



*Original Article*

## Korelasi Antara Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris dengan Kadar Homosistein Serum

Rasmilia Retno Endrati, Soejoto, Diah Adriani Malik

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi

### Abstrak

**Latar belakang** : Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik multisistem, ditandai dengan hiperproliferasi keratinosit. Pada psoriasis, terdapat prevalensi faktor risiko kardiovaskuler yang lebih tinggi, yang diduga salah satu penyebabnya adalah hiperhomosisteinemia karena rendahnya kadar asam folat akibat penggunaan yang berlebihan untuk proliferasi sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi skor PASI dengan kadar homosistein serum

**Metode** : Penelitian analitik observasional dengan rancangan belah-lintang pada 30 subyek penelitian penderita psoriasis vulgaris. Kadar homosistein serum diukur dengan menggunakan metode ELISA.

**Hasil** : Terdapat korelasi ringan antara skor PASI dengan kadar homosistein serum ( $r=0,388$ ;  $p=0,034$ )

**Simpulan** : Semakin tinggi derajat keparahan psoriasis, kadar homosistein semakin meningkat.

**Kata kunci** : psoriasis vulgaris, PASI, homosistein

### Correlations between plaque psoriasis severity and serum homocysteine level

#### Abstract

**Background** : Psoriasis is a multisystem chronic inflammatory disease characterized by keratinocyte hyperproliferation. Patient with psoriasis have an increased prevalence of cardiovascular disease, which hyperhomocysteinemia, due to alteration of folate serum caused by increased consumption by proliferating cells, is thought to be one of the possible explanation. This study was aimed to determine the correlation between PASI score and serum homocysteine level

**Methods** : This is an observational study with cross-sectional design involving 30 patients with plaque psoriasis. Serum homocysteine level was measured with ELISA

**Results** : There was mild correlation between PASI score and serum homocysteine level ( $r=0,388$ ;  $p=0,034$ )

**Conclusion** : Patient with higher psoriasis severity had a higher level of serum homocysteine.

**Keywords** : Plaque psoriasis, PASI, homocysteine

### PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik multisistem yang manifestasinya terutama pada kulit dan persendian, yang mengenai kurang lebih 2% populasi. Gambaran klinis psoriasis berupa plak eritematosus berbatas tegas, kering, terdapat sisik/skuama tebal berwarna putih keperakan.<sup>1</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa pada penderita psoriasis, terdapat prevalensi faktor risiko kardiovaskuler yang lebih tinggi, yaitu terdapat peningkatan risiko penyakit jantung iskemik, penyakit serebrovaskuler dan penyakit arteri perifer.<sup>2</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Mehta dkk, 2010, didapatkan bahwa risiko mortalitas karena

kardiovaskuler/1000 penderita/tahun secara signifikan lebih besar pada penderita dengan psoriasis berat bila dibanding kontrol yang tidak menderita psoriasis, yaitu 8,75 dibanding 6,15.<sup>3</sup>

Berbagai faktor risiko kardiovaskuler didapatkan pada psoriasis, salah satunya adalah peningkatan kadar homosistein.<sup>4,5</sup> Pada psoriasis, peningkatan *turn over* keratinosit diduga menyebabkan berkurangnya asam folat akibat pemakaian yang berlebihan dalam proses pembelahan sel. Penurunan asam folat dapat meningkatkan kadar homosistein serum, karena asam folat berperan dalam proses remethylasi homosistein menjadi metionin.<sup>4</sup>

Pada sebuah penelitian multisenter di Eropa tahun 2010, kadar homosistein  $>12 \mu\text{mol/L}$  berkorelasi dengan

peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler 2 kali lipat. Homosistein diduga dapat menyebabkan kerusakan endotel karena akumulasi *asymmetrical dimethyl arginine* (ADMA), yang merupakan inhibitor *nitric oxide synthase* (NOS), sehingga menurunkan produksi nitric oxide (NO) yang berfungsi melindungi dinding pembuluh darah dari aterosklerosis dan trombosis.<sup>4</sup>

