

KORELASI MEAN PLATELET VOLUME TERHADAP DERAJAT KEPARAHAN DAN FREKUENSI KEKAMBUIHAN PADA PSORIASIS VULGARIS

Association of Mean Platelet Volume with Severity and Recurrence Frequency in Psoriasis Vulgaris

Annisa Fildza Hashfi, Winda Wijayanti, Niluh Wijayanti, Dina Febriani, Nurrachmat Muliarto

AFFILIATIONS

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

ABSTRACT

Psoriasis vulgaris is a chronic systemic inflammatory disease that causes various complications if it is not treated properly. Mean platelet volume (MPV) is a cheap, fast, and efficient marker for predicting the severity and complications of cardiovascular and metabolic syndrome in psoriasis vulgaris patients. The MPV value is also thought has effects on the frequency of recurrence in psoriasis vulgaris patients. The objective of this study was to determine the relationship between MPV and severity using the PASI score and recurrence frequency in psoriasis vulgaris patients. This study used an observational analytic method with a cross sectional. The research respondents were 30 subjects. This study used the Pearson correlation test and the Spearman correlation test. The MPV value had a significant correlation with the disease severity ($p= 0,00$; $r= 0,94$) and the recurrence frequency ($p= 0,00$; $r= 0,95$) in psoriasis vulgaris patients. We concluded that the increased MPV value indicates a higher degree of severity and frequency of recurrence in psoriasis vulgaris patients.

KEYWORDS:

Recurrence Frequency, MPV, Psoriasis Vulgaris, PASI Score

ABSTRAK

Psoriasis vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronis sistemik yang menyebabkan berbagai komplikasi apabila tidak mendapatkan terapi yang tepat. Mean platelet volume (MPV) adalah salah satu penanda yang murah, cepat dan efisien untuk memprediksi derajat keparahan dan komplikasi kardiovaskuler serta sindroma metabolik pada pasien psoriasis vulgaris. Nilai MPV juga diduga berpengaruh terhadap derajat keparahan dan frekuensi kekambuhan pada pasien psoriasis vulgaris. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara MPV dengan tingkat keparahan dengan menggunakan skor PASI dan frekuensi kekambuhan pada pasien psoriasis vulgaris. Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan cross sectional. Responden penelitian berjumlah 30 subjek. Penelitian ini menggunakan uji korelasi Pearson dan uji korelasi Spearman. Hasil penelitian menyatakan bahwa nilai MPV memiliki korelasi positif yang signifikan dengan derajat keparahan ($p= 0,00$; $r= 0,94$) dan frekuensi kekambuhan ($p= 0,00$; $r= 0,95$) pada pasien psoriasis vulgaris. Kesimpulannya bahwa peningkatan nilai MPV menunjukkan derajat keparahan dan frekuensi kekambuhan yang semakin tinggi pada pasien psoriasis vulgaris.

KATA KUNCI:

Frekuensi Kekambuhan, MPV, Psoriasis Vulgaris, Skor PASI



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

CORRESPONDING AUTHOR:

Annisa Fildza Hashfi
afilzahashfi@gmail.com

PENDAHULUAN

Psoriasis vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronis yang dimediasi secara imunologis dan ditandai dengan inflamasi pada kulit, hiperplasia epidermis, peningkatan risiko terjadinya nyeri dan artritis destruksi serta morbiditas akibat kelainan kardiovaskular (Gudjonsson and Elder, 2019).

