

C-Reactive Protein pada Berbagai Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris

(C-Reactive Protein in Various Degrees Severity of Psoriasis Vulgaris)

Lita Setyowatie, Hari Sukanto, Dwi Murtiastutik

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Psoriasis vulgaris merupakan suatu penyakit kulit inflamasi, kronik, rekuren, dan tidak menular. Metode untuk menilai derajat keparahan psoriasis menggunakan skor *psoriasis area and severity index* (PASI). *C-reactive protein* (CRP) merupakan indikator inflamasi paling sensitif namun tidak spesifik. Pada tahap aktif psoriasis, didapatkan kadar CRP yang meningkat tinggi, sedangkan pada waktu remisi atau setelah diterapi, kadar CRP berangsur menurun. **Tujuan:** Mengevaluasi profil kadar CRP darah pada berbagai derajat keparahan pasien psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Dilakukan pengambilan sampel darah pada 16 pasien psoriasis vulgaris dengan berbagai derajat keparahan psoriasis untuk mengetahui kadar CRP. **Hasil:** Didapatkan 16 pasien psoriasis vulgaris (10 pasien laki-laki dan 6 pasien perempuan) dengan berbagai derajat keparahan psoriasis (5 pasien derajat keparahan ringan, 8 pasien derajat keparahan sedang, dan 3 pasien derajat keparahan berat). Semua sampel hasil penelitian dalam rentang normal CRP. **Simpulan:** Banyak faktor yang memengaruhi kadar CRP sehingga CRP tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal inflamasi pada psoriasis vulgaris.

Kata kunci: psoriasis vulgaris, *c-reactive protein*, skor PASI.

ABSTRACT

Background: Psoriasis vulgaris is an inflammatory, chronic, recurrent, and, non-contagious skin disease. The severity grade of psoriasis is measured with *psoriasis area and severity index* (PASI) score. C-reactive protein (CRP) is a sensitive, but not specific indicator of inflammation. In the active stage of psoriasis, highly increased CRP levels were found, whereas at remission they present a decrease level. **Purpose:** To evaluate the profile of CRP level in psoriasis vulgaris patients with various degrees of psoriasis vulgaris severity in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. **Methods:** Blood samples were collected in 16 patients to measure the CRP level in psoriasis vulgaris patients with various degrees of severity. **Results:** There were 16 patients (10 male and 6 female) with various degrees of psoriasis vulgaris severity (5 patients with mild severity, 8 patients with moderate severity, and 3 patients with severe severity). All CRP results were within normal limits. **Conclusion:** Many factors can influence the CRP levels, CRP can not be as single indicator of inflammation in psoriasis vulgaris.

Key words: psoriasis vulgaris, c-reactive protein, PASI score.

Alamat korespondensi: Lita Setyowatie, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjend Prof. Dr. Moestopo no 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +6231 5501609, e-mail: lita_centik@yahoo.com

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan suatu penyakit kulit inflamasi, kronik, dan residif, sering dijumpai dan tersebar di seluruh dunia. Prevalensi psoriasis sangat bervariasi pada berbagai populasi, antara 0,1-11,8%, diduga dipengaruhi faktor ras, geografi, dan lingkungan. Psoriasis di negara barat paling sering ditemukan pada etnik kaukasian, yaitu sekitar 2-3%, sedangkan di Indonesia Winta dan kawan-kawan melaporkan 198 kasus baru (0,97%) selama rentang tahun 2003–2007 di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dan pada tahun 2007–2011 dilaporkan oleh Indranila dan kawan-kawan terdapat 210 kasus psoriasis baru

(1,4%). Data Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari rekam medik menunjukkan bahwa pada tahun 2011 didapatkan 74 kasus baru pasien psoriasis vulgaris dari total 5.058 pasien kunjungan baru (1,47%), sedangkan pada tahun 2012 didapatkan 58 kasus baru pasien psoriasis vulgaris dari total 6.080 pasien kunjungan baru (0,96%), dan tahun 2013 didapatkan 25 kasus baru pasien psoriasis vulgaris dari total 5.454 pasien kunjungan baru (0,46%). Tipe psoriasis vulgaris merupakan tipe yang paling sering ditemukan, sekitar 80-90% dari seluruh tipe psoriasis.

