



Pengaruh Suplementasi Vitamin D Terhadap Perubahan Skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Pada Pasien Psoriasis: Studi Kasus Dengan Pendekatan Berbasis Bukti

Anni Rahmawati¹, Wiji Lestari¹

¹ Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia–Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Psoriasis merupakan suatu penyakit autoimun dan inflamasi kulit yang bersifat kronis. Perjalanan penyakit psoriasis membuat kualitas hidup pasien menurun dan meningkatkan mortalitas. Vitamin D memiliki peran penting dalam fungsi kekebalan tubuh dengan meningkatkan respons imun bawaan dan adaptif. Efek suplementasi vitamin D masih menjadi perdebatan karena hasil yang tidak konklusif.

Objektif: Mengetahui efek pemberian suplementasi Vitamin D terhadap perubahan skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI) pada pasien psoriasis.

Metode: Penelusuran literatur dilakukan pada empat pangkalan data, yaitu PubMed, Cochrane, ProQuest, dan Embase menggunakan kata kunci MeSH terms. Penyeleksian artikel dilakukan dengan penapisan judul atau abstrak, telaah teks lengkap, dan menentukan terpenuhinya kriteria inklusi dan eksklusi. Dilakukan telaah kritis pada dua studi kajian literatur sistemik/meta-analisis dari uji acak terkontrol berdasarkan telaah *validity*, *importance*, dan *applicability*.

Hasil: Dua literatur dipilih dan dinilai secara kritis. Artikel pertama menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan skor PASI antara pasien psoriasis yang mendapat plasebo dengan pasien psoriasis yang mendapatkan suplementasi vitamin D setelah 3, 6, dan 12 bulan pemberian suplementasi. dengan $p > 0,05$. Pada artikel kedua, suplementasi vitamin D lebih unggul dibandingkan plasebo dalam memperbaiki skor PASI setelah 6 bulan intervensi (MD = -0,92, 95% CI = -1,72 hingga -0,11). Namun setelah penyesuaian Hartung-Knapp, hasil menjadi tidak signifikan (MD = 0,92, 95% CI = 2,21 hingga 0,38). Suplementasi Vitamin D tidak menurunkan keparahan pada psoriasis yang dinilai melalui PASI.

Kesimpulan: Pemberian suplementasi vitamin D tidak memberikan pengaruh terhadap perbaikan keparahan pada pasien psoriasis yang dinilai melalui skor PASI.

Kata kunci: Vitamin D, Psoriasis, keparahan psoriasis, PASI

Abstract

Background: Psoriasis is a chronic autoimmune and inflammatory skin disease. The course of psoriasis decreases patients' quality of life and increases mortality. Vitamin D has an important role in immune function by enhancing innate and adaptive immune responses. The effect of Vitamin D supplementation is still a matter of debate due to inconclusive results.

Objective: To determine the effect of Vitamin D supplementation on changes in Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores in Psoriasis patients.

Methods: Literature searches were conducted on four databases, namely PubMed, Cochrane, ProQuest, and Embase using MeSH terms keywords. Article selection was carried out by screening titles or abstracts, full text review, and determining the fulfillment of inclusion and exclusion criteria. Two systemic literature review/meta-analysis studies of randomized controlled trials were critically reviewed based on validity, importance, and applicability.

Results: Two literatures were selected and critically appraised. The first article showed that there was no difference in PASI scores between psoriasis patients who received plasebo and psoriasis patients who received vitamin D supplementation after 3, 6, and 12 months of supplementation with $p > 0.05$. In the second article, vitamin D supplementation was superior to plasebo in improving PASI scores after 6 months of intervention (MD = -0.92, 95% CI = -1.72 to -0.11). However, after Hartung-Knapp adjustment, the results were not significant (MD = 0.92, 95% CI = 2.21 to 0.38). Vitamin D supplementation did not reduce the severity of psoriasis as assessed by PASI.

Conclusion: Vitamin D supplementation does not affect the improvement of severity in psoriasis patients as assessed by PASI score.