Derajat keparahan psoriasis dinilai dengan menggunakan suatu alat ukur yaitu Psoriasis area severity index (PASI). Metode ini seringkali dipakai dalam evaluasi klinis dan banyak dipakai untuk penelitian. Skor PASI menilai gambaran khas dari lesi psoriasis, yang meliputi eritema, ketebalan dan skuama. Angka (skoring) PASI berkisar antara 0–72.<sup>6</sup>

Beberapa penelitian berikut telah dilakukan untuk mencari korelasi antara kadar homosistein dengan derajat keparahan psoriasis, namun masih terdapat hasil yang berbeda. Pada penelitian oleh Malerba dkk (2007) dan Cakmak SK dkk (2009) didapatkan adanya korelasi kadar homosistein serum dengan skor PASI. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tobin AM dkk (2010) dan Brazzelli V dkk (2010) yang melaporkan bahwa tidak ada korelasi antara kadar homosistein serum dengan skor PASI.<sup>4,7,8,9</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menilai korelasi antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris. Manfaat di bidang pengetahuan adalah meningkatkan pemahaman dan mendapatkan parameter obyektif untuk menilai faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada penderita psoriasis, terutama kaitan antara homosistein dan psoriasis. Manfaat praktis dari penelitian ini adalah dapat meningkatkan deteksi dini terhadap faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada penderita psoriasis, dan sebagai bukti klinis tambahan untuk mendasari terapi hiperhomosisteinemia pada penderita psoriasis vulgaris sebagai pencegahan penyakit kardiovaskuler.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan belah lintang. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rawat Jalan (IRJA) Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode Januari sampai dengan Maret 2013. Sampel penelitian adalah penderita psoriasis yang berobat ke IRJA Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penerimaan yaitu usia 20–60 tahun dan memenuhi kriteria diagnosis psoriasis vulgaris. Kriteria penolakan pada penelitian ini adalah konsumsi obat-obatan dan vitamin yang dapat mempengaruhi kadar homosistein, konsumsi alkohol, menderita penyakit lain seperti hipotiroid (ditentukan dengan menggunakan skor klinis Zulewski), hipertiroid (ditentukan menggunakan Indeks Wayne), gangguan ginjal (ditentukan dengan pemeriksaan kreatinin),

leukemia limfositik akut (ditentukan dengan pemeriksaan darah rutin), artritis reumatoid (ditentukan dengan menggunakan kriteria klinis artritis reumatoid) dan terdapat kehamilan dan diare. Variabel perancu berupa jenis kelamin, indeks massa tubuh, merokok, dan asupan folat, vitamin B6 dan B12 diambil datanya dan dianalisa.

## Alur Penelitian

Penderita psoriasis yang datang di IRJA Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, penilaian indeks wayne, skor Zulewski dan skor PASI. Penderita yang memenuhi kriteria penelitian digunakan sebagai sampel dan telah puasa 12 jam diambil sampel darah untuk pemeriksaan kreatinin, dan darah rutin. Bila hasil pemeriksaan kreatinin dan darah rutin normal, sampel diperiksa lebih lanjut kadar homosistein dengan ELISA.

## Analisis Data

Sebelum analisis dinilai normalitas distribusi data dengan uji Saphiro Wilk. Uji Saphiro-Wilk dipilih oleh karena besar sampel < 50. Apabila distribusi data normal maka dilakukan uji korelasi parametrik pearson, tetapi bila sebaran data tidak normal maka korelasi antara kadar homosistein dengan skor PASI dianalisis dengan uji korelasi non parametrik Rank Spearman. Variabel perancu dianalisis menggunakan analisis multivariat bila yang korelasinya signifikan lebih dari 1 variabel dan dilakukan stratifikasi bila yang korelasinya signifikan hanya 1 variabel.

