



TERAPI PADA PSORIASIS

Febriyani Dyah Kusuma Dewi¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Febriyani Dyah Kusuma Dewi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

E-Mail: febri.dkd@gmail.com

Received, November 19, 2020;

Accepted, Desember 04, 2020;

Online Published Januari 06, 2021

Abstrak

Psoriasis adalah penyakit autoimun dan inflamasi yang sering muncul dan ditandai dengan merah, plak yang meradang, dan makula, yang muncul sebagai akibat dari peningkatan proliferasi dan diferensiasi yang buruk dari sel-sel epidermis penghasil keratin. Penulisan artikel ini menggunakan metode *literature review*. Tulisan ini terbentuk atas informasi yang didapat dari 15 artikel dari jurnal internasional yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2012-2020. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan *literature searching* dari database NCBI dengan kata kunci psoriasis, dermatology, psoriasis therapy, psoriasis treatment dengan filter berupa custom rentang publikasi tahun 2017-2020. Hasil dari literature review ini adalah Banyak obat yang telah digunakan untuk terapi psoriasis yang tujuannya hanya untuk menekan gejala dan memperbaiki keadaan kulit. Pengobatan meliputi topikal, penyinaran dan sistemik, dan terapi tersebut terbatas dan cenderung berbahaya terutama untuk pemakaian jangka panjang. Kemajuan dalam patogenesis psoriasis menyebabkan berkembangnya terapi biologis yang memberikan target yang spesifik yaitu sel T inhibitor (efalizumab dan alefacept) dan TNF- α inhibitor (etanercept, infliximab dan adalimumab). Terapi biologis ini efektif untuk pengobatan psoriasis sedang sampai berat dengan efek samping ringan dibandingkan terapi konvensional. Penggunaan obat imunobiologis ini diberikan secara parenteral yaitu intra-muskular dan intra-vena. Terapi psoriasis dengan menggunakan obat-obat biologis dianjurkan untuk melakukan monitoring kimia darah, hitung darah dan CD4, antibodi ANA, tuberkulin tes, riwayat penyakit serta pemeriksaan fisik yang tergantung pada jenis terapi, vaksinasi tertentu juga disarankan untuk mencegah infeksi.

Keywords: Psoriasis; terapi psoriasis; terapi

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit autoimun dan inflamasi yang sering muncul dan ditandai dengan merah, plak yang meradang, dan makula, yang muncul sebagai akibat dari peningkatan proliferasi dan diferensiasi yang buruk dari sel-sel epidermis penghasil keratin. Plak ini sering disertai dengan sisik keperakan.¹ Lesi yang sangat meradang muncul sebagai akibat dari sinyal yang rusak yang diproduksi oleh sistem kekebalan untuk meningkatkan tingkat mitosis sel penghasil keratin hingga sepuluh kali lipat.¹ Ini, pada gilirannya, menyebabkan retensi inti dan kornifikasi sel stratum korneum yang tidak lengkap. Penyakit ini terjadi pada tahap awal kehidupan dan

perlahan berkembang sepanjang hidup. Psoriasis memiliki tipe yang berbeda tergantung pada jaringan yang terkena.¹ Prevalensi psoriasis yang dilaporkan di berbagai negara berkisar antara 0,09% dan 11,43%.¹ Psoriasis, rata-rata, mempengaruhi 2-5% populasi secara global.¹ Meskipun telah menyebar secara global, prevalensinya berbeda di antara berbagai lokasi dan etnis. Secara umum, semakin tinggi garis lintang, semakin tinggi prevalensinya.¹ Oleh karena itu Asia dan negara-negara Afrika kurang rentan terhadap psoriasis dibandingkan dengan kabupaten yang jauh dari ekuator seperti Eropa dan Australia.¹

Psoriasis mempengaruhi pria dan wanita tanpa bias, tetapi pada wanita, awal penyakit berada pada

tahap yang jauh lebih awal.¹ Diagnosis dilakukan berdasarkan penemuan lesi psoriasis pada pemeriksaan fisik. Diagnosis ditegakan dengan riwayat medis pasien psoriasis seharusnya meliputi informasi mengenai onset dan durasi lesi, adanya riwayat keluarga psoriasis, adanya faktor pemicu, adanya faktor terapi antipsoriasis terdahulu (jika ada) yang dilengkapi dengan data efikasi serta efek samping paparan terhadap senyawa kimia dan toksin, serta riwayat alergi (makanan, obat, dan lingkungan). Biopsi kulit terhadap lesi juga berguna dalam mengkonfirmasi diagnosis. Gejala Klinis Kulit penderita psoriasis awalnya tampak seperti bintik merah yang makin melebar dan ditumbuhi sisik lebar putih berlapis-lapis. Tumbuhnya tidak selalu di seluruh bagian kulit tubuh, kadang-kadang hanya timbul pada tempat-tempat tertentu saja, karena pergiliran sel-sel kulit bagian lainnya berjalan normal. Lesi kulit yang pertama kali timbul biasanya pada tempat-tempat yang mudah terkena trauma antara lain : siku, lutut, sakrum, kepala dan genitalia, berupa makula eritematus dengan batas jelas, tertutup skuama tebal dan transparan yang lepas pada bagian tetapi dan lekat di bagian tengah. Skema ini selalu menunjukkan gambaran menebal yang konstan dan perlekatannya kendor. Etiologi dari psoriasis adalah Penyebab psoriasis adalah auto imun, terdapat predisposisi genetik tetapi secara pasti diturunkannya tidak diketahui.¹¹ Psoriasis tampaknya merupakan suatu penyakit keturunan dan juga berhubungan dengan kekebalan dan respon peradangan. Diketahui faktor utama yang menunjang penyebab psoriasis adalah hiperplasia sel epidermis. Penyelidikan sel kinetik menunjukkan bahwa pada psoriasis terjadi percepatan proliferasi sel-sel epidermis serta siklus sel germinatum lebih cepat dibandingkan sel-sel pada kulit normal. Pergantian epidermis hanya terjadi dalam 3-4 hari sedangkan turn over time epidermis normalnya adalah 28-56 hari. Faktor genetik sangat berperan, dimana bila orang

