



## Derajat keparahan psoriasis vulgaris berkorelasi positif terhadap kadar HbA1C

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS

CrossMark

Fresa Nathania Rahardjo,\* Made Swastika Adiguna, Made Wardhana

### ABSTRACT

Psoriasis vulgaris (PV) is skin abnormality based on chronic inflammation immune mediated. Inflammatory mediator roles (Th-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, and IL-23) in its pathogenesis inhibits insulin receptor and glucose uptake, causing insulin resistance, then blood glucose level increased. Mean blood glucose level within 3 months represented by HbA1c (glycosylated haemoglobin) level. HbA1c is a bond between glucose and hemoglobin. This study used cross sectional method; the aim was to understand correlation between PV severity degree with HbA1c. HbA1c level examination from venous blood, analyzed with chromatography method. Samples selected using inclusion and exclusion criteria by consecutive sampling method. Study result, total 51 subjects: 33 PV subjects (22 males, 11 females; age 15-65 years old), 18 subjects without PV.

PV severity degree by *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), grouped into 3 categories: mild PASI score <7, moderate 7-12, and severe >12. Most subjects included mild category 15 subjects. HbA1c level resulted minimum of 4.6%, maximum 12.1%, and median 5.4%. Based on Perkeni consensus, normal HbA1c level is <5.7%, prediabetes 5.7-6.4%, and diabetes >6.5%. HbA1c level of PV subjects higher than non-PV ( $p=0.019$ ). PV caused increase of HbA1c level with *Prevalence Ratio* (PR) 6.55. Thus, PV subjects had increased risk 6.5 times to increase HbA1c level compared with non-PV subjects. Correlation between severity degree and HbA1c level in positive course with moderate correlation strength (Spearman correlation;  $r=0.490$ ,  $p=0.004$ ). Conclusion, HbA1c level on PV subjects higher than non-PV, and PV severity degree positively correlated with HbA1c level.

**Keywords:** Psoriasis vulgaris, severity degree, HbA1c.

**Cite This Article:** Rahardjo, F.N., Adiguna, M.S., Wardhana, M. 2019. Derajat keparahan psoriasis vulgaris berkorelasi positif terhadap kadar HbA1C. *Medicina* 50(1): 148-154. DOI:10.15562/Medicina.v50i1.306

### ABSTRAK

Psoriasis vulgaris (PV) adalah kelainan kulit inflamasi kronis diperantarai sistem imun. Peranan mediator inflamasi (Th-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, dan IL-23) pada PV menyebabkan penghambatan reseptor insulin dan *uptake* glukosa sehingga terjadi resistensi insulin, mengakibatkan peningkatan kadar glukosa, dimana rerata kadar glukosa selama 3 bulan dinyatakan kadar HbA1c (Hemoglobin glikosilasi), yaitu ikatan glukosa darah pada hemoglobin. Metode penelitian ini adalah *cross-sectional*. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan derajat keparahan PV terhadap kadar HbA1c. Pemeriksaan kadar HbA1c dengan pengambilan darah vena, menggunakan metode kromatografi. Pengambilan sampel secara *consecutive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Total subyek 51 orang, subyek bukan PV 18 orang, subyek PV 22 lelaki, 11 perempuan, usia 15- 65 tahun. Derajat keparahan PV menggunakan

skor *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), dikategorikan ringan (skor PASI <7), sedang (skor PASI 7 – 12), dan berat (skor PASI > 12). Sebagian besar (19 subyek) termasuk kelompok ringan. Nilai minimum kadar HbA1c subyek penelitian 4,6%, maksimum 12,1 %, dan nilai tengah 5,4%. Berdasarkan konsensus Perkeni, nilai HbA1c normal <5,7%, prediabetes 5,7-6,4%, diabetes >6,5%. Kadar HbA1c subyek PV lebih tinggi dibanding bukan PV ( $p=0,019$ ). PV menyebabkan peningkatan kadar HbA1c, dengan *Prevalence Ratio* (PR) 6,55; berarti subyek PV berisiko lebih tinggi 6,5 kali lipat untuk mengalami peningkatan kadar HbA1c dibanding bukan PV. Korelasi derajat keparahan dan kadar HbA1c berarah positif signifikan, kekuatan korelasi sedang (Korelasi Spearman;  $r = 0,490$ ,  $p=0,004$ ). Simpulan penelitian ini kadar HbA1c darah subyek PV lebih tinggi dibanding bukan PV, dan derajat keparahan PV berkorelasi positif terhadap peningkatan kadar HbA1c.

