

## Pengaruh Asupan Nutrisi pada Penyakit Psoriasis

Sari Maulidia Wati<sup>1</sup>, Arleen Devita<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Trisakti

<sup>2</sup> Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

E-mail: [arleen.devita@trisakti.ac.id](mailto:arleen.devita@trisakti.ac.id)

---

### Article History:

Received: 18 November 2023

Revised: 24 November 2023

Accepted: 26 November 2023

**Keywords:** Psoriasis, diet, nutrisi

**Abstrak:** Psoriasis adalah penyakit kulit yang ditandai dengan plak bersisik, kering, kemerahan dengan berbagai ukuran. Penyakit ini umumnya mempengaruhi kulit kepala, badan, siku, lutut, dan area genital tetapi dapat mempengaruhi bagian tubuh mana pun, termasuk kuku. Diketahui terdapat beberapa peranan penting nutrisi terhadap perkembangan penyakit psoriasis. Terapi psoriasis dapat dimaksimalkan dengan pemberian diet dengan kalori yang cukup dan nutrisi seimbang. Secara umum, pasien psoriasis disarankan untuk mengatur pola makan seperti mengimbangi asupan rendah kalori dengan asupan ikan, kerang, kedelai, serat makanan, suplemen N-3 PUFA, vitamin D, vitamin B12, zat besi, seng, dan diet bebas gluten. Pemberian diet dan nutrisi merupakan faktor yang membantu perbaikan lesi psoriasis baik bagi yang melakukan terapi rutin psoriasis atau yang tidak melakukan terapi.

---

## PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit kulit yang ditandai dengan plak bersisik, kering, kemerahan dengan berbagai ukuran. Penyakit ini umumnya mempengaruhi kulit kepala, badan, siku, lutut, dan area genital tetapi dapat mempengaruhi bagian tubuh mana pun, termasuk kuku.<sup>1</sup> Psoriasis dapat terjadi pada segala usia, puncaknya pada usia 20-30 tahun dan 50—69 tahun.<sup>2</sup> Menurut data *World Health Organization* (WHO) psoriasis merupakan masalah global yang serius dengan setidaknya 100 juta penderita di seluruh dunia.<sup>3</sup> Insiden kasus psoriasis berdasarkan data yang diperoleh dari catatan register di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar adalah 70 kasus selama periode Januari 2012 sampai Desember 2014 dengan persentasi 64,29% laki laki dan 35,71% perempuan.<sup>4</sup>

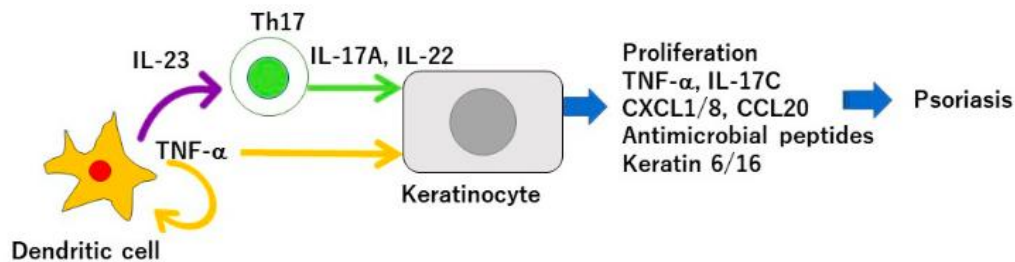
Studi epidemiologi mengungkapkan bahwa pasien psoriasis menunjukkan kebiasaan diet yang tidak seimbang, seperti asupan lemak total yang lebih tinggi, karbohidrat sederhana dan asupan protein yang lebih rendah, karbohidrat kompleks, asam lemak tak jenuh tunggal, asam lemak tak jenuh ganda n-3 (PUFA), sayuran, dan serat, dibandingkan dengan kontrol yang sehat.<sup>5</sup> Banyak penelitian telah mengevaluasi peranan nutrisi terhadap perkembangan penyakit psoriasis. Selain itu, faktor makanan juga dapat mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Pola makan sehat seperti diet mediterania terkait dengan penurunan risiko penyakit metabolik, kardiovaskuler, neoplastic, dan psoriasis. Diet antioksidan, seperti asam lemak tak jenuh ganda

omega-3 dari minyak ikan, vitamin (A,E, B12, dan C), dan oligoelements (besi, tembaga, mangan, seng, dan selenium) berperan terhadap psoriasis karena dapat menurunkan stress oksidatif dan produksi oksigen reaktif yang berhubungan dengan penyakit inflamasi kronik seperti psoriasis.<sup>6</sup>

Menurut data epidemiologi prevalensi psoriasis di Indonesia mencapai 2.5%.<sup>7</sup> Namun, penyakit ini bisa bertahan selama bertahun-tahun yang dapat mengganggu kualitas hidup penderita. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk memaparkan mengenai pengaruh pola makan dan asupan nutrisi terhadap psoriasis. Diharapkan kajian pustaka ini dapat menambah wawasan informasi mengenai tatalaksana nutrisi pada psoriasis sehingga dapat menurunkan lesi dan meningkatkan kualitas hidup penderita serta dapat dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.

## LANDASAN TEORI

Psoriasis adalah penyakit peradangan kulit kronis yang disebabkan oleh interaksi antara sistem kekebalan tubuh, autoantigen, dan berbagai faktor lingkungan.<sup>8</sup> Ditandai dengan kulit berwarna merah, bersisik, dan plak kecil hingga besar, serta mempengaruhi kulit kepala, batang badan, siku, lutut, dan area genital, termasuk kuku.<sup>1</sup> Insiden kasus psoriasis berdasarkan data yang diperoleh dari catatan register di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar adalah 70 kasus selama periode Januari 2012 sampai Desember 2014 dengan persentasi 64,29% laki laki dan 35,71% perempuan.<sup>4</sup> Sampai saat ini, psoriasis dikaitkan dengan peranan autoimunitas dan genetik yang dipakai untuk prinsip terapi karena belum ada bukti kuat tentang patogenesisnya.<sup>9</sup> Onset psoriasis dipicu ketika faktor genetik dan/atau lingkungan mengaktifkan sel dendritik *plasmacytoid* sehingga menghasilkan banyak sitokin proinflamasi, termasuk *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin (IL) - 17, IL - 22, IL - 23 dan IL - 1 $\beta$ .<sup>(12)</sup> Banyak dari sitokin ini merangsang hiperproliferasi keratinosit, yang menstimulasi siklus peradangan kronis (Gambar 1).<sup>10</sup>



