

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Psoriasis

2.1.1 Definisi Psoriasis

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronis dengan manifestasi klinis khas berupa plak eritematosa yang ditutupi skuama tebal berwarna putih keperakan akibat perubahan kompleks dalam pertumbuhan dan diferensiasi epidermis (Kang dkk., 2019). Psoriasis adalah kondisi penyakit autoimun dan peradangan yang sering muncul dengan gejala seperti kulit merah, plak yang meradang, dan bercak-bercak, disebabkan oleh peningkatan proliferasi dan diferensiasi yang tidak normal dari sel-sel epidermis yang menghasilkan keratin (Dewi, 2021). Kerentanan genetik memainkan peran kunci dalam perkembangan psoriasis. Psoriasis dapat disimpulkan sebagai penyakit inflamasi yang bersifat kronis dengan bentuk klinis berupa plak kemerahan dan skuama putih yang tebal yang disebabkan oleh 2 faktor penting, yaitu autoimun dan genetik.

2.1.2 Epidemiologi Psoriasis

Menurut Arnold dkk. dalam Bu, 2022, psoriasis adalah penyakit peradangan kronis yang umum dengan prevalensi 0,33%-0,6% pada berbagai ras dan menyerang sekitar 125 juta orang di seluruh dunia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Parisi dkk. pada tahun 2020, prevalensi psoriasis bervariasi dari 0,14% di Asia Timur hingga 1,99% di Australia. Prevalensi psoriasis juga tinggi di Eropa, Eropa Tengah, Amerika Utara serta Amerika Latin bagian Selatan. Prevalensi pada anak-anak berkisar antara 0% (Taiwan) hingga 2,1% (Italia),

dan pada orang dewasa bervariasi dari 0,91% (Amerika Serikat) hingga 8,5% (Norwegia).

Prevalensi pasien psoriasis di Indonesia, mencapai 2,5% dari populasi penduduk, dan dari prevalensi tersebut masih banyak yang belum mendapatkan penanganan medis (Susanti dkk., 2020). Berdasarkan data yang diperoleh pada tahun 2018 di Instalasi Rawat Inap Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Soetomo Surabaya, terdapat 36 pasien penderita psoriasis, terlebih psoriasis vulgaris pada bulan Januari 2016 hingga Desember 2017. Prevalensi psoriasis, terlebih psoriasis vulgaris di Rawat Jalan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya, antara Januari 2016 dan Desember 2018, adalah 0,19%, dengan meningkatnya prevalensi dari tahun 2016 hingga 2018. Di samping itu, prevalensi psoriasis, terlebih psoriasis vulgaris di departemen rawat inap adalah 3,98%, sesuai dengan rentang prevalensi global 0,09% hingga 11,4% (Prakoewa dkk., 2021). Psoriasis, terlebih psoriasis vulgaris termasuk 10 penyakit terbanyak di Instalasi Rawat Jalan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2016-2017 (Rakhmawati dan Setyowatie, 2018).

2.1.3 Etiologi dan Patogenesis Psoriasis

Etiologi psoriasis secara jelas belum diketahui dengan pasti, tetapi beberapa faktor yang diduga berpengaruh, antara lain faktor imunologi (kekebalan tubuh) dan genetik.

1. Faktor imunologi

Perkembangan psoriasis dimulai oleh tahap inisiasi yang dilakukan

serangkaian reaksi sitokin proinflamasi yang dipicu oleh stimulasi pDC (*Plasmacytoid Dendritic Cells*) oleh kompleks DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) dan peptida antimikroba *cathelicidin* (LL-37), yang dilepaskan oleh keratinosit yang terluka. Selain itu, melanosit yang rusak dapat menghasilkan protein 5 yang mirip dengan ADAMTS (*A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs*), yang menjadi autoantigen lain pada psoriasis. Sebagai respons terhadap rangsangan, pDC (*Plasmacytoid Dendritic Cells*) melepaskan IFN- α (*Interferon Alpha*), yang merupakan sitokin kunci pada tahap inisiasi. Hal ini mengaktifkan mDCs (*Myeloid Dendritic Cells*) dan mendorong migrasi mereka ke kelenjar getah bening regional.

Sel-sel imun lainnya, termasuk keratinosit, makrofag, dan sel NKT (*Natural Killer T Cells*), juga berkontribusi pada aktivasi mDC (*Myeloid Dendritic Cells*) dengan melepaskan IFN- γ (*Interferon Gamma*), TNF- α (*Tumour Necrosis Factor Alpha*), IL-1- β (*Interleukin-1 Beta*), dan IL-6 (*Interleukin-6*). mDC (*Myeloid Dendritic Cells*) yang teraktivasi kemudian menghasilkan TNF- α (*Tumour Necrosis Factor alpha*), IL-12 (*Interleukin-12*), dan IL-23 (*Interleukin-23*), yang memicu diferensiasi dan proliferasi limfosit T naif menjadi limfosit T1 matang (Th1 dan Tc1), limfosit T17 (Th17 dan Tc17), dan limfosit T22 (Th22 dan Tc22), yang kemudian masuk ke dalam aliran darah dan memperoleh kemampuan untuk menginvasi kulit. Limfosit T1 yang teraktivasi melepaskan IFN- γ (*Interferon gamma*) dan TNF- α (*Tumour Necrosis Factor Alpha*), sementara limfosit T17 menghasilkan sitokin proinflamasi sentral IL-17A (*Interleukin-17 Alpha*),

yang juga diproduksi oleh limfosit T $\gamma\delta$, sel NKT (*Natural killer T cells*), mastosit, dan ILCs (*Innate Lymphoid Cells*). Sitokin IL-22 (*Interleukin-22*) dan IL-17A/F (*Interleukin-17 A/F*), yang merupakan produk dari jalur IL-23 (*Interleukin-23*)/Th17, menyebabkan proliferasi dan gangguan diferensiasi keratinosit, yang menghasilkan fenotip psoriasis yang khas. Pada saat yang sama, keratinosit tidak hanya bertindak sebagai pengamat pasif tetapi juga merespons rangsangan dengan melepaskan AMP (*Adenosine Monophosphate*), sitokin, dan kemokin, yang mempercepat aktivasi limfosit T dan mobilisasi sel inflamasi lainnya, terutama makrofag, sel dendritik, dan neutrofil inflamasi, sehingga memicu pembentukan peradangan kronis, yaitu tahap pemeliharaan penyakit.

