

TESIS

**EVALUASI EFIKASI DAN EFEK SAMPING GANGGUAN FUNGSI
HATI PASIEN PSORIASIS VULGARIS YANG MENDAPAT TERAPI
METHOTREXATE DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



Oleh:

Ira Yunita
NIM 011918046301

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

TESIS

**EVALUASI EFIKASI DAN EFEK SAMPING GANGGUAN FUNGSI
HATI PASIEN PSORIASIS VULGARIS YANG MENDAPAT TERAPI
METHOTREXATE DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Oleh:

Ira Yunita
NIM 011918046301

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

TESIS

EVALUASI EFIKASI DAN EFEK SAMPING GANGGUAN FUNGSI HATI PASIEN PSORIASIS VULGARIS YANG MENDAPAT TERAPI *METHOTREXATE* DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Untuk Memperoleh Gelar Magister pada Program Pascasarjana Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang Magister Universitas Airlangga

Oleh:

Ira Yunita
NIM 011918046301

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN

Penelitian Tesis yang telah disetujui pada
Tanggal 13 April 2022

Oleh:

Pembimbing I

Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)
NIP. 19670804 199703 2 002

Pembimbing II

Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., Sp.KK(K)
NIP. 19690815 200003 2 005

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis ini diajukan oleh

Nama : Ira Yunita

NIM : 011918046301

Program Studi Judul : Evaluasi Efikasi dan Efek Samping Gangguan Fungsi Hati Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi *Methotrexate* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

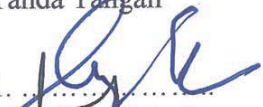
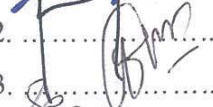
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada Tanggal

Panitia Penguji

1. Ketua : Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)
2. Anggota : Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)
3. Anggota : Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., Sp.KK(K)
4. Anggota : Evy Ervianti, dr., Sp.KK(K)
5. Anggota : Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

Tanda Tangan

1. 
2. 
3. 
4. 
5. 

LEMBAR PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ira Yunita, dr.

NIM : 011918046301

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul Tesis : Evaluasi Efikasi dan Efek Samping Gangguan Fungsi Hati Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi *Methotrexate* di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 9 Maret 2022



Ira Yunita, dr.

NIM 011918046301

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Syukur Alhamdulillah saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas segala berkat, rahmat dan nikmat-Nya penyusunan tesis ini dapat diselesaikan. Kepada Nabi Muhammad SAW, sholawat dan salam senantiasa untuk beliau. Penyusunan tesis ini melibatkan berbagai pihak, oleh karena itu ucapan terima kasih yang tak terhingga saya haturkan kepada:

1. Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku pembimbing I saya dan Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku pembimbing II saya yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ide, arahan, saran, dan nasehat sejak rencana penelitian, proposal hingga selesainya penulisan tesis retrospektif ini.
2. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji 1, Evy Ervianti, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji II, Linda Astari, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku penguji III dan Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes selaku penguji luar yang telah berkenan untuk menguji, memberikan ide dan saran untuk perbaikan tesis dan revisi pada tesis ini.
3. Sawitri, dr., Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku Ketua Program Studi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Linda Astari Sp.KK(K), dr., FINS DV, FAADV selaku Sekretaris Program Studi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, terimakasih atas bimbingan dan arahan kepada saya dalam kelancaran studi saya.
4. Suami saya tercinta Bayu Priangga, dr., Sp. OG, M.Ked.Klin dan ananda terkasih Barra Abimana Priangga atas segala kehebatannya dalam daya, upaya, dan doa yang tak pernah terhenti. Terimakasih telah senantiasa memberi nuansa.
5. Orang tua saya tersayang Bapak Irwadianto Budi Setiawan, Ir., Ibu Atik Oemiyarti, Bapak Gatut Dwidjo Prijambodo, dr., Sp.An, KIC, KAO dan Ibu Yuni Rusmiati, serta seluruh keluarga besar saya atas segala doa, dukungan, dan pengertiannya selama ini.

