

PSORIASIS VULGARIS

*Mutmainna¹, Asrawati Sofyan², Muhammad Nasir^{3,4}.

¹ Medical Profession Program, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia 94118

² Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

³ Department of Tropical Diseases and Traumatology, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

⁴ Department of Public and Environmental Health, Faculty of Medicine, Tadulako University, Palu, Indonesia, 94118

*Correspondent Author : muthmainnahmut7@gmail.com

ABSTRACT

Background: Psoriasis is an autoimmune disease in the form of chronic inflammation that affects about 7.4 million adults in the United States. Plaque psoriasis or psoriasis vulgaris is the most common form that attacks 80% to 90% of patients. The chronic nature of the disease and its substantial impact on quality of life in these patients requires a long-term management strategy using regular review and adaptation according to the course of the disease and response to treatment to achieve skin cleansing and optimize long-term outcomes. The PASI score and Body Surface Area (BSA) involvement are the most commonly used parameters in Europe to evaluate the clinical severity of psoriasis vulgaris. In addition, to measure the severity of the disease by paying attention to quality of life determined using Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Keyword: Psoriasis Vulgaris, PASI score, DLQI.

ABSTRAK

Latar Belakang: Psoriasis adalah penyakit autoimun berupa inflamasi kronis yang mempengaruhi sekitar 7,4 juta orang dewasa di Amerika Serikat. Psoriasis plak atau psoriasis vulgaris adalah bentuk paling banyak ditemukan yang menyerang 80% hingga 90% pasien. Sifat kronis dari penyakit dan dampak substansial pada kualitas hidup pada pasien ini membutuhkan strategi manajemen jangka panjang menggunakan tinjauan dan adaptasi yang teratur sesuai dengan perjalanan penyakit dan respons terhadap pengobatan untuk mencapai pembersihan kulit dan mengoptimalkan hasil jangka panjang. Skor PASI dan keterlibatan Body Surface Area (BSA) adalah parameter yang paling umum digunakan di Eropa untuk mengevaluasi keparahan klinis psoriasis vulgaris. Selain itu, untuk mengukur tingkat keparahan penyakit dengan memperhatikan kualitas hidup ditentukan menggunakan Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Kata Kunci: Psoriasis Vulgaris, skor PASI, DLQI.

PENDAHULUAN

Psoriasis adalah penyakit autoimun berupa inflamasi kronis yang melemahkan dan mempengaruhi sekitar 7,4 juta orang dewasa di Amerika Serikat. Psoriasis plak adalah bentuk paling banyak ditemukan yang menyerang 80% hingga 90% pasien.⁽¹⁾

Psoriasis ditandai dengan adanya plak berwarna merah yang berbatas tegas dengan sisik putih keperakan dan cenderung tersebar simetris ke seluruh tubuh. Gambaran klinis secara histologis didapatkan hiperplasia dramatis epidermis (acanthosis) dengan hilangnya lapisan granular, perpanjangan *reguler rete ridges* (papillomatosis), penebalan lapisan kornea (hiperkeratosis), dan diferensiasi keratinosit inkomplit dengan retensi nukleus di stratum corneum (parakeratosis). Infiltrat inflamasi sebagian besar terdiri dari makrofag, berbagai

jenis sel dendritik, dan sel T dalam dermis, serta neutrofil dan beberapa sel T dalam epidermis. Kemerahan pada lesi disebabkan oleh peningkatan vaskularisasi - peningkatan jumlah kapiler yang melebar dan berliku di papilla dermal.⁽²⁾

Sifat kronis dari penyakit dan dampak substansial pada kualitas hidup pasien membutuhkan strategi manajemen jangka panjang menggunakan tinjauan dan adaptasi yang teratur sesuai dengan perjalanan penyakit dan respons terhadap pengobatan untuk mencapai pembersihan kulit dan mengoptimalkan hasil jangka panjang.^(3,4) Dengan demikian, menjaga kualitas hidup pasien dengan efek samping yang rendah menjadi target pengobatan psoriasis yang akan terus berkembang.

