

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kulit kronik residif yang ditandai dengan hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal keratinosit, dengan gambaran lesi yang khas berupa plak eritem dengan batas tegas dan ditutupi skuama tebal berlapis berwarna putih keperakan disertai dengan fenomena tetesan lilin, *Auspitz* dan *Koebner*. Psoriasis vulgaris adalah bentuk klinis yang paling sering ditemukan yaitu berkisar lebih dari 80%.<sup>1</sup>

Statistik Institusi Kesehatan Nasional Amerika Serikat mendapatkan 2,7% populasi di dunia menderita psoriasis vulgaris dan 1% di Asia. Psoriasis vulgaris banyak terdapat pada ras Kaukasia yaitu sekitar 60 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Prevalensi di Amerika Serikat adalah 2-4% dan di Jepang sekitar 0,3%.<sup>2</sup> Angka prevalensi psoriasis vulgaris di RSUP. Dr. M. Djamil Padang, selama tahun 2012-2014 berkisar 1,8-2,8% (non publikasi).

Etiologi penyakit psoriasis vulgaris belum diketahui, diduga merupakan interaksi antara faktor genetik, keterlibatan sistem imunitas dan faktor presipitasi. Faktor genetik ditemukannya gen PSORS1 pada kromosom GP21, PSORS2 pada kromosom 17q25 dan tipe HLA seperti HLA-CW6, HLA-BW57. Keterlibatan sistem imunitas ditandai dengan aktivasi limfosit T, infiltrasi sel-sel radang dan perubahan vaskuler. Faktor presipitasi berupa iklim, trauma fisik, stres, pajanan sinar matahari, infeksi, diet dan gaya hidup.<sup>3</sup>

Psoriasis vulgaris merupakan interaksi kompleks antara hiperplasia epidermal, infiltrasi sel-sel inflamasi dan angiogenesis.<sup>4</sup> Reaksi inflamasi inilah yang memegang peranan penting dalam proses kronik residif yang bukan hanya mengenai kulit, persendian dan kuku tetapi penyakit inflamasi sistemik lain.<sup>5</sup>

Imunopatogenesis psoriasis vulgaris mengandung konsep penyakit inflamasi yang ditandai dengan infiltrasi sel-sel radang, sitokin-sitokin pro-inflamasi dan eikosanoid.<sup>4</sup> Psoriasis vulgaris merupakan proses multifaktor diantaranya terdapat peranan eikosanoid yang dibuktikan dengan meningkatnya kadar *arachnoid acid* (AA) dengan produk metabolit pro-inflamasi seperti *leukotriene B4* (LTB4) dan *12-hydroxyeicosatetraenoic acid* (12-HETE).<sup>4</sup>

Eikosanoid merupakan produk biologis yang sangat aktif, yang disintesis dari asam lemak esensial yang mengatur proses inflamasi, respon imunologi serta memiliki efek kemotaktik poten yang meningkatkan proliferasi keratinosit.<sup>6</sup> Lepasnya AA dari membran fosfolipid merupakan langkah pertama pembentukan eikosanoid. Eikosanoid yang dihasilkan akan mempengaruhi pembuluh darah, sel-sel inflamasi, regulasi pertumbuhan dan diferensiasi epidermis.<sup>7</sup>

Penelitian independen oleh Simopoulos AP (Inggris, 1980) menemukan rendahnya angka kejadian penyakit autoimun seperti psoriasis vulgaris pada kelompok penduduk Eskimo yang tinggal di Greenland dibandingkan dengan kelompok penduduk di Denmark. Hasil penelitian tersebut mendapatkan bahwa penduduk Eskimo memiliki pola diet yang mengkonsumsi makanan laut seperti ikan salmon, tuna, sarden yang kaya akan kandungan asam lemak omega-3 sedangkan penduduk Denmark menganut pola diet barat seperti daging, telur yang kaya dengan kandungan asam lemak omega-6.<sup>8</sup> Sejak itu penelitian mengenai

asam lemak omega-3 dan omega-6 berkembang pesat terutama dari aspek anti-inflamasi dan pro-inflamasi terhadap penyakit-penyakit autoimun seperti psoriasis vulgaris.

