



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan penyakit infeksi dan non infeksi kulit

Rasio neutrofil limfosit dan rasio trombosit limfosit dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak

Hubungan kadar ureum dan kreatinin terhadap tingkat keparahan psoriasis vulgaris

Herpes zoster pada pasien artritis reumatoid yang mendapat terapi metotreksat: sebuah laporan kasus

Manifestasi kulit akibat penggunaan rokok elektrik

Manifestasi kulit pada infeksi virus *new emerging* dan *re-emerging* di Indonesia

Diagnosis dan tatalaksana *ochronosis* eksogen

MDVI	Vol. 50	No. 3	Hal. 69 - 107	Jakarta Juli 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	---------------	----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan Penyakit Infeksi dan Non Infeksi Kulit	69
<i>Sri Linuwih SW Menaldi</i>	

ARTIKEL ASLI

Rasio Neutrofil Limfosit dan Rasio Trombosit Limfosit dengan Derajat Keparahan Psoriasis Tipe Plak	70 - 75
<i>Yefta*, Agnes Sri Siswati, Niken Trisnowati, Fajar Waskito, Niken Indrastuti, Sunardi Radiono, Dwi Retno Adi Winarni</i>	
Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin Terhadap Tingkat Keparahan Psoriasis Vulgaris	76 - 82
<i>Zilpa Widyastuti*, Arie Kusumawardani, Nurrachmat Mulianto, Muhammad Eko Irawanto</i>	

LAPORAN KASUS

Herpes Zoster pada Pasien Arthritis Reumatoid yang Mendapat Terapi Metotreksat: Sebuah Laporan Kasus	83 - 87
<i>Nanda Earlia*, Vella, Arie Hidayati, Aqil Yuniawan Tasrif, Mikyal Bulqiah, Aldilla Pradistha, Karamina Maghfirah</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Manifestasi Kulit Akibat Penggunaan Rokok Elektrik	88 - 94
<i>Fatimah Fitriani*, Putri Oktriana, Nathania Amelinda, Budi Eko Prasetyorini, Achmad Satya Negara, M. Eko Irawanto</i>	
Manifestasi Kulit pada Infeksi Virus <i>New Emerging</i> dan <i>Re-Emerging</i> di Indonesia	95 - 100
<i>Mufqi H. Priyanto*, Triana Agustin, Eliza Miranda, Sandra Widaty, Sri Linuwih Menaldi</i>	
Diagnosis dan Tatalaksana <i>Ochronosis</i> Eksogen	101 - 107
<i>Stella Sunur*, Yuli Kurniawati</i>	

PERKEMBANGAN PENYAKIT INFEKSI DAN NON INFEKSI KULIT

Artikel MDVI Edisi 3 yang terbit pada Oktober 2023 akan memuat 6 artikel yang terdiri atas 2 Artikel Asli, 1 Laporan Kasus dan 3 Tinjauan Pustaka yang dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Psoriasis merupakan salah satu penyakit inflamasi kronik residif yang cukup sering dijumpai dalam praktek sehari-hari. Penyakit ini berhubungan dengan komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, gangguan fungsi ginjal, sindrom metabolik dan diabetes mellitus. Hal ini sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita, dan keparahan penyakit ini dapat dengan mudah diukur dengan *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Patogenesis inflamasi kronik ini juga melibatkan netrofil, limfosit, trombosit, sitokin dan kemokin. Pada artikel yang diunggah, didapatkan hasil adanya hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis. Sementara itu, penelitian terkait gangguan fungsi ginjal ternyata memberikan hasil bermakna terhadap tingkat keparahan psoriasis yang diukur berdasarkan skor PASI dan DLQI.

Sebuah laporan kasus infeksi Herpes zoster yang diunggah kali ini terkait dengan penggunaan obat metotreksat (MTX) yang digunakan sebagai pengobatan artritis rheumatoid. Laporan kasus ini dapat memperkuat pemahaman kita, bahwa kondisi imunokompromi berperan besar terhadap berbagai kejadian infeksi.

Artikel terkait infeksi lain yaitu virus *new emerging* dan *re-emerging*, di sampaikan bahwa virus ini memiliki kemampuan berevolusi, sehingga dapat menyebabkan kejadian luar biasa (KLB), epidemi, dan pandemi. Perlu pengetahuan dan pengalaman terhadap manifestasi kelainan

kulit sebagai penanda khas infeksi virus. Dengan demikian kemampuan diagnosis dini dan penentuan tata laksana menjadi semakin baik. Okronosis eksogen juga merupakan salah satu kelainan kulit yang memerlukan ketepatan diagnosis dengan baku emasnya adalah pemeriksaan histopatologik.

