

Perbaikan Klinis Pasien Psoriasis Eritroderma dengan Terapi Metotreksat: Laporan Kasus

Clinical Improvement of Erythrodermic Psoriasis Patient Treated with Methotrexate: A Case Report

Cagar Irwin Taufan Pamungkas¹, Asri Ayu Firdausi², Agnellia Maulidya Utami³, Elfindri Okgandita Veranie⁴
Anselma Dyah Kartika Hadi⁵

¹dr. Soebandi Regional Hospital Jember, Jember, Indonesia

²Citra Husada Hospital, Jember, Indonesia

³Bina Sehat Hospital, Jember, Indonesia

⁴Faculty of Medicine, University of Jember, Jember, Indonesia

⁵Departement of Dermatology and Venereology, dr. Soebandi Regional Hospital Jember, Jember, Indonesia

Article Info

Abstrak

Article History:

Received: March 27, 2023

Accepted: June 27, 2023

Published: 30 June 27, 2023

^{*}Corresponding author:

cagarirwintaufan@gmail.com

How to cite this article:

Pamungkas, C.I.T., Firdausi,A.A., Utami, A.M., Veranie,E.O., Hadi, A.D.K. (2023). Clinical Improvement of Erythrodermic Psoriasis Patient Treated with Methotrexate: A Case Report. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 9(2): 59-63.

<https://doi.org/10.19184/ams.v9i1.38317>

38317

Psoriasis eritroderma (PE) merupakan bentuk psoriasis yang jarang dijumpai tetapi memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Tatalaksana psoriasis eritroderma meliputi pencegahan komplikasi dan pemberian obat immunosupresan seperti metotreksat. Artikel ini melaporkan kasus laki-laki berusia 37 tahun dengan keluhan adanya bercak merah yang bersisik hampir di seluruh tubuhnya sejak satu bulan terakhir. Awalnya bercak merah hanya muncul di daerah lengan dan tungkai kanan maupun kiri. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan lesi pada >90% total area tubuh pasien berupa bercak eritema, berbatas tegas, bentuk tidak teratur dan tertutup skuama tebal, terdapat onikolisis pada kuku jari kaki, dan fenomena tetesan lilin pada pasien. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis sebagai psoriasis eritroderma dengan skor PASI 60,2. Pasien mendapatkan terapi metotreksat oral 7,5 mg/minggu, asam folat sekali sehari, setirizin 10 mg dua kali sehari, dan terapi topikal krim desoksimeson 0,25%. Metotreksat diminum selang seling dengan dosis sekali minum ialah 2,5 mg. Evaluasi pasien pada 1 bulan post terapi didapatkan perbaikan gejala klinis dengan berkurangnya gejala subjektif diikuti dengan perubahan skor PASI menjadi 45,8. Diagnosis dan tatalaksana yang tepat serta pengawasan terhadap efek samping pengobatan dapat mengurangi morbiditas dan mencegah komplikasi dari PE.

Kata Kunci: psoriasis eritroderma, terapi, metotreksat.

Abstract

Erythrodermic psoriasis (EP) is a rare form of psoriasis but has a high mortality and morbidity rate. The management of erythrodermic psoriasis includes prevention of complications and administration of immunosuppressant drugs such as methotrexate. This article reports the case of a 37-year-old man with complaints of red, scaly spots almost all over his body since the past month. Initially, the red spots only appeared on the right and left arms and legs. On dermatological examination found lesions on >90% of the patient's total body area in the form of erythematous patches, well-defined, irregular shape and covered with thick scales, there was onycholysis of the toenails, and the Karvlele phenomenon in the patient. Based on the history and physical examination, the patient was diagnosed with erythrodermic psoriasis with a PASI score of 60.2. The patient received oral methotrexate therapy 7.5 mg/week, folic acid once daily, cetirizine 10 mg twice daily, and topical therapy with desoximetasone cream 0.25%. Methotrexate is taken alternately with a single dose of 2.5 mg. Evaluation of patients at 1 month after



therapy showed improvement in clinical symptoms with reduced subjective symptoms followed by a change in the PASI score to 45.8. Proper diagnosis and management as well as monitoring for side effects of medication can reduce morbidity and prevent complications from EP.

Keywords: Erythrodermic psoriasis, treatment, methothrexate.