## HASIL

Selama periode bulan Januari–Maret 2013 didapatkan 30 subyek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Pada penelitian ini, derajat keparahan psoriasis diukur dengan skor PASI, dan dilakukan oleh 3 orang pengamat secara terpisah pada hari yang sama. Kesesuaian antar ketiga pengamat dinilai dengan *Intraclass correlation coefficient* (ICC) dan dipatikan hasil kesesuaian yang bermakna. Karena terdapat kesesuaian antar pengamat, untuk analisis selanjutnya digunakan skor PASI hasil penilaian peneliti saja.

Dari pengukuran skor PASI pada 30 pasien, sebanyak 15 pasien (50%) termasuk dalam klasifikasi psoriasis ringan, 7 pasien (23,3%) termasuk dalam klasifikasi psoriasis sedang dan 8 pasien (26,7%) termasuk dalam klasifikasi psoriasis berat (gambar 1).

Pada penelitian ini pemeriksaan kadar homosistein dilakukan pada 30 pasien psoriasis vulgaris setelah puasa 12 jam. Kadar homosistein yang didapatkan berkisar antara 4,67 hingga 24,70  $\mu\text{mol/L}$ . Uji

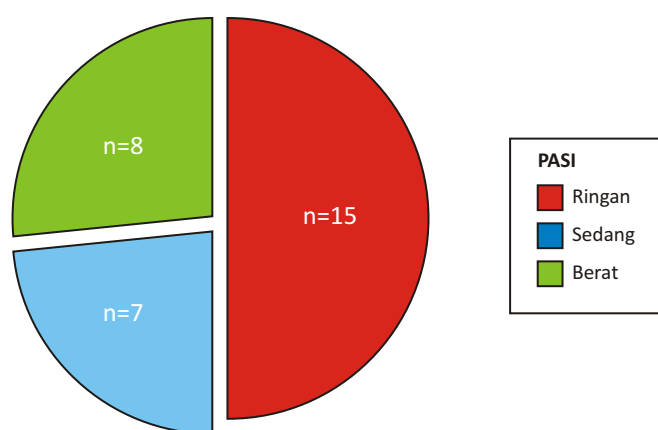
**TABEL 1**  
Karakteristik subyek penelitian

Variabel	$x \pm SD$ ; Min-Maks	N (%)
Umur (tahun)	40,3 $\pm$ 11,24; 23-60	
Jenis Kelamin	Laki-laki	14(46,7)
	Perempuan	16(53,3)
Pendidikan	SD	8(26,7)
	SLTP	6(20,0)
	SLTA	12(40,0)
	Akademi / PT	4(13,3)
Pekerjaan	Tidak bekerja / IRT	9(30,0)
	Wiraswasta	2(6,7)
	PNS	1(3,3)
	Petani / Buruh	5(16,7)
	Lain-lain	13(43,3)

**TABEL 2**  
Perbedaan rerata kadar homosistein pada penderita psoriasis ringan, sedang dan berat

Derajat Psoriasis	Rerata	Nilai p
Psoriasis ringan	10,95	0,032*
Psoriasis sedang	13,59	
Psoriasis berat	15,61	

