



TATALAKSANA PSORIASIS ERITRODERMA

Prayogi Miura Susanto¹

¹RSUD dr Chasbullah Abdul Madjid, Kota Bekasi, Indonesia

Corresponding Author: Prayogi Miura Susanto, Dokter, RSUD dr Chasbullah Abdul Madjid, Kota Bekasi

E-mail: prayogi.miura@yahoo.com

Received 26 Desember, 2021; **Accepted** 29 Desember, 2021; **Online Published** 28 Januari, 2022

Abstrak

Psoriasis eritroderma (PE) merupakan variasi yang berat dari penyakit psoriasis. Psoriasis eritroderma dapat terjadi akibat perluasan penyakit psoriasis atau penghentian secara mendadak dari terapi psoriasis sebelumnya. Patogenesis PE melibatkan berbagai macam sitokin dan mediator inflamasi. Diagnosis PE ditegakkan secara klinis dan pemeriksaan histopatologis. Tatalaksana PE harus dilakukan secara komprehensif. Agen biologik saat ini lebih banyak digunakan sebagai tatalaksana PE dan menunjukkan efikasi yang baik.

Kata kunci : *psoriasis eritroderma; sitokin; tatalaksana*

Abstract

Erythrodermic psoriasis (EP) is a severe variation of psoriasis. Erythrodermic psoriasis may result from psoriasis disease or withdrawal discontinuation of previous psoriasis therapy. The pathogenesis of EP involves a wide variety of cytokines and inflammatory mediators. The diagnosis of EP was made clinically and histopathologically. Management of EP must be carried out comprehensively. Biological agents are currently more widely used as a treatment for EP and have shown good efficacy.

Keywords: *cytokine; erythrodermic psoriasis; management*

PENDAHULUAN

Eritroderma atau dermatitis eksfoliativa merupakan kondisi inflamasi kulit, ditandai dengan eritema universalis yang melibatkan ≥ 90% luas permukaan tubuh dan dapat disertai dengan skuama.¹⁻³ Etiologi eritroderma dapat disebabkan oleh berbagai kondisi penyakit sistemik atau kelainan kulit yang mendasari.^{1,3}

Psoriasis eritroderma merupakan variasi yang berat dari penyakit psoriasis dengan prevalensi sebesar 1-2%² pada penderita psoriasis dan menjadi penyebab tersering kejadian eritroderma (23-25%).^{1,2,4} Li dkk.⁵ dan Hoxha dkk.⁶ dalam studinya menunjukkan psoriasis (55% dan 53.4%) merupakan penyebab tersering kejadian eritroderma. Psoriasis

eritroderma dapat terjadi akibat perluasan penyakit psoriasis atau penghentian secara mendadak dari terapi psoriasis sebelumnya.^{2,3} Patogenesis PE terjadi akibat interaksi antara faktor genetik dan lingkungan yang melibatkan berbagai macam sitokin dan mediator inflamasi. Sitokin yang berperan dalam patogenesis PE, antara lain *Tumor Necrosis Factor* (TNF), interleukin-23 (IL-23), dan IL-17A. Sitokin tersebut menyebabkan berbagai macam diferensiasi sel inflamasi, seperti keratinosit, sel-T, makrofag dan sel dendritik.¹⁻³ Tatalaksana PE dilakukan secara komprehensif meliputi perbaikan keadaan umum dan khusus dengan penggunaan agen konvensional atau biologik. Agen biologik lebih banyak digunakan saat ini sebagai tatalaksana PE dan memberikan respons yang efektif.^{3,7}

ISI

ETIOPATOGENESIS

Etiologi PE dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu karena perluasan penyakit psoriasis itu sendiri atau pengobatan yang terlalu kuat.^{2,8} Berbagai faktor pemicu terjadinya PE, antara lain infeksi, penyakit sistemik (*Human Immunodeficiency Virus* (HIV), leukemia, limfoma sel-T), stres emosional, paparan obat dan zat kimia lainnya (asitretin, infliximab, litium, antimalaria, kotrimoksazol), penggunaan kortikosteroid sistemik, serta penghentian mendadak terapi psoriasis atau fenomena *rebound* (kortikosteroid topikal dan sistemik, metotreksat, efalizumab).^{2,3,7}

