



Case Report

Terapi Siklosporin pada *Psoriasis Pustulosa Generalisata* dengan *Liver Injury* karena Penggunaan Acitretin Jangka Panjang

Renni Yuniati¹, Intan Nurawati Putri²

¹KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi

²PPDS 1 Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang : Psoriasis pustulosa generalisata (PPG) merupakan salah satu jenis psoriasis yang jarang terjadi. Angka kejadian PPG 0,6–0,7 kasus per satu juta jiwa. Gejala khas PPG yaitu terdapat pus steril dengan ukuran 2–3 mm yang tersebar generalisata diatas kulit yang eritem. Terapi yang biasa digunakan diantaranya siklosporin, acitretin, atau metotreksat. Tujuan: Tujuan dari kasus ini untuk membahas tentang faktor pencetus PPG, pilihan obat, komplikasi, dan efek samping dari terapi PPG jangka panjang.

Kasus : Seorang wanita usia 37 tahun dengan riwayat psoriasis datang dengan keluhan terdapat pustula generalisata, makula eritem dan skuama. Faktor predisposisi dan pencetus pada pasien ini adalah obesitas dan stres emosional. Pasien pernah mendapatkan terapi siklosporin selama 3 tahun kemudian diganti asitretin satu tahun terakhir. Hasil histopatologi didapatkan gambaran abses munro dan parakeratosis sesuai dengan PPG. Didapatkan leukositosis dan kelainan tes fungsi hati pada pemeriksaan laboratorium, sehingga terapi kembali diganti dengan siklosporin dosis rendah selama 10 hari dan memberikan hasil yang memuaskan.

Pembahasan : PPG merupakan penyakit autoimun. Stres emosional merupakan faktor yang paling berpengaruh; pada kasus ini pasien telah lama menderita PPG dan terapi sistemik jangka panjang, emosi pasien menjadi tidak terkontrol sehingga sering terjadi kekambuhan. Acitretin dapat menyebabkan kerusakan hepar; siklosporin dapat menjadi pilihan yang lebih baik.

Simpulan : PPG masih menjadi masalah besar. Stres emosional merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian PPG. Terapi jangka panjang dan efek samping menyebabkan ketidakpatuhan pasien untuk konsumsi obat. Penting bagi pasien untuk melanjutkan terapi obat sistemik dan mengontrol emosi.

Kata kunci : Psoriasis pustulosa generalisata, Acitretin, Siklosporin, Kerusakan Hepar.

Cyclosporine treatment for generalized pustulosa psoriasis with liver injury caused by long-term use of acitretin

Abstract

Background : Generalized pustulosa psoriasis (GPP) is a rare variant of psoriasis. The incidence rate of 0,6–0,7 case per one billion people. It is characterized by general eruption of sterile pus which is 2–3 mm in diameter on erythematous skin. GPP can be treated with cyclosporine, acitretine or methotrexate. The aim of this case was to discuss trigger factors of GPP, drug of choices, complications and side effects of long-term treatment for GPP.

Case : A 37-year old psoriasis female presented with generalized pustular, erythematous macules and scales. Predisposition and triggering factors of this patient are obesity and emotional stress, respectively. Patient was given cyclosporine for 3 years and acitretine for the last one year. The histopathological findings showed munro abscess and parakeratosis in accordance with GPP. Due to leukocytosis and abnormal liver functions test, therapy changed back to low dose cyclosporine for 10 days, gave satisfactory result.

Discussion : GPP is an autoimmune disease. The most influenced factor of GPP is emotional stress; in this case, patient had GPP and took systemic therapy for long time, this reason made patient uncontrol emotionally and relapse often. Acitretin caused liver injury; cyclosporine would be a better choice.

Conclusion : GPP still be a big problem. Emotional stress cause recurrences. Long-term and side effect of therapy can influence patient's disobedience. It is important for the patient to continue systemic therapy and control emotional stress.

Keywords : Generalized pustular psoriasis, Acitretine, Cyclosporine, Liver Injury.