**Gambar 1. Patofisiologi Psoriasis**

Terjadi perubahan fisiologi kulit normal menjadi keratinosit yang berproliferasi lebih cepat, normal terjadi dalam 311 jam menjadi 36 jam, dan produksi harian keratinosit meningkat 28 kali lebih banyak dari pada epidermis normal.<sup>9</sup> Lesi kulit psoriasis melibatkan lapisan epidermis dan dermis. Beberapa faktor risiko telah diketahui dalam etiologi dan patogenesis psoriasis, termasuk riwayat keluarga dan lingkungan, seperti diet, obesitas, merokok, stres, dan konsumsi alkohol. Faktor genetik dan nutrisi yang tidak tepat dianggap sebagai pemicu penyakit.<sup>11</sup>

## Diet dan Nutrisi dengan psoriasis

Prevalensi dan keparahan psoriasis dapat menurun dengan adanya kontrol asupan makanan pada penderita.<sup>12</sup> Diet dengan kalori yang cukup dan nutrisi seimbang dapat disarankan untuk setiap pasien. Secara umum, pasien psoriasis disarankan untuk mengikuti pola makan yang

terdiri dari lemak dan gula sesuai dengan asupan ikan, kerang, kedelai, dan serat makanan, serta menghindari konsumsi daging merah, monosakarida, dan alkohol yang berlebihan. Suplemen N-3 PUFA (DHA atau EPA), vitamin B12, selenium, zat besi, seng, diet bebas gluten juga direkomendasikan. Orang dengan psoriasis dengan kadar vitamin D serum atau selenium rendah dapat mempertimbangkan untuk mengonsumsi suplemen vitamin D atau selenium. Perubahan pola makan ini harus dipertimbangkan untuk melengkapi efek terapeutik dari terapi lini pertama standar untuk psoriasis atau PSA, dan juga harus konsisten dengan terapi standar untuk penyakit penyerta seperti penyakit metabolik jantung atau *inflammatory bowel disease*.<sup>4</sup>

#### a. Diet rendah kalori

Seperti yang dijelaskan sebelumnya bahwa terdapat hubungan antara psoriasis dan obesitas. Obesitas dapat meningkatkan kejadian psoriasis, keparahan psoriasis, dan menurunkan respon terhadap terapi konvensional psoriasis.<sup>13</sup> Jaringan adiposit menghasilkan berbagai sitokin pro-inflamasi termasuk TNF-alpha, MCP-1, dan IL-6. Selain itu, sitokin psoriasis utama IL-17 dan IL-23 ditemukan meningkat pada wanita obesitas dibandingkan dengan wanita kurus. Sitokin ini berpotensi memperburuk penderita psoriasis atau memicu timbulnya psoriasis.<sup>14</sup> Menurunkan berat badan dengan diet rendah kalori merupakan suatu intervensi untuk membantu perbaikan pada penderita psoriasis.<sup>13</sup>

#### b. Minyak Ikan

*Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA) atau asam lemak tak jenuh adalah lemak yang molekulnya tersusun atas rangkaian atom karbon yang memiliki dua atau lebih ikatan ganda. sumber penting PUFA adalah asam lemak omega-3 dan asam lemak omega-6. Omega-3 dapat diperoleh dari makanan nabati ataupun hewani, paling banyak dari ikan laut (seperti ikan salmon, makarel, dan tuna), kandungan terbanyak minyak ikan adalah *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *Docosahexanoic acid* (DHA) yang dimetabolisme menjadi resolving E1 dan D1.<sup>12</sup> Suplementasi oral EPA dan DHA dilaporkan memiliki manfaat dalam pengobatan psoriasis.<sup>15</sup> EPA dan DHA dilaporkan dapat menghambat diferensiasi Th17: pemberian DHA mengakibatkan penurunan ekspresi molekul kostimulator, CD40, CD80, CD86, penurunan sekresi IL-12, IL-23, IL-6, dan menurunkan kemampuan untuk merangsang diferensiasi Th1 / Th17. Diet tinggi DHA dapat memperbaiki inflamasi yang dimediasi oleh Th17 pada tikus percobaan ensefalitis alergi.<sup>16</sup> Resolvin E1 memperbaiki dermatitis psoriasiform yang diinduksi IMQ dan mengurangi ekspresi IL-23 dan IL-17 pada lesi. Resolvin E1 memusuhi produksi IL-23 yang diinduksi LTB4 dan migrasi sel dendritik, sel Th17 dan sel  $\gamma\delta$ T17. Efek antagonis resolvin E1 ini dimediasi dengan mengikat reseptor LTB4, BLT1. Resolvin D1 meredakan dermatitis psoriasiform yang diinduksi IMQ dan mengurangi ekspresi IL-23, IL-17A, IL-17F, IL-22, dan TNF- $\alpha$  pada lesi.<sup>4</sup>

#### c. Vitamin D dan Analog vitamin D

Vitamin D merupakan modulator inflamasi utama. Vitamin D bekerja pada monosit/makrofag dan menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, atau IL-8 dan menghambat diferensiasi, pematangan, dan presentasi antigen sel dendritik.<sup>4</sup> Vitamin D merusak kapasitas DC plasmacytoid untuk menginduksi proliferasi sel T dan sekresi interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Selain itu, vitamin D menghambat proliferasi sel T,

mengurangi jumlah dan produksi IL-17A, IL-22 dalam sel Th17.<sup>17</sup> Vitamin D topikal efektif untuk psoriasis karena menekan hiperproliferasi keratinosit, dan menurunkan infiltrasi sel Th17 dan menekan ekspresi IL-12/23 p40, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , atau TNF- $\alpha$  pada lesi kulit. Vitamin D topikal juga menormalkan ekspresi dan pola topografi integrin dan penanda aktivasi lainnya seperti molekul adhesi antar sel-1, CD26, dan antigen leukosit manusia-DR, yang diubah pada lesi kulit psoriatis.<sup>18</sup>

