



Kadar *Zinc* Serum Penderita Psoriasis

Tutik Rahayu, Eka Putra W, Marsita Endy D, Rina Diana, Nugrohoaji Dharmawan

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUD dr. Moewardi/Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Psoriasis adalah penyakit autoimun dengan dasar genetik dan dicetuskan oleh berbagai faktor di antaranya stresor fisik, stresor kimia, dan pajanan bahan-bahan kimia. Pembentukan radikal bebas dalam tubuh dapat dihambat oleh *zinc*. **Tujuan:** Untuk mengetahui kadar *zinc* serum penderita psoriasis. **Metode:** Penelitian analitik komparatif numerik dengan rancangan penelitian potong lintang. Sampel terdiri dari 10 orang penderita psoriasis dan 10 orang kontrol. Analisis sampel serum darah untuk pemeriksaan kadar *zinc* menggunakan *inductively couple plasma-mass spectrometry* (ICP-AES). Analisis statistik menggunakan uji *independent sample T-Test* dan bermakna jika nilai $p < 0,05$. **Hasil:** Kadar *zinc* serum penderita psoriasis lebih rendah dibandingkan kontrol ($p = 0,02$).

Kata kunci: Psoriasis, *zinc*

ABSTRACT

Background: Psoriasis is an autoimmune disease with a genetic basis and triggered by several factors such as physical stressors, chemical stressors, and exposure of chemical agent. The formation of free radicals can be inhibited by zinc. **Objective:** To determine serum zinc level among psoriasis patients. **Methods:** An analysis with numerical comparative, cross-sectional study design. Samples were 10 psoriasis and 10 non psoriasis patients. Analysis of blood serum samples for zinc levels used inductively couple plasma-mass spectrometry (ICP-AES). Statistical analysis used independent sample T-test with significant value $p < 0.05$. **Results:** The serum zinc level was significantly lower in psoriasis patients compared to non-psoriasis group ($p = 0.02$). **Tutik Rahayu, Eka Putra W, Marsita Endy D, Rina Diana, Nugrohoaji Dharmawan. Zinc Serum Level among Psoriasis Patients**

Kata kunci: Psoriasis, zinc.

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah radang kronik pada kulit, khas ditandai dengan plak skuama tebal kemerahan.¹ Penyakit ini tidak mengancam jiwa namun menimbulkan masalah kosmetik dan psikologis, sehingga mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Perjalanan penyakit yang kronik residif serta pengobatan yang belum memuaskan menyebabkan perawatan psoriasis membutuhkan waktu lama serta biaya cukup mahal.^{2,3} Psoriasis mempunyai gambaran khas berupa plak eritema batas tegas dengan skuama tebal, berlapis, berwarna putih keperakan, dengan predisposisi terutama pada siku, lutut, kulit kepala, punggung, dan umbilikus. Psoriasis mempunyai berbagai manifestasi klinis di antaranya psoriasis vulgaris, psoriasis gutata, psoriasis plakot kecil, psoriasis inversa, psoriasis pustulosa, psoriasis eritroderma, dan yang paling banyak dijumpai adalah psoriasis vulgaris.^{2,4}

Prevalensi psoriasis pada populasi dunia berkisar antara 0,1% - 3%, di Asia kurang lebih (0,4%) dan data epidemiologi psoriasis dari sepuluh rumah sakit di Indonesia pada tahun 1996 hingga 1998 menunjukkan angka prevalensi bervariasi 0,59% hingga 0,92%; sedangkan prevalensi psoriasis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama lima tahun terakhir, tahun 2012 hingga tahun 2016 berkisar 2,2%.^{2,6,7} Risiko psoriasis laki-laki dan wanita relatif sama; *onset* pada wanita umumnya lebih dini.⁸

Psoriasis merupakan penyakit autoimun dengan dasar genetik dan dicetuskan oleh berbagai faktor di antaranya stresor fisik, stresor psikis, dan agen-agen kimia.^{9,10} Stresor dan agen-agen kimia tersebut bisa memicu peningkatan kadar *reactive oxygen species* yang merupakan radikal bebas (ROS) tubuh, sehingga terjadi stres oksidasi mengakibatkan gangguan diferensiasi keratinosit/psoriasis.