Salah satu artikel menarik yang dipilih untuk diunggah pada edisi ini ialah manifestasi klinis pada kulit akibat penggunaan rokok elektrik. Suatu hal yang terlewat untuk diperhatikan, mungkin karena dianggap kurang penting. Manifestasi klinis yang didapat antara lain dermatitis kontak, luka bakar, akne, pioderma dan gangguan mukosa mulut.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini bermanfaat untuk para pembaca.

Sri Linuwih SW Menaldi
Tim Editor MDVI

RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DAN RASIO TROMBOSIT LIMFOSIT DENGAN DERAJAT KEPARAHAN PSORIASIS TIPE PLAK

Yefta*, Agnes Sri Siswati, Niken Trisnowati, Fajar Waskito,
Niken Indrastuti, Sunardi Radiono, Dwi Retno Adi Winarni

Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran, Keperawatan, dan Kesehatan Masyarakat
Universitas Gadjah Mada / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Psoriasis merupakan gangguan inflamasi sistemik kronis dan rekuren yang mempengaruhi 2-3% populasi. Patogenesis psoriasis melibatkan neutrofil, limfosit, trombosit, sitokin dan kemokin. Penentuan derajat keparahan psoriasis tipe plak yang sering digunakan adalah Psoriasis Area Severity Index (PASI) memiliki kelemahan yaitu subyektivitas antar pemeriksa. Rasio neutrofil limfosit (N/L) dan rasio trombosit limfosit (T/L) adalah penanda sederhana respon inflamasi sistemik yang mudah diukur dan murah sebagai bagian dari pemeriksaan darah rutin dan umum digunakan dalam penyakit inflamasi kronis. **Tujuan:** mengetahui perbedaan dan hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI. **Metode:** Penelitian menggunakan rancangan potong lintang dengan subyek telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis komparatif dan korelatif digunakan untuk menilai perbedaan dan hubungan kedua rasio dengan skor PASI. **Hasil:** Jumlah subyek penelitian 48 orang dibagi menjadi 3 kelompok psoriasis (derajat ringan, sedang dan berat). Terdapat perbedaan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak ($p < 0,05$). Terdapat hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI ($p < 0,05$ dan $r: 0,550$, $r: 0,314$). **Kesimpulan:** terdapat perbedaan dan hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI.

Kata kunci : rasio neutrofil limfosit, rasio trombosit limfosit, psoriasis tipe plak, psoriasis area severity index (PASI)

NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIOS AND PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIOS WITH SEVERITY OF PLAQUE TYPE PSORIASIS

ABSTRACT

Background: Psoriasis is chronic, recurrent systemic inflammatory disorder affects 2-3% of the population. The pathogenesis involves neutrophils, lymphocytes, platelets, cytokines and chemokines. The most frequently used determination of the severity of plaque-type psoriasis is the Psoriasis Area Severity Index (PASI) which has the disadvantage of being subjectivity. The neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and the platelet lymphocyte ratio (PLR) are simple markers of systemic inflammatory response that are easy and inexpensive as part of routine blood tests and are commonly used in chronic inflammatory diseases. **Objective:** to determine the difference and relationship between NLR and PLR with the severity of plaque-type psoriasis based on PASI. **Methods:** The study used a cross-sectional design with subjects meeting the inclusion and exclusion criteria. Comparative and correlative analyzes were used to assess the differences and relationship between two ratios with PASI score. **Results:** The number of study subjects was 48 people divided into 3 psoriasis groups (mild, moderate and severe degrees). There was difference between NLR and PLR with the severity of plaque-type psoriasis ($p < 0.05$). There was relationship between NLR and PLR with the severity of plaque-type psoriasis based on PASI ($p < 0.05$ and $r: 0.550$, $r: 0.314$). **Conclusion:** there was a difference and relationship between NLR and PLR with the severity of plaque-type psoriasis based on PASI.

