



Manajemen Psoriasis Pustulosa

Yefta,¹ Dwi Retno Adi Winarni,² Yohanes Widodo Wirohadidjojo³

^{1,2,3}Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran,

Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

^{1,2,3}Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Psoriasis merupakan penyakit radang kulit kronis dengan dasar genetik yang kuat. Berdasarkan tipenya, psoriasis dibagi menjadi psoriasis plak (psoriasis vulgaris), psoriasis guttata, psoriasis pustulosa generalisata/lokalisata, psoriasis inversa, dan eritroderma psoriatika. Manajemen psoriasis pustulosa mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit. *Acitretin*, *cyclosporine*, *methotrexate*, dan *infliximab* merupakan terapi lini pertama untuk psoriasis pustular generalisata. *Adalimumab*, *etanercept*, dan *psoralen plus ultraviolet A* (PUVA) adalah modalitas lini kedua. Berbagai modalitas terapi lain yang sedang dikembangkan adalah agen biologis dan terapi berdasar sel punca. Manajemen psoriasis pustulosa dapat menggunakan berbagai modalitas dengan memperhatikan kondisi pasien dan keterjangkauan terapi

Kata kunci: Psoriasis, psoriasis pustulosa

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic skin inflammation with a strong genetic basis. Based on its type, psoriasis is divided into plaque psoriasis (psoriasis vulgaris), guttate psoriasis, generalized/localized pustular psoriasis, inverse psoriasis, and psoriatic erythroderma. The management of pustular psoriasis depends on the disease severity. *Acitretin*, *cyclosporine*, *methotrexate*, and *infliximab* are first-line therapies for generalized pustular psoriasis. *Adalimumab*, *etanercept*, and *psoralen plus ultraviolet A* (PUVA) are second-line modalities. Other therapeutic modalities being developed are biologic agents and stem cell-based therapies. Management of pustular psoriasis can use various modalities, depending on the patient's condition and its affordability. **Yefta, Dwi Retno Adi Winarni, Yohanes Widodo Wirohadidjojo. Management of Pustular Psoriasis**

Keywords: Psoriasis, pustular psoriasis



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan penyakit kulit inflamatorik kronis dengan faktor genetik kuat yang manifestasinya tidak terbatas pada lesi kulit, namun juga pada berbagai organ, termasuk kuku, sendi, dan lidah (*geographic tongue*).¹ Insiden psoriasis di Asia cenderung rendah (0,4%), tidak ada perbedaan pada pria dan wanita.¹ Penyebab pasti psoriasis masih belum diketahui, diduga ada peran genetik dan imunologi pada perkembangan lesi. Lesi kulit biasanya merupakan plak eritematosa oval, berbatas tegas, meninggi, dengan skuama keperakan hasil proliferasi epidermis maturasi prematur dan kornifikasi inkomplet keratinosit dengan retensi nuklei di stratum korneum (parakeratosis).¹

Psoriasis memiliki beberapa klasifikasi klinis, yakni psoriasis vulgaris, guttata, inversa,

eritroderma, pustulosa, sebopsoriasis, psoriasis kuku, dan psoriasis artritis. Pada psoriasis pustulosa terdapat varian klinis, yaitu psoriasis pustulosa generalisata (*von Zumbusch*), psoriasis pustulosa eksantematosa, psoriasis pustulosa anular, psoriasis pustulosa palmoplantar, dan *acrodermatitis continua of Hallopeau*.² Ciri khas psoriasis pustulosa adalah pustula steril di atas dasar kulit eritem dan infiltrasi neutrofil di epidermis.²

Manajemen psoriasis pustulosa dapat menggunakan *acitretin*, *cyclosporine A*, *methotrexate*, anti-TNF, anti-IL-17A, terapi topikal, dan fototerapi.³ Terapi saat ini yang sedang diteliti adalah dengan sel punca.⁴

KARAKTERISTIK

Psoriasis pustulosa dapat diklasifikasikan sebagai psoriasis pustulosa generalisata (PPG)

atau psoriasis pustulosa lokalisata. Psoriasis pustulosa lokalisata termasuk *acrodermatitis continua of Hallopeau* (ACH) dan psoriasis pustulosa palmoplantar (PPPP). PPG adalah penyakit kulit yang jarang dan mengancam jiwa yang ditandai dengan erupsi pustula (diameter 2-3 mm) yang meluas di atas plak eritematosa disertai demam dan malaise. Komplikasi PPG termasuk sepsis, sindrom gangguan pernapasan akut, dan disfungsi ginjal.⁵

Psoriasis pustulosa palmoplantar (PPPP) adalah varian langka dari psoriasis pustulosa yang terlokalisasi pada telapak tangan dan telapak kaki. Psoriasis pustulosa palmoplantar lebih sering terjadi pada wanita (78%) dengan rerata *onset* usia 47 tahun. Psoriasis artritis (PsA) dapat ditemukan pada PPPP, dengan prevalensi 13%-25%. Merokok memiliki



hubungan yang kuat dengan kejadian PPPP⁶

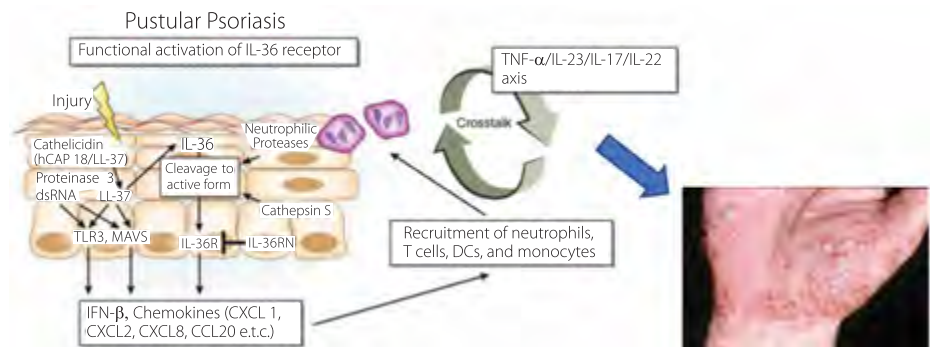
Acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH) atau dermatitis repens adalah erupsi pustular steril lokal pada jari tangan dan kaki yang sangat jarang; biasanya melibatkan bagian distal jari tangan dan kaki. Dapat terjadi setelah trauma ringan atau infeksi. Pustula sering menyatu untuk membentuk "lakes of pus", osteolisis falang distal dan sering menyebabkan kehilangan kuku. Mirip dengan PPPP, ACH lebih sering terjadi pada wanita paruh baya.⁷

Gambaran histopatologi PPG stadium akut ditandai dengan inflamasi hebat. Infiltrat sel radang utama adalah limfosit. Edema papiler dan epidermal yang intens menyebabkan terbentuknya spongiosis. Munculnya massa neutrofil menyebabkan pembentukan pustula spongiformis (pustula Kogoj) dan abses yang dengan cepat menjadi lesi pustulosa. Terdapat gambaran akantosis dengan pemanjangan *rete ridges*.⁸

MEKANISME PENYAKIT

Berbagai faktor pencetus telah dilaporkan antara lain penggunaan dan penghentian *corticosteroid* secara mendadak, kehamilan, infeksi saluran pernapasan atas, kondisi stres, dan obat NSAID.^{9,10}

Mekanisme psoriasis pustulosa melibatkan serangkaian peristiwa imunologis (**Gambar 1**). Cedera kulit menyebabkan kerusakan



Gambar 1. Mekanisme timbulnya psoriasis pustulosa.¹¹

keratinosit dan melepaskan *double-stranded* RNA (dsRNA) dan *cathelicidin* (LL-37). LL-37 atau dsRNA (dengan ligasi TLR3) mengaktifkan keratinosit di sekitarnya untuk menghasilkan interleukin (IL)-36. Kompleks LL-37 dan dsRNA mengaktifkan *mitochondrial antiviral-signalling protein* (MAVS) keratinosit sekitarnya untuk melepaskan interferon (IFN)-β. Ligasi IL-36R oleh IL-36 meningkatkan produksi beragam kemokin (CXCL1, CXCL2, CXCL8, CCL20,dll) dan merekrut neutrofil, sel T, sel dendritik (DC), dan monosit. IL-36 diproses dan diaktifkan oleh protease neutrofilik, serta *cathepsin S*. Antagonis reseptor IL-36 (IL-36Ra/IL-36RN) menghambat aktivasi IL-36R dengan penghambatan kompetitif. Aktivasi fungsional IL-36R lebih dominan terlibat dalam patogenesis psoriasis pustulosa, selain peran TNF-α/IL-23/IL-17/IL-22. Selanjutnya 2 jalur ini saling berkaitan membentuk lingkaran inflamasi pada kulit pasien psoriasis pustulosa.¹¹

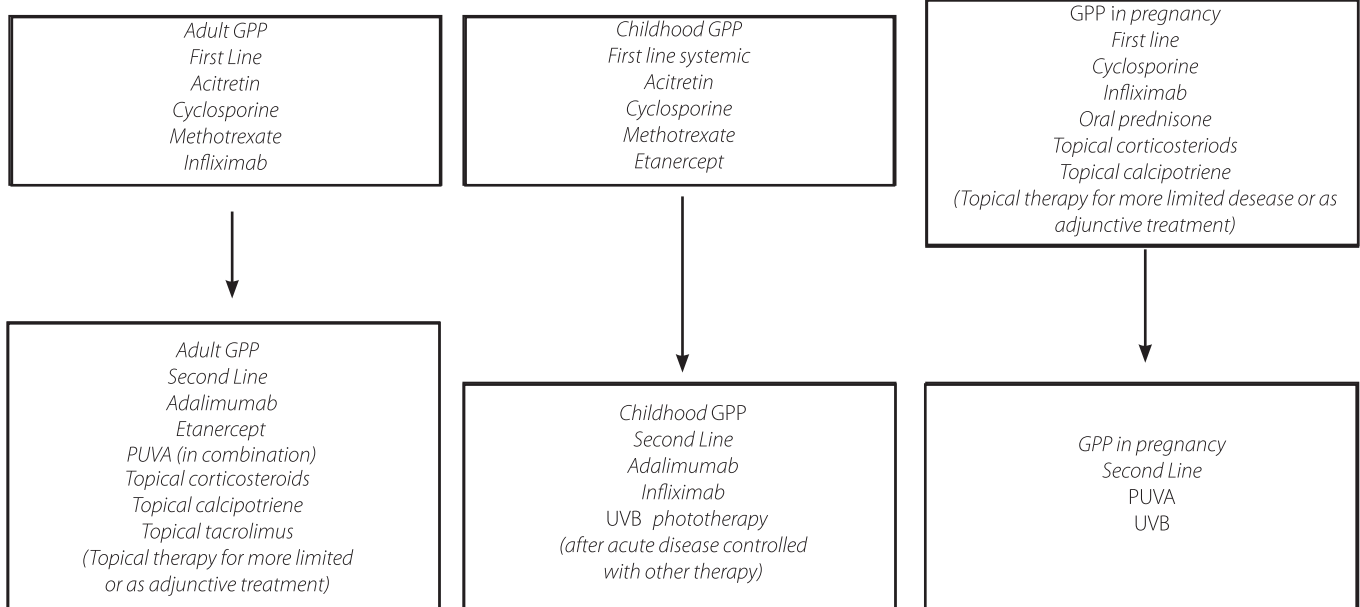
TATA LAKSANA

Manajemen psoriasis pustulosa mempertimbangkan tingkat keparahan penyakit dan keterjangkauan pengobatan. *Acitretin*, *cyclosporine*, *methotrexate*, dan *infliximab* dianggap terapi lini pertama untuk PPG. *Adalimumab*, *etanercept*, dan *psoralen plus ultraviolet A* (PUVA) adalah modalitas lini kedua. Manajemen psoriasis pustulosa pada anak-anak dan ibu hamil menjadi perhatian terutama efek samping pengobatan.

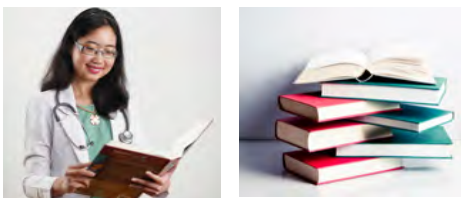
Secara garis besar manajemen psoriasis pustulosa di bagi menjadi 2 tipe (generalisata dan lokalisata) dan usia (dewasa/>18 tahun, anak-anak/<18 tahun, ibu hamil). Berikut algoritma manajemen PPG pada dewasa, anak, dan ibu hamil (**Gambar 2**).³

a. Acitretin

Acitretin memiliki mekanisme kerja dengan cara mengikat reseptor asam retinoat



Gambar 2. Algoritma manajemen PPG pada dewasa, anak, dan ibu hamil.³



untuk perbaikan keratinisasi dan proliferasi epidermis. Studi retrospektif Magis, *et al*, merekomendasikan penggunaan *retinoid* sebagai terapi lini pertama pada PPG dewasa.¹² Selain itu, 89% departemen dermatologi di Perancis menggunakan *retinoid* sebagai terapi lini pertama untuk PPG. *Retinoid* oral efektif pada 84% pasien PPG.¹³ *Acitretin* tidak boleh digunakan pada pasien hamil atau kemungkinan akan hamil. Mengesha dan Bennett merekomendasikan *acitretin* oral dengan dosis 0,75-1 mg/kg/hari.¹³ Respons tampak dalam 7-10 hari terapi *retinoid* oral. Dosis pemeliharaan 0,125-0,25 mg/kg/hari harus dilanjutkan selama beberapa bulan untuk mencegah kekambuhan.¹⁴ Dosis *acitretin* pada anak adalah $\leq 0,5-1$ mg/kgBB/hari.¹⁵

Beberapa efek samping penggunaan *acitretin* antara lain hepatotoksitas, abnormalitas lipid, kelainan atau kematian janin, alopesia, dan hiperostosis. Pemantauan awal sebelum penggunaan *acitretin* adalah pemeriksaan fungsi hepar, darah lengkap, kadar lipid, dan tes kehamilan. Evaluasi rutin tiap minggu selama 1 bulan awal dilanjutkan setiap 4 minggu pada penggunaan rutin dapat digunakan sebagai deteksi dini efek samping obat. Manajemen efek samping *acitretin* perlu melibatkan lintas multidisiplin ilmu; jika terjadi peningkatan fungsi hepar 5 kali lipat, hentikan penggunaan *acitretin* dan dapat diberikan agen hepatoprotektor seperti *curcuma*; peningkatan lipid bersifat reversibel dan dapat diterapi dengan *statin*.¹⁶

b. Cyclosporine

Cyclosporine bekerja dengan cara mengikat *cyclophilin*, memblokir kalsineurin, mengurangi efek NF-AT (*nuclear factor of activated T cells*) serta menghambat IL-2. *Cyclosporine* merupakan terapi alternatif *retinoid* dengan dosis 2,5-5 mg/kg/hari. Dosis *cyclosporine* 3,5-5 mg/kg/hari dapat digunakan untuk PPG sedang hingga berat. Apabila respons baik, dosis dapat diturunkan 0,5 mg/kg setiap 2 minggu. *Onset* kerja *cyclosporine* relatif cepat; perbaikan dilaporkan paling cepat 2 minggu dari awal terapi.⁸ Dosis *cyclosporine* pada kasus anak yang berat atau rekalsitran 1,5-5 mg/kg/hari selama >6 minggu.¹⁵

Efek samping *cyclosporine* antara lain nefrotoksitas, hipertensi, dan immunosupresi. Kontraindikasi *cyclosporine* adalah hipertensi

tidak terkontrol, gangguan fungsi ginjal, dan keganasan. *Cyclosporine* memiliki kategori C pada kehamilan. Mekanisme nefrotoksitas dan hipertensi akibat *cyclosporine* adalah karena sifat vasokonstriktor *cyclosporine*. Pemantauan efek samping *cyclosporine* dengan pengukuran tekanan darah, pemeriksaan darah lengkap, fungsi ginjal setiap 2-4 minggu.¹ Tata laksana efek samping nefrotoksitas dan hipertensi adalah dengan obat golongan *calcium channel blocker*.¹⁷

c. Methotrexate

Methotrexate merupakan salah satu modalitas terapi psoriasis pustulosa. Mekanisme kerja obat ini adalah menghambat *dihydrofolate reductase*, menyebabkan hambatan sintesis purin dan pirimidin. *Methotrexate* direkomendasikan untuk pasien PPG yang tidak responsif atau tidak dapat menoleransi *retinoid*. Dosis *methotrexate* 5-15 mg/minggu tergantung tingkat keparahan penyakit. Dosis mingguan dapat ditingkatkan dengan interval 2,5 mg sesuai toleransi sampai gejala membaik.¹⁰

Kontraindikasi absolut *methotrexate* adalah kehamilan, laktasi, disfungsi sumsum tulang, dan pecandu alkohol. Kontraindikasi relatif meliputi gangguan hepar, hepatitis, insufisiensi ginjal, infeksi berat, dan penurunan fungsi paru. Sebelum pemberian *methotrexate* sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hepar. Evaluasi dilakukan setiap minggu hingga dosis target tercapai; dan dilanjutkan setiap 4-8 minggu sekali. Biopsi hati disarankan pada dosis kumulatif 1,5 gram (pada pasien risiko tinggi gangguan hepar) dan 3,5-4 gram (risiko rendah). Pasien yang mendapat *methotrexate* dapat diberi suplemen asam folat 1 mg/hari di luar hari pemberian *methotrexate* untuk mencegah efek samping anemia. Manajemen efek samping hepatotoksitas akibat *methotrexate* adalah pantau kondisi pasien lebih ketat apabila terjadi peningkatan fungsi hati 2 kali lipat, jika naik 3 kali lipat turunkan dosis *methotrexate*, dan bila lebih dari 5 kali lipat hentikan pemberian *methotrexate* serta ganti dengan agen terapi lain. Pemberian agen hepatoprotektor (seperti *curcuma*) dapat disarankan pada pasien gangguan hati.¹⁶

d. Infliximab

Infliximab merupakan salah satu agen biologis dengan mekanisme kerja menghambat

TNF- α . *Infliximab* dan *cyclosporine* memiliki *onset* kerja cepat, sehingga banyak digunakan sebagai pengobatan lini pertama pasien akut yang parah.¹⁴ *Infliximab* diberikan secara infus intravena dengan dosis 5 mg/kg pada minggu 0, 2, dan 6, kemudian setiap 8 minggu sesuai kebutuhan.¹⁸ Dosis *infliximab* anak adalah 3-5 mg/kg IV pada minggu 0, 2, dan 6, kemudian setiap 8 minggu.¹⁵

Efek samping *infliximab* adalah tromboflebitis, perburukan penyakit sklerosis multipel dan gagal jantung. Selama pemberian *infliximab* infus dipantau tanda vital (tekanan darah, nadi, laju napas dan suhu). Efikasi *infliximab* dilaporkan PASI-75 pada minggu ke-10 pada 82% pasien (5 mg/kg) dan 91% (10 mg/kg). Pada dosis tunggal pada minggu 26, 57% pasien mempertahankan PASI-50, dan 50% mempertahankan PASI-75.¹

e. Adalimumab

Adalimumab merupakan agen biologis golongan *human monoclonal antibody*. Mekanisme kerja *adalimumab* adalah netralisasi bioaktivitas TNF- α dengan mencegah interaksi TNF- α pada permukaan reseptor TNF.¹⁹ Laporan kasus menunjukkan *adalimumab* adalah pilihan terapi untuk ACH yang resisten terhadap pengobatan.¹⁹ Dosis *adalimumab* 80 mg setiap minggu secara subkutan selama 2 minggu, kemudian 40 mg setiap 2 minggu.¹⁸ Dosis *adalimumab* pada anak adalah 0,8 mg/kg (maksimum 40 mg) subkutan pada minggu 0 dan 1, kemudian setiap 2 minggu.¹⁵

Beberapa efek samping *adalimumab* adalah nyeri, bengkak, edema, dan gatal (pada tempat injeksi), nyeri kepala, dan malaise. Pemantauan darah lengkap, enzim hati (SGOT/SGPT), *erythrocyte sedimentation rate* (ESR), *C-reactive protein* (CRP) dapat dilakukan setiap 4-8 minggu.¹⁹

f. Etanercept

Etanercept merupakan agen biologis golongan anti-TNF- α . *Etanercept* disetujui FDA untuk pengobatan psoriasis pada bulan April 2004. Mekanisme kerja *etanercept* adalah mencegah interaksi antara TNF- α dan reseptornya serta menetralkan aktivitas TNF- α . *Etanercept* dapat bersifat hepatotoksik, sehingga enzim hati harus dipantau ketat pada penggunaan *etanercept*.²⁰ Dosis *etanercept* untuk dewasa adalah 50 mg dua kali seminggu selama 3

TINJAUAN PUSTAKA

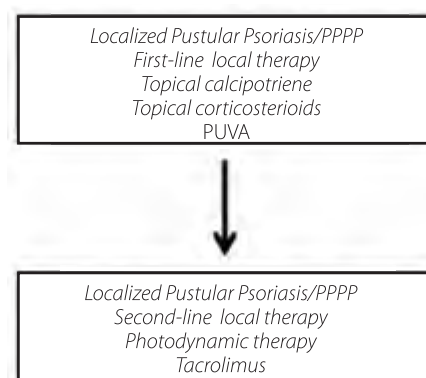


bulan secara subkutan, kemudian 50 mg setiap minggu.¹⁰ Dosis *etanercept* untuk anak adalah 0,8 mg/kg/minggu atau 0,4 mg/kg dua kali seminggu; maksimum 50 mg per minggu.¹⁵

Efek samping yang pernah dilaporkan adalah gatal, nyeri, edema (pada lokasi injeksi), infeksi kulit, peningkatan risiko pneumonia dan TB paru. Pemantauan antara lain dengan pemeriksaan darah lengkap dan fungsi metabolik setiap 3-6 bulan sekali; foto rontgen toraks jika terdapat indikasi. Obat golongan *inhibitor TNF-α* (*infliximab*, *adalimumab*, dan *etanercept*) diberikan secara injeksi, sehingga efek samping yang sering muncul saat pemberian adalah reaksi alergi dari ringan hingga berat. Tata laksana reaksi ringan dapat dengan antihistamin. Syok anafilaksis diterapi dengan injeksi *adrenaline* 1:1.000 0,5 mL IM (dapat diulang setiap 5 menit).²¹

g. Terapi Topikal

Terapi topikal dapat sebagai tambahan terapi sistemik, atau sebagai lini pertama pada lesi lokal atau ringan. Algoritma manajemen psoriasis pustulosa lokalisata dapat dilihat pada **Gambar 3**. Laporan kasus mendokumentasikan efikasi *calcipotriene* topikal (*calcipotriol*) dan topikal *tacrolimus* pada PPG. Topikal *corticosteroid* yaitu *triamcinolone* 2 kali per hari dapat mengurangi skuama dan rasa gatal pada PPG.¹⁴ Beberapa sediaan dan anjuran terapi topikal pada psoriasis pustulosa adalah *calcipotriene* 50 µg/g 2 kali per hari, *tacrolimus* 0,01%-0,1% 2 kali per hari dapat diberikan untuk kasus ringan.¹⁰



Gambar 3. Algoritma manajemen psoriasis pustulosa lokalisata.³

Calcipotriene (*calcipotriol*) adalah terapi topikal psoriasis pustulosa. Mekanisme kerjanya

belum diketahui pasti, tetapi memiliki efek utama hipoproliferatif keratinosit. Efek samping utamanya iritasi kulit; beberapa studi mengatakan sangat jarang dapat menyebabkan hiperkalsemia.²²

Corticosteroid topikal memiliki efek antiinflamasi, antiproliferatif, dan immunosupresif. Efikasi *corticosteroid* topikal tergantung banyak faktor, termasuk lokasi aplikasi, ketebalan lesi, dan kepatuhan pasien. Untuk meminimalkan efek samping dan memaksimalkan kepatuhan, lokasi aplikasi perlu dipertimbangkan dalam memilih *corticosteroid* yang tepat. Lesi kulit kepala dapat menggunakan *corticosteroid* poten dalam sediaan solusio (misalnya, *fluocinonide* 0,05% atau *clobetasol propionate* 0,05%) atau shampo *clobetasol* 0,05%. Lesi wajah dan daerah intertriginosa dapat menggunakan *corticosteroid* potensial rendah sediaan salep atau krim (misalnya, *hydrocortisone* 1% atau 2,5%). Lesi tebal pada permukaan ekstensor dapat diberi *corticosteroid* potensial

kuat (misalnya *betamethasone* 0,05% atau *clobetasol propionate* 0,05%). Efek samping *corticosteroid* topikal antara lain atrofi kulit, reaksi akneiformis (rosasea, akne, dermatitis perioral), hipopigmentasi, hipertrikosis, meningkatkan risiko infeksi, dan dermatitis kontak alergi.²³

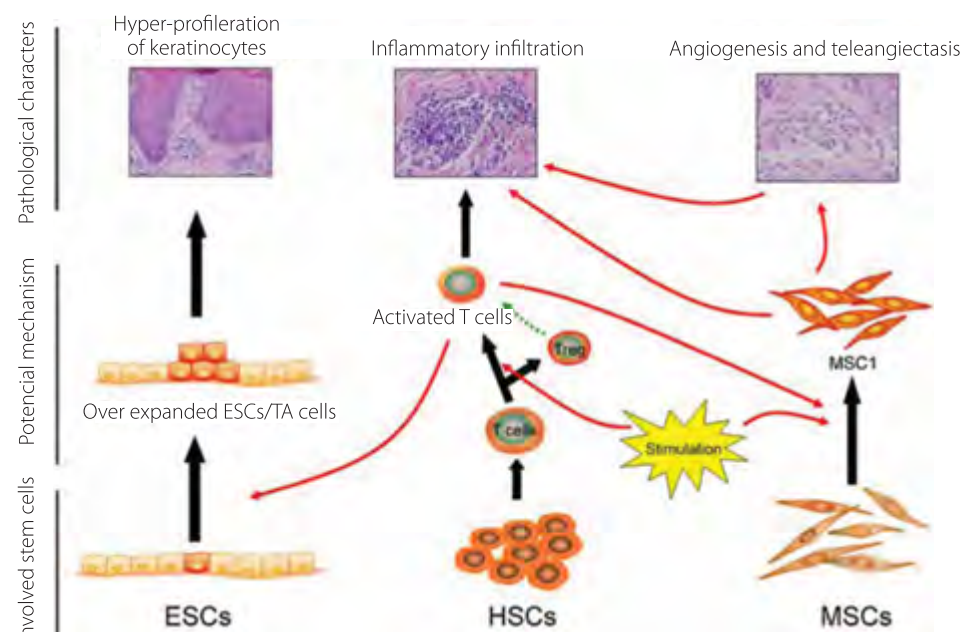
h. Fototerapi

Modalitas fototerapi psoriasis pustulosa adalah fotokemoterapi (*psoralen and ultraviolet A*)/ PUVA dan *narrowband UVB* (NBUVB).¹ Mekanisme kerja PUVA pada psoriasis adalah penekanan mitosis, sintesis DNA, dan proliferasi sel, yang diharapkan dapat mengembalikan tingkat proliferasi sel yang meningkat pada psoriasis menjadi normal.¹ PUVA tidak direkomendasikan untuk psoriasis pustulosa inflamatif akut.¹⁴

Pedoman terapi PUVA dengan iradiasi sinar UVA seluruh tubuh intensitas tinggi (1,0–5,0 J/cm²) 2 jam setelah aplikasi 8-MOP topikal 0,6 mg/kg. Frekuensi PUVA 4 kali seminggu

Tabel. Pemantauan terapi biologis pada psoriasis.²¹

Poin-Poin Penting Tes Laboratorium
TB <i>skin test</i> ; alternatif termasuk tes QuantiFERON® -TB dan rontsen toraks jika diindikasikan
Hitung limfosit T CD4+ setiap dua minggu untuk <i>alefacept</i>
Pemeriksaan metabolisme lengkap dan tes fungsi hati untuk setiap pemberian <i>infliximab</i> dan setiap gejala gangguan hati
Pemeriksaan metabolisme lengkap setiap 3-6 bulan untuk semua terapi biologis
Hitung darah lengkap setiap 3-6 bulan pada semua terapi biologis
Skruining hepatitis dan tes HIV jika ada faktor risiko pada semua terapi biologis



Gambar 4. Mekanisme sel punca dalam psoriasis.²⁶



sampai lesi kulit membaik; terapi *maintenance* dengan frekuensi 2 kali perminggu, secara bertahap dikurangi menjadi sekali seminggu atau kurang.¹⁰

Terapi NB-UVB (310-331 nm) dapat sebagai terapi tambahan yang efektif. Mekanisme kerja NB-UVB pada psoriasis adalah menghambat proliferasi sel, menginduksi pelepasan mediator immunosupresif IL-10 pada keratinosit, sehingga menurunkan kemampuan sel Langerhans, induksi apoptosis sel T, dan menurunkan aktivitas sel *natural killer* (NK), serta proliferasi limfosit.¹ Dosis NB-UVB pada pengobatan psoriasis berdasarkan jenis kulit Fitzpatrick dan *minimal erythema dose* (MED). Dosis terapi awal adalah 50% dari MED sebanyak 3-5 kali/minggu. Pengobatan ke-1-20: tingkatkan dosis 10% dari MED awal. Pengobatan ke-21: tingkatkan dosis sesuai respons klinis pasien. Terapi pemeliharaan setelah *clearance* >95% adalah seminggu sekali selama 4 minggu; pertahankan dosis yang sama setiap dua minggu sekali selama 4 minggu; dilanjutkan pengurangan dosis sebesar 25% setiap 4 minggu sekali. Beberapa kontraindikasi absolut NB-UVB adalah fotosensitivitas. Kontraindikasi relatif antara lain pasien dalam terapi yang meningkatkan fotosensitivitas, kanker kulit melanoma dan non-melanoma.¹

i. Agen Biologis Lainnya

Agen biologis lain dalam manajemen psoriasis pustulosa adalah anti-IL-12/23 (*ustekinumab*) dan anti-IL-17A (*secukinumab*). *Ustekinumab* adalah antibodi monoklonal yang mengikat IL-12/23. Mekanisme kerja *ustekinumab* adalah mengikat p40 (subunit IL-12 dan IL-23); memblokir diferensiasi dan proliferasi Th1 dan Th17. *Ustekinumab* dapat diberikan dengan dosis 45 mg (berat badan <100 kg) atau 90 mg (berat badan >100 kg) subkutan pada minggu ke-0, 4, dan setiap 12 minggu. Efikasi

ustekinumab, PASI-75 tercapai 12 minggu pada 67% pasien dan minggu ke-28 pada 71%-78% pasien. Beberapa efek samping yaitu nyeri dan kemerahan pada lokasi injeksi, infeksi hidung dan tenggorokan, dan diare.²⁴

Secukinumab adalah antibodi monoklonal yang memiliki mekanisme kerja menghambat aksi IL-17A. Dosis *secukinumab* pada psoriasis pustulosa adalah 150-300 mg subkutan pada minggu ke-0, 1, 2, 3, dan 4 (dosis awal) diikuti injeksi subkutan setiap 4 minggu. Uji klinis fase III, multisenter, pada pasien PPG menggunakan skor indeks keparahan 0-17 untuk menentukan tingkat keparahan. Pada 16 minggu, 9 dari 12 pasien mencapai peringkat *clinical global impression* (CGI) '*very much improved*', dan 1 mencapai '*much improved*'.²⁵ Efikasinya yaitu PASI-75 pada minggu ke-12 pada 77%-82% pasien; PASI-90 pada 52%-59% pasien dan PASI-100 pada 24%-29% pasien untuk dosis 300 mg. Sebelum pemberian *secukinumab* dilakukan pemeriksaan awal skrining riwayat penyakit keganasan, infeksi aktif saat ini, hipersensitivitas terhadap obat, TB aktif, *Crohn's disease* dan rencana vaksinasi, serta pemeriksaan penunjang. Skrining pemeriksaan penunjang antara lain rontgen toraks atau tes IGRA, darah perifer lengkap, enzim hati, fungsi ginjal, tes kehamilan, HBV/HCV dan HIV, gula darah sewaktu, *C-reactive protein*, dan elektrolit.¹ Beberapa hal yang harus dipantau selama terapi agen biologis psoriasis pustulosa dapat dilihat pada **Tabel**.

j. Sel Punca (*Stem Cells*)

Saat ini sedang dilakukan studi efektivitas sel punca pada terapi psoriasis yang tidak membaik dengan pengobatan konvensional.²⁶ Dasar terapi ini adalah kelainan keratinosit, sel imun, *hematopoietic stem/progenitor cells* (HSC), sel endotel, dan *mesenchymal stem cells* (MSC). *Hematopoietic stem cell* pasien

psoriasis menghasilkan kelompok sel T yang mensekresi sitokin Th1 dan sel Treg abnormal. Adanya stimulus (faktor internal dan eksternal) menyebabkan sel T teraktivasi. Sel T teraktivasi mengakibatkan tiga hal: (1) menginduksi ESC (*epidermal stem cells*) mengalami hiperproliferasi keratinosit; (2) menginduksi infiltrasi limfosit di dermis; dan (3) menginduksi transformasi MSC menjadi MSC1 yang berkontribusi dalam angiogenesis (**Gambar 4**).²⁶

Autologous haematopoietic stem cell transplantation merupakan salah satu metode penggunaan teknologi sel punca pada psoriasis. Ide ini berawal dari pengamatan remisi lesi psoriasis pada pasien yang diobati sel punca mesenkim atau hematopoietik karena limfoma dan leukemia serta penyakit autoimun lain (diabetes, sklerosis multipel, artritis reumatoid, lupus eritematosus sistemik). Pasien psoriasis mengalami remisi setelah transplantasi alogenik (tetapi tidak setelah transplantasi autologus) sel punca hematopoietik (HSC); ini menunjukkan bahwa sel punca hematopoietik adalah faktor utama pemicu penyakit.²⁷ Mori, *et al*, melaporkan laki-laki 54 tahun dengan *myelodysplastic syndrome* dan riwayat psoriasis 10 tahun, diterapi dengan transplantasi sumsum tulang alogenik (TSTA) dan tindakan myeloablasi (*busulfan* dan *cyclophosphamide*) mencapai remisi lesi psoriasis lengkap selama 8 bulan tindak lanjut. Peneliti menekankan peran eliminasi limfosit autoreaktif selama tindakan TSTA.²⁸

SIMPULAN

Berbagai modalitas terapi psoriasis pustulosa telah dikembangkan. Pemilihan agen terapi dengan mempertimbangkan berbagai faktor antara lain kondisi pasien, luas lesi, keterjangkauan terapi, dan sumber daya manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, editor. Fitzpatrick's dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 457-97
2. Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. *Br J Dermatol*. 2018;179: 614-8
3. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: A review and update on treatment. *J EADV*. 2018;1:1-7
4. Lwin SM, Snowden JA, Griffiths CEM. The promise and challenges of cell therapy for psoriasis. *Br J Dermatol*. 2021;1:1-12
5. Boehner A, Navarini AA, Eyerich K. Generalized pustular psoriasis - a model disease for specific targeted immunotherapy, systematic review. *Exp Dermatol*. 2018;27:1067-77.
6. Bissonnette R, Suarez-Farinas M, Li X. Based on molecular profiling of gene expression, palmoplantar pustulosis and palmoplantar pustular psoriasis are highly related diseases that appear to be distinct from psoriasis vulgaris. *PLoS One* 2016;11(5):e0155215.
7. Kim KH, Kim HL, Suh HY. A case of acrodermatitis continua accompanying with osteolysis and atrophy of the distal phalanx that evolved into generalized pustular psoriasis. *Ann Dermatol*. 2016;28(6):794-5.



8. Gooderham MJ, Voorhees AS, Lebwohl MG. An update on generalized pustular psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;1:1-14
9. Yuliasuti D. Psoriasis. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2015;42(12):901-6.
10. Benjegerdes KE, Hyde K, Kivelevitch D. Pustular psoriasis: Pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:131-44.
11. Furue K, Yamamura K, Tsuji G, Mitoma C, Uchi H, Nakahara T, et al. Highlighting interleukin-36 signalling in plaque psoriasis and pustular psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2018;98:5-13
12. Magis NL, Blummel JJ, Kerkhof PC, Gerritsen RM. The treatment of psoriasis with etretinate and acitretin: A follow up of actual use. *Eur J Dermatol*. 2000;10:517-21.
13. Mengesha YM, Bennett ML. Pustular skin disorders: Diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:389-400
14. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S. Treatment of pustular psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(2):279-88.
15. Napolitano M, Megna M, Balato A. Systemic treatment of pediatric psoriasis: A review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;(2):125-42.
16. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(suppl 2):1-70.
17. Shirolikar M, Pande S, Borkar M, Soni S. Manageing a side effect: Cyclosporine-induced nephrotoxicity. *Indian J Drug in Dermatol*. 2018;4(1):39-44
18. Fujita H, Terui T, Hayama K. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. *J Dermatol*. 2018;45 (11):1235-70.
19. Hansel K, Bianchi L, Lanza F. Adalimumab dose tapering in psoriasis: Predictive factors for maintenance of complete clearance. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:346-50.
20. Li Z, Xiao S, Ren J, Zhang Y, Tu C, Ji F. Hepatotoxicity due to etanercept abated after dose reduction in a patient with pustular psoriasis and without compromised efficacy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014;106:492-3.
21. Emer J, Frankel A, Zeichner J. A practical approach to monitoring patients on biological agents for the treatment of psoriasis. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2010;3(8):20-6.
22. Vissers WH, Berends M, Muys L. The effect of the combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate versus both monotherapies on epidermal proliferation, keratinization and T-cell subsets in chronic plaque psoriasis. *Exp Dermatol*. 2004;13(2):106.
23. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(4):643.
24. Arakawa A, Ruzicka T, Prinz JC. Therapeutic efficacy of interleukin 12/Interleukin 23 blockade in generalized pustular psoriasis regardless of IL36RN mutation status. *JAMA Dermatol*. 2016;152:825-8.
25. Imafuku S, Honma M, Okubo Y. Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis: A 52-week analysis from phase III open-label multicenter Japanese study. *J Dermatol*. 2016;43:1011-7.
26. Hou R, Li J, Niu X, Liu R, Chang W, Zhao X, et al. Stem cells in psoriasis. *J Dermatol Sci*. 2017;86:181-6
27. Saczonek AO, Włodarczyk MK, Kruszezewska A, Placek W, Maksymowicz W, Wojtkiewicz J. Stem cells as potential candidates for psoriasis cell-replacement therapy. *Internat J Mol Sci*. 2017;18:1-16.
28. Mori J, Kakihana K, Ohashi K. Sustained remission of psoriasis vulgaris after allogeneic bone marrow transplantation. *Br J Haematol*. 2012;159:121