

Hubungan Kadar *Visfatin* Serum dan Tingkat Keparahan Psoriasis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Ayu Parameswari¹, M. Athuf Thaha¹, Soenarto¹, R.M. Suryadi Tjekyan²

1. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Unsri /RSMH Palembang
2. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Unsri

E-mail: athuf.thaha@yahoo.com

Abstrak

Psoriasis merupakan penyakit kulit kronik ditandai perubahan kulit tipikal. Patogenesis diduga berhubungan dengan aktivasi sel T *helper* (Th)1, Th17, dan Th22 serta inhibisi *regulatory T lymphocytes* (Treg). *Visfatin* merupakan protein yang dihasilkan oleh *white adipose tissue*, diduga memiliki peran dalam modulasi respon imun dan inflamasi sehingga mempengaruhi tingkat keparahan psoriasis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar *visfatin* serum dengan tingkat keparahan psoriasis. Penelitian observasional analitik laboratorik dengan rancangan potong lintang dilakukan pada bulan Februari sampai dengan April 2014 di Poliklinik IKKK Divisi Alergo Imunologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Empat puluh pasien yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan sebagai subjek penelitian secara *consecutive sampling*. Pada semua subjek penelitian dilakukan pemeriksaan kadar *visfatin* serum dan penilaian keparahan klinis psoriasis berdasarkan total skor PASI. Korelasi positif kuat antara PASI dan kadar *visfatin* serum menggunakan *Pearson correlation* (0.089, $p = 0.000$), terdapat perbedaan signifikan skor PASI pada kadar *visfatin* serum normal dan tinggi menggunakan *Student's t test* ($p = 0.000$). Analisis regresi ganda menunjukkan hanya kadar *visfatin* serum yang berhubungan dengan PASI ($p = 0.001$ dan $p = 0.000$). Kadar *visfatin* serum dapat menjadi faktor prediktor tingkat keparahan psoriasis berdasarkan skor PASI.

Kata kunci: Psoriasis, skor PASI, kadar *visfatin* serum

Abstract

The Association Between Visfatin Serum level and Severity of Psoriasis at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang. Psoriasis is a chronic skin disease characterized by typical skin changes. Psoriasis pathogenesis has been linked to the T helper cell (Th) 1, Th17 and Th22 activation, as well as regulatory T lymphocytes (Treg) inhibition. Visfatin is a protein produced by white adipose tissue, it's suspected have a role in modulating the immune response and inflammation that affects the severity of psoriasis. The objective of this study was to investigate the association of visfatin serum level and severity of psoriasis. An observational analytical laboratory study with cross-sectional design was conducted from February to April 2014 in Alergo Immunology outpatient clinic, Department of Dermatovenereology Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang. A total of 40 psoriasis patients who met the inclusion criteria were recruited by consecutive sampling. Visfatin serum level has been examined to all patients and the clinical severity of psoriasis was evaluated by PASI score. There was a strong positive correlation between PASI score and visfatin serum level measurement using Pearson correlation (0.089, $p = 0.000$), there was significant difference in PASI score at normal-high level of visfatin serum using Student's t-test ($p = 0.000$). Multiple regression analysis showed that only visfatin serum level associated with PASI score ($p = 0.001$ and $p = 0.000$). Visfatin serum level can be a predictor factor for severity of psoriasis based on PASI score.

Keywords: Psoriasis, PASI score, visfatin serum level

1. Pendahuluan

Psoriasis merupakan penyakit kulit kronik ditandai perubahan kulit tipikal.^{1,2} Prevalensi bervariasi pada setiap negara, berkisar antara 0.1-11.8%. Prevalensi di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusoma (RSUPNKM) Jakarta mencapai 2.3%. Kejadian pada laki-laki dan perempuan sama.^{1,3-4} Parameter untuk menentukan tingkat keparahan pasien psoriasis ialah *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). Perhitungannya menggunakan rumus berdasarkan persentase pada empat daerah tubuh yang terkena, yaitu: kepala, badan, ekstremitas atas, dan bawah dengan skala 0-6 dan lesi yaitu: eritema, indurasi, dan skuama dengan skala 0-4. Rentang skor PASI adalah 0-72. Berdasarkan kategori skor PASI, psoriasis dibedakan menjadi 3 golongan, yaitu: (1) Psoriasis ringan, skor PASI <7; (2) Psoriasis sedang, skor PASI 7-12; (3) Psoriasis berat, skor PASI >12.^{5,6}