tuanya tidak menderita psoriasis, resiko untuk mendapat psoriasis 12 %, sedangkan jika salah seorang orang tuanya menderita psoriasis resikonya mencapai 34-39 %. Hal lain yang menyokong adanya faktor genetik ialah bahwa psoriasis berkaitan dengan HLA. Berdasarkan awitan penyakit dikenal dua tipe : Psoriasis tipe I dengan awitan dini bersifat familial dan berhubungan dengan HLA-B13, B17, Bw57, dan Cw6 sedangkan psoriasis tipe II dengan awitan lambat bersifat nonfamilial dan berhubungan dengan HLA-B27 dan Cw2 dan Psoriasis Pustulosa berkorelasi dengan HLA-B27. Psoriasis merupakan kelainan multifaktorial dimana faktor genetik dan lingkungan memegang peranan penting.¹

Bentuk yang paling sering dijumpai adalah bentuk makula yaitu berupa bercak yang dapat bulat atau oval dengan diameter satu sampai beberapa sentimeter. Bentuk ini akan statis dalam jangka waktu yang lama yang apabila terjadi eksaserbasi dapat memberikan perubahan bentuk klinik yang bermacam-macam antara lain : bentuk anular, gyrata folikularis, gutata dan punktata. Psoriasis pada kulit kepala dapat menyerupai ketombe. Penyakit psoriasis dapat disertai dengan atau tanpa rasa gatal. Kulit dapat membaik seperti kulit normal lainnya setelah warna kemerahan, putih atau kehitaman bekas psoriasis.²



Gambar 1. Klinis Psoriasis

Psoriasis dibagi menjadi beberapa macam sesuai dengan gejala yang di timbulkan. Psoriasis Vulgaris / Plak Psoriasis Ini adalah bentuk paling umum dari psoriasis yang mempengaruhi 80% populasi. Ini ditandai dengan munculnya plak di kulit.

Plak ini muncul sebagai bercak merah dan meradang yang paling sering terjadi pada lutut, siku, kuku, dll. Sisik putih keperakan berkembang di atas plak ini dan terdiri dari sel-sel mati. Gejala berupa pelepasan plak, iritasi, kekeringan, dan nyeri. Selain itu, ini termasuk diferensiasi yang tidak biasa dan peningkatan akumulasi keratinosit.² Psoriasis kuku Psoriasis kuku juga diketahui memengaruhi persendian dan artritis psoriatis juga terkait dengannya. Pasien dengan kelainan kuku ini tiga kali lebih rentan terkena artritis psoriatis. Pada anak-anak, ini mempengaruhi sekitar 40% pasien dan memiliki prevalensi yang sama pada kedua jenis kelamin. Ini terjadi lebih sering di kuku tangan daripada di jari kaki.² Gambaran klinis yang terkait dengan matriks kuku meliputi lubang kuku, bintik merah di lunula, dan leukonikia. ²Gejala yang terkait dengan bantalan kuku meliputi hiperkeratosis subjamur, onkolisis, perdarahan serpihan, dll. Untuk penyembuhannya, beberapa obat sistemik dan topikal telah disarankan, yang meliputi steroid, analog vitamin D, pengobatan kombinasi, seperti kalsipotriol dan betametason, siklosporin A, metotreksat , dll.²Psoriasis terkait HIV Sebuah penelitian pada pasien dengan HIV menunjukkan risiko yang lebih tinggi untuk tertular psoriasis oleh pasien ini, karena berbagai gen yang terkait dengan psoriasis menunjukkan efek anti-virus. Kelelahan sel T penekan dan ketidakseimbangannya mungkin berperan dalam evolusi dan memburuknya psoriasis.² Kulit pasien psoriatis terkait HIV menunjukkan transkrip RNA. Sebopsoriasis paling sering diamati pada pasien HIV, sedangkan psoriasis rupioid jarang ditemukan pada pasien HIV. Artritis psoriatis juga dikaitkan dengan penyakit ini. Pilihan pengobatan termasuk kortikosteroid, fototerapi, siklosporin, penekan imun, dll.² Psoriasis kulit kepala: Plak bersisik yang khas muncul di seluruh kulit kepala dan dapat meluas ke leher, wajah, dan area aurikuler retro. Psoriasis jenis ini menunjukkan pola klinis seperti bintik merah, globula, dan pola khas pembuluh