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unud/ RS Sanglah Denpasar, Jalan Diponegoro Denpasar Bali (80114)

\*Corresponding to:  
Fresa Nathania Rahardjo, Bagian/  
SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan  
Kelamin FK Unud/ RS Sanglah  
Denpasar, Jalan Diponegoro  
Denpasar Bali (80114)  
fresa\_apricat@yahoo.com

**Kata kunci:** Psoriasis vulgaris, derajat keparahan, HbA1c.

**Cite Pasal Ini:** Rahardjo, F.N., Adiguna, M.S., Wardhana, M. 2019. Derajat keparahan psoriasis vulgaris berkorelasi positif terhadap kadar HbA1C. *Medicina* 50(1): 148-154. DOI:10.15562/Medicina.v50i1.306

### PENDAHULUAN

Psoriasis vulgaris (PV) adalah suatu kelainan kulit yang dipengaruhi banyak faktor, berdasarkan proses peradangan kronis, diperantarai sistem imun.<sup>1</sup> Penyakit ini ditandai dengan perubahan

yang kompleks pada pertumbuhan dan diferensiasi epidermis, serta berbagai abnormalitas biokimia, imunologi dan vaskular. Secara klinis PV ditandai dengan adanya plak kemerahan dengan skuama

Diterima: 2018-03-13  
Disetujui: 2019-01-09  
Publis

yang tebal, berdistribusi simetris terutama pada daerah predileksi yaitu tungkai bagian ekstensor (siku, lutut), kulit kepala, daerah lumbosakral, bokong dan genital. Penyakit ini sangat bervariasi dalam durasinya, frekuensi kambuhnya dan derajat keparahannya.<sup>2</sup> Insidensi penyakit ini diperkirakan 60 individu per 100.000 populasi per tahun. Pada penelitian di Amerika Serikat dilaporkan terjadi peningkatan dua kali lipat angka kejadian PV dalam 30 tahun terakhir.<sup>1</sup> Prevalensi PV dikatakan sebesar 2% dari populasi dunia, namun pada Amerika dan Kanada didapatkan sebesar 4,6% dan 4,7%. Sedangkan pada Asia sekitar 0,4-0,7%.<sup>2</sup> Kasus baru psoriasis di Poliklinik Kulit dan Kelamin Sub Divisi Imunologi Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar dari bulan Januari 2014 sampai Desember 2016 sebanyak 38 kasus.<sup>3</sup>

HbA1c atau Hemoglobin glikosilasi (*glycated hemoglobin*) merupakan ikatan antara glukosa dengan hemoglobin.<sup>4</sup> Kadar HbA1c yang terbentuk sesuai dengan konsentrasi glukosa darah, menggambarkan konsentrasi glukosa darah rata-rata selama 3 bulan sehingga dapat digunakan sebagai pengukuran objektif. Peningkatan kadar HbA1c menggambarkan terjadinya peningkatan kadar gula darah baik akibat kurangnya produksi insulin endogen ataupun resistensi insulin.<sup>4</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa inflamasi dapat dicetuskan peningkatan regulasi gen target yang mengkode mediator inflamasi, antara lain Th-1, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6, IL-8, IL-17 yang banyak terdapat pada pasien PV. Molekul inflamasi yang terlibat dalam patogenesis PV ini bertindak sebagai antagonis efek insulin dan berkontribusi memperparah resistensi insulin dan risiko penyakit komorbid terkait resistensi insulin seperti aterosklerosis, hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan diabetes mellitus.<sup>5,6</sup> Adanya komorbiditas antara PV dan resistensi insulin telah terbukti pada banyak literatur.<sup>7,8</sup> Resistensi insulin dideteksi dengan beberapa pemeriksaan, yang paling sederhana kadar glukosa darah, namun variabilitasnya tinggi. Kadar glukosa darah rata-rata dalam 3 bulan diperiksa menggunakan kadar HbA1c untuk hasil lebih akurat dalam mendeteksi resistensi insulin.<sup>4</sup> Penelitian sebelumnya menyebutkan ada hubungan antara PV dengan resistensi insulin, dilihat dengan peningkatan kadar HbA1c dengan prevalensi lebih tinggi signifikan pada pasien PV dibanding bukan PV. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan adanya korelasi positif antara derajat keparahan PV terhadap kadar HbA1c darah.<sup>6,9,10</sup>