Keywords: Vitamin D, Psoriasis, psoriasis severity, PASI

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Psoriasis merupakan penyakit autoimun yang bersifat kronis. Vitamin D berperan dalam imunitas.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Efek pemberian suplementasi vitamin D terhadap keparahan psoriasis.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6285260074015
E-mail: wiji.lestari99@ui.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Received: November 14th, 2023

Revised: January 27th, 2024

Available online: March 17th, 2024

Pendahuluan

Psoriasis merupakan suatu penyakit autoimun dan inflamasi kulit yang bersifat kronis.¹ Prevalensi psoriasis berkisar antara 0,09% dan 11,43%, serta diperkirakan terus meningkat secara global.² Penelitian di RSCM mengungkapkan bahwa insiden psoriasis menempati urutan ketiga terbanyak dibandingkan dengan penyakit autoimun dan autoinflamasi lainnya.³ Psoriasis terjadi akibat proses kompleks yang terdiri atas kerentanan genetik, pajanan faktor lingkungan, serta gangguan respons imun. Proses tersebut mencetuskan hiperproliferasi epidermis, gangguan diferensiasi keratinosit, serta angiogenesis yang berlebihan sehingga bermanifestasi menjadi lesi plak eritematosa dengan skuama putih keperakan.¹

Psoriasis tidak hanya berupa penyakit kulit, namun juga dihubungkan dengan komorbiditas seperti sindrom metabolik dan disabilitas psikososial. Hal ini membuat kualitas hidup pasien psoriasis menurun dan meningkatkan mortalitas.⁴ Perjalanan penyakit yang bersifat kronis memerlukan pengobatan jangka panjang dengan manajemen terapi yang tepat.^{2,4} Oleh karena itu penting sekali untuk mengetahui penanganan yang tepat terkait penyakit psoriasis.

Derajat keparahan psoriasis dipengaruhi faktor genetik dan lingkungan. *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)* merupakan sistem penilaian derajat keparahan penyakit psoriasis yang dapat digunakan secara umum.⁵⁻⁷

Vitamin D memiliki peran penting dalam fungsi kekebalan tubuh, yaitu meningkatkan respons imun bawaan dan adaptif. Kalsitriol merupakan bentuk aktif vitamin D3, mempunyai efek biologis untuk psoriasis termasuk menghambat proliferasi sel T, supresi mediator inflamasi dan penurunan proliferasi keratinosit.⁸ Saat ini, pengobatan vitamin D topikal yang diterapkan pada kulit cukup efektif, sehingga

terdapat perkiraan bahwa suplementasi vitamin D oral dapat menjadi pilihan pengobatan tambahan yang efektif pada psoriasis.^{8,9} Marino dkk. melakukan sebuah penelitian untuk membandingkan efek 60.000 IU vitamin D oral pada 45 pasien dibandingkan pasien yang mendapat plasebo selama enam bulan. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan serum vitamin D dan penurunan keparahan psoriasis yang dinilai dari PASI.¹⁰ Sementara itu, hasil penelitian Bouillon dkk. tidak menemukan hubungan antara suplementasi vitamin D dan tingkat keparahan kejadian psoriasis.¹¹

Efek suplementasi Vitamin D masih menjadi perdebatan karena hasil yang tidak konklusif. Pendekatan terapi dengan pemberian vitamin D pada pasien psoriasis akan diterangkan pada studi kasus dengan berbasis bukti ini. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh suplementasi Vitamin D terhadap perubahan skor PASI pada pasien psoriasis.

Kasus

Seorang laki-laki berusia 64 tahun datang ke RSCM dengan keluhan kulit bersisik dan terasa nyeri yang dirasakan memberat sejak 4 hari SMRS. Keluhan telah dirasakan sejak sekitar 8 tahun yang lalu. Awalnya pasien mengeluhkan bercak kemerahan pada kulit, yang disertai rasa gatal pada kedua tangan dan kedua kaki. Bercak semakin gatal, membesar dan bersisik tebal. Riwayat diabetes, alergi makanan dan alergi obat-obatan disangkal. Tidak ada keluhan yang sama pada keluarga pasien. Pada pemeriksaan status dermatologis didapatkan plak eritematosa-eritematosa redup, multipel, plakat, konfluens, dengan skuama putih dan kuning serta erosi multipel di regio wajah, skalp, aurikula bilateral, dada, perut, punggung, lengan, paha, dan tungkai bilateral, kedua telapak tangan dan kaki, bokong dan genital. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar Vitamin D 25-OH total 4,4

ng/mL. Suplementasi vitamin D 5000 IU yang diberikan kepada pasien selama masa perawatan yaitu 10 hari, dinilai dapat mengurangi keparahan penyakit psoriasis.