Penyakit ini menyebabkan penurunan kualitas hidup penderita (Sardana dan Ailawadi, 2019). Pasien psoriasis vulgaris bahkan dilaporkan mengalami depresi, kecemasan berlebih hingga mudah marah (Vladut and Kallay, 2010). Beberapa faktor yang memicu munculnya lesi psoriasis vulgaris adalah trauma (fenomena Koebner, infeksi, stres dan obat-

obatan seperti anti malaria, *beta blocker*, *lithium*, agen anti inflamasi nonsteroid, inhibitor *angiotensin-converting-enzyme* (ACE) dan interferon. Konsumsi alkohol, merokok, perubahan hormonal seperti kehamilan dan paparan sinar matahari juga dapat memperparah psoriasis vulgaris (Sardana dan Ailawadi, 2019; Zaidi *et al.*, 2019). Insidensi psoriasis vulgaris diperkirakan mencapai 29,5 juta pada tahun 2017 (Parisi *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar pada tahun 2012-2014 menunjukkan adanya 54 kasus baru psoriasis sedangkan penelitian oleh Amelia dkk melaporkan adanya 491 kasus baru pada tahun 2008-2012 di Poliklinik Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan kelamin RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang (Novita-Dewi, 2018; Amelia *et al.*, 2014).

Derajat keparahan psoriasis vulgaris dapat dinilai menggunakan beberapa metode antara lain skor *body surface area* (BSA) dan *psoriasis area and severity index* (PASI). Skor BSA memiliki keuntungan mudah digunakan namun penilaian tidak membedakan ketebalan, deskuamasi maupun eritema pada lesi (Merola *et al.*, 2018). Penilaian skor BSA hanya diukur berdasarkan luas area lesi. Skor PASI merupakan sistem penilaian klinis untuk menilai derajat keparahan psoriasis vulgaris dengan mempertimbangkan luas, ketebalan, deskuamasi dan eritema pada lesi sehingga dianggap lebih reliabel dalam menggambarkan derajat keparahan

pada psoriasis vulgaris. Total skor PASI berkisar 0-72 yang dihitung menggunakan formulasi tersendiri (Božek *and* Reich, 2017).

Mean platelet volume (MPV) dikaitkan dengan berbagai penyakit inflamasi (Ashahina *et al.*, 2017). Nilai MPV biasanya diukur menggunakan mesin analisis darah otomatis yang menggambarkan rerata ukuran platelet pada sirkulasi. Nilai MPV menggambarkan sintesis platelet di sumsum tulang dan destruksi sel dengan nilai normal antara 7,5-11,5 fL. Nilai MPV juga dinilai sebagai penanda aktivasi atau reaktivitas platelet. Peningkatan MPV merupakan indikator adanya platelet yang reaktif akibat peningkatan pergantian platelet atau hasil dari koagulopati yang menyebabkan pelepasan platelet imatur atau platelet yang berukuran lebih besar dari sumsum tulang belakang (Canpolat *et al.*, 2010; Fan *et al.*, 2020; Schmoeller *et al.*, 2017). Platelet yang reaktif terjadi pada kondisi inflamasi sehingga nilai MPV pada kondisi tersebut akan meningkat. Beberapa studi menunjukkan bahwa MPV lebih tinggi pada pasien psoriasis vulgaris daripada individu yang sehat. Biaya yang murah dan pemeriksaan yang sederhana menjadi alasan penggunaan nilai MPV sebagai indikator inflamasi pada psoriasis vulgaris dibandingkan dengan penggunaan biomarker lainnya seperti pemeriksaan kadar sitokin, molekul adhesi dan tes darah rutin dengan parameter *C-reactive protein* (CRP)

(Canpolat *et al.*, 2010; Ahmad *et al.*, 2014; Dowlatsahi *et al.*, 2013).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara MPV dengan tingkat keparahan psoriasis vulgaris dengan menggunakan skor PASI dan frekuensi kekambuhan yang terjadi di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS X Surakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang dilakukan di Rumah Sakit X Surakarta. Variabel independen penelitian ini adalah nilai MPV dan variabel dependennya adalah skor PASI dan frekuensi kekambuhan.