Patogenesis PE memiliki perbedaan dengan patogenesis dari psoriasis vulgaris (PV).^{2,3} Patogenesis PE melibatkan respons imun dari sel-Th2, sel-Th17, faktor predisposisi genetik dan mekanisme adhesi sel. Rasio Th1 dan Th2 yang lebih rendah pada pasien PE mempunyai peran dalam patogenesis yang terjadi. Pada kasus PE, ditemukan kadar serum imunoglobulin E (IgE) lebih rendah dan kadar serum IL-13, IL-4, serta IL-10 yang lebih tinggi dibandingkan pada kasus PV. Sel-Th17 merupakan sel yang dominan dalam kasus PE dan menghasilkan sitokin IL-17A yang berperan dalam proses inflamasi. Mutasi gen CARD14 menjadi faktor predisposisi terjadinya PE dan mempunyai kemiripan dengan kasus psoriasis pustular. Kadar *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM-1), *vascular adhesion molecule 1* (VCAM-1), serta E-selektin yang meningkat pada kasus PE merupakan dasar terjadinya mekanisme adhesi sel pada patogenesis PE.^{2,3,7}

MANIFESTASI KLINIS DAN DIAGNOSIS

Penderita PE dapat menunjukkan kondisi subakut atau kronis yang bersifat stabil atau kondisi akut dan dapat mengancam nyawa.¹ Onset PE umumnya terjadi pada kelompok usia 40-60 tahun dan predominan pada laki-laki dibandingkan perempuan.^{1,2} Manifestasi PE ditandai dengan kelainan kulit yang bersifat universalis, berupa eritema, edema, plak psoriasis berbatas tegas, skuama, serta kerontokan rambut.^{2,3} Skuama umumnya muncul setelah 2-6 hari setelah onset dari eritema.¹ Perubahan kuku dapat terlihat pada kasus PE umumnya kuku jari tangan dengan

berbagai bentuk variasi, antara lain *pitting nail*, *oil-drop*, serta onikodistrofi.¹⁻³ Defek sawar kulit yang luas dan berat menyebabkan pasien PE menunjukkan manifestasi sistemik dan komplikasi, berupa demam dan menggigil, pruritus, malaise, mialgia dan atralgia, dehidrasi, infeksi sekunder, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, kakheksia, serta gagal jantung.^{2,3,7}

Diagnosis PE secara klinis dapat ditegakkan berdasarkan manifestasi lesi inflamasi kulit, berupa eritema universalis yang melibatkan ≥ 90% luas permukaan tubuh, dengan atau tanpa eksfoliasi.^{1-3,8} Konfirmasi diagnosis PE dapat dilakukan dengan analisis histopatologi yang menunjukkan adanya infiltrat perivaskular epidermal yang terdiri dari sel limfosit dan eosinofil, dilatasi pembuluh darah kapiler, dan hiperkeratosis. Gambaran histologi lainnya pada PE menyerupai temuan histopatologi pada kasus PV, antara lain parakeratosis, akantosis, spongiosis, serta mikro-abses Munro. Eksfoliasi luas dan stratum korneum epidermal yang tidak intak pada kasus PE menyebabkan gambaran parakeratosis dan mikro-abses Munro tidak dominan.^{1,2} Pemeriksaan penunjang lain, seperti laboratorium dapat menunjukkan adanya kehilangan protein dan cairan masif, leukositosis, anemia, peningkatan protein reaktif-C dan laju endap darah, serta gangguan keseimbangan elektrolit.^{1,2}

TATALAKSANA PSORIASIS ERITRODERMA

1. Tatalaksana Umum

Psoriasis eritroderma merupakan kasus emergensi dermatologi yang membutuhkan perawatan rumah sakit terutama untuk kasus yang berat. Tatalaksana harus dilakukan secara menyeluruh dengan mencari etiologi, faktor pemicu, dan berbagai komorbiditas pada kasus PE. Tatalaksana suportif dilakukan dengan mengevaluasi tanda infeksi yang dapat meningkatkan risiko bakteremia dan sepsis, koreksi cairan, protein, dan elektrolit tubuh, serta mengembalikan kondisi normal sawar kulit.^{3,8} Pelebaran pembuluh darah menyebabkan aliran darah ke kulit meningkat sehingga kehilangan panas bertambah. Hipotermi dapat dicegah dengan penggunaan selimut hangat. Vasodilatasi kulit menyebabkan peningkatan laju kerja jantung yang harus dimonitoring dengan melakukan pengukuran suhu serta tanda vital lainnya. Penguapan cairan yang meningkat dapat menyebabkan dehidrasi dan status hidrasi harus tetap dijaga dalam kondisi normal dengan pemberian cairan. Kelainan elektrolit dan protein tubuh harus segera dikoreksi untuk mencegah terjadinya gangguan keseimbangan elektrolit dan edema. Kultur darah, pemeriksaan apusan kulit, dan antibiotik dapat diberikan bila terdapat tanda infeksi sekunder atau sepsis. Edema perifer dapat diatasi dengan elevasi tungkai atau obat diuretik sistemik. Antihistamin sedatif berfungsi untuk mengurangi rasa gatal dan cemas. Penggunaan pelembab atau kortikosteroid potensi rendah dapat meningkatkan rasa nyaman pada pasien.^{1-3,7}

