

Tinjauan Efektivitas dan Keamanan Pemberian Secukinumab untuk Pengobatan Psoriasis Plak Sedang Sampai Berat

Dina Fitria Mahariska^{1*},
Marina Astrid Rumawas²,
William²,
Yasavati Kurnia Nah²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Psoriasis merupakan peradangan pada kulit yang bersifat kronis residif yang disebabkan oleh aktifitas berlebihan dari sistem imun. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), kasus psoriasis sebesar 0,09% – 11,43%, sedangkan di Indonesia mencapai 2,5% dari total populasi penduduk. Dari berbagai tipe psoriasis yang terbanyak yaitu psoriasis plak atau psoriasis vulgaris hingga mencapai 90%. Derajat keparahan psoriasis plak sedang hingga berat menjadi masalah karena mempengaruhi kehidupan baik fisik dan psikologis. Kajian studi yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan keamanan pengobatan dengan Secukinumab pada psoriasis plak sedang hingga berat. Secukinumab menjadi pilihan karena target utama pada agen biologi adalah untuk menetralkan IL-17A. Secukinumab tersedia di Indonesia dan pada tahun 2015 dan telah disetujui oleh FDA. Parameter keberhasilan pengobatan dilihat dari skor PASI, DLQI dan BSA. Efek samping yang sering terjadi adalah nasofaringitis, Infeksi kulit, infeksi saluran nafas atas dan gangguan gastrointestinal.

Kata kunci: psoriasis plak, secukinumab, parameter efikasi, efek samping obat

Review of the Effectiveness and Safety of Secukinumab Administration for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis

*Corresponding Author : Dina Fitria Mahariska

Corresponding Email :
dina.2017fk106@civitas.ukrida.ac.id

Submission date : August 21th, 2023

Revision date : November 3rd, 2024

Accepted date : March 20th, 2024

Published date : April 20th, 2024

Copyright (c) 2024 Dina Fitria Mahariska, Marina Astrid Rumawas, William William, Yasavati Kurnia Nah



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Abstract

Psoriasis is a chronic recurrent inflammation of the skin caused by excessive activity of the immune system. Based on data from WHO psoriasis cases are 0.09% - 11.43%, while in Indonesia it reaches 2.5% of the total population. Of the various types of psoriasis, the most common is plaque psoriasis or psoriasis vulgaris, up to 90%. The severity of moderate to severe plaque psoriasis is a problem because it affects both physical and psychological life. This study review aims to determine the effectiveness and safety of treatment with secukinumab in moderate to severe plaque psoriasis. Secukinumab is the choice because the main target of this biological agent is to neutralize IL-17A. Secukinumab is available in Indonesia and was approved by the FDA in 2015. Parameters of treatment success were seen from the PASI, DLQI and BSA scores. Side effects that often occur are nasopharyngitis, skin infections, upper respiratory tract infections and gastrointestinal disorders.

Keywords: drug side effects, plaque psoriasis, secukinumab, parameters of efficacy

How to cite :

Mahariska DF, Rumawas MA, William W, Nah YK. Review of the Effectiveness and Safety of Secukinumab Administration for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *JmedScientiae*. 2024;30;3(1): 107-112. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/2916> DOI : <https://doi.org/10.36452/JMedScientiae.v3i1.2916>

Pendahuluan

Psoriasis merupakan peradangan kulit yang bersifat kronis residif.¹ Mengakibatkan hiperproliferasi epidermis, perubahan maturasi epidermis dan perubahan pembuluh darah yang disebabkan oleh inflamasi kronis dengan tanda-tanda bercak-bercak eritema berbatas tegas disertai skuama berlapis dan transparan atau putih keperakan.² Hal ini terjadi karena cepatnya pertukaran sel epidermis atau proses keratinisasi yang lebih cepat dari normal akibat kelainan genetik.^{1,2}

Psoriasis dapat terjadi pada laki-laki dan perempuan dari seluruh kelompok usia, etnis, dan semua negara. Pada tahun 2016 *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sebanyak 0,09% - 11,43% dari penduduk dunia menderita psoriasis mempunyai perbandingan 1:1 pada golongan laki-laki dan perempuan dewasa.^{3,4} Kasus psoriasis mencapai 2,5% dari total populasi penduduk Indonesia.⁵ Sedangkan data yang didapatkan di RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2017 sebesar 0,603%, dan pada tahun 2018 mengalami kenaikan menjadi 0,708%.⁶