Patogenesis psoriasis hingga saat ini belum jelas. Kunci patogenesis psoriasis diduga berhubungan dengan aktivasi sel *T helper* (Th)1, Th17, dan Th22, serta inhibisi *regulatory T lymphocytes* (Treg).⁷

Jaringan adiposa terdiri atas jaringan adiposa putih/*white adipose tissue* (WAT) dan jaringan adiposa coklat/*brown adipose tissue* (BAT). Jaringan adiposa merupakan organ endokrin dan parakrin aktif yang mensekresi berbagai mediator disebut adipokin.^{8,9}

Adipokin ini memiliki beragam fungsi, antara lain pada sistem imun, endokrin, metabolik, dan kardiovaskular. Adipokin yang dihasilkan antara lain *visfatin*, *resistin*, *adiponectin*, dan *omentin*.^{8,9} *Visfatin* disebut juga *pre-B cell colony-enhancing factor* (PBEF) atau *nicotinamide phosphoribotransferase* (NAMPT) merupakan protein yang dihasilkan oleh viseral *fat* (*white adipose tissue*) dengan berat molekul 52 kDa. *Visfatin* diketahui berperan dalam sistem endokrin dan imun.¹⁰

Data mengenai *visfatin* pada pasien psoriasis masih sangat terbatas, tetapi terdapat dugaan *visfatin* berpengaruh terhadap patogenesis psoriasis. *Visfatin* diduga memiliki peranan dalam modulasi respon imun dan inflamasi melalui induksi Th1, Th17 serta inhibisi Th2 dan Treg. Peranan tersebut dapat meningkatkan respon proliferasi. Beragam sel seperti neutrofil, monosit, dan makrofag dapat berinteraksi dengan *visfatin*. Dugaan lain menyatakan peningkatan kadar *visfatin* dapat meningkatkan respon sitokin proinflamasi dan menghambat anti inflamasi.¹¹ Sampai saat ini belum diketahui jelas apakah terdapat hubungan antara kadar *visfatin* dengan psoriasis.¹¹

Penelitian oleh Gerdes dkk tahun 2011 terhadap 79 pasien psoriasis dan 80 kontrol sehat, menyatakan *visfatin* serum meningkat secara signifikan pada

kelompok psoriasis vulgaris dibandingkan kontrol. *Visfatin* diduga menginduksi infiltrasi sel Th1 dan Th17 atau neutrofil pada kulit. Penelitian ini juga menyatakan terdapat peran *visfatin* sebagai penghubung antara psoriasis dan sindroma metabolik.¹¹

Penelitian oleh Ismail dkk tahun 2012 terhadap 46 pasien psoriasis vulgaris dan 42 kontrol sehat menunjukkan bahwa *visfatin* serum meningkat pada kelompok psoriasis vulgaris dibandingkan kontrol serta berkorelasi positif dengan tingkat keparahan dan durasi penyakit.¹⁰ Penelitian oleh Bozkurt dkk tahun 2010 terhadap 40 pasien psoriasis dan kontrol sehat tidak menunjukkan perbedaan signifikan, tetapi berhubungan dengan tingkat keparahan klinis berdasarkan skor PASI.¹²