Metode

Pertanyaan klinis pada penelitian ini ditentukan berdasarkan populasi, intervensi, perbandingan, dan hasil (PICO). Pertanyaan klinis untuk penelitian ini ialah apakah suplementasi Vitamin D dapat menyebabkan perubahan skor PASI pada pasien psoriasis?

P : Pasien psoriasis dengan atau tanpa defisiensi vitamin D

I : Suplementasi vitamin D

C : Plasebo

O : Perubahan skor PASI

Artikel yang dipilih memenuhi kriteria kelayakan menggunakan tinjauan sistematis, meta-analisis, dan studi uji coba terkontrol secara acak. Adapun kriteria inklusi yaitu: 1) pasien psoriasis usia > 18 tahun, 2) menggunakan suplementasi Vitamin D, 3) hasil penelitian berupa perubahan skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI), 4) artikel menggunakan desain penelitian *systematic review-meta analysis* atau *randomized controlled trials* (RCT), 5) publikasi dalam 5 tahun terakhir, serta 6) penelitian pada subjek manusia. Sementara itu, kriteria eksklusi yaitu artikel tidak tersedia *full text* dan artikel tidak ditulis dalam bahasa Inggris. Pencarian literatur dilakukan secara independen pada empat *database* Pubmed, Cochrane Library, Embase, dan proQuest.

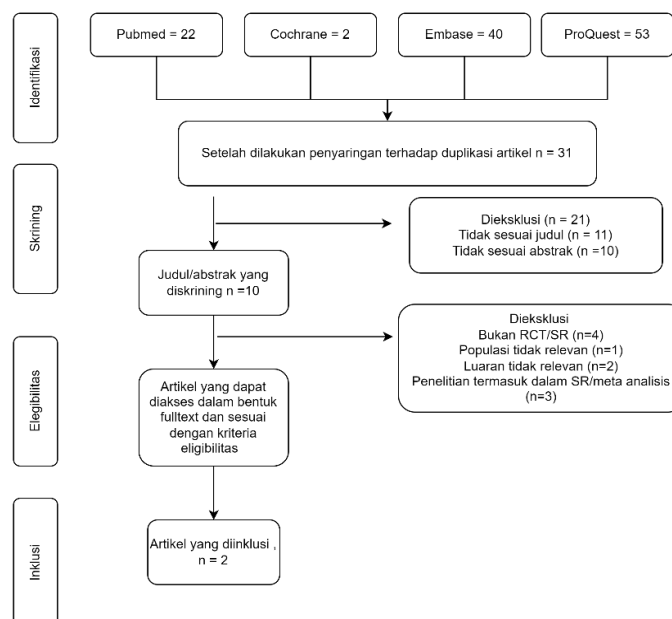
Kata kunci yang digunakan “psoriasis”, “PASI”, “severity of psoriasis”, “vitamin D”, “25-hydroxyvitamin D”, “25(OH)D”. Penulis juga melakukan pemeriksaan dengan Mendeley untuk mengeksklusi duplikasi artikel. Penulis akan melakukan tinjauan secara kritis menggunakan Oxford Centre of Evidence-based Medicine (CEBM) yang akan dilakukan oleh dua penulis. Tinjauan tersebut menilai aspek validitas, kepentingan, dan penerapan penelitian. Alur pencarian literatur dapat dilihat pada Gambar 1.

Hasil

Studi ini mendapatkan literatur dari Pubmed sebanyak 22 literatur, dari Cochrane Library 2 literatur, ProQuest 53 literatur, dan dari Embase 40 literatur (dapat dilihat pada Tabel 1). Penyaringan duplikasi dilakukan dengan Mendeley. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan metode, judul-abstrak, kriteria PICO, dan ketersediaan *fulltext*.

Penyaringan duplikasi dilakukan dengan Mendeley. Selanjutnya dilakukan penyaringan berdasarkan metode, judul-abstrak, kriteria PICO, dan ketersediaan *fulltext*.

