

**KORELASI ANTARA KADAR STRES OKSIDATIF DENGAN
MARKER MALONDIALDEHID PLASMA TERHADAP
SKOR KECEMASAN DAN KEPARAHAN PADA PASIEN
LIKEN SIMPLEK KRONIK**

TESIS

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar
Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin



Oleh

Imroatul Ulya

S201408003

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN PROGRAM
PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA
2019**

**KORELASI ANTARA KADAR STRES OKSIDATIF DENGAN
MARKER MALONDIALDEHID PLASMA TERHADAP
SKOR KECEMASAN DAN KEPARAHAN PADA PASIEN
LIKEN SIMPLEK KRONIK**

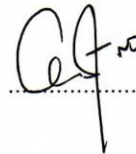
Disusun oleh:
Imroatul Ulya
S201408003

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai persyaratan untuk menempuh gelar dokter spesialis kulit dan kelamin pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.


Pembimbing I Prof. DR. dr. Harijono Kariosentono, Sp. KK (K)
NIK: 1946120720171001


29/5 '19

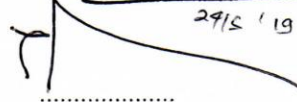
Pembimbing II Dr. Suci Widhiati, M.Sc, Sp. KK
NIP: 197811062011012005


29/5 '19

Penguji I DR. dr. Indah Julianto, Sp. KK (K)
NIK: 1948080120162001


28/5 '19

Penguji II DR. Dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK (K)
NIP. 196112101990031005


29/5 '19

Mengetahui,
Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin



Dr. Endra Yustin ES, M.Sc, Sp. KK

NIP.197509262010012007

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul: “KORELASI ANTARA KADAR STRES OKSIDATIF DENGAN MARKER MALONDIALDEHID DENGAN SKOR KECEMASAN DAN KEPARAHAN PADA PASIEN LIKEN SIMPLEK KRONIK” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar spesialis saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Agustus 2018

Imroatul Ulya
S201408003

KATA PENGANTAR

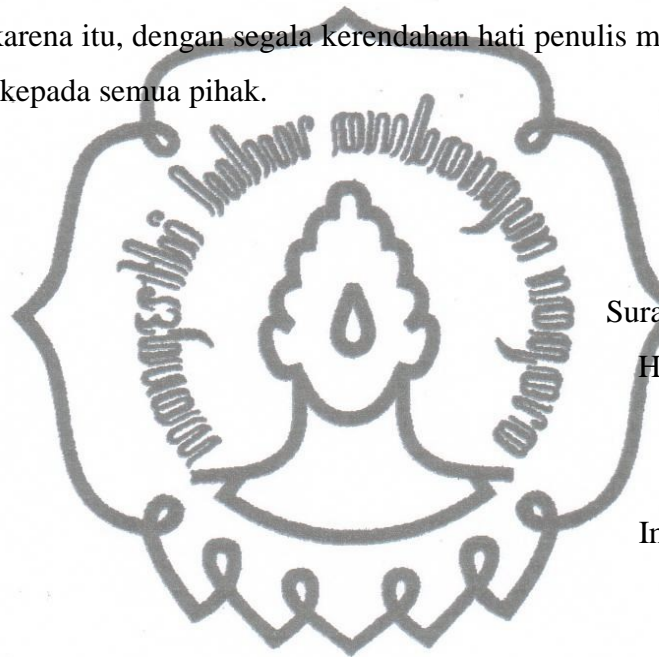
Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul ‘Korelasi antara kadar stres oksidatif dengan marker malondialdehid terhadap skor kecemasan dan keparahan pasien liken simplek kronik’. Laporan penelitian ini dibuat sebagai tugas akhir dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis berharap laporan ini dapat memberi kontribusi yang bermanfaat bagi program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Atas bantuan bimbingan dari berbagai pihak, peneliti ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. dr. Ravik Karsidi, MS selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. dr. Hartono M.Si selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK(K) selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
4. dr. Endra Yustin ES, M.Sc, Sp.KK (K) selaku Ketua program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. dr. Nugrohoaji Dharmawan, M.Kes (K), Sp.KK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
6. Dr. dr. Indah Julianto, Sp.KK (K) selaku penguji I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
7. Dr. dr. Prasetyadi Mawardi Sp.KK(K) sebagai penguji II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.
8. dr. Suci Widhiati M.Sc, Sp.KK selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam penyelesaian tesis.

