

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESISI  
METOTREXAT DIBANDINGKAN TRIAMSIKLOLON ASETONID  
TERHADAP PENATALAKSANAAN PSORIASIS KUKU  
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis : Kajian skala NAPSI)**



**Oleh :**

**Stephanie Nathania**

22040718310006

**Pembimbing:**

1. Dr. Diah Adriani Malik Sp.KK(K), FINSADV, FAADV
2. Dr. Muslimin, Sp.KK(K), FINSADV, FAADV

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
BAGIAN/KSM DERMATOLOGI VENERELOGI dan ESTETIKA  
FK UNDIP/RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**2023**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESISI  
METOTREXAT DIBANDINGKAN TRIAMSIKOLON  
ASETONID TERHADAP PENATALAKSANAAN PSORIASIS  
KUKU**

**(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis : Kajian skala NAPSI)**

**Tesis**

**Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis**

**Dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I**

**Bagian/KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika**

**Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi**

**Semarang**

**Oleh:**

**Stephanie Nathania**

**NIM: 22040718310006**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESISI  
METOTREXAT DIBANDINGKAN TRIAMSIKOLON  
ASETONID TERHADAP PENATALAKSANAAN PSORIASIS  
KUKU  
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis : Kajian skala NAPSI)**

Disusun oleh :  
Stephanie Nathania

Telah disetujui oleh,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K),  
FINSADV, FAADV  
NIP: 196104221987112001

Dr. Muslimin, Sp.KK  
Subps.O.B.K., FINSADV, FAADV  
NIP: 1967032206041001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Dermatologi Venereologi dan Estetika  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Widyawati, Sp.KK, FINSADV  
NIP. 19841117201012200

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat memperoleh kesempatan dan kemampuan untuk menyelesaikan karya ilmiah akhir ini dengan judul

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESIS METOTREXAT  
DIBANDINGKAN TRIAMSIKOLON ASETONID TERHADAP  
PENATALAKSANAAN PSORIASIS KUKU  
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis : Kajian skala NAPS)**

Sebagai salah satu syarat kelulusan bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Yang Terhormat:

1. **Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan Pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
2. **Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan Pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.  
Ketua Bagian Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro Semarang, **Dr. Buwono Puruhito, SpKK, FINS DV**, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

3. **Ketua KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika RSUP Dr. Kariadi Semarang, Dr. Holy Ametati, SpKK, FINS DV, FAADV**, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
4. **Ketua Program Studi Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. Widyawati, SpKK, FINS DV**, yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan karya ilmiah akhir ini, serta memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
5. **Dr. Diah Adriani Malik, SpKK(K), FINS DV, FAADV** sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
6. **Dr. Muslimin, SpKK, Subps.O.B.K., FINS DV, FAADV** sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta

telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

7. **Dr. Asih Budiastuti, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
8. **Dr. Retno Indar Widayati, M.Si, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
9. **DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji ketiga yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
10. **DR. Dr. Hardian** sebagai konsultan statistik dan metodologi penelitian yang telah membantu dan memberikan bimbingan serta petunjuk dalam penyusunan usulan penelitian dan pengolahan data karya ilmiah akhir ini.
11. **Staf pengajar Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi Semarang, Dr. S. Buditjahjono, SpKK(K) (alm), Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK(K),**

**Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK(K), Dr. Paulus Yogyartono, SpKK(K) (alm), Dr. E. S. Indrayanti, SpKK(K), Dr. Soejoto, SpKK(K), PAK, Dr. Subakir, SpMK(K), SpKK(K), Prof. DR. Dr. Prasetyowati Subchan, SpKK(K), Dr. Irma Binarso, SpKK(K), MARS, Dr. T. M. Sri Redjeki S, SpKK(K), MSi.Med, Dr. R. Sri Djoko Susanto, SpKK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK(K), Dr. Meilien Himbawani, SpKK(K), MSi.Med, Dr. Dhiana Ernawati, SpKK(K), Dr. Widyastuti, SpKK, Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, SpKK(K), Dr. Novi Kusumaningrum, SpKK, PhD, DR. Dr. Renni Yuniati, SpKK, Dr. Radityastuti, SpKK, Dr. Galih Sari Damayanti, SpKK, DR. Dr. Liza Afriliana, SpKK, dan Dr. Aria Hendra Kusuma, SpKK,** yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

