



## EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PADA KALSIPOTRIOL TOPIKAL DAN BETAMETHASONE UNTUK TERAPI PADA SCALP PSORIASIS: REVIEW SISTEMATIK

Natalia Jennifer Handika<sup>1</sup>, Fransisca Metta Halim<sup>2\*</sup>, Kadek Devi Aninditha Intaran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Bali

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

<sup>3</sup>Klinik Balimed Canggu, Jalan Raya Canggu No. 188, Badung, Bali

\*Correspondence: dr. Fransisca Metta Halim, Universitas Hang Tuah Surabaya.

E-mail: [fransiscame77a@gmail.com](mailto:fransiscame77a@gmail.com)

Received 22 Juli 2022 ; Accepted 25 Juli 2022 ; Online Published 30 Juli 2022

### ABSTRAK

Psoriasis adalah gangguan inflamasi kronis yang ditandai dengan plak eritematosa berbatas tegas dengan skuama putih keperakan yang tebal. Kulit kepala adalah bagian tubuh yang paling sering terkena psoriasis, terlibat sekitar 80% kasus psoriasis. Kortikosteroid topikal tetap menjadi pengobatan andalan pada *scalp* psoriasis, dengan data yang mendukung keamanan dan kemanjuran. Review sistematis ini bertujuan untuk menilai efektivitas dan efek samping yang ditimbulkan dari obat kombinasi kalsipotriol dan betamethasone dalam mengatasi *scalp* psoriasis. Berdasarkan analisis akhir didapatkan 7 artikel yaitu 3 RCT, 3 penelitian fase II, dan 1 artikel observasi. Satu penelitian menyebutkan bahan pembanding yang lebih efektif dibandingkan bahan kombinasi (kalsipotriol dan betamethasone). Kami menemukan hasil yang positif pada sebagian besar penelitian yang menunjukkan kombinasi obat kalsipotriol dan betamethasone menunjukkan efektivitas yang lebih baik dengan efek samping yang lebih sedikit apabila digunakan pada *scalp* psoriasis.

**Kata kunci:** kalsipotriol topikal, betamethasone, terapi, *scalp* psoriasis

### PENDAHULUAN

Psoriasis adalah kondisi peradangan sistemik kronis yang dimediasi kekebalan yang mempengaruhi kulit dan sistem organ lainnya.<sup>1</sup>

Psoriasis adalah gangguan inflamasi kronis yang ditandai dengan plak eritematosa berbatas tegas dengan skuama putih keperakan yang tebal. Meskipun psoriasis dapat muncul pada semua usia, puncak insiden utama terjadi sekitar usia 20 dan 60 tahun. Sekitar 80% pasien dengan psoriasis memiliki penyakit ringan hingga sedang, dengan 5% dari luas permukaan tubuh mereka yang

terkena. Psoriasis cenderung berjalan kronis dengan remisi dan eksaserbasi. Manajemen yang berhasil tergantung pada sejumlah faktor termasuk pendidikan pasien, pilihan terapi, dan kepatuhan terhadap kursus pengobatan.<sup>2</sup>

Kulit kepala adalah bagian tubuh yang paling sering terkena psoriasis, terlibat sekitar 80% kasus psoriasis. *Scalp* psoriasis ditandai dengan plak merah dan menebal dengan sisik putih keperakan, baik yang terdapat di dalam garis rambut, atau meluas ke dahi, telinga, dan leher posterior.<sup>2</sup> *Scalp* psoriasis memerlukan

pertimbangan khusus karena sifatnya yang sulit diobati dan dampak yang tidak proporsional pada kualitas hidup, dengan hingga 97% individu yang terkena dampak melaporkan bahwa kondisi tersebut mengganggu kehidupan sehari-hari mereka. Selain gejala fisik nyeri dan pruritus, psoriasis terutama dengan keterlibatan kulit kepala dapat menyebabkan gangguan psikososial yang signifikan.<sup>3</sup>

Kortikosteroid topikal adalah terapi lini pertama dalam pengobatan *scalp* psoriasis ringan hingga sedang, dengan data yang mendukung keamanan dan kemanjuran.<sup>4</sup> Kortikosteroid topikal adalah pilihan yang efektif untuk pengobatan jangka pendek *scalp* psoriasis. Pasien juga cenderung memiliki kepatuhan dan kepuasan yang buruk terhadap pengobatan karena adanya rambut, aksesibilitas yang buruk, dan daya tarik kosmetik yang tidak dapat diterima dari terapi topikal. Rejimen dapat menjadi kompleks dan sangat tergantung pada preferensi pasien.<sup>1</sup> Review sistematis ini bertujuan untuk menilai efektivitas dan efek samping yang ditimbulkan dari obat kombinasi kalsipotriol dan betamethasone dalam mengatasi *scalp* psoriasis.