Data penelitian ini adalah seluruh pasien psoriasis vulgaris dengan data rekam medis RS X Surakarta periode Januari 2017-Desember 2021. Sampel penelitian ini adalah pasien psoriasis dengan data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien psoriasis vulgaris dengan data rekam medis yang lengkap meliputi nilai MPV, data foto untuk menilai skor PASI dan frekuensi kekambuhan per tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien psoriasis vulgaris yang memiliki riwayat penyakit inflamasi selain psoriasis, kemoterapi, keganasan sel darah, gangguan koagulopati serta gangguan hepar kronis. Total jumlah sampel pada penelitian ini berjumlah 30 sampel.

Data nilai MPV dan skor PASI yang didapatkan dari rekam medis kemudian dilakukan uji

normalitas distribusi data *Saphiro Wilk*. Analisis statistik deskriptif dilakukan untuk beberapa variabel antara lain usia, jenis kelamin, pekerjaan, skor PASI, durasi penyakit dan frekuensi kekambuhan. Uji korelasi *Pearson* digunakan untuk mengetahui korelasi antara MPV dan skor PASI sedangkan uji korelasi *Spearman* digunakan untuk mengetahui korelasi antara MPV dan frekuensi kekambuhan. Data dianalisis menggunakan *software*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian terdiri dari 14 orang perempuan (46,67%) dan 16 orang laki-laki (53,33%) dengan jumlah terbanyak sebesar 14 responden (46,67%) pada usia di atas 50 tahun. Keseluruhan subjek memiliki pekerjaan sebagai mahasiswa. Pekerjaan terbanyak pada subjek penelitian ini adalah wiraswasta yakni 10 responden (33,33%). Skor PASI derajat ringan <7 pada penelitian ini berjumlah 1 responden (3,33%), derajat sedang 7-12 berjumlah 8 responden (26,67%) dan derajat berat >12 berjumlah 21 responden (70%). Seluruh responden berjumlah 30 (100%) mengalami psoriasis vulgaris selama lebih dari 3 bulan. Berdasarkan hasil penelitian terdapat 2 responden (6,67%) yang tidak pernah mengalami kekambuhan dalam perjalanan penyakitnya, 3 responden (10%) yang mengalami kekambuhan sebanyak <2 kali per tahun, 12 responden (40%) yang mengalami kekambuhan 2-3 kali pertahun dan

13 responden (43,3%) yang mengalami kekambuhan >3 kali per tahun.

Pada uji normalitas data didapatkan distribusi nilai MPV dengan $p=0,068$ ($p>0,05$) dan distribusi skor PASI dengan $p= 0,53$ ($p> 0,05$) sehingga distribusi data dinyatakan normal dan dapat dilakukan uji korelasi *Pearson*.

Tabel 1. Tabel Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah (n=30)	Persentase (%)
Umur (tahun)		
<20	2	6,67
20-30	4	13,33
31-40	5	16,67
41-50	5	16,67
>50	14	46,67
Jenis Kelamin		
Laki-laki	14	46,67
Perempuan	16	53,33
Pekerjaan		
Wiraswasta	10	33,33
Ibu rumah tangga	7	23,33
Pelajar	2	6,67
Karyawan	4	13,33
Buruh	2	6,67
Guru	2	6,67
Tidak bekerja	3	10,00
Skor PASI		
<7 (ringan)	1	3,33
7-12 (sedang)	8	26,67
>12 (berat)	21	70,00
Durasi Penyakit		
< 3 bulan	-	-
>3 bulan	30	100
Frekuensi kekambuhan per tahun		
Tidak pernah kambuh	2	6,67
< 2	3	10,00
2-3	12	40,00
>3	13	43,33

Keterangan: PASI= *Psoriasis Area and Severity Index*.

Tabel 2 menjelaskan bahwa rerata dan deviasi standar nilai MPV adalah $8,03\pm 1,66$, skor PASI adalah $16,55\pm 6,29$ dan frekuensi kekambuhan adalah $2,80\pm 1,40$. Hasil uji korelasi nilai MPV dengan skor PASI didapatkan nilai $p= 0,00$ dan koefisien korelasi $r=0,94$ yang signifikan secara statistik.