Laporan kasus ini melihat upaya untuk menjaga kualitas hidup pasien psoriasis vulgaris,

karena melihat pengobatan pada psoriasis yang membutuhkan jangka waktu yang panjang.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki usia 53 tahun datang ke poliklinik kulit dan kelamin Rumah Sakit Undata Palu dengan keluhan gatal pada bagian punggung yang dirasakan sejak 1 tahun terakhir. Awalnya, muncul bercak berwarna merah pada bagian punggung dengan ukuran seperti biji jagung dan terasa gatal. Karena terasa gatal, pasien tersebut sering menggaruk. Lama kelamaan bercak dirasakan semakin melebar dan menebal, kulit pada ruam tersebut terkelupas, serta tampak bercak berwarna putih. Bercak berwarna merah semakin bertambah banyak disekitar punggung dan abdomen. Sebelumnya pasien pernah mengalami gejala yang sama sekitar 10 tahun yang lalu dan pernah berobat ke dokter. Setelah diobati, pasien sembuh, namun gejala tersebut muncul kembali. Pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, diabetes mellitus, dan penyakit jantung koroner.

Pada pemeriksaan fisik status generalis ditemukan keadaan umum tampak sakit sedang. tanda tanda vital didapatkan TD = 120/80 mmHg, nadi = 84 x/menit. respirasi 20 x/menit dan suhu 36,6 °C.

Pada pemeriksaan status dermatologis di dapatkan plak eritematosa, berbatas tegas, dilapisi dengan skuama tipis berwarna putih mengkilap di bagian punggung dan abdomen. Untuk menentukan psoriasis vulgaris, kami melakukan pemeriksaan penunjang berupa Fenomena Tetesan Lilin, Fenomena Auspitz, dan Fenomena Kobner. Dari ketiga pemeriksaan penunjang yang dilakukan tersebut, didapatkan hasil positif.

Diagnosis yang dapat ditegakan pada pasien ini yaitu psoriasis vulgaris dengan melihat anamnesis dengan Pasien memiliki riwayat muncul bercak merah yang sama 10 tahun yang lalu, dan hasil pemeriksaan penunjang yang menunjukkan Fenomena Tetesan Lilin, Fenomena Auspitz, dan Fenomena Kobner didapatkan positif.

Adapun tatalaksana pada pasien ini adalah dengan pemberian Desoximetasone 0.25% cream dioles hanya pada daerah yang tidak ada lipatan selama 2 minggu dan Cetirizin tablet 10 mg 1x/hari.



Gambar 1. Tampak plak eritematosa, berbatas tegas dilapisi dengan skuama tipis berwarna putih mengkilap pada abdomen



Gambar 2. Tampak plak eritematosa, berbatas tegas dilapisi dengan skuama tipis berwarna putih mengkilap pada Punggung

DISKUSI

Psoriasis adalah penyakit inflamasi kronik multisistem yang manifestasinya terutama pada kulit dan persendian, yang mengenai kurang lebih 2% populasi, lebih sering pada orang dewasa daripada anak-anak. Gambaran klinis psoriasis berupa plak eritematosa berbatas tegas, kering, terdapat sisik/skuama tebal berwarna putih keperakan.^(5,6)

Pasien dengan psoriasis memiliki risiko yang lebih tinggi secara signifikan terhadap komorbiditas yang terkait dengan peradangan seperti obesitas, sindrom metabolik, dan penyakit kardiovaskular.⁽⁷⁾ Pasien pada kasus ini tidak memiliki riwayat hipertensi maupun diabetes

mellitus, namun pasien memiliki riwayat obesitas yang merupakan salah satu risiko yang tinggi terhadap komorbiditas pada pasien psoriasis.

Psoriasis memiliki etiologi multifaktorial. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan (infeksi, merokok, minum obat tertentu) berperan dalam patogenesis penyakit. Studi ganda dan kelompok telah menunjukkan bahwa komponen genetik dalam psoriasis menyebabkan 60% -70% risiko. Interaksi antara berbagai faktor genetik diyakini kompleks dan efeknya kumulatif.⁽⁸⁾ Studi lain telah menunjukkan hubungan dengan variasi genetik yang mempengaruhi jalur sitokin yang berperan dalam psoriasis, termasuk TNF- dan IL-23.^(9,10) Pasien pada kasus ini memiliki etiologi berupa pengaruh lingkungan yaitu merokok.