Serangkaian reaksi inflamasi ini juga memicu angiogenesis, yang membantu migrasi tambahan sel imun ke dalam lesi psoriasis. Akhirnya, efek sitokin dicapai dengan mengaktifkan jalur intraseluler, yang beroperasi pada transkripsi gen pembawa pesan utama. Oleh karena itu, IFN- γ (*Interferon Gamma*), IL-12 (*Interleukin-12*), IL-22 (*Interleukin-22*), dan IL-23 (*Interleukin-23*) mengaktifkan jalur JAK-STAT (*Janus Kinase/Signal Transducers and Activators of Transcription*), sementara PDE-4 (*Phosphodiesterase-4*) menghambat jalur antiinflamasi melalui molekul pemberi sinyal cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*).

2. Faktor genetik

Pada psoriasis, pola warisan poligenik menjadi dominan. Penelitian pada keluarga yang terkena dampak telah mengungkapkan daerah kromosom yang

terkait dengan onset penyakit, disebut PSORS (*Psoriasis Susceptibility Loci*). Meskipun ada 12 daerah yang diketahui hingga saat ini, yang paling signifikan adalah wilayah PSORS1 (*Psoriasis Susceptibility Loci-1*), yang mempengaruhi 35-50% kasus psoriasis yang diwariskan. Wilayah ini juga mengandung gen pertama yang terkait dengan psoriasis, HLA-Cw6 (*Human Leukocyte Antigens-Cw6*), yang ditemukan pada 10,5–77,2% pasien dan berperan dalam presentasi antigen dan regulasi sel Tc (*Cytotoxic T cell*).

Berdasarkan status HLA (*Human Leukocyte Antigens*), psoriasis terbagi menjadi dua jenis. Tipe I, terjadi pada individu berusia kurang dari 40 tahun, sebagai pembawa HLA-Cw6 (*Human Leukocyte Antigens-Cw6*), memiliki risiko 9-23 kali lebih tinggi terkena psoriasis dengan serangan lebih awal dan perjalanan penyakit yang parah, serta memiliki riwayat positif dalam keluarga mereka. Tipe II, terjadi pada individu berusia lebih dari 40 tahun, yang tidak memiliki alel HLA-Cw6 (*Human Leukocyte Antigens-Cw6*), dan memiliki perjalanan klinis penyakit yang lebih ringan.

Sebagian besar gen di wilayah PSORS (*Psoriasis Susceptibility Loci*) belum diketahui, sehingga studi GWAS (*Genome-Wide Association Study*) telah dilakukan dalam beberapa tahun terakhir. Studi-studi ini menginvestigasi SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*) pada kelompok pasien dan kontrol, mengidentifikasi lebih dari 50 wilayah tambahan yang meningkatkan risiko penyakit. Secara signifikan, hanya sejumlah kecil gen yang terdeteksi yang mengkode protein kulit, seperti kompleks EDC (*Epidermal Differentiation Complex*), sementara sebagian besar gen

kandidat mengkode protein yang terlibat dalam sistem imun bawaan dan adaptif, termasuk TNF- α (*Tumour Necrosis Factor Alpha*), NF- κ B (*Nuclear Factor Kappa B Cells*), IFN-1 (*Interferon-1*), IL-12 (*Interleukin-12*) dan 23, serta yang memengaruhi perkembangan dan polarisasi limfosit T17 pembantu (Th17) dan limfosit T17 sitotoksik (Tc17).

2.1.4 Faktor Pencetus

Tidak hanya faktor genetik dan imunologi yang berperan dalam memicu munculnya dan kambuhnya psoriasis, faktor-faktor ini juga memiliki peran, termasuk infeksi, diabetes melitus, keganasan, disbiosis mikrobiota pada kulit dan usus, metabolisme lipid yang tidak teratur, disregulasi hormon seks, dan masalah kesehatan mental (Liu dkk., 2024). Psoriasis juga dapat dipicu oleh faktor lingkungan lainnya, seperti trauma pada kulit, gaya hidup yang tidak sehat, dan penggunaan obat-obatan tertentu (Liu dkk., 2024).

1. Infeksi

Potensi peran infeksi mikroorganisme yang terkait dengan munculnya atau kambuhnya psoriasis, antara lain *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus*. Infeksi streptokokus merupakan faktor pencetus psoriasis akut dan faktor stimulasi psoriasis kronis yang persisten.

Infeksi *Staphylococcus aureus* memperparah lesi psoriasis pada pasien yang terkena. Bakteri ini biasanya terdapat di lesi psoriasis pada 60% pasien psoriasis, dan 60% dari isolatnya menghasilkan enterotoksin stafilokokus dan TSST-1 (*Toxic Shock Syndrome Toxin-1*) (Zhou dan Yao, 2022).

2. Diabetes Melitus

Mekanisme patofisiologi utama yang terkait dengan diabetes dan psoriasis adalah adanya kesamaan dalam mekanisme genetik. Dalam dekade terakhir, telah semakin jelas bahwa gen yang berhubungan dengan Diabetes Mellitus Tipe 1, Diabetes Mellitus Tipe 2, dan psoriasis berbagi gen dan lokasi kerentanan yang serupa. Gen JAZF1 ditemukan memiliki varian intron yang dikaitkan dengan psoriasis melalui mekanisme yang belum diketahui, serta berfungsi sebagai penekan transkripsi yang berdampak negatif pada metabolisme glukosa dan berhubungan dengan kerusakan sel beta (Abramczyk dkk., 2020).