PENDAHULUAN

Psoriasis pustulosa generalisata (PPG) merupakan varian psoriasis yang timbul secara akut. Penyakit ini bersifat autoimun. Gambaran klinis psoriasis pustulosa generalisata bervariasi dari ringan hingga berat. Gejala khas ditandai dengan adanya erupsi pustula generalisata, pustul bersifat steril dengan dasar eritematosa, dan disertai rasa gatal. Gejala awalnya ialah kulit yang nyeri, hiperalgesia disertai gejala umum berupa demam, malaise, nausea, anoreksia. Plakat psoriasis yang telah ada makin eritematosa. Setelah beberapa jam timbul banyak plak edematosa dan eritematosa pada kulit yang normal.¹⁻³ Dalam beberapa jam timbul banyak pustul miliar pada plak-plak tersebut. Dalam sehari pustul-pustul berkonfluensi membentuk "Lake of Pus" berukuran beberapa sentimeter. Penyakit ini dapat timbul pada penderita yang mempunyai riwayat atau tanpa riwayat psoriasis. Faktor pencetus psoriasis pustulosa generalisata antara lain yaitu penghentian kortikosteroid sistemik secara mendadak, stress, hormonal (kehamilan, menstruasi, kontrasepsi oral). Etiologi dan patogenesis psoriasis dapat disebabkan oleh multifaktorial diantaranya predisposisi genetik, lingkungan, penyakit inflamasi yang dimediasi oleh imun, adanya beberapa faktor-faktor modifikasi yaitu kegemukan, trauma, infeksi serta defisiensi vitamin D3.⁴ Penatalaksanaan psoriasis pustulosa generalisata yaitu menghilangkan faktor pencetus, memperbaiki keadaan umum serta mencegah komplikasi. Bentuk psoriasis ini mengancam jiwa karena dapat menyebabkan komplikasi yaitu superinfeksi bakterial, sepsis, dan dehidrasi. PPG yang berat memerlukan terapi poten dengan awitan yang cepat. Imunosupresi yang dapat dipakai seperti acitretin, metotreksat, siklosporin atau kortikosteroid oral.^{5,6}

Tujuan dari penulisan laporan kasus ini yaitu membahas tentang faktor pencetus PPG, pilihan obat, komplikasi, dan efek samping dari terapi PPG jangka panjang, mengingat kasus PPG jarang ditemui, bersifat akut dan dapat residif, juga mengancam jiwa.

KASUS

Seorang perempuan S, usia 37 tahun, dengan no CM: C694381, Suku Jawa bangsa Indonesia, beralamat di papua, datang ke IGD RSUP Dr. Kariadi dengan keluhan bercak kemerahan bersisik disertai plenting-plingenting berisi nanah hampir seluruh tubuh.

Anamnesis

Sejak 4 hari yang lalu pasien mengeluh timbul bercak kemerahan dan disertai plenting-plingenting nanah. Keluhan tersebut didahului demam 2 hari sebelum timbul bercak kemerahan dan plenting-plingenting nanah, awalnya muncul di lipat payudara, dada dan bawah perut kemudian meluas ke punggung dan seluruh tubuh.

Keluhan ini dirasakan pasien sejak kurang lebih 4 tahun yang lalu dan sering kambuh-kambuhan. Keluhan ini biasanya timbul ketika pasien sedang banyak pikiran atau kelelahan. Pasien mengatakan bahwa penyakitnya ini awalnya timbul ketika hamil anak ketiga 4 tahun yang lalu, pasien sebelumnya sudah sering berobat ke spesialis kulit dan kelamin di RSPAD Gatot Subroto dan diberikan sandimun 50 mg/12 jam selama 3 tahun namun pasien sangat tidak patuh pada penggunaan obat, terkadang pasien mengatur sendiri dosis obat, pasien juga mengaku sangat tertekan karena harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang panjang, sehingga dalam rentang waktu satu bulan pasien bisa mengalami rekurensi 4-5 kali. Oleh spesialis kulit dari RSPAD Gatot Subroto terapi pasien diganti dengan acitretin dosis 50mg/12 jam po, pasien merasa setelah mengkonsumsi acitretin penyakit yang diderita pasien jarang rekuren, dalam sebulan hanya 1-2 kali terjadi kekambuhan dari PPG yang diderita pasien atau bahkan tanpa kekambuhan sama sekali. Pasien menggunakan acitretin secara rutin dan sesuai petunjuk dokter selama satu tahun, namun ketersediaan obat sangat sulit dan harganya pun lebih mahal dibandingkan siklosporin sejak 2 bulan terakhir pasien menghentikan konsumsi acitretin secara mendadak. Ketika kembali terjadi rekurensi, oleh SpKK dari RSPAD Gatot Subroto pasien tersebut dirujuk kepada DR. Dr. Renni Yuniati, Sp.KK, FINSVD, FAADV di RSUP Dr. Kariadi, Semarang dan pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis, abnormal tes fungsi hati, dan hipertrigliserilemia. Oleh dr. Renni pasien diterapi kembali dengan siklosporin dengan dosis 2,5mg/KgBB/hari.

Riwayat muncul bercak-bercak merah dengan sisik tebal di siku dan lutut diakui pasien sejak tahun 2014. Riwayat batuk-pilek sebelumnya disangkal. Riwayat minum obat-obat warung dan jamu-jamu sebelumnya disangkal. Riwayat konsumsi alkohol disangkal. Riwayat sering makan-makanan berlemak disangkal. Riwayat menggunakan salep dan oles-oles yang bukan dari dokter disangkal. Buang air besar (BAB) dan buang air kecil (BAK) tidak ada keluhan. Riwayat darah tinggi dan diabetes mellitus disangkal. Riwayat penyakit kuning disangkal. Riwayat keluhan serupa pada keluarga disangkal.

