



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif

Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang

Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan *Pemphigus Disease Area Index*

Acrokeratosis verruciformis of Hopf: Kasus langka pada pasien geriatri

Pityriasis lichenoides pascavaksinasi m-RNA COVID-19

Dermatomiositis klasik dengan *anti-Mi-2 antibody* positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik

Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru

Peran dan potensi *stem cell* dan *secretome stem cell* sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar

Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia

DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit

Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis

Tata laksana dermatitis radiasi

MDVI	Vol. 53	No. 1	Hal. 1–72	Jakarta Jan–Mar 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif	1
<i>Nurrachmat Mulianto</i>	
ARTIKEL ASLI	
Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang	2–7
<i>Amalia An Nidha*, Qonita Nur Qolby, Syifa Nurisma Putri</i>	
LAPORAN KASUS	
Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan <i>Pemphigus Disease Area Index</i>	8–12
<i>Awalia Astarina*, Kristo A Nababan</i>	
<i>Acrokeratosis verruciformis of Hopf</i> : Kasus langka pada pasien geriatri	13–16
<i>Keiko Yolanda*, Rahadi Rihatmadja, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
<i>Pityriasis lichenoides</i> pascavaksinasi m-RNA COVID-19	17–21
<i>Riani Laurensia*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati, Rinadewi Astriningrum, Rahadi Rihatmadja, Kenny Andrianus</i>	
Dermatomiositis klasik dengan <i>anti-Mi-2 antibody</i> positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik	22–26
<i>Riani Laurensia*, Eylene Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Rahadi Rihatmadja, Endi Novianto, Andravina Pranathania</i>	
Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru	27–34
<i>Seno Lamsir*, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin Ellistasari, Pratiwi Prasetya Primisawitri</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Peran dan potensi <i>stem cell</i> dan <i>secretome stem cell</i> sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar	35–40
<i>Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*</i>	
Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia	41–50
<i>Anita Valencia*, Dediando Hidajat, Yoga Pamungkas Susani</i>	
DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit	51–55
<i>Ella Finarsih ES*, Nelva Karmila Jusuf</i>	
Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis	56–63
<i>Irvandra Afren*, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno</i>	
Tata laksana dermatitis radiasi	64–72
<i>Widyastuti, Henry Kodrat*</i>	

PERKEMBANGAN ILMU DERMATOLOGI: DARI KLINIK HINGGA TERAPI REGENERATIF

Artikel MDVI edisi 1 tahun 2026 akan memuat 11 artikel yang terdiri atas 1 artikel asli, 5 laporan kasus dan 5 tinjauan pustaka yang telah melalui proses seleksi oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini, terdapat beberapa artikel penelitian dan tinjauan pustaka yang mengangkat isu penting dalam dermatologi modern. Salah satunya membahas hubungan metabolisme kolesterol dengan psoriasis, yang menunjukkan adanya keterkaitan kompleks antara gangguan metabolik dan inflamasi kulit. Selain itu, terdapat penelitian analitik mengenai hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 yang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara kedua variabel tersebut. Edisi ini juga menampilkan tinjauan sistematis terkait tatalaksana dermatitis radiasi yang menyoroti efektivitas kortikosteroid topikal dan fotobiomodulasi dalam menurunkan derajat keparahan.

Seiring dengan perkembangan dermatologi estetika dan regeneratif, beberapa artikel tinjauan pustaka dalam edisi ini membahas inovasi terapi terkini, seperti penggunaan DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit serta potensi stem cell dan secretome dalam terapi regeneratif skar. Pendekatan ini mencerminkan kemajuan ilmu yang tidak hanya berfokus pada perbaikan klinis, tetapi juga pada regenerasi jaringan secara fisiologis.

Berbagai laporan kasus menarik juga turut disajikan dalam edisi ini. Salah satunya adalah kasus *acrokeratosis verruciformis* pada pasien geriatri dengan manifestasi klinis atipikal yang menekankan pentingnya korelasi klinikopatologis dalam penegakan diagnosis. Selain itu,

terdapat laporan kasus dermatomiositis dengan antibodi anti-Mi-2 yang berkaitan dengan prognosis yang lebih baik, serta kasus *pityriasis lichenoides* pascavaksinasi COVID-19 yang menunjukkan respons terapi yang baik terhadap kortikosteroid dan antibiotik.

Kasus lain yang tidak kalah menarik adalah herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru, yang menunjukkan manifestasi klinis tidak khas sehingga menjadi tantangan dalam diagnosis. Selain itu, terdapat laporan kasus pemfigus vulgaris dengan penilaian aktivitas penyakit menggunakan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI), yang menegaskan pentingnya evaluasi objektif dalam menentukan terapi dan memantau respons pengobatan.

Edisi ini juga menyoroti isu kesehatan masyarakat yang relevan di Indonesia, seperti dermatosis akibat sengatan ubur-ubur yang masih sering terjadi di wilayah pesisir, khususnya di daerah wisata. Hal ini menekankan pentingnya edukasi masyarakat serta upaya preventif untuk mengurangi risiko kejadian.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca serta menjadi referensi dalam praktik klinis maupun pengembangan penelitian di bidang dermatologi, venereologi, dan estetika.

Nurrachmat Mulianto
Tim Editor MDVI

INTERAKSI METABOLISME KOLESTEROL DENGAN PSORIASIS

Irvandra Afren, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno*

*Departemen Dermatologi, Venereologi, dan Estetika,
Universitas Sriwijaya/RS. Mohammad Hoesin, Palembang, Indonesia*

ABSTRAK

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dimediasi gangguan sistem imun dengan komorbiditas paling sering adalah sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, dan berhubungan dengan metabolisme lemak. Salah satu komponen lemak adalah kolesterol, molekul lipofilik esensial bagi manusia. Struktur kolesterol terbagi menjadi tiga, struktur hidrofobik, hidrofilik, dan struktur kaku sehingga memungkinkan kolesterol untuk mengatur berbagai proses seluler dalam tubuh. Kolesterol sebagian besar dibuat sendiri oleh tubuh, dan sebagian didapat dari makanan. Keseimbangan kolesterol dalam tubuh juga diatur melalui proses transformasi dan efluks. Memahami metabolisme kolesterol dan dampak terhadap psoriasis diharapkan dapat membantu dalam edukasi pasien, untuk mengurangi faktor risiko sehingga menurunkan keparahan dan mempercepat remisi. Terdapat hubungan kompleks antara metabolisme kolesterol dan psoriasis. Disregulasi metabolisme kolesterol memengaruhi fungsi keratinosit, lalu memperburuk lesi psoriasis. Psoriasis yang tidak ditatalaksana dengan baik juga dapat menyebabkan gangguan kolesterol dalam tubuh. Obat antipsoriasis mempunyai efek beragam pada kolesterol, sedangkan statin, obat penurun kolesterol, berdampak baik bagi penderita psoriasis. Terdapat hubungan kompleks antara metabolisme kolesterol dan psoriasis.