## METODE

### Identifikasi Literatur

Pencarian literatur dilakukan pada database online, termasuk *Pubmed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur dikembangkan berdasarkan kriteria populasi, intervensi, perbandingan, dan hasil (PICO) yang dirinci dalam Tabel 1. Literatur yang diidentifikasi kemudian dieksplor dan disortir untuk menghilangkan duplikat. Hasilnya kemudian disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kata kunci terakhir yang digunakan meliputi:

"Kalsipotriol topikal" DAN "*scalp* psoriasis" DAN "terapi", "betamethasone" DAN "*scalp* psoriasis" DAN "terapi", " kalsipotriol topikal" DAN "*scalp* psoriasis " DAN "efektivitas", "betamethasone" DAN "*scalp* psoriasis" DAN "efektivitas", "kalsipotriol topikal" DAN "*scalp* psoriasis" DAN "efek samping", "betamethasone" DAN "*scalp* psoriasis " DAN "efek samping", "kalsipotriol topikal" DAN "betamethasone" DAN "terapi *scalp* psoriasis"

**Tabel 1.** Kriteria PICO untuk identifikasi literatur

Populasi	Pasien dengan <i>scalp</i> psoriasis
Intervensi	Kalsipotriol topikal DAN betamethasone
Perbandingan	Kalsipotriol ATAU betamethasone
Hasil	Efektivitas terapi, efek samping terapi <i>scalp</i> psoriasis

Kami menyaring hasil pencarian berdasarkan kriteria kelayakan untuk inklusi analisis yang didasarkan pada metodologi yang digunakan, tahun publikasi, dan variabel yang dipelajari. Kriteria

metodologi untuk inklusi adalah uji klinis atau studi observasional dengan hasil yang menarik dari terapi *scalp* psoriasis yaitu dari efektivitas dan efek samping dari obat. Keterbatasan literatur dengan

terapi dari *scalp* psoriasis spesifik dengan bahan topikal yang digunakan sebagai hasil yang diidentifikasi dalam pencarian awal, maka kami menggunakan kerangka waktu untuk kriteria inklusi yang diperpanjang dari tahun 2000 hingga 2020. Kami mengecualikan artikel ulasan dari analisis, namun referensi dari artikel ini ditambang untuk literatur lebih lanjut yang mungkin terlewatkan dalam pencarian literatur awal. Kami juga mengecualikan laporan kasus, seri kasus, serta studi *in vitro* dan *in vivo* yang tidak melibatkan subjek manusia.

#### *Penilaian Kualitas*

Artikel yang lolos penyaringan menjalani penilaian kualitas sebelum ekstraksi dan analisis data. Penilaian kualitas dilakukan berdasarkan Daftar Periksa CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) untuk desain studi yang sesuai yang digunakan di setiap artikel tertentu. Penilaian kualitas bertujuan untuk meninjau validitas metodologi serta pentingnya hasil yang dilaporkan sebelum ekstraksi dan analisis lebih lanjut.

#### *Ekstraksi Data dan Sintesis*

Artikel yang lolos kriteria kelayakan dan penilaian kualitas diekstraksi untuk variabel yang diminati. Variabel utama yang menarik dalam tinjauan ini adalah efektivitas yang ditemukan dalam setiap

penelitian serta efek samping obat yang dilaporkan. Untuk mengkarakterisasi setiap penelitian, kami juga mengekstrak informasi tentang metodologi, ukuran sampel, dan lokasi penelitian. Setelah itu, kami menganalisis hasil dengan analisis tematik untuk mensintesis tema umum dari hasil yang dilaporkan dari studi ini untuk menjawab pertanyaan penelitian.