Suami bekerja sebagai karyawan swasta di papua, dan pasien sendiri merupakan seorang PNS di papua, pasien mempunyai 3 orang anak. Biaya kesehatan ditanggung BPJS. Kesan sosial ekonomi cukup baik.

Pemeriksaan Fisik (Tanggal 16 Mei 2018)

Status generalis

Keadaan umum : Kesadaran kompos mentis, TB 156 cm, BB 94 Kg, BMI 38,63 obesitas kelas 2

Tanda vital : TD 110/80 mmHg, N 80x/menit, RR 20x/menit, suhu 36,4°C



Gambar 1. Pemeriksaan fisik hari ke-1. **A.** *Lake of pus*, **B.** Makula eritem, **C.** Skuama

Kepala : Bentuk mesosefal, *Lihat status dermatologik*
 Mata : Konjungtiva anemis (-/-), sklera ikterik (+/+)
 Leher dan aksila : Pembesaran kelenjar limfe (-), *Lihat status dermatologik*
 Abdomen : Supel, membuncit, hepar dan lien tidak teraba, *Lihat status dermatologik*
 Inguinal : Pembesaran kelenjar limfe (-), *Lihat status dermatologik*
 Ekstremitas : Onikodistrofi (-), *pitting nail* (-)

Status Dermatologik

Lokasi : Lipat payudara, dada, perut, punggung, bokong, kedua tungkai
 UKK : Makula eritem, skuama, papul eritem, pustul, tersebar diskret sebagian konfluen

Diagnosis Banding

1. Psoriasis Pustulosa Generalisata
2. Dermatitis pustular sub korneal
3. Pustulosa Eksantema Generalisata Akut (PEGA)

Diagnosis Sementara

Psoriasis Pustulosa Generalisata (PPG)

Penatalaksanaan

1. Rawat inap
2. Pemeriksaan darah rutin, hitung jenis leukosit, fungsi hati (SGOT/SGPT), fungsi ginjal (ureum/kreatinin), albumin, elektrolit, glukosa darah sewaktu
3. Konsultasi ke bagian Penyakit Dalam, THT, gigi dan mulut.
4. Rawat bersama dengan bagian Gizi Klinik
5. Biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologi
6. Terapi sistemik:
 - a. IVFD RI 20 tpm/menit
 - b. Injeksi gentamisin 80 mg/12 jam (hari pertama)
 - c. Siklosporin A tablet 100 mg/12 jam po (hari pertama)
 - d. Loratadin tablet 10 mg/24 jam po (pagi)
 - e. CTM tablet 4 mg/24 jam po (malam)
- Terapi Topikal:
 - a. Krim urea 10% oles/12 jam (untuk seluruh tubuh)
 - b. Krim Asam Fusidat 2% oles/ 12 jam (untuk luka bekas biopsi dan erosi)
7. Edukasi
 - a. Menjelaskan mengenai penyakit yang diderita serta faktor-faktor pencetus kekambuhan.
 - b. Konsumsi dan menggunakan obat secara teratur



Gambar 2. Pemeriksaan histopatologi. **A.** Mikroabses munro, **B.** Dilatasi kapiler dengan sebaran limfosit histiosit perivascular

Rawat Bersama dengan Bagian Gizi Klinik

Diagnosis : Obesitas
 Psoriasis Pustulosa Generalisata
 Terapi : Diet biasa 1500 kkal dan 60 g protein
 Saran : Mengurangi berat badan

Hasil pemeriksaan laboratorium (tanggal 16 mei 2018)

Keterangan	Hasil	Hasil Normal
Darah Rutin		
Hemoglobin	13,9	13-16 g/dl
Hematokrit	42,2	40-54%
Leukosit	14.000	3.800-10.600 sel/mm ³
Trombosit	396.000	150.000-400.000 sel/mm ³
Kimia Klinik		
SGOT	39	15-34 U/L
SGPT	82	15-60 U/L
Ureum	24	15-39 mg/dl
Kreatinin	1,0	0,6-1,3 mg/dl
Albumin	3,9	3,4-5 g/dl
Glukosa sewaktu	103	80-160 mg/dl
LDL	198	< 200 mg/dl
HDL	45	40-60 mg/dl
Trigliserida	188	< 150 mg/dl
Elektrolit		
Natrium	137	136-145 mmol/L
Kalium	4,4	3,5-5,1 mmol/L
Chlorida	103	98-107 mmol/L

Pemeriksaan Histopatologi

No. Slide PA : A 1805645 - Tanggal 23 mei 2018

Makroskopik :

Satu keping jaringan disertai kulit dengan ukuran total 0,5x0,5x0,3 cm, kulit ukuran 0,5x0,5x0,1 cm, warna kuning kecoklatan, padat kenyal