Korespondensi:

Jalan Farmako, Gd. Radiopoetro Lt. 3
Senolowo, Sekip Utara, Mlati, Sleman,
Yogyakarta, 55281
Tel: 082322733524
E-mail: yefta.yft@gmail.com

Keywords: neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, plaque-type psoriasis, psoriasis area severity index (PASI)

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi yang dimediasi sistem imun, bersifat kronis, rekuren dan sistemik yang ditandai dengan peningkatan proliferasi keratinosit. Prevalensi psoriasis secara umum adalah 2-3%.¹ Prevalensi pasien psoriasis di Indonesia diperkirakan mencapai 2,5% dari populasi penduduk.² Penyebab pasti psoriasis masih belum diketahui, diduga ada peran genetik dan imunologi pada perkembangan lesi.³ Psoriasis menimbulkan dampak psikososial yang besar dan mengurangi kualitas hidup penderitanya. Mekanisme peradangan kulit pada psoriasis bersifat kompleks, melibatkan berbagai sitokin, kemokin dan faktor pertumbuhan.⁴

Inflamasi yang terjadi pada psoriasis tidak hanya pada organ kulit (inflamasi lokal), tetapi bersifat sistemik dan mengenai berbagai organ tubuh seperti sendi (psoriasis artritis). Peningkatan leukosit (terutama neutrofil) pada darah tepi menunjukkan tanda inflamasi psoriasis. Pada psoriasis terjadi aktivasi limfosit terutama limfosit T sitotoksik. Akumulasi sel T sitotoksik memicu peningkatan produksi sitokin pro inflamasi dan penurunan sitokin regulatori. Pada tahap selanjutnya sitokin pro inflamasi memicu peradangan berbagai organ sistemik yang berujung pada peningkatan produksi trombosit. Trombosit bersama neutrofil polimorfonuklear bergabung membentuk kompleks trombosit neutrofil (KTN) yang menuju lesi kulit psoriasis untuk melepaskan mediator inflamasi. Peningkatan neutrofil dan trombosit pada psoriasis mempengaruhi derajat keparahan penyakit.¹

Penentuan derajat keparahan psoriasis berperan penting untuk tatalaksana yang nyaman, aman, dan efektif. Saat ini, belum ada alat (indikator) tunggal penilaian derajat keparahan psoriasis yang dapat menilai setiap aspek penyakit.⁵ Salah satu indikator yang paling umum digunakan dalam mengidentifikasi keparahan psoriasis adalah *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Metode PASI memiliki keterbatasan yaitu tingginya tingkat variasi antar pemeriksa, kurangnya kriteria evaluasi obyektif, dan evaluasi yang tidak memadai dari kondisi inflamasi mikrovaskular kronis yang mendasari penyakit.⁶ Beberapa penanda keparahan inflamasi psoriasis yang pernah diukur antara lain sitokin, molekul adhesi, dan *C-Reactive Protein* (CRP). Tidak semua pusat layanan kesehatan dapat mengukur penanda tersebut karena keterbatasan sarana prasarana dan harganya yang cukup mahal, oleh karena itu dibutuhkan penanda inflamasi sistemik yang andal dan praktis pada psoriasis.¹

Rasio neutrofil limfosit (rasio N/L) dan rasio trombosit limfosit (rasio T/L) merupakan penanda inflamasi sistemik yang banyak digunakan untuk menilai derajat keparahan dan prognosis penyakit sistemik seperti sindrom koroner akut, kolitis ulseratifa, tuberkulosis,

arthritis reumatoid, sirosis, diabetes melitus dan infeksi COVID-19. Rasio N/L dan rasio T/L mudah dihitung dari jumlah neutrofil, trombosit, dan limfosit yang didapatkan dari pemeriksaan darah rutin yang relatif lebih murah, mudah dan dapat ditemukan pada pemeriksaan laboratorium sederhana.⁷ Penelitian di Turki (2017) dan China (2021) telah menilai hubungan antara rasio N/L, rasio T/L dengan skor PASI, akan tetapi masih terdapat perbedaan hasil.^{1,8}

