limfosit T, sel penyaji antigen (dermal), atau keratinosit. Keratinosit psoriasis membutuhkan stimulus untuk aktivasinya. Terjadinya proliferasi epidermis diawali dengan adanya keberadaan antigen, baik antigen eksogen maupun endogen yang dikenali oleh sel Langerhans. Pembentukan epidermis (*turn over time*) pada psoriasis lebih cepat, hanya 3-4 hari, sedangkan pada kulit normal 27 hari. Lesi psoriasis yang sudah lama umumnya penuh dengan sekumpulan limfosit T pada dermis yang terutama terdiri atas limfosit T CD4 dengan sedikit sekumpulan limfosit dalam epidermis, sedangkan pada lesi baru umumnya lebih banyak didominasi oleh limfosit T CD8. Pada lesi psoriasis juga terdapat sekitar 17 sitokin yang produksinya bertambah. Sel langerhans juga berperan dalam imunopatogenesis psoriasis (Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009; Gudjonsson & Elder, 2012).

Faktor risiko lain di antaranya; (a) stres psikis, berdasarkan penelitian menyebutkan bahwa 68% pasien psoriasis menyatakan stres, dan kegelisahan menyebabkan penyakitnya lebih berat dan hebat. Beberapa penelitian dengan menggunakan berbagai kuisioner salah satunya dengan metode DASS dengan hasil berpengaruh pada stress berat jika skor >120 (b) infeksi fokal yaitu pada infeksi yang menahun di daerah hidung dan telinga, tuberkulosis paru, dermatomikosis, *arthritis*, dan radang menahun ginjal, (c) trauma (fenomena köbner), (d) gangguan metabolik, (e) alkohol yang dikonsumsi sebanyak 2 gelas

per hari, (f) merokok dengan konsumsi rokok lebih dari 20 batang per hari meningkatkan risiko psoriasis, dan (g) indeks massa tubuh (*overweight*–obesitas) sebagai risiko psoriasis. Psoriasis semakin buruk pada pasien dengan indeks massa tubuh berlebih (*overweight*) dan obesitas. Pada *overweight* dan obesitas juga berkorelasi dengan peningkatan produksi faktor-faktor inflamasi oleh mediator-mediatornya yang berhubungan langsung dengan patogenesis dan patofisiologi dari psoriasis. Mediator dan faktor inflamasi tersebut adalah TNF- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, IL-8, C-reaktif protein (CRP). Produksi yang berlebihan dari mediator dan faktor inflamasi tersebut meningkatkan keparahan psoriasis. (Djuanda, 2007; Wolff K., 2009; Geng A *et al*, 2009; Gudjonsson & Elder, 2012; Naldi *et al*, 2008; Lara *et al*, 2012; Herron *et al*, 2005; Huerta *et al*, 2007).

## **B. Obesitas & Indeks Massa Tubuh**

### **B.1. Obesitas dan Pengaruh Buruk terhadap Tubuh**

Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial, yang terjadi akibat akumulasi jaringan lemak berlebihan, sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas terjadi bila besar dan jumlah sel lemak bertambah pada seseorang. Obesitas dan kegemukan merupakan faktor resiko utama untuk sejumlah penyakit kronis seperti diabetes, penyakit jantung, kanker, dan inflamasi kronik seperti psoriasis. Keadaan obesitas akan meningkatkan risiko berbagai penyakit seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, hiperurisemia, gangguan gibrinolisis, hiper-fibrinogenemia dan lain-lain. Obesitas dahulunya merupakan masalah yang hanya ada di negara maju, tetapi sekarang jumlah penderita obesitas dan kegemukan semakin meningkat di negara-negara berkembang khususnya di perkotaan (WHO, 2013; Sugondo, 2007; Baik I *et al*, 2000).

Obesitas meningkatkan produksi faktor-faktor inflamasi, sehingga memperparah keadaan penyakit – penyakit yang berhubungan dengan inflamasi, inilah yang menyebabkan obesitas dapat memicu timbulnya psoriasis dan memperparah kejadiannya. Proses-proses tersebut diperjelas di bagian hubungan psoriasis dan obesitas (WHO, 2013; Sugondo, 2007).