## BAHAN DAN METODE

Setelah mendapat *ethical clearance* dari Komisi Etik RSUP Sanglah Denpasar pada tanggal 03 November 2017, penelitian ini dilakukan. Penelitian ini

menggunakan metode *cross sectional*, bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat keparahan PV terhadap peningkatan kadar HbA1c. Penelitian ini dilakukan di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Sanglah Denpasar pada bulan Januari 2017 hingga Maret 2018, melibatkan laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah sebagai laboratorium rujukan untuk pemeriksaan kadar HbA1c.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien PV baru atau lama yang mengalami eksaserbasi dan memenuhi kriteria diagnosis klinis PV, yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar usia  $\geq 15 - 65$  tahun, laki-laki dan perempuan, bersedia ikut serta dalam penelitian dan menandatangani lembar *inform consent*. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah keadaan atau penyakit yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c darah. Besar sampel minimal untuk rancangan ini adalah 47 orang, diambil secara *consecutive sampling*. Alur penelitian ini adalah seluruh subjek yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mengetahui terpenuhi tidaknya kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi, diminta menandatangani *informed consent* sebagai persetujuan keikutsertaan dalam penelitian. Kemudian dilakukan pengambilan darah vena subjek penelitian pada vena Mediana cubiti dan dilakukan pemeriksaan kadar HbA1c darah yang diukur dengan metode kromatografi afinitas

Dilakukan pencatatan pada seluruh sampel pada penelitian ini pada variabel nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, kronisitas, skor PASI, derajat keparahan, dan hasil laboratorium pada variabel HbA1c.

Data dianalisis menggunakan bantuan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 16). Data demografis seperti umur, jenis kelamin, kronisitas psoriasis, derajat keparahan PV dan kadar HbA1c kelompok subyek PV dan bukan PV dipresentasikan dalam bentuk proporsi dan persentasenya. Analisis korelasi pada penelitian ini dilakukan dengan uji korelasi Spearman antara derajat keparahan PV terhadap kecenderungan peningkatan HbA1c. Selanjutnya dilakukan uji analisis regresi linier untuk menguji pengaruh derajat keparahan terhadap kadar HbA1c. Uji analisis komparasi dilakukan untuk mengukur *prevalence ratio* (PR) dari variabel kadar HbA1c darah terhadap variabel kelompok subjek PV dan non PV.

## HASIL

Total jumlah subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 51 sampel penelitian. Jenis kelamin dari subjek penelitian (kelompok PV

n = 33) ini terdiri atas laki-laki sebanyak 22 orang mencakup 66,7% total sampel subyek penelitian dengan usia termuda 24 tahun dan tertua 65 tahun, perempuan 11 orang mencakup 33,3% total sampel dengan usia termuda 15 tahun dan tertua 51 tahun. Data karakteristik subjek meliputi usia, jenis kelamin, derajat keparahan PV, kadar HbA1c, dan indeks massa tubuh disajikan pada tabel 1.

Pada tabel 2 ditunjukkan median kadar HbA1c pada berbagai variabel karakteristik data. Pada tabel tersebut, tidak terdapat perbedaan bermakna pada berbagai variabel karakteristik data.

Korelasi antara skor PASI terhadap kadar HbA1c ditunjukkan pada Tabel 5.4.

Bedasarkan hasil dari uji korelasi Spearman dan uji regresi linier antara variabel skor PASI dengan kadar HbA1c didapatkan korelasi yang bersifat signifikan, memiliki arah positif dan kekuatan korelasi sedang dengan  $r = 0,588$  dan nilai  $p < 0,001$ . Selanjutnya, didapatkan korelasi yang

signifikan pada variabel skor PASI terhadap kadar HbA1c dengan koefisien beta *unstandardized* sebesar 0,290, koefisien determinasi ( $R^2$ ) 0,303 dengan nilai  $p = 0,001$ . Sehingga, efek skor PASI terhadap peningkatan kadar HbA1c yaitu sebesar 30.3%.

Selanjutnya, dilakukan uji korelasi terhadap derajat keparahan PV dengan mengklasifikasikan skor PASI menjadi 3 kelompok besar.  $<7$  menjadi kelompok ringan,  $7 - 12$  menjadi kelompok sedang, dan  $> 12$  menjadi kelompok berat.