12. **Orang tua tercinta, Papi Jonathan Elawitachya, Mami Lilly Jantinugroho,** yang senantiasa mendoakan, mengarahkan, memberikan semangat, dorongan dan nasihat yang berharga hingga penulis dapat mencapai tahap kehidupan seperti saat sekarang.
13. **Saudara-saudara tercinta, Stevanus Adrian dan Karunia Novia Ayu,** yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
14. **Pacar penulis, Riomega Charisma, sahabat-sahabat penulis, Marissa Gondo Suwito, Ratih Anindita Rahajeng Ripyono, Zuldhan Karami, M. Aidil Meika Jasmi, Elva Kadarhadi, Diah Shinta, Lintang Desi, Rika Harditawati, Novy Oktaviana, Cynthia Oktarisza, Fitria Sartika,**

**Ahmad Suheyri Nasution** yang telah menjadi keluarga, teman diskusi dan teman dalam suka duka menyelesaikan setiap tugas, ujian, karya ilmiah akhir sehingga perjalanan pendidikan dokter spesialis ini penuh hal yang menyenangkan dan indah untuk dikenang.

15. **Seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Program Studi Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang,** yang telah memberikan dukungan, motivasi dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
16. **Mbak Yanti, Mbak Ida, Mbak Umi, dan Mbak Nana** atas semua bantuan, kerja sama dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
17. **Bu Endang Poncowati, Bu Siti Jumronah, Pak Wuryanto, Pak Sriyono, Mba Ani,** perawat dan petugas administrasi Dermatologi Venereologi dan Estetika RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dan bekerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
18. **Penulis artikel yang diikutsertakan dalam penelitian ini,** yang telah memberikan kontribusi dalam memberikan data dan bahan penelitian.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, atas segala bantuan, dukungan dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

Semoga Tuhan YME senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya atas keikhlasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu dan mendukung



penulis dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi Venereologi dan Estetika.

Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan serta bagi pelayanan kesehatan dalam bidang Dermatologi Venereologi dan Estetika. Segala kritik dan saran yang membangun akan senantiasa penulis terima dengan hati dan tangan terbuka.

Semarang, Juli 2023

Stephanie Nathania

## ABSTRAK

### PERBANDINGAN EFEKTIVITAS INJEKSI INTRALESIS METOTREXAT DIBANDINGKAN TRIAMSIKOLON ASETONID TERHADAP PENATALAKSANAAN PSORIASIS KUKU (Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis : Kajian skala NAPSIS)

Stephanie Nathania<sup>1</sup>, Diah Adriani Malik<sup>1</sup>, Muslimin<sup>1</sup>, Hardian<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian/KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

---

**Latar belakang:** Psoriasis adalah penyakit kulit peradangan kronis yang dapat mempengaruhi banyak bagian tubuh. Keterlibatan psoriasis pada dasar atau matriks kuku menyebabkan psoriasis kuku yang umum terjadi. Pasien dengan psoriasis kuku mengalami gangguan kualitas hidup karena kosmetik dan morbiditas yang signifikan serta gangguan fungsional dapat muncul pada kasus berat. Manajemen terapi untuk psoriasis kuku dianggap memberi tantangan tersendiri karena memakan waktu dan hasil yang tidak pasti. Bukti yang ada menunjukkan bahwa injeksi intralesi sangat efektif untuk psoriasis kuku. Studi saat ini memberikan rekomendasi pada teknik injeksi intralesi dengan merekomendasikan konsentrasi optimal metotrexat (MTX), triamsinolon asetonid (TA), dan siklosporin tetapi perbandingan pengobatan ini masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kemanjuran suntikan MTX intralesi dibandingkan dengan TA dalam mengobati psoriasis kuku menggunakan skor *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSIS).

**Methods:** Pencarian literatur sistematis dilakukan menggunakan *EBSCOhost*, *Scopus*, *ProQuest*, *ScienceDirect*, *SpringerLink*, *Elsevier Clinical Key*, *Cochrane library*, *ClinicalTrials.gov* dengan istilah subgrup: "injeksi intralesi metotrexat terhadap psoriasis kuku" "injeksi intralesi triamsinolon asetonid terhadap psoriasis kuku" dan "Skor NAPSIS". Tiga studi dimasukkan dalam sintesis kualitatif dan meta-analisis.