Penyakit ini dapat mengenai seluruh kelompok usia dan tidak ada perbedaan pada laki-laki dan wanita.^{1,2}

Penyebab psoriasis hingga kini masih belum diketahui pasti dan belum dapat disembuhkan secara total. Beberapa faktor pencetus seperti trauma, stres emosional, lokasi anatomis, infeksi, dan peradangan dapat memperberat atau mencetuskan lesi baru psoriasis. Mekanisme eksaserbasi psoriasis sendiri belum diketahui dengan pasti, diduga akibat interaksi antara faktor genetik, sistem imunitas, dan lingkungan.²

Pada psoriasis terjadi hiperproliferasi epidermis, perubahan maturasi sel kulit, perubahan vaskuler, dan inflamasi. Kondisi ini ditandai dengan pembentukan area kulit yang meradang dan menebal, tampak sebagai plak merah meninggi, tertutup oleh sisik putih keperakan, yang bila dikerok dapat menimbulkan titik-titik perdarahan. Gambaran histologis lesi psoriasis menunjukkan infiltrasi leukosit, yaitu oleh limfosit T dan neutrofil.² Beberapa penelitian melaporkan tingginya kadar produk aktivasi neutrofil pada lesi psoriasis, sehingga neutrofil dikenal sebagai komponen utama psoriasis. Aktivasi neutrofil menghasilkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan pelepasan sitokin serta protease, elastase, dan laktoferin. Peningkatan produksi ROS membentuk kondisi prooksidan pada pasien psoriasis, bila kapasitas prooksidan berlebihan, stres oksidatif berkembang dan dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen sel dan jaringan dan bisa memperburuk lesi yang ada. Produk aktivasi leukosit terbukti merupakan *marker* beberapa penyakit yang penting pada beberapa kondisi inflamasi.³

C-reactive protein (CRP) diketahui merupakan indikator inflamasi paling sensitif saat ini. CRP adalah protein yang ditemukan dalam darah. Produksi CRP oleh hepar akan meningkat sebagai respons terhadap infeksi, luka, atau inflamasi. CRP merupakan salah satu protein fase akut, yang berarti nilai CRP akan meningkat sebagai respons terhadap peradangan. Pada tahap aktif psoriasis, didapatkan kadar CRP yang meningkat tinggi, sedangkan pada waktu mereda atau setelah diterapi, kadar CRP berangsur menurun. CRP menurunkan aktivasi neutrofil dan respons kemotatik.^{3,4,5}

Rocha-Perriera dan kawan-kawan meneliti respons inflamasi pada pasien psoriasis dengan derajat keparahannya. CRP didapatkan meningkat dibandingkan kelompok kontrol dan berkorelasi dengan derajat keparahan psoriasis.⁶ Chodorowska dan kawan-kawan juga meneliti aktifitas protein fase akut CRP dan α 2-makroglobulin (α 2-MF) pada psoriasis sebelum dan sesudah pengobatan adekuat. Aktivitas klinis psoriasis dievaluasi dengan

menggunakan skor *psoriasis area and severity index* (PASI), dan didapatkan penurunan kadar protein fase akut selama masa remisi.⁷

Saat ini belum ada *marker* sensitif yang berkorelasi dengan derajat keparahan psoriasis dan penanda perbaikan perjalanan psoriasis setelah pengobatan adekuat. Skor PASI masih bersifat subjektif, memakan waktu, dan hanya digunakan pada psoriasis tipe plak. Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya, Sergeant dan kawan-kawan meneliti bahwa CRP dapat digunakan sebagai *marker* untuk aktivitas perjalanan penyakit psoriasis sebelum dan setelah terapi.⁸ Isha dan kawan-kawan meneliti 25 pasien baru psoriasis aktif dengan derajat keparahan psoriasis *body surface area* (BSA) >25% dibandingkan kontrol (25 pasien sehat dan 25 pasien dengan penyakit kulit selain lesi psoriasis), dan didapatkan nilai rerata CRP meningkat pada pasien dengan psoriasis dibandingkan kontrol dan setelah perawatan selama 12 minggu, nilai rerata CRP menurun.⁹ Penelitian lain oleh Coimbra dan kawan-kawan juga mengemukakan hal sama, CRP berkorelasi dengan skor PASI bahkan CRP dapat digunakan sebagai penanda yang berguna untuk memantau derajat keparahan psoriasis bersama-sama dengan skor PASI sebagai indeks global berat penyakit.³

Belum ada penelitian tentang CRP pada berbagai derajat keparahan psoriasis vulgaris di Indonesia, maka dilakukan penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

METODE

Penelitian deskriptif dengan desain potong lintang bertujuan untuk untuk mengevaluasi kadar CRP dan skor PASI pada pasien psoriasis vulgaris dengan berbagai derajat keparahan psoriasis. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dengan menggunakan metode *total sampling*, selama periode penelitian yaitu dari Februari 2014 sampai bulan Maret 2014. Populasi penelitian adalah pasien psoriasis vulgaris yang datang berobat ke RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan belum pernah mendapat pengobatan psoriasis vulgaris.

