

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Psoriasis adalah penyakit peradangan kronis yang bersifat rekuren pada kulit, ditandai dengan adanya plak eritema berbatas tegas yang ditutupi oleh sisik putih keperakan (Agustina dkk., 2020). Prevalensi psoriasis yang dilaporkan pada populasi bervariasi, di Amerika sebesar 0,91% dan di Norwegia sebesar 8,5%. Prevalensi psoriasis lebih rendah pada ras Asia, yakni sekitar 0,4% (Gudjonsson dan Elder, 2019). Prevalensi pasien psoriasis di Indonesia bervariasi. Data di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa pada tahun 2013 didapatkan 25 kasus baru psoriasis vulgaris dari total 5.454 pasien kunjungan baru (0,46%). Distribusi usia paling muda pasien psoriasis vulgaris adalah 25 tahun dan yang paling tua 65 tahun, dengan hasil rerata usia pasien 44,19 tahun. Secara epidemiologi, frekuensi psoriasis sama pada laki-laki dan perempuan (Setyowatie dkk., 2016).

Patogenesis psoriasis bersifat kompleks dan belum dipahami sepenuhnya. Psoriasis dikaitkan dengan faktor genetik, defek imunitas, hormon, dan faktor lingkungan. Limfosit T, sitokin, dan kemokin berperan penting terhadap patogenesis psoriasis. Psoriasis adalah kondisi yang dimediasi oleh sistem imunitas tubuh yang disebabkan oleh aktivasi sel T dan sel dendritik sehingga menyebabkan pelepasan sitokin inflamasi antara lain *interleukin* IL-17, IL-23, dan TNF- α . Mediator inflamasi ini bertanggung jawab atas hiperproliferasi keratinosit, peningkatan vaskularitas, dan inflamasi infiltrat pada psoriasis tipe plak dikarenakan psoriasis tipe plak memiliki

infiltrasi sel inflamasi yang kuat, sejumlah obat yang menekan respons peradangan ini harus dievaluasi (Menter dkk., 2020). Pilihan terapi psoriasis meliputi terapi topikal, fototerapi, sistemik, dan agen biologis. Pengobatan topikal tidak efektif, terutama pada pasien psoriasis sedang hingga berat, terapi selanjutnya memerlukan penggunaan fototerapi, obat sistemik, atau agen biologis (Gudjonsson dan Elder, 2019). Berdasarkan luas permukaan tubuh, sekitar 25% kasus psoriasis vulgaris adalah kasus sedang hingga berat yang membutuhkan terapi sistemik atau fototerapi.

Methotrexate (MTX) 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 MTX kepada pasien (Fiore dkk., 2018). *Methotrexate* merupakan antagonis folat yang bekerja untuk menghambat *dihydrofolate reductase* (DHFR) secara kuat dan berlangsung lama, sehingga menyebabkan terhambatnya sintesis purin dan pirimidin. *Dihydrofolate reductase* adalah enzim yang mengkatalisis *dihydrofolate* (FH₂) menjadi *tetrahydrofolate* (FH₄). *Tetrahydrofolate* adalah metabolit aktif asam folat yang bertindak sebagai kofaktor penting dalam berbagai reaksi transfer atom karbon dalam sintesis protein dan asam nukleat. Obat ini berfungsi untuk mengurangi sintesis berbagai sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) dan *interleukin-1* (IL-1).