Peran rasio N/L, rasio T/L dan derajat keparahan psoriasis yang telah dipublikasi sejauh ini di Turki dan China belum pernah diteliti di Indonesia, khususnya Yogyakarta. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan serta hubungan rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris tipe plak berdasarkan skor PASI. Hipotesis penelitian ini adalah terdapat perbedaan dan hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris tipe plak berdasarkan skor PASI, semakin besar rasio N/T dan rasio T/L maka semakin tinggi skor PASI.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang (*cross sectional*) dengan subyek penelitian pasien psoriasis tipe plak berusia 20-60 tahun yang terdiagnosis secara klinis dan atau histopatologi di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi subyek penelitian adalah subyek menderita penyakit kanker (keganasan), sindroma koroner akut, kolitis ulseratifa, tuberkulosis paru, sirosis, diabetes melitus, COVID-19, subyek telah mendapatkan terapi sistemik psoriasis atau fototerapi dalam 3 bulan terakhir atau terapi topikal steroid dalam 1 minggu terakhir, perokok dan mengkonsumsi alkohol. Besar sampel penelitian dengan menggunakan rumus penghitungan jumlah subyek *cross sectional* analitik numerik tidak berpasangan,⁹ didapatkan sebesar 16 subyek pada setiap kelompok psoriasis, ringan (PASI < 5), sedang (PASI 5-10), dan berat (PASI > 10).¹⁰

Variabel bebas pada penelitian ini adalah rasio N/L dan rasio T/L dengan variabel terikat adalah derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan skor PASI. Pengukuran derajat keparahan psoriasis tipe plak dengan PASI didasarkan pada aspek eritem, indurasi, deskuamasi dan luas area kulit lesi. Rasio N/L didapatkan dari perhitungan jumlah neutrofil dibagi limfosit; rasio T/L didapatkan dari perhitungan jumlah trombosit dibagi limfosit.

Cara penelitian yaitu subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi mengisi identitas (nama, usia, tanggal lahir, jenis kelamin), anamnesis lama sakit

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

No	Karakteristik	Kelompok Psoriasis			Nilai p
		Ringan	Sedang	Berat	
1	Jenis Kelamin				> 0,05
	Pria	7	9	11	
	Wanita	9	7	5	
2	Usia (tahun) (Rerata $\pm$ SD)	44,56 $\pm$ 10,78	41,63 $\pm$ 14,06	43,19 $\pm$ 14,03	> 0,05
3	Lama sakit (bulan) (Rerata $\pm$ SD)	75,31 $\pm$ 68	63,25 $\pm$ 77,73	103 $\pm$ 111,11	> 0,05
4	PASI (Rerata $\pm$ SD)	3,01 $\pm$ 1,37	8,58 $\pm$ 1,28	20,38 $\pm$ 9,06	< 0,05

Tabel 2. Rerata Neutrofil, Limfosit dan Trombosit Subyek Penelitian

No	Parameter Laboratorium	Kelompok Psoriasis			Nilai p
		Ringan	Sedang	Berat	
1	Neutrofil (/ μ l) (Rerata $\pm$ SD)	4.751 $\pm$ 1.692	5.606 $\pm$ 1.817	6.732 $\pm$ 2.121	< 0,05
2	Limfosit (/ μ l) (Rerata $\pm$ SD)	2.598 $\pm$ 818	2.236 $\pm$ 524	1.778 $\pm$ 668	< 0,05
3	Trombosit (/ μ l) (Rerata $\pm$ SD)	318.812 $\pm$ 60.026	300.250 $\pm$ 55.578	319.062 $\pm$ 52.541	< 0,05

Tabel 3. Uji korelasi rasio N/L, rasio T/L dan PASI

Uji Korelasi Pearson		n	r	p
Rasio N/L dengan PASI		48	0,55	0,001
Rasio T/L dengan PASI		48	0,314	0,03
Uji Korelasi Berganda (Linear Regression)		n	r	p
Rasio N/L & T/L dengan PASI		48	0,504	0,001

psoriasis, riwayat penyakit dahulu, riwayat pengobatan dan skrining faktor risiko (merokok, konsumsi alkohol), pemeriksaan fisik (lesi psoriasis, penentuan derajat keparahan psoriasis berdasarkan PASI oleh dua orang peneliti). Pengambilan sampel darah vena mediana kubiti sebanyak 3 cc untuk dilakukan pemeriksaan hitung jenis leukosit (neutrofil, limfosit) dan trombosit dengan menggunakan metode *fluorescence flowcytometry* dan dilakukan tabulasi data.

Analisis data deskriptif disajikan dalam bentuk jumlah, persentase, rerata dan standar deviasi.⁹ Uji kesesuaian *inter-observer* skor PASI dengan uji *Bland Altman*. Uji *One Way Anova* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna rasio N/L dan rasio T/L pada masing-masing kelompok psoriasis tipe plak (berdasarkan PASI). Analisis korelasi *Pearson* untuk mengetahui hubungan rasio N/L dan rasio T/L dengan skor PASI. Protokol penelitian telah ditelaah dan disetujui oleh Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dengan nomor KE/FK/1238/EC/2022.

