

Profil Kadar Asam Folat Serum pada Berbagai Derajat Keparahan Penderita Psoriasis Vulgaris

(Profil of Serum Folic Acid Levels in Psoriasis Vulgaris)

Angelica Vanini Winata Taufiq, Diah Mira Indramaya, Sunarko Martodihardjo

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo

Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Psoriasis vulgaris adalah penyakit peradangan pada kulit yang bersifat kronik residif dan tidak menular, mempunyai gambaran klinis yang bervariasi dengan lesi yang khas. Derajat keparahan psoriasis diukur dengan menggunakan skor PASI. Terjadinya proliferasi epidermis yang berlebihan pada psoriasis yang menggunakan asam folat dimana mekanisme ini yang menjelaskan terjadinya defisiensi asam folat pada psoriasis. **Tujuan:** Untuk mengetahui profil kadar asam folat serum pada berbagai derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. **Metode:** Dengan memeriksa kadar asam folat serum dari 21 penderita psoriasis vulgaris dengan berbagai derajat keparahan. **Hasil:** Terdapat 1 penderita dengan derajat keparahan yang berat (skor PASI 66,5) menunjukkan kadar asam folat serum yang rendah presented low folic acid serum levels (4,3 nmol/L). Sedangkan 20 penderita lainnya dalam batas normal. **Kesimpulan:** Penurunan kadar asam folat serum tidak selalu diikuti dengan skor PASI yang tinggi.

Kata kunci: psoriasis vulgaris, asam folat, skor PASI

ABSTRACT

Background: Psoriasis vulgaris is inflammatory skin disease with chronic residif course and not contagious. It has variety of clinical fetures with characteristic lesions. The severity grade of psoriasis is measured with PASI. Excessive proliferation of epidermis by using folic acid occur in psoriasis. So that this mechanism will caried folic acid deficiency. **Purpose:** To describe the profile of serum folic acid levels in psoriasis vulgaris patients with various degrees of psoriasis vulgaris severity in Dr. Soetomo Hospital Surabaya. **Methods:** We performed blood sampling in 21 patient to measure the serum folic acid levels in psoriasis vulgaris patients with various degree of severity. **Results:** There was 1 patient with severe degrees (PASI score 66,5) presented low folic acid serum levels (4,3 nmol/L). In 20 others patients were within normal limits. **Conclusion:** Decreasing of serum folic acid levels were not always presented in high PASI score.

Key word: psoriasis vulgaris, folic acid, PASI score

Korespondensi: Angelica Vanini Winata Taufiq, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: (031) 5501609, e-mail: vaniniangelica@yahoo.com

PENDAHULUAN

Psoriasis vulgaris (selanjutnya disebut psoriasis) adalah penyakit peradangan pada kulit yang bersifat kronik residif, tidak menular, mempunyai gambaran klinis yang bervariasi dengan lesi yang khas berupa eritropapulo skuamosa dengan skuama transparan yang tebal berwarna putih-perak.¹ Insidensi psoriasis berdasarkan data dari *the National Institutes of Health* (NIH) tahun 2004 sebesar 2,2%. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) menyebutkan angka kejadian psoriasis sekitar 1-3% dari total penduduk

di bumi.^{1,2} Tercatat 51 kasus baru penderita psoriasis di Unit Rawat Jalan RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2009 dari 6801 kasus baru semua penderita penyakit kulit atau sebesar 1%.

Etiologi psoriasis belum diketahui secara pasti. Diduga merupakan interaksi dari berbagai macam faktor, yaitu faktor genetik dan faktor pencetus.^{3,4,5,6} Pada umumnya psoriasis tidak membahayakan jiwa walaupun sangat mengganggu kualitas hidup, baik kehidupan pribadi, sosial dan pekerjaan. Bila tidak diobati dengan benar, dapat menimbulkan komplikasi

seperti eritrodermi yang dapat menyebabkan kematian.^{7,8}

Pada psoriasis terjadi mitosis sel keratinosit yang berlebihan. Selama proses mitosis, sel menggunakan asam folat dalam bentuk *5-methyltetrahydrofolate* (5-MTHF) sebagai koenzim dalam proses metilasi pada sintesis DNA sel. Keadaan ini menyebabkan terpakainya banyak asam folat, yang pada akhirnya mengakibatkan kecenderungan defisiensi asam folat pada penderita psoriasis.^{9,10,11,12}

Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara psoriasis dengan defisiensi kadar asam folat. Suatu studi potong lintang dari 58 penderita psoriasis yang dilakukan oleh Fry dan kawan-kawan, menunjukkan penurunan kadar serum asam folat pada penderita psoriasis dibandingkan dengan kontrol.³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Malerba dan kawan-kawan di Italia, berupa studi kasus-kontrol pada 40 penderita psoriasis mempunyai kadar asam folat yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Didapatkan kadar asam folat lebih rendah ($3,6 \pm 1,7$ nmol L⁻¹, $P < 0,001$) pada penderita psoriasis dibandingkan dengan kontrol ($6,5 \pm 1,7$ nmol L⁻¹, $p < 0,001$).⁹

Pemberian suplemen asam folat pada penderita psoriasis yang mendapat terapi dengan methotrexate (MTX) sering menimbulkan kontroversi karena peran asam folat pada penderita psoriasis masih merupakan tanda tanya.^{1,6}

Dari pemaparan beberapa penelitian yang mendukung bahwa pada psoriasis terjadi perubahan kadar asam folat (penelitian oleh Fry dan kawan-kawan dan Malerba dan kawan-kawan), dan adanya kontroversi antara pemberian MTX dan suplemen asam folat, maka kami ingin melakukan penelitian lebih lanjut di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, untuk melihat profil kadar asam folat serum pada berbagai derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris.

Pada penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui profil kadar asam folat serum pada berbagai derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Secara khusus penelitian bertujuan untuk mengukur berbagai derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris, mengukur kadar asam folat serum penderita psoriasis vulgaris, melihat distribusi kadar asam folat serum pada masing-masing derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris (Skor PASI). Manfaat penelitian ini secara teoritis untuk memberikan informasi mengenai kadar asam folat dalam serum penderita psoriasis, yang perubahan kadarnya dikarenakan proses pembelahan sel (mitosis)

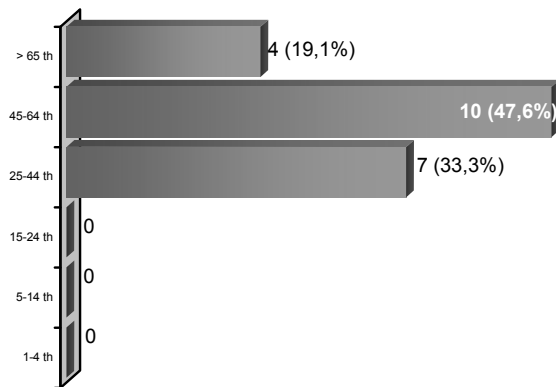
yang membutuhkan asam folat. Manfaat klinis dari penelitian ini untuk mengetahui profil kadar asam folat serum pada berbagai derajat keparahan penderita psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan bagi klinisi dalam penatalaksanaan penderita psoriasis yang menyeluruh. Selain dapat dijadikan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif observasional untuk mengukur kadar asam folat serum dan skor PASI semua penderita psoriasis vulgaris yang baru atau lama yang datang di Divisi Dermatologi Umum Unit Rawat Jalan Kesehatan kulit dan Kelamin. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yang berdasarkan perhitungan di dapatkan sebanyak 21 sampel. Pemeriksaan kadar asam folat serum dilakukan di Laboratorium Prodia Surabaya.