Korelasi nilai MPV dengan frekuensi kekambuhan signifikan secara statistik dengan nilai $p= 0,00$ ($p< 0,05$) dan koefisien korelasi $r= 0,95$.

Tabel 2. Rerata Dan Deviasi Standar Setiap Variabel

Variabel	Nilai Rerata±Standar Deviasi
Nilai MPV	$8,03\pm 1,66$
Skor PASI	$16,55\pm 6,29$
Frekuensi kekambuhan	$2,80\pm 1,40$

Tabel 3. Korelasi Nilai MPV dengan Skor PASI dan Frekuensi Kekambuhan

Variabel	r	p
Nilai MPV dengan Skor PASI	0,94	0,00*
Nilai MPV dengan Frekuensi kekambuhan	0,95	0,00*

*= signifikan

Psoriasis ditandai dengan hiperproliferasi keratinosit dan infiltrat sel inflamatorik. Peningkatan jumlah sel germinativum pada siklus sel menyebabkan peningkatan proliferasi sel epidermis yang dikaitkan dengan pengelupasan stratum korneum (Zaidi *et al.*, 2019). Akumulasi sel-sel yang mati tampak sebagai skuama berwarna perak. Psoriasis vulgaris ditandai dengan lesi plak berwarna salmon-merah muda yang bebas tegas disertai skuama berwarna perak di atasnya (Weller *et al.*, 2015). Psoriasis vulgaris merupakan kelainan kulit multifaktorial yang terjadi akibat faktor genetik, imunologis dan lingkungan (Chiang and Verbov, 2014).

Penanda untuk menilai derajat keparahan psoriasis vulgaris belum tersedia hingga saat ini sehingga digunakan sistem penilaian untuk menilai derajat keparahan dan respon terapi pada praktek klinis sehari-hari. Skor PASI dikembangkan pada

tahun 1978 oleh Fredriksson dan Pettersson untuk menilai efek retinoid pada psoriasis. Skor ini merupakan sistem penilaian yang paling banyak digunakan karena dianggap lebih reliabel dan turut mencakup penilaian lesi berdasarkan luas, indurasi, eritema dan ketebalan lesi. Skor PASI dapat dibedakan menjadi tiga derajat yakni derajat ringan (skor PASI 0-7), sedang (skor PASI 8-12) dan berat (skor PASI > 12). Skor PASI dinilai luasnya pada 4 area tubuh seperti kepala dan leher, ekstremitas atas, badan dan ekstremitas bawah. Persentasi lesi psoriasis pada tiap area diberikan nilai numerik sesuai dengan proporsinya: 1 (0-9%), 2 (10-29%), 3 (30-49%), 4 (50-69%), 5 (70-89%) atau 6 (90-100%). Pada setiap area lesi dinilai tingkat keparahan dari 3 tanda plak yakni eritema, indurasi atau ketebalan dan deskuamasi. Setiap tanda tersebut diberikan 5 skala penilaian yaitu 0 (tidak ada), 1 (ringan), 2 (sedang), 3 (berat) dan 4 (sangat berat) (Božek and Reich, 2017).

Platelet memiliki peran penting dalam respon imun dan reaksi inflamasi. Berbagai macam mediator proinflamatori disimpan dalam platelet seperti difosfat adenosin, trifosfat adenosin, serotonin, sitokin dan kemokin. Interleukin 8 (IL-8) dan interleukin 1 β (IL-1 β) merupakan kemokin dan sitokin yang dikaitkan dengan psoriasis vulgaris. Jumlah IL-8 pasien psoriasis yang diproduksi oleh *peripheral blood mononuclear cell* (PBMC) pada plasma meningkat. Interleukin-1 β merupakan