yang terlihat [38]. Pilihan pengobatan termasuk analog vitamin D, formulasi yang mengandung asam salisilat, tar, dan steroid topical.² Psoriasis arthritis Ini adalah peradangan, gangguan sendi kronis yang berhubungan dengan psoriasis. Gambaran klinis termasuk fleksi pada kulit dan sinovium, infiltrasi sel imun, dan hiperplasia sinovial, yang menyebabkan nyeri, nyeri sendi, dan pembengkakan.² Gen yang terkait dengan perkembangan psoriasis arthritis serupa dengan yang menyebabkan rheumatoid arthritis, tetapi memiliki beberapa fitur berbeda yang menjadi ciri penyakit.² Penyakit ini juga menyebabkan penyakit kardiovaskular dengan insiden tertinggi pada pasien usia lanjut. ² Penghambat TNF- α paling efisien dalam pengobatan penyakit. Pilihan lain termasuk penggunaan Obat Anti-inflamasi Non-steroid (NSAID) dan obat antirematik pemodifikasi penyakit (DMARDs).² Psoriasis Guttate Berhubungan dengan munculnya beberapa lesi kecil, terutama di leher dan ekstremitas. Ini terutama melibatkan infeksi streptokokus pada saluran pernapasan bagian atas. Ini terutama terjadi pada anak-anak dan dewasa muda. Diagnosis psoriasis guttate melibatkan tes strep. Antibiotik sistemik dapat digunakan untuk meredakan gejala.¹² Tujuan dilakukannya penulisan literature review ini adalah untuk mengetahui tatalaksana yang tepat terapi psoriasis. Literature review ini perlu dilakukan agar memudahkan pembaca untuk mengetahui informasi terkait terapi psoriasis.

METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ini menggunakan metode literature review. Tulisan ini terbentuk atas informasi yang didapat dari 15 artikel dari jurnal internasional yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2012-2020. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan literature searching dari database NCBI dengan kata kunci psoriasis,

dermatology, psoriasis therapy, psoriasis treatment dengan filter berupa custom rentang publikasi tahun 2012-2020. Hasil yang ditemukan dari literature searching ini adalah 19045 artikel yang kemudian dipilih 15 artikel berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Artikel terpilih kemudian dianalisis dengan metode systemic literature review yang mencakup aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

Psoriasis adalah suatu gangguan pengaturan inflamasi yang berhubungan dengan genetik, juga diatur dan dikendalikan oleh banyak komponen imun sistem. Banyak obat yang telah digunakan untuk terapi psoriasis yang tujuannya hanya untuk menekan gejala dan memperbaiki keadaan kulit. Pengobatan meliputi topikal, penyinaran dan sistemik, dan terapi tersebut terbatas dan cenderung berbahaya terutama untuk pemakaian jangka panjang. Kemajuan dalam patogenesis psoriasis menyebabkan berkembangnya terapi biologis yang memberikan target yang spesifik yaitu sel T inhibitor (efalizumab dan alefacept) dan TNF- α inhibitor (etanercept, infliximab dan adalimumab).¹⁴ Terapi biologis ini efektif untuk pengobatan psoriasis sedang sampai berat dan psoriasis arthritis serta beberapa penyakit lain seperti rheumatoid Arthritis, ankylosing spondylitis, crohn's disease, pyoderma gangrenosum dan ulcerative colitis, dengan efek samping ringan dibandingkan terapi konvensional. Penggunaan obat imunobiologis ini diberikan secara parenteral yaitu intra-muskular dan intra-vena. Terapi psoriasis dengan menggunakan obat-obat biologis dianjurkan untuk melakukan monitoring kimia darah, hitung darah dan CD4, antibodi ANA, tuberkulin tes, riwayat penyakit serta pemeriksaan fisik yang tergantung pada jenis terapi,

vaksinasi tertentu juga disarankan untuk mencegah infeksi.³

PEMBAHASAN

Terapi psoriasis terdiri dari ada dua tipe pengobatan pada penderita psoriasis yaitu pengobatan sistemik dan pengobatan topikal dimana pengobatan sistemik lebih banyak memberikan efek samping. Terapi Non Farmakologi penyakit kronik seperti psoriasis tidak dapat sembuh total, pengobatan secara farmakologi dilakukan untuk mengurangi gejala (rasa gatal, kemerahan) yang timbul akibat psoriasis. Terapi Non Farmakologi dilakukan untuk mencegah kemungkinan munculnya penyakit lain karena psoriasis seperti diabetes, depresi, dan penyakit jantung. Orang dengan psoriasis disarankan untuk melakukan gaya hidup yang sehat seperti : Seimbang antara aktivitas fisik reguler dan istirahat, menjaga berat badan yang ideal, tidak merokok. Sebisanya mungkin tidak mengkonsumsi alkohol, jika perlu mengkonsumsi minuman beralkohol hanya boleh meminum dalam jumlah yang sedikit. Karena mengkonsumsi banyak alkohol dapat memperburuk kondisi psoriasis. Yang dapat berarti psoriasis tidak merespon baik terhadap beberapa pengobatan atau beberapa obat tidak dapat digunakan. Menghindari stress makan makanan yang sehat seperti buah dan sayur, menghindari makanan berlemak. Selain itu, orang dengan psoriasis juga sebisanya mungkin menghindari faktor-faktor pemicu yang diketahui dapat menimbulkan psoriasis pada dirinya. Untuk ini sebaiknya menghubungi dokter karena pemicu psoriasis pada orang berbeda-beda.³