#### d. Gluten

Gluten adalah protein nabati yang terdapat dalam berbagai jenis gandum, seperti terigu, gandum hitam, dan *oat*. Gluten terdiri dari asam glutamat (43%), kasein (23%), dan gelatin (12%). Beras tidak mengandung gluten.<sup>12</sup> Diketahui bahwa ada hubungan antara psoriasis dan sensitivitas terhadap gluten, namun belum ditetapkan dengan jelas hubungan antara psoriasis dan penyakit celiac. Kedua kondisi tersebut diketahui melibatkan pelepasan sitokin dalam proses perkembangannya. Sensitivitas gluten dimanifestasikan secara laten, dengan sedikit atau tanpa gejala. Dalam hal ini, untuk mendeteksi pasien yang sensitif terhadap gluten dapat dilakukan tes antibodi karena sel plasma menghasilkan IgA dan IgG terhadap berbagai antigen, termasuk gliadin, transglutaminase, endomisium dan reticulin.<sup>19</sup> Bagaimanapun, antibodi anti-IgA lebih spesifik untuk diagnosis *celiac disease*. Sensitivitas terhadap gluten juga dapat diidentifikasi dengan adanya *antigliadin antibody* (AGA). Skrining AGA pada pasien psoriasis dapat mengidentifikasi pasien yang mendapatkan keuntungan dari diet bebas gluten.<sup>20</sup> Sebuah penelitian mendapatkan pasien psoriasis mengalami perbaikan lesi kulit dengan *gluten free diet* (GFD).<sup>6</sup>

#### e. Vitamin B12

Di alam ataupun tubuh manusia vitamin B12 ditemukan dalam bentuk hidroksikobalamin, adenosil kobalamin, dan sebagian besar sebagai metilkobalamin. Vitamin ini terdapat dalam makanan hewani, seperti daging, ikan, hati, telur, dan susu. Vitamin B12 ini tidak ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan.<sup>21</sup> Vitamin B12 bekerja dalam menekan produksi *phytohemagglutinin* dan merangsang *concanavalin A* dari IL-6, IFN- $\gamma$ , atau IL-1 $\beta$  dalam sel mononuklear darah perifer manusia. Vitamin B12 menekan aktivasi NF- $\kappa$ B yang diinduksi ROS dan produksi NF- $\kappa$ B-dependen oleh sitokin inflamasi. Vitamin B12 menekan aktivasi NADPH oksidase yang diinduksi oleh vincristine di kornu dorsal tulang belakang tikus, dan akibatnya menekan fosforilasi NF- $\kappa$ B p65 dan produksi TNF- $\alpha$  dan mengembalikan produksi IL-10 yang menurun, sejalan dengan penurunan mitokondria atipikal di saraf skiatik dan pemulihan penurunan serabut saraf intraepidermal yang disebabkan oleh vincristine.<sup>4</sup>

#### f. Zink

Zink atau seng merupakan mikronutrien penting bagi tubuh manusia yang diperlukan untuk regulasi metabolisme lipid, protein, dan asam nukleat. Seng juga terlibat dalam proses seluler, termasuk aktivitas limfosit-T. Seng diperlukan untuk mempertahankan sistem kekebalan, pertumbuhan, fungsi usus, dan perkembangan otak. Abnormalitas Zn terlibat dalam patofisiologi psoriasis. Zn berfungsi sebagai koenzim untuk DNA dan RNA polimerase, timidin kinase, dan ribonuclease. Seng juga menjaga fungsi neutrophil dan makrofag, aktivitas NK cell, dan aktivitas komplemen. Aktivitas NK