sitokin yang penting pada psoriasis vulgaris dan diproduksi oleh PBMC serta memiliki korelasi dengan skor PASI. Platelet juga memiliki molekul adesif dan reseptor imun pada permukaannya yang dapat menghubungkan platelet dengan sistem imun. Reseptor pada permukaan platelet tersebut seperti *P-selectin*, integrin, protein *cluster of differentiation* (CD40), *toll like receptor* (TLR) dan reseptor kemokin. Platelet yang teraktivasi meningkatkan migrasi leukosit ke dalam kulit dan meningkatkan pelepasan sitokin (Roman *et al.*, 2015). Proses inflamasi pada psoriasis vulgaris memerlukan keterlibatan platelet yang terus menerus, sehingga akan meningkatkan koagulasi platelet dan menstimulasi produksi platelet sehingga menyebabkan pelepasan platelet imatur dan berukuran lebih besar ke sirkulasi darah perifer (Fan *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Dogra dkk pada tahun 2010 di India melaporkan bahwa prevalensi psoriasis vulgaris lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Dogra and Yadav, 2010). Temuan tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa penderita psoriasis vulgaris dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan dengan total 16 subjek laki-laki (53,33%) dan 14 subjek perempuan (46,67%). Nas dkk dalam studinya menghubungkan tingginya kejadian psoriasis pada laki-laki disebabkan karena resiko

yang lebih tinggi terhadap faktor pemicu dari lingkungan seperti konsumsi alkohol, merokok dan paparan sinar matahari yang lebih banyak (Nas *et al.*, 2017). Laki-laki juga dihubungkan dengan hormon androgen yang memiliki karakteristik sebagai antagonis produksi makrofag *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang dapat memperpanjang inflamasi dan proses penyembuhan luka. Rendahnya hormon estrogen juga bertanggung jawab terhadap tingginya prevalensi psoriasis vulgaris pada laki-laki. Hormon estrogen diketahui memiliki efek antiinflamasi melalui penurunan produksi neutrofil, keratinosit dan beberapa sitokin inflamasi (Roman *et al.*, 2015).

Penelitian oleh Fernández-Armenteros *et al.* (2019) di Spanyol yang melaporkan bahwa prevalensi psoriasis vulgaris meningkat pada usia di atas 50 tahun dan dapat mencapai prevalensi maksimal pada kelompok usia 61-70 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian ini yang menunjukkan bahwa mayoritas subyek berusia di atas 50 tahun yakni sejumlah 14 subyek (46,67%). Peningkatan prevalensi pada kelompok usia ini dikaitkan dengan faktor yang didapat seperti gaya hidup dan adanya penyakit kronis yang memicu terjadinya psoriasis vulgaris seperti sindrom metabolik dan diabetes melitus tipe II (Goto *et al.*, 2021; Queiro *et al.*, 2013; Salunke *et al.*, 2017). Definisi penyakit kronis menurut *National Health Council* yaitu suatu penyakit yang berlangsung

setidaknya 3 bulan atau lebih (*National Health Council*, 2014). Perjalanan kronis psoriasis vulgaris dapat digambarkan melalui responden pada penelitian ini yang keseluruhan memiliki durasi psoriasis lebih dari 3 bulan. Penelitian oleh Özkesci-Kurt *et al.* (2018) di Turki melaporkan rerata durasi antara munculnya gejala pertama kali dengan diagnosis psoriasis mencapai 2 tahun dan durasi timbulnya lesi sampai dengan remisi mencapai 9 bulan pada 100 subyek.