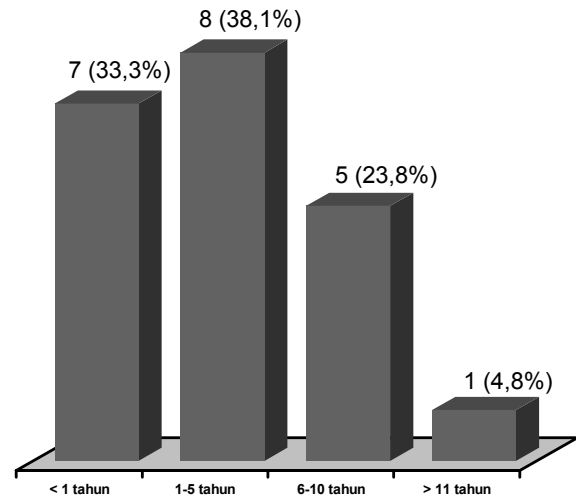
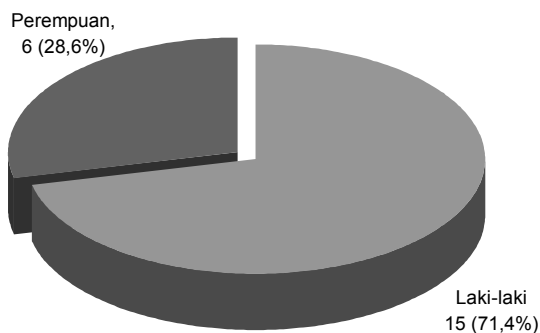
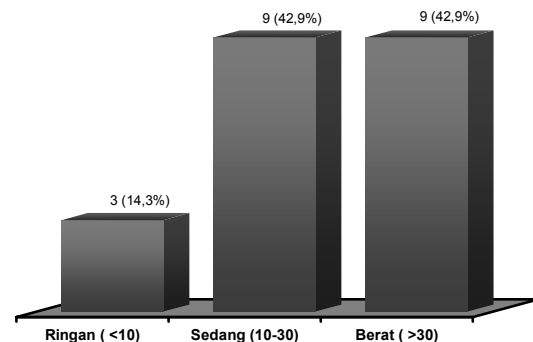
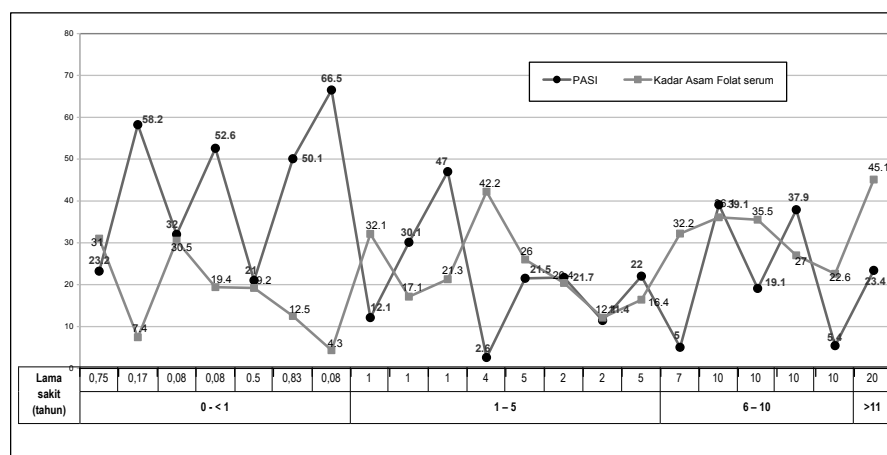
Kriteria penerimaan sampel adalah semua penderita psoriasis vulgaris yang telah ditegakkan secara anamnesis, klinis, dan histopatologis. Kriteria penolakan sampel adalah hamil dan menyusui, peminum alkohol, anemia, anamnesa: penyakit ginjal, penyakit hati, keganasan, mengkonsumsi suplemen asam folat dan obat-obatan yang mempengaruhi asam folat: methotrexate, phenitoin, dilantin, metformin selama 1 bulan terakhir.

Alur penelitian dimulai dengan pemilihan penderita berdasarkan kriteria penerimaan dan penolakan sampel. Penderita yang memenuhi kriteria penerimaan, diberikan penjelasan tentang tujuan dan manfaat penelitian untuk kepentingan pelayanan kesehatan dan pengembangan Ilmu pengetahuan. Setelah penderita menyetujui turut serta dalam penelitian, maka dijadikan sampel penelitian dengan menandatangani surat persetujuan/*informed consent*. Pada penderita dilakukan anamnesis, pemeriksaan klinis dengan perhitungan skor PASI dan pengambilan dokumentasi, pemeriksaan histopatologis, untuk memastikan apakah sampel penelitian menderita psoriasis. Setelah diagnosis psoriasis ditegakkan, dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 5 cc sebelumnya penderita puasa terlebih dahulu selama 12 jam, selanjutnya dikirim ke laboratorium Prodia Surabaya, untuk mengukur kadar asam folat serum pada penderita tersebut. Data dan hasil yang didapat dimasukkan dalam lembar pengumpul data yang kemudian disusun dalam bentuk tabel, grafik dan *line diagram*.

HASIL**Gambar 1.** Distribusi umur pasien psoriasis vulgaris

Pada penelitian ini, usia penderita psoriasis vulgaris paling muda 34 tahun dan yang paling tua 74 tahun. Hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada tabel berikut, dimana kelompok usia 45–64 tahun menunjukkan jumlah terbanyak yaitu 10 penderita (47,6%). (Gambar 1).