2. Tatalaksana Topikal

Tatalaksana topikal untuk kasus PE saat ini sudah jarang digunakan. Obat topikal digunakan untuk kasus PE ringan atau sebagai terapi adjuvan untuk kasus PE rekalsitran dan lebih berat. Obat topikal yang dapat digunakan, antara lain kortikosteroid topikal potensi sedang, pelembab topikal, analog vitamin D topikal, *colloidal oatmeal bath*.^{1,2} Kombinasi obat topikal dengan sistemik mempunyai efikasi yang baik dalam pengobatan PE.³

2.1 Kortikosteroid Topikal

Kortikosteroid topikal digunakan sebagai terapi adjuvan pada kasus PE. Kombinasi obat sistemik dengan kortikosteroid topikal memberikan respons yang baik dalam pengobatan PE. Klobetasol 0.05% untuk area batang tubuh dan desonid 0.05% untuk area wajah dikombinasi dengan metotreksat memberikan respons yang efektif pada kasus PE berat.² Mahduri dkk.⁹ melaporkan kasus PE pada pasien usia 13 tahun yang diterapi dengan klobetasol topikal dikombinasi dengan obat topikal serta sistemik lainnya, menunjukkan perbaikan signifikan setelah hari ke 13 pengobatan.

2.2 Analog Vitamin D Topikal

Analog vitamin D merupakan terapi lini pertama untuk kasus PV derajat ringan-sedang. Mekanisme kerja analog vitamin D, antara lain menghambat proliferasi sel kulit yang berlebihan, meningkatkan diferensiasi sel kulit, dan memodulasi faktor imunologik. Analog vitamin D terdiri dari calcipotriol dan calcitriol. Calcipotriol dengan dosis 100 gram/minggu dikombinasi dengan fototerapi ultraviolet B

(UVB) dosis rendah menunjukkan perbaikan yang signifikan pada kasus PE dalam waktu empat minggu. Pemberian calcipotriol dimulai ketika terdapat perbaikan klinis setelah penggunaan obat sistemik siklosporin yang mencapai dosis 5 mg/kg/hari.² Xue dkk.¹⁰ melaporkan 60 pasien PE menunjukkan perbaikan signifikan yang diterapi dengan salep calcipotriol-betametason 2x/hari selama 6 minggu.

3. Fototerapi

Fototerapi merupakan terapi lini pertama kasus PV derajat sedang-berat. Fototerapi bekerja dengan cara menghambat proliferasi sel keratinosit, meningkatkan apoptosis keratinosit, mengurangi proses inflamasi yang dimediasi oleh sel Th1 dan Th17. Fototerapi digunakan untuk terapi jangka panjang kasus PE yang telah stabil. Penggunaan fototerapi pada kasus PE akut dapat meningkatkan risiko fenomena Koebner.^{2,7}

4. Agen Sistemik Konvensional

4.1 Retinoid

Retinoid generasi kedua dapat digunakan untuk tatalaksana PE. Etretinat dan asitretin yang merupakan metabolit aktif, mempunyai efektivitas dalam terapi psoriasis derajat sedang-berat dan kelainan hiperkeratotik lainnya. Mekanisme kerja retinoid generasi kedua tersebut, antara lain menormalisasi proliferasi dan diferensiasi keratinosit, meregulasi aktivitas kelenjar sebacea, dan memodulasi respons inflamasi lokal. Efek samping dari obat tersebut, antara lain deskuamasi kulit, *cheilitis*, xerosis, pruritus,

kerontokan rambut, gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi lipid, osteoporosis fokal, dan teratogenik.^{2,7}

Asitretin merupakan agen yang lebih dipilih untuk kasus PE stabil. Onset kerja asitretin lebih lambat. Dosis asitretin yang dapat digunakan untuk kasus PE dimulai dengan 25 mg/hari dan dapat dititiasi sebesar 10-25 mg setiap 2-4 minggu.² Dosis awal asitretin yang lebih kecil dapat mengurangi risiko perburukan dari status eritroderma dibandingkan dosis awal yang lebih besar.⁷ Ntavari dkk.¹¹ melaporkan kasus PE pada pasien usia 34 tahun dengan skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 40.7, yang menunjukkan perbaikan dengan asitretin 25 mg/hari. Dalam waktu 2 dan 5 minggu terapi asitretin terjadi remisi dari PE dengan skor PASI menjadi 16.1 dan 0.