Terapi farmakologi pada penanganan psoriasis dibagi menjadi 2 pengobatan yaitu secara topikal dan sistemik. Pada penanganan topikal dibagi menjadi dua kelompok yaitu lini pertama yang

meliputi keratolitik, kortikosteroid topikal dan analog vitamin D dan pengobatan topikal lini kedua yang meliputi antralin, monografi anthralin. Pada penanganan pengobatan sistemik sama dengan pengobatan okal yaitu di bagi menjadi dua lini, namun dari kedua pengobatan ini ada juga hal lain yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan terapi biologi, di bawah ini merupakan penjelasan dari masing- masing pengobatan secara farmakologi yang isa dilakukan. ⁴

Terapi Topikal Lini Pertama. Pertama keratolitik, asam salisilat merupakan salah satu senyawa keratolitik yang paling sering digunakan. Senyawa tersebut menyebabkan kerusakan pada kohesi antar korneosit-korneosit yang berada pada lapisan kulit pasien psoriasis yang keras dan abnormal. Efek keratolitik tersebut meningkatkan penetrasi dan efikasi beberapa zat topikal lain, seperti kortikosteroid. Obat ini tersedia dalam bentuk 2% hingga 10% gel atau losio dan digunakan 2-3 kali perhari. Asam salisilat menghasilkan iritasi lokal. Penggunaan pada area yang luas dan inflamasi dapat menginduksi reaksi salisilism yang ditandai oleh gejala nausea, muntah, tinitus atau hiperventilasi. Keratolitik – Agen keratolitik biasanya digunakan untuk menghilangkan pengelupasan, menghaluskan kulit, dan mengurangi hiperkeratosis. Mekanisme kerja asam salisilat, sebagai salah satu keratolitik yang biasa digunakan, ialah mengganggu kohesi antara korneosit-korneosit pada lapisan kulit abnormal dan pasien psoriasis. Secara khusus, asam salisilat bermanfaat pada area dimana terdapat sisik yang tebal.

Ketika diaplikasikan pada area inflamasi yang luas, asam salisilat dapat menginduksi reaksi salisilism. Pada reaksi tersebut, terjadi nausea, muntah, tinitus, dan hiperventilasi. Keracunan salisilat pada anak kecil berpotensi jauh lebih serius dibandingkan apabila terjadi pada orang yang lebih tua sebab anak kecil beresiko lebih besar mengalami metabolik asidosis.

Kasus fatal mengenai keracunan salisilat secara perkutan telah dilaporkan terjadi baik pada anak maupun dewasa. Kortikosteroid topikal dapat menghentikan sintesis dan mitosis DNA pada sel epidermal dan diperkirakan menginhibisi fosfolipase A sehingga menurunkan jumlah asam arakidonat, prostaglandin, dan leukotrien di kulit. Efek tersebut, apabila digabungkan dengan vasokonstriksi lokal, mengurangi eritema, pruritis dan pengelupasan. Sebagai zat antipsoriasis, kortikosteroid topikal sangat baik apabila digunakan bersamaan dengan produk yang secara spesifik berfungsi menormalkan hiperproliferasi epidermal. Produk yang berpotensi rendah, seperti hidrokortison 1%, memiliki efek antiinflamasi yang lemah dan merupakan sediaan yang paling aman untuk penggunaan jangka panjang, untuk penggunaan pada wajah, daerah lain yang mudah bergesekan, serta untuk bayi dan anak-anak kecil. Produk yang berpotensi medium dapat digunakan untuk dermatosis inflamasi yang sedang. Produk tersebut dapat digunakan pada daerah wajah bagian lain yang mudah bergesekan. Sediaan yang berpotensi tinggi khususnya digunakan sebagai alternatif untuk kortikosteroid sistemik selama terapi lokal dapat dilakukan. Produk yang berpotensi sangat tinggi dapat digunakan untuk lesi psoriasis yang tebal dan kronis, tetapi hanya untuk waktu yang singkat dan pada area permukaan yang kecil. ¹⁵

Salep merupakan formulasi yang paling efektif untuk psoriasis sebab sediaan tersebut memiliki fase minyak yang oklusif yang memberikan efek hidrasi dan meningkatkan penetrasi kortikosteroid ke kulit. Produk tersebut tidak cocok untuk penggunaan di ketiak, selangkangan, atau daerah lain mudah bergesekan, tempat dimana maserasi dan folikulitis dapat berkembang menjadi efek oklusif sekunder. Krim merupakan sediaan yang paling disukai oleh beberapa pasien sebab produk tersebut dapat digunakan pada area yang bersentuhan meskipun kandungan minyak

yang rendah membuat krim lebih kering daripada salep. Kortikosteroid topikal digunakan 2-4 x sehari selama terapi jangka panjang. Efek samping meliputi atrofi jaringan lokal, degenerasi kulit serta striae. Jika dideteksi secara dini, efek samping tersebut dapat reversibel dan hilang.^{4,5}