Penelitian dalam 10 tahun terakhir banyak yang menghubungkan psoriasis vulgaris dengan pola diet dan nutrisi seperti asam lemak yang memiliki efek biologik penting terhadap tubuh seperti regulasi tekanan darah, fungsi endotel, metabolisme lipid, regulasi netrofil, monosit dan sitokin.<sup>9</sup> Asam lemak berfungsi sebagai sumber energi, pembentukan membran dan mediator transmisi sinyal sel yang selanjutnya menghasilkan produk biologis aktif yang disebut dengan eikosanoid.<sup>10</sup> Asam lemak berperan pada proses inflamasi seperti vasokonstriksi, kemotaksis, adhesi sel, diapedesis, aktivasi sel dan mengatur fungsi leukosit, mengontrol proliferasi sel, serta produksi sitokin dan adhesi molekul.<sup>11</sup>

Terdapat dua asam lemak esensial bagi kesehatan yaitu asam lemak omega-3 dan omega-6. Keduanya merupakan zat esensial karena tidak dapat dibentuk oleh tubuh dan harus didapat dari makanan. Secara metabolik keduanya memiliki fungsi berlawanan, dimana asam lemak omega-6 (*linoleic acid/ LA*) bersifat pro-inflamasi dengan derivatnya AA sedangkan asam lemak omega-3 (*alpha-linolenic acid/ALA*) bersifat anti-inflamasi dengan derivatnya *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexanoic acid* (DHA).<sup>12</sup> Efek anti inflamasi asam lemak omega-3 menekan eikosanoid proinflamasi asam lemak omega-6 yang berkompetisi menduduki enzim *cyclooxygenase* (COX) dan *lipoxygenase* (LOX). Keseimbangan antara asam lemak omega-3 dan asam lemak omega-6 sangat perlu dijaga dalam makanan agar fungsi tubuh terpelihara dengan benar.<sup>13</sup>

Asam lemak omega-6 (LA) banyak terdapat pada minyak sayuran, sayuran hijau, daging, telur yang oleh tubuh manusia dikonversi menjadi AA. Asam lemak omega-3 (ALA) banyak terdapat pada ikan laut seperti salmon, ikan tuna, ikan sarden yang dirubah menjadi EPA dan DHA. Keduanya bekerja sebagai substrat pada enzim yang sama, dimetabolisme di hepar dan kulit. Enzim COX dan LOX merubah AA dari asam lemak omega-6 dan EPA/DHA dari asam lemak omega-3 menjadi eikosanoid aktif yaitu prostaglandin (PG), tromboksan (TX) dan leukotrien (LT).<sup>14</sup>

Inflamasi yang dihasilkan oleh asam lemak omega-6 (AA) 10 kali lebih poten dibandingkan asam lemak omega-3 (EPA dan DHA). Secara alami, LA dan ALA berkompetisi didalam menduduki enzim delta-6 desaturase, meskipun afinitasnya 10 kali lebih tinggi terhadap ALA dibanding LA, namun proses perubahan ALA kurang efisien dibanding LA. Hanya 5-10% dirubah menjadi EPA dan DHA, sehingga rasio optimum omega-6/omega-3 ditubuh manusia berkisar 4:1 sampai 5:1.<sup>15</sup>

Sejauh ini belum ada kepustakaan yang menyatakan nilai rasio omega-6/omega-3 dalam serum pada masing-masing derajat keparahan psoriasis vulgaris dan menilai hubungan antara rasio omega-6/omega-3 tersebut dengan derajat keparahan penyakit. Penelitian lain mengenai hubungan rasio omega-6/omega-3 terkait dengan penyakit inflamasi seperti asma, kardiovaskuler, kanker telah banyak dilakukan. Simopoulos AP di Inggris tahun 2002 menyatakan rasio omega-6/omega-3 pada penderita asma 4:1-5:1 mampu mengurangi eksaserbasi. Pencegahan sekunder untuk penyakit kardiovaskuler dengan rasio 4:1 dapat mengurangi 70% angka mortalitas. Rasio 2,5:1 mampu mengurangi proliferasi sel

kanker kolon. Beberapa penyakit yang berhubungan dengan keseimbangan omega-6/omega-3 adalah penyakit kardiovaskuler, sindrom metabolik, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, *inflammatory bowel disease*, akne vulgaris, dermatitis atopi. Dengan berubahnya pola diet saat ini, kualitas nutrisi cenderung meningkatkan kadar asam lemak omega-6 sedangkan kadar asam lemak omega-3 berkurang. Rata-rata konsumsi asam lemak omega-6/omega-3 saat ini meningkat hingga rasio 20-30:1.<sup>16</sup> Berdasarkan literatur sangatlah penting mempertahankan rasio omega-6/omega-3 yang seimbang terutama menekan profil inflamasi pada penyakit psoriasis vulgaris.