Dosis MTX untuk psoriasis biasanya dimulai dari 7,5 mg hingga 25 mg setiap minggu dalam 1 dosis atau dibagi menjadi 3 dosis selama 24 jam (Menter dkk., 2020). Terlepas dari keberhasilan terapi MTX, potensi efek samping MTX menarik perhatian

yang cukup besar. Beberapa alasan menjelaskan hal ini, terutama yang berasal dari toksisitas dengan penggunaan awal menggunakan regimen terapeutik harian atau dosis tinggi (Conway dan Carey, 2017). *Methotrexate* sistemik dapat mempengaruhi seluruh tubuh sehingga efek samping dapat terjadi. Efek samping dari obat ini antara lain anemia, leukopenia, mual, ulserasi oral, pneumonitis, penekanan hematopoietik, gangguan hati dan ginjal (Damayanti dkk., 2021). Salah satu efek samping yang perlu diperhatikan adalah potensi *drug-induced liver injury* (DILI), dengan risiko fibrosis dan sirosis hati (Cheng dan Rademaker, 2018). Evaluasi hati termasuk biopsi hati, *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), dan bilirubin diperlukan untuk memantau efek hepatotoksitasnya (Sivakumar dan Banupriya, 2017). Sudah banyak diketahui bahwa pasien yang diobati dengan MTX dapat berkembang meningkatkan tes darah hati yang abnormal. *Methotrexate* diketahui menyebabkan peningkatan secara asimtomatik enzim transaminase hati pada 15%-50% pasien.

Patogenesis hepatotoksitas MTX termasuk deplesi folat hati oleh MTX. Perubahan patologis pada hati setelah terapi MTX ditandai dengan infiltrasi lemak dengan peradangan dan fibrosis hati dan berpotensi untuk berkembang menjadi sirosis. Sejumlah faktor risiko yang terkait dengan steatosis hati, peradangan dan fibrosis dapat meningkatkan risiko toksisitas hati yang diinduksi MTX (Raaby dkk., 2017). Psoriasis merupakan suatu penyakit kulit inflamasi, kronik, dan residif. Penggunaan terapi sistemik menggunakan MTX cukup efektif, murah, dan mudah penggunaannya dalam mengobati psoriasis derajat sedang hingga berat. Efek samping dan toksisitasnya juga perlu dipertimbangkan untuk terapi jangka panjang. Toksisitas hati adalah efek samping utama pada penggunaan terapi MTX yang perlu diperhatikan. Evaluasi

berkala selama penggunaan obat ini diperlukan untuk mengetahui efek samping yang dapat ditimbulkan. Penelitian retrospektif ini bertujuan untuk mengevaluasi efikasi dan gangguan fungsi hati pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Data yang akan diambil yaitu data pada periode Januari 2018-Desember 2020.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana evaluasi 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?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

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.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan jumlah pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Menentukan distribusi jenis kelamin pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
3. Menentukan distribusi usia pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Mengevaluasi derajat keparahan psoriasis vulgaris berdasarkan skor PASI pasien saat awal, *follow-up* 1, dan *follow-up* 2 yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
5. Menganalisis perbedaan nilai SGOT awal, *follow-up* 1, dan *follow-up* 2 pasien

psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

6. Menganalisis perbedaan nilai SGPT awal, *follow-up* 1, dan *follow-up* 2 pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* di Unit Rawat Jalan dan Unit Rawat Inap Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini akan memberikan data mengenai jumlah kasus, jenis kelamin, usia, skor PASI, nilai SGOT dan SGPT saat awal, *follow-up* 1, dan *follow-up* 2 pada pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate*.

1.4.2 Manfaat klinis

Dengan menganalisis mengenai jumlah kasus, jenis kelamin, usia, skor PASI, nilai SGOT dan SGPT saat awal, *follow-up* 1, dan *follow-up* 2 pada pasien psoriasis vulgaris yang mendapat terapi *methotrexate* berdasarkan data dari laporan tahunan, maka diharapkan dapat dipakai sebagai bahan evaluasi dan rekomendasi pelayanan kesehatan dalam penanganan kasus psoriasis vulgaris di masa yang akan datang sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan kesehatan serta diharapkan hasil penelitian ini dapat dipakai sebagai bahan evaluasi dalam meningkatkan kualitas hidup, menurunkan angka rekurensi, menurunkan angka morbiditas dan menurunkan angka mortalitas pada pasien psoriasis vulgaris.