Dari hasil uji korelasi Spearman Rho dengan  $r$  sebesar 0,490 dengan nilai  $p = 0,004$  berarti terdapat korelasi signifikan arah positif dengan kekuatan korelasi sedang antara variabel kadar HbA1c dengan derajat keparahan subyek penelitian. Selanjutnya, dari analisis regresi linier dilakukan untuk menguji pengaruh derajat keparahan PV terhadap kadar HbA1c didapatkan korelasi signifikan dengan koefisien beta *unstandardized* sebesar 1.147, koefisien determinasi ( $R^2$ ) 0,241

**Tabel 1 Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian**

Karakteristik	PV N = 33 (%)	Bukan PV N = 18 (%)	Nilai p
<b>Umur (proporsi (%))</b>			
11 – 20 tahun	0	2 (11.1)	0.239 <sup>a</sup>
21 – 30 tahun	4 (12.1)	2 (11.1)	
31 – 40 tahun	6 (18.2)	2 (11.1)	
41 – 50 tahun	9 (27.3)	7 (38.9)	
51 – 60 tahun	10 (30.3)	5 (27.8)	
61 – 65 tahun	4 (12.1)	0	
<b>Jenis Kelamin (proporsi (%))</b>			
Laki-laki	22 (66.7)	6 (33.3)	0.038 <sup>a</sup>
Perempuan	11 (33.3)	12 (66.7)	
<b>Derajat Keparahan PV (Proporsi (%))</b>			
Ringan	19 (57.6)	N/A	N/A
Sedang	8 (24.2)		
Berat	6 (18.2)		
<b>Kronisitas (proporsi (%))</b>			
< 10tahun	17 (51.5)	N/A	N/A
≥ 10 tahun	16 (48.5)		
<b>Kadar HbA1c (proporsi (%))</b>			
Normal	21(63.6)	17 (94.4)	0.019 <sup>a</sup>
Meningkat	12 (36.4)	1 (5.6)	
<b>Indeks Massa Tubuh (Proporsi(%))</b>			
<i>Underweight</i> (< 18.5)	0 (0)	0 (0)	0.130 <sup>b</sup>
Normal (18.5 – 24.9)	20 (60.6)	16 (88.9)	
<i>Overweight</i> (> 25 – 29.9)	13 (39.4)	2 (11.1)	

<sup>a</sup> Uji *Chi Square*, nilai  $p < 0.05$

<sup>b</sup> Uji t 2 sampel bebas, nilai  $p < 0.05$

N/A : Tidak dapat dinilai

**Tabel 2 Perbandingan Median Kadar HbA1c pada Berbagai Variabel**

Variabel	Median Kadar HbA1c		Nilai p
	PV N = 33 (IQR)	Bukan PV N = 18 (IQR)	
<b>Umur</b>			
11 – 20 tahun	-	5,45% (0)	N/A
21 – 30 tahun	5,25% (0,25)	5,25% (0)	>0,999
31 – 40 tahun	5,75% (3,25)	5,4% (0)	>0,999
41 – 50 tahun	5,3% (0,40)	5,4% (0,4)	0,606
51 – 60 tahun	5,65% (2,77)	5,5% (0,65)	0,371
61 – 65 tahun	7,15% (3,33)	-	N/A
<b>Jenis Kelamin</b>			
Laki-laki	5,45% (0,65)	5,3% (0,38)	0,214
Perempuan	5,2% (4,6)	5,5% (0,38)	0,880
<b>Derajat Keparahan PV</b>			
Ringan	5,3% (0,50)	5,4% (0,40)	N/A
Sedang	5,8% (3,65)		
Berat	8,25% (3,7)		
<b>Kronisitas</b>			
< 10 tahun	5,4% (1,4)	5,4% (0,40)	N/A
≥ 10 tahun	5,45% (4,07)		
<b>Indeks Massa Tubuh</b>			
<i>Underweight</i> (< 18.5)	0 (0)	0 (0)	-
Normal (18.5 – 24.9)	5,3% (0,80)	5,4% (0,35)	0,560
<i>Overweight</i> (> 25 – 29.9)	5,7% (2,7)	5,4% (0)	0,381

Uji Mann Whitney, nilai p < 0.05

N/A : Tidak dapat dinilai

IQR: *Interquartile Range*

**Tabel 3 Korelasi Kadar HbA1c terhadap Skor PASI Subyek Penelitian**

Variabel	Median	IQR	R	Nilai p
Kadar HbA1c	5.4% (4.6% – 12.1%)	1.9	0,588	<0.001
Skor PASI	7.26 (3 – 14)	5.95		

Keterangan: Uji Spearman Rho , nilai p < 0,05

IQR: *Interquartile range*

**Tabel 4 Analisis Regresi Linier Pengaruh Skor PASI Terhadap Kadar HbA1c pada Subyek Penelitian**

Regresi linier skor PASI dan faktor perancu terhadap kadar HbA1c				
Variabel	Koefisien beta ( $\beta$ )	95 % CI	P	R <sup>2</sup>
Konstanta	4.150	2.857 – 5.444	<0.001	1
Skor PASI	0.290	0.129 – 0.451	0.001	0.303

CI: *Confidence Interval*

dengan nilai p = 0,004. Sehingga, setiap peningkatan derajat keparahan PV menunjukkan adanya pengaruh terhadap kadar HbA1c yaitu sebesar 24,1%.