Sampel penelitian adalah semua pasien psoriasis vulgaris yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yang berkunjung ke RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode penelitian. Kriteria inklusi adalah pasien psoriasis vulgaris yang belum pernah mendapat pengobatan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, usia \geq 20 tahun, dan bersedia ikut dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*, sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien dengan riwayat kencing

manis, hiperlipidemia, penyakit jantung, hati, ginjal, keganasan, autoimun, penyakit inflamasi, atau infeksi (berdasarkan hasil Laboratorium Patologi Klinik Gedung Pusat Diagnostik dan URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan kadar leukosit darah 3.700-10.100/uL dan leukosit urin negatif), sedang menggunakan obat-obatan antipsoriatik sistemik atau agen biologis selama 1 bulan terakhir, dan sedang hamil.

Alur penelitian dimulai dengan pemilihan pasien dengan klinis psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium, histopatologis untuk menegakkan diagnosis psoriasis vulgaris, serta

dilakukan penghitungan skor PASI dan pengambilan darah CRP pada saat yang sama. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dibuat status secara lengkap di lembar pengumpul data dan dari hasil pemeriksaan apabila termasuk kriteria eksklusi maka tidak diikutsertakan dalam penelitian. Data dan hasil yang didapat kemudian dilakukan analisis data.

HASIL

Tabel 1 menunjukkan karakteristik umum sampel penelitian, usia paling muda pasien psoriasis vulgaris adalah 25 tahun dan yang paling tua 65 tahun, dengan rerata usia pasien 44,19 tahun. Kelompok usia 41-50 tahun dengan jumlah terbanyak, yaitu 6 pasien (37,5%), laki-laki sebanyak 10 pasien (62,5%), dan perempuan sebanyak 6 pasien (37,5%).

Tabel 1. Karakteristik umum pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Febuari 2014 - Maret 2014

Kelompok Usia (tahun)	Jumlah Pasien (%)
21 – 30	2 (12,5%)
31 – 40	3 (18,8%)
41 – 50	6 (37,5%)
51 – 60	4 (25%)
61 – 70	1 (6,3%)
Total	16 (100%)
	Rerata : 44,19

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (%)
Laki-laki	10 (62,5%)
Perempuan	6 (37,5%)
Total	16 (100%)

Tabel 2. Distribusi skor *psoriasis area and severity index* (PASI) pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Febuari 2014 - Maret 2014

No Pasien	Skor PASI
1	48
2	7
3	46,1
4	22,6
5	34,2
6	9,3
7	10,5
8	6,6
9	13,2
10	23,5
11	4,5
12	25,6
13	12,8

No Pasien	Skor PASI
14	20,2
15	7
16	21,2

Derajat keparahan pasien psoriasis vulgaris dibagi menjadi 3 kelompok yaitu ringan, sedang, dan berat, yang dinyatakan dengan skor PASI. Tabel 3 menunjukkan 5 pasien (31,3%) mengalami derajat keparahan yang ringan, 8 pasien (50%) mengalami derajat keparahan yang sedang, dan 3 pasien (18,8%) mengalami derajat keparahan yang berat. Pasien

psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan ringan diperoleh nilai rerata skor PASI sebesar $6,88 \pm 1,7$ sedangkan pada derajat keparahan sedang diperoleh nilai rerata skor PASI $18,7 \pm 5,69$, dan pada derajat keparahan berat diperoleh nilai rerata skor PASI $42,77 \pm 7,48$.