3. Keganasan

Sel-sel kunci dalam patofisiologi psoriasis adalah sel dendritik myeloid, yang menghubungkan sistem kekebalan bawaan dengan sistem kekebalan adaptif, dan karenanya berperan dalam pengaturan mekanisme pencegahan kanker. Keterkaitan antara kanker dan peradangan bukanlah hal baru. Peradangan telah dikenal sebagai faktor penting dalam perkembangan lesi neoplastik. Infeksi dapat memicu peradangan kronis lokal, yang pada akhirnya menyebabkan penumpukan sel-sel inflamasi (Costache dkk., 2023).

4. Disbiosis mikrobiota kulit dan usus

Saat ini, banyak penelitian difokuskan pada peran mikrobioma manusia dalam patogenesis psoriasis, terutama dalam kaitannya dengan hubungan antara mikrobioma kulit dan usus, yang sering disebut sebagai "poros usus-kulit" (Le dkk., 2020). Firmicutes dan Actinobacteria adalah filum bakteri

yang umumnya ditemukan pada pasien psoriasis dan individu kontrol yang sehat (Fahlén dkk. dalam Liu dkk., 2024). Peningkatan Firmicutes dan penurunan Actinobacteria secara signifikan terlihat pada lesi kulit. Namun, beberapa penelitian melaporkan peningkatan kedua jenis bakteri tersebut pada lesi psoriasis (Alekseyenko dkk. dalam Liu dkk., 2024). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam metode pengambilan sampel, lokasi kulit, penggunaan obat-obatan, dan metode analisis yang berbeda (Kong dkk. dalam Liu dkk., 2024).

Selain disbiosis mikrobiota kulit, ketidakseimbangan mikrobiota usus juga memengaruhi patofisiologi psoriasis. Perubahan dalam komposisi dan potensi fungsional mikrobiota usus telah dikonfirmasi pada pasien psoriasis dibandingkan dengan individu kontrol yang sehat (Totberg dkk., 2022). Pasien psoriasis menunjukkan profil mikrobiota usus yang terganggu secara signifikan, rendahnya keanekaragaman bakteri, dan kelimpahan relatif dari beberapa taksa bakteri yang berbeda. Rasio F/B (*Firmicutes/ Bacteroidetes*) meningkat pada psoriasis dan berkorelasi positif dengan skor PASI (*Psoriasis Area Severity Index*).

5. Metabolisme lipid yang tidak teratur

Hubungan antara obesitas dan dislipidemia dengan psoriasis telah didukung oleh banyak penelitian, tetapi hubungan molekuler di antara ketiganya masih belum sepenuhnya dipahami. Secara umum, jaringan adiposa dapat berperan sebagai organ kekebalan pada pasien dengan gangguan metabolisme lipid, melalui pelepasan hormon dan sitokin dalam

jumlah besar oleh adiposit yang membesar, seperti IL-6 (*Interleukin-6*), TNF- α (*Tumour Necrosis Factor Alpha*), dan leptin. Adipokin ini memengaruhi jalur inflamasi dan aktivitas sel imun, yang kemudian dapat memodulasi respons imun pada psoriasis.

6. Disregulasi hormon seks

Semakin banyak penelitian yang menjelaskan beragam efek biologis dan imunomodulator dari hormon seks pada kulit. Perjalanan alami psoriasis tampaknya dipengaruhi oleh kehamilan, menstruasi, dan menopause, menyarankan keterlibatan mekanisme yang diinduksi hormon wanita dalam memodulasi peradangan kulit. Selain itu, penelitian telah menunjukkan prevalensi dan tingkat keparahan psoriasis yang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan, terutama pada usia reproduksi yang melimpah estrogen, menunjukkan pengaturan yang berbeda dari hormon seks pada psoriasis (McCombe dkk. dalam Liu dkk., 2024).

Estrogen telah terbukti memiliki potensi efek anti-psoriatik dengan mengurangi regulasi produksi IL-1 β (*Interleukin-1 Beta*) dari neutrofil dan makrofag. Studi *in vivo* yang dilakukan Adachi dkk. pada tahun 2022 juga menunjukkan bahwa estradiol memiliki peran protektif dalam peradangan psoriasis yang diinduksi oleh IMQ (*Imiquimod*) pada tikus, dengan mengatur fungsi neutrofil dan makrofag. Namun, ada penelitian yang menunjukkan bahwa estrogen mungkin memiliki sifat proinflamasi pada psoriasis, sesuai dengan pengamatan klinis bahwa beberapa pasien mengalami perbaikan gejala psoriasis selama kehamilan sementara pasien lain mengalami

peningkatan gejala (Adachi dan Honda, 2022).

7. Masalah kesehatan mental

Menurut Rousset dan Halioua dalam Liu dkk., 2024, antara 31 hingga 88% pasien melaporkan bahwa stres menjadi pemicu psoriasis, dan insiden psoriasis cenderung lebih tinggi pada individu yang telah mengalami peristiwa stres dalam 12 bulan sebelumnya. Stres memainkan peran dalam patofisiologi psoriasis melalui sumbu HPA (*Hypothalamic–Pituitary–Adrenal*), jalur kekebalan tubuh, dan sistem saraf tepi. Dalam menanggapi stres psikologis, hipotalamus menghasilkan CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*), yang kemudian merangsang sekresi ACTH (*Adrenocorticotrophic Hormone*) dan kortisol dari kelenjar adrenal. CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) dapat menghambat apoptosis KC (*Keratinocytes Cell*), yang merupakan karakteristik psoriasis. Di sisi lain, CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) juga meningkatkan angiogenesis dengan merangsang VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, memfasilitasi infiltrasi sel inflamasi pada plak psoriasis.