6. Teruntuk teman-teman seangkatan saya Ditya Indrawati, dr., Berliana Kurniawati Nur Huda, dr., Nurdini Wilda Salsabila, dr., dan Lunardi Bintanjoyo, dr., yang setiap hari memberikan semangat, dukungan, cinta, kasih sayang serta saling menguatkan selama ini dan semoga selamanya.
7. Seluruh staf di Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin terimakasih atas bimbingan dan arahannya selama ini.
8. Seluruh Perawat dan Tim di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, terimakasih banyak atas bantuannya dalam kelancaran penelitian ini.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu saya dalam penyusunan tesis ini. Akhir kata, saya sebagai manusia biasa tentu tak lepas dari segala kekurangan dan kesalahan, untuk itu saya memohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kekurangan dalam penyusunan tesis ini. Segala kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diperlukan demi kemajuan tesis ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak khususnya bagi kemajuan departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surabaya, 9 Maret 2022

Ira Yunita, dr.

RINGKASAN PENELITIAN

EVALUASI EFIKASI DAN EFEK SAMPING GANGGUAN FUNGSI HATI PASIE PSORIASIS VULGARIS YANG MENDAPAT TERAPI *METHOTREXATE* DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Ira Yunita

Psoriasis merupakan penyakit peradangan kulit kronik yang melibatkan beberapa faktor yaitu faktor genetik, defek imunitas, hormon, dan faktor lingkungan. Psoriasis vulgaris sering ditandai dengan karakteristik berupa plak tebal, eritematosa, berbatas tegas, skuama kasar, berlapis, dan berwarna putih keperakan.

Psoriasis vulgaris juga disebut psoriasis tipe plak merupakan tipe terbanyak yang ditemukan, terjadi pada sekitar 90% pasien. Prevalensi pasien psoriasis di Indonesia bervariasi. Data di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa pada tahun 2013 didapatkan 0,46% kasus baru psoriasis vulgaris dari total 5.454 pasien kunjungan baru.

Terapi yang tepat, aman, dan efektif sangat diperlukan untuk pasien psoriasis vulgaris. Pilihan terapi psoriasis meliputi terapi topikal, fototerapi, sistemik, dan agen biologis. Terapi sistemik biasanya diberikan untuk psoriasis yang parah dan luas. *Methotrexate* adalah terapi sistemik lini pertama dalam manajemen psoriasis vulgaris. Obat ini efektif dapat mengurangi tingkat keparahan penyakit setidaknya 50% pada lebih dari 75% pasien. *Methotrexate* juga berpotensi menimbulkan efek buruk, obat ini dianggap sebagai salah satu penyebab utama peningkatan enzim hati pada pasien psoriasis selama beberapa tahun sehingga diperlukan pertimbangan khusus saat meresepkan terapi *methotrexate* kepada pasien. Untuk itu, evaluasi berkala selama penggunaan obat ini diperlukan untuk mengetahui efek samping yang dapat ditimbulkan.

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan data retrospektif melalui pendekatan studi pra eksperimental *one shot case study*, namun dilakukan *pre* dan *post treatment* yang bertujuan untuk mengevaluasi skor PASI, nilai SGOT dan SGPT pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018-Desember 2020, dengan menggunakan data sekunder berupa data rekam medis.

Hasil penelitian ini didapatkan sejumlah 51 pasien psoriasis yang mendapat terapi *methotrexate* yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu sebesar 30 (58,8%) pada laki-laki dan 21 (41,2%) pada perempuan. Rata-rata usia pasien adalah 40,96 tahun dengan usia termuda yaitu 15 tahun dan usia tertua yaitu 72 tahun. Distribusi derajat keparahan berdasarkan skor PASI dengan hasil yaitu 2 pasien (3,9%) mengalami derajat keparahan yang sedang dan 49 pasien (96,1%) mengalami derajat keparahan yang berat. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap penurunan skor PASI pasien psoriasis vulgaris sebelum dan setelah mendapat terapi *methotrexate*, yaitu $p = 0,001$. Namun, hasil analisis nilai SGOT pasien psoriasis vulgaris sebelum terapi *methotrexate* tidak berbeda bermakna dengan setelah mendapat terapi *methotrexate* ($p = 0,286$). Sebaliknya, hasil analisis nilai SGPT pasien psoriasis vulgaris setelah mendapat terapi *methotrexate* meningkat bermakna dibandingkan sebelum mendapat terapi *methotrexate* dengan $p = 0,001$.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan yang bermakna skor PASI dan peningkatan bermakna nilai SGPT sebelum dan setelah mendapat terapi *methorexate*. Namun, untuk nilai SGOT secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna sebelum dan setelah mendapat terapi *methorexate*.