Kata kunci: kolesterol, metabolisme, psoriasis

INTERACTION OF CHOLESTEROL METABOLISM WITH PSORIASIS

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease, mediated by immune system dysregulation, with the most common comorbidities being metabolic syndrome and cardiovascular disease, associated with lipid metabolism. One component of lipids is cholesterol, an essential lipophilic molecule for humans. The structure of cholesterol is divided into three parts: a hydrophobic structure, a hydrophilic structure, and a rigid structure, allowing cholesterol to regulate various cellular processes in the body. Cholesterol is mostly synthesized by the body itself, and partly obtained from food. Cholesterol balance in the body is also regulated through transformation and efflux processes. Understanding cholesterol metabolism and its impact on psoriasis is expected to help in patient education, to reduce risk factors thereby decreasing severity, and accelerating remission. There is a complex relationship between cholesterol metabolism and psoriasis. Dysregulation of cholesterol metabolism affects keratinocyte function and worsens psoriatic lesions. Psoriasis that is not well managed can also cause disturbances in cholesterol levels in the body. Antipsoriatic drugs have varied effects on cholesterol, whereas statins, cholesterol-lowering drugs, have beneficial effects in patients with psoriasis. There is a complex relationship between cholesterol metabolism and psoriasis.

Keywords: cholesterol, metabolism, psoriasis

Masuk : 9 Maret 2025
Revisi : 18 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Letkol adrianz, komplek PLN lama blok
B nomor 4, sukarami, Palembang, Sumatera Selatan, 30151
Tel: 085367254343
Email: irvandraafren_2011@yahoo.com

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik pada kulit, dimediasi gangguan sistem imun, ditandai dengan peradangan kulit, hiperplasia epidermis dan peningkatan risiko artritis gangguan kardiovaskular, dan psikososial.¹

Psoriasis sering terjadi pada orang dewasa dibanding anak-anak, terutama pada negara maju, dengan insidensi kisaran 30,3 sampai 321 kasus per 100.000 penduduk.² Prevalensi tertinggi 11,8% di Kazakhstan. Sementara di Asia seperti Jepang, Taiwan, Malaysia, Kuwait, Arab Saudi, dan Cina, prevalensi psoriasis kisaran 0,05% sampai 5,5%.³ Berdasarkan data rekam medik poliklinik rawat jalan dan rawat inap Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode 2019–2023 terdapat 203 pasien psoriasis.

Lesi psoriasis ditandai dengan plak kemerahan berbatas tegas dengan ditutupi skuama putih di atasnya. Lesi psoriasis biasanya simetris dengan ukuran lesi bervariasi, dengan kulit kemerahan dan dapat timbul titik perdarahan ketika skuama dilepaskan.¹ Berdasarkan gejala klinisnya, psoriasis dapat dibedakan menjadi psoriasis vulgaris, psoriasis gutata, psoriasis eritroderma, psoriasis pustular dan psoriasis tipe atipikal.^{1,4}

Komorbiditas psoriasis paling sering adalah sindrom metabolik dan penyakit kardiovaskular, berhubungan dengan metabolisme lemak.⁵ Lemak mempunyai peran penting dalam menjaga homeostasis sebagai komponen membran sel dan hormon, membentuk cadangan energi, dan mediator sinyal seluler.⁶ Homeostasis lemak seluler atau kolesterol berperan dalam sistem imun adaptif sel dan produksi sitokin oleh sel imun *innate*. Kolesterol dapat memediasi respons inflamasi jaringan secara langsung dengan meregulasi T *helper* 17 (Th17), atau membantu sel B memproduksi autoantibodi.⁷ Pada psoriasis, sel T berperan penting dalam proses inflamasi, Sel T1 (Th1 dan sel T sitotoksik (Tc)1) dan Sel T17 (Th17 dan Tc17) akan menyekresi mediator proinflamasi untuk merespons inisiasi awal keratinosit. Selain itu, sitokin pengaktif keratinosit melepas faktor kemotaksis yang memperkuat proses inflamasi.⁸

Interaksi kolesterol terhadap respons imun terutama pada metabolisme kolesterol dapat dianggap berperan dalam patogenesis psoriasis. Memahami metabolisme kolesterol pada psoriasis dapat membantu dalam memberikan edukasi yang adekuat untuk mengurangi faktor risiko sehingga menurunkan keparahan dan mempercepat remisi.