Sebagian besar penderita berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 15 penderita (71,4%) dan berjenis kelamin perempuan ada 6 penderita (28,6%). (Gambar 2). Penelitian ini menunjukkan 7 penderita

**Gambar 3.** Distribusi frekuensi lama menderita pasien psoriasis vulgaris**Gambar 2.** Distribusi jenis kelamin**Gambar 4.** Distribusi skor PASI**Gambar 5.** Kadar Asam Folat berdasarkan skor PASI

Tabel 1. Distribusi kadar asam folat serum pada pasien psoriasis vulgaris

Penderita	Kadar Asam Folat serum
1	32.1
2	17.1
3	31
4	32.2
5	7.4
6	30.5
7	19.4
8	45.1
9	36.1
10	19.2
11	35.5
12	27
13	22.6
14	21.3
15	12.5
16	4.3
17	42.2
18	26
19	20.4
20	12.1
21	16.4
Total 21	Rerata 24,30

(33,3%) menderita psoriasis kurang dari 1 tahun, sebanyak 8 penderita (38,1%) antara 1–5 tahun, sebanyak 5 penderita (23,8%) selama 6–10 tahun dan yang sudah menderita psoriasis lebih dari 11 tahun 1 penderita (4,8%). (Gambar 3). Sebanyak 9 penderita (42,9%) mengalami derajat keparahan yang berat, 9 penderita (42,9%) dengan derajat sedang dan 3 penderita (14,3%) dengan derajat keparahan ringan. (Gambar 4).

Pada penelitian ini kadar asam folat serum yang tertinggi adalah sebesar 45,1 nmol/L dan kadar asam folat terendah 4,3 nmol/L. (Tabel 1). Gambar 5 menunjukkan kadar asam folat serum pada masing-masing penderita psoriasis berdasarkan skor PASI.

PEMBAHASAN

Pada psoriasis terjadi proses mitosis sel keratinosit yang berlebihan. Selama bermitosis, sel menggunakan asam sebagai koenzim dalam proses metilasi pada sintesis DNA sel yang mengakibatkan kecenderungan defisiensi asam folat pada psoriasis.^{1,11,12,13}

Salah satu pengobatan psoriasis yaitu dengan menggunakan MTX yang bekerja menghambat enzim *dehidrofolat reduktase*, yang menyebabkan asam

folat tidak dapat di ubah menjadi bentuk yang aktif. Akibatnya jumlah folat yang digunakan untuk sintesis DNA di dalam sel berkurang dan diharapkan dapat mengganggu proses mitosis pada psoriasis. Keadaan di atas ini mengakibatkan kadar asam folat menjadi berkurang, sehingga dapat menimbulkan penyakit-penyakit akibat defisiensi asam folat seperti anemia megaloblastik, hiperhomosisteinemia, keganasan dan lain-lain.^{10,13,14,15}

Hasil penelitian dari 21 penderita psoriasis, didapatkan 9 penderita (42,9%) dengan skor PASI derajat keparahan yang berat, terdapat 9 penderita (42,9%) pada derajat keparahan sedang dan 3 penderita (14,3%) dengan derajat keparahan yang ringan. Penderita dengan derajat keparahan ringan didapatkan kadar asam folat serum dalam batas normal dengan nilai rerata skor PASI dan standar deviasi 4.33 ± 1.51 , pada skor PASI dengan derajat keparahan sedang, diperoleh nilai rerata skor PASI dan derajat keparahan 19.54 ± 4.47 dan penderita dengan derajat keparahan berat diperoleh rerata skor PASI dan standar deviasi 46.54 ± 12.20 .