Terapi spesifik untuk menurunkan kadar *visfatin* belum jelas. Penelitian Ming dkk tahun 2013 menyatakan penurunan kadar *visfatin* pada pasien dengan penyakit jantung koroner dengan pemberian atorvastatin, yang merupakan salah satu terapi hiperkolesterol untuk kelainan jantung dan aterosklerotik.¹³ Penelitian oleh Aktunc dkk tahun 2011 pada tikus dengan kolitis menemukan respon imunomodulator atorvastatin terhadap sistem imun, Atorvastatin dinyatakan menekan sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-17 serta IL-23 yang dihasilkan oleh Th17. Atorvastatin juga dinyatakan dapat meningkatkan produksi IL-4 dan IL-10 oleh Th2 sebagai sitokin anti inflamasi. Kedua mekanisme ini menyebabkan turunnya reaksi inflamasi. tetapi hal ini masih belum jelas.¹⁴

Penelitian mengenai hubungan kadar *visfatin* dan psoriasis masih terbatas. Hubungan antara kadar *visfatin* dengan psoriasis serta tingkat keparahannya juga belum diketahui secara jelas. Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti ingin mengetahui hubungan kadar *visfatin* serum dengan tingkat keparahan psoriasis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan observasional analitik laboratorik dengan rancangan potong lintang yang dilakukan pada bulan Februari sampai dengan April 2014 di Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Alergo Imunologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan telah mendapat persetujuan komite etik. Pasien psoriasis yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan sebagai subjek penelitian secara *consecutive sampling* dengan menandatangani persetujuan setelah penjelasan. Kriteria inklusi semua pasien psoriasis berdasarkan kriteria klinis. Kriteria eksklusi pasien periode 6 bulan sebelum diambil sampel darah penelitian mendapatkan pengobatan sistemik berupa β blocker, thiazide, kortikosteroid oral, retinoid, siklosporin, dan obat penurun lipid; penyakit inflamasi kronis lain seperti

arthritis reumatoid, lupus eritematosus diskoid, dan lupus eritematosus sistemik; diabetes mellitus; kelainan ginjal dan hepar; kelainan kardiovaskular; hamil serta menyusui.

Variabel yang diteliti keparahan klinis psoriasis berdasarkan total skor PASI dan kadar *visfatin* serum. Instrument untuk menilai kadar *visfatin* serum yaitu *Adipogen Kit Sandwich Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Kadar *visfatin* dinyatakan normal jika ≤ 2.13 ng/ml dan tinggi jika > 2.13 ng/ml. Sampel yang digunakan berupa *whole blood* sebanyak 5 ml, Pemeriksaan kadar *visfatin* serum berpedoman kepada teknik pemeriksaan ELISA.¹⁵

Peserta penelitian menjalani wawancara oleh peneliti menggunakan lembar status penelitian untuk mendapatkan data demografik. Diagnosis psoriasis dan penentuan varian tipe dilakukan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan dermatologik. Penilaian keparahan klinis psoriasis menggunakan skor PASI dilakukan dalam hari yang sama dengan pelaksanaan wawancara.

Data yang terkumpul diperiksa, diberi kode, dan dimasukkan dalam komputer. Data tentang karakteristik sampel penelitian meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, indeks massa tubuh (IMT), durasi menderita psoriasis, riwayat keluarga dengan psoriasis, varian tipe, skor PASI serta kadar *visfatin* serum dianalisis secara univariat. Analisis bivariat dengan uji *Chi-square* dilakukan untuk melihat hubungan tiap data demografik dengan skor PASI. Analisis menggunakan *Student's t-test* dilakukan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan kadar *visfatin* serum dengan tingkat keparahan psoriasis. Analisis korelasi *Pearson* digunakan untuk menentukan hubungan kadar *visfatin* serum dengan tingkat keparahan psoriasis. Analisis multivariat dengan uji regresi ganda digunakan untuk menentukan apakah kadar *visfatin* serum merupakan faktor prediktor yang mempengaruhi tingkat keparahan psoriasis. Analisis statistik dilakukan dengan program *Statistical Programs for Social Science* (SPSS) versi 18.0 (SPSS Inc., USA)