Selanjutnya dilakukan uji komparasi kadar HbA1c pada subyek PV dan non-PV.

Dari hasil uji *Chi Square* ditemukan adanya perbedaan yang signifikan antara subyek PV dengan peningkatan kadar HbA1c dibanding subyek bukan PV (p=0,019). Hasil penghitungan *Prevalence Ratio* (PR) didapatkan PR sebesar 6,545 yang berarti terdapat peningkatan risiko prevalensi pada subyek

**Tabel 5 Korelasi Kadar HbA1c terhadap Derajat keparahan Subyek Penelitian**

Variabel	Median	IQR	r	Nilai p
Kadar HbA1c	5,4% (4,6 – 12,1%)	1,9	0,490	0,004
Derajat Keparahan	Ringan : 19 (57,6%) Sedang : 8 (24,2%) Berat : 6 (18,2%)	5,95		

Uji Spearman Rho , nilai p < 0,05  
IQR: Interquartile range

**Tabel 6 Analisis Regresi Linier Pengaruh Derajat Keparahan Terhadap Kadar HbA1c pada Subyek Penelitian**

Regresi linier derajat keparahan dan faktor perancu terhadap kadar HbA1c				
Variabel	Koefisien beta (β)	IK95 %	P	R <sup>2</sup>
Konstanta	4,383	2,889 – 5,877	<0,001	1
Derajat Keparahan	1,147	0,401 – 1,894	0,004	0,241

\* Uji regresi linier, nilai p < 0,05  
CI: Confidence Interval

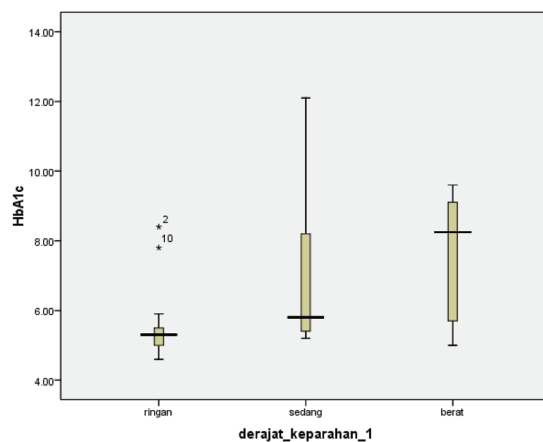
**Tabel 7 Uji Chi Square kadar HbA1c pada Subyek PV dan Bukan PV**

Kelompok	HbA1c		Nilai p
	Normal	meningkat	
PV	21	12	0,019*
Bukan PV	17	1	

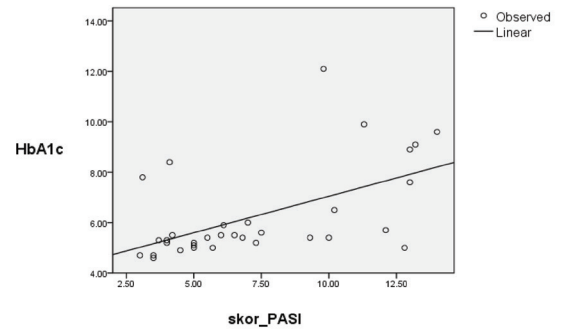
\*Uji Chi Square, nilai p < 0.05

**Tabel 8 Prevalence Ratio (PR) Terjadinya Peningkatan Kadar HbA1c pada Subyek PV Dibandingkan Bukan PV**

Variabel	PR	IK95%	
		Minimum	Maksimum
HbA1c	6,545	0,924	46,352



**Gambar 1** Diagram *Boxplot* Median Kadar HbA1c pada Tiap Kelompok Derajat Keparahan pada Subyek PV



**Gambar 2** Grafik *Scatterplot* regresi linier skor PASI terhadap HbA1c dengan garis regresi (n = 33). Nilai r = 0,588, nilai p < 0,001

PV dibanding bukan PV untuk mengalami peningkatan kadar HbA1c sebesar 6,55 kali lipat.