Tabel 3. Distribusi derajat keparahan dan skor *psoriasis area and severity index* (PASI) pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Februari 2014 - Maret 2014

Derajat Keparahan	Skor PASI	Jumlah Pasien (%)	Rerata	SD
Ringan	<10	5 (31,3%)	6,88	1,7
Sedang	10 – 30	8 (50%)	18,7	5,69
Berat	>30	3 (18,8%)	42,77	7,48
Total		16 (100%)		

Kadar CRP pada berbagai derajat keparahan pasien psoriasis vulgaris ditunjukkan pada Tabel 4 Kadar CRP tertinggi adalah 0,9 mg/dL dan kadar CRP terendah adalah 0,1 mg/dL dengan rerata $0,338 \pm 0,22$ mg/dL. Tabel 5 menunjukkan nilai rerata skor PASI pasien dengan derajat keparahan ringan sebesar 6,88 dan rerata kadar CRP 0,22 mg/dL. Pada derajat

keparahan sedang, nilai rerata skor PASI yaitu 18,7 dengan rerata kadar CRP 0,33 mg/dL, dan pada derajat keparahan berat nilai rerata skor PASI yaitu 42,76 dengan rerata kadar CRP 0,53 mg/dL. Gambar 1 menunjukkan lebih jelas kadar CRP pasien psoriasis vulgaris berdasarkan kategori derajat keparahannya.

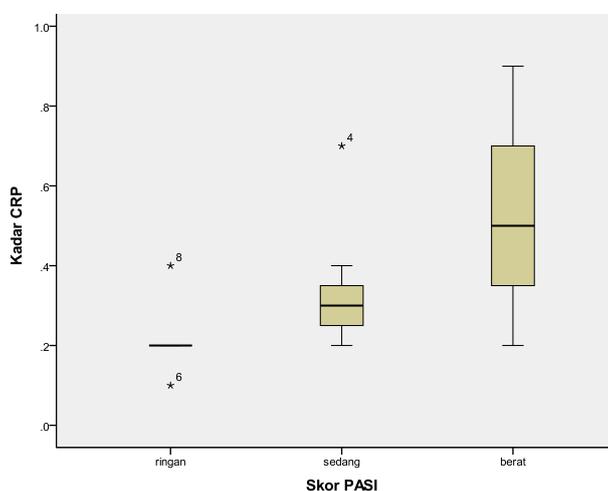
Tabel 4. Distribusi kadar *C-reactive protein* (CRP) pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Februari 2014 - Maret 2014

No Pasien	Kadar C-reactive protein (mg/dL)
1	0,9
2	0,2
3	0,2
4	0,7
5	0,5
6	0,1
7	0,3
8	0,4
9	0,4
10	0,2
11	0,2
12	0,3
13	0,3
14	0,3
15	0,2
16	0,2
Total : 16	Rerata : 0,338 SD : $\pm 0,20$

Tabel 5. Distribusi kadar *C-reactive protein* (CRP) pada berbagai derajat keparahan pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Febuari 2014 - Maret 2014

Derajat Keparahan	No Pasien	Skor PASI	Kadar <i>C-reactive protein</i> (mg/dL)
Ringan (Skor PASI <10)	2	7,0	0,2
	6	9,3	0,1
	8	6,6	0,4
	11	4,5	0,2
	15	7,0	0,2
Total	5	Rerata : 6,88 SD : $\pm 1,70$	Rerata : 0,22 SD : $\pm 0,10$
Sedang (Skor PASI 10-30)	4	22,6	0,7
	7	10,5	0,3
	9	13,2	0,4
	10	23,5	0,2
	12	25,6	0,3
	13	12,8	0,3
	14	20,2	0,3
	16	21,2	0,2
Total	8	Rerata : 18,7 SD : $\pm 5,69$	Rerata : 0,33 SD : $\pm 0,15$
Berat (Skor PASI >30)	1	48,0	0,9
	3	46,1	0,2
	5	34,2	0,5
Total	3	Rerata : 42,76 SD : $\pm 7,47$	Rerata : 0,53 SD : $\pm 0,35$

Keterangan: PASI = *psoriasis area and severity index*



Gambar 1. Kadar *C-reactive protein* (CRP) berdasarkan skor *psoriasis area and severity index* (PASI) pada pasien psoriasis vulgaris di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Instalasi Rawat Inap (IRNA) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan selama periode Februari 2014 - Maret 2014 didapatkan pasien psoriasis vulgaris dengan berbagai derajat keparahan

sebanyak 16 pasien. Dari 16 pasien, rentang usia terbanyak pada usia 41-50 tahun sebanyak 6 pasien (37,5%), diikuti rentang usia 51-60 tahun sebanyak 4 pasien (25%), rentang usia 31-40 tahun sebanyak 3