Suatu studi potong lintang dari 58 penderita psoriasis yang dilakukan oleh Fry dan kawan-kawan, di *Departements of Dermatology, St.Mary's Hospital* di London, dimana dilakukan pemeriksaan kadar asam folat di dalam serum dan sel darah merah secara mikrobial dengan menggunakan *Lactobacillus casei* dengan rentang nilai normal kadar asam folat serum 6–21 ng/ml dan sel darah merah 160–640 ng/ml. Pada penelitian ini didapatkan penurunan kadar serum asam folat pada penderita psoriasis dibandingkan dengan kontrol. Sebanyak 6 orang (27%) menunjukkan kadar asam folat serum yang rendah ($< 3,0$ ng/ml) dan sebanyak 33 orang (57%) menunjukkan kadar asam folat serum dengan nilai perbatasan (3,0–6,0 ng/ml) dibandingkan dengan kontrol. Nilai rata-rata kadar serum asam folat untuk semua kelompok psoriasis adalah 4.2 ± 0.34 , yang secara signifikan lebih rendah dari 25 subjek kontrol (8.1 ± 0.82 , $p < 0.001$), sedangkan pada pemeriksaan kadar asam folat di dalam sel darah merah didapatkan 4 penderita (7%) dengan kadar yang subnormal dan sisanya tidak ada perbedaan antara mean kadar asam folat dalam sel darah merah pada orang normal (316 ± 16 ng/ml) dan psoriasis (300 ± 15 ng/ml).³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Malerba dan kawan-kawan, di *Departement of Biomedical and Surgical Science, section of Dermatology and Venerology* di Italia, berupa studi kasus-kontrol pada 40 penderita psoriasis dengan berbagai derajat keparahan (PASI antara 1,4–38,9)

mempunyai kadar asam folat yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol (30 orang). Didapatkan kadar serum asam folat lebih rendah ($3,6 \pm 1,7$ nmol L⁻¹, $P < 0,001$) pada penderita psoriasis dibandingkan dengan kontrol ($6,5 \pm 1,7$ nmol L⁻¹, $p < 0,001$). Selain itu juga didapatkan adanya korelasi terbalik antara kadar serum asam folat dengan derajat keparahan penderita psoriasis. Pemeriksaan kadar asam folat dilakukan dengan cara *immune enzyme assay (MEIA method)*, dimana dikatakan kadarnya rendah apabila $< 2,8$ nmol L⁻¹.⁹

Dari hasil penelitian ini didapatkan pada derajat keparahan ringan diperoleh nilai rerata kadar asam folat serum dan standar deviasi 32.33 ± 9.80 nmol/L, sedangkan pada derajat keparahan sedang diperoleh nilai rerata kadar asam folat serum dan standar deviasi 26.42 ± 10.48 nmol/L. Pada derajat keparahan kategori berat diperoleh nilai rerata asam folat serum dan standar deviasi 19.51 ± 10.54 nmol/L. *Line diagram* yang ditunjukkan pada penelitian ini menunjukkan secara lebih terperinci (gambar 5). Terdapat satu penderita dengan skor PASI 66,5 menunjukkan kadar asam folat serum yang rendah 4,3 nmol/L, yaitu penderita laki-laki dengan usia 67 tahun dengan diagnosa psoriasis eritrodermi. Penderita ini sudah menderita psoriasis sejak tahun 1980 dan seringkali di terapi sendiri oleh penderita. Keadaan yang menunjukkan kadar asam folat serum yang rendah, mungkin dikarenakan pada psoriasis dengan skor PASI yang tinggi, terjadi mitosis yang berlebihan, di mana aktivitas mitosis menggunakan asam folat sebagai bahan untuk sintesis DNA, sehingga asam folat banyak terpakai. Akibatnya kadar asam folat serum menjadi turun. Selain itu juga, Fry dan kawan-kawan menyatakan salah satu penyebab turunnya kadar asam folat pada psoriasis oleh karena terdapatnya inflamasi pada usus, sehingga terjadi gangguan (malabsorpsi) asam folat.³

Pada penelitian ini, menunjukkan kadar asam folat serum yang masih dalam batas normal dapat kemungkinan disebabkan oleh karena rentang nilai normal pada standar pemeriksaan kadar asam folat serum di laboratorium Prodia Surabaya yang besar, yaitu kadar asam folat serum dinyatakan normal antara 7–39,7 nmol/L, *borderline defisien* 5–6,9 nmol/L, defisit < 5 nmol/L dan eksekutif $> 39,7$ nmol/L (hasil berdasarkan laboratorium Prodia Surabaya), sehingga adanya penurunan kadar asam folat serum tidak terlihat secara signifikan. Selain itu juga, kadar asam folat di dalam serum lebih berfluktuasi, dimana kadarnya