## DISKUSI

Derajat keparahan PV diukur berdasarkan pemeriksaan klinis dan dilakukan penghitungan skor PASI. PV derajat ringan adalah psoriasis dengan skor PASI <7, derajat sedang adalah PV dengan skor 7-12, dan derajat berat adalah skor PASI >12. Karakteristik derajat keparahan subyek pada penelitian ini, didapatkan yang terbanyak adalah PV derajat ringan sebanyak 19 penderita (57,6%) diikuti derajat sedang sebanyak 8 orang (24,2%) dan derajat berat sebanyak 6 orang (18,2%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyorini di RSCM Jakarta yang mencatat bahwa kelompok PV yang terbanyak adalah derajat ringan (40%) diikuti derajat sedang (37,5%) dan derajat berat (22,5%).<sup>11</sup> Penelitian lain dengan hasil serupa oleh Huerta dkk<sup>12</sup> menyatakan bahwa PV terbanyak dengan derajat ringan sebanyak 45%. Namun hasil ini berbeda dengan penelitian di Jepang tahun 2006-2008 yang mencatat subyek PV sebagian besar memiliki derajat keparahan sedang sebanyak 34,6%, derajat ringan sebesar 33,3%, dan derajat berat 32,1%.<sup>13</sup>

Kronisitas subyek penelitian dihitung berdasarkan lamanya pasien menderita PV atau durasi penyakit yang dihitung sejak onset penyakit sampai saat pengambilan data. Pengelompokan kronisitas yang digunakan pada penelitian ini adalah < 10 tahun dan > 10 tahun. Pada penelitian ini didapatkan proporsi pasien PV dengan durasi penyakit <10 tahun sebanyak 51,5% dan > 10 tahun sebanyak 48,5%. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Salunke dkk<sup>14</sup> di India pada 95 pasien PV, dimana 54,7% subyek PV memiliki durasi penyakit <10 tahun dan 45,2% memiliki durasi penyakit >10 tahun. Penelitian oleh Aruna dkk<sup>15</sup> di

Andhra Pradesh India juga mengemukakan hasil serupa, yaitu pada penelitian dengan 100 subyek PV didapatkan subyek dengan durasi penyakit 6,35 + 5,5 tahun adalah sebanyak 58% dan subyek dengan durasi penyakit 14,5 + 9,45 tahun sebanyak 42%.

Indeks massa tubuh penelitian dihitung berdasarkan rumus berat badan dalam satuan kilogram dibagi dengan tinggi badan dalam satuan meter ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Pada penelitian ini didapatkan subyek PV lebih banyak memiliki indeks massa tubuh normal (60,6%) dibanding *overweight* (39,4%). Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil studi di Fukuoka, Jepang bahwa median indeks massa tubuh subyek PV (23,96 + 4,46) lebih tinggi dibanding bukan PV (22,22 + 3,98) secara signifikan ( $p < 0,0001$ ).<sup>16</sup> Indeks massa tubuh yang lebih tinggi signifikan pada subyek PV dibanding bukan psoriasis (41,2% dibanding 36%, dengan  $p = 0,011$ ) juga didapat pada studi epidemiologi di Cina.<sup>17</sup> Berdasarkan literatur, terdapat beberapa kesamaan pembawa sifat (fenotip) dan varian genetik antara PV dan obesitas walaupun hal ini masih perlu diteliti lebih lanjut.<sup>18</sup>

Korelasi didapat bersifat signifikan, berarah positif dan kekuatan korelasi sedang  $r = 0,490$  dan nilai  $p = 0,004$  pada variabel derajat keparahan dan kadar HbA1c. Hal ini sesuai hasil penelitian Aruna dkk<sup>16</sup> yang menyatakan derajat keparahan PV berkorelasi positif signifikan terhadap kejadian sindroma metabolik. Hal ini terkait patogenesis penyakit yang berhubungan dengan keterlibatan mediator inflamasi pada psoriasis, khususnya pada tipe plak kronik dimana peran sel T CD4 dan makrofag bersama sitokin inflamatorik (IL-6, IL-8, IL-17, dan TNF- $\alpha$ ). Selanjutnya, Milcic dkk yang meneliti tentang sindroma metabolik pada pasien psoriasis pada 244 pasien psoriasis selama 2 tahun, didapati ada korelasi signifikan antara kejadian diabetes mellitus tipe 2 dengan PV derajat berat dengan nilai  $p = < 0,001$ .<sup>19</sup> Namun berbeda dengan Madanagobalane dan Anandan yang menyarankan dilakukan skrining kadar gula darah dan gejala terkait sindroma metabolik tanpa memandang derajat keparahan penyakitnya.<sup>20</sup> Tidak adanya korelasi signifikan antara derajat keparahan PV dan kadar HbA1c terkait kejadian sindroma metabolik didukung penelitian oleh Ali dkk<sup>21</sup> yang menyatakan bahwa kejadian diabetes mellitus tipe 2 dan sindroma metabolik terkait PV derajat keparahan apapun sehingga pasien PV dengan derajat keparahan penyakit ringan sekalipun perlu menjalani skrining untuk memeriksa adanya sindroma metabolik dan diabetes mellitus tipe 2. Selanjutnya, pada teori genom dijelaskan adanya korelasi antara PV dengan sindroma metabolik disebabkan oleh adanya lokus predisposisi genetik yang sama antara

