



BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Psoriasis

a. Definisi

Penyakit ini merupakan penyakit kulit yang kronis dan dapat terjadi karena adanya perubahan pada faktor imunologis, genetik maupun lingkungan (Gisoni *et al.*, 2017). Penyakit ini adalah penyakit tidak menular, dapat menimbulkan nyeri, merusak penampilan dan membuat cacat, tidak ada obatnya dan mempunyai pengaruh buruk pada kualitas hidup pasiennya. Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur, dan sering ditemukan pada rentang umur 50-69 tahun. Psoriasis yang merupakan penyakit kulit dapat juga terjadi pada persendian dan juga dapat dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular, metabolik, maupun neuropsikiatri (Krisnarto *et al.*, 2016). Psoriasis bukan hanya terbatas pada kulit saja namun pada sendi juga bisa terkena dampaknya, yaitu psoriasis artritis sekitar 5-30 % pasien. Penyakit kulit adalah penyakit utama yang dapat menyebabkan beban penyakit yang tidak fatal, dan penyakit psoriasis adalah salah satu penyakit utama yang menyebabkan kelainan yang

berhubungan dengan gangguan psikologis. Pada studi yang telah dilakukan, dapat terlihat bahwa pasien psoriasis meningkatkan risiko penyakit psikologi bawaan dan menimbulkan ide untuk bunuh diri dibandingkan dengan pasien yang menderita penyakit kulit lainnya seperti melanoma dan alergi (Dalgard *et al.*, 2015).

Psoriasis juga mempunyai dampak yang negatif pada kualitas hidup, penurunan produktivitas saat bekerja, disabilitas fisik, dan terganggunya fungsi sosial (Korman *et al.*, 2016).

b. Epidemiologi

Psoriasis merupakan penyakit yang serius untuk kesehatan masyarakat dengan perkiraan 125 juta penduduk di dunia menderita penyakit ini. Penyakit psoriasis menjangkit 2-3 % populasi di dunia (Affandi *et al.*, 2018). Insidensi psoriasis tertinggi terdapat di Eropa, khususnya di Denmark yaitu sekitar 2,9% dilanjutkan dengan Amerika Serikat 2,2-2,9% dengan jumlah kasus 150.000 pertahun, sedangkan di Asia insidens psoriasis sekitar 0,4% (Amelia *et al.*, 2014). Di Indonesia, prevalensi psoriasis mencapai 2% dari populasi penduduk atau sekitar 2 juta orang. (Fransiska, Husada, dan Effendy, 2019). Prevalensi tertinggi pasien psoriasis terjadi kepada yang menderita obesitas dan sindrom metabolik (Fleming *et al.*, 2015).

c. Etiologi dan Patogenesis

Sampai saat ini penyebab psoriasis belum diketahui secara jelas, namun ada beberapa faktor yang berperan, yaitu:

1. Faktor genetik

Psoriasis dibagi menjadi 2 tipe berdasarkan onset. Tipe I apabila kurang dari 40 tahun dan tipe II jika lebih dari 40 tahun (Kupetsky dan Keller, 2013). Tipe I erat kaitannya dengan faktor genetik serta berhubungan dengan beberapa *Human Leucocyte Antigen*(HLA) seperti HLA-CW6, HLA-DR7, HLA-B13, dan HLA-BW57 terbukti memiliki fenotip yang lebih tinggi dibandingkan dengan psoriasis tipe 2 yang kaitan familialnya lebih rendah (Lu et al., 2013 ; Jacob, 2015). PSORS1 diketahui berperan besar dan terletak di MHC daerah kromosom 6 (6p21) dimana terkandung 3 gen yaitu HLA-CW6, CCHCR1 dan CDSN yang berhubungan dengan perjalanan penyakit psoriasis (Chong et al., 2013).

2. Faktor imunologik

Mekanisme imunologi pada psoriasis melibatkan interaksi yang kompleks antara sel-sel imun dengan sitokin-sitokin proinflamasi. Perjalanan penyakit ini sendiri disebabkan oleh abnormalitas dari fungsi sel-sel imun dan proliferasi keratinosit. Aktifasi dari sel Th1 yang berlebihan dianggap menyebabkan terjadinya psoriasis dan Th17 juga memegang

peran penting. Sel dendritik yang bertugas sebagai antigen presenting sel (APC) akan bermigrasi dari kulit ke pembuluh limfe setelah diaktifkan oleh berbagai rangsangan dan mengeluarkan TNF- α , IL-23, IL-12. Kemudian IL-23 akan menginduksi diferensiasi sel T naif menjadi Th17. Ketika aktif, sel Th17 akan menghasilkan IL-17 dan IL-22 secara berlebihan. TNF- α dan IL-17 mengaktifkan sel-sel keratinosit, menginduksi hiperplasia epidermis, menarik sel-sel inflamasi seperti neutrofil, produksi anti mikroba peptide (AMP). IL-12 yang diproduksi oleh sel dendritik, juga menginduksi Th1 untuk mensekresikan sitokin termasuk IFN- γ yang berperan dalam meningkatkan proses inflamasi psoriasis. Kemudian, TNF- α akan mengaktifkan sel dendritik dan siklus ini akan berlangsung kembali (Ogawa et al., 2018).