PSORIASIS

Penyakit dimediasi imun dan sering berhubungan dengan genetik mempunyai berbagai macam bentuk klinis. Psoriasis vulgaris merupakan bentuk psoriasis

paling umum ditemukan, ditandai dengan plak kemerahan bersisik, yang dapat meluas sesuai dengan derajat keparahannya.⁴ Psoriasis sering berulang dan belum ada pengobatan efektif, menyebabkan beban besar terhadap pasien secara psikososial yang mengganggu kualitas hidup pasien.⁹

Psoriasis dimulai dengan adanya interaksi antara faktor kerentanan genetik dan faktor lingkungan, dengan sistem imun kulit memainkan peran utama. Proses ini dimulai dengan adanya pencetus pada kulit atau pada tonsil. Sel dendrit teraktivasi akibat sinyal bahaya yang dilepas oleh protein s100, katelisin, dan β -defensin akibat kerusakan keratinosit. Keratinosit yang rusak juga memicu sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-2, IL-8, IL-23, dan IL-36. Sel dendrit dibantu IL-2 dan IL-23, mengaktifkan Th1 dan Th17, yang mempunyai kemampuan *skin homing*. Aktivasi Th1 dan Th17 memicu sekresi mediator proinflamasi seperti interferon (IFN)- γ , *tumor necrosis factor* (TNF)- α , IL-22 dan IL-17, yang secara sinergis meningkatkan respons keratinosit. Keratinosit akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi yang menyebabkan keluhan tetap berlangsung.¹

Psoriasis mempunyai profil sitokin berupa IFN- γ , Th1, Tc1. Sel T CD4⁺ distimulasi oleh IL-23, dan IL-17 atau IL-22 mempunyai peran besar pada psoriasis. Sel T yang memproduksi IL-17 (Tc17) dan IL-22 (Tc22).¹ Adipokin (mediator inflamasi yang dikeluarkan oleh sel adiposit), termasuk sitokin klasik seperti IL-6, TNF- α , dan molekul spesifik leptin (adiponektin, resistin, dan visfatin) memicu efek proinflamasi, menyebabkan peradangan pada pasien psoriasis.¹⁰ Sel T regulator (Treg) menekan respons imun, bertindak sebagai antiinflamasi namun pada psoriasis, Treg gagal menjalankan fungsinya.¹

Pengaruh lingkungan, termasuk gaya hidup dan diet merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dalam patogenesis psoriasis.¹⁰ Pada penelitian Xiao 2022, insiden psoriasis berbanding terbalik dengan nilai *high-density lipoprotein* (HDL), namun berbanding lurus dengan trigliserida.¹¹

Patogenesis psoriasis meliputi komponen genetik (berhubungan dengan HLA-Cw6 dan riwayat keluarga dengan psoriasis) dan gangguan sistem imun, dengan faktor pencetus termasuk infeksi, trauma, obat dan stres psikis. Komponen genetik HLA-Cw6 juga berhubungan dengan obesitas.¹⁰

Komorbiditas

Komorbiditas pada psoriasis dapat terjadi setelah 1–2 tahun menderita psoriasis dan lebih sering terjadi pada psoriasis derajat berat.¹⁰ Komorbiditas pada psoriasis seperti dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus

(DM) tipe 2, obesitas, sindrom metabolik, perlemakan hati, penyakit jantung koroner, tumor, penyakit gastroduodenal, osteoartropati, infeksi, depresi, dan penyakit serebrovaskular dapat ditemukan pada pasien psoriasis karena bersifat kronik residif.^{11,12}

Pasien psoriasis mempunyai profil lemak *proatherogenic*, ditandai dengan peningkatan serum trigliserida (TAG), kolesterol total terutama *low density lipoprotein* (LDL) dan *very low density lipoprotein* (VLDL), serta penurunan HDL.¹² Gangguan metabolisme lemak dapat berpengaruh terhadap fungsi keratinosit, dan diet asam lemak jenuh meningkatkan peradangan kulit pada pasien psoriasis sehingga memperparah lesi.¹³ Efek antiinflamasi pada HDL tidak berfungsi pada dislipidemia, yang berdampak signifikan pada progresivitas psoriasis, berisiko menimbulkan penyakit kardiovaskular dan infeksi.¹¹

Penelitian Kافلة 2021 di Nepal menunjukkan bahwa 95% pasien psoriasis menderita dislipidemia. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa perubahan profil lemak bergantung pada durasi penyakit, dan HDL lebih rendah pada pasien psoriasis derajat berat dibandingkan pasien psoriasis derajat ringan dan sedang.¹² *Pure hypercholesterolemia* (PH) merupakan kondisi klinis dari dislipidemia, dikenal sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Metabolisme kolesterol merupakan proses biometabolisme penting pada tubuh dan berhubungan dengan perkembangan penyakit autoimun seperti *systemic lupus erythematosus* (SLE), dan psoriasis. Penelitian mendelian acak Bai 2023 menyimpulkan bahwa PH mempunyai efek positif dengan psoriasis dan psoriasis artritis.⁹

KOLESTEROL

Lemak secara umum terbagi dalam dua kelompok besar, derivat asam lemak dan isoprenoid. Kolesterol merupakan lemak kelompok isoprenoid dengan 27 atom karbon.¹⁴ Kolesterol merupakan molekul lipofilik esensial bagi manusia. Struktur kolesterol terbagi menjadi tiga, struktur hidrofobik, hidrofilik, dan struktur kaku (gambar 1) sehingga memungkinkan kolesterol untuk mengatur berbagai proses seluler dalam tubuh.¹⁵ Kolesterol, terutama ditemukan pada membran sel, berinteraksi dengan lemak di sekitarnya, mengatur permeabilitas sel, dan mengikat protein transmembran. Kolesterol juga dimetabolisme menjadi asam empedu, sebagai rangka hormon steroid, dan analog vitamin D.^{15,16}

Secara umum, tubuh manusia membutuhkan kisaran 1 gram kolesterol per hari, terdiri dari 600–900 mg berasal dari biosintesis endogen dan 300–500 mg diserap dari makanan.¹⁷ Kolesterol yang berlebihan akan dikeluarkan melalui saluran cerna atau disimpan dalam

bentuk droplet lemak.⁶ Pada kulit, kolesterol merupakan salah satu komponen penyusun stratum korneum, sekitar 27% kandungan lemak pada stratum korneum yang penting untuk rigiditas dan fluiditasnya.¹⁸ Keseimbangan kolesterol diatur dengan tiga cara, yaitu sintesis *de novo*, penyerapan dan transportasi eksogen, serta transformasi dan efluks.¹⁷

Sintesis *de novo*

Kolesterol adalah jenis sterol yang dapat disintesis secara biologis oleh hewan.¹⁷ Semua sel dapat menyintesis kolesterol secara internal. Hati merupakan organ utama untuk menyintesis kolesterol, memproduksi hampir 50% dari kolesterol pada seluruh tubuh.⁶ Sintesis kolesterol terjadi di retikulum endoplasma (RE), yang mengeluarkan enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA reduktase (HMGCR) berfungsi untuk mengatalisis 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA menjadi *mevalonate* dan *squalene monooxygenase* berfungsi mengonversi *squalene* menjadi 2,3-*oxidosqualene*.¹⁷