pasien (18,8%), rentang usia 21-30 tahun sebanyak 2 pasien (12,5%), dan rentang usia 61-70 tahun sebanyak 1 pasien (6,3%). Usia paling muda pasien psoriasis vulgaris yang menjadi sampel penelitian adalah 25 tahun dan yang paling tua 65 tahun dengan rerata 44,19 tahun. Menurut Schon, psoriasis dapat mengenai seluruh kelompok usia dengan puncak terjadi pada usia dewasa muda 20 tahun dan usia dewasa lanjut 50-60 tahun.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Brauchii dan kawan-kawan menunjukkan distribusi usia pasien terbanyak psoriasis berkisar antara 30-59 tahun.¹¹ Penelitian yang dilakukan oleh Manolache dan kawan-kawan menunjukkan rata-rata usia pasien psoriasis adalah 47-55 tahun.¹² Penelitian yang dilakukan oleh Sergeant dan kawan-kawan didapatkan rentang usia 15-82 tahun dengan rerata 47 tahun.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Puri dan kawan-kawan, didapatkan dua peringkat teratas rentang usia adalah 51-60 (22%) dan 31-40 (20%) dengan rerata $38,46 \pm 3,287$.¹³ Hal itu menunjukkan kesesuaian antara literatur dengan hasil pada penelitian ini.

Distribusi jenis kelamin pada penelitian ini adalah laki-laki sebanyak 10 pasien (62,5%) dan perempuan sebanyak 6 pasien (37,5%). Secara epidemiologi, frekuensi psoriasis sama pada laki-laki dan perempuan.^{1,2,10} Penelitian yang dilakukan oleh Coimbra dan kawan-kawan terhadap pasien psoriasis vulgaris kronik pada fase eksaserbasi akut didapatkan 73 pasien, dengan 33 perempuan dan 40 laki-laki.³ Penelitian yang dilakukan oleh Sergeant dan kawan-kawan didapatkan 134 pasien, dengan 72 laki-laki dan 62 perempuan.⁸ Penelitian untuk mengevaluasi modalitas terapi psoriasis berdasarkan skor PASI dilakukan oleh Puri dan kawan-kawan terhadap 50 pasien psoriasis vulgaris (31 laki-laki dan 19 perempuan).¹³ Literatur lain mengungkapkan bahwa psoriasis lebih banyak pada wanita, namun hal ini tergantung pada teknik pengambilan sampel yang digunakan dan variabelnya, sehingga tidak ada cukup bukti bahwa penyakit ini mempunyai perbedaan frekuensi antara laki-laki dan perempuan.¹⁴ Penelitian ini menunjukkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dapat disebabkan oleh kekurangan teknik pengambilan sampel yaitu tidak melakukan jumlah sampel minimal (*minimal sample size*).

Ada beberapa metode khusus yang digunakan untuk menilai derajat keparahan psoriasis vulgaris yaitu dengan menggunakan PASI score; *body surface area* (BSA) score; *Dermatology life quality index* (DLQI); *Short form-36* (SF-36); *Visual Analogue Scale* (VAS); *Physician's Global Assessment* (PGA); *The Lattice System Physician's Global Assessment* (LS-PGA), serta dengan peralatan objektif untuk

mengukur keparahan psoriasis yang sekarang sedang dalam tahap perkembangan (contoh: korneometri).^{1,15,16} Skor PASI merupakan baku emas pengukuran tingkat keparahan psoriasis. Metode ini paling sering digunakan dalam uji klinis, praktis, dan cepat namun memiliki variabilitas yang tinggi. Skor PASI dapat digunakan untuk mengukur derajat keparahan serta untuk mengevaluasi perbaikan klinis setelah pengobatan. Interpretasi hasil skor PASI didapatkan psoriasis ringan jika <10 , psoriasis sedang 10-30, psoriasis berat >30 .¹⁷⁻²⁰ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 16 pasien psoriasis vulgaris didapatkan 5 pasien (31,3%) mengalami derajat keparahan yang ringan, 8 pasien (50%) mengalami derajat keparahan yang sedang, dan 3 pasien (18,8%) mengalami derajat keparahan yang berat. Pada psoriasis vulgaris dengan derajat keparahan ringan diperoleh nilai rerata skor PASI $6,88 \pm 1,7$ sedangkan pada derajat keparahan sedang diperoleh nilai rerata skor PASI $18,7 \pm 5,69$. Pada derajat keparahan berat diperoleh nilai rerata skor PASI $42,77 \pm 7,48$. Rentang skor PASI yang didapat 4,5-48 dengan 81,25% skor PASI <30 . Hal itu dapat dikarenakan teknik pengambilan sampel, yaitu mengambil setiap pasien psoriasis vulgaris yang memenuhi kriteria dalam periode penelitian sehingga distribusi derajat keparahan psoriasis tidak tersebar merata.