Psoriasis vulgaris merupakan penyakit sistemik kronis yang dimediasi imun dan aktivasi platelet telah dilaporkan terkait dengan patofisiologi penyakit ini. Platelet diketahui berperan penting dalam inflamasi pada psoriasis vulgaris. *Mean platelet volume* merupakan penanda aktivasi platelet terhadap reaksi inflamasi (Özkur *et al.*, 2018). Peningkatan nilai MPV merupakan indikator platelet yang berukuran besar dan lebih reaktif akibat dari peningkatan pergantian platelet. Nilai MPV yang lebih tinggi juga menggambarkan adanya dengan inflamasi yang lebih besar. Nilai MPV yang lebih tinggi juga didapatkan pada pasien psoriasis vulgaris dengan gangguan kardiovaskuler dan sindroma metabolik dibandingkan dengan pasien psoriasis tanpa komplikasi tersebut (Fan *et al.*, 2020). Studi oleh Kim dkk pada tahun 2015 di Jepang melaporkan adanya peningkatan nilai MPV pada pasien psoriasis vulgaris dibandingkan dengan individu yang sehat. Penelitian oleh Ashahina dkk pada tahun 2017 pada

186 pasien psoriasis vulgaris dan 50 pasien psoriasis artritis juga menunjukkan bahwa MPV pada pasien psoriasis vulgaris secara signifikan lebih tinggi dibanding pada pasien psoriasis artritis (Ashahina *et al.*, 2017). Raghavan *et al.* (2017) di India melaporkan adanya korelasi positif yang signifikan antara nilai MPV dan skor PASI. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil yang serupa di mana nilai MPV memiliki korelasi positif dengan derajat keparahan yang dinilai dengan skor PASI ($p= 0,00$; $r= 0,94$). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai MPV maka semakin tinggi skor PASI.

Nilai MPV pada penelitian ini juga memiliki korelasi positif dengan frekuensi kekambuhan ($p= 0,00$; $r= 0,95$) yang menunjukkan bahwa dengan peningkatan nilai MPV maka semakin tinggi frekuensi kekambuhan. Nilai MPV dapat digunakan sebagai indikator dan memprediksi frekuensi kekambuhan pada psoriasis vulgaris belum pernah dilaporkan pada penelitian lain namun peningkatan nilai MPV telah dikaitkan dengan rekurensi pada penyakit inflamasi seperti *aphthous stomatitis* dan penyakit behcet serta pada penyakit gangguan trombosit seperti trombosis dan *idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP) (Demircioğlu and Gürbüz, 2020; Ekiz *et al.*, 2013; Rupa- Metyesek *et al.*, 2014). Nilai MPV yang tinggi menunjukkan aktivasi platelet yang memicu pelepasan sitokin dan kemokin sebagai agen proinflamatori ke dalam sirkulasi darah. Sitokin yang dilepaskan melalui

aktivasi platelet dianggap mempengaruhi perkembangan, rekurensi dan progresivitas inflamasi pada psoriasis vulgaris (Fan *et al.*, 2020).

Penelitian ini masih terdapat keterbatasan, yaitu penilaian derajat keparahan menggunakan skor PASI yang cenderung subjektif dan tidak dilakukan penelitian pada masing-masing jenis kelamin, usia dan gaya hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, diet, aktivitas fisik serta adanya penyakit komorbid lain seperti obesitas, hipertensi dan diabetes melitus yang mungkin dapat mempengaruhi nilai MPV. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui hal tersebut. Berdasarkan hasil penelitian ini, nilai MPV dalam praktik klinis dapat digunakan sebagai prediktor peningkatan derajat keparahan dan kemungkinan komplikasi yang muncul akibat aktivasi platelet yang terus-menerus seperti gangguan kardiovaskuler dan sindroma metabolik. Nilai MPV juga dapat dijadikan prediktor peningkatan frekuensi kekambuhan pada pasien psoriasis vulgaris.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan adanya korelasi yang signifikan dengan nilai $p= 0,00$ antara nilai MPV dan skor PASI. Pada responden yang memiliki nilai MPV lebih tinggi didapatkan pula skor PASI yang lebih tinggi. Korelasi yang signifikan juga didapatkan antara nilai MPV dan frekuensi kekambuhan dimana pada peningkatan nilai MPV akan didapatkan pula frekuensi kekambuhan yang lebih tinggi. *Mean*

