



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi yang bersifat kronik dan residif, ditandai dengan hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal keratinosit. Gambaran klinisnya khas berupa plak eritema berbatas tegas dan ditutupi oleh skuama putih tebal berlapis akibat peningkatan diferensiasi epidermal, berbagai kelainan biokimia, imunologik dan kelainan vaskuler.^{1,2}

Etiologi psoriasis vulgaris belum diketahui pasti, diduga akibat interaksi antara faktor genetik, keterlibatan sistem imunitas dan faktor presipitasi. Pada sistem imunitas diketahui adanya aktivasi limfosit T, infiltrasi sel-sel radang dan perubahan vaskuler. Faktor presipitasi berupa iklim, trauma fisik, stres, pajanan sinar matahari, infeksi, diet dan gaya hidup.³

Prevalensi psoriasis bervariasi 1%-3% populasi.³⁻⁷ Psoriasis banyak terjadi pada populasi Eropa Utara dan sedikit pada populasi Asia Timur. Pada tahun 2009-2010 prevalensi psoriasis di Amerika Serikat yaitu 3,6% pada Kaukasia, 1,9% pada kulit hitam, 1,6% pada *Hispanic*, dan lain-lain sekitar 1,4%.⁶ Prevalensi psoriasis di RS Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta adalah sebesar 2,6% selama tahun 1997-2001. Angka prevalensi psoriasis vulgaris di RSUP. Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2012-2016 berkisar 1,8%-3,5% (non publikasi).

Psoriasis telah lama diketahui sebagai penyakit yang dihubungkan dengan *immune-mediated chronic inflammatory disease*, ditandai dengan adanya

hiperproliferasi keratinosit dan infiltrasi sel T dimana leptin diperkirakan berhubungan dengan fungsi sel T dan inflamasi.⁸ Peningkatan kadar leptin memediasi proliferasi dan aktivitas anti-apoptosis pada sejumlah sel termasuk sel T dan juga meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 dan *tumor necrosis factor- α* .⁹

Jaringan adiposa diketahui tidak hanya sebagai organ penyimpan energi, tapi juga sebagai sumber metabolisme aktif seperti adipokin, diantaranya adiponektin dan leptin. Jaringan adiposa juga berperan penting dalam homeostasis, nutrisi, karbohidrat, dan metabolisme lipid, koagulasi, resistensi insulin, arterosklerosis, dan inflamasi atau proses imunologi. Adipokin terlibat dalam beberapa penyakit, seperti diabetes, obesitas, sindroma metabolik, sklerosis sistemik dan psoriasis. Leptin serum meningkat pada obesitas, diabetes tipe 2, sindroma metabolik, gagal ginjal kronik, aterosklerosis, dan psoriasis. Adiponektin diduga mencegah munculnya lesi psoriasis dengan menghambat proses inflamasi. Hal ini membuat anggapan bahwa leptin dan adiponektin mempunyai peran pada psoriasis.¹⁰

Leptin memiliki 3 peran dalam inflamasi: mengaktifkan monosit dan makrofag, meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-9, dan secara langsung mengubah diferensiasi sel T menjadi fenotip Th1. Selain itu leptin juga berperan menstimulasi prolifesi keratinosit, ekspresi adesi molekul, dan angiogenesis.¹¹

Berbeda dengan leptin, adiponektin sebagai anti-inflamasi, berefek sebagai sensitisasi insulin dan ateroprotektif. Penurunan adiponektin dan peningkatan leptin juga tampak berhubungan dengan profil kardiometabolik, termasuk obesitas sentral,

insulin resisten, dislipidemia, penyakit arteri koroner dan psoriasis. Inflamasi sistemik, peningkatan massa adiposa dan perubahan sel biologi adiposa pada obesitas sentral diperkirakan menyebabkan sekresi leptin meningkat dan adiponektin menurun oleh adiposit. Obesitas sentral memperberat jaringan adiposa dengan infiltrasi inflamasi, hipoksia, stres oksidatif, dimana diperkirakan akan menyebabkan stress retikulum endoplasma, resistensi insulin dan sekresi abnormal sitokin oleh adiposit. Sehingga sitokin proinflamasi menekan sintesis adiponektin dan inflamasi sistemik mengganggu sinyal leptin dan adiponektin.¹²