Mikroskopik :

Lesi kulit dengan reaksi psoriasiformis menunjukkan keeping jaringan dilapisi epitel gepeng berlapis berkeratin, parakeratosis, pada beberapa tempat disertai tumpukan neutrofil (abses munro) disertai granulosis, akantosis regular, tanpa perpanjangan rete ridge, tidak didapatkan *papillary thinning* dan didapatkan dilatasi kapiler pada beberapa tempat. Dermis tersusun atas stroma fibrokolagen yang sembab, mengandung adneksa kulit, sel-sel lemak matur disertai sebaran limfosit, histiosit dan ekstrasvasi eritrosit, tak tampak tanda ganas.

Kesimpulan:

Gambar 2 menyokong diagnosis Psoriasis Pustulosa Generalisata.

Pemeriksaan Fisik Hari ke-8 (Tanggal 24 Mei 2018)

Keluhan : Bercak kemerahan serta plenting berisi nanah berkurang, tidak ada lesi baru

Status Dermatologik

Lokas : Lipat payudara, dada, perut, punggung, pantat, kedua tungkai
 UKK : Makula eritem, makula hiperpigmentasi, skuama.

Diagnosis Kerja

Hiperpigmentasi pasca inflamasi ec psoriasis pustulosa generalisata

Hasil Konsultasi Bagian Penyakit Dalam

Diagnosis : Gastritis erosif ec *gastric acid reflux*
 Terapi : Omeprazol 40 mg/24jam
 Sukralfat 3x1 C



Gambar 3. Pemeriksaan hari ke-8

Hasil Konsultasi Bagian Penyakit THT-KL

Tidak didapatkan kelainan yang dapat menjadi fokal infeksi

Hasil Konsultasi Bagian Gigi dan Mulut

Tidak didapatkan kelainan yang dapat menjadi fokal infeksi

Penatalaksanaan

1. Terapi sistemik:
 - a. Siklosporin A tablet 100 mg/12 jam po (hari ke-delapan) observasi 2 minggu apabila tidak terjadi rekurensi dapat di *tapering off*.
 - b. Loratadin tablet 10 mg/24 jam po (pagi)
 - c. CTM tablet 4 mg/24 jam po (malam)
2. Terapi Topikal:
 - a. Krim urea 10% oles/12 jam (untuk seluruh tubuh)
 - b. Krim Asam Fusidat 2% oles/12 jam (untuk luka bekas biopsi dan erosi)
3. Edukasi:
 - a. Menggunakan tabir surya apabila beraktivitas di luar rumah
 - b. Konsumsi dan menggunakan obat secara teratur
 - c. Menghindari aktivitas berlebihan yang menimbulkan stress fisik maupun stres pikiran

PEMBAHASAN

Prevalensi psoriasis pada berbagai populasi bervariasi. Penelitian epidemiologi dari seluruh dunia memperkirakan prevalensi psoriasis berkisar antara 0,1% sampai dengan 11,8%.¹ Prevalensi psoriasis pada populasi di Amerika Serikat dan Inggris adalah sekitar 2%. Faktor-faktor etnis mempengaruhi prevalensi psoriasis, dimana hal ini jelas terlihat bila dibuat perbandingan dengan tingkat prevalensi di Amerika Serikat. Prevalensi psoriasis di Afrika Barat adalah 0,7%. Di Amerika Serikat setiap tahunnya dijumpai 150.000 dan 260.000 kasus baru per tahun. Insidensi pada kedua jenis kelamin sama besarnya. Pada sebuah studi, insidensi tertinggi ditemukan di pulau Faeroe yaitu sebesar 2,8%.¹ Insidensi yang rendah di temukan di Asia (0,4%) misalnya Jepang dan pada ras Amerika-Afrika (1,3%). Psoriasis pustular generalisata dapat terjadi pada semua usia. menurut penelitian yang dilakukan di Jepang, prevalensi PPG adalah 0,6-0,7 kasus per satu juta orang.^{1,5} Data nasional prevalensi di Indonesia yaitu di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, insidensi psoriasis mencapai 2,6% pada tahun 1997 sampai dengan tahun 2001. Winta RD dkk, melaporkan di RSUP

Dr. Kariadi Semarang terdapat 198 (0,74%) kasus psoriasis selama rentang waktu 5 tahun (2003–2007). Sedangkan pada tahun 2007–2011 dilaporkan oleh Indranila dkk terdapat 210 kasus psoriasis (1,4%) dari 14.618 pasien di tempat yang sama dengan jenis psoriasis vulgaris yang dominan.⁵⁻⁷ Dilaporkan pada instalasi Rawat Inap Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari–31 Desember 2011, sebanyak 21 pasien (0,29%) dirawat dengan Psoriasis Pustulosa Generalisata (PPG).⁷ Data yang didapatkan dari studi retrospektif luni gayatri dkk di RSUD Soetomo, mayoritas kelompok umur pasien psoriasis pustulosa selama tahun 2001–2011 adalah kelompok umur 21–40 tahun. PPG lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria. Pada lingkungan dengan keadaan tropis akan memperberat klinis dan rekurensi dari penyakit ini.⁵