Reaksi jaringan yang terlihat pada psoriasis melibatkan reaksi imunologis yang kompleks pada kulit dengan komponen inflamasi yang parah dan hiperproliferasi epidermal dengan diferensiasi keratinosit yang abnormal. Setelah aktivasi unsur-unsur sistem kekebalan tubuh bawaan seperti keratinosit dan sel dendritik, ada aktivasi sel T yang sebagian besar bermigrasi ke kulit. Reseptor homing yang terlibat dalam proses ini diekspresikan pada permukaan sel-sel inflamasi, seperti antigen limfosit terkait kulit (CLA). Di bawah pengaruh sitokin seperti IL-12 dan IL-23 ada pertumbuhan sub-populasi sel T fungsional tertentu. Ini termasuk sel Th1 dan sel Th17 yang pada gilirannya mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF-, IL-17, dan IL-22. Hal ini menggambarkan proses inflamasi pada psoriasis, yang melibatkan sel-sel lokal seperti sel endotel, fibroblas, dan keratinosit yang pada gilirannya meningkatkan respon imun kulit melalui ekspresi molekul adhesi dan mediator lainnya. Sebagai hasil dari kaskade ini, ada migrasi signifikan granulosit neutrofilik yang dapat menyebabkan pembentukan mikro-epidermal (epidermal steril yang khas). Peningkatan aktivitas proliferasi dan maturasi abnormal keratinosit menyebabkan hiperparakeratosis yang merupakan karakteristik dari psoriasis.⁽¹¹⁾

Pasien pada kasus ini memiliki lesi yang menyebar secara lambat akibat faktor stres yang memicu terjadinya psoriasis. Hal tersebut sesuai dengan manifestasi klinis psoriasis yang paling umum berupa psoriasis vulgaris atau psoriasis

plak. Psoriasis plak menyebabkan plak erythemato-squamous soliter dan kemudian konfluen terutama di lokasi predileksi tertentu. Lesi dapat bertahan selama beberapa tahun atau mereka dapat menyebar, biasanya lambat tetapi kadang-kadang sangat cepat, mempengaruhi seluruh permukaan kulit. Hal ini biasanya merupakan hasil dari faktor-faktor eksogen seperti infeksi, stres, atau penggunaan obat-obatan tertentu yang dapat memicu psoriasis.⁽³⁾

Psoriasis vulgaris dapat dibagi berdasarkan fenotip, yaitu berdasarkan ketajaman lesi dan perjalanan penyakit menjadi tipe erupsi akut dan tipe stasioner kronis.⁽¹²⁾ Terdapat klasifikasi lama yang mengklasifikasikan psoriasis berdasarkan prognosis. Dalam sistem ini, psoriasis tipe 1 merujuk pada penyakit dengan manifestasi awal sebelum usia 40 tahun, riwayat keluarga yang positif, hubungan yang kuat dengan HLA-Cw6, dan kecenderungan menuju perjalanan penyakit yang lebih parah (Henseler dan Christophers). Psoriasis tipe 2 (onset tertunda) bermanifestasi setelah usia 40 tahun, sering pada pasien dengan riwayat keluarga negatif dan tanpa hubungan yang kuat dengan penanda genetik. Perjalanan penyakit biasanya kurang parah.⁽³⁾ Tipe psoriasis pada pasien ini yaitu tipe 2 karena gejala psoriasis pertama kali dirasakan saat usia 43 tahun, riwayat keluarga negatif, dan tidak ada hubungan yang kuat dengan penanda genetik.

Psoriasis vulgaris hampir selalu didiagnosis berdasarkan morfologi lesi yang khas. Hasil positif pada pemeriksaan fenomena Auspitz berguna untuk mengkonfirmasi diagnosis psoriasis. Psoriasis kadang menyerupai eksem nummular atau tinea. Dengan demikian, penyakit seperti fungoides mikosis, pityriasis rosea dan keterlibatan kulit di daerah intertriginosa, intertrigo dan kandidiasis harus disingkirkan. Diagnosis dapat dibantu dengan pemeriksaan tempat predileksi dan kuku. Hanya dalam kasus luar biasa biopsi harus dilakukan untuk mengkonfirmasi diagnosis klinis.⁽³⁾

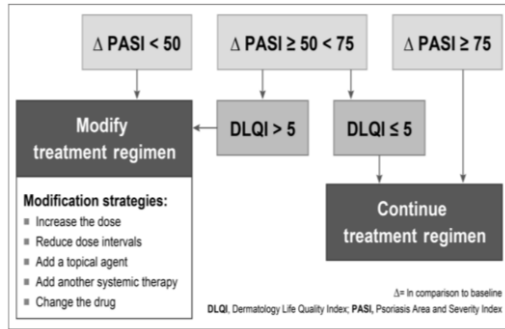
Tingkat keparahan penyakit pasien dan penyakit yang sudah ada sebelumnya harus selalu dipertimbangkan. Untuk memastikan pengelolaan yang tepat, perlu bagi petugas kesehatan dermatologis untuk memahami berbagai kondisi penyakit psoriasis. Bila sesuai, potensi terjadinya efek samping dengan terapi sistemik dan biologis

harus dipertimbangkan terhadap keparahan penyakit.⁽¹³⁾ Pasien memiliki riwayat psoriasis 10 tahun yang lalu, dengan demikian hal tersebut dapat menjadi pertimbangan dalam memberikan terapi sistemik dengan efek samping yang minimal untuk mencegah kekambuhan.