HASIL

Sebanyak 48 subyek yang terbagi menjadi 3 kelompok psoriasis (ringan, sedang dan berat). Karakteristik subyek penelitian diolah dan disajikan dalam bentuk tabel 1.

Rerata hasil pemeriksaan laboratorium (neutrofil, limfosit dan trombosit) pada ketiga kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

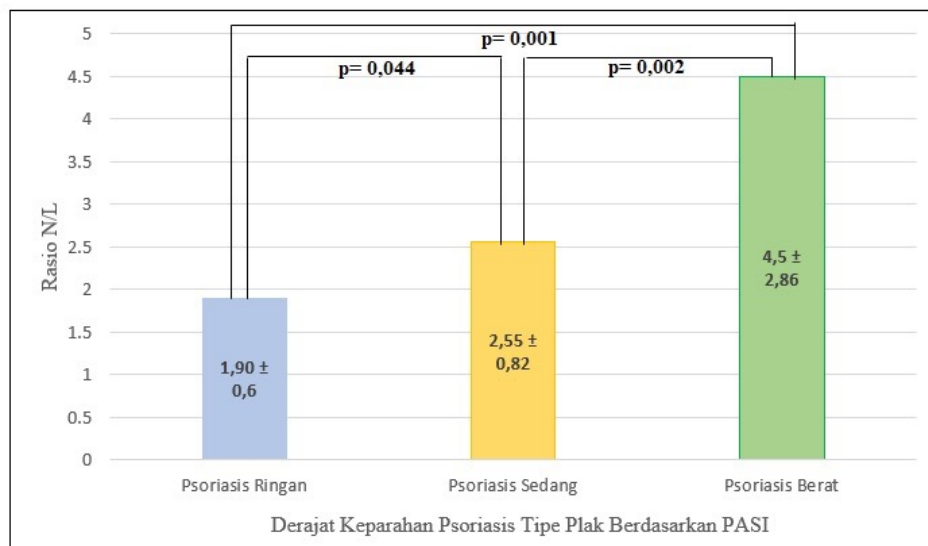
Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara rasio N/L (Grafik 1) dan rasio T/L (Grafik 2) pada masing-masing kelompok psoriasis tipe plak berdasarkan PASI dengan nilai $p=0,001$ dan $p=0,008$ ($p<0,05$). Uji *Post Hoc* digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Uji korelasi menunjukkan terdapat hubungan positif bermakna antara rasio N/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI ($p: 0,001$, $p<0,05$) dengan kekuatan korelasi sedang ($r: 0,550$), terdapat hubungan positif bermakna antara rasio T/L dengan PASI ($p: 0,03$, $p<0,05$) dengan kekuatan korelasi lemah ($r: 0,314$) serta terdapat hubungan positif bermakna antara kombinasi rasio N/L dan rasio T/L dengan PASI ($p: 0,001$, $p<0,05$) dengan kekuatan korelasi sedang ($r: 0,504$). Artinya semakin besar rasio N/L, rasio T/L maka semakin besar skor PASI (Tabel 3).