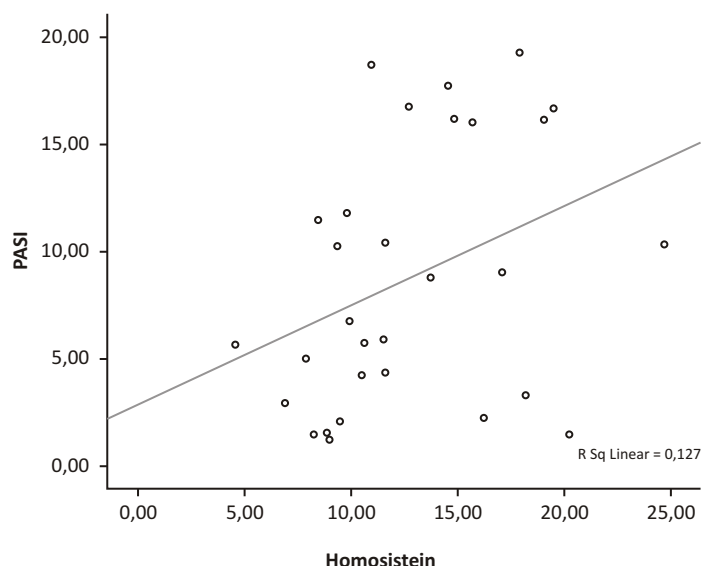
\*Uji *Kruskal-Wallis*



**Gambar 1.** Distribusi frekuensi subyek penelitian berdasarkan derajat keparahan psoriasis

korelasi antara skor PASI dengan kadar homosistein dilakukan dengan uji Rank Spearman karena distribusi data tidak normal. Hasil uji korelasi Rank Spearman menunjukkan hasil adanya korelasi antara kadar homosistein serum dengan skor PASI ( $p=0,034$ ) dengan derajat korelasi rendah ( $r=0,388$ ) (gambar 2).

Pada penelitian ini juga dilakukan uji beda rerata antara kadar homosistein pada psoriasis ringan, sedang dan berat. Uji beda rerata yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*, karena distribusi data tidak normal. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan ada perbedaan bermakna pada rerata kadar homosistein antara



Gambar 2. Diagram tebar korelasi skor PASI dan kadar homosistein

TABEL 3 Tabel hasil analisis korelasi masing-masing variabel perancu dengan kadar homosistein serum		
Variabel Perancu	Uji	Nilai p
Jenis kelamin	Uji beda <i>T-test</i>	0,004
Merokok	Uji beda <i>T-test</i>	0,859
BMI	<i>Rank Spearman</i>	0,072
Asupan asam folat	<i>Rank Spearman</i>	0,528
Asupan vitamin B	<i>Rank Spearman</i>	0,668
Asupan vitamin B12	<i>Rank Spearman</i>	0,697

TABEL 4 Hasil uji beda <i>T-Test</i> kadar homosistein antara laki-laki dan perempuan		
Jenis Kelamin	Homosistein $x \pm SD$ ; min–maks	p
Laki-laki (n=14)	15,322±4,5125; 7,94–24,70	0,004
Perempuan (n=16)	10,607±3,6002; 4,67–19,05	

\*Uji beda *T-Test*

penderita psoriasis ringan, sedang dan berat ( $p=0,032$ ). Dapat dilihat pada tabel 2.

Variabel perancu pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, merokok, indeks massa tubuh (IMT), asupan asam folat, vitamin B6 dan vitamin B12. Masing-masing variabel perancu tersebut dianalisis korelasi nya dengan kadar homosistein. Hasil analisis masing-masing variabel perancu dapat dilihat pada tabel 3.

Dari hasil tersebut di atas, yang didapatkan nilai yang signifikan hanya jenis kelamin.

Dari hasil analisis jenis kelamin didapatkan kadar homosistein lebih tinggi pada penderita laki-laki bila dibanding penderita perempuan dan hasil uji beda *T-Test* menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p=0,004$ ) antara kadar homosistein laki-laki dan perempuan (tabel 4).

Untuk mengendalikan variabel perancu jenis kelamin, maka dilakukan stratifikasi data dengan menganalisis korelasi antara kadar homosistein serum dan derajat keparahan psoriasis pada kelompok laki-laki saja dan kelompok perempuan saja.