Berdasarkan strategi pencarian literatur, ditemukan dua artikel yang memenuhi kriteria kelayakan berdasarkan pertanyaan klinis. Kedua artikel tersebut merupakan tinjauan sistematis/meta-analisis RCT dengan tingkat bukti 1a (Tabel 2-4).



Gambar 1. Alur pencarian literatur

Tabel 1. Metode Strategi Pencarian Artikel

Database	Strategi Pencarian	Hits
Pubmed	((("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields] OR ("25 hydroxyvitamin d"[Supplementary Concept] OR "25 hydroxyvitamin d"[All Fields] OR "25 hydroxyvitamin d"[All Fields] OR "calcifediol"[MeSH Terms] OR "calcifediol"[All Fields]) OR ((25[UID] AND ("hydroxide ion"[Supplementary Concept] OR "hydroxide ion"[All Fields] OR "oh"[All Fields]))) AND "D"[All Fields])) AND ("psoriasis"[MeSH Terms] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields]) OR ((("psoriasis"[MeSH Terms] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields]) AND "vulgaris"[All Fields])) AND ((("psoriasis"[MeSH Terms] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields] OR "psoriasis"[All Fields]) AND "sever"[All Fields] OR "severe"[All Fields] OR "severed"[All Fields] OR "severely"[All Fields] OR "severer"[All Fields] OR "severes"[All Fields] OR "severing"[All Fields] OR "severities"[All Fields] OR "severity"[All Fields] OR "severs"[All Fields])) AND ((y_5[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter]) AND (humans[Filter]))	22
Cochrane Library	ID #1 MeSH descriptor: [Vitamin D] explode all trees #2 (psoriasis NEXT (severity* or prognosis*)):ti,ab,kw OR (skin NEXT (disorder* or disease*)):ti,ab,kw #3 (vitamin D NEXT supplementation):ti,ab,kw #4 #1 AND #2 #5 #3 AND #4	2 6971 6041 5238 66 2
ProQuest	(Vitamin D supplementation) AND (vitamin D) AND psoriasis	53
Embase	#1 ('vitamin d supplementation'/exp OR 'vitamin d supplementation' OR (('vitamin'/exp OR vitamin) AND d AND ('supplementation'/exp OR supplementation))) AND ('psoriasis severity' OR (('psoriasis'/exp OR psoriasis) AND ('severity'/exp OR severity))) #2 #1 AND (2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py) #3 #2 AND ('psoriasis'/dm OR 'psoriasis vulgaris'/dm OR 'vitamin d deficiency'/dm)	40 89 46 40

Pembahasan

Hasil pencarian literatur memperoleh 2 studi yang memenuhi kriteria. Formisano dkk. melakukan *systematic* review dan meta analisis dari 27 penelitian, dengan rincian 18 penelitian kasus kontrol, 5 penelitian *cohort* dan 4 RCT. Penelitian tersebut bertujuan untuk menilai manfaat suplementasi vitamin D terhadap tingkat keparahan psoriasis melalui PASI serta menilai hubungan antara psoriasis dengan vitamin D dan parameter metabolisme tulang lainnya. Kriteria eksklusi pada penelitian tersebut yaitu penelitian pada hewan, tinjauan, tinjauan sistematis, dan laporan kasus; penelitian menggunakan 1,25-dihidroksikolekalsiferol topikal dan kolekalsiferol topikal (D3) serta penelitian yang tidak memberikan data yang cukup mengenai kadar 25 hidroksivitamin D (25(OH)D). Risiko bias dinilai berdasarkan *Cochrane Collaboration's* untuk penelitian RCT dan skala Newcastle–Ottawa untuk penelitian *case control*.