Radikal bebas tersebut bisa dihambat oleh antioksidan.^{11,12}

Enzim *Superoxide Dismutase* (SOD) merupakan antioksidan yang berfungsi menangkal radikal bebas.^{14,15} Struktur protein *superoxide dismutase* tersebut mengandung *zinc*, oleh karena itu *zinc* merupakan salah satu elemen penting untuk perlindungan terhadap radikal bebas.^{12,13} *Zinc* ada di semua sel dan sangat diperlukan untuk fungsi normal sel, jaringan, dan organ tubuh. Defisiensi *zinc* masih menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara-negara berkembang; kekurangan *zinc* ditemukan di sebagian besar penduduk India.¹⁵

Penurunan kadar serum *zinc* didapatkan pada beberapa penyakit kulit seperti akne vulgaris, liken planus, iktiosis, lepra, vitiligo, dan psoriasis.¹⁶ Rendahnya kadar *zinc* plasma pada psoriasis diduga akibat hilangnya *zinc*



HASIL PENELITIAN

bersamaan dengan skuama yang terlepas dari lesi psoriasis.¹³

TUJUAN PENELITIAN

Untuk mengetahui kadar *zinc* serum penderita psoriasis.

SUBJEK DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif numerik dengan rancangan penelitian potong lintang. Jumlah sampel masing-masing 10 orang penderita psoriasis dan 10 orang sehat sebagai kontrol. Kontrol penelitian ini adalah orang sehat usia lebih dari 18 tahun. Kriteria inklusi adalah penderita psoriasis tipe plak, berusia lebih dari 18 tahun, tidak mendapat terapi antipsoriasis sistemik minimal 4 minggu, bersedia ikut penelitian ini. Kriteria eksklusi adalah orang yang mempunyai penyakit/keadaan yang berhubungan dengan penurunan kadar *zinc* seperti penyakit autoimun kulit lain dan diare.

Bahan penelitian adalah darah penderita psoriasis dan orang sehat yang menjadi sampel penelitian. Pengukuran kadar *zinc* dilakukan di Laboratorium Prodia Surakarta. Alat yang digunakan adalah *syringe*, *torniquet*, kapas alkohol 70%, dan plester. Darah sebanyak 5 mL diambil dari vena kubiti (lipatan lengan) secara aseptis dengan tabung *trace element serum clot activator* kemudian

dibiarkan selama 30 menit dan disentrifuge 1500 G/10 menit. Serum dimasukkan ke dalam 2 tabung polistiren berlabel, masing-masing 0,75-1 mL. Sampel dikirim ke pusat rujukan nasional Prodia Jakarta dengan stabilisasi sampel 14 hari pada suhu 2-80°C. Analisis sampel serum darah untuk pemeriksaan kadar *zinc* menggunakan *inductively couple plasma-mass spectrometry* (ICP-ASE). Data diolah dan dianalisis dengan perangkat lunak SPSS 21 ataupun secara *manual* dan disajikan dalam bentuk narasi, tabel, dan grafik. Analisis statistik menggunakan uji *independent sample T-test* dan analisis regresi untuk mengetahui pengaruh *zinc* terhadap penyakit psoriasis.

HASIL

Perbandingan Kadar *Zinc* Serum Penderita Psoriasis dengan Bukan Penderita Psoriasis

Kadar *zinc* serum normal pada subjek dengan usia >18 tahun sesuai acuan Laboratorium Prodia adalah 60-130 ug/dL. Perbandingan kadar *zinc* serum penderita psoriasis dengan pasien bukan penderita psoriasis digambarkan dalam **tabel 2**.

Kadar *zinc* serum kelompok penderita psoriasis lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, yaitu 48,6 ug/dL (SD 10.16749) berbanding 62,8 ug/dL (SD 6.35610). Dengan uji *independent sample T-test* diperoleh perbedaan bermakna ($p < 0,05$).

Perbandingan Kadar *Zinc* Serum Penderita Psoriasis Berdasarkan Skor PASI

Dari 10 penderita psoriasis, distribusi kelompok berdasarkan skor PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) adalah 4 orang (40%) derajat ringan, 3 orang (30%) derajat sedang, dan 3 orang (30%) derajat berat. Perbandingan kadar *zinc* serum penderita digambarkan dalam **tabel 3**.

Kadar *zinc* serum antara kelompok psoriasis derajat ringan, sedang, dan berat tidak berbeda signifikan (uji *independent sample T-test* $p > 0,05$).