Penegakkan diagnosis Psoriasis Pustulosa Generalisata (PPG) pada kasus ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan histopatologik. Dilaporkan penderita seorang perempuan berusia 37 tahun datang ke IGD RSUP Dr. Kariadi dengan keluhan sejak 4 hari yang lalu terdapat bercak kemerahan dan bersisik disertai plenting-plingting berisi nanah hampir seluruh tubuh. Awalnya muncul di lipat payudara, dada dan bawah perut kemudian meluas ke punggung dan hampir seluruh tubuh. Keluhan didahului demam sejak 2 hari sebelumnya. Pasien menderita psoriasis sejak kurang lebih 4 tahun yang lalu dan sering kambuh-kambuhan. Pasien mengatakan bahwa penyakit pasien ini awalnya timbul ketika hamil anak ketiga pada tahun 2014. Sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan PPG sering muncul pada usia 15–40 tahun. Diawali dengan gejala konstitusional berupa demam, nyeri sendi, malaise, mual diikuti dengan erupsi pustul berukuran 2–3 mm, menyebar ke seluruh tubuh. Pustula ini muncul di atas dasar makula eritem kemudian berkembang menjadi konfluen membentuk gambaran "lake of pus".⁸⁻¹²

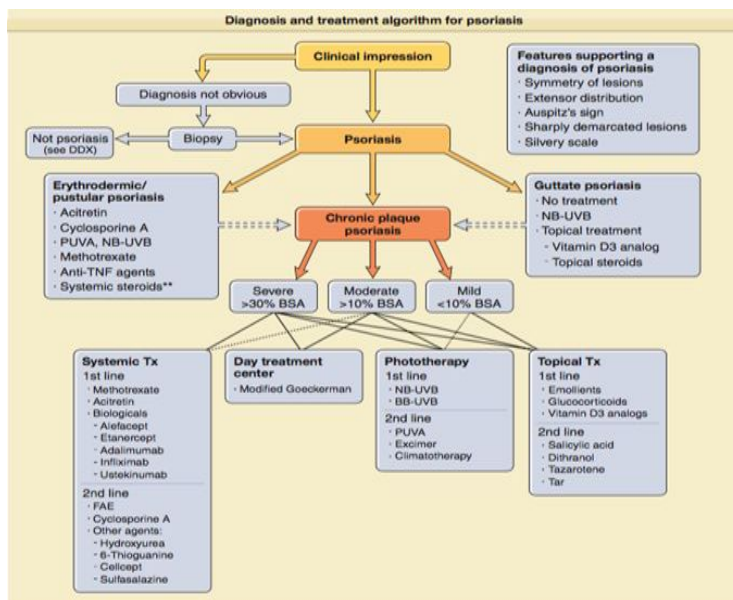
Riwayat muncul bercak-bercak merah dengan sisik tebal di siku dan lutut diakui pasien sejak lama. Keluhan tersebut hilang timbul, dan muncul bila penderita merasa banyak pikiran dan kelelahan. Riwayat batuk-pilek sebelumnya disangkal. Riwayat minum obat-obat warung dan jamu-jamuan sebelumnya disangkal. Riwayat menggunakan salep dan oles-oles yang bukan dari dokter disangkal. Riwayat keluhan serupa pada keluarga disangkal. Pasien dikonsulkan ke bagian gigi dan mulut serta THT guna mencari fokal infeksi. Faktor pencetus pada penderita kemungkinan karena stres psikologis dikarenakan pasien menderita penyakit seperti ini sudah sangat lama, pasien merasa bahwa penyakitnya tidak dapat sembuh sehingga pasien tidak patuh mengkonsumsi obat sehingga kekambuhan sering terjadi. Kepustakaan menyebutkan bahwa faktor pencetus PPG yaitu stres emosional, penghentian

kortikosteroid secara mendadak, hormonal (kehamilan, menstruasi, kontrasepsi oral), obat topikal yang bersifat iritatif, obat-obatan sistemik.^{9,10,12}