Sintesis kolesterol membutuhkan energi yang besar.¹⁶ Sintesis kolesterol membutuhkan asetil-CoA, ATP, oksigen, dan NADPH, dapat dibagi menjadi 3 tahap (gambar 2).¹⁷ Tahap pertama, *mevalonate pathway*, meliputi sintesis *isopentenyl* pirofosfat dari asetil-CoA. Tahap kedua meliputi transformasi *isopentenyl* pirofosfat menjadi *squalene*. Tahap ketiga meliputi konversi *squalene* menjadi kolesterol.^{16,17} Pada tahap ketiga, konversi *squalene* menjadi kolesterol dibagi menjadi 2 jalur, jalur Blotch dan Jalur Kandutsch-Russel. Pada jalur Blotch *squalene* yang telah dikonversi menjadi lanosterol, dikonversi lebih lanjut menjadi desmosterol, sedangkan jalur Kandutsch-Russel mengubah lanosterol menjadi 7-*dehydrodesmosterol*. Pada akhirnya 24-*dehydroxysterol reductase* (DHCR24) dan 7-*dehydroxysterol reductase* (DHCR7) mengkatalis pada tiap jalur dan memproduksi kolesterol.¹⁶

Penyerapan dan Transportasi Eksogen

Kolesterol didapat dari penyerapan usus. Kolesterol dalam usus dapat diserap dari makanan dan empedu. Setelah dari usus, kolesterol akan masuk ke dalam pembuluh limfe sampai ke duktus thorakikus, lalu masuk ke pembuluh darah untuk dibawa ke berbagai sel yang membutuhkan.¹⁸ Kolesterol tidak larut dalam air, sehingga harus bergabung dengan asam empedu untuk membentuk misel. Misel kemudian berdifusi ke permukaan enterosit dan terjadi penyerapan.¹⁷

Kolesterol yang diserap dari mukosa usus dimulai dari reseptornya *Niemann-Pick C1-Like 1* (NPC1L1) akan diolah dengan menggabungkan kolesterol, protein dan trigliserida membentuk kilomikron yang dapat

bersirkulasi dalam pembuluh darah.¹⁸

Niemann-Pick C1-Like 1, protein 13-transmembran, banyak pada usus halus, merupakan protein yang dapat membantu penyerapan kolesterol. Terminal N pada protein ini terletak di luar membran sel, sedangkan terminal C berada di dalam sel.¹⁷ Ketika kolesterol ada pada lumen usus halus, terminal N dari NPC1L1 dapat mengikat kolesterol secara spesifik. Pada waktu yang sama, Flotilin-1 dan Flotilin-2, yang merupakan protein penyusun rakit lemak pada membran plasma, berikatan dengan NPC1L1 dan membuat mikrodoman yang kaya kolesterol di sekitarnya.^{15,17}

Setelah terjadinya pengumpulan kolesterol pada membran sel akibat NPC1L1, kolesterol akan ditarik dan diikat oleh protein Aster B dan Aster C lalu dibawa ke RE untuk diproses lebih lanjut.¹⁷

Ketika kolesterol dibawa ke dalam enterosit, sebagian besar terjadi reesterifikasi. Kolesterol esterase yang diketahui adalah *acyl-CoA: cholesterol acyltransferase* (ACAT), yang mengkatalis kolesterol ester dari kolesterol dan asam lemak rantai panjang. Protein ACAT terletak dalam RE. Protein ACAT mempunyai dua jenis, ACAT1 terdapat di berbagai jaringan dan sel, sedangkan ACAT2 terdapat di usus halus dan hati.¹⁷ Dalam enterosit, ACAT2 mengkatalis kolesterol menjadi kolesterol ester (CE). Apolipoprotein B (ApoB) dan *microsomal triglyceride transfer protein* (MTTP) membantu CE bergabung dengan trigliserida, fosfolipid dan sebagian kecil kolesterol bebas untuk membentuk kilomikron. Kilomikron lalu disekresi ke sistem sirkulasi melalui membran basal enterosit.^{17,18}

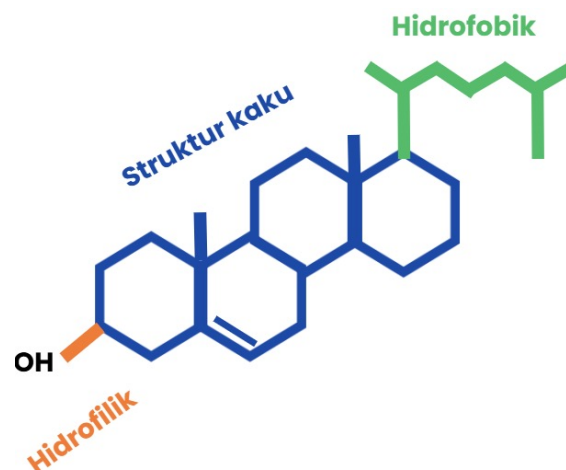
Kilomikron merupakan kompleks lipoprotein yang membawa kolesterol untuk disebarkan ke seluruh tubuh. Selain kilomikron, terdapat kompleks lipoprotein lain yaitu VLDL, *intermediate density lipoprotein* (IDL), LDL, dan HDL.¹⁹ Kilomikron mempunyai rasio

protein:lemak yang rendah. Setelah trigliserida dilepas, kilomikron menjadi VLDL.¹⁸

Kolesterol dapat diabsorpsi dan dimanfaatkan oleh jaringan yang membutuhkan ketika memasuki sistem sirkulasi. Pada hati, kolesterol dalam kilomikron diabsorpsi oleh hepatosit melalui jalur LDL reseptor-*related* protein, sedangkan secara umum absorpsi kolesterol dalam bentuk LDL dan HDL bergantung pada dua jalur, jalur endositosis difasilitasi oleh reseptor LDL dan jalur penyerapan selektif difasilitasi oleh *scavenger receptor class B1* (SR-B1).¹⁷