**TABEL 5**  
Perbandingan kategori IMT pada laki-laki dan perempuan

Kategori IMT	Laki-laki	Perempuan
Obesitas / <i>Overweight</i>	7	4
Normal / <i>Underweight</i>	7	12
Total	14	16

**TABEL 6**  
Uji beda rerata kadar homosistein pada subyek penelitian *underweight/normal* dan *overweight/obesitas*

Indeks massa tubuh	<i>n</i>	Rerata	Nilai <i>p</i>
<i>Underweight/normal</i>	11	14,85	0,065*
<i>Overweight/Obesitas</i>	19	11,62	12

Uji Korelasi pada kelompok perempuan menggunakan uji Rank Spearman karena distribusi datanya tidak normal. Dari uji korelasi kadar homosistein serum dengan skor PASI pada kelompok perempuan didapatkan korelasi yang bermakna ( $p=0,026$ ) dengan derajat korelasi sedang ( $r=0,553$ ).

Uji korelasi pada kelompok laki-laki menggunakan uji Pearson karena distribusi datanya normal. Dari uji korelasi kadar homosistein serum dengan skor PASI pada kelompok laki-laki tidak didapatkan korelasi yang bermakna ( $p=0,918$ ).

Dari pengukuran IMT didapatkan bahwa pada kelompok laki-laki didapatkan lebih banyak penderita dengan IMT di atas normal, dibandingkan pada perempuan (Tabel 5). Uji korelasi (*Rank Spearman*) antara IMT dengan kadar homosistein menunjukkan tidak ada korelasi ( $p=0,072$ ).

Indeks massa tubuh penderita kemudian diklasifikasikan menjadi *underweight*, normal, *overweight* dan obesitas dan dilakukan uji beda rerata kadar homosistein menggunakan uji *one-way ANOVA*.

Dari hasil uji didapatkan hasil tidak adanya perbedaan yang bermakna pada rerata kadar homosistein antara penderita *underweight*, normal, *overweight* dan obesitas. Kemudian dikelompokkan lagi menjadi kelompok IMT di atas normal dan IMT normal/di bawah normal kecenderungan tersebut semakin terlihat, namun tetap tidak mencapai perbedaan yang signifikan ( $p=0,065$ ) (tabel 6).

## PEMBAHASAN

Homosistein merupakan senyawa antara, yang dihasilkan pada metabolisme metionin yang terdapat dalam plasma.<sup>10</sup> Defek genetik, defisiensi nutrisi dan etiologi lain dapat menyebabkan peningkatan Homosistein.<sup>11</sup> Beberapa penelitian telah dilakukan

untuk mencari korelasi antara kadar homosistein dengan derajat keparahan psoriasis, namun masih terdapat hasil yang kontroversial.<sup>4,7,8,9</sup> Malerba dkk meneliti kadar homosistein, asam folat, vitamin B6 dan B12 plasma pada 40 pasien psoriasis dan melaporkan adanya kadar homosistein yang lebih tinggi dan asam folat yang lebih rendah pada pasien psoriasis bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang bukan psoriasis. Kadar homosistein plasma berkorelasi positif dengan derajat keparahan psoriasis dan berkorelasi negatif dengan kadar asam folat plasma.<sup>9</sup> Penelitian lain oleh Cakmak dkk terhadap 70 pasien psoriasis vulgaris dan melaporkan adanya korelasi antara kadar homosistein dengan PASI. Mereka juga mendapatkan adanya korelasi terbalik antara homosistein plasma dengan kadar asam folat serum.<sup>7</sup> Seperti halnya 2 penelitian di atas, pada penelitian kami juga didapatkan korelasi antara kadar homosistein dengan skor PASI.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Tobin dkk terhadap 20 pasien psoriasis dan 20 kontrol yang mendapatkan hasil tidak didapatkan korelasi antara kadar homosistein dan PASI.<sup>4</sup> Tidak diduplikasinya korelasi pada penelitian oleh Tobin dkk kemungkinan disebabkan karena jumlah subyek penelitian yang terlalu sedikit yaitu 20 penderita psoriasis saja. Selain itu, pada penelitian Tobin masih banyak terdapat faktor perancu, karena kriteria eksklusinya hanya meliputi penderita yang memiliki penyakit inflamasi lain dan penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar homosistein. Faktor perancu lain seperti usia, jenis kelamin, merokok, kehamilan, kelainan tiroid, gangguan fungsi ginjal, malabsorpsi, obesitas dan konsumsi alkohol tidak dikontrol.