Kortikosteroid topical dengan indikasi untuk mengobati radang kulit yang bukan disebabkan oleh infeksi, khususnya penyakit eksim, dermatitis kontak, gigitan serangga, dan eksim skabies bersama-sama dengan obat skabies. Kortikosteroid menekan berbagai komponen reaksi pada saat digunakan saja; kortikosteroid sama sekali tidak menyembuhkan dan bila pengobatan dihentikan, kondisi semula mungkin muncul kembali. Obat-obat ini diindikasikan untuk menghilangkan gejala dan penekanan tanda-tanda penyakit bila cara lain seperti pemberian emolien tidak efektif. Kortikosteroid topikal tidak berguna dalam pengobatan urtikaria dan dikontraindikasikan untuk rosasea dan kondisi ulseratif karena kortikosteroid memperburuk keadaan. Kortikosteroid tidak boleh digunakan untuk sembarang gatal dan tidak direkomendasikan untuk akne vulgaris. Cara pakai: Kortikosteroid sistemik atau topikal yang kuat sebaiknya dihindari atau diberikan pada psoriasis hanya di bawah pengawasan dokter spesialis karena walaupun obat ini dapat menekan psoriasis dalam jangka pendek, bisa timbul kekambuhan karena penghentian obat, bahkan kadang memicu psoriasis postula yang hebat. Pemakaian kortikosteroid topikal yang kuat pada psoriasis yang luas dapat menimbulkan efek samping sistemik dan lokal. Cukup meresepkan kortikosteroid yang lebih lemah untuk jangka singkat (2-4 minggu) untuk psoriasis fleksural dan wajah (catatan: pada wajah jangan digunakan yang lebih kuat dari hidrokortison 1%). Pada kasus psoriasis kulit kepala boleh menggunakan kortikosteroid yang lebih kuat, seperti betametason atau fluosinonid. Secara umum kortikosteroid topikal yang paling kuat hanya

dicadangkan untuk dermatosis yang sukar diatasi, seperti diskoid kronik lupus eritematosus, lichen simplex chronicus, hypertrophic lichen planus, dan palmoplantar pustulosis. Kortikostreoid yang kuat tidak boleh digunakan pada wajah dan fleksur kulit, tetapi kadang-kadang pada keadaan tertentu, dokter spesialis meresepkannya untuk daerah tersebut dengan pengawasan khusus. Bila pengobatan topikal gagal, injeksi kortikosteroid intralesi khusus digunakan hanya pada kasus-kasus tertentu saja dengan lesi setempat, seperti parut keloid, lichen planus hypertrofik atau alopecia localized areata. Pada lesi perioral, krim hidrokortison 1% dapat digunakan dalam waktu tidak lebih dari 7 hari untuk mengatasi lesi radang yang tidak terinfeksi pada bibir dan kulit di sekitar mulut. Salep atau krim hidrokortison dan mikonazol bermanfaat pada inflamasi yang disertai infeksi oleh organisme yang peka, terutama pada awal pengobatan (sampai sekitar 7 hari), misalnya keilitis angular. Organisme yang rentan terhadap mikonazol adalah *Candida* sp dan beberapa bakteri gram positif, termasuk streptokokus dan stafilokokus. Untuk pemakaian pada anak-anak, khususnya bayi, mereka sangat rentan terhadap efek samping. Namun, jangan karena profil keamanan kortikosteroid topikal, anak-anak menjadi tidak diobati. Perlu diingat bahwa absorpsi terbanyak terjadi dari kulit yang tipis, permukaan kasar, serta daerah lipatan kulit dan absorpsi ditingkatkan oleh adanya oklusi. Tidak perlu mengoleskan obat ini lebih sering. Kortikosteroid topikal diratakan secara tipis pada kulit. Panjang/ banyaknya salep/ krim yang dikeluarkan dari tube dapat digunakan untuk menentukan banyaknya obat yang dioleskan pada kulit. Mencampur sediaan topikal pada kulit sedapat mungkin dihindari; sekurang-kurangnya sebaiknya berselang 30 menit antara pemakaian sediaan yang berbeda. Penggunaan emolien sesaat sebelum pemakaian kortikosteroid adalah tidak tepat.^{4,5}