Psoriasis plak atau vulgaris merupakan bentuk terbanyak hingga mencapai 90% dari seluruh tipe psoriasis.¹ Derajat keparahan psoriasis tipe plak pada orang dewasa dibagi menjadi ringan, sedang dan berat.^{1,7} Psoriasis plak sedang hingga berat menjadi masalah meskipun tidak membahayakan nyawa namun dapat mempengaruhi kehidupan pasien baik secara fisik maupun psikologis yang memerlukan pengobatan dalam jangka panjang.^{5,8}

Jika terjadi kegagalan pengobatan dengan menggunakan terapi topikal dan fototerapi dapat dipertimbangkan dengan dengan agen biologis seperti secukinumab yang merupakan antibodi monoklonal manusia yang secara selektif menetralkan IL-17A yang berperan dalam patofisiologi psoriasis.^{2,9} Berdasarkan penelitian Katama M dkk di Jepang tahun 2017 menunjukkan bahwa secukinumab lebih efektif dari pada TNF-alfa misalnya Infliximab untuk pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat.^{9,10,11}

Tujuan penulisan tinjauan pustaka dilakukan untuk membahas tentang tinjauan efektivitas dan keamanan agen biologis Secukinumab pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat.

Metodologi

Pencarian artikel jurnal dilakukan dengan menggunakan media elektronik dengan koneksi internet yang memadai di *database Pubmed* dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan untuk penelusuran jurna adalah “*Secukinumab*” and “*Psoriasis plaque*” and “*Effectivity*” and “*Safety*” dari tahun 2013 – 2023 didapatkan sebanyak 161 dari *Pubmed* dan 41 dari *Google Scholar*.

Hasil dan Pembahasan

Setelah dilakukan penyaringan terhadap 202 jurnal dari seluruh *database*, didapatkan 8 (delapan) jurnal yang masuk kriteria inklusi.

Psoriasis plak sedang hingga berat menjadi perhatian pada penelitian yang telah dilakukan, karena dapat mempengaruhi kehidupan walaupun tidak membahayakan nyawa. Pengobatan yang tepat sangat diperlukan untuk psoriasis plak sedang hingga berat.^{5,8}

Pengobatan dengan agen biologis menjadi pilihan setelah mengalami kegagalan dengan menggunakan pengobatan sistemik non konvensional dan fototerapi.²⁰ Beberapa jenis agen biologi yang dapat di indikasikan untuk pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat yaitu Brodalumab, Bimekizumab dan Secukinumab berkerja untuk menghambat IL-17A yang berperan penting dalam patogenesis psoriasis plak.²¹ Dari ketiga jenis agen biologis, Secukinumab yang efektif dan aman digunakan untuk pengobatan psoriasis. Hal ini disebabkan karena Secukinumab tersedia di Indonesia dan dapat digunakan juga untuk psoriasis dengan komorbid seperti psoriasis artritis, atreosklerosis, dan penggunaan Secukinumab dapat mengurangi plak pada pasien dengan penyakit arteri coroner non klasifikasi.²²

Keberhasilan pengobatan untuk psoriasis plak sedang hingga berat dengan Secukinumab dilihat dari hasil dari pemeriksaan PASI 75,90 dan 100 dan BSA, sedangkan untuk kualitas hidup dievaluasi dengan kuisioner DLQI.²³⁻²⁵

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zhao *et al.*, Secukinumab telah terbukti memiliki efikasi dan keamanan yang baik pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat di negara Cina dengan pemberian dosis 300 mg setiap minggu selama 5 minggu dan diikuti 300 mg setiap 4 minggu.¹² Pada minggu ke-16 PASI 75,90 dan 100 masing-masing mencapai 97,7%; 97%; dan 39,7%. Pada penelitian sebanyak 47 pasien diberikan dosis 150 mg dikarenakan berat badan lebih rendah dan tingkat keparahan penyakit tergolong masih sedang, namun pemberian dosis 150 mg dan 300 mg menunjukkan tingkat repons PASI yang cukup tinggi, selama 24 minggu pengobatan. *Body Mass Index* (BMI) mempunyai pengaruh penting pada pengobatan Secukinumab. Pasien yang memiliki BMI lebih dari 30 memiliki respons yang lebih rendah terhadap Secukinumab. Penelitian juga mengamati aktivasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan virus hepatitis selama pengobatan dengan Secukinumab. Penelitian yang dilakukan menambah pengetahuan mengenai efikasi dan keamanan Secukinumab pada psoriasis plak sedang hingga berat. Karena respon PASI 100 dapat tercapai pada dosis 150 mg. Dosis rendah menjadi pilihan pada penelitian yang telah dilakukan karena menghemat biaya.