4.2 Metotreksat

Metotreksat merupakan obat golongan immunosupresif yang bekerja dengan cara menghambat enzim dihidrofolat reduktase. Metotreksat merupakan obat sistemik lini pertama pada kasus psoriasis yang tidak adekuat dengan pemberian obat topikal saja. Metotreksat mempunyai onset kerja yang lambat dan dipilih sebagai agen untuk tatalaksana PE yang stabil. Dosis metotreksat yang diberikan sebesar 5-7.5 mg atau 15-20 mg setiap minggu baik secara oral atau injeksi. Pemberian suplementasi asam folat 1 mg setiap hari dapat membantu mengurangi efek samping metotreksat. Penggunaan metotreksat jangka panjang dapat meningkatkan risiko mual dan muntah, hepatotoksitas, fibrosis hepar,

gangguan hematologi, dan supresi sumsum tulang belakang.^{2,7}

4.3 Siklosporin

Siklosporin merupakan agen immunosupresif yang bekerja dengan menghambat transkripsi IL-2, sehingga menghambat pertumbuhan dan aktivitas dari sel-T. Siklosporin digunakan untuk kasus PV derajat berat pada pasien dewasa yang immunokompeten. Onset kerja siklosporin lebih cepat, sehingga obat ini digunakan sebagai terapi lini pertama untuk mengontrol kasus PE yang tidak stabil. Dosis awal siklosporin diberikan sebesar 1.5-5 mg/kg/hari. Siklosporin dapat dikombinasi dengan agen topikal atau sistemik lain, untuk mengurangi dosis, durasi dan efek samping obat. Dosis siklosporin harus ditapering ketika terjadi remisi pada kasus PE yang dinilai dari resolusi total lesi kulit. Tapering dosis siklosporin dilakukan secara pelan sebesar 0.5 mg/kg setiap 2 minggu. Efek samping penggunaan siklosporin adalah gangguan gastrointestinal, hipertensi, dan nefrotoksitas. Peningkatan nilai kreatinin serum >30% mengindikasikan untuk melakukan pengurangan dosis atau penghentian terapi siklosporin.^{2,7}

4.4 Mikofenolat Mofetil (MMF)

Mikofenolat mofetil merupakan agen immunosupresan yang bekerja dengan selektif menghambat aktivasi sel limfosit. Obat ini digunakan sebagai terapi tunggal untuk kasus PV derajat sedang-berat dan memberikan efikasi yang baik. Efek samping obat ini

bersifat teratogenik sehingga dikontraindikasikan pada ibu hamil.²

5. Agen Biologik

Imunopatogenesis PE bersifat kompleks yang melibatkan interaksi genetik dan faktor lingkungan sehingga menyebabkan diferensiasi berbagai sitokin dan mediator inflamasi. Mediator inflamasi yang berperan dalam patogenesis PE, antara lain TNF, IL-23, dan IL-17A. Agen biologik merupakan kelompok obat yang mempunyai target spesifik terhadap sitokin dari sistem imun. Selektivitas dari agen biologik menjadikan obat ini sebagai terapi alternatif dari agen immunosupresan konvensional. Kelompok agen biologik yang dapat digunakan untuk kasus PE, antara lain inhibitor TNF- α , IL-12/IL-23 dan IL-23, serta IL-17A. Skrining dasar sebelum memulai terapi dengan agen biologik perlu dilakukan, antara lain tes tuberkulin, hepatitis B dan C, HIV, darah lengkap dan kimia darah seperti fungsi liver.^{2,3} Agen biologik memberikan efikasi yang baik untuk penggunaan jangka pendek kasus PE. Penggunaan jangka panjang agen biologik dapat mengurangi efikasi dan meningkatkan efek samping obat.³