3. Hasil

Total sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 40 subjek. Subjek penelitian berusia 11 sampai 70 tahun (rerata 41.38 tahun). Distribusi jenis kelamin terdiri atas 25 orang (60.0%) laki-laki dan 16 orang (40.0%) perempuan. Distribusi tingkat pendidikan terbanyak SMA 18 orang (45.5%). Distribusi pekerjaan terbanyak adalah pegawai swasta 15 orang (37.5%). Sebanyak 38 subjek (95.0%) tidak memiliki riwayat psoriasis dalam keluarga. Rerata durasi menderita psoriasis 59.12 bulan. Varian tipe terbanyak psoriasis vulgaris yaitu 39 orang (97.5%). Mayoritas IMT *normoweight* 17 orang (42.5%). Kadar *visfatin* serum

terbanyak dalam penelitian ini adalah normal sebanyak 22 orang (55.0%) dan mayoritas memiliki PASI ringan yaitu 26 orang (65.0%).

Pada analisis bivariat hanya jenis kelamin, IMT dan kadar *visfatin* serum yang memiliki hubungan bermakna dengan skor PASI ($p < 0.05$). (Tabel 1)

Tabel 1. Hubungan bermakna variabel dan kovariabel terhadap skor PASI

Variabel dan kovariabel	Nilai <i>p</i>
Jenis kelamin	0.047
IMT	0.036
Kadar <i>visfatin</i> serum	0.000

Analisis skor PASI terhadap kadar *visfatin* serum menggunakan *Student's t-test*. Hasil yang didapatkan menunjukkan pada kadar *visfatin* serum normal, rerata skor PASI adalah 3.9 ± 1.5 sedangkan jika kadar tinggi rerata skor PASI adalah 7.4 ± 1.9 dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$). (Tabel 2)

Tabel 2. Perbedaan rerata skor PASI antara 2 kategori *visfatin* serum

Kadar <i>visfatin</i> serum	Jumlah	Rerata	SD
Normal	22	3.9364	1.59838
Tinggi	18	7.4444	1.94822

Kekuatan korelasi antara skor PASI dan kadar *visfatin* serum dinilai menggunakan *Pearson correlation* dengan nilai 0.829 dan $p = 0.000$ ($p < 0.05$). (Tabel 3)

Tabel 3. Korelasi skor PASI terhadap kadar *visfatin* serum

Korelasi	Rerata	SD	Nilai <i>p</i>	<i>Pearson correlation</i> (<i>r</i>)
Skor PASI	5.51	2.48		
Kadar <i>visfatin</i>	2.37	2.13	0.000	0.829

Analisis regresi ganda digunakan untuk menilai korelasi antara variabel *visfatin* serum numerik dan skor PASI. Hasil menunjukkan hanya *visfatin* serum yang berpengaruh terhadap skor PASI dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) dan *R square* 0.699. Skor PASI dapat diprediksi dari hasil kadar *visfatin* serum numerik. Model yang didapatkan dari metoda *stepwise* regresi ganda untuk memprediksi skor PASI yaitu:

$$5.079 + (0.900 \times \text{kadar } visfatin \text{ serum}). \text{ (Tabel 4)}$$

Tabel 4. Model prediksi nilai skor PASI berdasarkan variabel *visfatin* numerik

Variabel	Nilai <i>p</i>	R <i>Square</i>	Konstanta	Koefisien <i>Visfatin</i>
Usia	0.480			
J. kelamin	0.641			
Pendidikan	0.595			
Pekerjaan	0.750			
Durasi	0.913			
Varian tipe	0.946			
R. keluarga	0.805			
IMT	0.912			
<i>Visfatin</i>	0.000	0.699	5.079	0.900

4. Pembahasan

Subyek penelitian terbanyak berusia 50-59 tahun dan 30-39 tahun (27.5% dan 25.0%) sedangkan yang paling sedikit berusia 60-69 tahun dan 70-79 tahun (5.0% dan 2.5%), sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan prevalensi terbanyak pada usia 20-29 tahun serta 30-39 tahun dan menurun seiring bertambahnya usia yaitu pada kelompok umur 60 tahun, serta tidak adanya kaitan spesifik antara usia dan skor PASI.^{16,17}

Subyek penelitian terdiri atas 60% laki-laki dan 40% perempuan. Menurut kepustakaan tidak ada perbedaan kejadian psoriasis pada laki-laki dan perempuan serta tidak ada kaitan antara jenis kelamin dan skor PASI.^{18,19} Hasil bermakna dalam penelitian ini mungkin disebabkan cara pengambilan sampel dengan *consecutive sampling*.