Pendahuluan

Psoriasis merupakan penyakit kulit yang ditandai dengan lesi inflamatorik kronik dan hiperplasia epidermis yang diduga didasarkan pada kelainan sistem imun (Gudjonsson & Elder, 2019). Angka kejadian psoriasis cukup tinggi, sekitar 1.5-5% pada negara berkembang dan bisa terjadi pada seluruh kelompok umur (World Health Organization, 2016). Gejala dan tanda dari psoriasis adalah plak dan papul eritematosa dengan skuama tebal, selain itu terdapat bentuk lain seperti pustul dan reaksi eritroderma pada kasus yang lebih jarang (Kim et al., 2017; Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI), 2021). Psoriasis eritroderma (PE) adalah salah satu tipe psoriasis dengan lesi yang terjadi hampir seluruh permukaan tubuh termasuk wajah, tangan, kaki, dan kuku (Safitri et al., 2020). Pasien dengan PE memiliki risiko hipotermia akibat pelepasan panas yang berlebihan dan edema tungkai akibat ekstrasvasi protein ke jaringan (Liao et al., 2016). Faktor risiko dan pemicu PE meliputi paparan sinar matahari berlebihan, trauma pada kulit, stress emosional, paparan obat-obatan atau bahan kimia, alkoholisme, dan penyakit sistemik (Liao et al., 2016).

Tatalaksana PE bersifat holistik. Koreksi cairan, protein, nutrisi, ketidakseimbangan elektrolit, dan profilaksis terhadap infeksi sekunder perlu diperhatikan terkait komplikasi PE (Gudjonsson & Elder, 2019). Pemberian obat penekan imunitas, retinoid, atau agen biologis lebih dipertimbangkan dibanding dengan terapi topikal saja (Liao et al., 2016). Pada kasus PE akut dan tidak stabil dapat diberikan siklosporin atau infliximab sedangkan pada kasus yang stabil dapat diberikan metotreksat atau asitretin (Di Lernia et al., 2016; Lin et al., 2012). Penggunaan kortikosteroid oral tidak dianjurkan pada kasus PE karena dapat menimbulkan *rebound phenomenon* sehingga memperparah gejala klinis

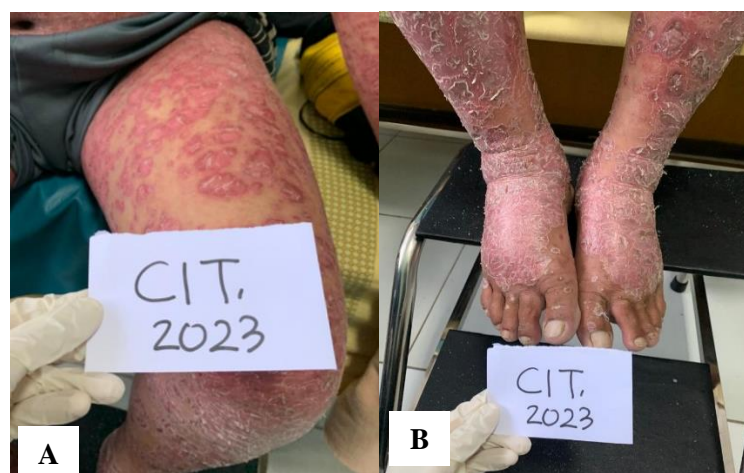
(Gudjonsson & Elder, 2019). Keberhasilan terapi pada pasien PE ditandai dengan tercapainya delta *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 75 dan tidak adanya efek samping pengobatan yang bermakna (Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI), 2021). Laporan kasus ini menjelaskan perbaikan klinis yang dialami oleh pasien PE yang memperoleh terapi metotreksat.

Ilustrasi Kasus

Seorang laki-laki berusia 37 tahun datang ke klinik kulit dan kelamin Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi (RSDS) Jember dengan keluhan bercak merah yang bersisik hampir di seluruh tubuhnya sejak satu bulan terakhir. Bercak merah awalnya hanya muncul di daerah lengan dan tungkai kanan maupun kiri pada November tahun 2022. Bercak mulai menyebar ke seluruh tubuh dalam kurun waktu dua minggu pada akhir Desember 2022. Pasien merasakan gatal dan panas di seluruh tubuh.

Riwayat penyakit dahulu yang ditemukan pada pasien ialah adanya keluhan yang sama seperti timbul bentol bentol merah yang terbatas di lengannya, namun seiring berjalannya waktu pulih dengan sendirinya tanpa obat – obatan. Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama disangkal. Pasien merupakan seorang perokok dan pekerjaan sehari-harinya ialah pedagang keliling.