8. Trauma pada kulit

Trauma atau tekanan pada kulit dapat memicu psoriasis, yang dikenal sebagai fenomena Koebner. Selama kulit mengalami cedera, KC (*Keratinocytes Cell*) yang rusak melepaskan asam nukleat mereka sendiri. Kekambuhan psoriasis di lokasi cedera telah terkait dengan akumulasi dan reaktivasi sel memori residu di area tersebut (Chen dan Zhen, 2020).

9. Gaya hidup yang tidak sehat

Merokok dapat memicu psoriasis melalui tiga mekanisme utama: inflamasi, oksidatif, dan genetik. Nikotin merangsang sel imun bawaan seperti DC (*Dendritic Cells*), makrofag, dan KC (*Keratinocytes Cell*) untuk melepaskan sitokin inflamasi. Di samping itu, merokok memicu pembentukan radikal bebas yang mengaktifkan jalur sinyal protein yang terlibat dalam perkembangan psoriasis. Baru-baru ini, sebuah penelitian yang dilakukan Wang dkk. pada tahun 2022 telah mengungkapkan peran CHRNA5, sebuah gen yang mengkode reseptor nikotik, dalam proses perkembangan dan patogenesis psoriasis. Penekanan aktivitas CHRNA5 ternyata dapat menghambat proliferasi dan migrasi KC (*Keratinocytes Cells*) manusia. Tidak hanya itu, menariknya, meskipun merokok meningkatkan risiko artritis psoriatik pada populasi umum, merokok memiliki efek yang melindungi pada pasien psoriasis, fenomena yang dikenal sebagai "paradoks merokok" (Pezzolo dan Naldi, 2019).

Selain merokok, gangguan tidur dianggap sebagai salah satu faktor risiko untuk psoriasis. Kurang tidur dapat mengubah keseimbangan dan integritas stratum korneum melalui stres psikologis akibat insomnia (Choi dkk. dalam Liu dkk., 2024). Para peneliti menemukan bahwa pada tikus dengan psoriasis yang mengalami kurang tidur, terjadi peningkatan signifikan dalam sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β (*Interleukin-1 Beta*), IL-6 (*Interleukin-6*), dan IL-12 (*Interleukin-12*), sementara sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 (*Interleukin-10*) menurun. Kurang tidur juga meningkatkan aktivitas

kalikrein-5 dan kalikrein-7 pada kulit psoriasis, yang memengaruhi fungsi penghalang epidermis dan berkontribusi pada perkembangan psoriasis (Hirotsu dkk. dalam Liu dkk., 2024). Selain itu, kortisol meningkat pada beberapa gangguan tidur seperti insomnia (Terán-Pérez dkk. dalam Liu dkk., 2024). Kortisol merangsang MC (*Mast Cells*) kulit, yang mengganggu fungsi pelindung kulit dan meningkatkan regulasi sitokin pro-inflamasi, yang pada gilirannya memperburuk psoriasis.

Saat ini, peran faktor makanan dalam patogenesis psoriasis sedang diselidiki secara luas. Diet rendah kalori meningkatkan PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) serta DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) bersamaan dengan terapi topikal atau sistemik. Diet dengan minyak ikan menurunkan nilai PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) awal dari 7,7 menjadi 5,3 dalam waktu tiga bulan dan 2,6 dalam waktu enam bulan. Diet bebas gluten dan suplementasi vitamin D juga terbukti efektif sebagai perubahan pola makan, meskipun hasilnya bervariasi.

Konsumsi alkohol secara signifikan terkait dengan gangguan penggunaan alkohol pada 32,9% pasien, dan meningkatkan keparahan psoriasis baik dari segi skor PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) maupun BSA (*Body Surface Area*) dibandingkan dengan pasien yang tidak mengonsumsi alkohol dalam penelitian ini. Konsumsi alkohol tidak hanya berhubungan dengan keparahan yang lebih tinggi dan tingkat kejadian psoriasis yang lebih tinggi, tetapi juga dengan sifat dan pola distribusi penyakit yang khas. Pasien yang memiliki psoriasis dan mengonsumsi

alkohol secara berlebihan cenderung mengalami peradangan yang lebih parah, sering terdistribusi di wajah, selangkangan, dan lipatan tubuh, atau dalam bentuk lesi hiperkeratosis yang dominan di bagian akral.

10. Penggunaan obat-obatan tertentu

Banyak obat dapat memicu psoriasis, termasuk litium, *beta blocker*, obat antimalaria, NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*), ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*), IFN (interferon), IMQ (imiquimod), terbinafine, statin, serta PD-1 (*Anti- Programmed Cell Death Protein 1*).

a. Litium

Dalam sebuah studi kasus-kontrol, penggunaan litium dalam jangka panjang dikaitkan dengan peningkatan risiko timbulnya psoriasis (rasio odds 1,68, dengan interval kepercayaan 95% antara 1,18 hingga 2,39). Jenis psoriasis yang terkait dengan penggunaan litium termasuk psoriasis tipe plak, pustulosa, palmoplantar, dan artritis psoriatik (Balak dan Hajdarbegovic, 2017).

b. Beta Blocker

Penggunaan *beta blocker* oral telah dilaporkan terlibat dalam kasus psoriasis eritroderma dan psoriasis pustulosa palmoplantar. Penggunaan agen beta-blocker topical juga telah dilaporkan menyebabkan perubahan psoriatik pada kuku (Balak dan Hajdarbegovic, 2017).