Penelitian mengenai fungsi dan peranan leptin terhadap berbagai penyakit terus berkembang. Pada penyakit kulit peranan leptin telah diteliti seperti psoriasis, dermatitis atopik, dan akne vulgaris. Lasendra D, dkk. (Bandung, 2015) melaporkan hasil kadar leptin yang tinggi lebih banyak didapatkan pada anak obesitas dengan manifestasi penyakit atopik dibandingkan tanpa manifestasi penyakit atopik.¹³ Silverberg (New York, 2012) pada penelitian epidemiologi diperoleh bahwa kegemukan pada anak usia dini merupakan faktor resiko untuk dermatitis atopik.¹⁴ Karadag AS dkk. (Turki, 2015) melakukan penelitian dengan melihat pengaruh pemberian isotretinoin selama 3 bulan terhadap kadar retinol binding protein 4 (RBP4), leptin, adiponektin dan insulin pada pasien akne vulgaris. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa kadar leptin serum signifikan menurun dibandingkan keadaan sebelum pemberian isotretinoin.¹⁵

Xue K, dkk. (Cina, 2013) melaporkan adanya korelasi positif antara kadar serum leptin dengan PASI pada pasien psoriasis dan terdapat imunoreaktivitas leptin yang terdeteksi di epidermis lesi psoriasis, khususnya keratinosit.¹⁶ Cerman AA, dkk.

(Turki, 2008) melaporkan bahwa leptin menjadi prediktor keparahan psoriasis dan juga menjadi kofaktor patogenesis psoriasis menjadi kronis.¹⁷

Zhu KJ, dkk. (Cina, 2013) dalam penelitian metaanalisisnya melaporkan bahwa kadar leptin pada pasien psoriasis lebih tinggi dibandingkan kontrol normal.⁹

Baran A, dkk. (Polandia, 2015) melaporkan terjadi peningkatan kadar serum adiponektin dan penurunan kadar leptin pada pasien psoriasis dan adanya korelasi positif terhadap adiponektin dan korelasi negatif terhadap leptin dengan *body mass index*.¹⁸

Madanagobalane S, dkk. (India, 2014) mendapatkan penurunan kadar adiponektin dibandingkan kontrol pada pasien psoriasis dengan sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik.¹⁹ Li RC, dkk. (Amerika, 2014) melaporkan terjadi penurunan kadar adiponektin pada pasien psoriasis dibandingkan kontrol.¹²

Telah banyak penelitian yang menyatakan leptin dan adiponektin memiliki efek yang berlawanan, sehingga rasio serum leptin/adiponektin telah dinyatakan sebagai penanda yang baik untuk resistensi insulin. Hasil penelitian Zyl SV, dkk. (Afrika Selatan, 2017) mendapatkan rasio leptin/adiponektin lebih tinggi pada *obese* dari pada *normoweight*. Rasio leptin/adiponektin signifikan lebih rendah pada wanita dengan hipertrigliserida dan meningkat pada hiperglikemia.²⁰ Beberapa penelitian lainnya yang menyatakan rasio leptin/adiponektin seperti pada sindroma metabolik, kardiovaskuler, dan diabetes melitus tipe 2, namun belum ada yang menilai rasio leptin/adiponektin pada berbagai penyakit kulit terutama psoriasis vulgaris.^{21,22,23} Oleh karena itu, penulis ingin mengetahui hubungan rasio serum leptin/adiponektin dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Adakah perbedaan rerata kadar leptin berdasarkan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Adakah perbedaan rerata kadar adiponektin berdasarkan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Apakah terdapat hubungan rasio leptin/ adiponektin dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui apakah terdapat hubungan rasio leptin/adiponektin berdasarkan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan rerata kadar leptin berdasarkan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar adiponektin berdasarkan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui hubungan rasio serum leptin/adiponektin dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat penelitian

1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan:

- Menambah pengetahuan mengenai peranan leptin dan adiponektin pada patogenesis psoriasis vulgaris terutama mengenai rasio leptin/adiponektin terhadap derajat keparahan psoriasis vulgaris.

2. Untuk kepentingan praktisi:

- Mengetahui salah satu prediktor yang dapat mempengaruhi derajat keparahan penyakit psoriasis vulgaris.

3. Untuk kepentingan masyarakat:

- Menginformasikan bahwa ada faktor lain (rasio leptin/ adiponektin) yang berperan dalam proses inflamasi psoriasis vulgaris dan dapat mempengaruhi derajat keparahan psoriasis vulgaris.