Tabel 1. Hasil

No	Penulis	Negara	Besar sampel	Metode	Hasil yang didapat
1	Zhao <i>et al.</i> , (2021) ¹²	Cina	N: 106	<i>A real-life cohort study</i>	<ol style="list-style-type: none"> Respon PASI pada 12 minggu dan dipertahankan selama 24 minggu dengan dosis 150mg subkutan: <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 100% ✓ PASI 90: 97,8% ✓ PASI 100: 95,7% Respon PASI pada 12 minggu dan dipertahankan selama 24 minggu dengan dosis 300mg subkutan: <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 93,2% ✓ PASI 90: 81,4% ✓ PASI 100: 76,3%
2	Galica <i>et al.</i> (2021) ¹³	Polandia	N: 38	<i>A real life retrospective study</i>	<ol style="list-style-type: none"> Efek samping yang diperoleh pada penelitian ini adalah nasofaringitis (9,4%), urtikaria (5,1%), eksim (4,7%) dan ISPA (3,8%) <p>Pada penelitian ini terdapat penurunan skor:</p> <ol style="list-style-type: none"> PASI 21,46 poin menjadi 0,84% DLQI 20,57 poin menjadi 0,33% BSA 22,38% poin menjadi 0,8 % <p>Efek samping yang terjadi gangguan gastrointestinal, urtikaria dan infeksi saluran kemih</p>
3	Papp <i>et al.</i> (2023) ¹⁴	Amerika	N: 187	Prospektif Multicenter	<ol style="list-style-type: none"> Penelitian mengevaluasi efektivitas secukinumab selama 12 bulan <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 84,4% ✓ PASI 90: 71,1% ✓ PASI 100: 53,3% Dengan terapi lain (terapi sistemik, fototerapi, dan agen biologis jenis lain) <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 66,7% ✓ PASI 90: 11,7% ✓ PASI 100: 5,5% Skor DLQI yang diperoleh setelah monitoring 3 bulan, 6 bulan dan 12 bulan yaitu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Secukinumab: (3,5), (3,5), dan (1,8) ✓ Terapi lain: (5,7), (4,1), dan (3,7)
4	Foley <i>et al.</i> (2022) ¹⁵	Amerika	N: 541	Prospektif Multicenter	<ol style="list-style-type: none"> Efek samping yang terjadi, gangguan gastrointestinal (5,9%) dan Infeksi Kulit (5,3%) Respon pengobatan memperoleh skor PASI 90 yang diamati selama 3 bulan, 6 bulan dan 12 bulan sebagai berikut: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sistemik konvensional adalah 18,8%, 26,5%, dan 35,3% ✓ Secukinumab adalah 59,7%, 69,8%, dan 60,8% ✓ Agen biologis lainnya adalah 40%, 55,9% dan 50% Respon pengobatan memperoleh skor PASI 100 yang diamati selama 3bulan, 6 bulan dan 12 bulan sebagai berikut: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sistemik konvensional adalah 7,8%, 14,7% dan 5,9% ✓ Secukinumab adalah 30,6%, 43,4% dan 25,5% ✓ Agen biologis lainnya 17,3%, 30,5% dan 23,2% Skor DLQI yang diamati di bulan ke-3, ke-6 dan ke-12 sebagai berikut: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sistemik konvensional adalah 22,6%, 21,3% dan 32% ✓ Secukinumab adalah 65%, 61,4%, dan 63,5% ✓ Agen biologi lain adalah 41,6%, 39,2% dan 63,5% <p>Kejadian efek samping obat yang terbanyak yaitu infeksi pada kulit dan persentase paling tinggi dari pengobatan dengan secukinumab adalah sebesar 16,6% sedangkan paling kecil dengan menggunakan sistemik konvensional adalah 5,5%</p>
5	Okubo <i>et al.</i> (2019) ¹⁶	Jepang	N: 62	<i>Randomize, double-blind</i>	<ol style="list-style-type: none"> Respon PASI yang diperoleh pada penelitian ini adalah: <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 89% ✓ PASI 90: 70% ✓ PASI 100: 45% Skor DLQI yang diperoleh yaitu 61,5% - 76,9%