c. Obat Antimalaria

Berbeda dengan lithium dan beta blocker, obat antimalaria tidak menginduksi psoriasis baru, tetapi hanya memicu eksaserbasi psoriasis yang sudah ada. Ini terjadi melalui mekanisme farmakologis melalui perubahan aktivitas enzim transglutaminase yang terlibat dalam proses proliferasi epidermis (Dogra dan Kamat, 2019).

d. NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*)

NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) baik topikal maupun sistemik telah dilaporkan memperburuk kondisi psoriasis. NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) menghambat jalur siklooksigenase yang mengurangi metabolisme asam arakidonat, yang pada akhirnya menyebabkan akumulasi leukotrien. Mekanisme ini berperan dalam eksaserbasi psoriasis.

e. ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*)

Pasien psoriasis sering menggunakan ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*) dalam jangka panjang karena psoriasis sering terkait dengan penyakit penyerta sistemik seperti hipertensi dan penyakit kardiovaskular. ACEI (*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*) menghambat katabolisme kinin, yang dapat meningkatkan efek hiperproliferatif pada kulit dalam kasus psoriasis (Dogra dan Kamat, 2019).

f. IFN (interferon)

Interferon tipe I (IFN- α dan IFN- β), selain berperan sebagai

faktor antivirus penting, juga memiliki peran dalam patogenesis psoriasis. Keluarga faktor transkripsi pengatur IFN (Interferon) terlibat dalam mengatur ekspresi gen IFN (Interferon). Semuanya memiliki peran penting dalam respons imun bawaan dan adaptif. Keluarga faktor transkripsi pengatur IFN (Interferon) juga terlibat dalam aktivasi dan diferensiasi sel imun.

g. IMQ (imiquimod)

Imiquimod, yang merupakan agonis TLR7 (*Toll-Like Receptor 7*), digunakan secara topikal untuk berbagai indikasi termasuk lesi kulit pra-ganas. Penggunaan imiquimod dapat menyebabkan eksaserbasi psoriasis pada orang dewasa yang telah didiagnosis menderita psoriasis. Selain itu, imiquimod juga dikaitkan dengan kasus psoriasis terkait obat pada anak-anak yang diobati di luar indikasi resmi untuk kondisi seperti moluskum kontagiosum atau veruka (Balak dan Hajdarbegovic, 2017).

h. Terbinafine

Terbinafine juga dikaitkan dengan eksaserbasi dan induksi psoriasis. Menurut penelitian terbaru, terbinafine merangsang monosit untuk melepaskan sitokin seperti IL-8 (Interleukin-8) dan TNF- α (*Tumour Necrosis Factor Alpha*), yang keduanya memiliki peran penting dalam patogenesis psoriasis (Dogra dan Kamat, 2019).

i. Statin

Pasien yang menderita psoriasis dan memiliki kadar kolesterol tinggi bisa memperparah kondisi psoriasis mereka setelah menggunakan

statin, karena statin dapat mengaktifkan STAT3 (*Signal Transducer and Activator of Transcription 3*), yang merupakan pengatur sinyal dan transkripsi. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan statin dapat memperparah lesi psoriasis (Ibrahim, Attwa, dan Benjuma, 2022).

j. PD-1 (*Anti-Programmed Cell Death Protein 1*)

Nivolumab dan pembrolizumab adalah PD-1 (*Anti-Programmed Cell Death Protein 1*) yang berfungsi sebagai penghambat *immune checkpoint*. Penggunaannya telah dilaporkan dapat menyebabkan eksaserbasi dan induksi psoriasis. Jenis morfologi psoriasis yang dilaporkan termasuk psoriasis plak dan psoriasis inversa (Dogra dan Kamat, 2019).

2.1.5 Diagnosis Psoriasis

Diagnosis psoriasis ditegakkan dengan pemeriksaan klinis berdasarkan efloresensi. Pada pasien psoriasis dengan warna kulit cerah, lesi primer terdiri dari bercak merah (papul) yang kemudian berubah menjadi kemerahan dengan plak yang berbatas jelas. Sedangkan pada pasien dengan warna kulit gelap, lesi yang muncul berupa papul dan plak berwarna keunguan dengan sisik abu-abu.

Fenomena tetesan lilin adalah perubahan warna pada skuama menjadi putih ketika digores, menyerupai jejak lilin yang digores. Pemeriksaan fenomena ini dilakukan dengan menggores menggunakan skapel atau ujung gelas objek. Fenomena Auspitz terjadi ketika terlihat adanya darah atau serum berbintik-bintik yang muncul akibat papilomatosis. Pemeriksaan fenomena ini dilakukan

dengan menggores skuama yang terlapis menggunakan menggunakan skapel atau ujung gelas objek. Proses penggoresan dilakukan perlahan-lahan untuk mencegah perdarahan merata, sehingga bintik-bintik perdarahan dapat terlihat.

Pemeriksaan histopatologi adalah satu-satunya cara untuk memastikan diagnosis psoriasis. Delapan temuan histopatologi klasik psoriasis meliputi akantosis reguler, hipogranulosis, *rete ridges* berbentuk klub, penipisan lempeng suprapapiler, edema dan pemanjangan papila dermal, mikroabses Munro, dan pustula spongiform Kogoj (Chau dalam Sawitri dkk., 2023). Terdapat juga beberapa gambaran non-klasik yang dapat dijumpai dalam pemeriksaan histopatologi psoriasis, seperti akantosis tidak teratur, hipergranulosis, ortokeratosis, keratinosit nekrotik di stratum spinosum dan stratum basale, antarmuka lichenoid dan perubahan vakuolar fungsional, spongiosis, neutrofil dalam lapisan kulit, eosinofil, sel plasma, dan fibrosis dermal papiler.