platelet volume dapat menjadi salah satu penanda kondisi inflamasi yang mudah dan cepat sehingga dapat digunakan sebagai parameter prediksi terhadap peningkatan derajat keparahan dan frekuensi kekambuhan pada pasien psoriasis vulgaris agar komorbiditas dan komplikasi lebih lanjut terutama gangguan kardiovaskuler dan sindroma metabolik dapat dicegah.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z., Akhtar, S.J., Maan, M.A., Khalid, U., and Hussain, A. 2014. Comparison of mean platelet volume in patients with psoriasis and healthy individuals. *J Pak Assoc Dermatol.* 24(1). Pp= 4-7.
- Amelia, A.V.U., Thaha, A., dan Devi, M. 2014. Angka Kejadian Psoriasis Vulgaris di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Agustus 2008–Juni 2012. *Majalah Kedokteran Sriwijaya.* 46(4). Pp= 253-8.
- Ashahina, A., Kubo, N., Umezawa, Y., Honda, H., Yanaba, K., and Nakagawa, H. 2017. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *J Dermatol.* 44(10). Pp= 1112-21.
- Božek, A. and Reich, A. 2017. The reliability of three psoriasis assessment tools: Psoriasis area and severity index, body surface area and physician global assessment. *Adv Clin Exp Med.* 26(5). Pp= 851-6.
- Canpolat, F., Akpınar, H., and Eskioğlu, F. 2010. Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 29(3). Pp= 325-8.
- Chiang, N.Y.Z. and Verbov, J. 2014. Psoriasis. Dalam: *Dermatology: A handbook for medical students and junior doctors.* London: British Association of Dermatologists. Pp= 50-1.
- Demircioğlu, S. and Gürbüz, A.F. 2020. Determinants of recurrence in ITP treatment. *Int J Clin Exp Med.* 13(2). Pp= 995-1001.
- Novita-Dewi, D.A.P. 2018. Insiden dan Profil Psoriasis di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Periode Januari 2012 sampai Desember 2014. *E-J Udayana Medika.* 7(9). Pp= 1-7.
- Dogra, S. and Yadav, S. 2010. Psoriasis in India: Prevalence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 76(6). Pp= 595-601.
- Dowlatsahi, E.A., van der Voort, E.A., Arends, L.R., and Nijsten, T. 2013. Markers of systemic inflammation in psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 169. Pp= 266–82.
- Ekiz, O., Balta, I., Sen, B.B., Rifaioglu, E.N., Ergin, C., Balta, S., and Demirkol, S. 2013. Mean platelet volume in recurrent aphthous stomatitis and behçet disease. *Angiology.* 65(2). Pp= 161–5.
- Fan, Z., Wang, L., Jiang, H., Lin, Y., and Wang, Z. 2020. Platelet dysfunction and its role in the pathogenesis of psoriasis. *Dermatology.* 237. Pp= 56-65.
- Fernández-Armenteros, J.M., Gómez-Arbonés, X., Buti-Solé, M., Betriu-Bars, A., Sanmartin-Novell, V., Ortega-Bravo, M., Martínez-Alonso, M., and Casanova-Seuma, J. 2019. Epidemiology of psoriasis. A population-based Study. *Actas dermo-sifiliograficas.* 110(5). Pp= 385-92.
- Goto, H., Nakatani, E., Yagi, H., Moriki, M., Sano, Y., and Miyachi, Y. 2021. Late onset development of psoriasis in Japan: A population based on cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2. Pp= 51-61.
- Gudjonsson, J.E., and Elder, J.T. 2019. Psoriasis. Dalam: *Fitzpatrick's Dermatology.* Penyunting: Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A.N., Enk, A.H., Margolis, D.J., McMichael, A.J. dkk. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill. Pp= 457-97.
- Merola, J.F., Amato, D.A., See, K., Burge, R., Mallinckrodt, C, Ojeh, C.K., and Gottlieb, A. 2018. Evaluation of sPGA × BSA as an outcome measure and treatment target for clinical practice. *J Invest Dermatol.* 138(9). Pp= 1955-61.
- Nas, K., Capkin, E., Dagli, A.Z., Cevik, R., Kilic, E., Karkucak, M., Durmus, B., Ozgocmen, S., and Anatolian Group for the Assessment in Rheumatic Diseases (ANGARD). 2017. Gender specific differences in patients with psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol.* 27(2). Pp= 345-9.