Pemeriksaan fisik umum didapatkan kesadaran pasien *compos mentis*. Tanda vital didapatkan tekanan darah 130/85 mmHg, denyut nadi 88 kali/menit, laju pernafasan 20 kali/menit, suhu aksila 36,7°C, dan berat badan 82 kg. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan lesi lebih dari 90% total area tubuh, lesi tersebut berupa bercak eritema, berbatas tegas, bentuk tidak teratur, dan tertutup skuama tebal (Gambar 1). Onikolisis juga dijumpai pada kuku jari kaki (Gambar 2).



Gambar 1. Gambaran gejala klinis: fenomena tetesan lilin pada regio femur (A) dan plak eritematosa dengan skuama putih tebal pada regio cruris (B).



Gambar 2. Gambaran gejala klinis berupa onikolisis pada kuku kaki

Diagnosis psoriasis ditegakkan berdasarkan klinis pasien yang diperiksa di poliklinik kulit dan kelamin. Skor PASI yang didapatkan pada pemeriksaan sebesar 60,2. Pasien lalu mendapatkan terapi metotreksat oral dengan total dosis 7,5 mg/minggu, asam folat 1 mg/hari, setirizin 2x10 mg, injeksi difenhidramin 10 mg/ml, dan krim desoksimeson 0,25% diberikan dua kali sehari setelah mandi pada area lesi. Pemberian metotreksat diberikan 3 kali dalam seminggu secara selang-seling dengan jeda satu hari (misal hari Senin konsumsi metotreksat, maka Selasa tidak, dan seterusnya). Dosis metotreksat sekali minum ialah 2,5 mg/hari.

Pada *follow-up* minggu ke-3, kulit pasien masih terdapat bercak merah hampir di seluruh tubuh, namun keluhan gatal sudah berkurang dengan skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 58,5.

Terapi yang diberikan metotreksat oral 7,5 mg/minggu dengan ketentuan yang sama (3 kali dalam seminggu secara selang-seling dengan jeda satu hari, dosis harian 2.5 mg), asam folat 1 mg/hari, setirizin 2x10 mg, injeksi difenhidramin 10 mg/ml dan krim klobetasol propionate yang diberikan dua kali sehari setelah mandi pada area lesi.

Pada *follow-up* minggu ke-4, lesi kulit tetap namun keluhan gatal berkurang dengan skor PASI 45,8. Terapi yang diberikan metotreksat oral 7,5 mg/minggu dengan ketentuan yang sama (3 kali dalam seminggu secara selang-seling dengan jeda satu hari, dosis harian 2.5 mg), asam folat 1 mg/hari, setirizin 2x10 mg, injeksi difenhidramin 10 mg/ml dan krim klobetasol propionate yang diberikan dua kali sehari setelah mandi pada area lesi. Pasien tidak mengeluhkan adanya efek samping selama terapi. Perbaikan klinis pasien dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Gambaran gejala klinis pada minggu pertama (A) dengan post terapi menggunakan metotreksat pada minggu keempat (B). Skuama dan eritem tampak berkurang.

Pembahasan

Psoriasis merupakan salah satu jenis inflamasi kronis pada kulit dengan angka kejadian 1.5-5% pada negara berkembang. Psoriasis eritroderma (PE) merupakan bentuk psoriasis yang berbahaya dan paling jarang ditemukan. Prevalensi PE hanya sekitar 1 - 2.25% dari seluruh kasus psoriasis (Liao et al., 2016), sedangkan data di Indonesia masih belum ditemukan. Pada penelitian sebelumnya, didapatkan prevalensi PE sekitar 2.8% di RSUP Sanglah pada tahun 2017-2018 (Segar et al., 2019).

PE secara klinis ditandai dengan eritema difus yang melibatkan >75% luas permukaan (Alajlan et al., 2022; Shao et al., 2020). Psoriasis eritroderma dapat diklasifikasikan menjadi dua sub tipe. Sub tipe pertama dikarakteristikan dengan adanya plak psoriasis kronis yang secara bertahap berkembang menjadi eritroderma difus dengan tetap mempertahankan karakteristik khas dari plak psoriasis. Bentuk ini cenderung bersifat stabil dan memiliki prognosis yang baik. Sedangkan sub tipe kedua lebih sering ditemukan pada kasus psoriasis arthritis, ditandai dengan eritema difus tanpa adanya plak psoriasis yang khas. Bentuk ini lebih tidak stabil dan biasanya disertai dengan gejala sistemik seperti demam (Stinco & Errichetti, 2015).