2.1.6 Bentuk Klinis Psoriasis

Psoriasis terklasifikasi menjadi delapan jenis, antara lain Psoriasis Vulgaris, Psoriasis Gutata, Psoriasis Pustulosa, Psoriasis Pustulosa Generalisata, Pustulosa Palmoplantar, *Acrodermatitis Continua of Hallopeau*, Psoriasis Eritroderma, dan Psoriasis Inversa (Yan dkk., 2021).

1. Psoriasis Vulgaris

Psoriasis Vulgaris atau disebut juga psoriasis tipe plak umumnya muncul dalam bentuk plak besar berbentuk lingkaran atau oval di kulit kepala, batang tubuh, dan bagian luar anggota tubuh. Plak-plak ini ditandai dengan penumpukan skala kulit yang banyak disebabkan oleh pembelahan sel

epidermis yang berlebihan. Sebagian besar pasien mengalami gejala psoriasis tipe plak yang kambuh secara periodik, seringkali berulang dengan intensitas yang meningkat (Badri, Kumar, dan Oakley, 2023).



Gambar 2. 1 Psoriasis Vulgaris
(Badri, Kumar, dan Oakley, 2023)

2. Psoriasis Gutata

Psoriasis gutata merupakan varian psoriasis yang berbeda, yang umumnya dipicu oleh infeksi streptokokus, seperti faringitis atau infeksi perianal. Jenis ini lebih sering terjadi pada anak-anak dan remaja daripada pada orang dewasa. Pasien biasanya memiliki beberapa lesi kecil yang menyerupai tetesan (Saleh dan Tanner, 2023).

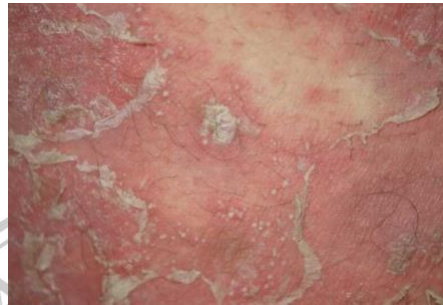


Gambar 2. 2 Psoriasis Gutata
(Saleh dan Tanner, 2023)

3. Psoriasis Pustulosa

Psoriasis Pustulosa adalah gangguan kulit sistemik yang jarang terjadi, disebabkan oleh respon imun yang berlebihan. Kelainan ini ditandai dengan

adanya pustula kekuningan pada kulit yang merah (eritema), dengan berbagai presentasi klinis dan pola distribusi. Pustula dapat menyebar luas atau hanya terlokalisasi, dan biasanya dicirikan oleh infiltrasi sel-sel neutrofil yang bersifat steril (Shah dkk., 2023).



Gambar 2. 3 Psoriasis Pustulosa
(Shah dkk., 2023)

4. Psoriasis Pustulosa Generalisata

Psoriasis Pustulosa Generalisata adalah bentuk psoriasis yang langka dan ekstrem yang ditandai oleh adanya pustula steril. Penyakit ini cenderung muncul pada usia yang lebih muda pada individu yang hanya mengalami psoriasis pustulosa tanpa adanya psoriasis plak. Psoriasis Pustulosa Generalisata sering kali terkait dengan sindrom metabolik dan poliartritis.



Gambar 2. 4 Psoriasis Pustulosa Generalisata
(Chen dkk., 2023)

5. Pustulosa Palmoplantar

Pustulosa Palmoplantar adalah penyakit kulit kronis dan berulang yang merupakan bagian dari spektrum psoriasis. Penyakit ini ditandai dengan munculnya pustula steril (tidak mengandung bakteri) pada telapak tangan dan telapak kaki.



Gambar 2. 5 Psoriasis Palmoplantar
(Sarikaya dkk., 2022)

6. *Acrodermatitis Continua of Hallopeau*

Acrodermatitis Continua of Hallopeau adalah kondisi yang jarang terjadi, ditandai dengan munculnya pustula steril pada satu atau lebih jari, dengan perjalanan klinis yang kronis. Kondisi ini juga dikenal dengan beberapa nama lain seperti *acrodermatitis continua suppurativa*, *acrodermatitis perstans*, *dermatitis perstans*, *acropustulosis*, and *dermatitis repens*. Gambaran klasiknya adalah pustula yang lunak dan steril dengan eritema di bawahnya, yang sering muncul di ujung jari, lebih umum pada jari tangan daripada jari kaki (Mitra, Bhatnagar, Kumar, 2022).



Gambar 2. 6 *Acrodermatitis Continua of Hallopeau*
(Mitra, Bhatnagar, Kumar, 2022)

7. Psoriasis Eritroderma

Psoriasis Eritroderma adalah bentuk psoriasis yang jarang dan parah, ditandai dengan eritema yang mencakup setidaknya 80-90% permukaan tubuh, seringkali disertai dengan gejala sistemik seperti demam, menggigil, sakit kepala, dan rasa tidak nyaman. Karena kerusakan parah dan luas pada *barrier* kulit, pasien dengan psoriasis eritroderma dapat mengalami gejala sistemik seperti dehidrasi, kelelahan, infeksi stafilokokus, insomnia, perubahan berat badan, *cachexia*, dan ketidakseimbangan elektrolit (Shao dkk., 2020).



Gambar 2. 7 Psoriasis Eritroderma
(Shao dkk., 2020)

8. Psoriasis Inversa

Psoriasis Inversa, juga dikenal sebagai psoriasis fleksural atau intertriginosa, adalah jenis psoriasis plak yang terjadi di area lipatan tubuh,

sering terjadi pada ketiak, daerah anogenital, dan inframammae (Micali dkk., 2019).