Keratinosit berproliferasi lebih cepat, normalnya 311 jam menjadi 36 jam dan produksi keratinosit menjadi 36 kali lebih banyak dari epidermis normal setiap harinya. Hal ini, disebabkan oleh peristiwa banjirnya efek mediator inflamasi. Efek lain yang timbul diantaranya pembuluh darah menjadi dilatasi, berkelok-kelok, angiogenesis dan hipermeabilitas vascular diperankan oleh *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *Vascular permeability faktor* (VPF) yang dihasilkan oleh keratinosit (Jacoeb, 2015).

d. Faktor Risiko

1) Obesitas

Obesitas merupakan masalah kesehatan yang sangat umum di seluruh dunia, dan telah diidentifikasi sebagai faktor risiko untuk psoriasis dan juga osteoarthritis (Thijssen *et al.*, 2015; Kumar *et al.*, 2013). Pada beberapa penelitian, dijelaskan bahwa hubungan antara obesitas dengan psoriasis adalah karena peningkatan inflamasi secara sistemik yang dipicu oleh jaringan adiposa, peningkatan beban mekanik pada sendi, dan obesitas terkait dislipidemia pada osteoarthritis (Thijssen *et al.*, 2015). Faktanya pada salah satu studi didapatkan bahwa diagnosis dari hiperlipidemia dan obesitas tunggal, berhubungan dengan perkembangan psoriasis (Wu *et al.*, 2014). Pada beberapa penelitian menyatakan bahwa adiposit dan sel imun yang memicu inflamasi berkaitan dengan psoriasis dan obesitas (Carrascosa *et al.*, 2014). Ekspresi berlebihan dari *tumor necrosis factor* (TNF)- α di jaringan adiposa pada binatang dan manusia yang obesitas menunjukkan bahwa, terdapat pertumbuhan lesi psoriasis, dan pada saat yang bersamaan TNF- α juga berkontribusi terhadap lamanya lesi psoriasis akan bertahan pada pasien tersebut. Menahan produksi TNF- α akan membantu untuk menghentikan siklus inflamasi pada penyakit psoriasis (Peluso dan Palmery 2016).

2) Merokok

Wanita yang merokok lebih dari lima belas batang per hari menunjukkan adanya peningkatan terbentuknya psoriasis (Li *et al.*, 2012). Pada studi *case control* menunjukkan bahwa risiko dari psoriasis digabungkan dengan merokok dan juga membawa gen *human leukocyte antigen* (HLA)-Cw6 setidaknya sebelas kali lebih tinggi dibanding yang tidak merokok dan tidak membawa gen HLA-Cw6 (Jin *et al.*, 2009). Merokok menyebabkan produksi stres oksidatif dan produksi radikal bebas yang mempengaruhi jalur sinyal yang berhubungan dengan psoriasis seperti protein kinase aktivasi mitogen, *nuclear factor kappa B* (NF- κ B), dan jalur *janus kinase-signal transducer and activators of transcription* (JAK-STAT). Nikotin juga memicu peningkatan sekresi dari beberapa sitokin seperti interleukin (IL)-12, TNF- α , IL-2 dan *granulocyte monocyte colony stimulating factor* (GM-CSF) yang mempunyai peran penting dalam patogenesis dari psoriasis (Yanagita *et al.*, 2012).

3) Alkohol

Alkohol mempunyai banyak kaitan dengan penyakit yang dimana konsumsi alkohol secara moderat akan bermanfaat sedangkan konsumsi berlebihan akan merugikan, contohnya penyakit kardiovaskular. Wanita dengan konsumsi alkohol yang banyak akan meningkatkan risiko terjadinya psoriasis

dibandingkan dengan individu yang tidak mengonsumsi alkohol (Wu *et al.*, 2015). Alkohol dapat mempengaruhi sistem imun dengan berbagai cara, pada konsumsi alkohol untuk jangka waktu yang pendek akan menghambat sistem imun, namun konsumsi jangka panjang akan meningkatkan respon sel inflamasi (Farkas dan Kemeny 2009). Konsumsi etanol akan mengakibatkan peningkatan beberapa faktor yaitu, TNF- α -*converting enzyme* (TACE), dan *transforming growth factor* (TGF)- α reseptor 1 yang berkaitan dengan sistem regulasi imun psoriasis (Serwin *et al.*, 2010).

4) Obat-obatan.