## **B.2. Indeks Massa Tubuh (IMT) sebagai Alat Ukur Obesitas**

Indeks massa tubuh (IMT) merupakan penilaian yang paling sering dan praktis untuk mengukur tingkat populasi *underweight* hingga obesitas pada orang dewasa. Penelitian epidemiologi sering digunakan penilaian IMT atau indeks *Quetelet*, yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi dalam meter kuadrat ( $m^2$ ). IMT merupakan indikator yang paling bermanfaat untuk menentukan status gizi dan gambaran lemak tubuh. Indeks massa tubuh menjadi cara yang lebih baik untuk mendefinisikan obesitas dan dapat secara langsung menggambarkan persentase dari total lemak tubuh. Meskipun persentase lemak tubuh dapat diperkirakan dengan berbagai metode, seperti mengukur ketebalan lipatan kulit, impedansi *Bioelectrical* atau berat di bawah air, metode ini jarang digunakan dalam praktek klinis. Indeks massa tubuh umumnya digunakan untuk menilai obesitas (Guyton & Hall, 2007; Sherwood, 2011; Sugondo, 2007).

Kriteria obesitas yang diklasifikasikan WHO untuk wilayah Asia (termasuk Indonesia) adalah sebagai berikut; IMT 23 – 24,9  $kg/m^2$  dikatakan sebagai *overweight* dan nilai IMT 25 – 29,9  $kg/m^2$  sebagai “obesitas I”. Meta-analisis beberapa kelompok etnik yang berbeda, dengan konsentrasi lemak tubuh, usia, dan gender yang sama, menunjukkan etnik Amerika berkulit hitam memiliki IMT lebih tinggi 1,3  $kg/m^2$  dan etnik Polinesia memiliki IMT lebih tinggi 4,5  $kg/m^2$  dibandingkan dengan etnik Kaukasia sebaliknya, nilai IMT pada bangsa Cina 1,9  $kg/m^2$ ; Ethiopia 4,6  $kg/m^2$ ; Indonesia 3,2  $kg/m^2$ ; dan Thailand 2,9  $kg/m^2$  lebih rendah dari etnik Kaukasia. Hal itu memperlihatkan adanya nilai *cut off* IMT untuk obesitas yang spesifik untuk populasi tertentu. Klasifikasi indeks massa tubuh untuk berbagai ras atau wilayah berbeda-beda. Berdasarkan WHO maka diusulkan pengkategorian indeks massa tubuh untuk Indonseia seperti tertera pada tabel 2.1 (Guyton & Hall, 2007; Sugondo, 2007).

**Tabel 2.1.** Klasifikasi IMT berdasarkan WHO untuk asia pasifik

<b>Klasifikasi IMT</b>	<b>(kg/m<sup>2</sup>)</b>
<i>Underweight</i>	< 18,5
Normal	18,5 – 22,9
<i>Overweight</i>	23 – 24,9
Obesitas I	25 – 29,9
Obesitas II	≥ 30

Sumber: WHO (2004).

### **B.3. Dampak Obesitas terhadap Psoriasis**

Obesitas merupakan proporsi epidemi di sebagian besar dunia, yang telah mempengaruhi baik orang dewasa dan anak-anak. Beberapa penelitian telah mengungkapkan hubungan antara obesitas dan psoriasis baik dalam populasi umum atau dalam lingkungan klinis. Obesitas mempengaruhi kondisi metabolik tubuh seseorang yang berperan dalam terjadinya berbagai penyakit hingga memperparah kejadian dari suatu penyakit diantaranya psoriasis (Lara *et al*, 2012; Herron *et al*, 2005).