Pemeriksaan laboratorium pada penderita ini didapatkan leukositosis, peningkatan kadar SGOT/SGPT dan hipertrigliserilemia. Pada kepustakaan menyebutkan bahwa terjadi leukositosis akibat dari pelepasan sitokin dan kemokin dari kulit ke sirkulasi namun leukositosis yang terjadi bukan karena paparan agen luar seperti bakteri melainkan proses autoimun dimana makrofag menganggap sel tubuhnya sendiri adalah musuh, sehingga leukositosis pada PPG merupakan leukosit steril.^{11,12} Kadar SGOT/SGPT dan trigliserida yang meningkat dikarenakan pasien telah mengkonsumsi acitretin pada jangka panjang, dimana salah satu efek samping acitretin adalah gangguan fungsi hati. Cara kerja acitretin yaitu berikatan dengan reseptor asam retinoat sehingga menghasilkan perbaikan dengan menormalisasi proses keratinisasi dan proliferasi epidermis, namun acitretin mempunyai efek samping hepatotoksik, abnormalitas lipid, abnormalitas atau kematian janin, alopesia, toksisitas mukokutaneus dapat terjadi pada penggunaan acitretin jangka panjang sehingga diperlukan monitor *liver function test* (LFT), pemeriksaan darah lengkap, profil lipid.^{1,2} *Liver injury* dapat dikatakan apabila terdapat peningkatan transaminase >2 kali nilai normal, beberapa keadaan yang dapat menyebabkan *liver injury* adalah obat-obatan, alkohol dan virus. Terdapat beberapa tanda *liver injury* diantaranya *jaundice*, warna urin yang gelap, warna feses yang pucat, mual-muntah, kulit yang gatal.¹³

Hasil histopatologi menunjukkan kepingan jaringan dilapisi epitel gepeng berlapis keratin, parakeratosis, pada beberapa tempat disertai tumpukan neutrofil (abses Munro) disertai granulososis, akantosis regular, tanpa perpanjangan rete ridge, tidak didapatkan *papillary thinning* dan didapatkan dilatasi kapiler pada beberapa tempat. Dermis tersusun atas stroma fibrokollagen yang sembab, mengandung adneksa kulit, sel-sel lemak matur disertai sebaran limfosit, histiosit dan ekstrasvasi eritrosit, tak tampak tanda ganas. Hasil menyokong diagnosis *Psoriasis Pustulosa Generalisata* yaitu terdapat mikroabses Munro, parakeratosis, akantosis, serta sebaran sel radang mononuklear dan neutrofil pada dermis.^{14,15}

Diagnosis banding pada penderita PPG yaitu dermatosis pustular subkorneal dan pustulosa eksantema generalisata akut (PEGA). Diagnosis banding dengan dermatosis pustular sub korneal dapat disingkirkan karena lesi primer berupa vesikel, pustul, ataupun bula kendur tersebar diskret dan dalam beberapa jam menjadi lesi pustular berkelompok di atas kulit normal ataupun eritema, dalam beberapa hari setelah pustul pecah menjadi krusta dan skuama tipis seperti pada impetigo. Predileksi pada aksila, lipat paha, abdomen, bawah payudara, serta ekstremitas bagian



Gambar 4. Algoritma tatalaksana psoriasis

fleksor.¹⁻⁵

Pustulosa eksantema generalisata akut (PEGA) merupakan erupsi akut disertai demam dengan leukositosis. Predileksi diawali pada wajah ataupun daerah lipatan-lipatan tubuh. Adanya riwayat konsumsi obat sebelumnya. Obat yang dicurigai berkaitan dengan antibiotik β-laktam dan macrolide, antikonvulsan, dan calcium channel blocker.¹⁶⁻¹⁸ Sedangkan pada pasien ini tidak terdapat riwayat konsumsi obat seperti itu sebelumnya. Gambaran histopatologi PEGA ditemukan pustul maupun bula intraepidermal atau subkorneal, dan seringnya ditandai dengan edema papilla dermis, serta infiltrasi netrofil dan eosinofil.¹⁴

Penatalaksanaan PPG yaitu menghilangkan faktor pencetus, memperbaiki keadaan umum mencegah komplikasi, serta menentukan terapi yang tepat dengan pertimbangan efek samping obat pada pasien. Berdasarkan algoritma tatalaksana psoriasis (Gambar 4), terapi yang digunakan harus sesuai dengan derajat keparahan dari penyakit yang dapat dihitung dengan skor PASI. Kriteria psoriasis berdasarkan skor PASI: Psoriasis ringan bila skor PASI <8, psoriasis sedang bila skor PASI 8–12, psoriasis berat bila skor PASI >12. Pada pasien PPG terapi yang diberikan adalah terapi sistemik yaitu siklosporin, acitretin, metrotexat, PUVA, NB UVB atau agen biologi.^{11,12}