Penggunaan obat-obatan seperti obat anti proliferasi (imiquimod), antivirus, antidepresan (litium), antihipertensi (beta-bloker), TNF- α dan anti interferon (IFN) - α yang digunakan untuk pengobatan psoriasis telah teruji klinis berkaitan dengan pemicu maupun faktor yang dapat memperburuk psoriasis (Kim dan Del 2010). Hal ini berkaitan antara TNF- α dengan (IFN)- α , dimana IFN- α mempunyai peran penting pada sitokin yang mengatur imun. IFN- α telah diidentifikasi sebagai faktor utama pada tahap awal dari psoriasis. TNF- α mengurangi produksi IFN- α sedangkan obat anti TNF- α akan memicu

peningkatan produksi dari IFN- α dan memicu terbentuknya

psoriasis (Ishii-Osai *et al.*, 2015). Obat antiproliferasi, seperti imiquimod adalah *toll-like receptor* (TLR)-7 dan 8 agonis yang akan mengaktifkan jalur sinyal IFN tipe 1 yang juga merupakan pemicu dari psoriasis.

e. Gejala klinis dan bentuk klinis

Gejala klinis dari psoriasis dapat berupa berbatas tegas, simetris dan plak eritematosa dengan sisik berwarna perak. Plak psoriasis biasanya berada pada kulit kepala, dada, bokong, dan ekstremitas serta bagian tubuh lainnya. Psoriasis dapat ditemukan dalam berbagai bentuk klinis, yaitu dalam bentuk plak, gutata, rupioid, eritroderma, pustular, inversa, dan psoriasis artritis. Luka pada kulit pasien psoriasis dapat diakibatkan oleh trauma mekanik, kimia ataupun radiasi. Gambaran lesi yang ditemukan pada psoriasis disebut fenomena Koebner, yang mengindikasikan keaktifan dari penyakit tersebut (Li *et al* 2012; Wu *et al* 2015). Lesi yang aktif terasa gatal dan juga nyeri (Kim *et al.*, 2017).

1) Psoriasis vulgaris

Psoriasis vulgaris adalah bentuk klinis yang paling sering ditemui, hampir 90% kejadian psoriasis adalah tipe vulgaris. Tipe ini dapat terlihat sebakal plak eritematosa dengan batas yang tegas dan tertutupi dengan skuama berwarna putih. Lesi terdistribusi secara simetris dan sering terlokalisir pada siku, lutut, kulit kepala dan daerah sakrum. Lesi predileksi dari tipe

ini dapat diakibatkan dari trauma (Koca, 2016). Pada permukaan dari plak, skuama dapat terkelupas dan jatuh seperti lamela putih yang terlihat seperti tetesan lilin. Deskuamasi ini biasa disebut sebagai fenomena tetesan lilin yang merupakan tanda dari hiperkeratosis parakeratotik. Jika plak dari psoriasis ini terkelupas lebih dalam maka akan terlihat lapisan yang terdiri dari lesi basah, yang disebut fenomena membran terakhir, dan jika plak ini di buka lebih dalam lagi akan terlihat lapisan eritem dengan darah seperti titik-titik yang disebut dengan tanda Auspitz. Pada plak psoriasis yang sudah sembuh akan terlihat sebagai cincin makula hipopigmentasi yang biasa disebut cincin Woronoff (Koca, 2016).

2) Psoriasis plak

Psoriasis plak biasanya ditemukan sebagai plak eritem dengan sisik berwarna perak yang sering ditemukan pada anggota gerak seperti siku, lutut, kulit kepala dan juga punggung. Pada saat sisik yang ada pada lesi terkelupas akan terlihat titik-titik perdarahan yang disebut tanda Auspitz (Li *et al* 2012; Wu *et al* 2015).

3) Psoriasis gutata

Psoriasis gutata biasa ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda setelah mengalami infeksi saluran napas atas (ISPA) yang

diakibatkan oleh bakteri streptokokus. Lesi dengan onset yang tiba-tiba dan terlihat sebagai droplet kecil dapat dikaitkan dengan gen HLA-Cw6. Jika terjadi regresi pada infeksi, lesi akan menghilang secara spontan. Lesi dapat ditemukan pada leher, ekstremitas bagian proksimal, wajah dan kulit kepala. Psoriasis tipe gutata ini biasanya mengalami regresi dalam tiga sampai empat bulan, dan lesi yang besar akan berbentuk seperti psoriasis dengan tipe plak (Koca, 2016).

4) Psoriasis pustular

Psoriasis pustular dapat terlihat sebagai pustul makros yang steril dan dapat lokalisir maupun seluruh tubuh. Psoriasis pustular dapat ditemukan sebagai lesi noninfeksius yang dipenuhi dengan nanah dan dikelilingi eritem. Terdapat dua tipe yaitu lokalisata dan generalisata. Tipe generalisata dikaitkan dengan hipokalemi dan terdapat pustul steril pada plak eritem yang terjadi di seluruh tubuh (Li *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2015).

5) Psoriasis eritroderma

Psoriasis eritroderma ditemukan sebagai inflamasi luas yang eritem dan kulit mengelupas yang meliputi lebih dari 90% tubuh pasien (Wu *et al.*, 2015). Deskuamasi dapat mengakibatkan hilangnya protein dan masalah sistemik yang berkaitan seperti, edem pada ekstremitas bawah, kegagalan hati, jantung dan ginjal (Koca, 2016). Tipe ini dikaitkan dengan gatal yang hebat, edem

dan nyeri, yang diakibatkan karena plak psoriasis yang tidak stabil dan semakin parah, diikuti dengan penurunan steroid secara sistemik. Komplikasi dari tipe ini termasuk kecacatan fungsi barier dari kulit, terganggunya metabolisme basal, peningkatan sirkulasi pada area kutan yang dapat mengakibatkan gagal jantung (Li *et al.*, 2012). Psoriasis eritroderma dapat berkembang sebagai komplikasi psoriasis vulgaris, atau bisa muncul secara sendirinya sebagai psoriasis eritroderma (Koca, 2016).