Ada sistem penilaian yang stabil untuk mengevaluasi tingkat keparahan gejala fisik psoriasis vulgaris yang dapat diukur. Namun masih belum ada definisi yang diterima secara umum tentang tingkat keparahan psoriasis vulgaris. Harus ditekankan bahwa ketika mengevaluasi tingkat keparahan penyakit, perlu disertai dengan skema penilaian untuk mengukur gejala kulit dan / atau sendi, atau penurunan kualitas hidup, dan beberapa parameter lain juga harus dipertimbangkan secara individual. Hal ini termasuk tempat yang terkena (daerah yang terlihat, daerah genital), gejala tertentu (pruritus), respons pengobatan, beban penyakit, kebutuhan sebelumnya untuk tindakan rawat inap dan rehabilitasi, serta perlunya perawatan dan terapi yang berkelanjutan. Metode langsung untuk menilai tingkat keterlibatan adalah menilai persentase keterlibatan *Body Surface Area* (BSA). Studi klinis sering menggunakan *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI). PASI mengevaluasi tingkat keparahan gejala eritema (kemerahan), infiltrasi, dan penskalaan, serta tingkat keterlibatan kepala, lengan, batang tubuh, dan kaki. Parameter untuk pengurangan penyakit adalah PASI 50, 75 atau 90 mengacu pada persentase peningkatan PASI pada titik waktu tertentu (setidaknya 50%, 75% 90%). Saat ini, sebagian besar studi pengobatan tentang kemanjuran obat mempertimbangkan pengurangan setidaknya 75% (PASI 75) sebagai hal yang bermakna secara klinis bagi pasien. Dengan demikian, penilaian sementara yang dapat dipercaya dari keparahan psoriasis vulgaris menggunakan skor PASI adalah boleh jadi untuk penyakit sedang sampai berat, untuk penyakit ringan (<5 - 10% pada BSA), penilaian keparahan penyakit tertentu tidak lagi dipastikan dengan PASI. Dalam kasus psoriasis ringan, misalnya, hanya di lokasi predileksi, "PASI lokal" sering digunakan hanya dengan menilai keparahan gejala individu. Dalam kebanyakan studi untuk mencapai skor PASI 75 yang ditargetkan adalah pada 10-16 minggu terapi. Studi klinis juga sering mencakup Physician Global Assessment scale (PGA). PGA mengukur

tingkat keparahan penyakit pada titik waktu tertentu ("PGA statis"; sPGA) atau secara retrospektif untuk mengevaluasi respons pengobatan ("PGA dinamis"). Studi yang lebih baru juga menggunakan survei pada kualitas hidup secara umum yaitu *Short Form-36* (SF-36), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI, Skindex), atau *Psoriasis Disability Index* (PDI). Pada kesimpulan konsensus Eropa tentang definisi psoriasis ringan sebagai BSA 10 dan PASI 10 dan DLQI 10, psoriasis sedang hingga parah sebagai (BSA > 10 atau PASI > 10) dan DLQI > 10.⁽¹⁴⁾

Keberhasilan penetapan tujuan perawatan mensyaratkan bahwa target minimum harus ditentukan yang harus dicapai dengan terapi. Jika "rintangan terendah" tidak tercapai dalam jangka waktu tertentu, terapi harus dimodifikasi. Berbagai bentuk penyesuaian termasuk meningkatkan dosis, memulai terapi kombinasi, atau beralih ke obat atau prosedur lain. Seperti pedoman Eropa lainnya, PASI 50 diambil sebagai target minimum, yaitu, pengurangan 50% dari penampilan klinis awal. Sehubungan dengan kualitas hidup, tujuan pengobatan dapat dijelaskan menggunakan bantuan DLQI. Tujuan terapi adalah untuk mencapai skor DLQI 0 atau 1, jika mungkin, yang berarti bahwa pasien tidak lagi mengalami gangguan kualitas hidup karena gejala kulit dari psoriasis. Skor DLQI kurang dari 5 dapat dianggap sebagai "rintangan terendah." Untuk obat yang bertindak cepat (mis., Infliximab), tujuan pengobatan harus ditetapkan pada 10 minggu untuk terapi induksi. Untuk obat yang bekerja lebih lambat (mis., Ester asam fumarat, MTX) titik akhirnya harus 16 minggu. Selama terapi pemeliharaan, penilaian berada pada interval yang sama seperti untuk perawatan, yaitu biasanya setiap 8 minggu. Data dari pengobatan rheumatoid arthritis dan laporan awal tentang psoriasis menekankan pentingnya tujuan pengobatan. Data menunjukkan bahwa kontrol aktivitas penyakit jangka panjang yang memadai juga membantu mengurangi komplikasi kardiovaskular akibat penyakit metabolik yang menyertainya. Dalam makalah konsensus Eropa, tujuan terapi untuk terapi sistemik dari psoriasis sedang hingga berat dan keputusan perawatan yang dihasilkan diuraikan pada tabel berikut.⁽¹⁴⁾