DISKUSI

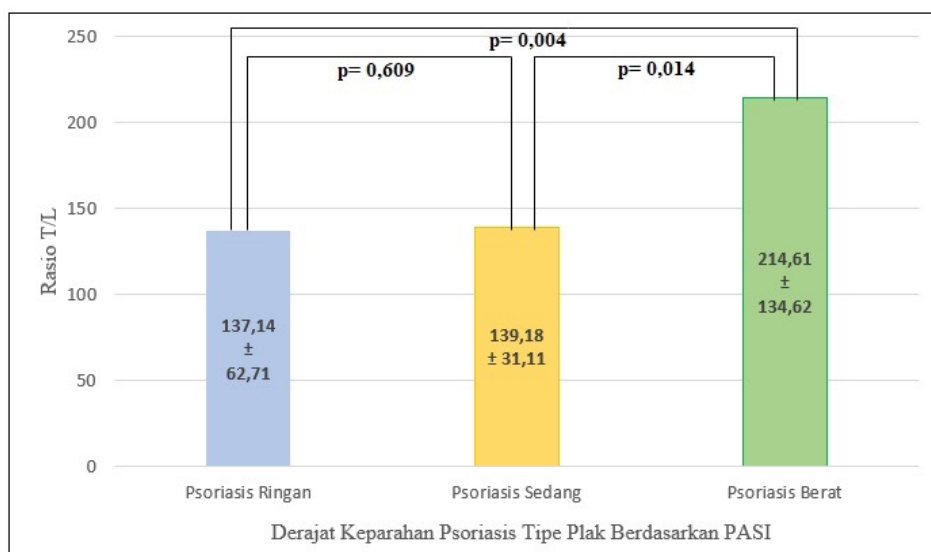
Pada penelitian ini didapatkan, jenis kelamin subyek adalah pria 27 orang dan wanita 21 orang dengan rerata usia subyek adalah 43,13 tahun. Rerata lama sakit subyek penelitian adalah 80,52 bulan. Derajat keparahan psoriasis pada subyek penelitian bervariasi, mulai dari skor PASI 0,3 hingga 37. Nilai neutrofil subyek penelitian didapatkan lebih tinggi pada kelompok psoriasis derajat berat dibandingkan derajat sedang dan ringan. Rerata nilai neutrofil pada ketiga kelompok juga lebih tinggi dibandingkan nilai normal neutrofil ($2.500-7.000/\mu\text{l}$) (Tabel 2). Neutrofil berperan utama dalam patogenesis psoriasis tipe plak. Neutrofil membentuk imunitas adaptif melalui interaksi dengan sel penyaji antigen (*Antigen Presenting Cell*) di lokasi inflamasi. Neutrofil berperan dalam pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), aktivasi proteolitik dari mediator inflamasi

dan pembentukan antigen pada psoriasis. Semakin berat derajat keparahan inflamasi psoriasis, maka nilai neutrofil semakin meningkat.¹¹ Nilai rerata trombosit didapatkan paling tinggi pada kelompok psoriasis derajat berat dibandingkan derajat ringan dan sedang. Trombositosis berhubungan dengan reaksi inflamasi pada psoriasis melalui beberapa proses. Trombosit dalam jumlah besar melepaskan lebih banyak kemokin dan sitokin. Peningkatan trombosit akan mengekspresikan lebih banyak molekul adhesi untuk berpartisipasi dalam respon imun.¹²

Psoriasis merupakan penyakit peradangan pada kulit yang dimediasi oleh sistem imun. Inflamasi sistemik (sel neutrofil, limfosit, dan trombosit) memegang peran penting pada patogenesis penyakit.¹³ Pada lesi kulit psoriasis aktif menunjukkan infiltrasi leukosit dengan



Grafik 1. Perbedaan rerata rasio N/L pada berbagai derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI dengan uji *One Way Anova*



Grafik 2. Perbedaan rerata rasio T/L pada berbagai derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI dengan uji *One Way Anova*

dominasi utama neutrofil.¹⁴ Produk aktivasi neutrofil didapatkan meningkat pada lesi kulit dan darah perifer pasien psoriasis.¹⁵ Neutrofil membentuk “*neutrophil extracellular traps*” (NET) melalui berbagai sitokin dan mediator pro inflamasi yang diproduksi (seperti IL-1 β , TNF- α). Pada tahap akhir akan menginduksi timbulnya lesi kulit psoriasis. Ketidakseimbangan antara sitokin aktivasi neutrofil dan inhibitorynya menyebabkan munculnya kekambuhan (*flare*) pada pasien.¹⁶ Peningkatan marker inflamasi sistemik berhubungan dengan derajat keparahan psoriasis. Beberapa studi melaporkan adanya hubungan antara peningkatan CRP, jumlah neutrofil dan PASI. *C-Reactive Protein* berhubungan positif dengan PASI, jumlah leukosit dan neutrofil. Rasio N/L berbanding lurus dengan kadar CRP dan derajat keparahan psoriasis berdasarkan PASI. Peningkatan neutrofil pada onset awal psoriasis dikaitkan dengan aktivasi dan proses degranulasinya. Rasio N/L menggambarkan tingkat inflamasi pasien psoriasis.¹⁷