Pada psoriasis vulgaris terjadi proses inflamasi yaitu proses yang mendatangkan lebih banyak sel T, termasuk makrofag, neutrofil dan lain-lain ke kulit dan persendian, yang selanjutnya sel-sel tersebut mensekresi sitokin tertentu. Sebelumnya diasumsikan bahwa sel-sel Th1 memainkan peran yang dominan dalam etiopatogenesis psoriasis, dimana Th1 mengeluarkan sitokin IFN- γ , IL-22, tetapi, pada beberapa tahun terakhir pandangan ini telah berubah pada peranan penyakit yang dimediasi Th17 yang memproduksi sitokin IL-6, IL-17, dan IL-22, serta sitokin seperti TNF- α , IL-6, IL-18, IL-19, dan IL-20 yang akan mengaktifkan sel-sel dendritik. Sitokin yang diproduksi sendiri oleh keratinosit adalah TGF- α , IL-19 dan IL-20. Semua sitokin tersebut akan menginduksi sel keratinosit di stratum basalis berproliferasi (bermitosis) lebih cepat. Hal itu ditandai dengan kelainan siklus perkembangan epidermis berupa hiperproliferasi epidermis, perubahan maturasi sel kulit, perubahan vaskuler, dan inflamasi. Secara klinis didapatkan pembentukan area kulit yang meradang, merah menebal, tertutupi oleh sisik putih keperakan yang bila dikerok dapat menimbulkan titik-titik perdarahan. Gambaran histologis psoriasis menunjukkan adanya infiltrasi leukosit, yaitu oleh limfosit T dan neutrofil.^{15,17,21,22}

Pada lesi psoriasis dan darah tepi pasien psoriasis terdapat peningkatan kadar neutrofil. Aktivasi neutrofil menghasilkan produksi ROS dan pelepasan sitokin (IL-17, IL-20, IL-2, IL-12, IFN- α) serta elastase dan laktoferin. Peningkatan produksi ROS membentuk kondisi prooksidan pada pasien psoriasis. Bila kapasitas berlebihan, stres oksidatif berkembang, menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen sel dan jaringan sehingga lesi psoriasis dapat semakin memberat.³

CRP merupakan salah satu protein fase akut, termasuk golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada reaksi inflamasi sebagai respons imunitas tubuh nonspesifik. Protein fase akut lainnya adalah α 1-antitripsin, amiloid serum A, yang juga berperan dalam respons inflamasi, namun dibentuk jauh lebih lambat daripada CRP. Tidak ada dasar waktu pasti untuk masing-masing protein fase akut dalam menanggapi respons inflamasi. Protein-protein tersebut dibentuk di hati dibawah kendali transkripsi sitokin inflamasi TNF- α , IL-1, dan terutama IL-6.^{4,5,23} CRP merupakan indikator inflamasi paling sensitif saat ini, namun tidak spesifik.³ CRP penting digunakan untuk memantau perubahan-perubahan dalam fase inflamasi akut yang dihubungkan dengan banyak penyakit infeksi (penanda peradangan) dan penyakit autoimun. Keadaan lain yang disertai peningkatan CRP adalah radang sendi, demam rematik, kanker payudara, radang usus, penyakit radang panggul, penyakit hodgkin, sistemik lupus eritematosus, psoriasis, infeksi bakterial. CRP juga meningkat pada kehamilan, pemakaian alat kontrasepsi, dan pengaruh obat kontrasepsi oral.²⁴ Perkiraan peningkatan kadar CRP oleh karena infeksi virus 10-40 mg/L, infeksi bakteri 40-200 mg/L, dan untuk kasus infeksi berat oleh bakteri atau luka bakar didapat nilai >200 mg/L.²⁵ Kadar CRP dapat menurun karena obat statin, niasin, dan fibrat. Limitasi peningkatan dan penurunan kadar CRP adalah jenis kelamin dan ras. Diduga ras Afrika – Amerika dan perempuan lebih tinggi daripada kaukasian dan laki-laki.²⁶ Pada tahap aktif psoriasis kadar CRP meningkat tinggi, sedangkan pada waktu mereda kadar tersebut turun.³