6) Psoriasis inversa

Psoriasis inversa terlokalisasi pada lipatan kulit atau pada fleksura. Lesi skuamosa tidak terbentuk saat adanya gesekan atau pada keadaan lembab. Lesi dapat ditemukan berwarna merah cerah, simetris, infiltratif, serta plak yang pecah-pecah dengan kontur yang dapat terlihat dengan jelas (Koca, 2016). Penyakit ini juga disebut psoriasis lipatan yang terlihat halus, kemerahan dan terdapat pada area lipatan. Kulit dapat menjadi lembab, maserasi dan gatal. Harus dapat dibedakan dengan infeksi jamur dengan bentuk sisi lesi aktif, vesikel dan pustul pada pinggirnya (Li *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2015).

7) Psoriasis artritis

Psoriasis artritis adalah bentuk inflamasi kronis sendi yang terjadi pada 30% pasien dengan psoriasis. Tipe ini mencakup

inflamasi yang menyebabkan nyeri pada sendir dan juga jaringan pada jari tangan dan jari kaki, yang akan mengakibatkan bentuknya seperti sosis yang disebut daktilitis. Psoriasis arthritis juga dapat mengenai pinggang, lutut, dan juga tulang belakang (Li *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2015). Psoriasis biasanya terjaid pada dekade kedua dan ketiga namun prevalensi dari psoriasis arthritis meningkat pada dekade ketiga. Psoriasis arthritis mempunyai beberapa bentuk klinis yang berbeda-beda yaitu, psoriasis arthritis klasik, arthritis oligoartikuler asimetri, poliartrikuler simetris, arthritis mutilan, dan spondilitik (Koca, 2016).

f. Pengukuran derajat keparahan

Pada pasien dengan psoriasis, penting untuk mengukur derajat keparahan psoriasis untuk mengawasi perkembangan penyakitnya itu sendiri. Untuk mengukur derajat keparahan dari psoriasis paling sering menggunakan *psoriasis area and severity index* (PASI). Skor PASI dihitung pada sebelum, saat dan setelah pemberian pengobatan dilakukan, skor ini dapat digunakan untuk mengetahui respon terhadap pengobatan yang dilakukan. PASI mengklasifikasikan tubuh menjadi empat bagian yaitu kepala, ekstremitas atas, dada, dan ekstremitas bawah. PASI dapat dihitung dengan menggabungkan nilai luas area yang terpengaruh dengan tingkat keparahan lesi dengan skor eritem,

indurasi dan deskuamasi (Otero *et al.*, 2014). Berdasarkan skor PASI, rentang skor total psoriasis berkisar antara 0-72 dan dapat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu psoriasis ringan (skor PASI <7), sedang (skor PASI 7-12), dan berat (skor PASI >12) (Koo *et al.*, 2014).

g. Hubungan psoriasis dengan penyakit berat lain

1) Sindroma metabolik

Sindroma metabolik dapat ditemukan pada orang-orang yang mengidap obesitas, dislipidemia, hipertensi dan resistensi insulin. Semakin parah psoriasis, semakin kuat kaitannya dengan sindroma metabolik. Hipertriglisideremia, dan hiperglikemi juga meningkatkan derajat keparahan psoriasis itu sendiri (Langan *et al.*, 2012). Keberadaan sindroma metabolik juga dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit kardiovaskular.

Inflamasi kronis yang terjadi pada psoriasis yaitu produksi sitokin oleh sel *T-helper* 1 (Th1) dan sel *T-helper* 17 (Th17), memicu inflamasi sistemik. Sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 memicu stimulasi dari aksis hipotalamus-hipofisis, yang secara langsung berkaitan dengan obesitas sentral, hipertensi dan resistensi insulin. Disaat yang sama produksi dari IL-6, TNF- α , *plasminogen activation inhibitor* (PAI)-1 dan beberapa adipokin seperti leptin dan resitin, meningkatkan keparahan dan onset dari psoriasis (Davidovici *et al.*, 2010).

2) Penyakit kardiovaskular

Respon inflamasi yang terjadi pada psoriasis dapat menyebabkan resistensi insulin, stres oksidatif, disfungsi endotel, dan terbentuknya arterosklerosis yang berkaitan erat dengan infark miokardium akut atau penyakit kardiovaskuler itu sendiri. Pada beberapa studi juga menyatakan bahwa psoriasis menjadi faktor risiko secara tersendiri dalam perkembangan penyakit kardiovaskuler (Ogdie *et al.*, 2014). Respon inflamasi pada psoriasis yang melewati pembuluh darah menyebabkan lesi pada endotel dan memicu terbentuknya arterosklerosis (Carvalho *et al.*, 2016).