5.1 Inhibitor TNF- α

Sitokin TNF- α merupakan sitokin yang bersifat dominan dalam patogenesis psoriasis. Sitokin ini dapat mengaktifasi beberapa jalur inflamasi yang berperan dalam patogenesis psoriasis, antara lain *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B), *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dan

c-Jun N-terminal kinase. Jalur tersebut dapat meregulasi diferensiasi, proliferasi dan apoptosis sel. Sitokin TNF- α merupakan sitokin pertama yang menjadi target utama dalam terapi psoriasis derajat sedang-berat. Obat golongan, ini antara lain etanercept, adalimumab, infliximab, dan golimumab.^{2,3,7} Efek samping penggunaan inhibitor TNF- α adalah dapat meningkatkan risiko infeksi oportunistik dan keganasan.³

5.1.1 Etanercept

Etanercept merupakan protein fusi rekombinan reseptor-TNF yang bekerja secara kompetitif dengan TNF- α endogen, sehingga kaskade inflamasi yang dimediasi oleh TNF tidak terjadi. Etanercept diberikan melalui injeksi subkutan 1-2 kali/minggu dengan dosis maksimum 50 mg. Efek samping utama penggunaan obat ini adalah infeksi sekunder, seperti infeksi saluran kemih, pneumonia, serta septikemia akibat *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).^{2,3,7}

5.1.2 Adalimumab

Adalimumab merupakan antibodi monoklonal manusia yang mempunyai afinitas tinggi untuk menghambat TNF- α , sehingga interaksi antara TNF dan reseptor sel permukaan tidak terjadi. Pemberian obat secara subkutan dengan dosis awal sebesar 80 mg pada minggu nol, diikuti 40 mg setiap minggu yang dimulai dari minggu pertama. Adalimumab digunakan untuk kasus psoriasis arthritis dan PV derajat sedang-berat.^{2,3} Lernia dkk.¹² melaporkan kasus psoriasis vulgaris berat yang diterapi dengan

adalimumab selama 52 minggu. Efikasi tercapai dengan skor PASI 75 dan PASI 90 pada minggu ke 16, 24, dan 52.

5.1.3 Infliximab

Infliximab merupakan antibodi monoklonal yang dapat mengikat TNF dalam sirkulasi dan membran plasma, sehingga kaskade inflamasi yang dimediasi oleh TNF tidak terjadi. Interaksi tersebut menyebabkan infiltrasi sel-T epidermal terhambat. Infliximab merupakan agen biologik lini pertama yang digunakan untuk terapi PE tidak stabil karena mempunyai onset kerja yang cepat. Dosis yang digunakan dimulai dari 5 mg/kg secara intravena pada minggu 0, 2, dan 6, dengan dosis pemeliharaan setiap 8 minggu setelahnya. Infliximab memberikan respons yang baik ketika dikombinasikan dengan agen sistemik lain, seperti metotreksat dan asitretin pada kasus PE.^{2,3,7} Kurokawa dkk.¹³ melaporkan kasus PE pada pasien 45 tahun yang diterapi dengan infliximab. Skor PASI menunjukkan perbaikan dari 41.6 menjadi 5.6 setelah empat kali pemberian infliximab.

5.1.4 Golimumab

Golimumab merupakan antibodi monoklonal manusia yang bekerja dengan menghambat TNF- α . Obat ini digunakan untuk kasus psoriasis arthritis, reumatoid arthritis, kolitis ulseratif, dan ankylosing spondilitis.^{2,3} Lee dkk.¹⁴ melaporkan kasus PE pada pasien berusia 32 tahun yang menunjukkan respons efektif setelah diterapi dengan golimumab. Dosis golimumab yang diberikan 50 mg/bulan secara subkutan. Skor PASI awal pasien

menunjukkan 40.8 dan mengalami perbaikan pada minggu ke 4, 8, dan 12 (skor PASI masing-masing 16.8, 12.2, dan 7.5).

5.2 Inhibitor IL-12/IL-23, IL-23

Sitokin IL-23 berperan dalam diferensiasi sel Th17 melalui ikatan dengan IL-23R. Interaksi tersebut menyebabkan aktivasi dari JAK2/*Tyrosine Kinase 2* (TYK2), aktivator transkripsi (STAT3), jalur NF- κ B, dan produksi IL-17A. Sitokin IL-23 mempunyai struktur heterodimer yang terdiri dari subunit p19 dan p40. Target terapi dari inhibitor IL-23 terdapat pada salah satu atau kedua subunit tersebut, dimana IL-12 mempunyai satu subunit yang sama dengan IL-23, yaitu subunit p40.³