9. Seluruh staf pengajar bagian kulit dan kelamin RSUD Dr. Meowardi Surakarta: DR. dr. Moerbono Mochtar, Sp.KK (K), dr. Muh. Eko Irawanto Sp.KK, dr. Arie Kusumawardhani Sp.KK, dr. Nurrachmat Muliarto M.Sc, Sp.KK, dr. Triasari Oktavriana Sp.KK dan dr. Ammarilis M Sp.KK atas masukan dan saran kepada penulis.
10. Orang tua tercinta bapak Drs. Suyono, M.Pd dan Ibu Dra. Atik Fatihati, M.Pd, adik tercinta Nurullaily Kartika dan keluarganya serta Papa dan Mama mertua yang selalu memberikan do'a, dukungan dan semangat yang sangat berarti bagi penulis.
11. Suami tercinta dr. Leksmana Hidayatullah, Sp. A dan anak gadis tercinta Leia Medina Hidayatullah yang telah sabar menunggu dan selalu memberikan doa, semangat dan dukungan yang tak terhingga yang sangat berarti bagi penulis.
12. Muhammad Risman, Etty Farida Mustifah dan Rini Hastuti Ance sebagai teman seangkatan yang sama-sama berjuang, mendukung satu sama lain, saling mengingatkan dan memberi nasehat serta selalu berusaha menjadi pribadi yang lebih baik selama pendidikan ini.
13. Muhammad Risman, Anggana Rafika dan Susanti Rosmala Dewi sebagai teman berjuang dalam Ujian Nasional yang sama-sama memiliki nasib sepenanggungan demi mengejar kelulusan bersama.
14. Seluruh staf perawat poliklinik bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas pengertian, bantuan, dan kerjasamanya kepada penulis selama proses penelitian.
15. Seluruh *supporting* staf administrasi bagian kulit dan kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas bantuan dan kerjasamanya kepada penulis.
16. PT Prodia Widyahusada Tbk yang telah membantu penyediaan sarana dalam penelitian ini
17. Teman teman PPDS Kulit dan Kelamin atas segala motivasi, semangat dan doa serta kebersamaannya selama menempuh pendidikan kepada peneliti.
18. Para pasien penelitian yang sudah bekerjasama sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
19. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan dan masukan kepada penulis.

Jazakallahu khairan katsira, terima kasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan untuk semua pihak yang tersebut diatas. Semoga Allah SWT membalas semuanya dengan yang lebih baik, dengan pahala yang berlipat dan selalu dilimpahi nikmat dan karunia-Nya.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam tesis ini, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Selain itu, penulis juga menyadari bahwa dalam proses perjalanan menempuh pendidikan spesialis ini penulis banyak melakukan kesalahan baik dalam tutur kata, perilaku, sikap dan perbuatan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak.



Surakarta, Mei 2019

Hormat saya,

Imroatul Ulya

ABSTRAK

Latar Belakang

Liken Simplek Kronik (LSK) merupakan penyakit kulit yang sangat gatal, terlokalisasi pada satu atau beberapa tempat yang ditandai dengan penebalan pada permukaan kulit. Faktor predisposisi LSK bisa berbagai macam. Kecemasan merupakan hal yang sering dikaitkan dengan pasien LSK. Stres oksidatif juga akan menyebabkan pelepasan mediator proinflamasi seperti sitokin pada tingkat seluler sehingga menyebabkan inflamasi serta pelepasan histamin yang akan menimbulkan rasa gatal dan memicu garukan dan mempengaruhi kerusakan fungsi sawar kulit. Malondialdehid (MDA) dianggap sebagai pertanda kondisi stres oksidatif. Malondialdehid lebih akurat dan stabil daripada senyawa lain.