Empat RCT meneliti efek suplementasi vitamin D oral pada psoriasis pada 173 pasien dan 160 pasien dengan plasebo. Tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada PASI setelah 3, 6, dan 12 bulan suplementasi. Sementara itu, 23 penelitian melaporkan serum 25(OH)D pada 1876 pasien psoriasis dan 7532 kontrol. Pasien psoriasis memiliki kadar 25(OH)D lebih rendah dibandingkan kontrol ($21,0 \pm 8,3$ vs $27,3 \pm 9,8$; $p < 0,00001$). Sebaliknya, 450 pasien psoriasis memiliki tingkat hormon paratiroid parahormon yang lebih rendah dibandingkan 417 kontrol ($38,7 \pm 12,8$ vs $43,7 \pm 16,5$, $p = 0,015$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar serum 25(OH)D secara signifikan lebih rendah pada psoriasis. Namun, diluar pengaruh tingkat ketelitian dalam proses metodologi RCT, suplementasi vitamin D disimpulkan tidak memperbaiki manifestasi klinis pada pasien psoriasis.¹²

Tabel 2. Karakteristik Penelitian

Peneliti	Desain penelitian	Populasi	Luaran	Hasil Penelitian
Formisano, dkk. 2023	<i>Systematic review</i> dan meta-analisis yang terdiri dari 27 penelitian; 18 penelitian kasus kontrol, 5 penelitian <i>cohort</i> dan 4 RCT.	Studi prospektif dan retrospektif dengan peserta ≥ 18 tahun yang terkenapsoriasis dan kontrol sehat yang diukur kadar 25(OH)D. RCT: Pasien psoriasis yang berusia ≥ 18 tahun yang mengonsumsi suplementasi ergokalsiferol (vitamin D2) atau kolekalsiferol (vitamin D3) dan plasebo.	Luaran primer: dampak suplementasi vitamin D terhadap klinis psoriasis menurut PASI Luaran sekunder: perbedaan kadar vitamin D, kalsium, fosfor, dan PTH pada pasien psoriasis dibandingkan dengan kontrol.	<ul style="list-style-type: none"> Pasien dengan psoriasis memiliki kadar vitamin D yang lebih rendah daripada kontrol, menghasilkan perbedaan rata-rata -6,26, CI: -8.60, -3,92 ng/dL (21,0 \pm 8,3 vs 27,3 \pm 9,8, p <0,00001) Pada 3 bulan, analisis gabungan menunjukkan perbedaan rerata skor PASI -0,03, CI: -0,42, 0,49 (2,9 \pm 2,0 vs. 2,9 \pm 1,8) antara pasien yang dirawat dengan vitamin D dan pasien yang menerima plasebo (p = 0,90). Pada pemberian suplementasi Vitamin D selama 6 bulan, perbedaan rerata skor PASI antara subjek yang diberi suplemen Vitamin D dan kontrol adalah -0,45, CI: -1,08, 0,18 (2,5 \pm 2,0 vs 3,0 \pm 1,9; p=0,16) Skor PASI setelah 12 bulan terapi vitamin D, pasien yang diobati dengan vitamin D tidak melaporkan peningkatan skor PASI yang signifikan dibandingkan dengan subjek yang diobati dengan plasebo (perbedaan rata-rata: 0,12, CI: -0,50, 0,74; 2,8 \pm 2,3 vs. 2,7 \pm 1,5; p=0,70).
Theoridis, dkk. 2021	<i>Systematic review</i> dan meta-analisis yang terdiri dari 4 penelitian	Pasien psoriasis yang berusia >18 tahun yang mengonsumsi suplementasi Vitamin D	Tingkat keparahan penyakit yang diukur dengan skor PASI	<ul style="list-style-type: none"> Tidak terdapat data tentang kadar vitamin D pada pasien Suplementasi vitamin D lebih unggul dibandingkan plasebo dalam memperbaiki skor PASI setelah 6 bulan intervensi (MD = -0,92, 95% CI = -1,72 hingga -0,11). Namun setelah penyesuaian Hartung-Knapp, hasil menjadi tidak signifikan (MD = 0,92, 95% CI = 2.21 hingga 0.38).