## **HASIL**

### *Karakteristik Inklusi Penelitian*

Berdasarkan analisis akhir didapatkan 8 artikel yang lolos penyaringan dan penilaian kualitas. Artikel yang digunakan yaitu 5 RCT, 3 penelitian fase II. Artikel dengan besar sampel terbanyak adalah 441 pasien dan artikel terbaru yaitu pada tahun 2020 sedangkan artikel terlama yaitu pada tahun 2008. Pada penelitian fase II ditemukan 1 artikel tidak ada pembanding yang digunakan untuk melihat efektivitas ataupun perbandingan efek samping, hanya menilai dari satu obat saja yaitu kombinasi kalsipotriol dan betamethasone. Tiga penelitian RCT yang digunakan semuanya menunjukkan hasil yang signifikan lebih baik pada kombinasi kalsipotriol dan betamethasone dibandingkan bahan pembanding. Pada penelitian artikel observasi (*non-interventional study*) ditemukan bahan pembanding lebih baik dibandingkan kombinasi obat.

**Tabel 2.** Karakteristik penelitian yang dimasukkan

No	Peneliti	Tahun	Judul	Desain	Besar sampel
1	Luger et al <sup>5</sup>	2008	<i>A Study of the Safety and Efficacy of Calcipotriol and Betamethasone Dipropionate Scalp Formulation in the Long-Term Management of Scalp Psoriasis</i>	<i>Randomized, double-blind, active-controlled trial</i>	Kalsipotriol dan betamethasone: n=429; kalsipotriol saja: n=440
2	Eichenfield et	2020	<i>Safety and efficacy of topical,</i>	<i>Phase II,</i>	Pasien diberikan

	al <sup>6</sup>		<i>fixed dose combination calcipotriene (0.005%) and betamethasone (0.064% as dipropionate) gel in adolescent patients with scalp and body psoriasis: a phase II trial</i>	<i>international, prospective, multicenter open-label, non-controlled, single-arm study</i>	gel kalsipotriol dan betamethasone: n=107
3	Saraceno et al <sup>7</sup>	2014	<i>Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamiol® gel) in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients</i>	<i>Randomized controlled trial</i>	Kalsipotriol dan betamethasone: n=441; perawatan sesuai kebutuhan; n=444
4	Eichenfield et al <sup>8</sup>	2015	<i>Safety and Efficacy of Calcipotriene Plus Betamethasone Dipropionate Topical Suspension in the Treatment of Extensive Scalp Psoriasis in Adolescents Ages 12 to 17 Years</i>	<i>Phase II, multicenter, open-label, single-arm, 8-week study trial</i>	Terapi topikal kalsipotriol dan betamethasone: n=31
5	Patel et al <sup>9</sup>	2020	<i>Efficacy of Fixed-combination Calcipotriene 0.005% and Betamethasone Dipropionate 0.064% Foam for Scalp Plaque Psoriasis: Additional Analysis of a Phase II, Randomized Clinical Study</i>	<i>Phase II, randomized, double-blind, multicenter trial study</i>	Kalsipotriol dan betamethasone: n=100; kalsipotriol: n=101; betamethasone ; n=101
6	Liu et al <sup>10</sup>	2020	<i>Comparison of safety and efficacy between Calcipotriol plus Betamethasone dipropionate gel and Calcipotriol scalp solution as long-term treatment for scalp psoriasis in Chinese patients: a national, multicenter, prospective, randomized, active-controlled phase 4 trial</i>	<i>Multicenter, prospective, randomized, active-controlled trial</i>	Kalsipotriol dan betamethasone sekali sehari: n=760; kalsipotriol dua kali sehari: n=191
7	Ma et al <sup>11</sup>	2016	<i>Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with Calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating efficacy and safety in a Chinese population</i>	<i>Randomized control trial</i>	Kalsipotriol dan betamethasone: n=120; kalsipotriol: n=124
8	Kragballe et al <sup>12</sup>	2009	<i>Efficacy and safety of Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation</i>	<i>Randomized control trial</i>	Kalsipotriol dan betamethasone: n=207;

			<i>compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial</i>		kalsipotriol: n=105
--	--	--	---	--	------------------------

### *Efektivitas Kalsipotriol Topikal dan Betamethasone pada Scalp Psoriasis*

Lima RCT yang digunakan terbukti menunjukkan hasil yang positif pada obat kombinasi dibandingkan dengan kontrol perbandingan yang dibuktikan signifikan secara statistik. Pada penelitian fase II sebanyak 1 penelitian yang dimasukkan dalam tulisan ini ditemukan tidak terdapat perbandingan sehingga tidak

dapat dibuktikan signifikan secara statistik. Sebanyak 4 artikel menyebutkan efektivitas ditemukan setelah pengobatan minggu ke empat pengobatan dengan obat kombinasi dan satu artikel menunjukkan efektivitas sampai 68,6% setelah 8 minggu pengobatan. Kombinasi obat kalsipotriol dan betamethasone juga ditemukan lebih efektif dibandingkan dengan masing-masing obat secara terpisah dalam satu penelitian.<sup>9</sup>