Penelitian evaluasi terapeutik asam lemak omega-6 dan asam lemak omega-3 terhadap pengobatan psoriasis vulgaris dengan menggunakan minyak ikan telah banyak dilakukan. Mayser dkk., (Inggris, 2002) melakukan penelitian secara acak dengan memberikan omega-3 (Omegaven<sup>®</sup>) dan omega-6 (Lipoven<sup>®</sup>) intravena pada 75 pasien psoriasis vulgaris selama 14 hari. Nilai PASI pada kelompok omega-3 berkurang signifikan (11,2%) baik eritema, skuama dan indurasi dibandingkan omega-6 yang berkisar 7,5% dan terdapat peningkatan kadar LTB<sub>5</sub> pada kelompok omega-3.<sup>17</sup> Ziboh dkk. (Swiss, 1998) memberikan kapsul omega-3 (MaxEpa<sup>®</sup>) yang mengandung 1,8 gram EPA dan 1,2 gram DHA dikonsumsi setiap hari selama 12 minggu pada 24 pasien psoriasis vulgaris, setelah 12 minggu terdapat perbaikan untuk keluhan gatal, eritema, skuama. Terdapat juga penelitian yang meneliti efikasi omega-3 dikombinasi dengan regimen lain.<sup>18</sup> Balbas dkk., (Spanyol, 2011) memberikan omega-3 yang mengandung 5,6 gram EPA dan 0,8 gram DHA disertai topikal *tacalcitol* selama 8 minggu terhadap 15 pasien psoriasis vulgaris dibandingkan 10 orang pasien

kontrol yang hanya menerima terapi topikal *tacalcitol* saja. Terdapat perbaikan nilai PASI yaitu 10% dibandingkan sebelum terapi.<sup>19</sup>

Penentuan derajat keparahan psoriasis vulgaris penting untuk menentukan jenis pengobatan dan menilai efektifitas terapi. Skor *psoriasis area severity index* (PASI) merupakan salah satu metode yang paling sering digunakan untuk mengukur tingkat keparahan psoriasis vulgaris. Metode ini mengukur intensitas kuantitatif penderita berdasarkan gambaran klinis dan luas area yang terkena. Kelebihan dari metode PASI ini sudah merupakan standar baku emas yang digunakan untuk penelitian klinis, dapat digunakan sebagai standar alat ukur perbandingan berbagai macam hasil terapi, valid dan mudah dalam aplikasi.<sup>19</sup>

Berdasarkan uraian di atas, tampak bahwa rasio omega-6/omega-3 berperan dalam penyakit psoriasis vulgaris. Sejauh ini belum ada penelitian dan literatur yang mengevaluasi hubungan rasio omega-6/omega-3 serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris di Indonesia, sehingga atas dasar inilah peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini di Bagian Kulit dan Kelamin RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Berapakah rasio omega-6/omega-3 serum pada pasien psoriasis vulgaris di RSUP. DR. M. Djamil Padang berdasarkan derajat keparahan penyakit?
2. Apakah terdapat hubungan rasio omega-6/omega-3 serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris?

### 1.3 Tujuan penelitian

#### 1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan adanya hubungan rasio omega-6/omega-3 serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui rasio omega-6/omega-3 serum pada pasien psoriasis vulgaris berdasarkan derajat keparahan penyakit di RSUP. DR. M. Djamil Padang
2. Mengetahui apakah terdapat hubungan rasio omega-6/omega-3 serum dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris.

#### 1.4 Manfaat penelitian

1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan:
  - Mengetahui rasio omega-6/omega-3 serum pasien psoriasis vulgaris di RSUP. DR. M. Djamil Padang
  - Memberikan informasi mengenai peranan rasio omega-6/omega-3 serum terhadap kaitannya dengan derajat keparahan psoriasis vulgaris.
2. Untuk kepentingan praktisi:

Memberikan penjelasan kepada pasien tentang pentingnya menjaga keseimbangan rasio omega-6/omega-3 serum.