SUMMARY

EVALUATION OF EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF IMPAIREMENT LIVER FUNCTION IN PSORIASIS VULGARIS PATIENTS TREATED WITH METHOTREXATE IN DR. SOETOMO GENERAL ACADEMIC HOSPITAL SURABAYA

Ira Yunita

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that involves several factors, genetic, immunity defects, hormones, and environmental factors. Psoriasis vulgaris is often characterized by a thick, erythematous, well-defined, rough, layered, silvery white plaque.

Psoriasis vulgaris, also called plaque type psoriasis, is the most common type, occurring in about 90% of patients. The prevalence of psoriasis patients in Indonesia varies. Data in Dermatology and Venerology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya showed that in 2013, there were 0.46% new cases of psoriasis vulgaris from a total of 5,454 new visiting patients.

Appropriate, safe, and effective therapy is indispensable for psoriasis vulgaris patients. Psoriasis therapy options include topical therapy, phototherapy, systemic, and biological agents. Systemic therapy are prescribed for severe and widespread psoriasis. Methotrexate is a first-line systemic therapy in the management of psoriasis vulgaris. This drug effective to reduce the severity of the disease by at least 50% in more than 75% of patients. Unfortunately, methotrexate also has the potential to cause adverse effects, this drug is considered one of the main causes of increased liver enzymes in psoriasis patients for several years so special consideration is needed when prescribing methotrexate to patients. Therefore, periodic evaluation during the use of this drug is needed to find out the side effects that can be caused.

This study was observational analytical study with retrospective data through one shot case study pre-experimental study approach, but was conducted pre and post treatment that aimed to evaluate PASI, SGOT and SGPT score of psoriasis vulgaris patients who received methotrexate therapy at Dermatology and Venerology Outpatient and Inpatient Clinic Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya for the period January 2018 - December 2020, using secondary data in the form of medical record data.

The results of this study were 51 psoriasis patients who received methotrexate that include in inclusion criteria. The number of male patients was more than women, 30 (58,8%) for men and 21 (41.2%) for women. The mean age of patients was 40,96 years with the youngest age is 15 years old and the oldest age is 72 years old. The distribution of severity degrees based on PASI score with the results that 2 patients (3,9%) had moderate degree of severity, and 49 patients (96,1%) had severe degree of severity of psoriasis. There was a statistically significant difference in the reduction in PASI score of psoriasis vulgaris patients before and after methotrexate therapy ($p = 0.001$). However, the results of statistical analysis SGOT score of psoriasis vulgaris patients before methotrexate therapy were no different than after receiving methotrexate therapy ($p = 0.286$). In contrast, the results of statistical analysis SGPT score of psoriasis vulgaris patients after receiving methotrexate therapy increased significantly compared to before receiving methotrexate therapy ($p = 0.001$).

From this study, it can be concluded that there was significant decrease in PASI scores and significant increase in SGPT scores before and after receiving methorexate therapy. However, for SGOT scores statistically there was no significant difference before and after receiving methorexate therapy.

ABSTRAK

EVALUASI EFIKASI DAN EFEK SAMPING GANGGUAN FUNGSI HATI PASIEEN PSORIASIS VULGARIS YANG MENDAPAT TERAPI *METHOTREXATE* DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Ira Yunita

Psoriasis adalah penyakit peradangan kulit kronis, berulang, dan dapat mempengaruhi kualitas hidup. Pada pasien psoriasis sedang hingga berat, diperlukan penggunaan obat sistemik, fototerapi, atau agen biologis. *Methorexate* adalah terapi sistemik lini pertama dalam manajemen psoriasis vulgaris. Penggunaan terapi sistemik menggunakan *methorexate* cukup efektif, murah, dan mudah penggunaannya dalam mengobati psoriasis derajat sedang hingga berat. Namun, efek samping dan toksisitasnya juga perlu dipertimbangkan untuk terapi jangka panjang. Toksisitas hati adalah efek samping utama pada penggunaan terapi *methorexate* yang perlu diperhatikan.

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan data retrospektif melalui pendekatan studi pra eksperimental *one shot case study*, namun dilakukan *pre* dan *post treatment* yang bertujuan untuk mengevaluasi skor PASI, nilai SGOT dan SGPT pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methorexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan data sekunder dari rekam medis.