**Hasil:** Keseluruhan SMD pada skor NAPSIS setelah pemberian injeksi intralesi MTX dan TA adalah  $-0.213 \pm 0.232$  (95% CI =  $-0.667$  to  $0.241$ ). Nilai statistik Q adalah  $-0,921$  ( $p=0,357$ ), menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dalam efektivitas kedua terapi.

**Kesimpulan:** MTX dan TA keduanya efektif dalam mengobati psoriasis kuku berdasarkan penurunan skor NAPSIS.

**Kata kunci:** metotrexat, triamsinolon asetonid, psoriasis kuku

## ABSTRACT

### **Efficacy of Intralesional Methotrexate Injection versus Triamcinolone Acetonide in Nail Psoriasis: A-Systematic Review and Meta-Analysis**

Stephanie Nathania<sup>1</sup>, Diah Adriani Malik<sup>1</sup>, Muslimin<sup>1</sup>, Hardian<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Diponegoro University

Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Physiology Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

---

#### **ABSTRACT**

**Background:** Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that can affect many parts of the body. Psoriatic involvement of the nail bed or nail matrix results in nail psoriasis that is common. Patients with psoriatic nails have impaired quality of life due to the appearance of nails, and significant morbidity and functional impairments may arise in large cases. The management of nail psoriasis is challenging because it is usually time-consuming with unsure outcomes. The existing evidences suggest that intralesional injection are particularly effective for nail psoriasis. Current studies provide recommendations on the intralesional injection technique, recommending an optimal concentration of methotrexate (MTX), triamcinolone acetonide (TA), and cyclosporine but the comparison of these treatment were still limited. This study aimed to evaluate the efficacy of intralesional injections of MTX compared with TA in treating nail psoriasis using Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) score.

**Methods:** A systematic literature search was performed using EBSCOhost, Scopus, ProQuest, ScienceDirect, SpringerLink, Elsevier Clinical Key, Cochrane library, ClinicalTrials.gov subgroups terms: “intralesional methotrexate injections for nail psoriasis”, “intralesional triamcinolone acetonide injections for nail psoriasis” and “NAPSI Score”. Three studies were included in the qualitative synthesis and meta-analysis.

**Results:** The overall SMD in NAPSI scores after administration of intralesional injection of MTX and TA was  $-0.213 \pm 0.232$  (95% CI =  $-0.667$  to  $0.241$ ). The Q statistic value was  $-0.921$  ( $p=0.357$ ), indicating the insignificant difference in the effectiveness of both therapy.

**Conclusion:** Both MTX and TA were effective in treating nail psoriasis based on the reduction of NAPSI score.

**Keywords:** methotrexate, triamcinolone acetonide, nail psoriasis

## RINGKASAN

Psoriasis adalah penyakit kulit inflamasi kronis dengan keterlibatan kulit dan sendi yang dominan. Keterlibatan psoriasis pada dasar atau matriks kuku menyebabkan psoriasis kuku. Psoriasis kuku lebih sering terjadi pada orang dewasa dengan prevalensi hingga 10-78%. Penyakit ini bermanifestasi secara klinis memberi berbagai macam perubahan kuku seperti perubahan warna, hiperkeratosis subungual, lekukan, onikolisis, dan perdarahan pada alas kuku, tergantung pada unit kuku yang terkena. Pasien dengan psoriasis kuku mengalami gangguan kualitas hidup karena penampilan kuku, morbiditas yang signifikan, serta gangguan fungsional. Terapi sistemik memberikan hasil yang baik untuk lesi kulit namun dinilai hanya memberikan sedikit perbaikan pada lesi kuku. Pengobatan yang paling banyak direkomendasikan untuk psoriasis kuku adalah terapi lokal secara topikal ataupun intralesi. Terapi psoriasis kuku secara topikal dianggap memiliki kemampuan penetrasi yang tidak adekuat, hal ini berbeda dengan terapi injeksi intralesi yang mulai banyak diminati dalam beberapa tahun terakhir. Berdasarkan beberapa laporan kasus zat-zat yang paling sering digunakan sebagai agen terapi injeksi intralesi adalah triamsinolon asetonid (TA) dan metotrexat (MA). Kedua zat ini dianggap dapat memberikan perbaikan terhadap psoriasis kuku.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional meta-analitik, tinjauan sistematis, dan meta-analisis. Penelitian diawali dengan mencari artikel yang sesuai dengan database elektronik, yaitu database *Medline Pubmed*, *EBSCOhost*, *Scopus*, *ProQuest*, *ScienceDirect*, *SpringerLink*, *Elsevier ClinicalKey*, *Cochrane library*,