6	Nguyen <i>et al.</i> (2023) ¹⁷	Vietnam	N: 232	Observasional retrospektif	<p>3. Efek samping yang terjadi pada penelitian ini adalah nasofaringitis (45,8%), folikulitis (16,5%), dan hipertensi (12,8%)</p> <p>Respon PASI yang diperoleh pada penelitian ini adalah:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 93,9% ✓ PASI 90: 80,2% ✓ PASI 100: 56,9%
7	Bissonnette <i>et al.</i> (2018) ¹⁸	Kanada	N: 168	SCULPTURE Extension Study	<p>1. Respon PASI yang diperoleh pada penelitian adalah:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 88,9% ✓ PASI 90: 68,5% ✓ PASI 100: 56,9% <p>2. Skor DLQI 72,5% menjadi 65,5%</p> <p>3. Skor BSA yang diperoleh 2,5% menjadi 2,8%</p> <p>4. Efek samping obat yang terjadi adalah nasofaringitis 20,1%, hipertensi 6,8%, ISPA 7,5% dan sakit kepala 6,2%</p>
8	Kacar <i>et al.</i> (2022) ¹⁹	Turki	N: 175	Multicenter retrospective study and systematic review of the literature	<p>1. Respon PASI yang diperoleh pada penelitian adalah:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ PASI 75: 74,3% ✓ PASI 90: 84% ✓ PASI 100: 84,9% <p>2. Efek samping obat yang terjadi yaitu nasofaringitis 12,1% dan infeksi kulit 5,8%</p>

Hasil penelitian diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Okubo *et al.*, yang dilakukan di negara Jepang dosis pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat yaitu 150 mg dengan berat badan ≤ 60 kg dan 300 mg.¹⁶ Namun secara keseluruhan dosis 300 mg dalam penelitian mempertahankan skor PASI 75, 90 dan 100, karena kurang efektif dan respon yang kurang memadai untuk pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat. Secara demografi tidak ada perbedaan yang bermakna secara klinis yang tercatat pada pengobatan Secukinumab 300 mg.

Galica *et al.*, menganalisa gejala, kualitas hidup dan keamanan Secukinumab pada psoriasis plak sedang hingga berat dan psoriasis atritis.¹³ Subjek terdiri dari 21 pasien yang didiagnosis psoriasis plak dan 17 pasien yang didiagnosis psoriasis atritis yang mengalami kegagalan dalam terapi sistemik yaitu metotreksat, siklosporin, acitretin dan sulfasalazine. Sebelum pemberian Secukinumab pasien diskriming yang tidak mempunyai kontraindikasi terhadap Secukinumab. Pengamatan dilakukan selama 12 bulan. Pemantauan efek samping obat dengan melakukan pengecekan darah lengkap, tes fungsi hati dan fungsi ginjal. Penelitian menilai keberhasilan pengobatan dengan melihat skor PASI, BSA dan DLQI.²⁵ Hasil penelitian menunjukkan penurunan skor yang signifikan secara statistik pada pasien psoriasis plak. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p < 0,0001$. Secara umum Secukinumab memiliki efektifitas yang tinggi, meningkatkan kualitas hidup pasien dan memiliki onset kerja yang cepat. Hasil penelitian diperkuat

oleh penelitian yang dilakukan oleh Bissonnette *et al.*, bahwa pemakaian Secukinumab jangka panjang selama 5 tahun cukup efektif untuk mengendalikan psoriasis plak sedang hingga berat, cukup memberikan respon yang baik dilihat dari keadaan kulit yang bersih hingga bersih sempurna dari lesi dan meningkatnya kualitas hidup pasien.¹⁸

Penelitian Papp *et al.*, membagi dua kelompok yaitu pasien psoriasis plak sedang hingga berat yang diobati dengan Secukinumab dan pasien yang diobati dengan terapi lain (obat sistemik, fototerapi dan Ustekinumab).¹⁴ Parameter pengamatan yang digunakan yaitu dengan menggunakan PASI. Hasilnya masing-masing cukup baik karena skor PASI yang diperoleh pada pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat mencapai penurunan sebesar 75% dari nilai *baseline*, sehingga didapatkan hasil yang sangat signifikan. Hasil menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p < 0,0001$. Secukinumab menunjukkan hasil yang lebih baik daripada Ustekinumab. Hal ini diketahui dari skor PASI 90 pada minggu ke 12, didapatkan 76% dan 61%. Pada penelitian, pasien yang diobati dengan Secukinumab mengalami peningkatan skor yang lebih besar dibandingkan pengobatan dengan Ustekinumab, diperoleh skor 69,9% dan 61,2%, maka diperoleh nilai $p = 0,0028$.