Perbandingan Kadar *Zinc* Serum Penderita Psoriasis Berdasarkan Lama Menderita

Dari 10 penderita psoriasis didapatkan 5 orang (50%) menderita kurang dari 5 tahun dan 5 orang (50%) menderita lebih dari atau sama dengan 5 tahun. Perbandingan kadar *zinc* serum penderita digambarkan dalam **tabel 4**.

Kadar *zinc* serum antara kelompok psoriasis yang menderita kurang dari 5 tahun dan lebih dari atau sama dengan 5 tahun tidak berbeda signifikan (uji *independent sample T-test* nilai $p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Psoriasis adalah penyakit kulit inflamasi kronik yang ditandai dengan kelainan diferensiasi dan proliferasi keratinosit menyebabkan perubahan vaskularisasi kapiler dan infiltrasi leukosit, neutrofil, mononuklear pada epidermis dan dermis.¹ Diagnosis psoriasis berdasarkan anamnesis, gambaran klinis khas berupa plak eritem batas tegas dengan skuama tebal, berlapis, berwarna putih keperakan terutama pada siku, lutut, kulit kepala, punggung, dan umbilikus, *Auspitz sign* (+), fenomena tetesan lilin (+), dan pada pemeriksaan penunjang histopatologi/ biopsi kulit dengan pewarnaan hematoxilin-eosin tampak parakeratosis, akantosis, elongasi *rete ridges*, mikroabses Munro, mikroabses *kogoj*, infiltrat perivaskuler.^{2,17}

Psoriasis merupakan penyakit autoimun dengan dasar genetik dan dipicu oleh beberapa faktor di antaranya stresor fisik, yaitu trauma kulit, infeksi, stresor psikis, dan pajanan bahan-bahan kimia misalnya obat-obatan tertentu.^{1,12} Stresor dan pajanan bahan kimia tersebut dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh dan akan menyebabkan

Tabel 1. Data demografi sampel penelitian

	Psoriasis	Kontrol
Jenis kelamin		
Laki-laki	4 (40%)	5 (50%)
Perempuan	6 (60%)	5 (50%)
Umur (Rerata±SD)	47,4 ± 17,7	43,8 ± 13,1
Kadar <i>zinc</i> serum (Rerata±SD)	48,6 ± 10,1	62,8 ± 6,3

Tabel 2. Analisis uji *independent sample T-test* rerata kadar *zinc* penderita psoriasis dan kontrol

	Subjek Penelitian		p(sig)
	Penderita Psoriasis	Kontrol	
Rerata kadar <i>zinc</i>	48,6 (SD 10.16749) (ug/dL)	62,8 (SD 6.35610) (ug/dL)	0,002

Tabel 3. Analisis uji *independent sample T-test* rerata kadar *zinc* penderita psoriasis

Skor PASI	Subjek Penelitian			p(sig)
	Ringan	Sedang	Berat	
Rerata kadar <i>zinc</i>	51,75(SD 2.03813) (ug/dL)	52,00(SD 7.54983) (ug/dL)	41,00(SD 8.18535) (ug/dL)	0,197

Tabel 4. Analisis uji *independent sample T-test* rerata kadar *zinc* penderita psoriasis dan kontrol

	Lama Menderita		p(sig)
	< 5 tahun	≥ 5 tahun	
Rerata kadar <i>zinc</i>	48,4 (SD 10.17763) (ug/dL)	48,8 (SD 7.36610) (ug/dL)	0,671

HASIL PENELITIAN



stres oksidatif.¹² Penelitian-penelitian saat ini menunjukkan adanya peran stres oksidatif akibat radikal bebas dalam menginduksi proses inflamasi, proliferasi, dan apoptosis atau patogenesis psoriasis.^{11,12} Pembentukan radikal bebas dalam tubuh dapat dihambat oleh antioksidan.^{11,12}

Sitokin serta beberapa sel imun seperti keratinosit dan leukosit telah banyak dibuktikan berperan pada patogenesis psoriasis.^{1,18} Penelitian-penelitian menunjukkan adanya peran stres oksidatif dan jalur transduksi sinyal pada patogenesis psoriasis.^{1,18} Jalur transduksi sinyal oleh *nuclear factor κB* (NF-κB) merupakan faktor transkripsi terbukti terlibat dalam perkembangan psoriasis. Faktor transkripsi ini diaktifkan oleh ROS dan sitokin, seperti: *tumor necrosis factor-α* (TNF-α) dan interleukin-1 (IL-1) yang menginduksi proses inflamasi, proliferasi sel, dan apoptosis. *Nuclear factor κB* pada sel keratinosit, monosit, dan makrofag mengekspresikan gen yang mengkode sitokin proinflamasi, seperti TNF-α, IL-1β, dan IL-8 yang berperan dalam patogenesis psoriasis.^{1,18}