Pada penelitian kami faktor perancu sebisa mungkin dikontrol. Usia penderita kami batasi 20–60 tahun, berbeda pada penelitian Tobin yang rentang

usianya 29–71 tahun, dimana pada penelitian Rasmussen dkk didapatkan hasil adanya peningkatan kadar homosistein secara bermakna di atas usia 60 tahun.<sup>12</sup> Faktor perancu lain seperti penggunaan obat-obatan, konsumsi alkohol, kelainan tiroid, gangguan fungsi ginjal, leukemia, artritis Reumatoid, kehamilan, malabsorpsi kami eksklusif. Sedangkan faktor perancu seperti jenis kelamin, merokok, BMI, dan asupan folat, vitamin B6 dan B12 kami analisis.

Dari hasil analisis faktor perancu didapatkan perbedaan signifikan kadar homosistein antar jenis kelamin laki-laki dan perempuan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pria memiliki kadar homosistein yang lebih tinggi dibanding wanita, yang diduga akibat adanya estrogen pada wanita.<sup>13</sup> Sehingga pada penelitian kami, jenis kelamin merupakan faktor perancu yang signifikan. Setelah dilakukan analisis korelasi antara kadar homosistein dan derajat keparahan pada kelompok perempuan saja, didapatkan adanya korelasi yang lebih tinggi ( $r=0,545$ ) dibanding bila dianalisis secara keseluruhan pada laki-laki dan perempuan ( $r=0,388$ ). Namun, pada kelompok laki-laki ternyata tidak didapatkan korelasi, hal ini diduga karena adanya faktor perancu lain yang didapatkan pada kelompok laki-laki, yaitu merokok dan obesitas. Kebiasaan merokok hanya didapatkan pada kelompok pria, namun setelah dikorelasikan dengan kadar homosistein tidak didapatkan hasil yang bermakna. Sehingga diduga obesitas yang menjadi faktor perancu. Pada pria didapatkan 50% penderita dengan kategori *overweight*/obesitas. Dari hasil uji beda rerata kadar homosistein antara penderita IMT di atas normal dengan penderita dengan IMT normal/di bawah normal didapatkan kecenderungan peningkatan kadar homosistein pada IMT yang lebih tinggi, namun tidak mencapai perbedaan yang signifikan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Tobin dkk (2010) yang juga mendapatkan kesimpulan ada kecenderungan peningkatan kadar homosistein pada penderita psoriasis yang obesitas, namun tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara kadar homosistein dengan IMT pada penderita psoriasis.<sup>4</sup>

Defisiensi vitamin sejauh ini merupakan penyebab utama hiperhomosisteinemia, terutama defisiensi folat. Penyebab defisiensi vitamin secara umum antara lain asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi dari traktus gastrointestinal, meningkatnya penggunaan dan interaksi obat.<sup>14</sup> Pada penelitian kami asupan folat harian seluruh penderita berada di bawah angka kecukupan gizi (400 µg/hari). Demikian juga dengan asupan vitamin B6 dan B12 sebagian besar berada di bawah angka kecukupan gizi yaitu masing-masing 1,3 mg/hari dan 2,4 µg/hari. Setelah dilakukan analisis, faktor asupan asam folat, vitamin B6 dan B12 tidak berkorelasi dengan kadar homosistein serum. Hal