5.2.1 Ustekinumab

Ustekinumab merupakan antibodi monoklonal manusia yang berikatan dengan subunit p40 baik pada IL-12 dan IL-23. Obat ini bekerja dengan menetralkan kedua sitokin tersebut. Sitokin ini berperan dalam patogenesis psoriasis yang menstimulasi kaskade inflamasi oleh sel Th1 dan Th17. Ustekinumab digunakan untuk kasus psoriasis derajat sedang-berat dan psoriasis arthritis. Dosis yang diberikan sebesar 45 mg untuk individu dengan berat badan < 100 kg dan 90 mg untuk berat badan > 100 kg. Pemberian obat secara subkutan pada minggu 0 dan 4, kemudian setiap 12 minggu setelahnya.² Penderita PE yang gagal terapi dengan inhibitor TNF menunjukkan respons yang baik dengan pemberian ustekinumab. Obat ini dapat ditoleransi dengan baik oleh penderita PE dan risiko infeksi lebih rendah dibandingkan

dengan inhibitor TNF.^{2,3} Ustekinumab dipilih sebagai terapi lini pertama untuk kasus PE yang akut dan berat.⁷ Koutsoukou dkk.¹⁵ melaporkan kasus PE pada pasien 60 tahun yang diterapi dengan ustekinumab 45 mg secara subkutan pada minggu 0, 4, dan setiap 12 minggu setelahnya. Skor PASI awal 69.6 dan menunjukkan perbaikan setelah minggu keempat pengobatan dan skor PASI mencapai 2.1 setelah 1 tahun pengobatan. Studi yang sama juga dilaporkan oleh Kim dkk.¹⁶ pada dua pasien PE yang menunjukkan perbaikan dari skor PASI 64.8 menjadi 9.6 dan 50.9 menjadi 4.4 dengan ustekinumab 45 mg.

5.2.2 Guselkumab

Guselkumab merupakan anti-IL-23 dengan target subunit p19. Efek samping pemberian obat ini paling sering adalah nasofaringitis.^{3,7} Studi Megna dkk.¹⁷ menunjukkan kasus PE pada pasien 38 tahun yang mendapatkan terapi guselkumab 100 mg secara subkutan pada minggu 0 dan 4, dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan setiap 8 minggu. Remisi total dengan PASI 100 tercapai pada minggu ke 20 setelah pengobatan.

5.2.3 Risankizumab

Risankizumab merupakan antagonis IL-23 lain yang mempunyai target subunit p19. Obat ini digunakan untuk psoriasis derajat sedang-berat.^{3,7} Papp dkk.¹⁸ dalam studinya menunjukkan efikasi risankizumab yang lebih baik dibandingkan ustekinumab untuk kasus psoriasis derajat sedang-berat.

5.3 Inhibitor IL-17

Sitokin IL-17A merupakan sitokin pro-inflamasi yang disekresi oleh sel Th17 dan sel limfoid 3 (ILC3) yang berperan dalam kaskade inflamasi psoriasis. Obat golongan ini dibagi menjadi tiga, yaitu secukinumab dan ixekizumab bekerja sebagai antagonis IL-17A dan brodalumab sebagai antagonis IL-17R.^{3,7}

5.3.1 Secukinumab

Secukinumab merupakan antibodi monoklonal anti-IL-17A yang digunakan untuk terapi psoriasis derajat sedang-berat. Penggunaan secukinumab pada kasus PE menunjukkan remisi jangka panjang. Dosis yang digunakan sebesar 300 mg/minggu untuk 5 minggu pertama dan setiap 4 minggu setelahnya. Efikasi pengobatan secukinumab terlihat dalam minggu kedua hingga keenam.^{3,7} Liu dkk.¹⁹ melaporkan dua kasus pasien PE yang diterapi dengan secukinumab 300 mg/minggu secara subkutan pada minggu 0 hingga 4, dilanjutkan dengan dosis 300 mg setiap 4 minggu. Skor PASI mengalami penurunan 75% dari nilai awal setelah 4 minggu terapi pada kedua pasien. Secukinumab dapat ditoleransi dengan baik dan terapi dilanjutkan hingga 32 minggu pengobatan. Studi yang sama juga dilakukan oleh Pizzatti dkk.²⁰ pada pasien PE dengan hemodialisa. Skor PASI menunjukkan perbaikan dari 31.5 menjadi 17.6 dalam waktu 52 minggu pengobatan. Secukinumab efektif dan aman digunakan untuk kasus PE dengan gagal ginjal kronik stadium akhir.