Superoxide Dismutase adalah zat yang berfungsi menangkal radikal bebas yang terbentuk akibat rangsang stresor fisik, stresor psikis, dan paparan bahan-bahan kimia dalam tubuh.^{1,19} Struktur protein *Superoxide Dismutase* tersebut terbanyak berikatan dengan *zinc* yang merupakan bagian penting dari 40 metaloenzim yang berperan menangkal radikal bebas dengan cara menghambat aktivitas NF-κB melalui aktivasi protein A2 yang memediasi jalur sinyal *tumor necrosis factor* (TNF) *receptor associated factor* (TRAF) dan *peroxisome proliferator activated receptor* (PPAR), sehingga tidak dihasilkan sitokin-sitokin pro-inflamasi; perubahan kadar *zinc* serum berpengaruh terhadap aktivitas enzim ini.^{1,19}

Proses diferensiasi keratinosit diperankan juga oleh gen *zinc finger protein 750* (ZnF750) yang mengkode faktor transkripsi *zinc finger* atau protein *zinc finger*. Mutasi ZnF750 diduga sebagai penyebab psoriasis.²⁰ Gen ini terletak di kromosom 17q25 di lokus *PSORS2*. Penelitian menunjukkan adanya peran genetik seperti gen *PSORS 1* pada gen kromosom 6p21, gen *PSORS 2* pada kromosom 17 pada psoriasis.²⁰

Penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien psoriasis rerata kadar *zinc* serum lebih rendah dibanding kontrol (**Tabel 2**). Sahidi M, dkk.²¹ dan Alwasiti, dkk.¹² mengemukakan hipotesis bahwa penurunan kadar *zinc* dapat mengurangi aktivitas superoksida dismutase, sehingga meningkatkan radikal bebas/ROS dan dapat memicu terjadinya psoriasis.^{12,21}

Kulit mengandung *zinc* terbanyak ketiga setelah otot dan tulang, sehingga dengan peningkatan *turn over* kulit, *zinc* makin banyak terbuang dari kulit dan kadar *zinc* serum penderita psoriasis akan menurun.^{13,14} Selain dipengaruhi faktor ekskresi, kadar *zinc* dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor di antaranya asupan makanan, penyakit tertentu, usia, dan kadar albumin dalam tubuh.¹⁹

Psoriasis area and severity index (PASI) merupakan metode yang dikembangkan untuk evaluasi hasil terapi psoriasis. Metode ini membagi area tubuh menjadi empat bagian: kepala, ekstremitas atas, badan, dan ekstremitas bawah. Luas permukaan tubuh yang terlibat dinilai dengan metode *rule of nine*. Penilaian tingkat keparahan plak psoriasis berdasarkan tiga kriteria, yaitu; eritema, indurasi, dan skuama. Berdasarkan hasil perhitungan PASI, derajat keparahan psoriasis dibagi menjadi tiga, yaitu derajat ringan, sedang, dan berat.⁵

Sahidi M, dkk.²¹ mengemukakan ada perbedaan kadar serum *zinc* penderita psoriasis dan kontrol serta berdasarkan derajat keparahan penyakit, akan tetapi Mohammad S, dkk.¹³ dan Alwasiti, dkk.¹² menemukan hanya terdapat penurunan signifikan kadar serum *zinc* pada pasien psoriasis dibanding kontrol tanpa perbedaan kadar serum *zinc* berdasarkan derajat keparahan psoriasis.^{12-14,21} Pada penelitian ini hanya didapatkan perbedaan signifikan kadar serum *zinc* antara penderita psoriasis dan kontrol sehat (**Tabel 2**), tetapi tidak didapatkan perbedaan kadar serum *zinc* yang signifikan di antara penderita psoriasis derajat ringan, sedang, dan berat (**Tabel 3**). Adnan A. Al-Jebori menemukan penurunan signifikan kadar serum *zinc* pada pasien psoriasis dibanding kontrol tanpa perbedaan kadar serum *zinc* berdasarkan lama menderita psoriasis.⁹ Begitu juga pada penelitian ini hanya didapatkan perbedaan signifikan kadar serum *zinc* pada pasien psoriasis dan kontrol tanpa perbedaan signifikan di antara penderita psoriasis berdasarkan lama menderita (**Tabel 4**).