3) Keganasan

Pada studi yang dilakukan pada populasi yang besar didapatkan hubungan antara durasi dan derajat keparahan dari psoriasis dengan kanker secara spesifik. Pasien dengan durasi psoriasis yang lama mempunyai peningkatan risiko dari kanker kolorektal, kandung kemih, ginjal, pankreas, dan limfohematopoietik. Pada studi kohort yang dilakukan kepada 7.061 pasien psoriasis di Taiwan didapatkan bahwa, pasien dengan psoriasis mempunyai kemungkinan yang lebih tinggi untuk terkena kanker kulit nonmelanoma dan limfoma, dan pasien yang tidak pernah menerima terapi sistemik juga mempunyai risiko yang sama, yang menandakan bahwa

psoriasis dapat dijadikan faktor risiko dalam perkembangan keganasan pada pasien (Ni dan Chiu, 2014).

4) Penyakit psikiatri

Psoriasis merupakan penyakit kronis yang berefek besar pada kepercayaan diri dan kualitas hidup pasien tersebut. Pada pasien psoriasis kurangnya percaya diri, kecemasan sosial, malu karena stigma masyarakat terhadap penyakit, atau tidak bisa bekerja karena sendi yang sakit bisa menjadi salah satu penyebab efek psikososial pada pasien psoriasis. Prevalensi gejala psikologis pada pasien psoriasis telah dilaporkan lebih tinggi dibanding penyakit kulit lain (Mease dan Armstrong 2014). Pada pasien psoriasis, depresi dan kecemasan dapat memberikan efek kepada lebih dari 30% pasien (Kim *et al.*, 2017), dan terdapat studi yang telah membuktikan bahwa pasien psoriasis mengalami penurunan kualitas hidup yang sama seperti pasien kanker dan penyakit kardiovaskular (Nguyen *et al.*, 2018).

Stress psikososial bisa mempertahankan dan memperburuk psoriasis. Etiopatogenesis dari stres psikososial pada psoriasis adalah hubungan yang terkait dengan jalur sistem saraf perifer, axis *hypotalamic-hypothalamus-adrenal*(HPA), sistem *sympatic-adrenal-medullar* (SAM) dan juga jalur sistem

imun (Kahn dan Rosmarin 2018). Inflamasi yang lama dan meningkat seiring waktu mempunyai peran dalam terjadinya kelainan neuropsikiatri, termasuk depresi. Menurut WHO prevalensi gangguan kecemasan di Indonesia adalah 3,3% dengan total kasus 8.114.774.

2. Kualitas Tidur

Tidur adalah proses regulasi yang secara aktif dan signifikan dimodulasi oleh pengaruh homeostasis yang terakumulasi saat terbangun dan menurun saat tidur (Carley dan Farabi, 2016). Tidur juga merupakan proses biologis yang penting untuk kehidupan dan kesehatan yang optimal. Tidur mempunyai peran yang penting dalam fungsi otak dan sistem fisiologi tubuh manusia seperti imunitas, hormon, dan sistem kardiovaskuler. Tidur yang normal dan sehat dapat dilihat dari durasi yang cukup, kualitas tidur yang baik, waktu yang sesuai serta reguler, dan tidak adanya gangguan atau kelainan tidur (Watson *et al.*, 2015). Efek sirkadian yang terus terjadi selama 24 jam juga mempengaruhi proses terjadinya tidur. Tidur mempunyai peran yang penting pada fungsi otak dan fisiologi sistemik pada seluruh tubuh. Gangguan pada tidur mempunyai pengaruh yang besar terhadap penurunan kualitas dan kuantitas tidur. Banyak faktor yang dapat mengganggu tidur seperti gaya hidup, faktor lingkungan dan juga kondisi medis (Medic *et al.*, 2017). Kualitas tidur yang baik diartikan sebagai seseorang yang dapat tertidur secara mudah, mendapatkan tidur dengan durasi yang cukup

agar bangun dengan perasaan cukup tidur, dan dapat menjalani kegiatan sehari-harinya tanpa merasakan kantuk pada siang hari (Landry *et al.*, 2015). Tidur merupakan hal yang esensial untuk melakukan kerja secara fungsional dan menjaga tubuh tetap sehat secara psikologis dan fisiologisnya. Gangguan pada tidur mengindikasikan penurunan kualitas hidup dan menjadi faktor risiko untuk kesehatan yang buruk seperti depresi, penyakit kardiovaskuler, hipertensi, dan diabetes. Insomnia adalah gangguan tidur yang paling sering terjadi dan dapat menurunkan kualitas tidur meskipun dengan waktu tidur yang cukup dan mengakibatkan gangguan pada kegiatan sehari-harinya (Jensen *et al.*, 2018). Pada orang dewasa yang sehat, jika suka mengalami gangguan tidur akan meningkatkan responsivitas tubuh terhadap stres, sakit somatis, penurunan kualitas hidup, distres emosional, dan kognitif serta memori yang menurun. Jika pada dewasa muda gangguan tidur akan mempengaruhi kesehatan psikososial, performa sekolah, dan pengambilan keputusan. Akibat yang ditimbulkan apabila gangguan tidur terjadi berkepanjangan yaitu hipertensi, dislipidemia, penyakit kardiovaskuler, masalah berat badan, sindroma metabolik, diabetes melitus tipe 2, dan kanker kolorektal (Medic *et al.*, 2017).