Pada kasus ini penderita di rawat inap dan mendapatkan terapi sistemik injeksi gentamisin 80 mg/12 jam, Siklosporin A tablet 100mg/12 jam po, CTM tablet 4 mg/24 jam po (malam), Loratadin tablet 10 mg/24 jam po (pagi). Pemberian injeksi gentamisin bertujuan untuk mencegah infeksi yang ada dan mencegah komplikasi PPG yaitu superinfeksi dari bakteri. Pemberian siklosporin A sesuai dengan

kepastakaan dimana lini pertama sesuai *Guidelines by Medical Board of The National Psoriasis Foundation*. Titik tangkap siklosporin yaitu berikatan dengan siklofilin dan hasil ikatan ini akan menghalangi kalsineurin sehingga mengurangi efek NF-AT pada sel T dan akan menghambat IL-2 dan jenis sitokin lain.¹⁻⁴ Efektivitas siklosporin mencapai 90% pasien mengalami perbaikan bermakna atau sembuh total.¹ Pada pasien ini diberikan dosis 100mg/12 jam, ini sesuai kepastakaan dimana dosis pemberian siklosporin dengan pendekatan dosis rendah 2,5 mg/kg/hari ditingkatkan tiap 2–4 minggu sampai 5 mg/kg/ hari, dosis diturunkan bertahap saat akan dihentikan. Tekanan darah dan fungsi ginjal harus dimonitor selama pemberian siklosporin. Siklosporin tidak mempunyai efek samping hepatotoksik dan harga siklosporin jauh lebih murah dibanding acitretin.^{18,19} Siklosporin termasuk dalam formularium nasional dan ditanggung BPJS, sehingga keunggulan pemberian siklosporin pada pasien ini dianggap lebih baik dibandingkan pemberian acitretin, hal inilah yang menurunkan rekurensi PPG pada pasien ini. Pemberian topikal krim urea 10% per 12jam diaplikasikan di seluruh tubuh, yang berguna untuk melembabkan kulit.^{17,18,20}

Terapi lainnya yang dapat digunakan adalah terapi dengan agen biologi. Agen biologi adalah protein yang dirancang untuk mengikat target-target ekstraseluler (*extracellular adhesion protein*, reseptor, sitokin, dan kemokin) dengan tujuan memblokir aktivasi molekuler yang terjadi, sehingga dapat mencegah timbulnya reaksi imun yang diperantarai sel T dan sel B.^{21,22}

Titik tangkap terapi dengan agen biologi ialah :

1. Aktivasi dan perpindahan sel T sebagai contoh alefacept dan efalizumab.

2. Menghambat TNF alfa sebagai contoh *etanercept*, *infliximab*, dan *adalimumab*.
3. Menargetkan jalur IL-23/TH17 sebagai contoh *secukinumab*, *ixekizumab*, *brodalumab*.

Agen biologi memberikan respon pengobatan yang tinggi dan mengurangi toksisitas organ dan efek samping yang sering timbul pada terapi sistemik konvensional sebelumnya, namun keterbatasan agen biologi dan harganya yang sangat mahal menyebabkan sulitnya pasien mendapatkan terapi tersebut.²¹⁻²³

Prognosis pada kasus ini adalah *quo ad vitam dubia ad bonam* dengan penatalaksanaan yang terkontrol, *quo ad sanam dubia ad bonam* karena dengan pemberian siklosporin rekurensi penyakit pada pasiennya berkurang menurut pengakuan pasien sebelum menggunakan siklosporin dalam satu bulan PPG dapat terjadi 4-5 kali namun sejak menggunakan siklosporin secara teratur dan sesuai anjuran dokter PPG hanya kambuh satu kali dalam sebulan atau tidak sama sekali terjadi kekambuhan *quo ad kosmetikam dubia ad bonam* karena dapat meninggalkan bercak hipo maupun hiperpigmentasi pasca inflamasi.^{1-5,13,23}

SIMPULAN

PPG merupakan penyakit autoimun. Angka kejadian PPG sangat jarang, penyakit ini bersifat akut dan mengancam jiwa, sehingga diperlukan diagnosis yang cepat dan tepat untuk menentukan terapi. Diagnosis PPG dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis untuk mencari faktor predisposisi atau pencetus dan riwayat penyakit sebelumnya, pemeriksaan fisik yang didukung pemeriksaan penunjang (pemeriksaan darah lengkap dan pemeriksaan histopatologi). Komplikasi dapat terjadi akibat penyakitnya sendiri atau efek samping dari pengobatan.

Pemahaman pemberian terapi pada pasien PPG sangat penting agar dapat mencegah rekurensi penyakit dan komplikasi baik dari PPG itu sendiri maupun efek samping dari pemberian terapi. Pemberian immunosupresif pada pasien psoriasis harus diperhatikan efek samping dan kondisi pasien, pemberian acitretin pada pasien dengan *liver injury* merupakan kontraindikasi sehingga dapat dipertimbangkan pemberian siklosporin namun fungsi ginjal dan tekanan darah juga harus dimonitor pada pemberian siklosporin. Prognosis pada kasus ini adalah *quo ad vitam dubia ad bonam*, *quo ad sanam dubia ad bonam*, dan *quo ad kosmetikam dubia ad bonam*.