Gambar 2. 8 Psoriasis Inversa
(Micali dkk., 2019)

2.1.7 Prognosis Psoriasis

Psoriasis adalah kondisi kronis yang memiliki dampak negatif terhadap kualitas hidup pasien. Ini merupakan penyakit seumur hidup yang ditandai dengan periode eksaserbasi dan remisi. Sekitar 10% dari pasien mengalami bentuk arthritis yang parah. Tingkat remisi bervariasi antara 10% hingga 60% dari pasien. Selama perkembangan penyakit, psoriasis telah dikaitkan dengan depresi, risiko bunuh diri, kecenderungan untuk mengonsumsi alkohol, merokok, penyalahgunaan zat, sindrom metabolik, dan berbagai jenis kanker kulit. Selain itu, pasien psoriasis sering kali memiliki penyakit penyerta seperti gangguan ginjal, penyakit jantung, dan masalah persendian. Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya hubungan antara psoriasis dengan risiko buruk terhadap kesehatan jantung. Psoriasis pustular dan psoriasis eritroderma dapat menjadi kondisi yang mengancam jiwa, sementara arthritis psoriatis dapat secara signifikan mempengaruhi prognosis fungsional.

2.1.8 Komplikasi Psoriasis

Dalam kasus psoriasis yang parah dan tidak terkontrol, dapat menyebabkan kondisi yang disebut eritroderma, yaitu ruam merah luas yang mengancam jiwa. Komplikasi yang mungkin timbul termasuk hipotermia, risiko tinggi terhadap infeksi, kerusakan ginjal akut, dan risiko gagal jantung yang tinggi. Komorbiditas metabolik terkait dengan psoriasis dapat menyebabkan morbiditas yang signifikan, termasuk diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan sindrom metabolik.

2.2 Kualitas Hidup

2.2.1 Definisi Kualitas Hidup

Kualitas hidup adalah persepsi individu mengenai posisi hidupnya dengan mempertimbangkan tujuan, harapan, dan kekhawatirannya (WHO dalam Kiling dan Kiling- Bunga, 2019). Menurut Unit Penelitian Kualitas Hidup di Universitas Toronto, kualitas hidup didefinisikan sebagai sejauh mana seseorang dapat menikmati kemungkinan-kemungkinan berharga dalam hidup mereka. Aspek umum dari kualitas hidup meliputi kondisi kesehatan pribadi (baik fisik, mental, dan spiritual), hubungan sosial, tingkat pendidikan, lingkungan kerja, kedudukan sosial, kekayaan, perasaan aman dan keselamatan, kebebasan, kemampuan untuk membuat keputusan sendiri, serta kepemilikan dalam lingkungan sosial dan fisik mereka. Kualitas hidup dapat disimpulkan bagaimana individu menilai posisi hidup mereka berdasarkan tujuan, harapan, dan kekhawatiran mereka. Definisi ini mencakup kemampuan seseorang untuk menikmati aspek-aspek berharga dalam hidup, termasuk kesehatan, hubungan

sosial, pendidikan, lingkungan kerja, kedudukan sosial, kekayaan, rasa aman, kebebasan, dan kepemilikan dalam lingkungan sosial serta fisik.

2.2.2 Aspek-aspek dalam Kualitas Hidup

Menurut WHOQoL (*World Health Organization Quality of Life*), kualitas hidup didasarkan pada empat aspek utama, yaitu kesehatan fisik, kesehatan psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan.

a. Kesehatan Fisik

Aspek ini meliputi semua aspek kesehatan yang terkait dengan fisik tubuh, seperti nutrisi, aktivitas fisik, manajemen berat badan, ergonomi, kebiasaan merokok, penyakit, pencegahan penyakit, dan lain-lain. Kesehatan fisik sering kali diukur dengan mengidentifikasi ketiadaan gejala yang mengganggu seperti nyeri, gangguan fungsi sistem tubuh, masalah tidur, atau permasalahan dalam fungsi seksual (Daundasekara, Arlinghaus, dan Johnston, 2020).

b. Kesehatan Psikologis

Kesejahteraan psikologis biasanya mencakup depresi, kecemasan, dan fungsi kognitif, sedangkan aktivitasnya mencakup pekerjaan, waktu luang, fungsi sosial, dan pemenuhan peran (Daundasekara, Arlinghaus, dan Johnston, 2020).

c. Hubungan Sosial

Interaksi sosial adalah hubungan timbal balik antara individu-individu dalam masyarakat yang berlangsung sepanjang hidup mereka. Interaksi sosial dapat memberikan dampak positif pada kualitas hidup, karena individu

tidak merasa kesepian saat terlibat dalam interaksi sosial tersebut (Damayanti, Ibrahim, dan Khairani, 2021).

d. Lingkungan

Aspek ini berhubungan dengan kondisi tempat tinggal individu, termasuk keadaan, ketersediaan fasilitas untuk melakukan aktivitas, serta infrastruktur yang mendukung kehidupan. Kualitas lingkungan berhubungan dengan kualitas hidup melalui persepsi terhadap stres dan tidur yang buruk (Chang dkk., 2020).

2.2.3 Faktor yang Memengaruhi Kualitas Hidup

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi kualitas hidup meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, status pekerjaan, penyakit, dan kemampuan mengelola diri.

a. Jenis Kelamin

Secara umum, status sosial wanita cenderung lebih rendah dibandingkan pria, yang seringkali menyebabkan mereka memiliki pendapatan yang lebih terbatas, mengalami lebih banyak kesulitan dalam mengakses layanan kesehatan, serta menanggung lebih banyak tanggung jawab dalam pekerjaan rumah tangga. Semua faktor ini dapat berdampak pada kualitas hidup mereka.

b. Usia

Penuaan dapat mengurangi fungsi mental dan fisik, serta mengurangi kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Jadi, dapat disimpulkan bahwa seiring bertambahnya usia, kualitas hidup cenderung menurun.