kedua penyakit tersebut seperti lokus genetik IL12B, IL23R, dan IL23A, juga CDKAL1 diasosiasikan dengan PV dan diabetes mellitus tipe 2.<sup>22</sup> Faktor lain pada pasien PV seperti adanya stress dan peran mediator inflamasi pada pasien PV dapat mendukung terjadinya sindroma metabolik pada durasi PV yang lama.<sup>15</sup>

Analisis komparasi antara kadar HbA1c subyek PV dan bukan PV dengan uji *Chi Square* didapatkan hasil terjadi peningkatan kadar HbA1c pada subyek PV secara signifikan dengan nilai  $p = 0,019$ . Setelah itu dilakukan penghitungan PR dengan hasil 6,545 dengan IK 95%. Hasil PR ini menunjukkan subyek PV memiliki risiko lebih tinggi sebesar 6,5 kali lipat untuk mengalami peningkatan kadar HbA1c dibanding subyek bukan PV.

Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Milcic dkk.<sup>19</sup> di Serbia yang meneliti hubungan PV dengan sindroma metabolik pada 407 pasien dan didapatkan risiko subyek PV mengalami peningkatan kadar glukosa darah sebesar 1,9 kali lipat dibanding subyek bukan PV (OR=1,92 dengan IK 95% dan nilai  $p < 0,001$ ). Hal ini juga didukung oleh penelitian oleh Salunke dkk<sup>14</sup> di India yang meneliti tentang asosiasi sindroma metabolik dengan PV pada fasilitas kesehatan tersier dan mendapatkan bahwa terjadi peningkatan risiko 2,4 kali lipat pada subyek PV untuk mengalami sindroma metabolik dibanding pada subyek bukan PV dengan OR=2,39 dan IK 95% dan nilai  $p = 0,007$ . Peningkatan risiko pada subyek PV untuk mengalami sindroma metabolik juga ditemukan oleh Aruna dkk pada 100 subyek dengan psoriasis dan 100 subyek bukan PV sebagai subyek bukan psoriasis dan mendapat hasil terjadi peningkatan risiko mengalami sindroma metabolik pada subyek psoriasis sebesar 2,5 kali lipat dibanding subyek bukan psoriasis dengan OR=2,57, IK 95% dan  $p < 0,0028$ .<sup>15</sup>

Adanya perbedaan signifikan dimana subyek PV lebih banyak mengalami peningkatan kadar HbA1c dibanding bukan PV disebabkan oleh adanya inflamasi kronis pada patogenesis PV dimana terjadi keterlibatan berbagai mediator inflamasi seperti Th-1, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, IL-18 dan IL-23 yang menyebabkan hiperproliferasi keratinosit dan di jaringan lemak berikatan dengan reseptor insulin menimbulkan penghambatan kerja insulin dan menghambat *uptake* glukosa dari jaringan lemak.<sup>23</sup>

Analisis korelatif dan regresi linear ini untuk menguji pengaruh derajat keparahan PV terhadap kadar HbA1c menunjukkan adanya pengaruh bermakna sebesar 24,1% dengan arah korelasi positif sedang sebesar 0,490. Faktor lain yang kemungkinan dapat mempengaruhi kadar HbA1c antara lain predisposisi genetik, juga dipengaruhi oleh etnik dan budaya yang berkaitan dengan aktivitas