*ClinicalTrials.gov*, maupun *hand searching* dari perpustakaan di Indonesia dengan rentang waktu sampai dengan dilakukan analisis data.

Istilah *Medical Subject Headings* (MeSH) berikut digunakan untuk membuat 2 subkelompok kutipan (1) injeksi intralesi metotrexat terhadap psoriasis kuku (2) injeksi intralesi triamsinolon asetonid terhadap psoriasis kuku (3) skor NAPSI. Tiga subkelompok digabungkan menggunakan istilah Boolean 'AND' untuk mendapatkan subkumpulan kutipan yang relevan dengan pertanyaan penelitian. Pencarian literatur dilakukan berdasarkan diagram alur PRISMA 2009. Tiga peneliti melakukan pencarian literatur secara independen dan daftar referensi semua artikel primer dan tinjauan pustaka terkini dicek untuk mengidentifikasi artikel yang tidak ditemukan. Setiap ketidaksepakatan dalam memilih *paper* dan ekstraksi data diselesaikan dengan konsensus.

Penulis menggunakan formulir ekstraksi data yang telah disiapkan. Data diekstraksi secara independen oleh tiga peneliti. Data yang dicatat adalah skor perbaikan klinis dengan skala NAPSI.

Sebelum dilakukan analisis data, data yang terkumpul akan dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan kebenaran data. Data selanjutnya dimasukkan ke dalam komputer. Data karakteristik seperti judul, penulis, tahun, negara, populasi penelitian, lama perlakuan, hingga rancangan penelitian dicatat dalam formulir ekstraksi data. Data berupa perlakuan pemberian injeksi intralesi metotrexat dan injeksi intralesi triamsinolon asetonid, serta skor NAPSI akan diekstraksi dari laporan penelitian dan dimasukkan ke dalam formulir ekstraksi data. Data yang bersifat kategorikal akan ditampilkan dalam presentase, dan data yang bersifat

numerik akan ditampilkan dalam *mean* dan *standard deviation* (SD).

Penilaian meta-analisis akan dilakukan dengan menilai *weighted mean* antara perubahan nilai mean dan SD dari *baseline* kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Skala numerik skor NAPSI setelah perlakuan injeksi intralesi MTX yang dibandingkan dengan terapi kontrol terhadap psoriasis kuku dilihat dari beda rerata (*mean difference*) kedua kelompok. Analisis dilakukan dengan menggunakan *Cochrane systematic review software (Review Manager (RevMan)[Computer program] Version 5.4.1., 2020)*.

Kualitas artikel yang digunakan pada meta-analisis akan dinilai menggunakan *Risk of Bias (RoB)* dari *Cochrane's Collaboration*. Kualitas meta-analisis dinilai dengan metode *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE)*.

Pencarian dari *database* dan sumber lainnya ditemukan 3 artikel yang sesuai, yaitu:

1. Starace dkk, 2022

Sebuah studi oleh Starace dkk (2022) membandingkan injeksi intralesi MTX dibandingkan TA pada pasien yang terkena psoriasis kuku. Studi ini dilakukan di Italia selama Januari 2019-September 2020. Peserta termasuk total 12 pasien dengan 20 kuku yang terkena psoriasis dan belum menerima perawatan apa pun dalam 3 bulan. Pasien dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari enam pasien: Kelompok 1 diberi MTX 25 mg/mL dan Kelompok 2 diberi TA 10 mg/mL. Setiap kelompok memiliki NAPSI *baseline* 5,3. Kelompok MTX dan kelompok TA dilakukan penyuntikan ke

setiap kuku yang terkena mengikuti teknik De Berker dan tanpa anestesi digital. Pasien diminta untuk mengonsumsi asam folat 5 mg sekali seminggu (bukan pada hari injeksi) untuk mengurangi efek samping dan toksisitas terkait MTX. Terapi dilakukan setiap 6 minggu selama 24 minggu (total empat sesi terapi) dan ditindaklanjuti selama 6 bulan tambahan.