cell dan fungsi fagosit dari granulosit dan menstabilkan membran subseluler plasma terutama lisosom. Seng menghambat ekspresi dari integrin oleh keratinosit dan mengatur produksi TNF- $\alpha$  dan IL-6 dan mengurangi produksi mediator inflamasi seperti nitrit oksida.<sup>22</sup> Seng juga memainkan peran penting dalam proliferasi keratinosit yang berlebihan pada lesi kulit psoriasis. Penelitian telah melaporkan bahwa kadar Zn serum menurun pada pasien psoriasis. Seperti penelitian oleh (Abd A, Hashim O. 2012) mengatakan bahwa kekurangan seng dapat berperan dalam psoriasis karena sebagian besar pasien (98%) memiliki kadar zn serum yang rendah.<sup>23</sup> Oleh karena itu didapatkan penelitian oleh (Sharqui KE, et al. 2014) mengatakan bahwa saat ini seng banyak digunakan sebagai terapi untuk psoriasis dengan menggunakan krim zinc sulphate 5% dan 10%.<sup>24</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Nutrisi yang tidak tepat, berat badan yang tidak memadai, dan penyakit metabolik dapat meningkatkan gejala klinis atau memicu timbulnya penyakit psoriasis.<sup>25</sup> Orang yang mengalami obesitas perlu mempertimbangkan diet rendah kalori untuk perbaikan psoriasis. Penelitian oleh (Mutairi NA, et al. 2014) yang dilakukan terhadap 262 pasien dengan psoriasis sedang hingga berat dan pasien yang menerima terapi biologis anti TNF- $\alpha$  diberi diet rendah kalori ( $\leq 1000$  kkal/hari) dan diet normal untuk kelompok kontrol yang dilakukan selama 24 minggu bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh diet terhadap kemanjuran pengobatan biologis. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat penurunan berat badan rata-rata  $12.9 \pm 1.2$  kg pada kelompok intervensi diet dan  $-1.5 \pm 0.5$  kg pada kelompok kontrol serta peningkatan skor PASI rata-rata 84% untuk kelompok diet dan 69% untuk kelompok kontrol. Kelompok pasien dengan diet rendah kalori mengalami perubahan yang signifikan terhadap keparahan psoriasis dan berat badan. TNF- $\alpha$  yang merupakan sitokin pro-inflamasi psoriasis juga memiliki peran penting dalam manajemen berat badan. TNF- $\alpha$  menginduksi penurunan massa otot dengan merangsang pemecahan protein otot dan menurunkan ekspresi hormon anabolik dan faktor pertumbuhan. Pengobatan dengan anti- TNF- $\alpha$  dapat meningkatkan berta badan sehingga terapi dengan anti-TNF- $\alpha$  disertai dengan diet rendah kalori dapat memberikan manfaat yang baik terhadap pasien psoriasis obesitas.<sup>13</sup> Sama dengan uji klinis oleh (Roongpisuthipong W, et al. 2013) yang dilakukan pada 10 pasien psoriasis tipe plak stabil usia  $>18$  tahun dengan  $IMT \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> selama 24 minggu. Subjek penelitian ini dominan laki-laki sebanyak 70%, usia rata-rata 48.2 tahun dengan rata-rata durasi psoriasis 15.5 tahun dan rata-rata berat badan 95.9 kg dan  $IMT 35.2$  kg/m<sup>2</sup>. Setelah menerima diet kalori yang sangat rendah, terjadi penurunan berat badan rata-rata 9.69%, dan masa lemak 17.9% dalam 12 minggu. Dari minggu ke 12 hingga 24 terjadi krisis banjir di Thailand, terbesar sejak 50 tahun terakhir, yang membuat subjek stress dan tidak mengikuti protocol diet. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan berat badan pada pasien obesitas dengan psoriasis tipe plak dapat merubah lesi dan meningkatkan kualitas hidup penderita karena penurunan berat badan pada pasien psoriasis yang obesitas dapat menurunkan konsentrasi serum mediator inflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, C-reactive protein, dan fibrinogen, serta peningkatan adiponectin yang memberikan efek anti-inflamasi.<sup>26</sup> Berbeda dengan penelitian oleh (Giglio MD, et al. 2012) dengan kuesioner yang diberikan kepada 200 pasien psoriasis plak sedang hingga berat, dimana terdiri dari 125 laki-laki dan 75 perempuan usia  $\geq 18$  tahun dan  $IMT \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Terdapat 52 pasien obesitas yang memenuhi syarat ( $BMI > 30$ ) yang mencapai PASI 75 dengan metotreksat selama setidaknya 12 minggu, dan 42 pasien yang ikut dalam

penelitian ini karena 10 pasien menolak untuk berpartisipasi. Metotreksat diberikan secara intramuskular dengan dosis 10-15 mg/minggu dengan waktu pengobatan rata-rata  $48 \pm 8$  minggu. Pasien yang mengalami remisi (PASI 75) selama setidaknya 12 minggu menghentikan metotreksat dan secara acak ditugaskan untuk menerima diet rendah kalori (kelompok intervensi,  $n = 22$ ) dan (kelompok kontrol,  $n = 20$ ). Pasien yang menjalani diet rendah kalori menunjukkan penurunan berat badan yang signifikan ( $-9 \pm 2,4\%$ , rata-rata 8 SD) dan penurunan IMT (rata-rata  $-4,6 \pm 0,5$ ) setelah 12 minggu dan dipertahankan hingga minggu ke 24, dan secara progresif dibalik pada 12 minggu berikutnya. Pasien kontrol tidak menunjukkan perubahan berat badan atau IMT yang signifikan. Baik intervensi aktif dan kelompok kontrol mengalami kerusakan progresif dari beratnya psoriasis pada minggu ke 12 awal setelah menghentikan metotreksat. Tidak ada perbedaan statistik yang tercatat antara kedua kelompok pasien meskipun ada kecenderungan yang mendukung kelompok intervensi. Disimpulkan bahwa Penurunan berat badan saja mungkin tidak cukup untuk mempertahankan remisi psoriasis sedang hingga berat pada pasien obesitas.<sup>27</sup>

Peran pemberian oral suplemen Vitamin D untuk perawatan kulit psoriasis pertama kali dijelaskan 60 tahun yang lalu berdasarkan efek menguntungkan UVR pada penyakit.<sup>28</sup> Vitamin D dapat mencegah produksi berbagai sitokin proinflamasi oleh klon psoriasis sel-T, termasuk Interleukin 2 (IL-2) dan IFN- $\gamma$ .<sup>19</sup> Penelitian oleh (Chandrashekar et al. 2015) dengan studi cross-sectional berbasis rumah sakit yang melibatkan dua kelompok, kasus dan control, yang membandingkan kadar serum 25-hidroksi vitamin D pada 43 pasien psoriasis dengan usia dan jenis kelamin sama dibandingkan dengan 43 kontrol sehat dan durasi rata-rata psoriasis adalah  $49,65 \pm 48$  bulan. Tingkat serum 25-hidroksi vitamin D secara signifikan lebih rendah dalam kasus dibandingkan dengan kontrol. hs-CRP dan IMA secara signifikan lebih tinggi pada pasien psoriasis dibandingkan kelompok kontrol. Keparahan psoriasis, yang dinilai oleh PASI, berkorelasi positif dengan hs-CRP dan IMA dan berkorelasi negatif dengan kadar serum 25-hidroksi vitamin D. Kadar serum 25-hidroksi vitamin D berkorelasi negatif dengan hs-CRP ( $r = -0.398$ ,  $p \leq 0.001$ ) dan IMA ( $r = -0.461$ ,  $p = 0.001$ ) dengan korelasi Spearman. Tingkat serum hs-CRP berkorelasi positif dengan IMA ( $r = 0.438$ ,  $p \leq 0.0001$ ) dengan korelasi Pearson. Disimpulkan bahwa pasien psoriasis memiliki kadar 25-hidroksi Vitamin D yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol dan perbedaannya signifikan secara statistik ( $p < 0,002$ ). Selain itu, mereka juga menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dari kadar 25-hidroksi vitamin D dengan skor PASI pada pasien psoriasis.<sup>29</sup> Berbeda dengan penelitian oleh (Zuchi et al. 2015) yang membandingkan level serum vitamin D pada 20 penderita psoriasis (12 perempuan dan 8 laki-laki) dan 20 pasien kontrol (14 perempuan dan 6 laki-laki) dari departemen dermatologi pada juli hingga september 2013. Kami tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada tingkat vitamin D antara pasien dengan psoriasis dan kontrol ( $p = 0,735$ ). Hanya 2 kasus dan 4 kontrol yang menunjukkan tingkat vitamin D yang cukup. Semua peserta dalam penelitian ini, rata-rata kadar vitamin D adalah  $22,80 \pm 4,60$  dan lebih rendah pada mereka yang terpapar sinar matahari  $< 30$  menit per hari ( $p = 0,04$ ) karena Vitamin D (25-hidroksivitamin D) adalah hormon yang disintesis oleh kulit dengan adanya rangsangan dari sinar UV-B. Vitamin ini bekerja terhadap homeostasis kalsium pada metabolisme tulang dan memiliki fungsi pengatur kekebalan.<sup>30</sup> (Merola JF, et al. 2014) meneliti hubungan antara asupan makanan dan suplemen yang mengandung vitamin D total dengan kejadian psoriasis pada wanita. Sebuah studi prospektif dilakukan terhadap 70.437 perawat wanita AS berusia 47-74 tahun yang tidak memiliki psoriasis pada awal tahun 1994 dan menyelesaikan *semi-quantitative food frequency questionnaires* pada tahun 1994, 1998, 2002 dan 2006. Insiden psoriasis yang didiagnosis oleh dokter dan divalidasi dengan