Tabel 3. Kriteria Validitas

Studi	Validitas								Level of evidence
	PICO	Strategi Review	Desain	Randomisasi	Kesamaan perlakuan	Blinding	Similaritas	Pengukuran Luaran	
Formisano dkk.	+	+	+	+	+	+	-	+	1a
Theoridis dkk.	+	+	+	+	+	+	+	+	1a

Tabel 4. Kriteria Relevansi

Studi	Kesamaan populasi	Kesamaan Intervensi	Kesamaan Luaran
Formisano dkk.	+	+	+
Theoridis dkk.	+	+	+

Theoridis dkk. melakukan tinjauan sistematis literatur pada database elektronik PubMed, Embase, dan *Cochrane Central*. Penelitian dilakukan untuk membandingkan suplementasi vitamin D oral dengan plasebo. Hasil utama yang dinilai adalah perubahan Area Psoriasis dan Indeks Keparahan (PASI). Peneliti menggunakan model efek acak untuk mensintesis bukti. Dari total 5018 hasil penelusuran, 4 penelitian termasuk dalam analisis kualitatif dan 3 penelitian dalam analisis kuantitatif. Suplementasi vitamin D efektif dalam memperbaiki skor PASI setelah 6 bulan intervensi (perbedaan rata-rata [MD] = 0,92, interval kepercayaan 95% [CI] = 1,72 hingga 0,11). Namun, setelah itu dilakukan penyesuaian Hartung-Knapp, hasil menjadi tidak signifikan (MD = 0.92, 95% CI = 2.21- 0.38). Sehingga efek positif dari suplementasi vitamin D oral pada pasien psoriasis tidak dapat diverifikasi. Uji coba terkontrol secara acak dengan ukuran sampel yang lebih besar diperlukan untuk menghasilkan luaran yang kuat.¹³

Vitamin D memiliki peranan penting dalam perkembangan, pertumbuhan, mineralisasi serta pada berbagai penyakit kronis. Terdapat berbagai kondisi yang berkontribusi terhadap rendahnya kadar vitamin D pada populasi umum, meliputi paparan sinar matahari, asupan vitamin D yang rendah, malabsorpsi, serta penggunaan glukokortikoid dalam jangka panjang. Lebih dari 90% sintesis vitamin D tergantung pada paparan sinar ultraviolet melalui sintesis kulit. Kadar vitamin D yang rendah akan menyebabkan terjadinya penurunan ikatan antara *Vitamin D receptor* (VDR) dengan vitamin D.¹⁴

Vitamin D bekerja melalui ikatannya terhadap VDR, yang diketahui memegang peranan dalam mengatur pertumbuhan dan diferensiasi keratinosit serta berperan terhadap fungsi imun dari sel dendritik dan limfosit T sehingga kadar VDR yang rendah diduga memiliki implikasi penting dalam patogenesis psoriasis. Hal ini dapat menjelaskan bahwa kadar VDR yang rendah dapat terjadi pada kondisi psoriasis dengan peningkatan proliferasi Th1 dan Th17 disertai penghambatan sel Treg.¹⁴ Vitamin D3 menghambat produksi interleukin (IL)-2 dan IL-6 serta menghambat transkripsi interferon- γ dan faktor perangsang koloni granulosit-makrofag mRNA dan menghambat sel T sitotoksik dan aktivitas sel *natural killer*.^{9,14}

Selain fungsi yang telah disebutkan di atas, vitamin D juga membantu untuk bertahan dari infeksi oportunistik, dengan menginduksi autofagi pada makrofag, dan untuk mendukung barrier kulit bawaan, dengan merangsang ekspresi peptida antimikroba endogen dalam sel epitel kulit. Peptida antimikroba, seperti cathelicidins dan defensin, selain berperan melawan bakteri, jamur dan virus, juga mempunyai sifat pengatur kekebalan lainnya, termasuk sitokin dan pelepasan kemokin, presentasi antigen, proliferasi sel, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, angiogenesis dan penyembuhan luka.¹⁵

PASI merupakan metode pengukuran keparahan psoriasis yang paling umum digunakan dalam praktik. PASI dinilai melalui kombinasi luas area dengan karakteristik lesi. Tujuan pengobatan (respons PASI 90 atau skor PASI absolut kurang dari atau sama dengan 3) harus dipertahankan dari waktu ke waktu, yang berarti pengendalian perjalanan penyakit yang ketat. Jika tujuan pengobatan tidak tercapai dalam waktu 3–4 bulan pengobatan, seharusnya terapi berubah.¹⁶ Menurut Formisano, kurangnya peningkatan skor PASI setelah suplementasi vitamin D dapat dikaitkan dengan perbedaan kadar 25(OH)D yang dicapai setelah masa terapi serta perbedaan metodologi yang digunakan dalam desain studi penelitian. Terdapat hipotesis bahwa pasien yang mencapai tingkat 25(OH)D lebih besar dari 40 ng/mL tidak dapat lagi dapat menerima manfaat suplementasi karena proses penyakit kronis.¹⁷