Kolesterol yang diabsorpsi berasal dari VLDL, dengan berkurangnya kolesterol, rasio protein:lemak semakin tinggi, mengubah VLDL menjadi IDL lalu menjadi LDL.¹⁸ Reseptor LDL mengenali lipoprotein yang mengandung ApoB100 (lipoprotein LDL) atau apolipoprotein E (lipoprotein VLDL).^{17,19} *Low density lipoprotein* dalam darah terikat ke reseptor LDL, lalu dibawa ke lisosom, lalu LDL terdegradasi dan terpisah dari *low density lipoprotein receptor* (LDLR) dan LDLR kembali ke permukaan membran sel untuk digunakan kembali, sedangkan CE dihidrolisis menjadi kolesterol. Kolesterol bebas kemudian dibawa ke RE untuk reesterifikasi atau dibawa ke organel lain. Penurunan LDLR membuat lemak terakumulasi dalam pembuluh darah, menyebabkan hiperkolesterolemia.¹⁷

Kolesterol yang berlebihan setelah diabsorpsi dalam jaringan, akan dikeluarkan kembali ke darah dalam bentuk kolesterol bebas dan diikat oleh HDL, kemudian akan dibawa ke hati dan digunakan kembali dengan membentuk kilomikron atau dibuang melalui empedu.¹⁸ *Scavenger receptor class B1* (SR-B1) adalah protein reseptor membran multifungsi, terdapat pada hati, saluran cerna, kelenjar adrenal, gonad, dan sel vaskular (seperti makrofag dan sel endotel). *Scavenger receptor class B1* mengambil CE dari HDL, tanpa mendegradasi partikel lipoprotein.^{5,17}



Gambar 1. Struktur kolesterol

Transformasi dan efluks

Kolesterol berlebih dapat dikonversi menjadi CE oleh ACAT1/2 dan disimpan dalam bentuk droplet lemak. Kolesterol juga dapat diubah menjadi oksisterol melalui konversi jalur enzimatik ataupun nonenzimatik menjadi asam empedu, vitamin D, dan hormon steroid.^{7,17} Kolesterol berlebih pada enterosit dapat diekskresi secara langsung ke lumen usus, sedangkan di hepatosit, kolesterol berlebih dapat dikeluarkan melalui empedu.¹⁷

Pada hati, kolesterol bebas dimetabolisme langsung ke saluran empedu atau diubah menjadi asam empedu yang lebih larut dalam air.^{7,17} Tubuh mengeluarkan kolesterol 1,2 gram per hari, setengahnya dalam bentuk asam empedu. Sintesis asam empedu dipengaruhi oleh enzim kolesterol 7 α -hidroksilase dan sterol 27-hidroksilase (CYP27A1). Pada manusia, kolesterol yang didapat dari makanan akan meningkatkan aktivitas enzim CYP27A1, menghasilkan asam empedu melalui jalur alternatif. Pada tikus, diet tinggi kolesterol menstimulasi kolesterol 7 α -hidroksilase, menghasilkan peningkatan asam empedu.^{17,19}

Pengeluaran kolesterol dalam bentuk kolesterol

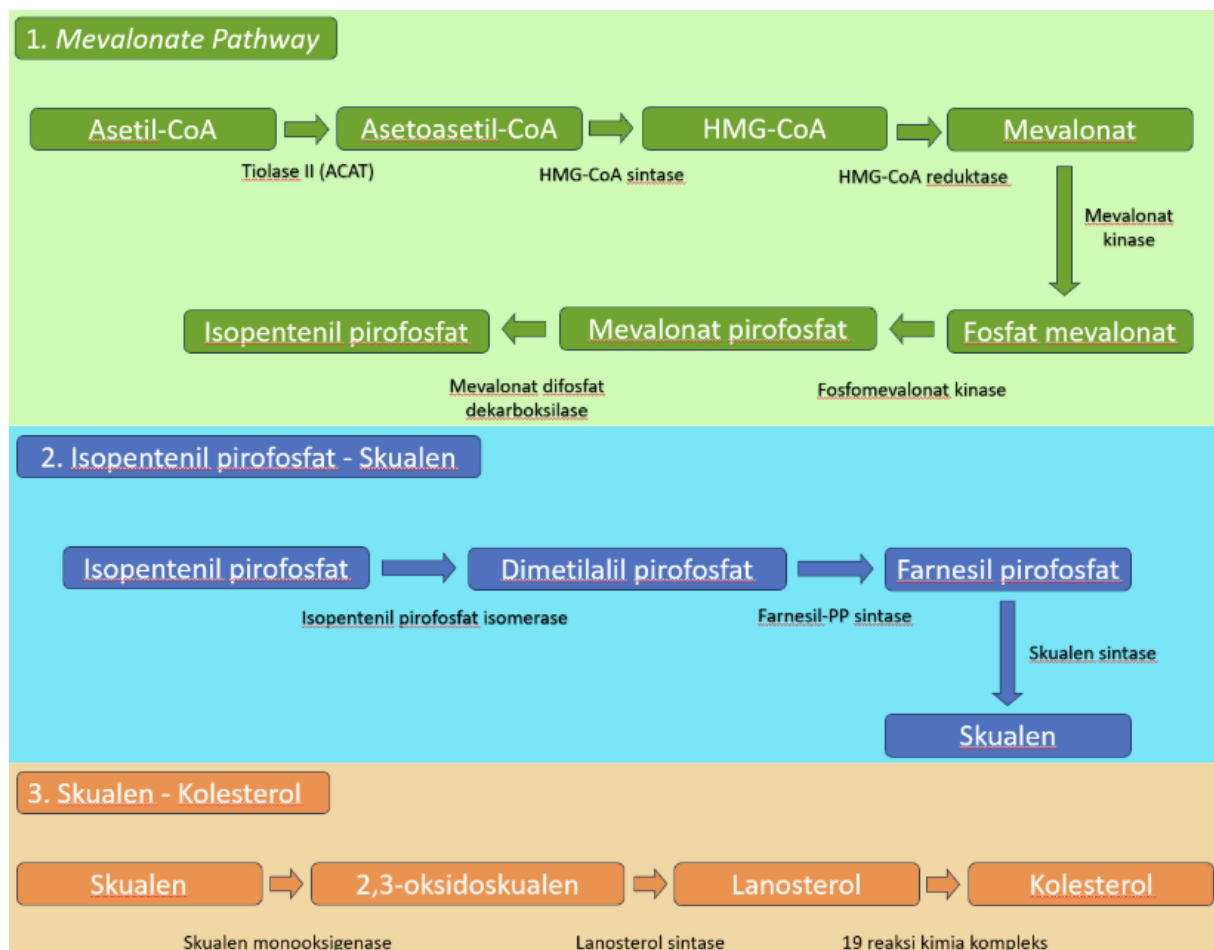
bebas dalam darah dan empedu merupakan salah satu mekanisme homeostasis kolesterol. Protein utama yang memediasi pengeluaran kolesterol dari hati adalah ATP-binding cassette A1 (ABCA1) dalam hepatosit dan ATP-binding cassette G1 (ABCG1) dalam makrofag.¹⁷