Penilaian menggunakan skoring NAPSI dilakukan selama setiap sesi pengobatan dan pada setiap kunjungan tindak lanjut. Pada akhir empat sesi, semua pasien menunjukkan perbaikan psoriasis kuku dan tidak ada penyakit kuku baru yang tercatat: Skor NAPSI pada 1 bulan setelah sesi pengobatan terakhir memiliki nilai rata-rata 0,3 untuk kelompok MTX dan 1,8 untuk kelompok TA. Data ini dikonfirmasi pada 6 bulan tindak lanjut untuk MTX. Semua pasien puas dengan prosedur ini. Efek samping termasuk nyeri prosedural yang dapat ditoleransi. Hematoma subungual terjadi pada satu pasien yang diobati dengan MTX dan pada satu pasien yang diobati dengan TA. Hipopigmentasi pada lipatan kuku proksimal dilaporkan pada dua dari enam pasien yang diobati dengan TA. Tidak ada efek samping berat yang dilaporkan dalam penelitian ini.

## 2. Mittal dkk, 2018

Studi oleh Mittal dkk, 2018 menilai studi komparatif label terbuka dari triamsinolon, metotreksat, dan siklosporin. Studi ini terdaftar di India pada tahun 2018. Pasien yang memiliki setidaknya tiga kuku yang terkena dengan

atau tanpa lesi kulit bersamaan yang tidak menggunakan obat antipsoriatik sistemik dan topikal selama setidaknya 3 bulan terakhir terdaftar. Sembilan puluh kuku pada 17 pasien dimasukkan ke dalam tiga kelompok yang masing-masing terdiri dari tiga puluh kuku, dan diobati dengan injeksi TA (10 mg/ml), MTX (25 mg/ml) dan siklosporin (50 mg/ml) intramatrikal. Blok saraf digital dengan lignocaine polos (2%) diberikan sebelum intervensi. Volume 0,05 ml disuntikkan dari setiap sudut lateral, membentuk 'V'. Dua suntikan diberikan ke setiap kuku yang dirawat, dengan selang waktu 6 minggu.

Tingkat keparahan psoriasis kuku dievaluasi menggunakan skor NPASI setelah 12 dan 24 minggu. Skor NAPS dinilai menjadi: G0 = Tidak ada peningkatan; G1 = peningkatan 25%–50%; G2 = peningkatan 51%–75%; G3 = peningkatan 76%–99%; G4 = Pemulihan lengkap. Pada akhir penelitian, 15 pasien (50%) dari kelompok TA, 17 pasien (56,7%) dari kelompok MTX, dan 10 pasien (33,3%) dari kelompok siklosporin menunjukkan perbaikan G3 dan G4. Pada kelompok siklosporin, 11 pasien (36,7%) hanya menunjukkan perbaikan G2 pada 24 minggu. Studi ini menunjukkan bahwa terapi injeksi intramatrikal merupakan modalitas yang aman, ekonomis, sederhana dan efektif dalam penatalaksanaan psoriasis kuku.

Efek samping yang paling umum adalah rasa sakit yang bersifat sementara dengan suntikan MTX dan TA. Rasa sakit dengan suntikan siklosporin dalam penelitian ini dilaporkan lebih berat dan berlangsung selama beberapa



jam pada sekitar 50% kuku dan selama 2-3 hari pada 8 kuku yang disuntikkan. Walaupun perbedaan efektifitas injeksi intramatrik TA, MTX dan siklosporin tidak signifikan secara statistik, MTX menghasilkan pemulihan kuku yang paling maksimal (perbaikan G4).