Hasil penelitian diperkuat oleh Foley *et al.*, yang membagi tiga kelompok pengobatan pada psoriasis plak sedang hingga berat, yaitu kelompok pertama menggunakan terapi sistemik konvensional (Metotreksat, Retinol dan Siklosporin), kelompok kedua menggunakan Secukinumab dan kelompok ketiga menggunakan agen biologis lain (Ustekinumab dan Ixekizumab).¹⁵ Didapatkan hasil yang baik pada kondisi fisiologis pasien setelah pengobatan dengan Secukinumab yaitu mencapai lesi kulit yang hampir bersih dan bersih sempurna pada bulan ke-3 memperoleh 64,7%, bulan ke-6 memperoleh 61,8% dan bulan ke-12 memperoleh 51,1%. Hasil yang diperoleh lebih unggul dari pada dua kelompok pengobatan lainnya. Pengobatan dengan Secukinumab memperoleh hasil yang signifikan dengan nilai $p < 0,001$ pada bulan ke-3 dan ke-6, pada bulan ke-12 memperoleh nilai $p = 0,006$. Efek samping yang terjadi pada kelompok tertinggi yaitu pengobatan dengan Secukinumab dibandingkan dengan dua kelompok lainnya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nguyen *et al.*, adalah untuk mengevaluasi efektivitas secukinumab pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat dengan peningkatan PASI 75 pada bulan ke-12 sampai bulan ke-48 di Vietnam.¹⁷ Sepertiga dari jumlah sampel memiliki komorbid yaitu hipertensi (7,8%), obesitas (6,5%) dan psoriasis atritis (12,9%). Dapat dinyatakan aman dan efektif walaupun pasien mempunyai komorbid penyakit lain. Tercapainya keberhasilan dan efektivitas pada penggunaan Secukinumab pada pasien dengan psoriasis plak sedang hingga berat didukung oleh asuransi medis yang digunakan oleh pasien. Penurunan kepatuhan terjadi pada penelitian, karena biaya yang mahal. Berbeda dengan pasien yang memiliki asuransi kesehatan nasional. Kepatuhan meningkat dan tercapailah tujuan dari penelitian.

Kacar *et al.*, di Turki menggunakan Secukinumab pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat. Pada penelitian, jumlah perempuan yang mempunyai skor PASI 90 lebih tinggi karena besar kemungkinan dipengaruhi oleh faktor emosional.¹⁹

Pada 8 jurnal yang ditelaah terlihat efektifitas dan keamanan yang baik untuk pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat dengan Secukinumab dosis 150 mg dan 300 mg subkutan. Secukinumab dapat dikatakan efektif dilihat dari skor PASI, penurunan nilai DLQI dan penurunan skor BSA seperti yang diperoleh oleh empat peneliti.²⁵ Dua penelitian membedakan Secukinumab dengan pengobatan lain yaitu sistemik konvensional dan agen biologis jenis lain. Dua penelitian membedakan dosis 150 mg dan 300 mg yang diberikan pada pasien psoriasis plak sedang hingga berat sesuai dengan BMI dan berat badan, Secukinumab dosis 300 mg diketahui lebih efektif dan aman, satu peneliti menyatakan keamanan Secukinumab pada pasien dengan psoriasis plak sedang hingga berat dengan penyakit penyerta.²²

Presentase efek samping yang diperoleh

setelah pengobatan dengan Secukinumab pada beberapa jurnal yang diteliti yaitu nasofaringitis sebesar 5,3 – 45,8%, infeksi kulit sebesar 15,8%-16,6%, hipertensi sebesar 6,8%-12,8%, infeksi saluran nafas atas sebesar 3,8%-7,5%, gangguan gastrointestinal sebesar 5,9% dan urtikaria sebesar 5,1%.

Simpulan

Pengobatan psoriasis plak sedang hingga berat dengan menggunakan Secukinumab cukup efektif dan aman, bahkan pada pasien dengan penyakit penyerta. Keberhasilan dapat dilihat dari hasil pemeriksaan PASI, dan BSA yang mengalami penurunan secara signifikan dan kualitas hidup yang dievaluasi dengan kuisioner DLQI mengalami penurunan dari nilai *baseline*.