tersebut kemungkinan disebabkan karena nilai asupan folat, vitamin B6 dan B12 hampir homogen berada di bawah angka kecukupan gizi semua. Pada penelitian oleh Alfthan dkk (2003), yang mengevaluasi asupan folat, kadar folat plasma dan kadar homosistein pada 643 subyek penelitian, didapatkan kesimpulan bahwa asupan folat kurang dari 300µg/hari dapat meningkatkan kadar folat plasma, tetapi tidak berpengaruh pada kadar homosistein. Dibutuhkan suplemen folat dengan dosis lebih dari 300µg/hari untuk dapat menurunkan kadar homosistein secara signifikan.<sup>15</sup> Sehingga meningkatkan dugaan ada faktor lain pada penelitian ini yang dapat meningkatkan kadar homosistein serum penderita psoriasis. Adanya faktor gangguan absorpsi dan penggunaan obat sudah disingkirkan dari anamnesis dengan bantuan kuisioner. Oleh karena itu, kami menduga bahwa hiperhomosisteinemia pada penderita psoriasis disebabkan oleh meningkatnya penggunaan folat. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan hasil bahwa pasien psoriasis memiliki kadar folat lebih rendah bila dibanding kontrol. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Malerba, dan didukung pula oleh penelitian Cakmak dimana terdapat korelasi negatif antara kadar folat dengan derajat keparahan psoriasis.<sup>7,9</sup> Penderita psoriasis berat dengan turnover kulit yang cepat dan peningkatan aktivitas keratinosit, akan menggunakan folat secara berlebihan untuk metilasi DNA.<sup>16</sup> Pendapat lain menyebutkan bahwa penurunan kadar folat pada penderita psoriasis diduga disebabkan adanya gangguan absorpsi folat karena inflamasi mikro pada usus penderita.<sup>9</sup> Folat dibutuhkan dalam metabolisme homosistein, yaitu pada jalur remetilasi dimana homosistein diubah kembali menjadi metionin. Sehingga penurunan kadar folat dapat menyebabkan hambatan metabolisme homosistein dan meningkatkan kadarnya dalam darah.<sup>16</sup>

Hiperhomosisteinemia merupakan faktor risiko untuk penyakit kardiovaskuler, penyakit vaskuler perifer, dan penyakit serebrovaskuler.<sup>16</sup> Pada sebuah penelitian multisenter di Eropa, kadar homosistein >12 µmol/L berkorelasi dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler 2 kali lipat. Homosistein diduga dapat menyebabkan kerusakan endotel karena akumulasi *asymmetrical dimethyl arginine* (ADMA), yang merupakan inhibitor *nitric oxide synthase* (NOS), sehingga menurunkan produksi *nitric oxide* (NO) yang berfungsi melindungi dinding pembuluh darah dari aterosklerosis dan trombotik.<sup>4</sup> Berdasarkan hasil penelitian kami didapatkan 43,33% penderita dengan kadar homosistein >12 µmol/L. Bahkan pada kelompok psoriasis berat didapatkan 87,5% penderita dengan kadar homosistein >12 µmol/L. Hal tersebut menunjukkan adanya peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler pada penderita psoriasis, yang semakin tinggi pada derajat keparahan berat. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian

Mehta dkk yang mendapatkan hasil adanya risiko mortalitas karena kardiovaskuler/1000 penderita/tahun secara signifikan lebih besar pada penderita dengan psoriasis berat bila dibanding kontrol yang tidak menderita psoriasis, yaitu 8,75 dibanding 6,15.<sup>3</sup>

Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa penatalaksanaan pasien psoriasis secara menyeluruh seharusnya meliputi penilaian terhadap faktor risiko kardiovaskuler, termasuk salah satunya adalah hiperhomosisteinemia. Pada pasien psoriasis derajat berat sebaiknya dipertimbangkan pemeriksaan kadar homosistein, dan apabila didapatkan peningkatan kadar homosistein >12  $\mu\text{mol/L}$  dapat dipertimbangkan pemberian suplemen asam folat, vitamin B6 atau B12. Suplementasi asam folat dapat menurunkan kadar homosistein total plasma. Hal tersebut didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi folat berhubungan dengan kadar homosistein total yang lebih rendah. Suplementasi folat (0,5 hingga 5 mg/hari) dapat menurunkan konsentrasi homosistein sebesar 25% pada pasien dengan hiperhomosisteinemia ringan hingga sedang. Pemberian kombinasi harian asam folat, vitamin B6 dan vitamin B12 dapat menurunkan kadar homosistein secara signifikan.<sup>11,17,18</sup> Folat sudah lama digunakan sebagai kombinasi dengan methotreksat dalam penatalaksanaan psoriasis dan artritis psoriatik. Folat dapat menurunkan efek samping dan toksisitas methotreksat tanpa mempengaruhi efektivitas terapi.<sup>16,19</sup> Meskipun demikian, masih perlu diteliti lebih lanjut korelasi asam folat dan homosistein dengan psoriasis dan risiko penyakit kardiovaskuler dan manfaat pemberian asam folat.

## SIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi derajat keparahan psoriasis, kadar homosistein semakin meningkat dengan derajat korelasi ringan. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai penyebab peningkatan homosistein pada penderita psoriasis vulgaris, seperti dugaan adanya penurunan kadar asam folat. Lebih lanjut lagi perlu diteliti manfaat pemberian asam folat pada penderita psoriasis vulgaris untuk terapi hiperhomosisteinemia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: 137-74
2. Patel RV, Shelling ML, Prodanovich S, Federman DG, Kirsner RS. Psoriasis and vascular disease—risk factors and outcomes: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med*. 2011; 26(9):1036-49
3. Mehta NN, Afzar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*. 2010; 31(8): 1000-6
4. Tobin AM, Hughes R, Hand EB, Leong T, Graham IM, Kirby B. Homocysteine status and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a case-control study. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2010; 36: 19-23
5. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJG, Neumann HAM. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. 2007; 190(1): 1-9
6. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64: ii65-ii68
7. Cakmak SK, Gul U, Kilic C, Gonul M, Soyulu S, Kilic A. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009; 23(3): 300-303
8. Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, Moggio E, Gamba G, Villani S, Borroni G. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010; 23(3): 911-6
9. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara PPG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patient with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2007; 156(2): 410
10. Rodwell VW. Biosintesis asam amino yang nonesensial secara nutrisi. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, penyunting. *Biokimia Harper*, edisi 27. Penerbit buku kedokteran EGC. 2009: 250-254
11. Huang T, Yuan G, Zhang Z, Zou Z, Li D. Cardiovascular pathogenesis in hyperhomocysteinemia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008; 17(1): 8-16
12. Rasmussen K, Moller J, Lyngbak M, Pedersen AH, Dybkjaer L. Age and gender-specific reference intervals for total homocysteine and methylmalonic acid in plasma before and after vitamin supplementation. *Clinical chemistry*. 1996; 42(4): 630-636.
13. Stranger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B, Geisel J, Dierkas J, Weger M. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. *Z Kardiol*. 2004; 93: 439-453
14. Lutsey PL, Steffen LM, Feldman HA, Hoelscher DH, Webber LS, Luepker RV, et al. Serum homocysteine is related to food intake in adolescents: the child and adolescent trial for cardiovascular health. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 1380-6
15. Alfthan G. Folate intake, plasma folate and homocysteine status in a random Finnish population. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57(1): 81-8
16. McDonald I, Connolly M, Tobin AM. A review of psoriasis, a known risk factor for cardiovascular disease and its impact on folate and homocysteine metabolism. *Journal of nutrition and metabolism*. 2012, article ID 965385:1-4. Doi: 10.1155/2012/965385
17. Genest J, Audelin MC, Lonn E. Homocysteine: to screen and treat or to wait and see? *CMAJ*. 2000; 163(1): 37-38
18. de Bree A, Verschuren WMM, Blom HJ, Kromhout D. Association between B vitamin intake and plasma homocysteine concentration in the general Dutch population aged 20-65 y. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 1027-1033
19. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 652-9