Penelitian ini mendapatkan 51 pasien psoriasis yang mendapat terapi *methorexate*, 30 (58,8%) pada pria dan 21 (41,2%) pada wanita. Usia rata-rata adalah 40,96 tahun. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap penurunan skor PASI pasien psoriasis vulgaris sebelum dan setelah mendapat terapi *methorexate* ($p = 0,001$). Namun, hasil analisis nilai SGOT pasien psoriasis vulgaris sebelum terapi *methorexate* tidak berbeda bermakna dengan setelah mendapat terapi *methorexate* ($p = 0,286$). Sebaliknya, hasil analisis nilai SGPT pasien psoriasis vulgaris setelah mendapat terapi *methorexate* meningkat bermakna dibandingkan sebelum mendapat terapi *methorexate* ($p = 0,001$).

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan yang bermakna skor PASI dan peningkatan bermakna nilai SGPT sebelum dan setelah mendapat terapi *methorexate*. Namun, untuk nilai SGOT secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna sebelum dan setelah mendapat terapi *methorexate*.

Kata kunci: Psoriasis vulgaris, *methorexate*, PASI, SGOT, SGPT.

ABSTRACT

EVALUATION OF EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF IMPAIREMENT LIVER FUNCTION IN PSORIASIS VULGARIS PATIENTS TREATED WITH METHOTREXATE IN DR. SOETOMO GENERAL ACADEMIC HOSPITAL SURABAYA

Ira Yunita

Psoriasis is a chronic, recurrent, inflammatory skin disease that altered quality of life. In moderate to severe psoriasis patients, need the use of systemic drugs, phototherapy, or biological agents. Methotrexate is a first-line systemic therapy in the management of psoriasis vulgaris. The use of systemic therapy using methotrexate is quite effective, inexpensive, and easy to use in treating moderate to severe psoriasis. However, its side effects and toxicity also need to be considered for long-term therapy. Liver toxicity is the main side effect on the use of methotrexate therapy that needs to be considered.

This study was observational analytical study with retrospective data through one shot case study pre-experimental study approach, but was conducted pre and post treatment that aimed to evaluate PASI, SGOT and SGPT score of psoriasis vulgaris patients who received methotrexate therapy at Dermatology and Venerology Outpatient and Inpatient Clinic Dr. Soetomo General Academic Hospital Surabaya with secondary data from medical record.

This study found that 51 psoriasis patients who received methotrexate, with 30 (58,8%) in men and 21 (41.2%) in women. The mean age was 40,96 years. There was a statistically significant difference in the reduction in PASI score of psoriasis vulgaris patients before and after methotrexate therapy ($p = 0.001$). But, the results of statistical analysis SGOT score of psoriasis vulgaris patients before methotrexate therapy were no different than after receiving methotrexate therapy ($p = 0.286$). In contrast, the results of statistical analysis SGPT score of psoriasis vulgaris patients after receiving methotrexate therapy increased significantly compared to before receiving methotrexate therapy ($p = 0.001$).

This study concluded that there was significant decrease in PASI scores and significant increase in SGPT scores before and after receiving methorexate therapy. However, for SGOT scores statistically there was no significant difference before and after receiving methorexate therapy.

Keywords: Psoriasis vulgaris, methotrexate, PASI, SGOT, SGPT.

DAFTAR ISI

Halaman

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Lembar Persetujuan	iv
Panitia Penguji Tesis	v
Lembar Orisinalitas	vi
Ucapan Terima Kasih	vii
Ringkasan Penelitian	ix
<i>Summary</i>	xi
Abstrak.....	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN.....	xxi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat klinis	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 7
2.1 Psoriasis	7
2.1.1 Definisi psoriasis.....	7
2.1.2 Epidemiologi psoriasis.....	7
2.1.3 Patogenesis psoriasis.....	8
2.1.4 Diagnosis psoriasis.....	11
2.1.5 Manifestasi klinis psoriasis	12
2.1.5.1 Psoriasis tipe plak (psoriasis vulgaris).....	13
2.1.5.2 Psoriasis gutata	14
2.1.5.3 Psoriasis eritroderma	14
2.1.5.4 Psoriasis pustular	15
2.1.5.5 Psoriasis inversa	16
2.1.6 Derajat keparahan psoriasis	17
2.1.7 Tatalaksana psoriasis.....	19
2.2 Terapi <i>Methotrexate</i> pada Psoriasis	21
2.2.1 Indikasi dan kontraindikasi <i>methotrexate</i>	25
2.2.2 Dosis dan efikasi <i>methotrexate</i>	28