Psoriasis dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti genetik dan lingkungan yang berperan dalam perkembangan penyakit psoriasis. Psoriasis secara genetik terkait dengan keberadaan gen HLA yang berhubungan dengan tipe psoriasis berdasarkan awitan. Peran faktor lingkungan sendiri belum sepenuhnya diketahui secara pasti, seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, diet, IMT khususnya pada kategori *overweight*–obesitas, peristiwa dalam kehidupan yang penuh stres, dan infeksi telah berulang kali dianggap sebagai faktor penyebab potensial penting. Pengobatan psoriasis hingga saat ini memerlukan perhatian yang cukup serius karena dipengaruhi oleh berbagai faktor. Obesitas pada psoriasis meningkatkan faktor-faktor inflamasi (sitokin-sitokin dan mediator-mediatornya) yang menambah berat keadaan dari psoriasis. Hingga saat ini, penelitian terkait untuk mengetahui peran IMT terhadap kejadian psoriasis terus dilakukan (Lara *et al*, 2012; Naldi *et al*, 2008).

Proses terjadinya keparahan pada pasien psoriasis yang memiliki IMT kategori obesitas diduga mirip dengan keadaan penyakit jantung koroner. Gotera *et al*.



(2006) menyatakan, dampak obesitas terhadap penyakit jantung koroner berkaitan dengan dua mekanisme, yaitu mekanisme langsung melalui efek metabolik protein yang disekresikan oleh jaringan lemak seperti interleukin (IL) 1, IL 6, TNF- $\alpha$ , adiponektin dan masih banyak protein lainnya terhadap endotel pembuluh darah, dan efek tidak langsung akibat faktor-faktor lain yang muncul sebagai risiko penyakit kardiovaskuler akibat dari obesitas tersebut. (Feldman & Krueger, 2005; WHO, 2013; Gotera *et al*, 2012).

### **C. Hubungan IMT (*Overweight* – Obesitas) dan Psoriasis**

Berbagai penelitian mengenai hubungan antara obesitas dan psoriasis memberikan hasil yang signifikan, seperti yang dilakukan oleh Lara *et al* (2012) di Italia dengan total 300 pasien psoriasis yang diteliti secara statistik memberikan hasil yang signifikan antara pasien psoriasis yang *overweight* dengan IMT normal untuk eropa, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Naldi *et al* (2005) di Italia juga menunjukkan hasil signifikan. Penelitian dengan studi prospektif yang dilakukan oleh Setty *et al* (2007) di Amerika pada wanita menunjukkan hasil yang sama dimana obesitas sebagai faktor risiko yang kuat untuk terjadinya psoriasis pada wanita. Studi *meta-analysis* yang menghubungkan kedua variabel di atas menyimpulkan bahwa pasien psoriasis dengan derajat keparahan yang berat berhubungan dengan insidensi obesitas (Amstrong *et al*, 2012).