Hasil penelitian berbeda didapatkan oleh Disphanurat yang melakukan penelitian di Thailand. Pasien dengan psoriasis diacak untuk menerima vitamin D2 60.000 IU atau pil plasebo serupa setiap 2 minggu sekali selama 6 bulan. Hasil utamanya adalah peningkatan skor Indeks Area dan Keparahan Psoriasis (PASI) pada 3 dan 6 bulan setelah pengobatan. Kadar serum 25(OH)D, kalsium, fosfat, hormon paratiroid, dan protein C-reaktif serta efek sampingnya dipantau. Dari 50 subjek yang disaring, 45 memenuhi syarat dan diacak ke kelompok vitamin D2 oral (n=23) atau kelompok plasebo (n=22). Saat permulaan, rata-rata skor PASI adalah 4,45, dan 26,7% pasien mengalami defisiensi vitamin D. Pada 3 bulan, kelompok vitamin D2 oral mengalami peningkatan PASI yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok plasebo (rata-rata peningkatan PASI:

1,43 berbanding [vs] -0,33, nilai $p=0,034$; rata-rata % peningkatan PASI: 34,21% vs. -1,85%, nilai $p=0,039$). Rerata kadar serum 25(OH)D secara signifikan lebih tinggi pada kelompok vitamin D oral dibandingkan kelompok plasebo (27,4 vs. 22,4 ng/mL, $p\text{-value}=0,029$). Konsentrasi serum 25(OH)D secara signifikan berkorelasi terbalik dengan skor PASI pada 6 bulan masa tindak lanjut. Tidak ada efek samping besar yang diamati secara keseluruhan. Sehingga disimpulkan suplementasi vitamin D2 oral pada pasien psoriasis meningkatkan kadar vitamin D serum dan secara signifikan meningkatkan hasil pengobatan tanpa meningkatkan efek samping.¹⁸

Penelitian Formisano mempunyai kelebihan yaitu merupakan meta-analisis pertama yang tidak hanya mempertimbangkan hasil vitamin D, tetapi juga kadar fosfat, kalsium, dan PTH. Adapun keterbatasan pada penelitian tersebut antara lain jumlah penelitian yang terbatas, desain penelitian yang berbeda, dan periode pemantauan yang berbeda.¹² Sementara itu penelitian Theodoridis mempunyai kelebihan dengan mencantumkan analisis sensitivitas yang dilakukan dengan menggunakan tiga koefisien korelasi yang berbeda. Keterbatasan yang masih ditemui yaitu terkait studi, jumlah peserta, dan kelengkapan data yang dapat memengaruhi standar deviasi pada hasil penelitian.¹³

Pasien pada kasus, seorang pria berusia 64 tahun dengan psoriasis. Identitas dan diagnosis pasien serupa dengan identitas dan diagnosis subjek penelitian yang dibahas. Pasien memiliki kadar vitamin D yang rendah, sehingga dapat diberikan suplementasi vitamin D. Pasien juga dapat disarankan untuk mengonsumsi bahan makanan sumber vitamin D, antara lain ikan mas, ikan salmon, kuning telur ayam, dan hati sapi, serta meningkatkan pajanan pada sinar matahari. Setelah pemberian vitamin D dengan dosis 5000 IU selama 10 hari perawatan, skor PASI pasien berubah dari 17,6 (berat) menjadi 10,4 (moderat).¹⁹

Simpulan

Suplementasi Vitamin D merupakan salah satu alternatif terapi tambahan pada pasien psoriasis. Berdasarkan tinjauan kritis yang telah dilakukan dalam dua tinjauan sistematis dan meta-analisis, suplementasi Vitamin D tidak mempengaruhi

tingkat keparahan pasien psoriasis yang dinilai melalui PASI. Meskipun demikian, pemberian suplementasi Vitamin D dapat memberikan manfaat bagi fungsi imunitas pada pasien psoriasis. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi pemberian suplementasi Vitamin D terhadap tingkat keparahan pasien psoriasis dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan desain penelitian yang lebih seragam

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan laporan kasus berbasis bukti ini.