2.2.3 Efek samping dan toksisitas <i>methotrexate</i>	29
2.2.4 Hepatotoksitas akibat <i>methotrexate</i>	30
2.2.5 Monitoring fungsi hati selama terapi <i>methotrexate</i>	33
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	37
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	37
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian	38
3.3 Hipotesis Penelitian	40
BAB 4 METODE PENELITIAN	41
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	41
4.2 Populasi, Sampel dan Besar Sampel	41
4.2.1 Populasi penelitian	41
4.2.2 Sampel penelitian	41
4.2.3 Kriteria penerimaan sampel	41
4.3 Variabel Penelitian	42
4.3.1 Variabel bebas	42
4.3.2 Variabel terikat	42
4.3.3 Definisi operasional	42
4.4 Prosedur Pengambilan Data	46
4.5 Tempat Penelitian	46
4.6 Waktu Penelitian	46
4.7 Alat dan Bahan Penelitian	46
4.8 Alur Penelitian	46
4.9 Penjelasan Alur Penelitian	47
4.10 Pengolahan dan Analisis Data	48
4.11 Jadwal Penelitian	48
4.12 Biaya Penelitian	48
4.12.1 Anggaran Penelitian	48
4.12.2 Sumber Dana	48
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
5.1 Data Demografis Pasien Psoriasis Vulgaris	49
5.2 Data Demografis Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	50
5.3 Evaluasi Nilai SGOT Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	52
5.4 Evaluasi Nilai SGPT Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	53
5.5 Evaluasi Skor PASI Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	54
BAB 6 PEMBAHASAN	58
6.1 Demografis Sampel Penelitian	58
6.2 Terapi <i>Methorexate</i>	60
6.3 Evaluasi Skor PASI Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	63
6.4 Evaluasi Nilai SGOT Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	64
6.5 Evaluasi Nilai SGPT Inisial, <i>Follow-up</i> 1, dan <i>Follow-up</i> 2 pada	

Pasien Psoriasis Vulgaris yang Mendapat Terapi <i>Methorexate</i>	66
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	69
7.1 Simpulan	69
7.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis psoriasis.....	9
Gambar 2.2 Hubungan sitokin pada psoriasis.....	10
Gambar 2.3 Gambaran histopatologis psoriasis.....	12
Gambar 2.4 Psoriasis tipe plak.....	13
Gambar 2.5 Psoriasis gutata.....	14
Gambar 2.6 Psoriasis eritroderma.....	15
Gambar 2.7 Psoriasis pustular.....	16
Gambar 2.8 Psoriasis inversa.....	17
Gambar 2.9 Skor PASI.....	18
Gambar 2.10 Perhitungan BSA pada psoriasis.....	18
Gambar 2.11 Skor PGA pada psoriasis tipe plak.....	19
Gambar 2.12 Algoritma tatalaksana pasien dengan psoriasis.....	20
Gambar 2.13 Tatalaksana psoriasis di Indonesia.....	21
Gambar 2.14 Metabolisme <i>methotrexate</i>	22
Gambar 2.15 Mekanisme kerja <i>methotrexate</i>	23
Gambar 2.16 Jalur hepatotoksik yang diinduksi <i>methotrexate</i>	32
Gambar 2.17 <i>Monitoring</i> hepatotoksitas pada pasien yang diterapi <i>methotrexate</i>	36
Gambar 2.18 Alur tatalaksana psoriasis tipe plak dengan <i>methotrexate</i>	36
Gambar 3.1 Kerangka konseptual evaluasi SGOT dan SGPT pada pasien psoriasis vulgaris yang diterapi <i>methotrexate</i>	37
Gambar 4.1 Skema alur penelitian.....	47
Gambar 5.1 Alur penerimaan dan penolakan sampel.....	49
Gambar 5.2 Distribusi pasien psoriasis vulgaris di unit rawat jalan dan unit rawat inap kesehatan kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018 - Desember 2020.....	50
Gambar 5.3 Distribusi pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi <i>methotrexate</i> di unit rawat jalan dan unit rawat inap kesehatan kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018 - Desember 2020.....	52
Gambar 5.4 Distribusi usia pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi <i>methotrexate</i> di unit rawat jalan dan unit rawat inap kesehatan kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018 - Desember 2020.....	52
Gambar 5.5 Distribusi derajat keparahan (skor PASI) pasien psoriasis vulgaris di unit rawat jalan dan unit rawat inap kesehatan kulit dan kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2018 - Desember 2020.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kekuatan rekomendasi <i>methotrexate</i> pada terapi psoriasis	26
Tabel 2.2 Kontraindikasi relatif dan absolut pada terapi <i>methotrexate</i>	27
Tabel 2.3 Faktor risiko hepatotoksisitas yang diinduksi oleh <i>methotrexate</i>	31
Tabel 2.4 <i>Pretreatment screening</i> untuk terapi <i>methotrexate</i>	33
Tabel 2.5 Panduan dermatologi dalam <i>monitoring</i> hepatotoksisitas selama terapi <i>methotrexate</i>	34
Tabel 4.1 Definisi operasional	42
Tabel 4.2 <i>Worksheet</i> skor PASI	45
Tabel 5.1 Distribusi pasien psoriasis vulgaris.....	50
Tabel 5.2 Distribusi pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi <i>methotrexate</i>	51
Tabel 5.3 Evaluasi nilai PASI inisial, <i>follow-up</i> 1, dan <i>follow-up</i> 2 sebelum dan setelah mendapat terapi <i>methorexate</i>	54
Tabel 5.4 Evaluasi nilai SGOT inisial, <i>follow-up</i> 1, dan <i>follow-up</i> 2 sebelum dan setelah mendapat terapi <i>methorexate</i>	55
Tabel 5.5 Evaluasi skor SGPT inisial, <i>follow-up</i> 1, dan <i>follow-up</i> 2 sebelum dan setelah mendapat terapi <i>methorexate</i>	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengumpul Data	75
Lampiran 2. Analisis Statistik	77
Lampiran 3. Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearence</i>)	84