Liver X receptors (LXRs), terbagi menjadi LXR α dan LXR β , merupakan faktor transkripsi yang mengatur pengeluaran kolesterol. Faktor transkripsi ini bekerja pada seluruh tubuh sebagai sensor dan mengatur homeostasis metabolisme kolesterol dengan cara mengatur pengeluaran kolesterol, produksi asam empedu, sintesis asam lemak, dan ekspresi transporter lemak.¹⁷ Oksisterol yang dihasilkan akibat kolesterol berlebih memainkan peranan penting dalam aktivasi LXR.⁷ Faktor transkripsi ini dapat mengaktifkan ABCA1 dan kolesterol 7 α -hidroksilase.¹⁷

GANGGUAN METABOLISME KOLESTEROL DAN PSORIASIS

Niemann-Pick C1-Like 1

Selain di usus, NPC1L1 juga diekspresikan di hati, tempat mengatur ekskresi kolesterol hepatobilier



Gambar 2. Sintesis kolesterol

dengan mengangkut kolesterol dalam empedu ke hepatosit. *Niemann-Pick C1-Like 1* mengatur respons inflamasi secara *in vivo*. Penghambatan NPC1L1 terbukti mengurangi produksi sitokin proinflamasi seperti β -catenin dan *p-extracellular signal-regulated kinase* (ERK), proliferasi sel, dan respons inflamasi di usus tikus. Ezetimibe, inhibitor yang menargetkan NPC1L1, dapat mengurangi penyerapan kolesterol makanan dan empedu, sehingga menurunkan kadar lemak.⁶ Ezetimibe, inhibitor absorpsi kolesterol, terbukti efektif menurunkan kadar kolesterol yang beredar akibat pola makan sekaligus menghambat penumpukan lemak hati dan menurunkan faktor inflamasi seperti protein C-reaktif sensitivitas tinggi (hs-CRP), protein kemoatraktan monosit-1, IL-1b, IL-6, TNF- α , dan stres oksidatif.^{6,7}

Mevalonate dan Phosphomevalonate Kinase

Mevalonate kinase merupakan enzim yang membantu perubahan *mevalonate* menjadi *mevalonate phosphate* dengan bantuan adenosin trifosfat (ATP). Sedangkan *phosphomevalonate kinase* adalah enzim yang membantu perubahan *mevalonate phosphate* menjadi *mevalonate pyrophosphate* dengan bantuan ATP.¹⁷ Peningkatan kedua enzim ini akan mempercepat pembentukan kolesterol, selain itu juga menyebabkan demam berulang akibat peningkatan TNF- α dan IL-6.⁶

Isoprenoid

Isoprenoid merupakan salah satu metabolit dalam pembentukan *squalene*, terdiri dari *farnesyl pyrophosphate* (FPP) dan *geranyl pyrophosphate* (GPP).^{6,17} Inhibisi FPP terbukti menurunkan produksi sitokin oleh Th1 dan juga meningkatkan kerja Th2.⁶

Squalene

Squalene merupakan produk metabolit kolesterol yang mudah teroksidasi.⁶ *Squalene* mempunyai efek menurunkan serum kolesterol, inflamasi, *nitric oxide* dan TNF- α .²⁰ *Squalene* bekerja dengan meningkatkan produksi molekul antiinflamasi seperti IL-10, IL-4, dan IL-13, serta menginduksi pembentukan makrofag 2 (M2). Namun, setelah *squalene* teroksidasi dan menjadi *squalene* peroksida, akan meningkatkan produksi IL-6 dan terjadi peningkatan proliferasi keratinosit. *Squalene* terbentuk dari FPP dengan bantuan enzim *squalene synthase*. Gangguan enzim ini dapat meningkatkan FPP dan menyebabkan aktivasi NF- κ B dan peningkatan proliferasi sel.⁶

Lanosterol dan Zymosterol

Lanosterol, kolesterol yang belum sempurna, mempunyai fungsi modulator endogen sistem imun *innate*, terutama pada aktivitas makrofag.²¹ Akumulasi lanosterol dapat meningkatkan fagositosis namun menginduksi *reactive oxygen species* (ROS) pada makrofag. Zymosterol merupakan metabolit selanjutnya setelah lanosterol. Perubahan lanosterol menjadi zymosterol dibantu oleh enzim *transmembrane 7 superfamily member 2* (Tm7sf2), *methylsterol monooxygenase 1* (MSMO1), *NAD(P) dependent steroid dehydrogenase-like* (NSDHL) dan *hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 7* (HSD17B7). Mutasi pada enzim ini dapat berdampak pada fungsi sel keratinosit.⁶

Delesi Tm7sf2, regulator penting pada metabolisme kolesterol, berdampak pada diferensiasi epidermal.^{6,22} Hilangnya fungsi Tm7sf2 dapat mengaktivasi NF- κ B dan meningkatkan ekspresi TNF- α . Mutasi gen MSMO1 dan gen NSDHL dapat menyebabkan *psoriasis-like* dermatitis, dan infiltrasi sel inflamasi.⁶