Bhat *et al* (2013) menilai rasio N/L sebagai prediktor yang unggul karena bersifat rasio antara dua jalur imun komplementer yang berbeda yaitu neutrofil dan limfosit. Neutrofil bertanggung jawab pada inflamasi aktif non spesifik dan limfopenia menggambarkan kondisi stres fisiologis.¹⁸ Pada serum penderita psoriasis terjadi peningkatan produk aktivasi neutrofil, salah satunya adalah *C-X-C Motif Chemokine Ligand 8* (CXCL8) faktor kemotaktik poten neutrofil. *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) yang diproduksi neutrofil, merupakan sitokin pro inflamasi yang memainkan peran kunci dan penghubung antara respon imun bawaan dan adaptif. *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α) juga diproduksi oleh sel dendritik plasmatisoid dermal setelah stimulasi dari cathelicidin, keratinosit dan sel endotel. Limfosit merupakan salah satu jenis dari leukosit darah perifer manusia, terutama memediasi imunitas adaptif termasuk limfosit T (imunitas seluler) dan limfosit B (imunitas humoral). Sel limfosit Th17 berperan dalam patogenesis psoriasis. Sel Th17 memproduksi IL-17, bersama TNF- α akan menstimulasi proliferasi keratinosit dan meningkatkan derajat keparahan psoriasis.¹⁹ Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rerata rasio N/L pada berbagai derajat keparahan psoriasis tipe plak. Rasio N/L paling tinggi terdapat pada kelompok derajat berat, diikuti sedang dan ringan. Rasio N/L dapat digunakan sebagai penanda inflamasi sistemik yang sederhana, murah dan mudah dinilai pada pasien psoriasis.²⁰

Trombosit mengalami peningkatan pada kondisi infeksi dan penyakit inflamasi seperti psoriasis.²¹ Trombosit menyimpan sitokin dan kemokin yang berperan penting dalam psoriasis, seperti IL-1 β dan CXCL8.²² Peningkatan trombosit yang diamati pada

pasien psoriasis dibandingkan subyek normal merupakan konsekuensi dari inflamasi kronis, oleh karena itu banyak penelitian mengusulkan rasio T/L untuk menilai tingkat peradangan sistemik.²³

Cedera pada kulit menyebabkan aktivasi dan ekstrasvasi trombosit dari sel endotel pembuluh darah membentuk *clotting*. Trombosit akan menarik sel leukosit polimorfonuklear (PMN) membentuk kompleks trombosit neutrofil (KTN). Kompleks ini akan bermigrasi menuju epidermis, yang pada tahap selanjutnya trombosit melepaskan mediator inflamasi IL-1 β dan CXCL8. Pada saat bersamaan neutrofil membentuk NET memicu peradangan dan hiperproliferasi keratinosit.²⁴ Keterlibatan trombosit diatas menunjukkan semakin meningkatnya trombosit menandakan proses inflamasi yang dihasilkan akan semakin besar. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan rasio T/L antara kelompok derajat ringan-sedang, hal ini bisa disebabkan pada tahap awal (inisiasi) patogenesis psoriasis, inflamasi terutama diperankan oleh sel neutrofil. Peningkatan trombosit pada awal peradangan psoriasis tidak sebesar peningkatan neutrofil, sehingga rasio T/L pada psoriasis kelompok ringan-sedang tidak berbeda signifikan, walaupun didapatkan rasio T/L kelompok sedang lebih tinggi dibandingkan kelompok ringan.²¹

Asahina *et al* (2017) menilai rasio N/L dan rasio T/L merupakan indikator inflamasi sistemik yang baik dalam berbagai penyakit seperti kanker, penyakit kardiovaskular dan penyakit autoimun (termasuk psoriasis vulgaris).²⁵ Kelebihan rasio N/L dan rasio T/L dibandingkan parameter laboratorium yang lain adalah bersifat stabil dan tidak dipengaruhi oleh faktor dehidrasi atau overhidrasi, sampel darah terdilusi, dan prosedur penanganan sampel darah. Selain itu, kemudahan dalam menghitung kedua rasio ini dari hasil pemeriksaan darah rutin dan nilai ekonomis menjadikan rasio N/L dan rasio T/L lebih mudah dilakukan dibandingkan parameter darah yang lain.¹⁸ Keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak dapat mengendalikan faktor genetik dan stres yang mungkin berperan dalam tingkat keparahan psoriasis tipe plak pada saat pasien pertama kali datang periksa ke poliklinik kulit dan kelamin.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan rasio neutrofil limfosit (N/L) dan rasio trombosit limfosit (T/L) pada berbagai derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Terdapat hubungan antara rasio N/L dan rasio T/L dengan derajat keparahan psoriasis tipe plak berdasarkan PASI.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Dwi Retno Adi Winarni, Sp.KK(K), Dr. dr. Sunardi Radiono, Sp.KK(K) selaku pembimbing yang telah membimbing dan mengarahkan jalannya penelitian. Terima kasih