Gambar 1. Tujuan terapi dalam pengobatan psoriasis. Dibuat kembali dan diubah dengan izin

Penelitian menunjukkan bahwa pada penderita psoriasis, terdapat prevalensi faktor risiko kardiovaskuler yang lebih tinggi, yaitu terdapat peningkatan risiko penyakit jantung iskemik, penyakit serebrovaskuler dan penyakit arteri perifer.⁽¹⁵⁾ Untuk itu, penatalaksanaan pasien psoriasis secara menyeluruh seharusnya meliputi penilaian terhadap faktor risiko kardiovaskuler, termasuk salah satunya adalah hiperhomosisteinemia. Pada pasien psoriasis derajat berat sebaiknya dipertimbangkan pemeriksaan kadar homosistein, dan apabila didapatkan peningkatan kadar homosistein $>12 \mu\text{mol/L}$ dapat dipertimbangkan pemberian suplemen asam folat, vitamin B6 atau B12. Suplementasi asam folat dapat menurunkan kadar homosistein total plasma.⁽¹⁶⁾ Folat sudah lama digunakan sebagai kombinasi dengan methotreksat dalam penatalaksanaan psoriasis dan artritis psoriatik. Folat dapat menurunkan efek samping dan toksisitas methotreksat tanpa mempengaruhi efektivitas terapi.⁽¹⁷⁾

Pilihan terapi yang diberikan bersifat individual dan dirancang berdasarkan karakteristik klinis selain pilihan dan keinginan pasien, karena kepatuhan sangat penting untuk keberhasilan terapi. Apremilast adalah inhibitor PDE-4 oral, yang telah terbukti aman dan manjur untuk psoriasis, dalam 2 penelitian besar untuk orang dewasa, dan baru-baru ini dalam studi populasi anak-anak dengan psoriasis. Meskipun apremilast ditunjukkan dengan banyak efek samping: sebagian besar dapat ditoleransi, dan jarang menyebabkan terhentinya terapi atau penghentian terapi. Efek samping yang umum terkait dengan saluran gastrointestinal dan biasanya dikontrol dengan baik dengan

peningkatan bertahap dosis dan efek samping lainnya dapat dihindari dalam sebagian besar kasus. Hal itu terlihat dengan keuntungan mengenai kurangnya persyaratan untuk mendapatkan tes darah sebelum dan selama terapi serta skrining untuk tuberkulosis dan penyakit virus.⁽¹⁸⁾

Pada psoriasis dengan lesi ringan dapat diberikan suntikan kortikosteroid intralesi atau terapi laser EXTRAC. Sedangkan pada kasus psoriasis yang lebih parah dengan keterlibatan sistemik, terapi seperti methotrexate, acitretin, apremilast, dan cyclosporine atau biologics seperti adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab, secukinumab, dan ixekizumab mungkin lebih tepat.⁽¹⁹⁾

Penilaian satu-satunya tinjauan sistematis mengenai terapi *Pulsed-Dye Laser* (PDL) dalam plak psoriasis ini menyimpulkan bahwa PDL dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk plak psoriasis pada batang, ekstremitas, tangan, atau kaki (baik yang stabil maupun tidak stabil) selain itu, *Narrow-band UVB* (NBUVB) dapat menjadi pilihan untuk indikasi yang sama. Secara klinis, lesi psoriatik terbukti meningkat secara signifikan setelah terapi PDL dan juga terbukti setidaknya sama efektifnya dengan NBUVB. Mengingat cakupan area PDL yang kecil, modalitas ini mungkin lebih nyaman untuk plak psoriatik kecil. Ini merupakan keuntungan dan kerugian; cakupan area yang lebih kecil melindungi kulit sehat di sekitar lesi psoriatik dari efek samping yang tidak diinginkan. Namun, membutuhkan lebih banyak waktu bagi PDL untuk menutupi plak psoriatik yang lebih besar.⁽²⁰⁾