Desmosterol

Desmosterol merupakan substrat *24-dehydrocholesterol reductase* (DHCR24), merupakan molekul penting dalam homeostasis kolesterol dan respons imun pada makrofag.²¹ Desmosterol mempunyai efek antiinflamasi dengan menurunkan sitokin proinflamasi (IL-6 dan TNF) serta meningkatkan produksi sitokin anti inflamasi (IL-10). Ekspresi berlebih DHCR24 menyebabkan penurunan desmosterol dan peningkatan makrofag proinflamasi, ROS mitokondrial, dan peningkatan respons interferon, menyebabkan inflamasi vaskular dan aterosklerosis.^{6,21}

Oxidized Low Density Lipoprotein

Oxidized Low Density Lipoprotein (Ox-LDL) merupakan hasil dari LDL yang teroksidasi akibat LDL peroksidase, dapat berinteraksi dengan reseptor transmembran SR-B1 dan CD36 serta *lectin-like oxidized LDL receptor-1* (LOX1). *Oxidized Low Density Lipoprotein* dapat memicu produksi IL-23 dalam sel dendrit yang akan memperparah psoriasis.⁶ *Oxidized Low Density Lipoprotein* juga mengakumulasi kolesterol di lisosom, mengakibatkan kematian sel.⁵

High Density Lipoprotein

High Density Lipoprotein mempunyai kemampuan transportasi kembali kolesterol dari jaringan ke hati dan memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. *High Density Lipoprotein* dibantu dengan apolipoprotein

A (ApoA)1 dapat memodulasi diferensiasi dan fungsi imun sel untuk mendapatkan efek antiinflamasi.⁶ Pada psoriasis, efek antiinflamasi HDL tidak bekerja normal.²³

Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter

Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter (ABC)G1 dan ABCA1 merupakan protein terkait mekanisme *reverse cholesterol transport* (RCT).¹⁷ Kedua protein ini mempunyai efek antiinflamasi dengan cara menekan respons imun *innate*. *Adenosin Trifosfat (ATP)-binding cassette transporter* (ABC)G5/8 banyak terdapat pada usus dan hati, mengatur inflamasi akibat induksi TLR serta membantu transpor kolesterol dari hati ke empedu.⁶

Acyl-CoA cholesterin acyltransferase (ACAT)

Acyl-CoA cholesterin acyltransferase mempunyai kemampuan untuk mengkonversi kolesterol menjadi kolesterol ester, sehingga mempunyai peran penting dalam menjaga homeostasis kolesterol.²⁴ *Acyl-CoA cholesterin acyltransferase* terbagi menjadi 2, ACAT1, ada pada hampir seluruh sel dalam tubuh, lalu ACAT2 yang banyak ditemukan pada hati dan usus. *Acyl-CoA cholesterin acyltransferase* 1 berhubungan dengan makrofag, neutrofil, Th17 dan aktivasi sel dendrit. Inhibisi ACAT dapat menyebabkan efek antiinflamasi.^{6,24}

EFEK PSORIASIS DENGAN METABOLISME KOLESTEROL

Kolesterol dalam jaringan manusia berperan dalam pemeliharaan integritas membran sel dan perubahan fluiditasnya sebagai respons terhadap perubahan paparan faktor eksternal. Kandungan kolesterol pada kulit psoriasis meningkat akibat pensinyalan melalui IL-17A. Hal ini mengakibatkan peningkatan kolesterol pada keratinosit.⁵ Akumulasi kolesterol dalam keratinosit juga memfasilitasi respons inflamasi dengan meningkatkan ekspresi gen yang menghasilkan IL-17.²³

Peningkatan TNF- α jangka panjang mempengaruhi metabolisme lemak dengan menstimulasi produksi LDL dan Ox-LDL serta menghambat produksi HDL.^{5,23,25} Konsentrasi IL-6 serum yang tinggi pada pasien psoriasis, juga mengakibatkan adanya gangguan lemak. Efek IL-6 dapat meningkatkan pengeluaran asam lemak bebas, kolesterol, dan TAG dari jaringan adiposa, sehingga terjadi dislipidemia pada pasien psoriasis.^{5,26} Pietrzak dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa IL-6 dapat menjadi penanda potensial kelainan lemak pada pasien psoriasis.²⁶

OBAT ANTIPSORIASIS

Siklosporin merupakan obat antipsoriasis sistemik dengan efek samping hiperlipidemia.⁵ Sedangkan metotreksat kebalikannya, dalam penelitian Krahel dkk., menunjukkan metotreksat dapat menurunkan konsentrasi PCSK9, yang akhirnya dapat menyebabkan penurunan kolesterol.²⁷ Anti-TNF- α , sebagai agen biologik untuk psoriasis, terbukti menurunkan konsentrasi kolesterol.²⁸ Secukinumab (anti-IL-17A) tidak berpengaruh terhadap kolesterol.⁵

OBAT PENURUN KOLESTEROL

Statin adalah penghambat sintesis HMGCR, berperan penting dalam metabolisme kolesterol, merangsang LDLR, sehingga menurunkan konsentrasi LDL. Pada pasien psoriasis, pemberian statin dapat mengurangi keparahan lesi.^{5,29}

Metaanalisis Aleid 2024 menyimpulkan bahwa statin dapat memperbaiki derajat keparahan psoriasis dan meningkatkan kualitas hidup pasien.²⁹ Statin dapat memperbaiki derajat keparahan psoriasis karena efek anti inflamasinya, menghambat IL-1, IL-6, dan TNF- α , serta statin mampu mengurangi kadar protein C-reaktif (CRP).³⁰

SIMPULAN

Psoriasis dan kolesterol saling berhubungan, interaksi kolesterol terhadap sistem imun berperan dalam patogenesis psoriasis dan psoriasis menyebabkan gangguan metabolisme kolesterol. Mengobati psoriasis dengan obat antipsoriasis memberikan efek beragam terhadap kolesterol. Mengobati kolesterol dengan obat golongan statin dapat memperbaiki kelebihan kolesterol dan derajat keparahan psoriasis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson J, Elder J. Psoriasis. In: Kang S, Amagai M, Brucker AL, Enk A, Margolis D, McMichael A, dkk., editor. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2019. h. 457–97.
2. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *The BMJ*. 2020;369:m1590.