Tingkat pendidikan terbanyak SMA (45.5%) dengan mayoritas pekerjaan sebagai pegawai swasta (37.5%). Menurut kepustakaan pasien psoriasis dengan tingkat pendidikan tinggi memiliki PASI lebih ringan dan subjek dengan pekerjaan yang disertai stresor tinggi cenderung memiliki PASI lebih tinggi. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan bermakna dengan skor PASI, hal ini disebabkan perbedaan variasi sosiodemografi tiap daerah dan data pasti mengenai tingkat pendidikan dan pekerjaan dengan skor PASI masih terbatas.²⁰

Hampir seluruh subyek penelitian (95.0%) tidak memiliki riwayat psoriasis dalam keluarga. Kepustakaan menyatakan hubungan riwayat keluarga dengan psoriasis bervariasi dan melibatkan multipel faktor (gen, ras, serta geografis).¹ Hasil yang tidak bermakna pada penelitian ini mungkin disebabkan tingginya jumlah subyek tanpa riwayat keluarga.

Durasi minimal dalam penelitian ini 1 bulan dan maksimal 24 bulan dengan rerata 59.12±6.21, serupa dengan penelitian subagio dengan rerata durasi 64.15±67.34.¹⁶ Terdapat kepustakaan yang menyatakan terdapat hubungan bermakna antara durasi dan tingkat keparahan penyakit.²⁰ Hasil yang tidak bermakna dalam penelitian ini mungkin disebabkan persentase skor PASI sedang dan berat hanya 12.0% dan 5.0% dari keseluruhan subyek penelitian.

Hampir seluruh subyek penelitian (97.5%) menderita psoriasis vulgaris, hal ini sesuai dengan penelitian oleh Rusmawardiana dan Subagio di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang tahun 2011.^{16,18} Kepustakaan menyatakan psoriasis vulgaris kisaran 90% dari keseluruhan pasien psoriasis sedangkan psoriasis gutata 1.9%.¹

Mayoritas pasien penelitian memiliki IMT *normoweight* (42.5%), sedangkan *overweight* dan *heavily overweight* 32.5% dan 22.5%. Kepustakaan menyatakan obesitas dan *overweight* meningkatkan risiko kejadian psoriasis dan berhubungan erat dengan peningkatan induksi sitokin pro inflamasi sehingga mempengaruhi tingkat keparahan psoriasis.^{21,22} Pada penelitian ini ditemukan hubungan bermakna antara IMT dan skor PASI.

Kadar *visfatin* serum terbanyak pada penelitian ini adalah normal (55.0%), serupa dengan penelitian Ismail dkk dan Bozkurt dkk pada tahun 2012 serta 2010.^{10,12} Terdapat hubungan bermakna antara *visfatin* dan skor PASI, semakin tinggi kadar *visfatin* maka skor PASI akan semakin tinggi pula.

Mayoritas skor PASI dalam penelitian ini adalah ringan (65.0%), sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan persentase pasien psoriasis dengan skor PASI ringan adalah 65.0% dari keseluruhan kasus psoriasis di dunia.²³

Kekuatan korelasi skor PASI dan kadar *visfatin* serum didapat dengan *Pearson correlation* 0.829 yang menyatakan terdapat korelasi positif kuat antar keduanya.

Analisis skor PASI terhadap kadar *visfatin* serum dilakukan menggunakan *Student's t-test* untuk menilai apakah terdapat perbedaan signifikan skor PASI pada kadar *visfatin* serum normal dan tinggi. Hasil menunjukkan jika kadar normal maka rerata skor PASI yaitu 3.9±1.5 dan jika tinggi maka rerata skor PASI yaitu 7.4±1.9 dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Analisis ini menyatakan terdapat perbedaan signifikan skor PASI pada kadar *visfatin* serum normal dan tinggi.