sangat dipengaruhi oleh diet atau asupan makanan yang baru saja di makan.¹⁹ Keadaan ini mengakibatkan kadar asam folat di dalam serum akan tampak 'seperti' normal pada keadaan defisiensi asam folat.²⁰ Berbeda dengan kadar asam folat didalam sel darah merah (RBC) yang kadarnya tidak dipengaruhi oleh diet. RBC folat dapat digunakan untuk melihat status folat jangka panjang dan dapat mencerminkan kadar asam folat didalam sel. Namun pemeriksaan kadar asam folat didalam sel darah merah belum tersedia di Surabaya. Faktor-faktor lain yang mungkin tidak dapat disingkirkan dalam penelitian ini seperti faktor genetik, penyakit endokrin, penyakit kanker, penyakit hati, penyakit ginjal, malabsorpsi dan beberapa obat-obatan yang hanya disingkirkan berdasarkan anamnesa, tidak menggunakan pemeriksaan khusus. Secara keseluruhan kesimpulan hasil penelitian ini mengesankan hasil rerata kadar asam folat serum pada penderita psoriasis vulgaris dalam batas normal (normal kadar asam folat serum laboratorium prodia surabaya 7–39 nmol/L). Terdapat 1 kasus dengan skor PASI yang berat dengan kadar asam folat serum yang dibawah normal. Untuk penelitian lebih lanjut, perlu mencari hubungan serta korelasi antara kadar asam folat serum pada penderita psoriasis dan berbagai derajat keparahan, serta dilakukan penelitian kadar asam folat dalam serum dan kadar asam folat dalam sel darah merah secara bersamaan, dan dilakukan pemeriksaan kadar asam folat serum dan pemberian suplemen asam folat pada skor PASI yang tinggi.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada penderita psoriasis vulgaris dengan skor PASI yang tinggi tidak selalu diikuti dengan penurunan kadar asam folat serum.

KEPUSTAKAAN

1. Gudjonsson J, Elder J. Psoriasis vulgaris. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.169–93.
2. William DJ, Timothy GB, Dirk ME. Andrew's Disease of the Skin. Clinical dermatology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006.
3. Fry L, Macdonald A, Almeyda J, Grifin CJ, Haffbrand AV. The mechanism of folate deficiency in psoriasis. Br J Derm 1971; 84: 539–43.
4. Verhoeven UWM, Kraaimaat FW, De jong EMG, Schalkwijk J. Individual differences in the effect of daily stressors on psoriasis: prospective.
5. Lui H, Mamelak AJ. Plaque psoriasis. Available from URL: <http://emedicine.medscape.com>. Accessed on May 2010.

6. Verhoeven UWM, Kraaimaat FW, De jong EMG, Schalkwijk J. Individual differences in the effect of daily stressors on psoriasis: prospective study. *BMJ* 2009; 161: 295–99.
7. Gisondi P, Fantuzzi F, Malerba M, Girolomoni G. Folic acid in general medicine and dermatology. *J Dermatol Treat* 2007; 18: 138–46.
8. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patient with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 652–9.
9. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala, Pinton PG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *BMJ* 2006; 155: 1165–9.
10. Gelfand JM, Azfar RS, Metha NN. Psoriasis and cardiovascular risk strenght in numbers. *JID* 2010; 130: 919–22.
11. Cakmak SK, Gui U, Kilic C, Gonul M, Soylus, Kilik A. Homocystein, vitamin B12 and folic acid levels in psoriasis patients. *JEADV* 2009; 23: 300–3.
12. Touraine R, Revuz J, ZiHoun J, Jarret J, Tulliez M. Study of folate in psoriasis: Blood levels, intestinal absorption and cutareus loss. *BMJ* 1973; 89: 335–41.
13. Andrea L, Neimann MD, Daniel M, Shin BA, Xingmei W, Margolis DJ, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829–35.
14. Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic riview. *Br J of Dermatol* 2009; 160: 622–8.
15. Krishnaswamy K, Nair KM. Importance of folate in human nutrition. *Br J of Nutr* 2001; 85: 115–24.
16. Manolache L, Petresai-Seceleanu D, Benea V. Life events involvement in psoriasis onset/recurrence. *Int J Dermatol* 2010; 49: 636–41.
17. Brauchii YB, Jick SS, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes melitus: a population-based study. *Br J of Dermatol* 2008; 159: 1001–7.
18. De Rie MA, Goedkoop AY, Bos JD. Overview of psoriasis. *Dermatol Ther* 2004; 17: 341–349.
19. Quinlivan EP, Gregory JF. Effect of food fortification on folicacid intake in the United States. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 221–5.
20. Diagnostic products corporation. Immulite 2000 folic acid. Available from <http://www.medical.siemens.com>. Accessed on May 2011.