Analog Vitamin D menghambat diferensiasi dan proliferasi keratinosit serta memiliki efek antiinflamasi dengan mengurangi IL-8 dan IL-2. Penggunaan vitamin D itu sendiri dibatasi sebab adanya kecenderungan untuk menyebabkan hiperkalsemia. Kalsipotrien (Dovonex) merupakan analog vitamin D sintetik yang digunakan untuk plak psoriasis yang ringan hingga sedang. Perbaikan biasanya nampak dalam 2 minggu setelah terapi dan kurang lebih 70% pasien menunjukkan perbaikan yang signifikan setelah 8 minggu. Efek samping terjadi pada kurang lebih 10% pasien dan meliputi lesi dan sensasi terbakar serta pedih di sekeliling lesi. Kalsipotrien 0,005% baik dalam krim, salep atau larutan digunakan 1-2 kali sehari, tetapi tidak lebih dari 100 gram/minggu. Calcitriol dan Tacalcitol merupakan derivat vitamin D yang lain. Kalsipotriol, Kalsitriol dan Takalsitol biasa digunakan untuk pengobatan plak psoriasis. Penggunaannya sebaiknya dihindari pada pasien dengan kelainan metabolisme kalsium dan digunakan dengan hati-hati pada psoriasis eksfoliatik eritrodermik atau pustular yang tergeneralisasi (peningkatan resiko hiperkalsemia). Reaksi kulit lokal (gatal, eritema, rasa terbakar, parestesia dan dermatitis) biasa terjadi. Tangan sebaiknya dicuci dengan bersih setelah penggunaan untuk menghindari perpindahan ke lokasi tubuh yang lain. Perburukan psoriasis juga dilaporkan. Contoh sediaan Kalsipotriol : Daivonex®, Daivobet®.^{4,5}

Tazaroten (Tazorac) ialah retinoid sintetik yang dihidrolisis menjadi metabolit aktif, yakni asam tazarotenat, yang kemudian memodulasi proliferasi dan diferensiasi keratinosit. Tersedia sebagai gel dan krim 0,05% atau 0,1% dan digunakan sekali sehari (biasanya di sore hari) untuk plak psoriasis yang ringan hingga sedang. Gel 0,1% sedikit lebih efektif, tetapi gel 0,05% lebih sedikit menyebabkan iritasi. Efek samping yang terjadi bergantung pada dosis dan frekuensi; meliputi pruritis, rasa terbakar, pedih dan

eritema dengan tingkat keparahan yang ringan hingga sedang. Penggunaan gel pada kulit yang eksim atau lebih dari 20% area permukaan tubuh tidak direkomendasikan sebab dapat memicu absorpsi sistemik secara ekstensif. Tazaroten sering digunakan bersamaan dengan kortikosteroid topikal untuk menurunkan efek samping lokal serta meningkatkan efikasi.^{5,6}

Terapi Topikal Lini Kedua, yang pertama adalah TER (batu bara) mengandung banyak senyawa hidrokarbon yang terbentuk dari distilasi bitumen batu bara. Sinar UV-B (ultraviolet B) mengaktifasi fotoaduksi antara ter batu bara dengan epidermal DNA serta menghambat sintesis DNA. Penormalan laju replikasi epidermal dapat mengurangi peningkatan jumlah plak.^{6,7}

Formulasi ter (batu bara) tersedia dalam bentuk losion, krim, shampoo, salep, gel, dan larutan dengan konsentrasi 2-5%. Sediaan tersebut biasanya diaplikasikan secara langsung di atas lesi pada sore hari dan dibiarkan sepanjang malam. Dapat juga digunakan dalam air mandi. Terapi dengan ter (batu bara) merupakan penanganan yang efektif, tetapi memiliki beberapa kelemahan, seperti memakan banyak waktu, menyebabkan iritasi lokal, memiliki bau yang kurang sedap, mewarnai kulit dan pakaian, serta meningkatkan sensitivitas terhadap sinar UV (termasuk matahari). Risiko karsinogenesis terendah tetapi terdapat kasus yang mengindikasikan peningkatan laju kanker kulit nonkarsinoma pada pasien yang terpapar ter (batu bara) dan sinar UV secara kronik.^{7,8}

Antralin memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap keratinosit, menghambat sintesis DNA dengan menyisipkan dirinya diantara helai DNA. Karena Antralin memberikan efek klinik pada konsentrasi selular yang rendah, terapi biasanya bermula dari konsentrasi rendah (0,1-0,25%) dengan

peningkatan secara bertahap ke konsentrasi yang lebih tinggi, yakni 0,5-1%. Formulasi krim dan salep biasanya digunakan pada sore hari dan dibiarkan semalaman. Sebagai alternatif, terapi antralin kontak singkat (SCAT = short-contact antralin therapy) dengan durasi penggunaan selama 10-20 menit pada konsentrasi yang lebih tinggi (1-5%) dalam pembawa yang larut air merupakan pilihan yang efektif dengan efek samping lokal yang lebih kecil. Produk antralin harus diaplikasikan hanya pada area yang terinfeksi sebab kontak dengan bagian kulit yang tidak sakit dapat berdampak pada iritasi dan pewarnaan yang berlebihan yang biasanya dapat hilang dalam 1 hingga 2 minggu setelah penghentian terapi. Pewarnaan plak, pada dasarnya, mengindikasikan respon postif sebab perombakan sel telah cukup diperlambat untuk mengurangi noda/pewarnaan tersebut. Inflamasi, iritasi dan pewarnaan kulit serta pakaian sering menjadi efek samping yang membatasi penggunaan terapi.^{8,9}