c. Tingkat Pendidikan

Pendidikan dapat meningkatkan kebahagiaan dan kualitas hidup. Meskipun pengaruh langsung pendidikan terhadap kebahagiaan mungkin kecil, pendidikan berperan dalam mengurangi kemiskinan dan ketimpangan pendapatan, yang pada akhirnya dapat memperbaiki kesejahteraan manusia.

d. Status Pekerjaan

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kepuasan kerja terkait erat dengan gaya hidup seseorang. Hubungan ini bersifat timbal balik, yang berarti bahwa seseorang yang puas dengan hidupnya cenderung merasa puas dengan pekerjaannya, dan sebaliknya, kepuasan dalam pekerjaan dapat mempengaruhi kepuasan hidup secara keseluruhan (Gupta, Garg, dan Ahuja, 2022).

e. Penyakit

Penyakit kronis dapat mengakibatkan terbatasnya kapasitas hidup, penurunan kinerja dan kesuburan, serta kualitas hidup terkait kesehatan yang menurun, sekaligus meningkatkan biaya kesehatan.

f. Kemampuan Mengelola Diri

Manajemen diri adalah tindakan menyeluruh yang dilakukan individu, mencakup pemeliharaan perawatan diri untuk menjaga stabilitas fisik dan psikologis, serta pemantauan diri terhadap kemungkinan tanda dan gejala yang memburuk (Choi dkk., 2022). Kemampuan mengelola diri yang baik akan meningkatkan kualitas hidup.

2.2.4 Pengaruh Faktor Biopsikososial Terhadap Kualitas Hidup

Faktor biopsikososial adalah pendekatan yang melihat interaksi antara faktor biologis, psikologis, dan sosial dalam mempengaruhi kualitas hidup individu.

a. Faktor Biologis

- Genetika: Kondisi genetik dapat mempengaruhi kesehatan fisik dan predisposisi terhadap penyakit.
- Kesehatan Fisik: Penyakit kronis, kecacatan, dan kondisi fisik lainnya dapat mengurangi mobilitas dan kemampuan seseorang.
- Nutrisi: Pola makan yang baik mendukung kesehatan fisik dan mental.

b. Faktor Psikis

- Kesehatan Mental: Gangguan seperti depresi, kecemasan, atau stres dapat mempengaruhi bagaimana seseorang menjalani hidup sehari-hari.
- Pengelolaan Emosi: Kemampuan untuk mengelola emosi berkontribusi pada kepuasan hidup.
- Persepsi Diri: Cara seseorang memandang dirinya dan nilai diri dapat mempengaruhi motivasi dan kebahagiaan.

c. Faktor Sosial

- Dukungan Sosial: Hubungan yang baik dengan keluarga, teman, dan komunitas memberikan dukungan emosional dan praktis.
- Lingkungan Sosial: Kondisi tempat tinggal, akses ke layanan kesehatan, dan partisipasi dalam komunitas dapat mempengaruhi kualitas hidup.
- Budaya dan Ekonomi: Nilai-nilai budaya dan status ekonomi dapat

mempengaruhi kualitas hidup.

2.2.5 Pengukuran Kualitas Hidup

DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) dapat digunakan sebagai alat ukur berupa kuesioner yang dirancang untuk menilai perubahan kualitas hidup yang disebabkan oleh penyakit kulit yang berisi komponen pertanyaan mencakup gejala dan keluhan subjektif, pengaruh penyakit terhadap aktivitas sehari-hari, minat dan kesenangan, sekolah, pekerjaan, hubungan pribadi dan terapi. DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) terdiri dari 10 pertanyaan yang menghasilkan total skor HRQoL (*Health Related Quality of Life*) dan memberikan skor untuk enam aspek kualitas hidup, yaitu: gejala dan perasaan; aktivitas sehari-hari; waktu luang; pekerjaan dan sekolah; hubungan pribadi; serta pengobatan. Skor DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) dihitung dengan menjumlahkan nilai dari semua pertanyaan, dengan skor maksimum 30 dan skor minimum 0. Semakin tinggi skor, semakin buruk HRQoL (*Health Related Quality of Life*) yang tercermin.

2.3 Hubungan Psoriasis dengan Kualitas Hidup

2.3.1 Dampak Fisik

Psoriasis dapat menyebabkan penurunan fisik melalui berbagai cara, seperti gejala subjektif yang tidak nyaman, berbagai penyakit penyerta sistemik dan dampak seriusnya, kesulitan dalam melakukan aktivitas fisik, serta pola makan atau kecanduan yang tidak sehat. Pasien psoriasis melaporkan efek samping seperti nyeri saat berolahraga, peningkatan kemerahan pada kulit, dan kesulitan dalam mengelola penyakit. Selain itu, sensitivitas kulit dan

ketidaknyamanan terhadap aktivitas fisik juga diakui sebagai hambatan.

2.3.2 Dampak Psikis

Komorbiditas psikososial yang sangat terkait dengan psoriasis termasuk kecemasan dan depresi, keinginan bunuh diri, dan penyalahgunaan zat (Blackstone, Patel, dan Bewley, 2022). Laporan terbaru yang diterbitkan oleh APPGS (*All-Party Parliamentary Group on Skin*) menyoroti beratnya beban kesehatan mental yang disebabkan oleh penyakit kulit di Inggris. Pasien melaporkan perasaan malu, cemas, depresi, serta pikiran untuk bunuh diri. Sebanyak 93% pasien menyatakan bahwa kondisi kulit mereka berdampak pada harga diri mereka.

Sebagai akibat dari perasaan atau persepsi stigmatisasi terkait penampilan mereka, banyak pasien memilih penghindaran dan penyembunyian sebagai strategi untuk menghadapi situasi tersebut, yang kemudian mengarah pada isolasi sosial. Mereka sering kali mengalami kesulitan dalam membentuk atau mempertahankan hubungan sosial dan cenderung menjauh dari teman, keluarga, dan masyarakat.