Kadar normal CRP adalah 0,00-0,90 mg/dL. Pada penelitian ini didapatkan kadar CRP pada berbagai derajat keparahan pasien psoriasis vulgaris tertinggi adalah 0,9 mg/dL dan kadar CRP terendah adalah 0,1 mg/dL dengan rerata $0,338 \pm 0,2$ mg/dL. Pasien dengan derajat keparahan ringan didapatkan rerata kadar CRP $0,22 \pm 0,2$ mg/dL dengan nilai rerata skor PASI 6,88. Pasien dengan derajat keparahan sedang didapatkan rerata kadar CRP $0,33 \pm 0,2$ mg/dL dengan nilai rerata skor PASI 18,7. Pasien dengan

derajat keparahan berat didapatkan rerata kadar CRP $0,53 \pm 0,2$ mg/dL dengan nilai rerata skor PASI 42,76. Gambar 1 grafik *box plot* dapat ditarik makna bahwa semakin berat derajat keparahan psoriasis (skor PASI) maka kadar CRP semakin meningkat. Literatur mengemukakan bahwa pada tahap aktif psoriasis dengan derajat keparahan meningkat, didapatkan kadar CRP yang meningkat tinggi, sedangkan pada waktu mereda atau setelah diterapi, kadar CRP berangsur menurun.^{3,4,5} Chodorowska dan kawan-kawan meneliti kadar CRP dan α 2-makroglobulin (α 2-MF) pada 175 laki-laki dengan derajat keparahan psoriasis sedang-berat dan berat pada tahap aktif, dibandingkan dengan kontrol, sebelum dan sesudah pengobatan, dan didapatkan rerata kadar dua protein fase akut yang diukur meningkat signifikan pada tahap psoriasis aktif dibandingkan dengan kontrol sehat. Remisi dicapai dengan pengobatan 4-12 minggu, didapatkan kadar kedua protein fase akut menurun (dekat dengan nilai kontrol) dengan kadar rerata α 2-MG tidak berbeda bermakna dari kontrol, namun kadar rerata CRP, meskipun terjadi penurunan tajam setelah diberikan semua metode pengobatan, masih lebih tinggi bermakna pada pasien psoriasis daripada kontrol.⁷ Rocha-Perriera dan kawan-kawan meneliti respons inflamasi pada pasien psoriasis dengan derajat keparahan psoriasis. CRP tampak meningkat dibandingkan kelompok kontrol dan berkorelasi dengan derajat keparahan psoriasis.⁶ Isha dan kawan-kawan meneliti 25 pasien baru psoriasis aktif dengan derajat keparahan psoriasis BSA >25% (17 laki-laki dan 8 perempuan, usia rerata 35,8 tahun) dibandingkan kontrol (25 pasien sehat dan 25 pasien dengan penyakit kulit selain lesi psoriasis), dan didapatkan nilai rerata CRP meningkat pada pasien psoriasis dibandingkan kontrol dan setelah perawatan selama 12 minggu, nilai rerata CRP turun dari $44,4 \pm 2,16$ mg/L menjadi $28,0 \pm 1,54$ mg/L.⁹ Penelitian *open-label*, studi observasional yang dilakukan oleh Yi-Fang Wu dan kawan-kawan terhadap 22 pasien dengan psoriasis rekuren yang mendapatkan terapi *etanercept* 24 minggu dengan dosis 50 mg dua kali seminggu selama 12 minggu dan 25 mg dua kali seminggu pada 12 minggu setelahnya, didapatkan hasil *etanercept* menurunkan laju endap darah (LED) dan CRP, dan tampaknya memengaruhi perbaikan skor PASI.²⁷ Penelitian lain oleh Coimbra dan kawan-kawan juga mengemukakan hal sama, dari 73 pasien psoriasis vulgaris kronis fase eksaserbasi (33 perempuan dan 40 laki-laki) dibandingkan 38 pasien kontrol, didapatkan CRP berkorelasi dengan skor PASI bahkan CRP dapat digunakan sebagai penanda yang berguna untuk memantau derajat keparahan psoriasis bersama-sama dengan skor PASI sebagai

indeks global berat penyakit.³ Hal itu sesuai antara literatur dengan hasil pada penelitian ini.