**Tabel 3.** Efektivitas kalsipotriol dan betamethasone topikal

No	Peneliti	Tatalaksana	Perbandingan	Hasil
1	Luger et al <sup>5</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal dengan maksimal 100 gram per minggu selama 52 minggu	Penggunaan kalsipotriol dalam jumlah dan waktu yang sama	Pasien dalam kelompok ini dinilai memiliki penyakit terkontrol yang memuaskan pada 92,3% penilaian, yang secara signifikan lebih banyak daripada kelompok kalsipotriol (80,0%; p <0,001).
2	Saraceno et al <sup>7</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal selama 12 minggu (A)	Tatalaksana sesuai gejala (B)	Penurunan luas permukaan dari 37,3 menjadi 8,5 dan dari 36,8 menjadi 7,8 pada minggu ke-12 masing-masing diamati pada kelompok A dan B. Perbedaan antara kedua kelompok studi tidak signifikan secara statistik.
3	Eichenfield et al <sup>8</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal	Tidak ada	Keberhasilan pengobatan dilaporkan pada 17 pasien (55%) pada akhir pengobatan, termasuk tiga pasien yang mencapai status penyakit yang jelas pada minggu ke-4 dan menyelesaikan penelitian pada titik waktu ini sesuai dengan protokol.
5	Patel et al <sup>9</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal (Cal/BD)	Penggunaan kalsipotriol (Cal) dan kelompok betamethasone (BD)	Menggunakan skor <i>the modified Psoriasis Area and Severity Index</i> (mPASI), skor mPASI rata-rata untuk kulit kepala meningkat dari baseline pada semua kelompok, dengan pasien Cal/BD mencapai perbaikan yang secara signifikan lebih besar pada

				minggu 4 dibandingkan dengan pasien Cal (0,18 vs 0,37; p<0,001), tetapi tidak signifikan pada pasien yang diobati dengan BD (0,18 vs 0,26; p=0,058). Sejalan dengan itu, persentase penurunan rata-rata skor mPASI di kulit kepala untuk pasien Cal/BD lebih besar daripada untuk pasien Cal/BD pada Minggu 4 (-79,98% vs. -71,19% vs -57,79%).
6	Liu et al <sup>10</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone sekali sehari	Penggunaan kalsipotriol dua kali sehari	Perbedaan yang signifikan secara statistik dalam persentase kunjungan dengan keberhasilan pengobatan menurut <i>Subject's Global Assessment</i> diamati (p=0,009); lebih banyak subjek yang melakukan kunjungan dengan keberhasilan pengobatan 100% (15,2 vs 6,3%) dan lebih sedikit subjek yang melakukan kunjungan dengan keberhasilan pengobatan 0% (23,7 vs 30,8%) menggunakan gel dua senyawa dibandingkan dengan kalsipotriol saja.
7	Ma et al <sup>11</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal	Kalsipotriol	Proporsi subyek yang mencapai "penyakit terkontrol" pada minggu ke-4 secara statistik lebih tinggi secara signifikan pada kelompok gel dua-senyawa (87,5%) dibandingkan kelompok larutan kalsipotriol (50,8%), (P <0,0001).
8	Kragballe et al <sup>12</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal	Kalsipotriol	Proporsi pasien dengan penyakit 'bersih' atau 'minimal' pada minggu ke-8 secara signifikan lebih besar pada kelompok formulasi dua senyawa (68,6%) dibandingkan pada kelompok larutan kalsipotriol (31,4%; P <0,001). Perbaikan pada kulit kepala tampak lebih cepat terlihat dengan formulasi dua senyawa dibandingkan dengan larutan kalsipotriol tunggal.