Daftar Pustaka

1. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: A brief overview. Vol. 21, *Clinical Medicine*, Journal of the Royal College of Physicians of London. Royal College of Physicians; 2021. p. 170–3.
2. Mehrmal S, Uppal P, Nedley N, Giesey RL, Delost GR. The global, regional, and national burden of psoriasis in 195 countries and territories, 1990 to 2017: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Jan 1;84(1):46–52.
3. Budianti WK, Ramadhiani M, Novianto E, Halim Effendi E, Soebaryo RW. Incidence and Sociodemographic Characteristics of Allergy, Autoinflammatory, and Autoimmune Skin Disease Patients in Allergy-immunology Clinic of Dermatovenerology Department of Cipto Mangunkusumo General Hospital in 2014-2017.
4. Ferdinando Bsc LB, Kaori P, Bsc F, Sanches S, Helder L, Fabricio Z, et al. Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients. *REV ASSOC MED BRAS*. 2018 ; 64(4):368–73.
5. Puig L, Dossenbach M, Berggren L, Ljungberg A, Zachariae C. Absolute and Relative Psoriasis Area and Severity Indices (PASI) for Comparison of the Efficacy of Ixekizumab to Etanercept and Placebo in Patients with Moderate-to-severe Plaque Psoriasis: An Integrated Analysis of UNCOVER-2 and UNCOVER-3 Outcomes. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(11):971–7.
6. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Aug 1;18(4):583–90.
7. Evanti AM, Kasmitasari F, Irawanto ME. Perbedaan Derajat Keparahan Penyakit Berdasarkan Skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI) Terhadap Profil Lipid pada Psoriasis Vulgaris. *Jurnal Health Sains*. 2022 Aug 18;3(5):704–16.
8. Noer R, Yenny S. Penggunaan Vitamin D di Bidang Dermatologi. *HEME: Health and Medical Journal*. 2022;IV(3):210–9.
9. Stanescu AMA, Simionescu AA, Diaconu CC. Oral vitamin D therapy in patients with psoriasis. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI AG; 2021. p. 1–12.

10. Marino R, Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients* 2019, Vol 11, Page 1460. 2019 ;11(7):1460.
11. Bouillon R, Marocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Vol. 40, *Endocrine Reviews*. Endocrine Society; 2019. p. 1109–51.
12. Formisano E, Proietti E, Borgarelli C, Pisciotta L. Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* . 2023 Jul 30;15(15).
13. Theodoridis X, Grammatikopoulou MG, Stamouli EM, Talimtzis P, Pagkalidou E, Zafiriou E, et al. Effectiveness of oral vitamin D supplementation in lessening disease severity among patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 82, *Nutrition*. Elsevier Inc.; 2021.
14. Anyfanti P, Margouta A, Goulas K, Gavriilaki M, Lazaridou E, Patsatsi A, et al. Endothelial Dysfunction in Psoriasis: An Updated Review. Vol. 9, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022.
15. Barrea L, Savanelli MC, Di Somma C, Napolitano M, Megna M, Colao A, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Vol. 18, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. Springer New York LLC; 2017. p. 195–205.
16. Gisondi P, Talamonti M, Chiricozzi A, Piaserico S, Amerio P, Balato A, et al. Treat-to-Target Approach for the Management of Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Consensus Recommendations. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Feb 1;11(1):235–52.
17. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020, Vol 12, Page 988. 2020;12(4):988.
18. Disphanurat W, Viarasilpa W, Chakkavittumrong P, Pongcharoen P. The Clinical Effect of Oral Vitamin D2 Supplementation on Psoriasis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Res Pract*. 2019;2019.
19. Wu J, Petto H, Dutronc Y, Burkhardt N, Gebauer K, Gooderham M. Development and validation of a new method for potential use of Psoriasis Area and Severity Index in teledermatology. *Australas J Dermatol*. 2021 Feb;62(1):e114-e117.