Kelengkapan data pasien di catatan rekam medik dan buku register sebaiknya dilakukan dengan teliti dan lengkap seperti pemeriksaan penunjang, jenis terapi yang digunakan, *tapering off* dari terapi sistemik, serta lama pemberian terapi pada pasien, mengingat banyak sekali yang efek samping yang akan didapatkan dari

penggunaan obat sistemik pada kasus ini dalam jangka waktu yang lama.

Laporan kasus ini agar dapat dijadikan pembelajaran sehingga apabila kita menemukan kasus PPG ketika praktik, diharapkan dapat melakukan tatalaksana yang tepat agar penyakit tersebut tidak berlanjut ke arah yang lebih buruk.

Ketersediaan obat baik sistemik, topikal, maupun modalitas terapi lainnya sangat diharapkan, agar dapat menekan angka kejadian PPG.

Peningkatan kemampuan dokter untuk edukasi kepada pasien tentang kepatuhan konsumsi obat sesuai dosis dan edukasi cara mengontrol emosi agar rekurensi penyakit dapat berkurang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leff el DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2019.p.197-231.
2. Griffith CEM, Camp RDR HI, Baker J. Psoriasis. In: Burn T, Breathnach S, Cox N, Griffith C, editors. Rook's textbook of dermatology. 9th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2016.p.351-69.
3. Odom RB, James WD, Berger TG. Psoriasis. In: James WD, Berger TG, Elston DM, editors. Andrews' diseases of the skin clinical dermatology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2015.p.193-201.
4. Djuanda A. Dermatositis eritroskuamosa. In: Djuanda A, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 6th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011.p.189-95.
5. Gayatri L, Ervianti E. Studi Retrospektif; Psoriasis Pustulosa Generalisata. Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. 2014. 26(1):H.48-55.
6. Amin S, Maibach HI. Pustular psoriasis: Generalized and localized. In: Roenigk HH, Maibach HI, editors. Psoriasis. 7th ed. New York: Marcel Dekker Inc; 2014.p.13-7.
7. Winta R., Murlistyarini S., Budiastuti A., Indrayanti S. Psoriasis di RSUD Dr. Kariadi Semarang; Kumpulan naskah ilmiah kongres nasional IX Perdoski Jilid 1. Palembang: Airlangga University Press. 2008: 45-7
8. Benjegerdes KE, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular Psoriasis: pathophysiology and current treatment perspective. Psoriasis target therapy. 2016; 6:131-44.
9. Weedon D. Pustular psoriasis. In: Weedon's skin pathology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2010.p.81-3.
10. Benjegerdes K. *et al.* Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. 2014. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/doi/10.2147/PTT.S98954>.
11. Kerkhof PCM. Pathogenesis. In: Peter Van de Kerkhof, editor. Textbook of psoriasis. 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2010.p.79.
12. Pfohler C, Motler CSL, Vogt T. Psoriasis vulgaris and psoriasis pustulosa epidemiology, quality of life, comorbidities and treatment. Current Rheumatology Reviews. Bentham Science Publisher; 2013 February:9(1):p.2-7(6).
13. Kwo paul. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver chemistries. The american journal of Gastroenterology. 2017. Cited 2019 January 23; 1-3. doi: 10.1038/ajg2016.517
14. Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. Indian Dermatology Journal. 2016. Available in:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5134160/>. Doi:10.4103/2229-5178.193906.
15. Kempf W, Hantschke M, Kutzner H, Burgdorf WHc. Pustular Psoriasis. In: Dermatopathology. Germany: Steinkopff Verlag; 2008. P.26.
 16. Valencia IC, Kerdel FA. Topical korticosteroids. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leff el DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2012.p.2659-65.
 17. Burkhart CN, Katz KA. Other topical medications. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leff el DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2012.p.2697-707.
 18. Kim J, et al. Psoriasis: The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol clin*. 2015. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/25412780/>. Doi: 10.1016/j.det.2014.09.002
 19. Jaliman D. Psoriasis Treatment: When Should you Consider a Biologic?. WebMD medical reference. 2018. Available in: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/psoriasis/psoriasis-biologics>.
 20. Buqicchio R. *et al*. The Psoriasis Pathogenesis and the Metabolic Risk. *The Open Dermatology Journal*. 2018. Available from: www.benthamopen.com/TODJ/. doi: 10.2174/1874372201812010070.
 21. M. Athuf Thaha. Biologic Therapy for Psoriasis Patients. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2008 Vol. XXIV, No.3.
 22. Griffiths CEM. *et al*. Biologic for Psoriasis. The Dermatology Centre, The University of Manchester, Hope Hospital, Manchester, UK, 2012.
 23. Iffat H, Samia A, Gousia S, Parvaiz A. Biologic in Dermatology: A Brief Review. *British Journal of Medical Practitioner*. 2013;6(4).