Gaya hidup yang baik dapat menurunkan gangguan tidur, dan salah satunya adalah olahraga. Olahraga diakui sebagai terapi nonfarmakologi untuk insomnia karena harganya yang rendah dan mudah untuk dilakukan (Banno *et al.*, 2018). Pada penelitian *randomize*

control trial (RCT) yang pernah dilakukan, didapatkan bahwa olahraga mempunyai efek yang positif terhadap kualitas tidur, onset tidur laten, jumlah tidur total, efisiensi dari tidur dan juga menurunkan keparahan dari insomnia (Hartescu, Morgan dan Stevinson, 2015)

Penurunan kualitas tidur juga dapat disebabkan karena lingkungan yang tidak mendukung contohnya, suara yang berisik dan cahaya yang silau adalah penyebab utama dari penurunan gangguan tidur (Bano *et al.*, 2014). Cahaya adalah faktor utama untuk menyeimbangkan siklus sirkadian. Paparan cahaya pada pagi maupun senja terbukti dapat menyebabkan menunda fase sirkadian. Pada seseorang yang tidak terpapar perubahan cahaya dari terang menuju gelap dengan intensitas dan durasi tertentu dapat mengganggu siklus sirkadian dan mengganggu tidur (Bernhofer *et al.*, 2013).

Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) terdiri dari 19 buah pertanyaan yang dibuat untuk mengukur kualitas tidur dan gangguannya selama satu bulan terakhir. Sembilan belas pertanyaan dibagi menjadi tujuh komponen yang terdiri dari durasi tidur, gangguan tidur, tidur laten, disfungsi pada siang hari karena mengantuk, efisiensi tidur, kualitas tidur secara umum dan penggunaan obat tidur. Setiap komponen pertanyaan mempunyai skor dari 0 sampai 3, dengan 3 yang menandakan disfungsi paling berat. Jika skor akhir < 5 dikategorikan ke dalam kualitas tidur yang baik, dan jika skor akhir > 5 dikategorikan ke dalam kualitas tidur buruk (Otero *et al.*, 2014). Kuesioner ini mengkaji

7 dimensi dalam kualitas tidur yaitu:

a. Kualitas tidur subjektif

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 6 dalam PSQI. Kriteria penilaian disesuaikan dengan pilihan jawaban responden sebagai berikut:

Sangat baik : 0

Cukup baik : 1

Cukup buruk : 2

Sangat buruk : 3

b. Latensi tidur

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 2 dan 5 dalam PSQI. Masing-masing pertanyaan tersebut memiliki skor 0-3, yang kemudian dijumlahkan sehingga diperoleh skor latensi tidur. Jumlah skor tersebut disesuaikan dengan kriteria penilaian sebagai berikut:

Skor latensi tidur 0 : 0

Skor latensi tidur 1-2 : 1

Skor latensi tidur 3-4 : 2

Skor latensi tidur 5-6 : 3

c. Durasi tidur

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 4 dalam PSQI. Jawaban responden dikelompokkan sebagai berikut:

commit to user

Durasi tidur > 7 jam : 0

Durasi tidur 6-7 jam : 1

Durasi tidur 5-6 jam : 2

Durasi tidur <5 jam : 3

d. Efisiensi kebiasaan tidur

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 1,3, dan 4 dalam PSQI mengenai jam tidur malam dan bangun pagi serta durasi tidur. Jawaban responden kemudian dihitung dengan rumus:

$$\frac{\text{Durasi Tidur (4)}}{\text{Jam Bangun Pagi (3) - Jam Tidur Malam (1)}} \times 100\% =$$

Hasil perhitungan dikelompokkan menjadi 4 kategori dengan kriteria penilaian sebagai berikut.

Efisiensi tidur >85% : 0

Efisiensi tidur 75-84% : 1

Efisiensi tidur 65-74% : 2

Efisiensi tidur <65% : 3

e. Gangguan tidur

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 5b – 5j dalam PSQI. Pertanyaan ini terdiri dari hal-hal yang dapat menyebabkan gangguan tidur. Setiap pertanyaan memiliki skor 0-3, dengan 0 berarti tidak pernah sama sekali dan 3 berarti sangat sering dalam sebulan. Skor kemudian dijumlahkan sehingga

dapat diperoleh skor gangguan tidur. Jumlah skor tersebut dikelompokkan sesuai kriteria penilaian sebagai berikut:

Skor gangguan tidur 0 : 0

Skor gangguan tidur 1-9 : 1

Skor gangguan tidur 10-18 : 2

Skor gangguan tidur 19-27 : 3

f. Penggunaan obat tidur

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 7 dalam PSQI. Kriteria penilaian disesuaikan dengan pilihan jawaban responden sebagai berikut:

Tidak pernah sama sekali : 0

Kurang dari 1x dalam seminggu : 1

1 atau 2x dalam seminggu : 2

3x atau lebih dalam seminggu : 3

g. Disfungsi aktivitas pada siang hari

Komponen dari kualitas tidur ini merujuk pada pertanyaan nomor 8 dan 9 dalam PSQI. Setiap pertanyaan memiliki skor 0-3, yang kemudian dijumlahkan sehingga diperoleh skor disfungsi aktivitas siang hari. Jumlah skor tersebut disesuaikan dengan kriteria penilaian sebagai berikut.