Metotreksat merupakan obat immunosupresif yang bekerja dengan cara menghambat enzim *dihydrofolate reductase*. Selain sebagai immunosupresan, metotreksat juga memiliki efek anti-inflamasi dan anti-proliferasi (Liao et al., 2016). Sebuah penelitian menunjukkan metotreksat secara signifikan mengembalikan fungsi supresi sistem imun dari sel T regulator, sehingga mampu mencegah proliferasi yang tidak terkontrol dari sel T pada pasien psoriasis serta mampu menurunkan level IL-17 dan IFN-gamma (da Silva et al., 2019). Beberapa peneliti berpendapat bahwa peningkatan signifikan dari Sitokin Th1 seperti IFN-gamma berperan dalam proses berkembangnya eritroderma pada pasien psoriasis (Stinco & Errichetti, 2015).

Penggunaan metotreksat sebagai terapi psoriasis sudah disetujui FDA sejak tahun 1972 (Khaled et al., 2012; Yan et al., 2018). Pemberian metotreksat secara peroral dipilih sebagai obat lini pertama bagi kasus PE yang tidak berespon adekuat terhadap pengobatan topikal dan lebih disarankan untuk diberikan pada kasus PE yang stabil karena onset kerja metotreksat yang cenderung lambat (Liao et al., 2016). Metotreksat biasanya diberikan sekali seminggu dalam dosis tunggal atau dosis terbagi dengan rentang dosis 7.5 mg - 40 mg/minggu dan disuplementasi dengan pemberian asam folat 1 mg per hari. Perbaikan klinis pada pasien PE biasanya akan mulai terlihat dalam 1-4 minggu pengobatan dengan metotreksat (Liao et al., 2016; Stinco & Errichetti, 2015). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan perbaikan PASI 75 pada pasien psoriasis yang diterapi dengan metotreksat tercapai pada bulan ke-3 hingga ke-12 (Lindqvist et al., 2018). Namun penggunaan metotreksat dikontraindikasikan bagi pasien dengan penyakit hati kronis, anemia, imunodefisiensi, infeksi aktif, dan konsumsi alkohol berlebih (Mahmood et al., 2015). Penggunaan metotreksat jangka panjang juga dapat meningkatkan risiko hepatotoksitas dan supresi sumsum tulang (Yan et al., 2018). Pada kasus ini, metotreksat dipilih sebagai terapi karena pasien dalam kondisi stabil dan tidak ditemukan adanya kontraindikasi pada pasien.

Selama *follow up*, pasien menunjukkan respon terapi yang baik terhadap pemberian metotreksat. Hal ini dibuktikan dengan

adanya perbaikan lesi kulit yang signifikan dalam 3 minggu pengobatan dan tidak ditemukan adanya efek samping pengobatan yang bermakna. Keluhan efek samping dari penggunaan metotreksat pada kasus psoriasis yang sering terjadi antara lain gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, dan kram perut serta efek samping yang berat seperti depresi dan gangguan neurologi (Coates et al., 2020). Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian analitik retrospektif terhadap 21 pasien PE yang diberikan metotreksat, sebanyak 62% kasus menunjukkan remisi komplit (Liao et al., 2016). Penelitian lain juga menunjukkan respon baik terhadap pemberian metotreksat pada 28 pasien PE setelah diobservasi selama 1-4 minggu (Lo & Tsai, 2021). Pasien pada kasus ini dilaporkan tidak mengalami keluhan yang menunjukkan tanda-tanda efek samping dari penggunaan metotreksat.

Kesimpulan

Psoriasis eritroderma merupakan salah satu bentuk psoriasis yang amat jarang namun memiliki komplikasi dan morbiditas yang berat. Pengobatan berbasis metotreksat dinilai dapat memperbaiki gejala klinis pada pasien psoriasis eritroderma. Pemberian metotreksat 2,5 mg yang diberikan 3 kali dalam seminggu secara selang-seling dengan jeda satu hari menunjukkan perbaikan skor PASI pada pasien kami. Pemantauan efek samping diperlukan untuk menghindari komplikasi akibat terapi pada pasien.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Departemen Dermatologi dan Venereologi RSD dr. Soebandi Jember serta Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Daftar Pustaka

