

Laporan Kasus: Sindrom Metabolik pada Pasien Psoriasis Vulgaris

A Case Report: (*Metabolic Syndrome In Psoriasis Vulgaris Patient*)

Wulan Yuwita, Hendra Gunawan, Unwati Sugiri, Dendi Sandiono

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pemerintah Dr. Hasan Sadikin Bandung

ABSTRAK

Latar Belakang: Penanganan sindrom metabolik pada kasus psoriasis vulgaris cukup sulit, meliputi perubahan gaya hidup melalui intervensi asupan makanan, peningkatan aktivitas fisik sehari-hari, dan pengobatan faktor komorbiditasnya. **Tujuan:** Penanganan sindrom metabolik pada kasus psoriasis vulgaris memerlukan penatalaksanaan yang holistik. **Kasus:** Satu laporan kasus sindrom metabolik dengan psoriasis vulgaris pada seorang wanita berusia 56 tahun, dengan keluhan plak eritematosa, skuama, dan plak hiperpigmentasi pada hampir seluruh tubuh. Pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 160/90 mmHg, disertai obesitas sentral, lingkaran pinggang 98 cm, onikodistrofi, dan hiperkeratosis subungual jari kaki I bilateral. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa 119 mg/dL, dan kadar trigliserida 185 mg/dL. **Penatalaksanaan:** Pasien mendapat metotretsat, bisoprolol, kaptopril, simvastatin, perubahan gaya hidup, dan diet untuk diabetes melitus (1.300 kkal dan protein 0,8 mg/kgBB/hari). **Simpulan:** Pengobatan secara holistik pada kasus ini memberikan respons yang baik. Skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) sebelum pengobatan 24,8 menjadi 9,0 setelah pengobatan pada pengamatan hari ke-155.

Kata kunci: psoriasis vulgaris, sindrom metabolik, terapi holistik.

ABSTRACT

Background: The management of metabolic syndrome in psoriasis vulgaris is rather complicated, including lifestyle modification, diet intake intervention, increasing daily activities, and managing the comorbidity factors. **Purpose:** Management of metabolic syndrome in psoriasis vulgaris requires holistic approach. **Case:** A case of metabolic syndrome with psoriasis vulgaris in a 56-year-old woman was reported with chief complaint generalized erythematous plaques, papules, scales, and hyperpigmented macules. Blood pressure was 160/90 mmHg with central obesity and waist circumference was 98 centimeters. The patient manifested with onychodystrophy and subungual hyperkeratosis digiti I pedis bilateral. Fasting blood glucose was 119 mg/dL, and triglyceride was 185 mg/dL. **Management:** Patient management included methotrexate, bisoprolol, captopril, simvastatin, lifestyle modification, and diabetic diet (1300 kkal and protein 0.8 mg/kg/body weight/day). **Conclusion:** Holistic management revealed a good response in this case. The initial psoriasis area and severity index (PASI) score before therapy was 24.8, became 9.0 after therapy on day 155th of observation.

Key words: psoriasis vulgaris, metabolic syndrome, holistic therapy.

Alamat korespondensi: Wulan Yuwita, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pemerintah Dr. Hasan Sadikin, Jl. Pasteur No 38 Bandung 40161, Indonesia. Telp. (022) 2032426, email: wulan_yoewita@yahoo.com

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi kronis¹⁻⁴ dan memiliki faktor predisposisi poligenik,^{1,3} dapat dicetuskan oleh trauma, obat, atau infeksi.¹ Beberapa hasil penelitian pada dekade terakhir menunjukkan adanya komorbiditas sindrom metabolik pada pasien psoriasis.⁵⁻⁷ *World Health Organization* (WHO) menggunakan istilah sindrom metabolik, yang merupakan kombinasi penyakit diabetes melitus tipe 2, hipertensi, obesitas sentral, dan hiperlipidemia.⁵ Azfar dan Gelfand (2008) meneliti psoriasis dengan kerentanan lokus gen PSORS2, PSORS3, dan