Analisis regresi ganda dilakukan untuk menentukan variabel dan kovariabel memiliki hubungan dengan skor PASI. Analisis ini menggunakan model variabel *visfatin*

numerik terhadap skor PASI. Pada variabel *visfatin* numerik menunjukkan hasil bermakna dengan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), sedangkan kovariabel lain menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($p > 0.05$). Hasil ini berarti dalam penelitian ini hanya kadar *visfatin* serum yang berhubungan dengan skor PASI.

Hasil kekuatan analisis regresi ganda dapat dilihat dari r square, yaitu 0.699. Model analisis regresi ganda menghasilkan rumus prediksi skor PASI adalah:

$$\text{Skor PASI} = 5.079 + (0.900 \times \text{kadar } visfatin \text{ serum})$$

Hasil ini menyatakan bahwa jika kadar *visfatin* normal maka skor PASI ringan sedangkan jika kadar *visfatin* tinggi maka skor PASI sedang hingga berat. Model rumus prediksi analisis regresi ganda tersebut menyatakan bahwa skor PASI memiliki hubungan dengan kadar *visfatin* serum.

Peran *visfatin* pada psoriasis masih belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa peneliti berpendapat bahwa *visfatin* berperan sebagai mediator modulasi imun, berfungsi untuk mengaktivasi berbagai jalur yang terlibat dalam respon inflamasi. *Visfatin* sendiri diduga berinteraksi dengan sejumlah sitokin proinflamasi dan anti inflamasi.^{24,25} Peningkatan kadar *visfatin* sendiri akan menginduksi berbagai sitokin proinflamasi dan menekan sitokin anti inflamasi serta menginduksi respon proliferasi dan inflamasi sehingga berperan pada tingkat keparahan psoriasis.^{16,26}

Terapi spesifik untuk menurunkan kadar *visfatin* sendiri masih belum jelas. Terdapat beberapa penelitian menyatakan penurunan bermakna kadar *visfatin* setelah pemberian atorvastatin,^{27,28} tetapi hubungan antara terapi ini dengan kadar *visfatin* pada pasien psoriasis masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

5. Kesimpulan

Penelitian ini memperoleh hasil pemeriksaan kadar *visfatin* serum pada berbagai tingkat keparahan psoriasis. Pada analisis regresi ganda juga menunjukkan hanya kadar *visfatin* serum yang memiliki hubungan bermakna dengan tingkat keparahan psoriasis. Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis penelitian yang menyatakan terdapat hubungan kadar *visfatin* serum dengan tingkat keparahan psoriasis. Penelitian ini menyatakan kadar *visfatin* serum merupakan faktor prediktor tingkat keparahan psoriasis.

Subjek penelitian ini kurang proporsional dan berbasis rumah sakit, disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dengan distribusi sampel lebih proporsional, ruang lingkup lebih luas atau multisenter serta dengan populasi berbeda yaitu penelitian berbasis populasi. Penelitian lebih lanjut juga dianjurkan untuk mempertimbangkan pemberian atorvastatin sebagai

terapi tambahan untuk menurunkan kadar *visfatin* guna menurunkan skor PASI pada pasien psoriasis.