kuesioner yang telah dilaporkan. 502 kasus psoriasis yang dikonfirmasi didokumentasikan selama 973.057 orang-tahun dan di *follow-up* dari Juni 1994 sampai Juni 2008. Hubungan antara asupan vitamin D dan kejadian psoriasis dinilai menggunakan analisis regresi cox yang disesuaikan secara multivariabel. Setelah disesuaikan dengan usia, merokok, indeks massa tubuh, asupan kalori, fluks UV, olahraga dan penggunaan alkohol, tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan vitamin D (diet, suplemen dan total vitamin D) dengan risiko kejadian psoriasis. Dibandingkan dengan wanita yang asupan vitamin D nya adalah  $<100$  IU / hari, risiko relatif multivariat untuk psoriasis adalah 1,13 (95% CI 0,66-1,92) untuk  $\geq 400$  IU/hari ( $p = 0,88$ ). Risiko relatif multivariat untuk wanita yang mengonsumsi suplemen vitamin D  $\geq 400$  IU/hari adalah 1,18 (95% CI 0,88-1,58) dibandingkan dengan wanita yang tidak mengonsumsi vitamin D. Risiko multivariat untuk wanita yang memiliki asupan vitamin D total 300–399 IU/hari tidak ada perberbedaan dengan dosis tinggi atau rendah dari asupan vitamin D. Studi kami tidak mendukung peran pencegahan dengan asupan vitamin D dari makanan atau suplementasi untuk kejadian psoriasis.<sup>31</sup>

Telah dilaporkan kekurangan vitamin B12 terkait dengan psoriasis. Sebuah studi observasi retrospektif terhadap 98 pasien dengan psoriasis plak dan 98 kontrol sehat menunjukkan kadar vitamin B12 yang lebih rendah pada pasien psoriasis dibandingkan dengan kontrol yang sehat.<sup>32</sup> Penelitian oleh (Del Duca, et al. 2017) yang dilakukan pada 24 pasien penderita psoriasis ringan hingga sedang yang membandingkan kemanjuran dan keamanan salep yang mengandung vitamin B12 (0,07% sianokobalamin dalam formulasi w/o dengan minyak alpukat 20%) (pengobatan M) dengan krim emolien berbasis gliserol-petrolatum (pengobatan C) pada 24 pasien dengan psoriasis plak ringan hingga sedang selama lebih dari 12 minggu diikuti dengan periode observasi pencucian selama 4 minggu. Ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam pengurangan PASI antara sisi pengobatan-M ( $5,92 \pm 2,49$ ) dan sisi pengobatan-C ( $1,08 \pm 1,0$ ) ( $p < 0,001$ ). Penulis menyimpulkan bahwa salep vitamin B12 akan mewakili pilihan terapi konkret baru dan harus dipertimbangkan dalam pembaruan algoritme terapeutik untuk pengobatan psoriasis.<sup>33</sup> Vitamin B12 topikal merupakan alternatif yang aman untuk terapi topikal saat ini. Cobinamide, prekursor cobalamin (vitamin B12) yang mengikat nitrit oksida dengan afinitas tinggi, menunjukkan aksi ampuh sebagai *NO-scavenger* dalam sistem biologis. Sebelumnya telah ditunjukkan percobaan dengan mengaplikasikan penghambat sintase NO dapat menyebabkan penurunan pruritus dan eritema pada dermatitis atopik. Akhirnya, vitamin B12 topikal digunakan sebagai terapi untuk penyakit kulit akibat peradangan seperti psoriasis.<sup>33</sup> Penelitian oleh (Brazzelli V, et al. 2010) dengan analisis retrospektif yang dilakukan dengan mempertimbangkan 98 pasien (70 laki-laki, 28 perempuan, usia rata-rata  $\pm$  SD  $53,3 \pm 16,5$ ) dipengaruhi oleh psoriasis tipe plak kronis, dan tingkat keparahan psoriasis dinilai berdasarkan skor PASI. Pasien rawat jalan dari *Institute of Dermatology* selama satu bulan. Sekelompok kontrol sehat (48 laki-laki, 50 perempuan, usia rata-rata  $\pm$  SD  $38,1 \pm 16,8$ ) dipilih dari kerabat pasien rawat jalan. Kadar homosistein plasma total, asam folat, vitamin B dan indeks PASI dinilai pada setiap pasien. Pasien dengan psoriasis memiliki kadar vitamin B12 plasma lebih rendah dibandingkan kontrol ( $p = 0.2056$ ), kadar vitamin B12 lebih rendah ditemukan pada pasien hiperhomosisteinemia dibandingkan pasien dengan nilai normal homosistein ( $p = 0,0009$ ). Tingkat keparahan psoriasis yang dinilai menurut PASI ( $19,51 \pm 16,26$ ) tidak secara langsung berkorelasi baik dengan kadar homosistein yang lebih tinggi atau dengan vitamin B12. Kesimpulannya, prevalensi hiperhomosisteinemia secara signifikan lebih tinggi ditemukan pada pasien psoriasis dibandingkan dengan kontrol. Hubungan signifikan antara hiperhomosisteinemia dan kadar vitamin B12 yang rendah telah dibuktikan. Sebaliknya, data kami tidak