3. Fernandes A, Yulianto Listiawan M, Ervianti E, Setyaningrum T. The analysis of serum vitamin D (25[OH]D) level in psoriasis patients comparing with control subjects. *Period Dermatol Venereol*. 2020;32:111–8.
4. Kirby B, Burden A. Psoriasis and related disorder. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Hussain W, Simpson R, editor. *Rook's Textbook of Dermatology*. 10th ed. Chennai: Wiley Blackwell; 2024. h. 35.1–35.47.
5. Nowowiejska J, Baran A, Flisiak I. Aberrations in lipid expression and metabolism in psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6561.
6. Luo L, Guo Y, Chen L, Zhu J, Li C. Crosstalk between cholesterol metabolism and psoriatic inflammation. *Front Immunol*. 2023;14:1124786.
7. Duan Y, Gong K, Xu S, Zhang F, Meng X, Han J. Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):265.
8. Thaha H, Nopriyati, Diba S. *Imunologi Dasar dan Klinis di Bidang Dermatologi*. 1st ed. Vol. 1. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya; 2021. h. 78–83.
9. Bai R, Ren L, Guo J, Xian N, Luo R, Chang Y, dkk. The causal relationship between pure hypercholesterolemia and psoriasis: A bidirectional, two-sample mendelian randomization study. *Skin Res Technol*. 2023;29(12):e13533.
10. Branisteanu D, Pirvulescu R, Spinu A, Porumb E, Cojocaru M, Nicolescu A, dkk. Metabolic comorbidities of psoriasis (review). *Exp Ther Med*. 2021;23(2):179.
11. Xiao Y, Jing D, Tang Z, Peng C, Yin M, Liu H, dkk. Serum lipids and risk of incident psoriasis: A prospective cohort study from the UK biobank study and mendelian randomization analysis. *J Invest Dermatol*. 2022 ;142(12):3192–3199.
12. Kaffle M, Gyawlee M, Amatya A, Kayastha BMM, Upadhyaya S. Dyslipidemia in psoriasis: A case - controlled study. *Nep J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;19(2):39–43.
13. Zhou Q, Jin X, Li H, Wang Q, Tao M, Wang J, dkk. Cholesterol and low-density lipoprotein as a cause of psoriasis: Results from bidirectional Mendelian randomization. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(4):710–8.
14. Panini S. *Medical biochemistry an essential textbook*. 2nd ed. Vol. 1. New york: Thieme; 2021. h. 245–67.
15. Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol review: A metabolically important molecule. *Endocr Pract*. 2020;26(12):1514–23.
16. Guo J, Chen S, Zhang Y, Liu J, Jiang L, Hu L, dkk. Cholesterol metabolism: physiological regulation and diseases. *MedComm*. 2024;5(2):e476.
17. Zhang L, Shi Y, Liang B, Li X. An overview of the cholesterol metabolism and its proinflammatory role in the development of MASLD. *Hepatol Commun*. 2024;8(5):105055.
18. Martini F, Nath J, Bartholomew E, Ober W, Ober C. *Fundamentals of anatomy and physiology*. 12th ed. Vol. 1. United State: Pearson education; 2023. h. 979–83.
19. Garret R, Grisham C. *Biochemistry*. 7th ed. Boston: Cengage learning; 2024. h. 821–870.
20. Sasaki K, Inami Y, Tominaga K, Kigoshi H, Arimura T, Isoda H. Synthesis of 2-(2-Hydroxyethoxy)-3-hydroxysqualene and Characterization of Its Anti-Inflammatory Effects. *BioMed Res Inter*. 2020;2020:9584567.
21. Zhang X, McDonald JG, Aryal B, Canfr An-Duque A, Goldberg EL, Araldi E, dkk. Desmosterol suppresses macrophage inflammasome activation and protects against vascular inflammation and atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci*. 2021;118(47):e2107682118.
22. Xie Y, Li J, Kang R, Tang D. Interplay Between Lipid Metabolism and Autophagy. *Front Cell and Dev Biol*. 2020;8:431.
23. Sorokin A V., Remaley AT, Mehta NN. Oxidized lipids and lipoprotein dysfunction in psoriasis. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2020;5(4):139–46.
24. Amengual J, Ogando Y, Nikain C, Quezada A, Qian K, Vaisar T, dkk. Short-term Acyl-CoA: Cholesterol acyltransferase inhibition, combined with apoprotein A1 overexpression, promotes atherosclerosis inflammation resolution in mice. *Mol Pharmacol*. 2021;99(3):175–83.
25. Shih CM, Chen CC, Chu CK, Wang KH, Huang CY, Lee AW. The roles of lipoprotein in psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3).
26. Pietrzak A, Chabros P, Grywalska E, Pietrzak D, Kandzierski G, Wawrzycki B, dkk. Serum concentration of interleukin 6 is related to inflammation and dyslipidemia in patients with psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(1):41–5.
27. Krahel JA, Baran A, Kamiński TW, Maciaszek M, Flisiak I. Methotrexate decreases the level of PCSK9—A novel indicator of the risk of proatherogenic lipid profile in psoriasis. The preliminary data. *J Clin Med*. 2020;9(4):910.
28. Botelho KP, Pontes MADA, Rodrigues CEM, Freitas MVC. Prevalence of metabolic syndrome among patients with psoriasis treated with TNF inhibitors and the effects of anti-TNF therapy on their lipid profile: A prospective cohort study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(3):154–60.
29. Aleid AM, Almutairi G, Alrizqi R, Nukaly HY, Alkhanani JJ, AlHuraish DS, dkk. The impact of statins on disease severity and quality of life in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Health N Hav*. 2024;12(15):1526.
30. Matwiejuk M, Mysliwiec H, Jakubowicz-Zalewska O, Chabowski A, Flisiak I. Effects of hypolipidemic drugs on psoriasis. *Metabol*. 2023 ;13(4):493.