Skor disfungsi 0 : 0

Skor disfungsi 1-2 : 1

Skor disfungsi 3-4 : 2

Skor disfungsi 5-6 : 3

Skor dari ketujuh komponen tersebut dijumlahkan menjadi satu skor global dengan kisaran nilai 0-21. Skor global ≤ 5 menunjukkan kualitas tidur baik dan skor > 5 dianggap memiliki kualitas tidur yang buruk (Otero *et al.*, 2014).

3. Psoriasis dan Kualitas Tidur

Psoriasis berhubungan dengan banyak penyakit penyerta yaitu, sindrom metabolik, hipertensi, diabetes, kejadian kardiovaskuler, obesitas dan gangguan psikiatri dan semua ini bisa menyebabkan gangguan tidur (Gupta, Simpson and Gupta, 2016). Tidur merupakan hal yang esensial untuk melakukan kerja secara fungsional dan menjaga tubuh tetap sehat secara psikologis dan fisiologisnya dan psoriasis mempunyai efek langsung terhadap perkembangan dari gangguan tidur karena gejala pada kulitnya (Jensen *et al.*, 2018). Kulit bekerja sebagai mediator primer untuk mengatur temperatur inti tubuh pada ritme sirkadian. Penurunan temperatur inti tubuh pada malam hari penting sebagai mekanisme mulainya tidur. Suhu inti tubuh dapat menurun karena penurunan produksi panas dari metabolisme, peningkatan aliran darah pada kulit serta dilatasi pembuluh darah distal, dan penurunan panas dan *trans-epidermal water loss* (TEWL). Gatal juga sebagai salah satu faktor yang menyebabkan gangguan tidur dan juga diregulasi oleh ritme sirkadian. Ambang batas gatal manusia menurun pada malam hari karena menurunnya kortisol, menurunnya fungsi barier epidermal, dan

peningkatan gradien suhu kulit dari distal ke proksimal (Simolensky *et al.*, 2015). Hal ini menyebabkan gatal pada psoriasis biasanya bermanifestasi terutama pada malam hari dan menjelang tidur yang akhirnya dapat mengganggu tidur (Gupta, Simpson and Gupta, 2016).

Gatal pada psoriasis secara umum disebabkan karena inflamasi neurogenik yang disebabkan oleh psoriasis dan sebanyak 60-90% penderita psoriasis memiliki gejala pruritus. Beberapa studi menyebutkan bahwa stres emosional mempunyai peran penting untuk menjadi mediator terjadinya gatal, karena dapat meningkatkan produksi IL-1, IFN- γ , TNF- α dalam tubuh. Penyebab lain yang dapat menyebabkan gatal adalah pelepasan mediator pruritus dan proinflamasi pada ujung saraf kulit. Mediator yang dapat menyebabkan gatal adalah neuropeptida yang meliputi substansi P, *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), somatostatin, β -endorfin, dan *vasoactive intestinal peptide* (VIP). Neuropeptida merupakan protein yang tersimpan dalam jumlah sedikit pada ujung saraf pada kulit dan mempunyai berbagai sifat imunomodulator. Mediator ini mempunyai sifat yang dapat mengaktifkan sel dendritik, limfosit, makrofag, dan neutrofil, menstimulasi hiperproliferasi dari keratinosit, degranulasi sel mast, stimulasi angiogenesis dan memodulasi ekspresi dari molekul adhesi pada sel endotel. Pada pasien psoriasis yang menderita pruritus terdapat penurunan *neutral endopeptidase* (NEP) yang merupakan enzim yang akan mendegradasi neuropeptida pada lapisan basal epidermis

(Szepietowski dan Reich, 2015).

Nyeri pada psoriasis diakibatkan dari lesi yang ada pada psoriasis dan juga pada pasien psoriasis artritis. Setelah gatal, nyeri merupakan gejala yang secara signifikan meningkatkan keparahan dari psoriasis. Pada pasien psoriasis artritis, nyeri pada sendi juga dapat menghambat aktivitas, menghambat pergerakan dan juga menurunkan kualitas hidupnya. Penurunan kualitas tidur dapat terjadi karena sulit memulai tidur dan juga sulit untuk tetap tertidur. Pada akhirnya, kurangnya tidur dapat menyebabkan penurunan ambang rasa sakit yang akan memperparah rasa sakit yang dialami (Gowda *et al.*, 2010).