fisik sehari-hari dan pola diet dengan indeks glikemik tinggi.<sup>15,22</sup> Namun faktor-faktor tersebut sulit diukur dan belum ada literatur yang menentukan patokan yang jelas.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa semakin berat derajat keparahan PV yang diukur berdasarkan penghitungan skor PASI, semakin tinggi kadar HbA1c darah.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Griffiths, CEM, Barker JNWN. Psoriasis. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-8. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012. h.20.1-20.21.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. edisi ke- 8. New York: McGraw-Hill; 2012. h.197-231.
3. Anonim. Register Poliklinik Kulit dan Kelamin bagian Immunologi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2014-2016.
4. Soelistijo, SA., Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, Sanusi H, Lindarto D, Shahab A, Pramono B, Langi YA, Purnamasari D, Soetedjo NN, Saraswati MR, Dwipayana MP, Yuwono A, Sasiarini L, Sugiarto., Sucipto KW, Zufry H. Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Konsensus Perkeni; 2015.
5. Elgindy, A., Alshawadfy E, Altaweel A, dan Elsaidi A. Cardiovascular and Metabolic Comorbidities of Psoriasis. *Dermatol Case Rep.* 2016; 1(1):1-9.
6. Armstrong, AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus : a systematic review and meta analysis. *JAMA Dermatol.* 2013;149(1):84-91.
7. Fitzgerald, R, Sadlier M, Connolly M, Tobin AM. Psoriasis and Insulin Resistance: A Review. *J of Diabetes Res Clin Metabolism.* 2014; 3(3):1-5.
8. Gyldenlove, M, Storgaard H, Hoist JJ, Vilsboll T, Knop FK, Skov L. Patients with Psoriasis are Insulin Resistant. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 1(4):1-7.
9. Azfar, R.S. and Gelfand J.M. Psoriasis and Metabolic Disease: Epidemiology and Pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol.* 2008; 20(4): 416-422.
10. Boehncke WH, Boehncke S. More than Skin-Deep: The Many Dimensions of The Psoriatic Disease. In: *Swiss Med Wkly.* 2014;144:1-8.
11. Setyorini, M., Triestianawati, W., Wiryadi, B.E., Jacoeb, T.N. Proporsi sindrom metabolik pada pasien PV berdasarkan kriteria national cholesterol education program adult treatment panel III di Rumah Sakit Dr Cipto Mangunkusumo dan sebuah klinik swasta di Jakarta. *MDVI.* 2012; 39(1): 2-9.
12. Huerta, C., Rivero, E., Rodriguez, G. Incidence and risk factor for psoriasis in general population. *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1559-65.
13. Takahashi H, Takahashi I, Honma M, Ishida YA, Iizuka H. Prevalence of metabolic syndrome in Japanese psoriasis patients. *J Dermatol Sci.* 2010; 57: 143-4.
14. Salunke, AS., Nagargoje MV, Belgaumkar VA, Tolat SN, Chavan RB. Association of metabolic syndrome in chronic plaque psoriasis patients and their correlation with disease severity, duration and age: a case control study from western Maharashtra. *J of Clin Diagnostic Res.* 2017; 11(8):WC06-10.
15. Aruna, C, Rao V, Ramanamurthy P, Rambabu P. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case control study from a tertiary care center in Andhra Pradesh. *JNTR Univ Health Sci.* 2016; 5:13-6.
16. Naito R, Imafuku S. Distinguishing features of body mass index and psoriasis in men and women in Japan: A hospital based case-control study. *J Dermatol.* 2016; 43(12):1406-11.
17. Gui XY, Yu XL, Jin HZ, Zuo YG, Wu C. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese psoriasis patients: a hospital based cross-sectional study. *J of Diabetes Invest.* 2018; 9(1): 39-43.
18. Hercogova J, Ricceri F, Lara T, Lotti T, Prignano F. Psoriasis and body mass index. *Dermatol Therapy.* 2010;23: 152-4.
19. Milcic D, Jancovic S, Vesic S, Milinkovic M, Marinkovic J, Circovic A, Jancovic J. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital based cross sectional study. *An Bras Dermatol.* 2017; 92(1):46-51.
20. Madanagobalane, Shraddha, Sandhya, Venkatswami. Anandan, Sankarasubramanian., Seshadiri, Khrisna.. Circulating Adiponectin Levels in Indian Patients with Psoriasis and Its Relation to Metabolic Syndrome. *Indian J of Endocrinol and Metabol.* 2014; 18: 191-6.
21. Ali, NM, Kuruvila M, Unnikrishnan B., 2014. Psoriasis and metabolic syndrome: A case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80:255-7.
22. Singh S, Dogra S, Malhotra S. Prevalence of metabolic syndrome in psoriasis and levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in psoriasis patients with metabolic syndrome: Indian tertiary care hospital study. *Int J of Appl Basic Med Res.* 2017; v.7(3).
23. Davidovici, B.B., Sattar, N., Jo, P.C., Puig, L., Emery, P., Barker, J.N., Kerkhof, P., Stahle, M., Nestle, F., Girolomoni, G. dan Krueger, J.G. Psoriasis and Systemic Inflammatory Diseases: Potential Mechanistic Links between Skin Disease and Co-Morbid Conditions. *J of Invest Dermatol.* 2010; 130: 1785-1796.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution