

TERAPI METHOTREXATE PADA PENDERITA PSORIASIS VULGARIS

Juliyanti, Evirosa Simanjuntak, Alexander P. Marpaung

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Methodist,
Medan, Indonesia

Corresponding author: yantitarigan79@gmail.com

Abstrak

Psoriasis merupakan penyakit peradangan kronik pada kulit berupa perubahan pertumbuhan dan diferensiasi epidermis, serta abnormalitas biokimiawi, imunologik, dan vaskular. Psoriasis dapat bermanifestasi pada kulit, kuku, dan persendian. Diagnosis psoriasis biasanya ditegakkan berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis lesi kulit. Pada kasus-kasus tertentu, dibutuhkan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan biopsi histopatologi dan pemeriksaan laboratorium. Secara histopatologi akan tampak akantosis, parakeratosis, *elongasi rete ridge*. Tampak neutrofil dan limfosit yang bermigrasi membentuk *mikroabses Munro*. Pada dermis akan tampak tanda-tanda inflamasi seperti hipervaskularitas dan dilatasi serta edema papila dermis. Pemeriksaan laboratorium pada psoriasis bersifat tidak spesifik. Pengobatan anti psoriasis berspektrum luas baik secara topikal maupun sistemik telah tersedia. Sebagian besar obat-obatan ini bekerja sebagai imunomodulator. Sebelum memilih regimen pengobatan, penting untuk menilai perluasan serta derajat keparahan psoriasis. Salah satu cara yang paling sering digunakan untuk menilai derajat keparahan psoriasis adalah dengan menghitung skor *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)*.

Kata kunci: Psoriasis, Peradangan kronik, Kulit, *Psoriasis Area and Severity Indeks*

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory disease of the skin in the form of changes in the growth and differentiation of the epidermis, as well as biochemical, immunological and vascular abnormalities. Psoriasis can manifest on the skin, nails, and joints. The diagnosis of psoriasis is usually made based on the history and clinical appearance of the skin lesions. In certain cases, examinations such as histopathological biopsy and laboratory examination are required. Histopathologically, acanthosis, parakeratosis, elongation of the rete ridge will appear. Migrating neutrophils and lymphocytes were seen forming Munro's microabscesses. In the dermis, signs of inflammation will appear such as hypervascularity and dilatation and edema of the dermal papillae. Laboratory tests for psoriasis are nonspecific. Broad-spectrum anti-psoriasis treatments, both topical and systemic, are available. Most of these drugs work as immunomodulators. Before choosing a treatment regimen, it is important to assess the extent and severity of psoriasis. One of the most frequently used ways to assess the severity of psoriasis is to calculate the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score.

Keywords: *Psoriasis, Chronic inflammation, Skin, Psoriasis Area and Severity Index*

PENDAHULUAN

Psoriasis merupakan penyakit peradangan kronik pada kulit berupa perubahan pertumbuhan dan diferensiasi epidermis, serta abnormalitas biokimiawi, imunologik, dan vaskular. Psoriasis dapat bermanifestasi pada kulit, kuku, dan persendian.¹ Onset penyakit dapat terjadi pada semua usia, namun banyak penelitian menunjukkan pola bimodal pada psoriasis, yang pertama pada kisaran usia 15 sampai akhir 20 tahun dan puncak kedua pada sekitar usia 55 sampai 60 tahun.^{2,3} Prevalensi psoriasis pada tiap populasi bervariasi, berkisar 0,1-

11,8%, dengan insidens umumnya sama pada laki-laki dan perempuan.^{1,2}

Etiologi psoriasis belum diketahui secara pasti, tetapi diduga terdapat interaksi antara faktor genetik, sistem imun, dan faktor pencetus.⁴ Psoriasis merupakan penyakit peradangan pada kulit yang diperantarai oleh aktivasi komponen seluler sistem imun dan berbagai sitokin pro-inflamasi. Saat ini limfosit T-helper 17 (Th-17) diduga kuat merupakan salah satu komponen penting dalam patogenesis psoriasis. Limfosit Th-17 menghasilkan berbagai sitokin, diantaranya IL-17, INF- γ , TNF- α , IL-6, IL-21, dan IL-22 yang merangsang akantosis dan inflamasi dermis.⁵

Psoriasis merupakan penyakit papuloskuamosa dengan gambaran morfologi, distribusi, serta derajat keparahan penyakit yang bervariasi. Lesi klasik psoriasis biasanya berupa plak berwarna kemerahan yang berbatas tegas dengan skuama tebal berlapis yang berwarna keputihan pada permukaan lesi. Ukurannya bervariasi mulai dari papul yang berukuran kecil sampai dengan plak yang menutupi area tubuh yang luas. Lesi umumnya terjadi secara simetris pada ekstensor ekstremitas, terutama di siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong, dan genital. Beberapa tipe klinis psoriasis yaitu psoriasis vulgaris, inversa (fleksural), guttata, pustular, linier, dan eritroderma. Selain itu, pada psoriasis dapat dijumpai tanda *Auspitz* dan fenomena tetesan lilin. Psoriasis juga dapat timbul pada tempat terjadinya trauma yang disebut dengan fenomena Koebner.^{1,3}

Diagnosis psoriasis biasanya ditegakkan berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis lesi kulit. Pada kasus-kasus tertentu, dibutuhkan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan biopsi histopatologi dan

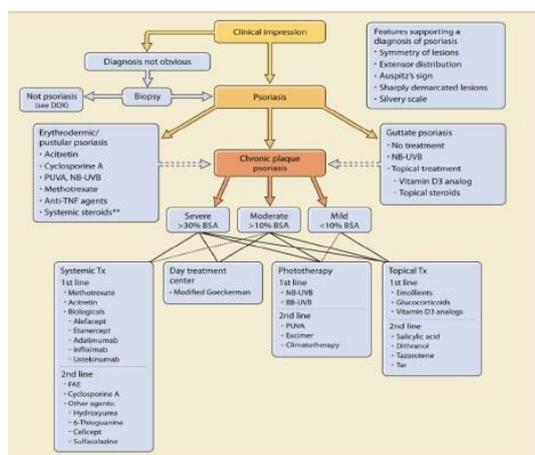
pemeriksaan laboratorium.

Secara histopatologi akan tampak akantosis, parakeratosis, *elongasi rete ridge*. Tampak neutrofil dan limfosit yang bermigrasi membentuk *mikroabses Munro*. Pada dermis akan tampak tanda-tanda inflamasi seperti hipervaskularitas dan dilatasi serta edema papila dermis.⁶ Pemeriksaan laboratorium pada psoriasis bersifat tidak spesifik.

Diagnosis banding dibuat berdasarkan tipe klinis psoriasis. Psoriasis vulgaris biasanya didiagnosis banding dengan dermatitis numularis dan tinea korporis sedangkan psoriasis guttata didiagnosis banding dengan pityriasis rosea, liken planus, dan erupsi obat.^{1,7} Pengobatan anti psoriasis berspektrum luas baik secara topikal maupun sistemik telah tersedia. Sebagian besar obat-obatan ini bekerja sebagai imunomodulator. Sebelum memilih regimen pengobatan, penting untuk menilai perluasan serta derajat keparahan psoriasis. Salah satu cara yang paling sering digunakan untuk menilai derajat keparahan psoriasis adalah dengan menghitung skor *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). PASI dihitung dengan menilai derajat keparahan eritem, ketebalan lesi, dan skuama. Terapi sistemik diindikasikan pada pasien psoriasis dengan lesi yang luas (nilai PASI >8 atau keterlibatan >30% luas permukaan tubuh) dan atau pada pasien yang sering mengalami relaps dan atau

pada pasien yang kualitas hidupnya sangat terganggu. Beberapa terapi sistemik yang digunakan pada pengobatan psoriasis berat diantaranya metotreksat, acitretin, agen-agen biologi dan siklosporin.^{1,3,8}

Tabel 1. Algoritme diagnosis dan pengobatan psoriasis*



LAPORAN KASUS

Seorang pria berusia 58 tahun, pekerjaan PNS, datang berobat ke Poliklinik Ilmu

Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Bhayangkara TK II Medan pada tanggal 12 September 2023 dengan keluhan timbul bercak kemerahan bersisik disertai rasa gatal pada daerah lengan, badan dan kaki sejak 6 bulan yang lalu.

Pasien mengalami hal yang sama pertama kali sekitar 8 tahun yang lalu dengan timbulnya bercak-bercak berwarna merah, bersisik dan terasa gatal pada kepala, paha, punggung bagian bawah dan siku kanan. Sebelumnya pasien pernah berobat ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Bhayangkara dan diberi krim desoksimetason+ asam salisilat 5%, krim urea 10% dan cetirizine oral, namun pasien tidak datang kembali ke poliklinik. Riwayat menderita penyakit kulit yang lain sebelumnya disangkal. Riwayat alergi terhadap obat-obatan tidak dijumpai. Riwayat anggota keluarga menderita penyakit yang sama diakui, yaitu ayah pasien.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan keadaan umum baik, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 120/80 mmHg, frekuensi nadi 80 x/menit, frekuensi pernafasan 20 x/menit, dan suhu tubuh 37,2°C. Keadaan gizi baik, konjungtiva tidak pucat, sklera tidak ikterik. Tidak terdapat hepatosplenomegali dan pembesaran kelenjar getah bening. Tinggi badan 162cm, berat badan 56 kg.

Pada pemeriksaan status dermatologis, dijumpai adanya plak eritematosa multipel berukuran numular hingga plak dengan skuama tebal berwarna putih pada permukaannya, juga erosi multipel berukuran lentikular hingga numular pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra. Tanda Auspitz (+), fenomena tetesan lilin (+), dan fenomena Koebner (+). (Gambar 1) Nilai Psoriasis Area and Severity Index (PASI) pada pasien ini adalah 15,20.



Gambar 1. Pasien saat pertama kali datang. Ditemukan plak eritematosa multipel berukuran numular hingga plak dengan skuama tebal berwarna putih pada permukaannya, juga erosi multipel berukuran lentikular hingga numular pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra. Tanda Auspitz (+), fenomena tetesan lilin (+), dan fenomena Koebner (+).

Pasien didiagnosis banding dengan psoriasis vulgaris, tinea korporis dan parapsoriasis dengan diagnosis sementara psoriasis vulgaris. Pada pasien dilakukan pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10% tidak dijumpai hifa maupun spora. Diagnosis kerja ditetapkan sebagai psoriasis vulgaris. Pasien diberikan terapi topikal berupa emolien yaitu krim *carbonyl diamide* 10% (Soft-U-derm®) yang dioleskan dua kali sehari, tablet cetirizine oral 1x10 mg/hari serta direncanakan pemberian metotreksat oral dengan terlebih dahulu melakukan pemeriksaan laboratorium yaitu urin rutin, darah lengkap, pemeriksaan fungsi hati dan ginjal, kolesterol dan kadar gula darah (KGD). Dan direncanakan untuk biopsi kulit. Tanggal 30 September 2023 pasien datang dengan membawa hasil laboratorium dan hasil biopsi. Hasil pemeriksaan darah pada tanggal 16 April 2013 yaitu urin rutin dalam batas normal, kadar hemoglobin 15,3 gr/dL, hematokrit 42,5%, leukosit 5,75 103/mm³, eritrosit 4,82x10⁶/mm³, trombosit 240.000/mm³, laju endap darah (LED) 10 mm/jam, dan hitung jenis Neu 59,8/ Lym 29,4/ Mon 8,3/Eos 2,3/ Bas 0,2, SGOT 24 U/L, SGPT 37 U/L, ureum 34,2 mg/dL, kreatinin 0,93 mg/dL, dan kadar gula darah sewaktu 95,8 mg/dL.

Hasil pemeriksaan histopatologi pasien yang dilakukan pada tanggal 23 September 2023, makroskopik:

Diterima 1 potong jaringan sebesar biji

jintan, warna putih abu-abu. Mikroskopik: Sediaan dengan pelapis epitel intak yang mengalami hiperkeratosis, parakeratosis, akantosis dan papillomatosis dengan rete ridges memanjang. Pelapis tampak fokus-fokus abses pada epidermis superfisial (*munro mikroabses*) dan abses pada subkorneal (*kogoj abses*), jaringan stroma subepitel menipis pada bagian berikutnya tampak jaringan kolagen tersusun padat. Pada papila dermis tampak proliferasi pembuluh darah. Tidak dijumpai tanda-tanda keganasan pada sediaan ini.

KESIMPULAN

Dari hasil pemeriksaan laboratorium di atas, tidak dijumpai gangguan fungsi hati dan ginjal, kemudian pasien diberikan terapi oral metotreksat dengan dosis awal (*test dose*) 5 mg/24 jam/minggu (pemberiannya yaitu 2,5 mg/12 jam/minggu) dan emolien yaitu krim *urea* 10% (Tupepe®) yang dioleskan dua kali sehari, krim desoksimetason+Asam salisilat 5% dioleskan dua kali sehari dan cetirizine tablet 10 mg/24 jam. Pasien dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan fungsi hati dan fungsi ginjal kembali dan anjuran kontrol ulang 1 minggu kemudian.

Kontrol pertama 2 minggu kemudian tanggal 8 Oktober 2023 tampak penebalan kulit, warna kemerahan, sisik sudah tampak berkurang dan tidak dijumpai lagi lesi yang baru. Rasa gatal sudah berkurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak baik. Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 7 Oktober 2023 ditemukan fungsi hati dan fungsi ginjal dalam batas normal yaitu SGOT 17 U/L, SGPT 28 U/L, ureum 17.8 mg/dL, kreatinin 1 mg/dL. Pemeriksaan dermatologis dijumpai plak eritematosa multipel berukuran numular hingga plak dengan skuama tebal berwarna putih pada permukaannya, juga erosi multipel berukuran lentikular hingga numular pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra mulai berkurang. (Gambar 2). Skor PASI pada pasien ini 12,5

Pemberian metotreksat pada pasien ini dinaikan menjadi 7,5 mg/minggu (dibagi dalam 3 dosis yaitu 2,5 mg/12 jam per minggu), cetirizine tablet 10mg/24 jam serta krim *carbonyl diamide* 10% (Soft-U-derm®) yang dioleskan dua kali sehari. Pasien dianjurkan kontrol ulang 2 minggu kemudian.

Gambar 2. Pasien saat kontrol pertama. Dijumpai plak eritematosa multipel berukuran numular hingga plak dengan skuama tebal berwarna putih pada permukaannya, juga erosi multipel berukuran lentikular hingga numular pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra sudah mulai berkurang. Tanda Auspitz (+), fenomena tetesan lilin (+), dan fenomena Koebner (+).



Kontrol kedua, tampak bercak kemerahan dan sisik sudah berkurang. Rasa gatal sudah berkurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak baik.

Pemeriksaan dermatologis dijumpai plak eritematosa berukuran lentikular dan makula hiperpigmentasi pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra. Dijumpai plak eritematosa berbatas tegas disertai skuama dan makula hiperpigmentasi pada regio femoralis dekstra et sinistra, tibialisdekstra et sinistra.



(Gambar 3). Skor PASI pada pasien ini 10,5. Pasien dianjurkan melakukan pemeriksaan darah rutin, urin rutin, fungsi hati dan fungsi ginjal untuk memantau efek samping pengobatan. Penatalaksanaan pada pasien diberikan metotreksat 7,5 mg/minggu (dibagi dalam 3 dosis yaitu 2,5 mg/12 jam per minggu), cetirizine 10mg/24 jam serta krim *carbonyl diamide* 10% (Soft-U-derm®) yang dioleskan dua kali sehari. Pasien dianjurkan kontrol ulang 2 minggu kemudian.

Gambar 3. Pasien saat kontrol kedua. Dijumpai plak eritematosus berukuran lentikular dan makula hiperpigmentasi pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra. Dijumpai plak eritematosus berbatas tegas disertai skuama dan makula hiperpigmentasi pada regio femoralis dekstra et sinistra, tibialis dekstra et sinistra.

Kontrol ketiga tampak bercak kemerahan mulai berkurang dan sisik sudah tidak ditemukan lagi. Rasa gatal sudah berkurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak baik. Pasien membawa hasil laboratorium dimana darah rutin, urin rutin dalam batas normal, fungsi hati dan fungsi ginjal ditemukan dalam batas normal yaitu SGOT 17 U/L, SGPT 15 U/L, ureum 27 mg/dL, kreatinin 0,6 mg/dL. Pemeriksaan dermatologis dijumpai plak eritematosus berukuran lentikular dan makula hiperpigmentasi pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra. (Gambar 4). Skor PASI pada pasien ini 9,8.

Penatalaksanaan pada pasien diberikan metotreksat 7,5 mg/minggu (dibagi dalam 3 dosis yaitu 2,5 mg/12 jam per minggu), cetirizine 10mg/24 jam jika terasa gatal serta krim *carbonyl diamide* 10% (Soft-U-derm®) yang dioleskan dua kali sehari. Pasien dianjurkan kontrol ulang 2 minggu kemudian.



Gambar 4. Pasien saat kontrol ketiga. Dijumpai plak eritematosus berukuran lentikular dan makula hiperpigmentasi pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra.

Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam bonam, quo ad functionam bonam, quo ad sanationam dubia ad bonam.*

DISKUSI

Diagnosis psoriasis vulgaris pada kasus ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan dermatologis, dan penilaian skor PASI. Berdasarkan anamnesis, didapatkan keluhan berupa timbulnya penebalan kulit berwarna kemerahan dengan sisik tebal berwarna putih yang disertai rasa gatal pada daerah punggung, tangan, dan kaki. Hal yang sama juga pernah dijumpai 6 tahun sebelumnya. Pada pemeriksaan dermatologis dijumpai adanya plak eritematosus multipel berukuran numular hingga plak dengan skuama tebal berwarna putih pada permukaannya, juga erosi multipel berukuran lentikular hingga numular pada regio infrascapularis sinistra, lateralis sinistra, lumbalis dekstra et sinistra, sacralis, antebrachii anterior et posterior dekstra et sinistra, patellaris dekstra et sinistra, cruris anterior et posterior dekstra et sinistra dan genu posterior dekstra et sinistra. Tanda Auspitz (+), fenomena tetesan lilin (+), dan fenomena Koebner (+).

Hal ini sesuai dengan kepustakaan dimana dikatakan bahwa psoriasis merupakan penyakit papuloskuamosa kronis yang seringkali bersifat persisten. Lesi klasik psoriasis biasanya berupa plak berwarna kemerahan yang berbatas tegas dengan skuama tebal berlapis yang berwarna keputihan pada permukaan lesi. Ukurannya bervariasi mulai dari papul yang berukuran kecil sampai dengan plak yang menutupi daerah tubuh yang luas. Lesi pada psoriasis umumnya terjadi secara simetris pada ekstensor ekstremitas, terutama di siku dan lutut, kulit kepala, lumbosakral, bokong, dan genital. Kelainan kuku yang dapat dijumpai pada psoriasis berupa diskolorasi kuku, hiperkeratosis, subungual, *pitting nails*, dan onikolisis. Selain itu, pada psoriasis dapat dijumpai tanda Auspitz yaitu

pada saat skuama diangkat akan tampak kulit berwarna kemerahan mengkilat dan tampak bintik-bintik perdarahan serta fenomena tetesan lilin yaitu skuama yang berubah warnanya menjadi putih pada goresan, seperti lilin yang digores disebabkan berubahnya indeks bias. Psoriasis juga dapat timbul pada tempat terjadinya trauma yang disebut dengan fenomena Koebner.^{1,3,9}

Derajat keparahan psoriasis pada kasus ini dinilai dengan menggunakan skor PASI. Didapatkan skor PASI pada pasien ini adalah 15,5 sehingga derajat keparahan psoriasis pada pasien ini dikategorikan sebagai tipe berat. Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa PASI merupakan perhitungan yang paling sering digunakan untuk menilai luas daerah yang terlibat dengan menilai derajat keparahan dan eritema, ketebalan lesi, dan skuama. Nilai PASI 8 dikatakan psoriasis ringan, sedangkan nilai PASI >8 - 20 dikatakan psoriasis sedang dan fluai PASI >20 dikalakan psoriasis berat.^{8,10,11}

Abnormalitas hasil pemeriksaan laboratorium biasanya bersifat tidak spesifik pada penderita psoriasis yaitu dapat terjadi gangguan profil lipid pada sekitar 15% pasien dan peningkatan asam urat pada sekitar 50% pasien. Pada kasus ini dijumpai asam urat pasien meningkat yaitu 8,2 mg/dL (normal 5,7 mg/dL). Menurut kepustakaan, peningkatan asam urat serum ini terutama berkorelasi dengan perluasan lesi dan aktivitas penyakit. Terdapat peningkatan resiko menjadi arthritus gout. Namun, kadar asam urat serum ini biasanya normal kembali setelah terapi seperti pada kasus ini dimana kadar asam urat setelah terapi 1 bulan adalah 5,5 mg/dL. Pada kasus ini, pemeriksaan laboratorium juga ditujuka sebagai penilaian rutin yang dilakukan sebelum pemberian terapi sistemik, dalam hal ini siklosporin. Menurut kepustakaan, beberapa pemeriksaan laboratorium yang harus dilakukan sebelum pemberian metotreksat diantaranya pemeriksaan fungsi ginjal terutama kadar kreatinin serum, fungsi hati, kadar elektrolit terutama kalium dan magnesium, pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan kadar glukosa, dan lipid serum.^{1,6,12}

Diagnosis banding tinea korporis disingkirkan karena pada tinea korporis, lesi biasanya berupa plak eritematosa berbatas tegas dengan tepi yang lebih aktif yang dinamakan *central healing* dan dijumpainya struktur jamur pada pemeriksaan kerokan kulit dengan KOH 10%. Diagnosis banding parapsoriasis disingkirkan karena secara klinis parapsoriasis ditandai dengan plak

eritematosa yang pudar atau *salmon Color* dengan skuama yang tipis pada permukaan lesi. Lesi biasanya tersebar pada daerah badan dan ekstremitas bagian proksimal atau *bathing-suit distribution*.⁷

Pada pasien ini diberikan terapi topikal berupa emolien yaitu krim Soft-U-derm® yang mengandung *carbonyl diamide* atau urea 10% yang dioleskan dua kali sehari, bertujuan untuk melunakkan dan melepaskan skuama. Pemberian metotreksat oral pada pasien karena luas lesi yang melebihi 30% luas permukaan tubuh. Metotreksat merupakan salah satu obat sistemik yang efektif untuk pengobatan psoriasis.^{1,5} Metotreksat merupakan pilihan lini pertama pengobatan sistemik pada psoriasis dengan keterlibatan luas tubuh > 30%.^{1,14} Metotreksat merupakan analog asam folat yang berkompetisi dengan dihidrofolat reduktase yang terdapat intraseluler. Dihidrofolat reduktasi diperlukan untuk mengubah dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat yang merupakan bentuk aktif asam folat yang dibutuhkan pada sintesis timidin dan mensuplai grup metil pada sintesa purin. Dengan demikian metotreksat mengurangi sintesis DNA, menghambat mitosis dan menghambat proliferasi dari keratinosit. Selain itu metotreksat juga mempunyai respon pada sistem imun dengan mensupresi proliferasi dan produksi sitokin sel T.¹⁵

Sebelum diberikan terapi metotreksat harus dilakukan pemeriksaan laboratorium seperti darah rutin, urin rutin, kadar gula darah sewaktu, fungsi hati dan fungsi ginjal. Hal ini perlu dilakukan untuk mengetahui apakah ada kontra indikasi pemberian metotreksat pada pasien. Efek samping metotreksat antara lain anemia, insomnia, mual, muntah, kehilangan nafsu makan dan mudah lelah.⁸ Metotreksat bersifat toksik terhadap hati dan pada pemakaian dalam waktu lama dapat menyebabkan fibrosis hati sehingga dianjurkan biopsi hati jika pemakaian metotreksat telah mencapai dosis kumulatif 1-1,5 gram.^{6,7,12,14} Pemberian metotreksat pada pasien ini dimulai dengan *test dose* 5 mg/minggu, kemudianditingkatkan

menjadi 7,5 mg/minggu. Pengobatan dengan metotreksat dimulai dengan *test dose* yakni 5 mg/minggu yang diberikan 2,5 mg/24 jam. Pengobatan dengan metotreksat biasanya dimulai dengan dosis rendah (*test dose*) yakni 2,5 – 7,5 mg per minggu untuk melihat apakah pasien memiliki alergi terhadap metotrexat dan melihat respon individu terhadap metabolisme metotreksat.^{1,13,14} Pada pasien ini

didapatkan respon yang baik dengan pemberian tablet metotreksat oral 7,5 mg/minggu.

Pemeriksaan laboratorium pasien setelah pemberian *test dose* normal, maka terapi metotreksat dilanjutkan dengan dosis 7,5 mg/minggu. Dosis terapi dapat diberikan mulai 7,5 mg/minggu dengan cara pemberian 2,5 mg/12 jam.^{12,15} Bila 1 minggu kemudian belum menunjukkan perbaikan dosis dapat ditingkatkan 2,5 mg menjadi 10 mg/minggu. Dosis dapat ditingkatkan lagi 2,5 mg setiap 2-3 minggu, tergantung pada keadaan klinis dan toleransi pasien sampai mencapai dosis maksimal 25-30 mg/minggu.^{1,12,14}

Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam bonam, quo ad functionam bonam, quo ad sanationam dubia*. Perjalanan penyakit ini sering tidak dapat diduga. Psoriasis dapat membaik spontan, tetapi suatu saat dapat memburuk. Umumnya penyakit ini tidak membahayakan jiwa walaupun sangat mengganggu kualitas hidup.¹

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012. h. 396-402.
2. Griffiths CEM, Barker JNMN. Psoriasis. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editor. Rook's Textbook of Dermatology. Edisi ke-8. UK: Wiley-Blackwell; 2010. h. 20.1-53.
3. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 18-23.
4. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. The epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol* 2005; 1: 63-75.
5. Ortega C, Fernandez AS, Carrillo JM, Romero P, Molina IJ, Moreno JC, dkk. IL-17-producing CD8+ lymphocytes from psoriasis skin plaques are cytotoxic effector cells that secrete Th17-related cytokines. *J Leukoc Biol* 2009; 86: 435-43.
6. Bettina M, Vavricka P, Guitart J. Diagnostic evaluation. Dalam: Bettina M, Vavricka P, Guitart J, editor. Psoriasis and Psoriatic Arthritis- An Integrated Approach. Edisi ke-1. New York: Springer; 2005. h. 83-91.
7. Lisi P. Differential diagnosis of psoriasis. *Rheumatismo* 2007; 59(Suppl): 56-60.
8. Wiryadi BE. Penatalaksanaan psoriasis. Dalam: Tjarta A, Sularsito SA, Kurniati DD, Rihatmaja R, editor. Metode diagnostik dan penatalaksanaan psoriasis dan dermatitis seboroik. Edisi ke-1, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia; 2003. h. 32-51 .
9. Blauvelt A. New concept in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key roles for IL-23, IL-17A and TGF.β1. *Expert Rev Dermatol* 2007; 2(1): 69-78.
10. Feldman S, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl II): ii65-8.
11. Colombo GL, Altomare GF, Peris K, Martini P, Quarta G, Congedo M, dkk. Moderate and severe plaque psoriasis: cost-of-illness study in Italy. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008;4(2) 559-68.
12. Carreto G, Puig L, Dehesa L, Carrascosa JM, dkk. Guidline of the use of methotrexate in psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2010;10: 600-13.
13. Kalb RE, Stober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 national psoriasis foundation consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60: 824-37.
14. Griffiths CEM, Clark CM, Chalmer RJG, Li WPA, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Assess* 2000; 4: 40.