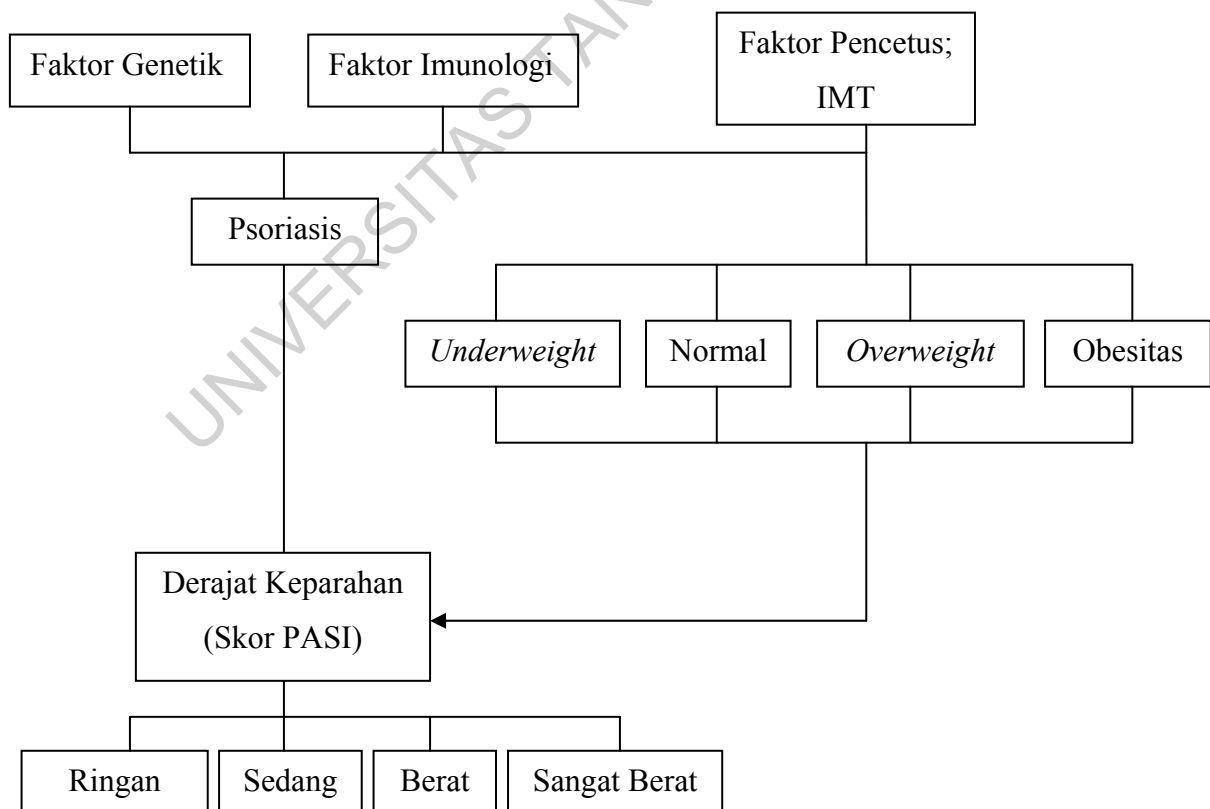
Obesitas seperti yang telah dijelaskan sebelumnya dapat memicu produksi yang berlebihan dari banyak sitokin *pro*-inflamasi di jaringan adiposa, termasuk tumor nekrosis faktor (TNF)- $\alpha$ , interleukin (IL)-6, IL-8, C reaktif protein (CRP) yang terkait pada patogenesis dari psoriasis. Gangguan produksi dari TNF- $\alpha$  dan reseptor sinyal TNF juga telah dihubungkan dengan patogenesis dari beberapa proses penyakit lain yang terkait. Faktor-faktor inflamasi khususnya TNF- $\alpha$  pada obesitas dihasilkan oleh makrofag di jaringan adiposa (Lara, 2012; Guyton & Hall, 2007; Sherwood, 2011; Hamminga, 2006).

Patogenesis dari psoriasis yang juga terkait dengan adanya sel T helper (Th) 1 yang predominan pada lesi kulit dengan peningkatan kadar IFN- $\gamma$ , *tumor necrosis*

*factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), IL-2 dan IL-18. TNF- $\alpha$  merupakan sitokin proinflamasi yang dapat diproduksi oleh banyak sel tubuh, melalui aktivasi sel T, keratinosit, dan sel langerhans. TNF- $\alpha$  mempunyai banyak pengaruh pada tingkatan selular, dan pengaruh ini dapat dihubungkan dengan patofisiologi psoriasis (Krueger, 2002; Ettehadi *et al*, 1994; Steinhoff, 2005; Bremmer *et al*, 2010).

Pasien psoriasis dengan berat badan menurun didapatkan penurunan konsentrasi faktor-faktor inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, leptin dan peningkatan sensitivitas insulin, sehingga kejadian psoriasis tidak memperparah keadaan pasien. Obesitas seperti telah dijelaskan sebelumnya menjadi faktor risiko dan memperparah kejadian psoriasis terkait produksi dari faktor-faktor inflamasi dari patogenesisnya (Krueger, 2002; Ettehadi *et al*, 1994; Steinhoff, 2005; Hamminga, 2006).

#### D. Kerangka teori



### E. Kerangka Konsep



### F. Hipotesis

Terdapat hubungan antara indeks massa tubuh (IMT ) terhadap skor *psoriasis area and severity index* (PASI) pada penderita psoriasis di RSUD dr. Soedarso Pontianak.

UNIVERSITAS TANJUNGPURA