PSORS4 umumnya disertai keadaan sindrom metabolik.^{8,9}

Prevalensi psoriasis diperkirakan sebesar 2%-3% dari populasi dunia dan seringkali berdampak terhadap gangguan kualitas hidup pasien,⁸ sedangkan di Amerika Serikat, prevalensi kasus psoriasis diperkirakan sebesar 40% pada pasien sindrom metabolik dengan psoriasis vulgaris.¹²

Klinisi penting untuk mengetahui adanya faktor komorbiditas (sindrom metabolik) pada kasus psoriasis vulgaris. Melalui tatalaksana yang adekuat dan holistik, seperti intervensi asupan makanan, peningkatan aktivitas fisik sehari-hari, dan

pengobatan faktor komorbiditas diharapkan dapat membantu perbaikan dan penyembuhan psoriasis vulgaris.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita, 56 tahun, berobat ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, dengan keluhan utama bercak kecoklatan pada hampir seluruh tubuh dan beberapa luka lecet yang terasa perih dan kadang gatal pada punggung, kedua tungkai bawah, dan bokong. Berdasarkan anamnesis 3 bulan sebelum berobat timbul bercak/plak eritematosa berukuran numular dan skuama psoriasiformis disertai pruritus pada kedua punggung tangan dan siku. Lesi kulit kemudian bertambah banyak dan menyebar ke dada, perut, punggung, kedua lengan atas, dan tungkai bawah. Dua bulan yang lalu, pasien berobat ke dokter spesialis kulit dan kelamin dan mendapatkan pengobatan berupa: racikan *liquor carbonis detergens* (LCD) dengan dosis penggunaan 2x sehari; pasien juga mendapatkan terapi oral berupa tablet berwarna kuning kecil dengan dosis 2 tablet per 12 jam. Penggunaan terapi tersebut memberikan perbaikan pada lesi berupa bercak/plak eritematosa menipis, sebagian menjadi bercak/plak hiperpigmentasi, skuama psoriasiformis berkurang. Dua minggu sebelum berobat pasien mengeluh rasa perih dan pruritus pada bercak/plak hiperpigmentasi tersebut, sehingga sering digaruk kemudian timbul erosi dan eksoriasi terutama pada punggung dan bokong. Pasien mengeluh erosi dan eksoriasi yang telah ada

sebelumnya pada punggung dan bokong semakin bertambah banyak sejak 10 hari yang lalu, dan timbul di daerah tungkai bawah bagian dalam. Pasien mengeluh pula bercak/plak hiperpigmentasi yang awalnya berupa bercak/plak eritematosa disertai skuama psoriasiformis semakin bertambah luas. Keluhan ini baru pertama kali dirasakan oleh pasien. Pasien menyangkal pernah mengobati kelainan kulitnya dengan obat oles lainnya, selain LCD. Riwayat anggota keluarga dengan keluhan serupa disangkal oleh pasien. Riwayat psoriasis arthritis, infeksi saluran nafas, batuk-pilek, otitis media disangkal. Riwayat *malar rash*, *painless oral ulcer*, *lupus hair*, kelainan kulit yang timbul pertama kali pada daerah *sunexposed*, arthritis, kejang-kejang, dispnoe disangkal oleh pasien. Riwayat dermatitis kontak alergi disangkal. Status generalis tekanan darah 160/90 mmHg, disertai obesitas sentral, lingk pinggang 98 cm, onikodistrofi, dan hiperkeratosis subungual jari kaki I bilateral. Tanda-tanda vital lain dalam batas normal. Status dermatologikus distribusi generalisata, pada seluruh tubuh kecuali wajah tampak plak eritematosa, skuama, dan plak hiperpigmentasi. Pasien mendapat terapi holistik, yaitu dengan menangani faktor komorbiditasnya/sindrom metabolik (intervensi *intake* makanan 1.300 kkal dan protein 0,8 mg/kgBB/hari dan peningkatan aktivitas fisik sehari-hari), kemudian terapi obat berupa metotreksat, bisoprolol, kaptopril, dan simvastatin. Respons yang baik didapatkan pada pengamatan hari ke-155, yaitu skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) menjadi 9,0 (PASI score awal 24,8).