DAFTAR SINGKATAN

AAD	: <i>The American Academy of Dermatology</i>
AICAR	: <i>5-aminoimidazole-4 carboxamide ribonucleoside</i>
ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate aminotransferase</i>
BB-UVB	: <i>Broad-Band Ultraviolet B</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BSA	: <i>Body Surface Area</i>
CD8 ⁺	: <i>Cluster of Differentiation 8⁺</i>
DHFR	: <i>Dihydrofolate reductase</i>
DILI	: <i>Drug-induced liver injury</i>
DLQI	: <i>Dermatology Life Quality Index</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EMR	: <i>Electronic Medical Records</i>
FH ₂	: <i>Dihydrofolate</i>
FH ₄	: <i>Tetrahydrofolate</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	: <i>Interferon- γ</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-12	: <i>Interleukin-12</i>
IL-17	: <i>Interleukin-17</i>
IL-17A	: <i>Interleukin-17A</i>
IL-17F	: <i>Interleukin-17F</i>
IL-22	: <i>Interleukin-22</i>
IL-23	: <i>Interleukin-23</i>
LFT	: <i>Liver Function Test</i>
LL37	: <i>Cathelicidin antimicrobial peptides</i>
MTHFR	: <i>Methylenetetrahydrofolate reductase</i>
MTX	: <i>Methotrexate</i>
NAFLD	: <i>Nonalcoholic fatty liver disease</i>
NASH	: <i>Nonalcoholic steatohepatitis</i>
NB-UVB	: <i>Narrow-Band Ultraviolet B</i>
NICE	: <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PASI	: <i>Psoriasis Area and Severity Indeks</i>
pDCs	: <i>Plasmacytoid dendritic cells</i>
PGA	: <i>Psoriasis Global Assessment</i>
PIIIPN	: <i>The aminoterminal peptide of type III procollagen</i>
PUVA	: <i>Psoralen Ultraviolet A</i>
RFT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pendidikan</i>
SC	: <i>Subcutaneous</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamate Oxaloacetate Transferase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamate Pyruvic Transferase</i>
TB	: <i>Tuberculosis</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th17	: <i>T helper 17</i>
TLR7	: <i>Toll-like receptor-7</i>
TLR9	: <i>Toll-like receptor-9</i>

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*
URJ : Unit Rawat Jalan