Tujuan

Mengetahui korelasi antara kadar MDA dengan skor kecemasan dan keparahan pasien LSK

Metode Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *observational analitik* dengan desain *cross sectional study*. Subyek terdiagnosis LSK secara klinis dan didukung oleh pemeriksaan dermoskopi. Pemeriksaan keparahan LSK dengan skor *Eczema Area Severity Index* (EASI) dan skor kecemasan berdasarkan kuesioner skala *Hamilton Anxiety* (HAM-A). Pemeriksaan MDA menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) *Flourescence* dari plasma darah. Data diolah dengan menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

Hasil

Jumlah subyek pada penelitian ini sebanyak 20 orang yang didapatkan 9 pasien berjenis kelamin laki-laki (45%) dan perempuan 11 pasien (55%). Terdapat korelasi positif sangat kuat ($r = 0,900$; $p < 0,000$) antara kadar MDA plasma dengan EASI artinya semakin besar kadar MDA plasma diikuti dengan EASI yang semakin tinggi. Korelasi antara kadar MDA dengan nilai HAM-A adalah berkorelasi lemah dan tidak signifikan ($r = 0,226$; $p = 0,338 > 0,05$) dan nilai HAM-A berkorelasi sangat lemah dengan EASI ($r = 0,097$; $p = 0,685 > 0,05$).

Kesimpulan

Malondialdehid berkorelasi kuat dengan keparahan LSK dan tidak berkorelasi terhadap skor kecemasan.

Kata kunci: *Keparahan, Liken Simplek Kronik, Malondialdehid, Skor Cemas*

ABSTRACT

Introduction

Lichen Simplex Chronic (LSC) is a very itchy skin disease, localized or multiple that marked by thickening on the surface of the skin. Predisposing factors for LSC can be vary. Anxiety is often associated with LSC. Oxidative stress will also cause the release of proinflammatory mediators such as cytokines at the cellular level causing inflammation and histamine release which will cause itching and trigger scratching and affect damage to the skin barrier function. Malondialdehyde (MDA) is considered as a sign of oxidative stress conditions. Malondialdehyde is more accurate and stable than other compounds.

Aim

To know the correlation between MDA's levels to anxiety scores and the severity of LSC's patients

Methods

The study design was analytical observational with a cross sectional study design. Subjects diagnosed with LSC by clinically and supported by dermoscopy examination. Examination of severity of LSC with Eczema Area Severity Index (EASI) score and anxiety score based on Hamilton Anxiety (HAM-A) scale questionnaire. MDA examination using the High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Fluorescence by blood plasma. Data is processed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program.

Result

The number of subjects in this study were 20 patients, 9 patients are male (45%) and 11 patients are female (55%). There is a very strong positive correlation ($r = 0.900$; $p < 0,000$) between plasma MDA levels and EASI. It's meaning that the greater the plasma MDA level followed by the higher EASI. The MDA has weak correlation and no significant with the HAM-A score ($r=0,226$; $p= 0,338 > 0.05$) and the HAM-A score has very weak correlation and no significant with EASI ($r=0,097$; $p = 0.685 > 0.05$).

Conclusion

Malondialdehyde correlates strongly with LSC severity and does not correlate with anxiety scores.