Gambar 1. PASI score awal = 24,8.



Gambar 2. PASI score pengamatan hari ke-155 = 9.

PEMBAHASAN

Hubungan antara sindrom metabolik dengan psoriasis pertama kali diteliti pada tahun 2006 di Inggris. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terdapat hubungan antara diabetes melitus serta faktor risiko (obesitas atau hiperlipidemia) dengan derajat keparahan psoriasis,⁸ sedangkan pada beberapa hasil penelitian yang lain diketahui bahwa psoriasis derajat sedang-berat berkaitan erat dengan kondisi sindrom metabolik, yaitu hipertensi, obesitas, resistensi insulin, dan dislipidemia.^{10,11}

Kerentanan lokus gen PSORS2, PSORS3, dan PSORS4 pada pasien sindrom metabolik dengan psoriasis^{8,9} diduga berhubungan pula dengan adipositokin, yaitu IL-6,¹³ TNF- α , leptin, dan adiponektin.^{9,13} Jaringan lemak merupakan organ endokrin yang aktif yang berperan dalam metabolisme lipid dan glukosa, inflamasi, dan proses yang berhubungan dengan insulin.¹⁴ Makrofag yang teraktivasi di dalam jaringan lemak akan merangsang sel lemak untuk sekresi mediator inflamasi dan mempertahankan “keadaan inflamasi” tersebut secara terus-menerus.¹⁴ Leptin yang diproduksi sel lemak berperan dalam proses imun, inflamasi, dan merangsang sekresi sitokin-sitokin proinflamasi,⁹ sedangkan adiponektin merupakan hormon yang bersirkulasi dan diproduksi sel lemak yang memiliki efek antiinflamasi dengan menekan produksi TNF- α , IL-6, IFN- γ , menurunkan aktivitas fagositik makrofag, serta memperbaiki sensitivitas insulin.⁹ Peningkatan kadar leptin dan penurunan kadar adiponektin ditemukan pada pasien psoriasis.^{9,14}

Semakin aktif suatu inflamasi, maka semakin besar pula perubahan fungsi sel-sel lemak dan disregulasi metabolisme.¹⁴ Sitokin-sitokin proinflamasi yang diproduksi sel lemak pada keadaan sindrom metabolik akan memengaruhi patogenesis psoriasis menjadi cenderung lebih berat.⁸

Kriteria sindrom metabolik (2009) berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF), *American Heart Association* (AHA), dan *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) adalah lingkaran pinggang yang meningkat (indeks massa tubuh/IMT >30 kg/cm²), peningkatan kadar trigliserida (>150 mg/ml), penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) (<40 mg/ml pada wanita dan <50 mg/ml pada pria), hipertensi (sistolik >130 mmHg dan diastolik >85 mmHg), dan peningkatan kadar gula darah puasa (>100 mg/dl). Diagnosis sindrom metabolik ditegakkan jika terdapat tiga dari lima kriteria tersebut.⁷ Kriteria yang sering ditemukan pada kasus sindrom metabolik dengan psoriasis adalah obesitas, peningkatan kadar trigliserida, dan penurunan kadar kolesterol HDL.⁹ Pasien pada kasus ini memiliki lingkaran pinggang 98 cm (IMT 30,51 kg/cm²). Hasil pemeriksaan kadar GDP 119 mg/dL, kadar trigliserida 185 mg/dL, dan tekanan darah 150/90 mmHg. Berdasarkan hal-hal tersebut, pasien memenuhi lebih dari tiga kriteria IDF, AHA, dan NHLBI, sehingga diagnosis sindrom metabolik dapat ditegakkan.