Terapi Sistemik Lini Pertama Acitretin (Soriatane) merupakan derivat asam retinoat dan metabolit aktif retinoat. Senyawa ini diindikasikan untuk psoriasis yang parah, meliputi tipe eritrodermik dan pustular yang menyebar. Walaupun demikian, senyawa ini akan lebih berguna apabila dipakai sebagai terapi tambahan dalam penanganan psoriasis. Acitretin telah menunjukkan hasil yang baik ketika dikombinasikan dengan terapi lain, seperti PUVA dan UV-B, siklosporin, dan metotreksat. Dosis mula-mula yang direkomendasikan ialah 25 hingga 50mg, kemudian terapi dilanjutkan hingga lesi sembuh/hilang. Acitretin merupakan senyawa teratogen sehingga dikontraindikasikan untuk perempuan yang sedang hamil atau yang merencanakan kehamilan dalam 3 tahun setelah penghentian obat.⁸

Terapi Sistemik Lini Kedua. Siklosporin menunjukkan aktivitas immunosupresif dengan

menghambat fase pertama aktivasi sel T. Siklosporin juga menghambat pelepasan mediator inflamasi dari sel mast, basofil, dan sel polimorfonuklea. Biasanya digunakan dalam penanganan manifestasi kutan dan artritis akibat psoriasis yang parah. Terapi secara terus-menerus selama lebih dari 2 tahun dapat meningkatkan resiko kecacatan yang meliputi kanker kulit dan penyakit limfoproliferatif.⁸

Metotreksat diindikasikan untuk psoriasis yang sedang hingga parah begitu juga dengan psoriasis arthritis. Merupakan analog sintetik asam folat yang bertindak sebagai inhibitor kompetitif dari enzim dihidrofolat reduktase yang bertanggungjawab dalam konversi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tetrahidrofolat merupakan kofaktor penting dalam sintesis nukleotida timidilat dan purin yang dibutuhkan dalam sintesis DNA dan RNA. Metotreksat menghambat replikasi dan fungsi sel T dan B serta menekan sekresi berbagai jenis sitokin. Metotreksat juga menekan pembelahan sel epidermal. Sebaiknya dihindari bagi pasien infeksi aktif sebab adanya aktivitas immunosupresif dari metotreksat. Mikofenolat mofetil (CellCept) menghambat sintesis DNA dan RNA serta telah menunjukkan memiliki efek anti proliferasi yang spesifik terhadap limfosit. Digunakan sebagai bagian dalam terapi kombinasi dalam psoriasis sedang hingga parah dan dermatosis otoimun lainnya.⁸

Terapi Biologi pada terapi untuk mempengaruhi respon imun merupakan basis terapi penyakit kutan, seperti psoriasis dan atopik dermatitis. Agen-agen tersebut, yang diproduksi secara in vitro melalui teknologi rekombinan DNA, dibagi menjadi 3 kategori yakni :Sitokin rekombinan manusia, antibodi monoklonal manusia, reseptor molekular yang dapat mengikat target molekul. Agen biologis yang telah disetujui FDA untuk terapi psoriasis sedang hingga berat ialah infliximab, etanercept, alefacept, dan efalizumab. Satu lagi, yakni adalimumab, telah

disetujui FDA untuk terapi psoriasis artritis, tetapi belum disetujui untuk psoriasis.⁵

Infliximab (remicade), merupakan antibodi monoklonal chimeric yang ditujukan untuk melawan TNF- α . Memiliki afinitas yang tinggi dalam bentuk yang larut dan transmembran TNF- α , dengan demikian dapat menghambat ikatan antara TNF- α dengan reseptornya. Keuntungan dibanding terapi lain adalah infliximab tidak secara negatif berpengaruh terhadap jumlah darah, tingkat enzim liver atau fungsi ginjal.⁹

Etanercept (Enbrel) adalah bloker TNF- α yang lain berupa protein fusi yang mengikat TNF- α secara kompetitif sehingga mengganggu interaksinya dengan reseptor sel.

Diproduksi dengan menggunakan rekayasa genetik yang menggabungkan domain ekstraseluler dari reseptor TNF- α dengan fragmen kristal Fc IgG1 manusia. Etanercept diperoleh dari manusia sehingga meminimalkan imunogenisitas. Baik dikombinasikan dengan metotreksat pada pasien yang tidak merespon baik terapi metotreksat tunggal. Diindikasikan untuk pasien dewasa dengan plak psoriasis kronik yang sedang hingga parah yang menjadi kandidat untuk terapi sistemik atau fototerapi.¹⁰

Alfacept merupakan protein fusi dimerik yang mengkombinasikan domain LFA-3 manusia dengan bagian Fc dan IgG1 manusia. Segmen LFA-3 alfacept mengikat CD2 pada sel T secara spesifik sehingga menghambat aktivasi dan proliferasi sel T pada jaringan kulit, juga menginduksi apoptosis selektif dari sel T memori-efektor sehingga menurunkan limfosit sirkulasi total yang bergantung pada besarnya dosis. Digunakan untuk terapi plak psoriasis sedang hingga parah juga untuk psoriasis artritis. Respon signifikan biasanya diperoleh setelah 3 bulan terapi.⁴