Daftar Pustaka

1. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan MY, Siswati AS, Triwahyudi D, *dkk.* Psoriasis: Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. Jakarta: Perdoski; 2017. p. 230-40.
2. Yunita I, Anggraeni. Secukinumab therapy in psoriasis management: periodical of dermatology and venerology. *Periodik Dermatologi dan Kelamin.* 2022;34(1): 59-65.
3. Astrid C, Putranti IO, Purwanti KW. Perbedaan tingkat psoriasis pada pasien psoriasis dengan dan tanpa fokal infeksi. *Mandala of Health a Scientific Journal.* 2018;2: 80-94.
4. Megna AM, Costanzob L, Argenzianoc G. Effectiveness and safety of secukinumab in Italian patients with psoriasis: an 84 week multicenter, retrospective real-world study. *Taylor & Francis.* 2019. p.1-6.
5. Susanti R, Adi M, *dkk.* Gambaran kualitas hidup penderita psoriasis di komunitas psobat Jawa Tengah. 2020; 8(3): 347-351.
6. Dewi D, Indira I. Insiden dan profil psoriasis di Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar periode Januari 2012 sampai Desember 2014. *E-Jurnal Medika.* 2018;7(9).
7. Novianto E, Fitri EM, Budianti WK, Irawan A, Wiryadi BE, Prakoeswa CRS, *dkk.* Alur tata laksana psoriasis vulgaris (tipe plak) di Indonesia. Jakarta: Perdoski; 2019. h.1-12.
8. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, *et al.* Secukinumab in plaque psoriasis – Result of two phase 3 trials. *NEJM ORG.* 2014;371(4).
9. Katama M, Tada Y. Safety of biologics in psoriasis. *Japanes Dermatological Association.* 2017;1-8.
10. Bisonette R, Luger T, Thac I. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate to Severe psoriasis through 5 years of Treatment *JEADV.* 2018;8(32): 1507-1514.

11. Kostaki D, Aquila E, Macaluso L, Mattozzi C, Richetta AG. Optimizing secukinumab treatment in psoriasis with concomitant methotrexate administration: minireview and a case report. *Case Rep Dermatol*. 2019;11: 17-22.
12. Zhao Y, Cai L, Liu X-Y, Zhang H, Zhang J-Z. Efficacy and safety of secukinumab in Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a real-life cohort study. *Chin Med J*. 2021;134(11):1324-1328.
13. Galica K, Lesiak A, Ciazynska M, Noweta M, Bednarski I, Narbutt J. Effectiveness and safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis – a real life retrospective study. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021;38(6):973-978.
14. Papp KA, Gooderham M, Dei-Cas I, *et al*. Effectiveness and safety of secukinumab in Latin American patients with moderate to severe plaque psoriasis: PURE Registry 12-Month Data. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(1):269-283.
15. Foley P, Tsai T-F, Rodins K, *et al*. Effectiveness and safety of secukinumab for psoriasis in a real-world clinical setting in the Asia-Pacific and Middle East Regions: Results from the REALIA study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(2):511-527.
16. Okubo Y, Ohtsuki M, Morita A, *et al*. Long-term efficacy and safety of secukinumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: 3-year results of a double-blind extension study. *J Dermatol*. 2019;46(3):186-192.
17. Nguyen HT, Pham NTU, Tran TNA, *et al*. Long-term effectiveness and drug survival of secukinumab in Vietnamese patients with psoriasis: results from a retrospective ENHANCE study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(2):465-476.
18. Bissonnette R, Luger T, Thaci D, *et al*. Secukinumab demonstrate high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE extension study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(9):1507-1514.
19. Kacar N, Balci DD, Dogan S, *et al*. Real-life efficacy and drug continuation of secukinumab in treating moderate to severe plaque psoriasis in Aegean region of Turkey: a multicenter retrospective study and systematic review of the literature. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2022.
20. Ariwibowo L, Haryanto DV, Novriyanto E, *dkk*. Penatalaksanaan psoriasis tipe plak dengan kombinasi terapi secukinumab dan metotreksat: serial kasus. *MDVI*. 2021;48(3): 105-9.
21. Yang EJ, Beck KM, Loai W. Secukinumab in the treatment of psoriasis: Patient selection and perspectives. *Dovepres*. 2018;20(8): 75-82.
22. Kober A, Augustin M, Behrens F. Treatment of psoriasis with secukinumab. *Springer*. 2021;72(11): 984 - 991.
23. Ameru B. What to know about the PASI score. *Medical News Today*. 2021.
24. British Association of Dermatologists. Healthcare forms. Disitasi pada tanggal 2 Juli 2023. Diunduh dari: <http://www.bad.org.uk/healthcare-professionals/forms-downloads>.
25. _____. Indication: For the treatment of adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis who are candidates for systemic therapy or phototherapy . Disitasi pada tanggal 3 Juli 2023. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534046/>.