Choi WJ dan kawan-kawan, (Korea, 2010) dan Zindanci dan kawan-kawan (Turki, 2011)^{16,17} meneliti bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan psoriasis dengan pasien sindrom metabolik dan angka

kejadian psoriasis akan meningkat sebanyak tiga kali lipat pada pasien dengan sindrom metabolik.

Kasus sindrom metabolik dengan psoriasis memerlukan penanganan yang holistik, tidak hanya menangani kelainan kulitnya, tetapi menangani pula faktor komorbiditasnya (sindrom metabolik).^{10,11} Perubahan gaya hidup merupakan lini pertama dalam penanganan sindrom metabolik, yaitu melalui intervensi asupan makanan dan peningkatan aktivitas fisik sehari-hari.¹⁰ Perubahan gaya hidup yang baik diharapkan dapat mengurangi obesitas (berat badan).^{10,11} Penurunan berat badan yang ideal adalah 7-10% dalam waktu 6-12 bulan.^{7,8} Pembatasan asupan makanan sebesar 500-1.000 kalori perhari.⁷ Asupan makanan yang disarankan adalah makanan yang rendah lemak jenuh dan kolesterol, mengurangi karbohidrat, dan meningkatkan sayur, buah, serta gandum,⁷ durasi waktu aktivitas fisik sehari-hari yang disarankan adalah minimal 30-60 menit, seperti jalan, *jogging*, berenang, bersepeda, atau *golf*.⁷

Beberapa kasus sindrom metabolik diperlukan pemberian obat untuk mencapai target terapi selain perubahan gaya hidup.⁷ Pasien kasus ini menderita resistensi insulin (GDS >100 mg/dl), tetapi belum perlu diberikan terapi obat anti diabetes melitus. Penatalaksanaan untuk resistensi insulin adalah perubahan gaya hidup dan pengaturan pola makan.^{7,10} Penatalaksanaan lini pertama hipertensi stadium II pada pasien ini dengan pemberian kombinasi kaptopril dan bisoprolol, dengan target yang diharapkan adalah penurunan tekanan darah sistolik <140 mmHg dan diastolik <90 mmHg.¹⁰ Pada penatalaksanaan dislipidemia, target yang diharapkan adalah kadar kolesterol total <200 mg/dL, kolesterol LDL <100 mg/dL, dan trigliserida <150 mg/dL. Pemberian statin dapat menurunkan LDL 21-55% dan trigliserida 6-30%.¹⁰

Penatalaksanaan sindrom metabolik pada kasus ini, yaitu: pasien disarankan untuk beraktivitas (olah raga) seperti jalan atau *jogging*, serta diberikan asupan makanan khusus untuk diabetes melitus, yaitu 1.300 kkal dan protein 0,8 mg/kgBB/hari, kemudian untuk tatalaksana hipertensi dan dislipidemia diberikan bisoprolol 1x1,25 mg per hari, kaptopril 3x12,5 mg per hari, dan simvastatin 1x10 mg per hari.

Terapi sistemik dengan MTX pada kasus psoriasis vulgaris dengan sindrom metabolik memberikan efek samping yang lebih minimal dibandingkan siklosporin.^{10,11} Penatalaksanaan sistemik pada kasus ini awalnya diberikan MTX dengan *test dose* (5 mg) kemudian dosis awal MTX (pertama) diberikan MTX dengan dosis 3x5 mg per 12 jam selama satu minggu (skor PASI awal=24,8). Dapat dilihat pada Gambar 1. Pengamatan pada hari