- National Health Council. 2014. About chronic disease. Tersedia dalam: <https://nationalhealthcouncil.org/wp-content/uploads/2019/12/AboutChronicDisease.pdf>.
- Özkesici-Kurt, B., Donmez, L., Nazlım, B., Bozkurt, S., Akman-Karakaş, A., Yılmaz, E., Alpsoy, E. 2018. Defining the natural course of psoriasis: A single-center cohort study of 100 patients. *Turk J Dermatol.* 12. Pp= 33-7.
- Özkuur, E., Şeremet, S., Afşar, F.Ş., Altunay, İ.K., and Çalikoğlu, E.E. 2018. Platelet count and mean platelet volume in psoriasis patients. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 54(1). Pp= 58-61.
- Parisi, R., Iskandar, I.Y.K., Kontopantelis, E., Augustin, M., Griffiths, C.E.M., and Ashcroft, D.M. 2020. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *Br Med J.* 369. Pp= 1-15.
- Queiro, R., Tejón, P., Alonso, S., and Coto, P. 2013. Age at disease onset: A key factor for understanding psoriatic disease. *Rheumatology.* 53(7). Pp= 1178-85.
- Raghavan, V., Radha, R.K.N., Rao, R.K., and Kuberan, A. 2017. A correlative study between platelet count, mean platelet volume and red cell distribution width with the disease severity index in psoriasis patients. *J Clin Diagn Res.* 11(9). Pp= 13-6.
- Roman, I.I., Constantin, A.M., Marina, M.E., and Orasan, R.I. 2015. The role of hormones in the pathogenesis of psoriasis vulgaris. *Clujul Med.* 89(1). Pp= 11-8.
- Rupa-Matysek, J., Gil, L., Wojtasińska, E., Ciepluch, K., Lewandowska, M., and Komarnicki, M. 2014. The relationship between mean platelet volume and thrombosis recurrence in patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *Rheumatol Int.* 34(11). Pp= 1599-605.
- Salunke, A.S., Nagargoje, M.V., Belgaumkar, V.A., Tolat, S.N., and Chavan, R.B. 2017. Association of metabolic syndrome in chronic plaque psoriasis patients and their correlation with disease severity, duration and age: A case control study from western maharashtra. *J Clin Diagn.* 11(8). Pp= 6-10.
- Sardana, K. and Ailawadi, P. 2019. Psoriasis. Dalam: *Textbook of dermatology and sexually transmitted diseases with HIV infections.* New Delhi: CBS Publishers and Distributors. Pp= 136-44.
- Schmoeller, D., Picarelli, M.M., Paz-Munhoz, T., Poli de Figueiredo, C.E., and Staub, H.L. 2017. Mean platelet volume and immature platelet fraction in autoimmune disorders. *Front Med (Lausanne).* 4. Pp= 146-51.
- Vladut, C.I. and Kallay, E. 2010. Psychosocial implications of psoriasis: Theoretical review. *Cogn Brain Behav.* 14(1). Pp= 23-35.
- Weller, R., Hunter, H., and Mann, M. 2015. Psoriasis. Dalam: *Clinical Dermatology.* Edisi ke-5. West Sussex: Wiley Blackwell. Pp= 52-67.
- Zaidi., Z, Hussain, K., and Sudhakaran, S. 2019. Psoriasis. Dalam: *Treatment of skin disease: A practical guide.* Cham: Springer International Publishing. Pp= 31-8.