5.3.2 Ixekizumab

Ixekizumab merupakan penghambat sitokin IL-17A. Penderita PE yang gagal terapi dengan

secukinumab, memberikan respons perbaikan yang signifikan dan cepat pada minggu keempat dengan ixekizumab.^{3,7} Efek samping obat ini paling sering adalah infeksi, seperti infeksi saluran pernapasan atas dan saluran cerna.⁷ Studi Trovato dkk.²¹ melaporkan kasus PE yang diterapi dengan ixekizumab. Dosis yang diberikan 160 mg secara subkutan pada minggu 0 dan 80 mg secara subkutan setiap 2 minggu selama 12 minggu. Skor PASI mengalami perbaikan dari 41.5 menjadi 0 dalam waktu 32 minggu pengobatan.

5.3.3 Brodalumab

Brodalumab merupakan antibodi reseptor A IL-17 (IL-17RA).^{3,22} Obat ini bekerja secara biologis dengan menghambat aktivitas IL-17A, IL-17F, IL-17C dan IL-17E.³ Penderita PE yang mendapatkan brodalumab menunjukkan efikasi yang baik dan dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping paling sering dari penggunaan obat ini adalah nasofaringitis.⁷ Megna dkk.²² melaporkan dua kasus PE yang diterapi dengan brodalumab. Pasien pertama dan kedua diterapi dengan dosis brodalumab 210 mg secara subkutan pada minggu 0,1,2 dan kemudian setiap 2 minggu. Pasien pertama menunjukkan PASI 90 dan PASI 100 setelah 3 dan 12 minggu pengobatan. Sedangkan, pada pasien kedua, PASI 75 dan PASI 90 tercapai setelah 3 dan 12 minggu pengobatan.

6. Agen Biologik Lain

6.1 Alefacept dan Efalizumab

Alefacept merupakan protein fusi *CD2-directed lymphocyte function-associated antigen 3* (LFA-3)/Fc yang menghambat

interaksi LFA-3/CD2, sehingga aktivasi sel limfosit terganggu. Obat ini merupakan agen biologik pertama yang digunakan untuk psoriasis derajat sedang-berat dan menunjukkan efikasi dalam pengobatan PE. Obat ini sudah tidak diproduksi kembali sejak tahun 2011.^{2,3}

Efalizumab merupakan antibodi monoklonal manusia IgG1 yang menghambat CD11a, salah satu subunit LFA-1. Efalizumab dapat menginduksi terjadinya PE atau dengan penghentian terapi memicu PE. Efek samping utama efalizumab adalah leukoensefalopati multifokal progresif yang dapat menyebabkan kematian, sehingga obat ini tidak diproduksi kembali sejak tahun 2009.^{2,3}

6.2 Panitumumab

Panitumumab merupakan antibodi monoklonal manusia terhadap *epidermal growth factor receptor* (EGFR). Obat ini memberikan efikasi yang baik terhadap manifestasi kulit pada penderita PE.^{2,3,7}

6.3 Apremilast

Apremilast merupakan inhibitor fosfodiesterase 4 (PDE4). Apremilast bekerja sebagai anti-inflamasi dengan mengurangi ekspresi molekul adhesi dan sitokin pro-inflamasi TNF, IL-17, dan IL-23 yang berperan dalam patogenesis psoriasis. Apremilast mempunyai efektivitas yang baik pada penderita PE kelompok lansia. Efek samping utama dari apremilast adalah infeksi saluran napas dan atrial fibrilasi.^{3,7}

6.4 Kortikosteroid Sistemik

Kortikosteroid sistemik tidak direkomendasikan sebagai terapi psoriasis. Eksaserbasi eritroderma setelah penghentian atau tapering dosis kortikosteroid sistemik dapat terjadi. Penghentian kortikosteroid sistemik pada penderita PE dapat menimbulkan *flare* berupa lesi pustular yang bersifat mengancam nyawa. Penggunaan kortikosteroid sistemik jangka pendek dikombinasi dengan agen immunosupresan konvensional dapat dipertimbangkan untuk kasus PE akut. Pertimbangan dilakukan bila agen biologik atau siklosporin tidak tersedia atau terdapat kontraindikasi untuk diberikan.^{1,7}

SIMPULAN

Psoriasis eritroderma merupakan variasi yang berat dari penyakit psoriasis. Diagnosis PE ditegakkan secara klinis dan pemeriksaan histopatologis. Terapi dengan agen konvensional sistemik cenderung resisten untuk kasus PE. Agen biologik saat ini telah banyak digunakan untuk kasus PV dan juga menunjukkan efikasi yang baik untuk kasus PE. Pemilihan tatalaksana untuk kasus PE harus berdasarkan pada klinis, komorbiditas, derajat beratnya penyakit, dan efek samping yang akan terjadi setelah penggunaan obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mistry N, Gupta A, Alavi A, Sibbald R. A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(5):228–32.