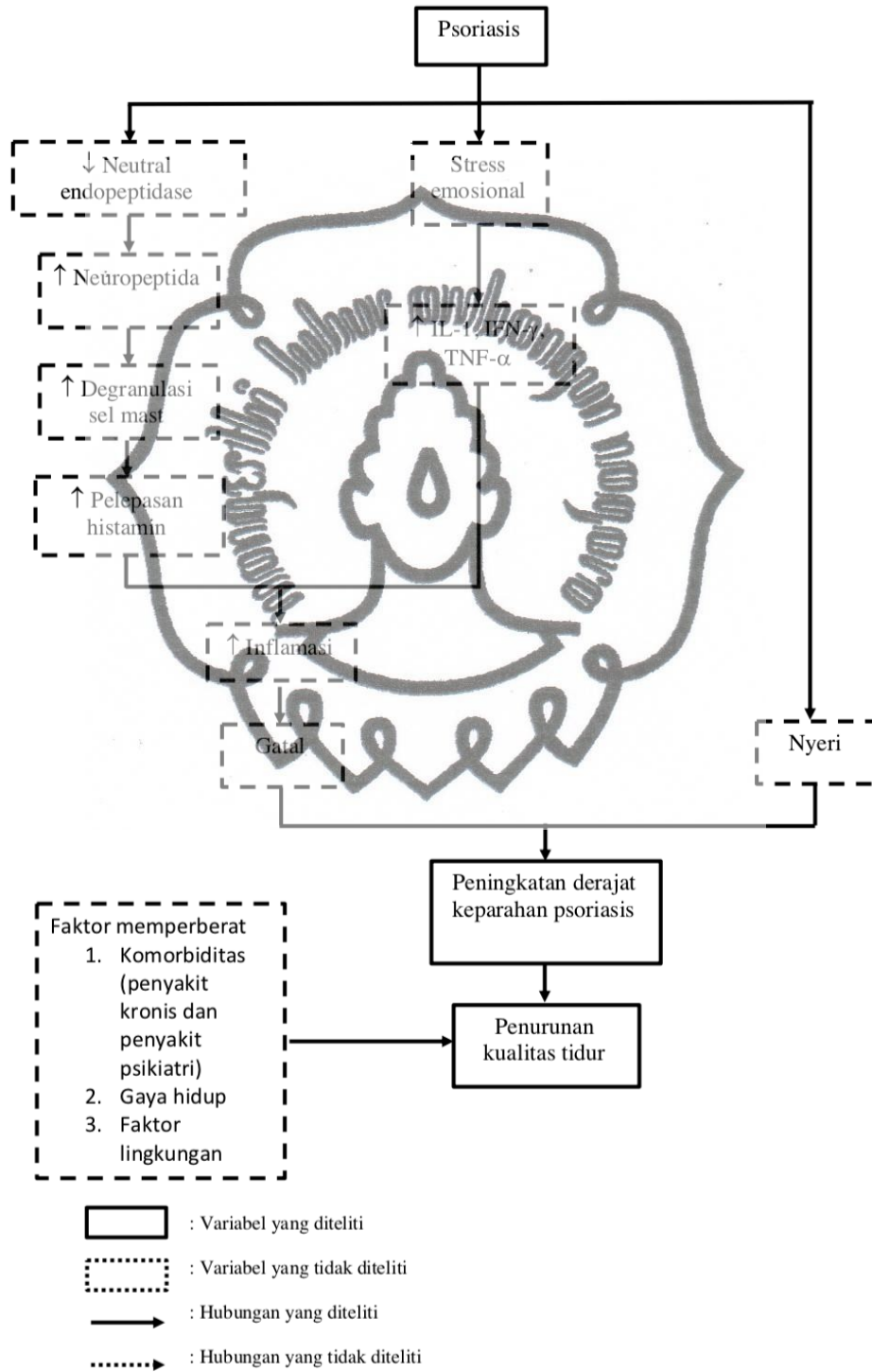
Insomnia merupakan gangguan tidur yang paling sering ditemui pada pasien psoriasis, yang diartikan sebagai kesulitan dalam tertidur atau mempertahankan tidurnya dan juga penurunan kualitas tidur meskipun dengan waktu yang sudah cukup (Jensen *et al.*, 2018). Prevalensi dari insomnia pada pasien psoriasis adalah 5.9% - 44.8% dan 15.1% (Gupta, Simpson and Gupta, 2016). Pasien dengan derajat psoriasis yang tinggi akan menyebabkan kualitas tidur menurun karena menghalangi proses tertidur dan juga mengurangi total waktu tidurnya. Derajat keparahan psoriasis juga berbanding lurus dengan tingkat gatal dan juga tingkat depresi yang dapat mengganggu tidur dari pasien (Jensen *et al.*, 2018).

Penggunaan obat pada pasien psoriasis seperti obat antihistamin generasi satu sebelum tidur dapat mempengaruhi latensi dan onset tidur,

fungsi psikomotor dan juga kognitif. Pada penelitian yang membandingkan obat klorfeniramin dan fexofenadin didapatkan bahwa terdapat penurunan latensi dan onset tidur, fungsi psikomotor dan juga kognitif (Boyle et al., 2006). Anti histamin generasi satu juga dapat menurunkan kemampuan dalam belajar, menyebabkan ngantuk, dan juga kelelahan (Church et al., 2010).



B. Kerangka Pemikiran



Gambar 2.1. Skema Kerangka Pikir

C. Hipotesis

Terdapat hubungan antara derajat keparahan psoriasis dengan kualitas tidur di RS UNS Surakarta.