menghubungkan tingkat homosistein yang tinggi dengan skor PASI yang lebih tinggi atau jenis psoriasis, yang menunjukkan bahwa tingkat homosistein dapat dianggap sebagai faktor risiko independen pada pasien psoriasis.<sup>32</sup>

Pasien psoriasis cenderung memiliki penyakit autoimun lain, termasuk *celiac disease*. Kondisi ini ditandai oleh sensitivitas terhadap asupan gluten. Sensitivitas terhadap gluten dapat diidentifikasi dengan adanya antigliadin antibody (AGA). Penelitian oleh (Kolchak NA, et al. 2018) selama 2 tahun, 97 pasien psoriasis dengan PASI >2.4 dan 91 kontrol, semua peserta dilakukan penilaian antibodi IgA gliadin. Antibodi IgA gliadin ditemukan pada 13 pasien (lima pasien positif kuat) dan 2 kontrol. 13 pasien diberi diet ketat bebas gluten dan sedang dalam pengobatan. Pasien yang antibody IgA gliadin positif mengalami peningkatan lesi psoriasis, tetapi skor PASI menurun. Artinya Prevalensi antibodi IgA antigliadin signifikan di antara pasien psoriasis yang tidak didiagnosis dengan penyakit celiac atau sensitivitas gluten non-celiac. Dengan semua keterbatasannya, pengujian antigliadin IgA dapat mengidentifikasi pasien yang mungkin mendapat manfaat dari diet bebas gluten.<sup>34</sup> (Drucker AM, et al. 2020) pada penelitiannya dengan studi cohort pada wanita di *Nurses' health study II* menggunakan *food frequency questionnaires* menggunakan model bahaya proporsional Cox yang disesuaikan multivariabel untuk menghitung rasio bahaya (HR) dan interval kepercayaan 95% (CI) mengenai hubungan antara asupan gluten dengan psoriasis, artritis psoriatik, dan dermatitis atopik. Responden penelitian ini sebanyak 85.185 peserta psoriasis, 85.324 artritis psoriatik, dan 63.443 dermatitis atopik. Asupan gluten yang meningkat tidak dikaitkan dengan hasil apa pun ( $p > 0,05$ ). Membandingkan kuintil asupan gluten tertinggi dan terendah, HR multivariabel (95% CI) adalah 1,15 (0,98-1,36) untuk psoriasis, 1,12 (0,78-1,62) untuk psoriasis artritis, dan 0,91 (0,66-1,25) untuk dermatitis atopik. Oleh karena itu, penelitian ini tidak mendukung bahwa jumlah asupan gluten sebagai faktori risiko psoriasis, psoriasis artritis, dan dermatitis atopik pada wanita dewasa. Namun, mereka tidak menilai efek dari asupan gluten terhadap keparahan penyakit.<sup>35</sup>

EPA dan DHA dilaporkan dapat menghambat diferensiasi Th17 yang berhubungan dengan psoriasis; pemberian DHA mengakibatkan penurunan ekspresi molekul kostimulator, CD40, CD80, CD86, penurunan sekresi IL-12, IL-23, IL-6, dan menurunkan kemampuan untuk merangsang diferensiasi Th1 / Th17.<sup>4</sup> Penelitian oleh (Balbas GM, et al. 2011) didapatkan bahwa pengobatan tambahan dengan asam lemak omega-3 melengkapi pengobatan topikal pada psoriasis, dan memberikan kontribusi yang signifikan untuk mengurangi PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) dan NAPSII (*Nail Psoriasis Severity Index*), dan meningkatkan DLQI (*Dermatological Life Quality Index*); dan dalam mengurangi lesi kulit kepala dan pruritus, eritema, scaling, dan infiltrasi pada area yang dirawat.<sup>36</sup> Asam lemak omega-3 mengurangi gejala pada banyak penyakit inflamasi kulit dengan menghambat penyebaran proses inflamasi. Di kulit, jalur utama sintesis leukotrien adalah 15-lipoksigenase, meningkatkan asam 15-hidroksieikosatetraenoat. Selain itu, epidermis dapat mengubah leukotrien A4 (diproduksi oleh leukosit polimorfonuklear) menjadi leukotrien B4, salah satu mediator inflamasi utama. Asupan EPA dan DHA mengarah pada pembentukan metabolit terhidroksilasi melalui 15-lipoksigenase, asam 15-hidroksieikosapentaenoat, dan asam 15-hidroksidoko-saheksaenoat. Kedua zat tersebut merupakan inhibitor kuat dari 5-lipoksigenase sel mononuclear sehingga membatasi sintesis leukotrien proinflamasi LTB4, LTC4, dan LTD4 yang berhubungan dengan psoriasis.<sup>36</sup> Sejalan dengan penelitian oleh (Guida B, et al. 2014 pada april 2007 hingga maret 2008. Subjek sebanyak 44 pasien (22 pasien kelompok diet dan 22 kontrol) dengan IMT >30 kg/m<sup>2</sup>, usia ≥18 tahun dengan psoriasis tipe plak ringan hingga berat yang diberi diet biasa dan diet rendah kalori (20 kkal / kg / hari) terutama diet karbohidrat kompleks, protein 50-60% dan 10-20% total kalori,



lemak total <30% disertai dengan pemberian terapi pada semua responden. disertai dengan meningkatkan asupan minyak ikan omega-3 (rata-rata 2.6 g/hari) dan mengurangi minyak ikan omega-6 selama 6 bulan. Didapatkan pada pasien psoriasis obesitas, diet terbatas energi yang dirancang untuk meningkatkan n-3 dan mengurangi n-6 PUFA, dapat memperbaiki profil metabolik dan meningkatkan respons terhadap terapi modulasi imun serta meningkatkan hasil klinis penyakit.<sup>37</sup>