Daftar Acuan

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. 197-231.
2. Nestle FO, Kerkhof PC. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. 3rd ed. New York: Elsevier; 2012.p. 135- 55.
3. Griffiths CE, Barker JN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Chichester: Blackwell Publishing Ltd; 2010. p. 20.6-60.
4. Thaha MA. Angka kejadian, faktor risiko dan terapi biologik psoriasis. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Sriwijaya Palembang. 2010.
5. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. Dermatology 2005;210(3):179-81.
6. Faria J, Jimenez L, Avelleira J, Araao A, Silva O. Inter-rater concordance study of the PASI (Psoriasis area and severity index). An Bras Dermatol 2010;85(5):625-28.
7. Gerkowicz A, Pietrzak A, Szepietowski J, Rajed S, Chodorowska G. Biochemical markers of psoriasis as a metabolic disease. Folia Histochem Cytobiol 2012;50(2):155-70.
8. Maenhaut N, Voorde JV. Regulation of vascular tone by adipocytes. BMC Med 2011;9:25-37.
9. Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. Eur J Med Res 2013;18:1-13.
10. Ismail SA, Mohamed SA. Serum levels of visfatin and omentin-1 patients with psoriasis and their relation to disease severity. Br J Dermatol 2012;167:436-9.
11. Gerdes S, Rostami M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. Exp Dermatol 2011;20:81-87.
12. Bozkurt NM, Yildirim M, Ceyhan AM, Kara Y, Vural H. Investigation of serum visfatin levels in patients with psoriasis. Turkderm 2010;44:15-8.
13. Ming C, Yu Y. Effect of atorvastatin on serum levels of adiponectin, visfatin and tumor necrosis factor- α in patients with coronary atherosclerotic heart disease. Journal of Xinxiang Medical University 2013;5:41-4.
14. Aktunc E, Kayhan B, Arasli M, Gun BD, Barut F. The effect of atorvastatin and its role on systemic cytokine network in treatment of acute experimental colitis. Immunopharmacol immunotoxicol 2011;33(4):667-75.

15. Adipogen TM. Manual Nampt (visfatin/PBEF) (human) ELISA kit 2011. Available at www.adipogen.com.
16. Subagio. Hubungan profil lipid dengan keparahan klinis psoriasis di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Tesis. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Sriwijaya. Palembang. 2011.
17. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013;133:377-85.
18. Rusmawardiana. Analisis polimorfisme gen Alpha-Helix Coiled Coil Rod Homologue ekson 2 pada penderita psoriasis ras melayu di Palembang. Disertasi. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Airlangga. Surabaya. 2011.
19. Budiastuti A, Sugianto R. Hubungan umur dan lama sakit terhadap derajat keparahan penderita psoriasis. *M Med Indones* 2009;43(6):312-6.
20. Zachariae R, Zachariae A, Blomqvist K, Davidsson S, Molin L, Mork C, et al. Epidemiology and health service research quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;146:1006-16.
21. Lara T, Federica R, Leonardo P, Gionata B, Francesca P. Severity of psoriasis and body mass index: the cut off are overweight patients rather than obese ones. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012;3(165):1-5.
22. Zayed, Amira A, Maksoud E, Abdullah N, Ragab, Halla M. Psoriasis vulgaris severity and body mass index: evaluating the role of leptin, tumor necrosis factor- α and interleukin 6. *J Egypt Women Dermatol Soc* 2012;9(2):86-91
23. Voorhees AV, Feldman SR, Koo JY, Lebwohl MG, Menter A. The psoriasis and psoriatic arthritis pocket guide 2009. The National Psoriasis Foundation. Available at www.psoriasis.org
24. Rosa PS, Oliveira CS, Giuffrida FM, Reis AF. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetol & Metab Syndr* 2010;2(21):1-6.
25. Sun Z, Lei H, Zhang Z. Pre-B cell enhancing factor (PBEF), a cytokine with multiple physiological functions. *Cytokine Growth Factor Rev* 2013;24(5):433-42.
26. Stephens JM, Puig AV. An update on visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor, an ubiquitously expressed, illusive cytokine that is regulated in obesity. *Curr Opin Lipidol* 2006;17:1-5.
27. Kadoglou NP, Sailer N, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Vitta I, Kastakis A, et al. Effects of atorvastatin on apelin, visfatin (nampt), ghrelin and early carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2012;49(4):269-76.
28. Faghihi T, Radfar M, Mehrabian Z, Ehsani AH, Rezaei H. Atorvastatin for the treatment of plaque-type psoriasis. *Pharmacotherapy* 2011;31(11):1045-50.