kepada dr. Agnes Sri Siswati, Sp.KK(K), Dr. dr. Niken Trisnowati, M.Sc., Sp.KK(K), dr. Fajar Waskito, M.Kes, Sp.KK(K) dan Dr. dr. Niken Indrastuti, Sp.KK(K) selaku tim penguji yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam pembuatan penelitian ini menjadi lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Polat M, Bugdayci G, Kaya H, Oğuzman H. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Turkish patients with chronic plaque psoriasis. *Acta Dermatovenereologica Alpina, Pannonica Adriat.* 2017;26(4):97–100.
- Krisnarto E, Novitasari A, Aulirahma DM. Faktor Prediktor Kualitas Hidup Pasien Psoriasis : Studi Cross Sectional. *J Unimus.* 2017;49:43–51.
- Gudjonsson JE. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9 ed. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D MA, editor. New York: McGraw-Hill Education; 2019.hal.457–497.
- Jacobs T, Kgokolo CM. Treatment of psoriasis. *SA Pharm J.* 2021;88(1):23–6.
- Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: Systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2010;2:2–9.
- Akyol M, Alper S, Atakan N, Başkan EB, Güner MA, Koç E, et al. *TÜRKİYE Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016.* *Türkderm.* 2016;50.
- Fan W, Zhang Y, Wang Y, Yao X, Yang J, Li J. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as predictors of survival and metastasis for recurrent hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *PLoS One.* 2015;10(3):1–14.
- Wang WM, Wu C, Gao YM, Li F, Yu XL, Jin HZ. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. *BMC Immunol.* 2021;22(1):1–7.
- Dahlan M. Besar sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. *Seri Evidence Based Medicine 2.* 4 ed. Jakarta: Lembaga Epidemiologi Indonesia; 2016.
- Perdoski. *Alur tatalaksana psoriasis vulgaris (tipe plak) di Indonesia.* Jakarta: Kelompok Studi Psoriasis Indonesia; 2019.
- Chiang CC, Cheng WJ, Korinek M, Lin CY, Hwang TL. Neutrophils in Psoriasis. *Front Immunol.* 2019;10.
- Von Hundelshausen P, Weber C. Platelets as immune cells: Bridging inflammation and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2007;100(1):27–40.
- 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(5):917–28.
- Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:30–6.
- Res AD. Lesional elastase activity in psoriasis Diagnostic and prognostic significance. 1995;632–5.
- Zheng Y. Microbicidal protein psoriasin is a multifunctional modulator of neutrophil activation. 2008;357–67.
- Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, Stavropoulos P, Avgerinou G, Georgala S. The role of inflammatory markers in assessing disease severity and response to treatment in patients with psoriasis treated with etanercept. 2011;845–50.
- Bhat T, Bhat H, Raza M, Khoeiry G, Meghani M, Akhtar M. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases : a review. 2013;55–9.
- Paliogiannis P, Satta R, Deligia G, Farina G, Bassu S. Associations between the neutrophil - to - lymphocyte and the platelet - to - lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis : a systematic review and meta - analysis. *Clin Exp Med.* 2018;(0123456789).
- Sen BB, Rifaioglu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. 2013;9527:1–5.
- Zareifar S, Reza M, Far F, Golfeshan F. Changes in Platelet Count and Mean Platelet Volume During Infectious and Inflammatory Disease and Their Correlation With ESR and CRP. 2014;:245–8.
- Katoh N. Platelets as versatile regulators of cutaneous inflammation. 2009;53:89–95.
- Ali S, Uc AK, Ugan Y, Yilmaz R. Two new inflammatory markers associated with Disease Activity Score-28 in patients with rheumatoid arthritis : neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. 2015;1–5.
- Herster F, Karbach S, Chatterjee M, Weber ANR. Platelets : Underestimated Regulators of Autoinflammation in Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2021;141(6):1395–403.
- Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K. Neutrophil – lymphocyte ratio , platelet – lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis : Response to therapy with biologics. 2017;i(September 2016):1–10.