SIMPULAN

Kadar *zinc* serum penderita psoriasis lebih rendah dibandingkan kontrol. Hasil ini mendukung teori bahwa *zinc* mempunyai peran penting dalam etiologi psoriasis, sehingga perlu dipertimbangkan koreksi kadar *zinc* serum pada penderita psoriasis melalui pendekatan nutrisi atau pemberian suplemen *zinc*.

Saran penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih banyak, dilakukan pengukuran BMI dan bebas dari pengobatan antipsoriasis baik sistemik maupun topikal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tervaniemi MH. Gene expression and functional studies on psoriatic epidermis. Folkhalsan Institute of Genetics Finland. Helsinki; 2016 .p.10-70.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th Ed. New York: McGraw Hill; 2012.1.p. 197-222.
3. World Health Organization. Global report on psoriasis [Internet]. 2016. Available from: www.who.int
4. Radiono S. Psoriasis tinjauan genetik dan epigenetik. In: Epidemiologi dan gambaran klinis. FK UGM. Yogyakarta; 2012.1 .p.1- 26.
5. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* 2005;210:194-99.
6. Lestari S, Primawati I, Darwin E. Perbandingan ekskresi TNF alfa, IL-1, dan IL10 pada lesi dan non lesi psoriasis. *Maj Kedokt Andalas*. 2009;33:1.
7. Putra EW, Dharmawan N. Profil pasien psoriasis di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Moewardi Surakarta periode Januari 2012-Desember 2016. Surakarta; 2017
8. Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, Reeves D, Ashcroft DM, Centre D, et al. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: A UK population-based cohort study. *Centre for Pharmacoepidemiology and Drug Safety, Manchester Pharmacy School, University of Manchester, Stopford Building, Oxford*. 2016;44(0)
9. Adnan A, Al-Jebori. Serum selenium in psoriatic patients. *Iraqi J Comm Med*. 2007;20(3).



10. Allergy E. Stress effects on immunity and its application to clinical immunology. *Jam Acad Dermatol.* 2001;31:25–31.
11. Sheikh G, Masood Q, Majeed S, Hassan I. Comparison of levels of serum copper, zinc, albumin, globulin and alkaline phosphatase in psoriatic patients and controls : A hospital based casecontrol study. *Indian J Dermatol Online-March-April 2015;6(2):81–4.*
12. Alwasisti. Serum coper, zinc and oxidative stress in patients with psoriasis. *Iraqi J MED SCI.* 2011;9(2):138
13. Gajjar M, Sirajwala HB. Serum copper and zinc ratio in psoriasis. *Int J Res Med.* 2015; 4(3):55-9.
14. Gajjar M, Sirajwala HB, Gajjar D, Pandya I. Role of serum copper and zinc in pathogenesis of psoriasis. *IOSR-JBB.* 2015;1(6):77–81.
15. Devi CB, Nandakishore T, Sangeeta N, Basar G, Devi NO, Jamir S, et al. Zinc in human health. *IOS - JDMS.* 2014;13(7):18–23.
16. Arora P, Dhilion MKS, Rajan SR, Sayal SK, Das A. Serum zinc levels in cutaneous disorders. *MJAFL.* 2002;58:304-6.
17. Weedon D. Psoriasis. In: *Weedon's skin pathology.* 3rd Ed. Churchill Livingston Elsevier; 2010. p. 72-85.
18. Johnson-Huang LM, Lowes MA, Krueger JG. Putting together the psoriasis puzzle: An update on developing targeted therapies. *The Rockefeller University, Laboratory for Investigative Dermatology, New York, USA.* 2012;(5):423-33.
19. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc therapy in dermatology : A review zinc therapy in dermatology: A review. *Department of Dermatology, Venereology & Leprosy, Dr.R.P.Govt. Medical College, Kangra (Tanda), India.* 2014;7:11
20. Birnbaum RY, Hayashi G, Cohen I, Poon A, Chen H, Lam ET, et al. Association analysis identifies ZNF750 regulatory variants in psoriasis. *BioMed Central.* 2011;12: 167
21. Shahidi M, Namazi N, Khalilazar S, Younespour S. Trace elements status in psoriasis and their relationship with the severity of the disease. *Iran J Dermatol.* 2012;15: 38-41.



Update your Event on
Kalbemed.com



**KALBE
MED**