Keywords: *Severity, Lichen Simplex Chronic, Malondialdehyde, Anxiety Score*

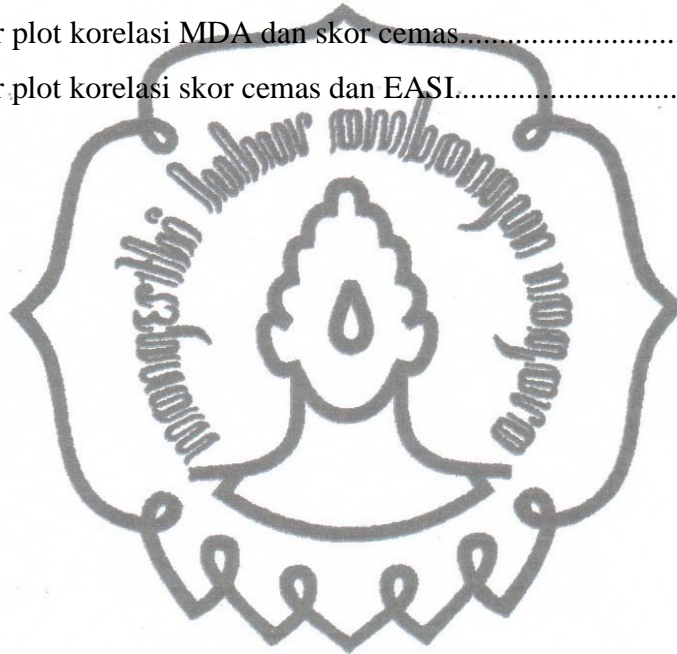
DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Lembaran Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian dan Persyaratan Publikasi.....	iii
Kata Pengantar.....	iv
Abstrak.....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Tabel.....	x
Daftar Lampiran.....	xi
Daftar Singkatan.....	xii
BAB I	
Pendahuluan.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II	
Tinjauan Pustaka.....	5
A. Liken Simplek Kronik.....	5
A.1 Definisi.....	5
A.2 Predileksi dan prevalensi.....	5
A.3 Etiologi.....	5
A.4 Patogenesis.....	6
A.5 Gejala Klinis.....	6
A.6 Diagnosis banding dan pemeriksaan penunjang.....	7
A.5 Pengobatan.....	7

B.	Kecemasan.....	8
	B.1 Definisi.....	8
	B.2 Pengukuran Tingkat Kecemasan.....	8
C.	Stres Oksidatif dan Malondialdehid.....	9
	C.1. Definisi.....	9
	C.2 Malondialdehid, Reactive Oxygen Species dan Stres oksidatif.....	10
	C.3 Pengukuran Malondialdehid.....	11
D.	Hubungan Malondialdehid, Tingkat kecemasan & Liken simplek kronik...	12
E.	Kerangka Konsep.....	16
F.	Hipotesis.....	16
 BAB III		
	Metode Penelitian.....	17
A.	Rancangan Penelitian	17
B.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
C.	Populasi dan Sampel penelitian	17
D.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	18
E.	Definisi Operasional dan Variabel Penelitian	18
F.	Tata Laksana Penelitian	20
G.	Analisis Data	21
H.	Kelaikan Etik Penelitian.....	22
I.	Jadwal Penelitian.....	22
J.	Alur Penelitian.....	23
 BAB IV		
	Hasil penelitian dan pembahasan.....	25
	A. Hasil penelitian	25
	B. Pembahasan.....	32
 BAB V		
	Kesimpulan.....	37
	Daftar Pustaka.....	38
	Lampiran.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme pembentukan MDA.....	11
Gambar 2. Kerangka konsep.....	16
Gambar 3. Alur penelitian.....	24
Gambar 4. Distribusi umur & jenis kelamin sampel.....	27
Gambar 5. Distribusi predileksi. Lama sakit & paparan uv sampel.....	27
Gambar 6. Scatter plot korelasi MDA dan EASI.....	31
Gambar 7. Scatter plot korelasi MDA dan skor cemas.....	31
Gambar 8. Scatter plot korelasi skor cemas dan EASI.....	32