Seng terlibat dalam banyak proses seluler, termasuk aktivitas limfosit-T. Seng berperan dalam menstabilkan membran sel, melindungi integritasnya dengan mengurangi pembentukan radikal bebas dan pencegahan peroksidasi lipid, seng juga diperlukan untuk fungsi sistem kekebalan tubuh, sintesis protein dan penyembuhan luka. Penelitian oleh (Abd A, Hashim O. 2012) mengatakan bahwa kekurangan seng dapat berperan dalam psoriasis karena sebagian besar pasien (98%) memiliki kadar serum yang rendah. Rerata kadar seng serum pada pasien psoriasis pada penelitian ini adalah 11,251  $\mu\text{mol/L}$  yang berada di bawah kadar normal dibandingkan dengan kontrol dengan kadar seng serum rata-rata adalah 13,919  $\mu\text{mol/L}$ .<sup>23</sup> Oleh karena itu, seng saat ini banyak digunakan sebagai terapi tambahan terhadap psoriasis. (Ala S, et al. 2013) studi *observasional case-control* ini membandingkan kadar dan rasio seng dan tembaga serum pada pasien psoriasis dan kontrol sehat di Iran Utara. Konsentrasi serum seng dan tembaga diuji pada 25 pasien psoriasis dibandingkan dengan 25 kontrol sehat sesuai jenis kelamin dan usia (usia terbanyak 20-30 tahun). Kadar tembaga rata-rata pada pasien psoriasis secara signifikan lebih tinggi daripada pada kontrol ( $p = 0,003$ ), tetapi tidak ada perbedaan signifikan yang diamati pada konsentrasi seng antara kedua kelompok ( $p = 0,57$ ). Hubungan antara kadar Zn dan Cu dan rasio Zn / Cu juga dievaluasi, dengan hasil tidak ada korelasi yang signifikan antara penurunan tingkat Zn dan peningkatan konsentrasi Cu rata-rata yang diamati pada kelompok pasien ( $p = 0,78$ ).<sup>38</sup> Penelitian (Sadeghian G, et al. 2011) dengan uji klinis tersamar ganda secara acak. Pasien psoriasis terlokalisasi dengan lesi kulit < 10% area tubuh sebagai responden. Mereka secara acak dialokasikan ke salah satu dari dua kelompok uji klinis. Kelompok A diobati dengan krim emolien yang mengandung 0,25% zinc pyrithione dan kelompok B diobati dengan krim emolien saja sebanyak dua kali sehari selama 3 bulan. Respon terhadap pengobatan dinilai menggunakan skor PASI. Dari 60 partisipan, 30 pasien di grup A dan 30 pasien di grup B menyelesaikan penelitian. Rata-rata skor PASI sebelum dan sesudah pengobatan adalah  $3,4 \pm 1,8$  dan  $0,9 \pm 1,3$  pada kelompok A ( $p < 0,01$ ), dan  $4,3 \pm 2$  dan  $3,9 \pm 1,3$  pada kelompok B ( $p > 0,05$ ), dan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok skor PASI rata-rata dua kelompok pada akhir penelitian ( $p < 0,01$ ). Perbedaan rata-rata skor PASI sebelum dan sesudah pengobatan masing-masing adalah  $2,4 \pm 2$  dan  $0,4 \pm 0,1$  pada kelompok A dan B ( $p < 0,01$ ). Disimpulkan bahwa formulasi topikal zinc pyrithione dapat digunakan untuk mengobati psoriasis lokal.<sup>39</sup> sejalan dengan (Sharqui KE, et al. 2014) pada April 2007 - Oktober 2008 terhadap 56 pasien psoriasis ringan-sedang usia 4-72 tahun. Membandingkan pengobatan antara krim sulfat 5% dan 10% (kelompok A) dengan pengobatan krim aqua rosa sebagai kelompok kontrol (kelompok B) yang dioleskan sebanyak dua kali sehari yang dinilai selama minggu ke 2-12. Didapatkan bahwa Krim seng sulfat 5 dan 10% terbukti menjadi pengobatan psoriasis yang aman dan efektif karena mencapai respon yang baik pada 53,8% -60% pasien masing-masing dengan efek samping yang relative sedikit.<sup>24</sup>

## KESIMPULAN

Perubahan pola makan dan pemberian nutrisi seimbang pada pasien psoriasis harus dipertimbangkan untuk melengkapi efek terapeutik dari terapi lini pertama standar untuk

psoriasis. Dari hasil pembahasan didapatkan bahwa asupan nutrisi yang sesuai pada pasien psoriasis dapat memperbaiki lesi dan menurunkan keparahan psoriasis. Disarankan pada pasien psoriasis yang memiliki berat badan berlebih atau obesitas dapat melakukan diet rendah kalori untuk menurunkan berat badan sehingga menurunkan jaringan adiposit yang dapat memperparah psoriasis. Selain itu, juga mengonsumsi vitamin B12, n-3 PUFA terutama EPA dan DHA, makanan yang berserat, dan seng. Suplementasi vitamin D juga banyak memberikan efek yang baik pada penderita psoriasis. Diharapkan dengan penerapan diet dan asupan nutrisi yang seimbang dapat meningkatkan perbaikan lesi psoriasis sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup penderita psoriasis.