- Alajlan, A., Madani, A., Qadoumi, T. A., Aljaloud, A., & Alessa, M. (2022). Erythrodermic Psoriasis Managed with Risankizumab. *Case Reports in Dermatology*, 14(2), 219–224. <https://doi.org/10.1159/000525774>
- Coates, L. C., Merola, J. F., Grieb, S. M., Mease, P. J., & Callis Duffin, K. (2020). Methotrexate in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 96, 31–35. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200124>
- da Silva, C. A., Von Kossel, K., Leszczynski, M., Melnik, T., & Riera, R. (2019). Methotrexate for psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010498.pub2>
- Di Lernia, V., Bonamonte, D., Lasagni, C., Belloni Fortina, A., Cambiaghi, S., Corazza, M., Di Nuzzo, S., Gisondi, P., Panzone, M., Guarneri, C., & Neri, I. (2016). Effectiveness and Safety of Acitretin in Children with Plaque Psoriasis: A Multicenter Retrospective Analysis. *Pediatric Dermatology*, 33(5), 530–535.

- <https://doi.org/10.1111/pde.12940>
- Gudjonsson, J. E., & Elder, J. T. (2019). Psoriasis. In *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (9th ed., Vol. 1, pp. 197–230).
- Khaled, A., Hamida, M. Ben, Zeglaoui, F., Kharfi, M., Ezzine, N., & Fazaa, B. (2012). Traitement du psoriasis par méthotrexate à l'ère des biothérapies : étude chez 21 patients tunisiens. *Therapies*, *67*(1), 49–52. <https://doi.org/10.2515/therapie/2012004>
- Kim, W. B., Jerome, D., & Yeung, J. (2017). Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian Family Physician*, *63*(4), 278. <http://www.cfp.ca/content/63/4/278.abstract>
- Liao, W., Singh, R., Lee, K., ucmak, derya, Brodsky, M., Atanelov, Z., Farahnik, B., Abrouk, M., Nakamura, M., & Hao Zhu, T. (2016). Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy*, *Volume 6*, 93–104. <https://doi.org/10.2147/PTT.S101232>
- Lin, V. W., Ringold, S., & Devine, E. B. (2012). Comparison of Ustekinumab With Other Biological Agents for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Archives of Dermatology*, *148*(12), 1403. <https://doi.org/10.1001/2013.jamadermatol.238>
- Lindqvist, T., Salah, L., Gillstedt, M., Wennberg, A., & Osmanovic, A. (2018). Methotrexate Management in Psoriasis: Are We Following the Guidelines? *Acta Dermato Venereologica*, *98*(4), 449–451. <https://doi.org/10.2340/00015555-2857>
- Lo, Y., & Tsai, T.-F. (2021). Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis: Targets and Therapy*, *Volume 11*, 59–73. <https://doi.org/10.2147/PTT.S288345>
- Mahmood, T., Zaghi, D., & Menter, A. (2015). Emerging oral drugs for psoriasis. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, *20*(2), 209–220. <https://doi.org/10.1517/14728214.2015.1010509>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). (2021). *PANDUAN PRAKTIK KLINIS BAGI DOKTER SPESIALIS DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI INDONESIA*.
- Safitri, P. R., Prawitasari, S., & Rofiq, A. (2020). PSORIASIS ERITRODERMA PADA PASIEN DENGAN SINDROM CUSHING IATROGENIK. *MDVI*, *47*(2), 77–82.
- Segar, D., Praharsini, I., & Indira, I. E. (2019). Prevalence and clinical manifestations of patients with psoriasis in RSUP Sanglah from 2017 to 2018. *Intisari Sains Medis*, *10*(3). <https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.497>
- Shao, S., Wang, G., Maverakis, E., & Gudjonsson, J. E. (2020). Targeted Treatment for Erythrodermic Psoriasis: Rationale and Recent Advances. *Drugs*, *80*(6), 525–534. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01283-2>
- Stinco, G., & Errichetti, E. (2015). Erythrodermic Psoriasis: Current and Future Role of Biologicals. *BioDrugs*, *29*(2), 91–101. <https://doi.org/10.1007/s40259-015-0119-4>
- World Health Organization. (2016). *Global report on PSORIASIS*.
- Yan, K., Xu, W., Huang, Y., Zhang, Z., Huang, Q., Xin, K. Z., Ma, Y., & Han, L. (2018). Methotrexate restores the function of peripheral blood regulatory T cells in psoriasis vulgaris via the CD73/AMPK/mTOR pathway. *British Journal of Dermatology*, *179*(4), 896–905. <https://doi.org/10.1111/bjd.16560>