Efalizumab merupakan antibodi monoklonal yang diperoleh dari manusia, bekerja menghambat

integrin CD11- α yang terlibat dalam aktivasi sel T, migrasi ke kulit, serta fungsi sitotoksik. Efalizumab disetujui untuk terapi pada pasien dewasa dengan plak psoriasis kronik yang sedang hingga berat yang menjadi kandidat terapi sistemik atau fototerapi.⁹

Fotokemoterapi umumnya terdiri dari terapi dengan sinar ultraviolet B dan PUVA. Sinar UVB (290-320 nm) terus menjadi salah satu fotokemoterapi yang penting dalam intervensi psoriasis. Panjang gelombang UVB yang paling efektif untuk terapi psoriasis ialah 310-313 nm. Hal tersebut telah dibuktikan dari berbagai studi klinik pada pasien dengan psoriasis tipe plak.¹⁰

Fototerapi UVB juga memberikan hasil yang lebih efektif ketika ditambahkan dengan terapi sistemik, seperti metotreksat dan retinoid V-A yang dikombinasikan dengan metoksalen oral (PUVA) merupakan pendekatan fotokemoterapi. Kandidat untuk terapi PUVA biasanya mengalami psoriasis yang melumpuhkan dengan tingkat keparahan sedang hingga berat yang tidak memberikan respon terhadap terapi konvensional baik topikal maupun sistemik. PUVA sistemik terdiri atas obat oral yang berperan sebagai foto sensitizer seperti 8-metoksipsoralen (8-methoxypsoralen).¹⁰

Kombinasi, Rotasi serta Urutan Terapi. Jika monoterapi dengan agen sistemik tidak memberikan hasil optimal, kombinasi terapi sistemik dengan metode lain mungkin dapat memberikan manfaat. Kombinasi yang dapat dilakukan meliputi : Acitretin + UV-B, Acitretin + fotokemoterapi menggunakan sinar UV-A (PUVA), Metotreksat + UV-B, PUVA + UV-B, Metotreksat + siklosporin. Rotasi terapi melibatkan penggunaan regimen biologi untuk periode tertentu, lalu berganti pada regimen nonbiologi, dan terus demikian. Salah satu tujuan pendekatan ini adalah untuk meminimalkan toksisitas obat yang terakumulasi. Urutan terapi meliputi menghilangkan

lesi psoriasis secara cepat dengan terapi agresif seperti siklosporin, kemudian diikuti oleh periode transisi dengan menggunakan obat-obat yang lebih aman, seperti acitretin, yang dimulai dengan dosis maksimal. Selanjutnya, terapi masuk dalam periode pemeliharaan dengan menggunakan acitretin pada dosis rendah atau kombinasi dengan UV-B dan UV-A.¹⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1475. Published 2019 Mar 23. doi:10.3390/ijms20061475
2. Ashcroft, D & Li-Wan-Po, Alain & Griffiths, Chris. Therapeutic strategies for psoriasis. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 25. 1-10. 10.1046/j.1365-2710.2020.00254.x.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. doi:10.1001/jama.2020.4006
4. Vide J, Magina S. Moderate to severe psoriasis treatment challenges through the era of biological drugs. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5):668-674. doi:10.1590/abd1806-4841.20175603
5. Sowmya W, Current Trends In Treatment And Management Of Psoriasis: An Updated Review, *International Research Journal Of Pharmacy* ;2018
6. Li SJ, Perez-Chada LM, Merola JF. TNF Inhibitor-Induced Psoriasis: Proposed Algorithm for Treatment and Management. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2019;4(2):70-80. doi:10.1177/2475530318810851
7. Merola JF, Qureshi A, Husni ME. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails. *Dermatol Ther*. 2018;31(3):e12589. doi:10.1111/dth.12589
8. Tampa M, Sarbu MI, Mitran MI, Mitran CI, Matei C, Georgescu SR. The Pathophysiological Mechanisms and the Quest for Biomarkers in Psoriasis, a Stress-Related Skin Disease. *Dis Markers*. 2018;2018:5823684. Published 2018 Jan 28. doi:10.1155/2018/5823684
9. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Petersen H, Gudjonsson JE, Johnston A, Valdimarsson H. Patient-reported Outcomes and Clinical Response in Patients with Moderate-to-severe Plaque Psoriasis Treated with Tonsillectomy: A Randomized Controlled Trial. *Acta Derm Venereol*. 2017 Mar 10;97(3):340-345. doi: 10.2340/00015555-2562. PMID: 27819714.
10. Schadler, Eric D., Bernhard Ortel, and Stephanie L. Mehlis. "Biologics for the primary care physician: review and treatment of psoriasis." *Disease-a-Month* 65.3. 2019: 51-90.
11. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013;133: 377-85.
12. Basko JL, Petronic PV, Rosic. Psoriasis: Epidemiology, natural history, and differential diagnosis. *Dovepress* 2012;2:67-76.
13. Dilme E, Martin G, Regana M. Serum prolactin levels in psoriasis and correlation

with cutaneous disease activity. *Clinical and experimental dermatology* 2010;36:29-32.

14. Reich K, Mrowietz U. Treatment goal in psoriasis. *JDDG*. 2017;5:566–574.

15. Dhana, Ashar, et al. "All-cause and cause-specific mortality in psoriasis: A systematic review and meta-analysis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 80.5. 2019: 1332-1343.