### *Efek Samping Kalsipotriol Topikal dan Betamethasone pada Scalp Psoriasis*

Efek samping dibahas dalam 6 penelitian yang dimasukkan dalam artikel ini dengan 3

penelitian tidak menggunakan obat pembanding, hanya menilai efek samping yang digunakan dalam obat kombinasi saja. Sebagian besar penelitian menunjukkan efek samping ringan dan tidak

terdapat efek samping berat diduga disebabkan karena obat yang digunakan adalah jenis kortikosteroid. Efek samping yang paling umum adalah iritasi kulit, rasa terbakar, dan gatal setelah penggunaan obat kombinasi. Dua penelitian melaporkan efek samping pada saluran pernafasan

seperti nasofaringitis, batuk dan bahkan sampai ISPA. Satu penelitian membahas mengenai kekambuhan *scalp* psoriasis yang menunjukkan penurunan risiko kekambuhan setelah menggunakan terapi kombinasi kalsipotriol dan betamethasone.<sup>5</sup>

**Tabel 4.** Efek samping kalsipotriol dan betamethasone topikal

No	Peneliti	Tatalaksana	Perbandingan	Hasil
1	Luger et al <sup>5</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal dengan maksimal 100 gram per minggu selama 52 minggu	Penggunaan kalsipotriol saja dalam jumlah dan waktu yang sama	Persentase pasien yang melaporkan reaksi obat secara signifikan lebih rendah pada kelompok kalsipotriol dan betamethasone dibandingkan dengan kelompok kalsipotriol [17,2% (n = 72/419) vs 29,5% (n = 127/431); rasio odds (OR): 0,5, interval kepercayaan 95% (CI): 0,36–0,69, p <0,001]  Insiden efek samping spesifik, seperti iritasi kulit lesi/perilesional pada kulit kepala, secara signifikan lebih rendah pada kelompok kalsipotriol dan betamethasone dibandingkan pada kelompok kalsipotriol [11,9% (n = 50/419) vs. 21,6% (n = 93) /431); OR: 0,49, 95% CI: 0,34-0,72, p <0,001].
2	Eichenfield et al <sup>6</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal	Tidak ada	Yang paling umum adalah sakit kepala (6 pasien (6%) , nasofaringitis (6 pasien (6%) dan peningkatan hormon paratiroid darah (4 pasien (4%)
3	Saraceno et al <sup>7</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal selama 12 minggu (A)	Tatalaksana sesuai gejala (B)	Pada kelompok B, 41,7% (vs 19,5% pada kelompok A) menunjukkan kekambuhan penyakit dan diobati kembali secara terus menerus. Perbedaan dan risiko kekambuhan antara kedua kelompok signifikan secara statistik (rasio odds (OR) 0,47; interval kepercayaan 95% (CI) 0,37, 0,60). Efek samping dilaporkan dari 11 pasien grup A dan 7 pasien grup B. Efek samping yang umum termasuk eritema, rasa terbakar, eksaserbasi psoriasis, folikulitis, iritasi lesi atau perilesional, gatal, parestesia dan sakit kepala.
4	Eichenfield et al <sup>8</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan	Tidak ada	Enam belas pasien (52%) mengalami total 20 efek samping; 14 efek samping ringan

		betamethasone secara topikal		dan tidak ada yang serius. Efek samping yang paling umum adalah batuk (n = 3; 10%), nyeri orofaringeal (n = 3; 10%), nasofaringitis (n = 2; 7%), dan infeksi saluran pernapasan atas (n = 2; 7%)
5	Ma et al <sup>11</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone secara topikal	Kalsipotriol	<i>Adverse Drug Reaction</i> (ADR) lesi/perilesional yang paling umum adalah yang berhubungan dengan iritasi kulit (nyeri, panas, dan pruritus), dan semuanya dilaporkan lebih sering pada kelompok kalsipotriol. Proporsi subjek dengan setidaknya satu reaksi obat yang merugikan secara statistik lebih rendah secara signifikan pada kelompok gel dua senyawa (18,6%) dibandingkan pada kelompok kalsipotriol (33,1%) (p = 0,011)
6	Liu et al <sup>10</sup>	Penggunaan kalsipotriol dan betamethasone sekali sehari	Penggunaan kalsipotriol dua kali sehari	Sebanyak 951 subjek secara acak ditugaskan untuk menerima baik gel kombinasi (n=760) atau larutan kalsipotriol (n=191). Insiden ADR secara signifikan lebih rendah pada kelompok gel kombinasi dibandingkan dengan kelompok larutan kalsipotriol (11,7 vs 22,2%, p<0,001).

## DISKUSI

Kalsipotriol/ betamethasone (kalsipotriol 50mg/g dan betamethasone 0,5 mg/g) adalah kombinasi dosis tetap dari analog vitamin D3 dan kortikosteroid yang diindikasikan untuk pengobatan topikal sekali sehari pada psoriasis pada batang tubuh, kaki dan *scalp* pada orang dewasa. Formulasi salep maupun gel dari kalsipotriol/ betamethasone dipropionate dapat digunakan untuk mengobati psoriasis vulgaris pada badan dan/atau kaki, meskipun formulasi gel secara khusus dikembangkan untuk pengobatan *scalp* psoriasis. Kalsipotriol/ betamethasone memiliki penyerapan sistemik yang rendah dan menunjukkan sifat anti-inflamasi dan imunoregulasi local, hal ini

mengurangi hiperproliferasi keratinosit dan membantu menormalkan diferensiasi keratinosit.<sup>13</sup>

Kortikosteroid topikal telah lama dianggap sebagai terapi lini pertama untuk psoriasis. Agen ini menawarkan peningkatan substansial dalam bulan pertama penggunaan, terutama dengan formulasi potensi yang lebih tinggi. Kesulitan yang dihadapi dengan terapi kortikosteroid topikal termasuk reaksi merugikan yang terkait dengan penggunaan terus menerus yang berkepanjangan dan takifilaksis. Takifilaksis menggambarkan efek terapeutik yang berkurang meskipun aplikasi terus berlanjut, yang mungkin disebabkan oleh hilangnya kemanjuran yang sebenarnya, kepatuhan yang buruk, atau keduanya. Terlepas dari pentingnya terapi kortikosteroid topikal dalam pengobatan psoriasis,

penting bagi dokter untuk memodifikasi penggunaannya dan menggabungkan pendekatan terapeutik lain untuk mengurangi efek samping dan mengoptimalkan kemanjuran. Diantara pilihan topikal lainnya, analog vitamin D adalah alternatif yang umum digunakan, seringkali dalam kombinasi dengan kortikosteroid topikal.<sup>14</sup>

Untuk pengobatan *scalp* psoriasis, gel kalsipotriol/ betamethasone dipropionate yang dioleskan sekali sehari selama 8 minggu lebih efektif daripada gel kalsipotriol sekali sehari, gel kalsipotriol yang dioleskan dua kali sehari, dan betamethasone dipropionate sekali sehari. Gel kalsipotriol/ betamethasone dipropionate juga secara signifikan lebih efektif daripada kalsipotriol setelah 4 minggu, tetapi hanya terbukti lebih efektif daripada betamethasone dipropionate pada titik waktu ini.<sup>15</sup> Hal tersebut juga telah digambarkan pada penelitian yang dibahas dalam tulisan ini.

Baik kortikosteroid maupun kalsipotriol memberikan efek antiproliferatif pada sel-sel epidermis; namun, cara kerja mereka yang mendasari efek ini berbeda. Kortikosteroid mempengaruhi proses inflamasi sementara kalsipotriol mempengaruhi diferensiasi keratinosit.<sup>16</sup> Kalsipotriol/ betamethasone dipropionate umumnya ditoleransi dengan baik, dengan sebagian besar reaksi obat yang merugikan berupa efek lesi atau perilesional dengan tingkat keparahan ringan atau sedang. Kalsipotriol/ betamethasone dipropionate sering dikaitkan dengan lebih sedikit efek samping lesi/perilesional daripada kalsipotriol dan tampaknya tidak terkait dengan insiden efek samping terkait kortikosteroid yang lebih tinggi selama terapi jangka panjang.<sup>13</sup>

Selain itu, tolerabilitas jangka pendek dan jangka panjang dari persiapan dua senyawa dinyatakan dalam tinjauan sistematis >11.000 pasien yang dirawat dalam uji klinis. Hanya 0,8% yang menunjukkan efek samping dalam penelitian ini. Efek samping yang paling umum adalah kejadian kulit lokal (yaitu, pruritus), yang terjadi lebih jarang dibandingkan dengan produk lain karena adanya steroid kuat.<sup>17</sup>