ke-41 (skor PASI=16,4) didapatkan hasil SGOT dan SGPT meningkat lebih dari 3x normal sehingga MTX dihentikan, kemudian pada hari pengamatan ke-72, timbul lesi baru (PASI *score*=25,6) dan direncanakan pemberian sistemik siklosporin kapsul 2x150 mg. Setelah pengamatan hari ke-86, terdapat perbaikan lesi kulit (PASI *score*=10,6), tetapi terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin, sehingga siklosporin dihentikan. Pasien mengeluh lesi kulit kembali timbul pada pengamatan hari ke-124 (PASI *score*=24,8), sehingga pemberian sistemik diganti menjadi MTX (SGOT dan SGPT kembali normal). Terapi MTX dengan dosis 3x5 mg per minggu selang 12 jam. Pada kasus ini, hingga pengamatan hari ke-155 didapatkan perbaikan pada kelainan kulit (PASI *score*=9,0) (Gambar 2) dan hasil SGOT dan SGPT masih dalam batas normal.

Sindrom metabolik merupakan salah satu komorbiditas pada penyakit psoriasis vulgaris dan memiliki dampak terhadap kualitas hidup, morbiditas, dan mortalitas pasien.^{10,11} Hasil penelitian Choi WJ dan kawan-kawan, (Korea, 2010), menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan psoriasis dengan pasien sindrom metabolik.¹⁷ Prognosis psoriasis vulgaris pada laporan kasus ini adalah *dubia ad malam*, karena berkaitan erat dengan kondisi sindrom metabolik yang diderita oleh pasien, yaitu hipertensi, obesitas, resistensi insulin, dan dislipidemia.^{10,11}

Simpulan dari kasus ini bahwa respons yang baik didapatkan setelah mendapat terapi secara holistik. Selain diberikan terapi MTX, pasien disarankan berolahraga, mengonsumsi asupan makanan khusus untuk diabetes melitus, terapi untuk hipertensi serta dislipidemia. Perbaikan didapatkan pada pengamatan hari ke-155, yaitu PASI *score* menjadi 9,0 (PASI *score* awal 24,8).

KEPUSTAKAAN

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p.197-231.
2. Indriyani D, Endang S, Suwarsa O. Efikasi terapi kombinasi salep kalsipotriol 0,005% dan klobetasol propionat 0,05% dibanding klobetasol propionat 0,05% pada psoriasis vulgaris. MKB 2010; 42(1): 17-21.
3. Kerkhof PCM, Schalkwijk J. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. New York: Elsevier; 2008. p.115-34.

4. Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 8th ed. New York: Willey-Blackwell; 2010. p.20.1-20.43.
5. Saraceno R, Ruzetti M, De Martino MU, Di Renzo L, Cianci R, De Lorenzo A et al. Does metabolic syndrome influence psoriasis?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 339-41.
6. Madanagobalane S, Anandan S. Prevalence of metabolic syndrome in south indian patients with psoriasis vulgaris and the relation between disease severity and metabolic syndrome a hospital-based case-control study. *Indian J Dermatol* 2012; 57(5): 353-6.
7. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels: IDF Communications. p. 10-3.2006: 1-16.
8. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20(4): 416-22.
9. Aurangabadkar SJ. Comorbidities in psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79(1): 510-6.
10. Gisondi P, Galvan A, Idolazzi L, Girolomoni G. Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities. *Frontiers Med* 2015; 2(1): 1-3
11. Gisondi P, Ferrazzi A, Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermatovenereol Croat* 2010; 18(4): 297-304.
12. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2014; 7: 119-32.
13. Stery W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical, and therapeutic implications. Report on an interdisciplinary conference and review. *British J Dermatol* 2007; 157: 649-55.
14. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes* 2012; 2: 1-6.
15. Cohan AD, Giltz H, Henkin Y, Zahger D, Shapiro J, Bonne DY, et al. Psoriasis and metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 506-9.
16. Zindanci I, Albayrak O, Kavala M, Kocaturk E, Can B, Sudogan S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *The Scien World J* 2012: 1-5.
17. Choi WJ. Association between psoriasis and cardiovascular risk factors in korean patients. *Ann Dermatol*. 2010; 22(3): 300-5.