2. Singh R, Lee K, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis Targets Ther*. 2016;6:93–101.
3. Shao S, Wang G, Maverakis E, Gudjonsson J. Targeted treatment for erythrodermic psoriasis: rationale and recent advances. *Drugs*. 2020;80(6):525–34.
4. Rosenbach M, Hsu S, Korman N, Lebwohl M, Young M, Bebo B. Treatment of erythrodermic psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):655–9.
5. Li J, Zheng H. Erythroderma: a clinical and prognostic study. *Dermatology*. 2012;225:154–62.
6. Hoxha S, Fida M, Malaj R, Vasili E. Erythroderma: a manifestation of cutaneous and systemic diseases. *EMJ Allergy Immunol*. 2020;1–8.
7. Lo Y, Tsai T. Updates on treatment of erythrodermic psoriasis. *Psoriasis Targets Ther*. 2021;11:59–73.
8. Djuanda A. Eritroderma. In: Djuanda A, Kosasih A, Wiryadi BE, Natahusada EC, Sjamsoe-Daili E, Effendi EH, editors. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. 7th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017. p. 228–30.
9. Mahduri G, Kallappa C, Kumar S. Erythrodermic psoriasis: a case report. *Manipal J Pharm Sciencenes*. 2019;5(2):71–3.
10. Xue C. Clinical observation of calcipotriol betamethasone ointment combined with compound glycyrrhizin injection in the

- treatment of erythrodermic psoriasis. *China Pharm.* 2015;29:4127–9.
11. Ntavari N, Roussaki-Schulze A, Zafiriou E. Rapid clearance of erythrodermic psoriasis with acitretin in an unstable case of psoriasis under treatment with secukinumab. *J Clin Investig Dermatol.* 2021;9(1):1–3.
 12. Lernia V, Bianchi L, Guerriero C, Stingeni L, Gisondi P, Filoni A, et al. Adalimumab in severe plaque psoriasis of childhood: a multi-center, retrospective real-life study up to 52 weeks observation. *Dermatol Ther.* 2019;32:1–5.
 13. Kurokawa R, Hagiwara A, Nijjima Y, Kojima K. Computed tomography imaging findings in erythrodermic psoriasis treated with infliximab: a case report. *Radiol Case Rep.* 2018;13:460–3.
 14. Lee W, Kim G, Cho H, Kim W, Mun J, Song M, et al. Erythrodermic psoriasis treated with golimumab: a case report. *Ann Dermatol.* 2015;27(4):446–8.
 15. Koutsoukou X, Papadavid E, Theodoropoulos K, Rigopoulos D. Ustekinumab in severe complicated erythrodermic psoriasis: rapid clearing, safety, and sustained remission. *Dermatol Ther.* 2014;1–3.
 16. Kim Y, Kim H, Lee S, Park Y. Erythrodermic psoriasis improved by ustekinumab: a report of two cases. *Ann Dermatol.* 2016;28(1):121–2.
 17. Megna M, Ruggiero A, Camela E, Fabbrocini G, Marasca C. A case of erythrodermic psoriasis successfully treated with guselkumab. *Dermatol Ther.* 2020;33:1–3.
 18. Papp K, Blauvelt A, Bukhalo M, Gooderham M, Krueger J, Lacour J, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2017;376:1551–60.
 19. Liu L, Jin X, Sun C, Xia J. Two cases of refractory erythrodermic psoriasis effectively treated with secukinumab and a review of the literature. *Dermatol Ther.* 2021;34:1–5.
 20. Pizzatti L, Mugheddu C, Sanna S, Atzori L, Rongioletti F. Erythrodermic psoriasis in a dialyzed patient successfully treated with secukinumab. *Dermatol Ther.* 2020;33:1–5.
 21. Trovato E, Orsini C, Russo F, Cortonesi G, Rubegni P. Ixekizumab as treatment of erythrodermic psoriasis. *Dermatol Ther.* 2021;34:1–3.
 22. Megna M, Fabbrocini G, Ferrillo M, Cinelli E. Erythrodermic psoriasis successfully and rapidly treated with brodalumab: report of two cases. 2020;1–4.