KESIMPULAN

Untuk mencegah perawatan yang tidak optimal, skor PASI dan keterlibatan *Body Surface Area* (BSA) adalah parameter yang paling umum digunakan di Eropa untuk mengevaluasi keparahan klinis psoriasis vulgaris. Selain itu, untuk mengukur tingkat keparahan penyakit dengan memperhatikan kualitas hidup ditentukan menggunakan *Dermatology Life Quality Index* (DLQI).

PERSETUJUAN

Penulis telah mendapatkan persetujuan dari pasien dalam bentuk *informed consent*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh unit terkait dalam proses penyusunan laporan kasus ini sampai selesainya.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan pada tulisan ini.

REFERENSI

1. Feldman SR, Goffe B, Rice G, Mitchell M, Kaur M, Robertson D, et al. The Challenge of Managing Psoriasis: Unmet Medical Needs and Stakeholder Perspectives. *Am Health Drug Benefits*. 2016 Dec;9(9):504–13.
2. Conrad C, Flatz. Role of T-cell-mediated inflammation in psoriasis: pathogenesis and targeted therapy. *Psoriasis Targets Ther*. 2013 Feb;1.
3. Nast A, Boehncke W-H, Mrowietz U, Ockenfels H-M, Philipp S, Reich K, et al. S3 - Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update: Preface. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2012 Mar;10:S1-s95.
4. Segaert S, Calzavara-Pinton P, de la Cueva P, Jalili A, Lons Danic D, Pink AE, et al. Long-term topical management of psoriasis: the road ahead. *J Dermatol Treat*. 2020 Feb 24;1–10.
5. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):137–74.
6. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013 Feb;133(2):377–85.
7. Pezzolo E, Naldi L. Epidemiology of major chronic inflammatory immune-related skin diseases in 2019. *Expert Rev Clin Immunol*. 2020 Feb 1;16(2):155–66.
8. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management: Systemic disease and therapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Mar;26:3–11.
9. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, Garcia VE, Brandon R, Callis KP, et al. A Large-Scale Genetic Association Study Confirms IL12B and Leads to the Identification of IL23R as Psoriasis-Risk Genes. *Am J Hum Genet*. 2007 Feb;80(2):273–90.
10. Capon F, Di Meglio P, Szaub J, Prescott NJ, Dunster C, Baumber L, et al. Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis. *Hum Genet*. 2007 Sep;122(2):201–6.
11. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009 Jul 30;361(5):496–509.
12. Griffiths CEM, Christophers E, Barker JNWN, Chalmers RJG, Chimenti S, Krueger GG, et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol*. 2007 Feb;156(2):258–62.
13. Olszewski C, Lake E. Treatment for Mild Plaque Psoriasis: *J Dermatol Nurses' Assoc*. 2020;12(1):43–4.
14. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011 Jan;303(1):1–10.
15. Patel RV, Shelling ML, Prodanovich S, Federman DG, Kirsner RS. Psoriasis and Vascular Disease—Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review of the Literature. *J Gen Intern Med*. 2011 Sep;26(9):1036–49.
16. Endrati R, Soejoto S, Malik D. Korelasi Antara Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris dengan Kadar Homosistein Serum. *Medica Hosp J Clin Med [Internet]*. 2017 Sep 16 [cited 2020 Apr 11];3(1). Available from: <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh/article/view/201>
17. McDonald I, Connolly M, Tobin A-M. A Review of Psoriasis, a Known Risk Factor for Cardiovascular Disease and Its Impact on Folate and Homocysteine Metabolism. *J Nutr Metab*. 2012;2012:1–4.
18. Shavit E, Shear NH. An update on the safety of apremilast for the treatment of plaque psoriasis. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Mar 21;1–6.
19. Cather JC, Crowley JJ. Use of Biologic Agents in Combination with Other Therapies for the Treatment of Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2014 Dec;15(6):467–78.
20. Krisna MA, Nilasari H. Pulsed-dye laser efficacy in the treatment of psoriasis in adult patients: An evidence-based case report. *J Gen-Proced Dermatol Venereol Indones*. 2016 Dec 31;1(3):108–14.