Simpulan dari penelitian ini adalah kadar CRP pada pasien psoriasis vulgaris masih dalam batas normal (kadar normal CRP 0,00 – 0,90 mg/dL). CRP merupakan salah satu protein fase akut yang kadarnya akan meningkat dalam darah apabila ada respons inflamasi. Saat ini CRP adalah penanda inflamasi yang paling sensitif, tetapi bersifat nonspesifik. Banyaknya faktor yang mempengaruhi naik-turunnya kadar CRP (dengan mempertimbangkan faktor bias yang terlalu luas), sehingga CRP tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal inflamasi pada psoriasis vulgaris.

KEPUSTAKAAN

1. Cantika AS. Hubungan derajat keparahan psoriasis vulgaris terhadap kualitas hidup pasien. Semarang: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p. 197-231.
3. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L, Rocha S, Quintanilha, et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. JEADV 2010; 24: 789-96.
4. Abrams GD, editor. Respons tubuh terhadap cedera peradangan dan perbaikan. 4th ed. Jakarta: EGC; 1994.
5. Baratawidjaja KG, Rengganis I, editors. Imunologi dasar. 10th ed. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2012.
6. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. Br J Dermatol 2004; 150: 917–28.
7. Chodorowska G, Wojnowska D, Juskiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and α 2-macroglobulin plasma activity in medium–severe and severe psoriasis. JEADV 2004; 18: 180–3.
8. Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC, Thorrat A, Burden D. C-reactive protein in psoriasis. Br J Dermatol 2008; 158: 405–33.
9. Isha, Jain VK, Lal H. C-reactive protein and uric acid levels in patients with psoriasis. Ind J Clin Biochem 2011; 26(3): 309-11.
10. Schon MP, Boehncke WH. Psoriasis. NEJM 2005; 352: 1899-912.
11. Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study. Br J Dermatol 2008; 159(6): 1331-7.
12. Manolache L, Petrescu-Seceleanu D, Benea V. Life events involvement in psoriasis onset/recurrence. Int J Dermatol 2010; 49(6): 636-41.
13. Puri N, Mahajan BB, Sandhu SK. Clinical evaluation of different therapeutic modalities in psoriasis by PASI score. Our Dermatol Online 2013; 4(1): 16-22.
14. Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths CEM, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. West Sussex: Wiley-Blackwell, Ltd Publication; 2010. p. 20.1-45.
15. Flytström I, editor. Different aspects of psoriasis etiology and treatment. Gothenburg: Aidla Trading AB/Kompendiet; 2012.
16. Coimbra S, Oliveira H, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. Psoriasis : epidemiology, clinical and histological features, triggering factors, assessment of severity and psychosocial aspects. In: O'Daly J, editor. Psoriasis : A systemic disease. Croatia: InTech; 2012. p. 69-88.
17. James WD, Berger TG, Elston DM, editors. Andrews' Diseases of The Skin Clinical Dermatology. 11th ed. Canada: Saunders Elsevier Inc; 2011.
18. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. Clin Dermatol 2007; 25: 510-8.
19. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. Dermatology 2005; 210(3): 194-9.
20. Feldman S, Krueger G. Psoriasis assessment tools in clinical trials. Ann Rheum Dis 2005; 64(2): 65-8.
21. Martodiharjo S, Zulkarnain I, Sawitri, editors. Pedoman diagnosis dan terapi Bag/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Surabaya: RSUD Dr. Soetomo; 2008.
22. Numerof RP, Asadullah K. Cytokine and anti-cytokine therapies for psoriasis and atopic dermatitis. Bio Drugs 2006; 20: 93-103.
23. Nakou ES, Elisaf MS, Liberopoulos EN. High-Sensitivity C-Reactive Protein: to measure or not to measure?. The Open Clinical Chemistry Journal 2010; 3: 10-8.
24. Riswanto. Protein c-reaktif. 2009 (updated 2009 nov 21; cited 2014 Jan 20). Available from: <http://labkesehatan.blogspot.com/2009/11/protein-c-reaktif.html>.

25. Ogie T. Test c-reactive protein (CRP). (cited 2014 Jan 20). Available from: <http://my-zona-kesehatan.blogspot.com/2012/09/test-c-reactive-protein-crp.html>.
26. Devkota BP, Staros EB, Lin J. C-reactive protein. 2014 (updated 2014 Jan 17; cited 2014 April 10). Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2086909-overview>.
27. Wu YF, Shin YC, Yang CH, Huang YH. Efficacy and safety of etanercept in the treatment of recalcitrant psoriasis: an open-label, retrospective, observational study in Taiwan. *Dermatologica Sinica* 2013; 31: 49-53.