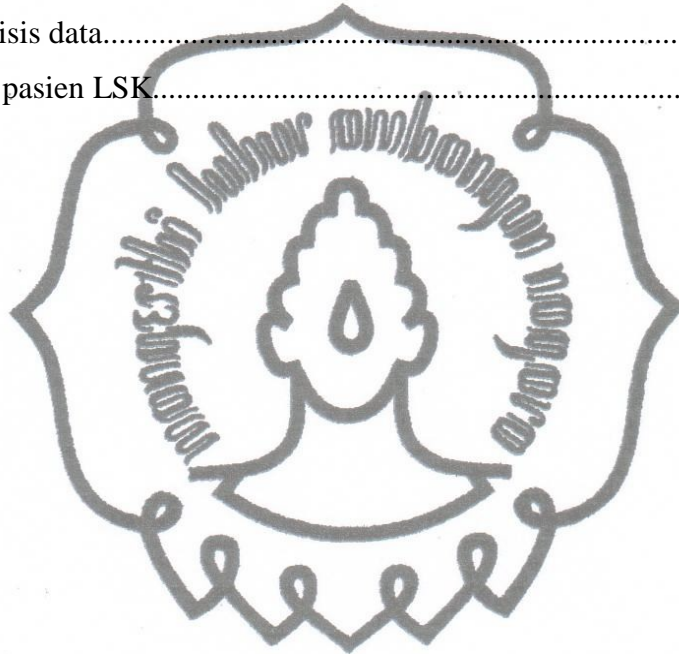
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian.....	26
Tabel 2. Uji Normalitas.....	28
Tabel 3. Uji Homogenitas.....	28
Tabel 4. Korelasi karakteristik pasien dengan MDA.....	29
Tabel 5. Korelasi kadar MDA dengan skor kecemasan dan skor EASI.....	30

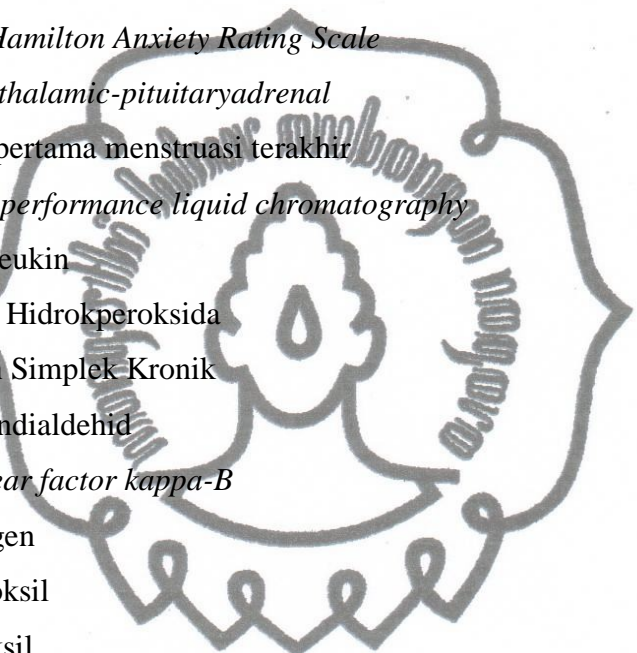


DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearence.....	44
Lampiran 2. Lembar <i>informed consent</i>	45
Lampiran 3. Lembar anamnesa dan hasil pemeriksaan.....	46
Lampiran 4. Kuosioner skor kecemasan Hamilton.....	48
Lampiran 5. Pemeriksaan skor EASI.....	51
Lampiran 6. Data seluruh hasil pemeriksaan.....	52
Lampiran 7. Analisis data.....	53
Lampiran 8. Foto pasien LSK.....	62



DAFTAR SINGKATAN



4-HNE	: <i>4-hidroksinonenal</i>
ALE	: <i>Advance lipoxidation end products</i>
CRH	: <i>corticotropin-releasing hormone</i>
DA	: Dermatitis Atopi
DNA	: deoxyribonucleic acid
H	: Hidrogen
HAM-A	: <i>The Hamilton Anxiety Rating Scale</i>
HPA	: <i>Hypothalamic-pituitaryadrenal</i>
HPHT	: Hari pertama menstruasi terakhir
HPLC	: <i>High performance liquid chromatography</i>
IL	: Interleukin
LOOH	: Lipid Hidrokperoksida
LSK	: Liken Simplek Kronik
MDA	: Malondialdehid
NF- κ B	: <i>Nuclear factor kappa-B</i>
O ₂	: Oksigen
OH	: Hidroksil
OO	: Peroksil
PPD	: <i>Physogenic pruritic disorders</i>
PUFA	: <i>Poly unsaturated fatty acids</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SSRis	: <i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i>
SCL-90	: <i>Symptom Checklist</i>
TBA	: Asam Thiobarbituric
Th	: <i>T helper</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosing Factor</i>