## KESIMPULAN

Kami menemukan hasil yang positif pada sebagian besar penelitian yang menunjukkan kombinasi obat kalsipotriol dan betamethasone dipropionate menunjukkan efektivitas yang lebih baik dengan efek samping yang lebih sedikit apabila digunakan pada *scalp* psoriasis. Efektivitas ini ditemukan sejak 4 minggu setelah terapi harian dari kombinasi obat ini. Penelitian berbasis populasi dan RCT *multicenter* diperlukan dalam membantu menegakkan efektivitas dan mencari efek samping yang signifikan menggunakan obat kombinasi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mosca M, Hong J, Haderl E, Brownstone N, Bhutani T, Liao W. Scalp Psoriasis: A Literature Review of Effective Therapies and Updated Recommendations for Practical Management. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):769. doi:10.1007/S13555-021-00521-Z
2. Blakely K, Gooderham M. Management of scalp psoriasis: current perspectives. *Psoriasis (Auckland, NZ)*. 2016;6:33. doi:10.2147/PTT.S85330
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. Kivelevitch D, Frieder J, Watson I, Paek SY, Menter MA. Pharmacotherapeutic approaches for treating psoriasis in difficult-to-treat areas. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(6):561-575. doi:10.1080/14656566.2018.1448788
  5. Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, et al. A Study of the Safety and Efficacy of Kalsipotriol and Betamethasone Dipropionate Scalp Formulation in the Long-Term Management of Scalp Psoriasis. *Dermatology*. 2008;217(4):321. doi:10.1159/000155642
  6. Eichenfield LF, Marcoux D, Kurvits M, Liljedahl M. Safety and efficacy of topical, fixed-dose combination calcipotriene (0.005%) and betamethasone (0.064% as dipropionate) gel in adolescent patients with scalp and body psoriasis: a phase II trial. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34(5):1098. doi:10.1111/JDV.16077
  7. Saraceno R, Camplone G, D'Agostino M, et al. Efficacy and maintenance strategies of two-compound formulation kalsipotriol and betamethasone dipropionate gel (Xamiol® gel) in the treatment of scalp psoriasis: results from a study in 885 patients. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(1):30-33. doi:10.3109/09546634.2013.800182
  8. Eichenfield LF, Ganslandt C, Kurvits M, Schlessinger J. Safety and Efficacy of Calcipotriene Plus Betamethasone Dipropionate Topical Suspension in the Treatment of Extensive Scalp Psoriasis in Adolescents Ages 12 to 17 Years. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(1):28. doi:10.1111/PDE.12429
  9. Patel DS, Veverka KA, Hansen JB, Yamauchi PS, Alonso-Llamazares J, Lebwohl M. Efficacy of Fixed-combination Calcipotriene 0.005% and Betamethasone Dipropionate 0.064% Foam for Scalp Plaque Psoriasis: Additional Analysis of a Phase II, Randomized Clinical Study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(5):12.
  10. Liu L, Zhang C, Wang J, et al. Comparison of safety and efficacy between kalsipotriol plus betamethasone dipropionate gel and kalsipotriol scalp solution as long-term treatment for scalp psoriasis in Chinese patients: a national, multicentre, prospective, randomized, active-controlled phase 4 trial. *Eur J Dermatol*. 2020;30(5):580-590. doi:10.1684/EJD.2020.3876
  11. Ma L, Yang Q, Yang H, et al. Kalsipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with kalsipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, controlled trial investigating efficacy and safety in a Chinese population. *Int J Dermatol*. 2016;55(1):106-113. doi:10.1111/IJD.12788
  12. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segaert S. Efficacy and safety of kalsipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with kalsipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J*

- Dermatol.* 2009;161(1):159-166.  
doi:10.1111/J.1365-2133.2009.09116.X
13. McCormack PL. Kalsipotriol/Betamethasone Dipropionate. *Drugs* 2011 716. 2012;71(6):709-730. doi:10.2165/11207300-000000000-00000
  14. del Rosso JQ, Kim GK. The Rationale Behind Topical Vitamin D Analogs in the Treatment of Psoriasis: Where Does Topical Calcitriol Fit In? *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(8):53.
  15. McCormack PL. Spotlight on calcipotriene/betamethasone dipropionate in psoriasis vulgaris of the trunk, limbs, and scalp. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(6):421-424. doi:10.2165/11207670-000000000-00000
  16. Traulsen J. Bioavailability of betamethasone dipropionate when combined with kalsipotriol. *Int J Dermatol.* 2004;43(8):611-617. doi:10.1111/J.1365-4632.2004.01922.X
  17. Rogalski C. Kalsipotriol/betamethasone for the treatment of psoriasis: efficacy, safety, and patient acceptability. *Psoriasis Targets Ther.* 2015;5:97-107. doi:10.2147/PTT.S63127