### DAFTAR REFERENSI

1. Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Generalized anxiety disorder *JAMA* 2011;305(5):522.
2. JL Bologna, JJ Jorizzo, JV Schaffer, et al. *Dermatology* 3rd ed Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2012.
3. World Health Organization. Global Report on Psoriasis [Internet]. World Health Organization. 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>.
4. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020.
5. Barrea L, Macchia PE, Tarantino G, et al. Nutrition: a key environmental dietary factor in clinical severity and cardio-metabolic risk in psoriatic male patients evaluated by 7-day food-frequency questionnaire. *J Transl Med.* 2015;13(303):1-10.
6. Bhatia BK, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):350-358.
7. Krisnarto E, Novitasari A, Aulirahma DM. Faktor Prediktor Kualitas Hidup Pasien Psoriasis: Studi Cross Sectional. *Jurnal Unismus.* 2016:43-51.
8. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):645-653.
9. Sri Linuwih SW Menaldi KBW. Psoriasis; Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 7th ed. Badan penerbit FKUI; 2016. p. 213. 2016.
10. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol.* 2020;182(4):840-848.
11. Barrea L, Balato N, Somma CD, et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *J Transl Med.* 2015;13(18):1-10.
12. Mustifah EF, Hastuti R, Sari ARP, Muliarto N. Peranan Diet pada Tatalaksana Psoriasis. *CDK.* 2017;44(10):730-734.
13. Al-Mutairi N, Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14(6):749-756.
14. Debbaneh M, Millsop JW, Bhatia BK, Koo J, Liao W. Diet and Psoriasis: Part I. Impact of Weight Loss Interventions. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):133-140.
15. Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis *J. Clin Dermatol.* 2010;28(6):615-626.
16. Kong W, Yen J-H, Ganea D. Docosahexaenoic acid prevents dendritic cell maturation, inhibits antigen-specific Th1/Th17 differentiation and suppresses experimental

- autoimmune encephalomyelitis *Brain Behav Immun*. 2011;25(5):872-882.
17. Anderson J, Do LAH, Toh ZQ, et al. Vitamin D Induces Differential Effects on Inflammatory Responses During Bacterial and/or Viral Stimulation of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Front Immunol*. 2020;11(602):1-9.
  18. Umar M, Sastry KS, Ali FA, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74-86.
  19. Junior JFdN, Silva JAd. The influence of nutritional status and food consumption in psoriasis *Int J Fam Commun Med*. 2018;2(4):238-243.
  20. Rush M, Bagel J. The Role of a Gluten-Free Diet in Psoriasis. *Psoriasis Forum*. 2011;17a(4):254-258.
  21. Araujo MLD, Costa PSSF, Burgos MGPdA. Food, Nutrition and Diet Therapy in Psoriasis In: *Psoriasis*. 2012.
  22. Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc Therapy in Dermatology: A Review. *Dermatol Res Pract* 2014: 709152. .
  23. Al-Jebory AAOH. Serum zinc in psoriatic patients. *Mustansiriya Medical Journal*. 2012;11(2):20-23.
  24. Sharqui KE, Noaimi AA, Al-Janabi WK. Topical Therapy of Psoriasis Using Zinc Sulphate Cream 5% and 10%. *Am J Dermatology Venereol*. 2014;3(3):57-62.
  25. Lebwohl M. Psoriasis. *Ann Intern Med*. 2018;168(7):49-64.
  26. Roongpisuthipong W, Pongpudpunth M, Roongpisuthipong C, Rajatanavin N. The Effect of Weight Loss in Obese Patients with Chronic Stable Plaque-Type Psoriasis. *Dermatol Res Pract*. 2013/09/18 2013;2013:795932.
  27. Giglio MD, Gisoni P, Tessari G, Girolomoni G. Weight reduction alone may not be sufficient to maintain disease remission in obese patients with psoriasis: a randomized, investigator-blinded study *Dermatology*. 2012;224(1):31-37.
  28. Shahriari M, Kerr PE, Slade K, Grant-Kels JE. Vitamin D and the skin. *J Clin Dermatol*. 2010;28(6):663-668.
  29. Chandrashekar L, Gr K, Rajappa M, Revathy G, Munisamy M, Thappa D. 25-hydroxy vitamin D and ischaemia-modified albumin levels in psoriasis and their association with disease severity. *British Journal of Biomedical Science*. 2015;72:56-60.
  30. Zuchi MF, Azevedo PdO, Tanaka AA, Schmitt JV, Martins LEAM. Serum levels of 25-hydroxy vitamin D in psoriatic patients. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3):430-432.
  31. Merola JF, Han J, Li T, Qureshi AA. No association between vitamin D intake and incident psoriasis among US women *Arch Dermatol Res*. 2014;306(3):305-307.
  32. Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010;23(3):911-916.
  33. Duca ED, Farnetani F, Carvalho ND, Bottoni U, Pellacani G, Nisticò SP. Superiority of a vitamin B12-containing emollient compared to a standard emollient in the maintenance treatment of mild-to-moderate plaque psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017;30(4):439-444.
  34. Kolchak NA, Tetarnikova MK, Theodoropoulou MS, Michalopoulou AP, Theodoropoulos DS. Prevalence of antigliadin IgA antibodies in psoriasis vulgaris and response of seropositive patients to a gluten-free diet *J Multidiscip Healthc*. 2017;11:13-19.

- 
35. Drucker AM, Qureshi AA, Thompson JM, Li T, Cho E. Gluten intake and risk of psoriasis, psoriatic arthritis, and atopic dermatitis among United States women. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):661-665.
  36. Balbás GM, Regaña MS, Millet PU. Study on the use of omega-3 fatty acids as a therapeutic supplement in treatment of psoriasis *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:73-77.
  37. Guida B, Napoleone A, Trio R, et al. Energy-restricted, n-3 polyunsaturated fatty acids-rich diet improves the clinical response to immuno-modulating drugs in obese patients with plaque-type psoriasis: a randomized control clinical trial *J Clin Nutr*. 2014;33(3):399-405.
  38. Ala S, Shokrzadeh M, Golpour M, Salehifar E, Alami M, Ahmadi A. Zinc and copper levels in Iranian patients with psoriasis: a case control study *Biol Trace Elem Res*. 2013;153(1-3):22-27.
  39. Sadeghian G, Ziaei H, Nilforoushzadeh MA. Treatment of localized psoriasis with a topical formulation of zinc pyrithione *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2011;20(4):187-190.