3. Abdelmeniem dkk, 2022

Sebuah studi komparatif oleh Abdelmeniem dkk (2022) mengevaluasi kemanjuran kalsipotriol topikal yang dikombinasikan dengan urea 20% dibandingkan injeksi intralesi TA, 5-fluorouracil, dan MTX dalam pengobatan psoriasis kuku. Studi ini didaftarkan di Mesir pada tahun 2022. Studi ini melibatkan 60 pasien dengan psoriasis kuku yang secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing berisi 15 pasien. 3 kelompok pertama menerima injeksi intralesi 0,1 ml 5-FU (kelompok A), MTX (kelompok B), dan TA (kelompok C) ke dalam matriks dan dasar kuku setiap bulan selama 3 bulan. Kelompok D menerima kombinasi topikal kalsipotriol/urea 20% dua kali sehari selama 3 bulan. Pasien yang mendapat injeksi intralesi dibius dengan kombinasi lidokain topikal dan krim prilokain 30 menit sebelum injeksi. Empat suntikan diberikan, 2 suntikan pada matriks kuku dan 2 suntikan pada dasar kuku. Terapi topikal diberikan 2 kali sehari selama 3 bulan dan ditindaklanjuti setelah 6 bulan. Respon terapi dinilai setiap bulan selama 3 bulan dengan menggunakan skor NAPSI.

Pada akhir penelitian, rata-rata persentase perbaikan secara signifikan lebih tinggi pada kombinasi kalsipotriol/urea topikal ( $57,1 \pm 26,4$ ) dibandingkan TA intralesi ( $44,2 \pm 32,7$ ), MTX intralesi ( $37,7 \pm 14,2$ ), dan 5-FU intralesi

(29,6).  $\pm$  14). Terdapat efek samping ringan dan tidak signifikan pada kelompok yang diteliti. Dalam penelitian ini, kombinasi kalsipotriol/urea topikal lebih efektif dan aman daripada injeksi 5-FU, MTX, dan TA intralesi.

Hasil meta-analisis menunjukkan perbedaan keseluruhan skor NAPSI setelah pemberian injeksi intralesi MTX dan TA adalah  $-0,213 \pm 0,232$  (95% CI =  $-0,667$  hingga  $0,241$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penurunan skor NAPSI setelah injeksi intralesi MTX lebih besar daripada injeksi intralesi TA. Nilai statistik Q adalah nilai  $z = -0,921$  ( $p = 0,357$ ). Hal ini menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dalam efektivitas injeksi MTX intralesi dibandingkan dengan TA dalam pengelolaan psoriasis kuku.

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah baik injeksi intralesi MTX dan TA sama efektifnya dalam mengobati psoriasis kuku berdasarkan penurunan skor NAPSI. Namun, penelitian yang lebih besar dengan lebih banyak peserta diperlukan untuk menetapkan dosis, jumlah dan frekuensi injeksi yang optimal, dan teknik injeksi. Skor penilaian yang terstandarisasi juga diperlukan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

## SUMMARY

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease with predominantly skin and joints involvement. Psoriatic involvement of the nail bed or nail matrix results in nail psoriasis. Nail psoriasis is more common in adults with a prevalence of up to 10-78%. It can manifest clinically as a wide variety of nail changes, like discoloration, subungual hyperkeratosis, pitting, onycholysis, and splinter haemorrhaging of the nail bed, depending upon the part of the nail units affected. Patients with psoriatic nails have impaired quality of life due to the appearance of nails, and significant morbidity and functional.

Systemic therapy gives good results for skin lesions but is considered to provide little improvement in nail lesions. The most recommended treatment for nail psoriasis is topical or intralesional local therapy. Topical nail psoriasis therapy is considered to have inadequate penetrating ability, this is in contrast to intralesional injection therapy which has become increasingly popular in recent years. Based on several case reports, the substances most frequently used as agents for intralesional injection therapy are triamcinolone acetonide (TA) and methotrexate (MA). Both of these substances are considered to provide improvement against nail psoriasis.

This study is a meta-analytic observational study, a systematic review, and a meta-analysis. A computer-based literature search was performed to identify relevant articles published from 2018 to 2020 in Medline Pubmed, EBSCOhost, Scopus, ProQuest, ScienceDirect, SpringerLink, Elsevier Clinical Key, Cochrane

library, ClinicalTrials.gov and hand searching from Indonesia libraries. The main search terms using medical subject headings (MeSH) to create subgroups terms: “*intralesional methotrexate injections for nail psoriasis*”, “*intralesional triamcinolone acetonide injections for nail psoriasis*” and “*NAPSI Score*”.

The three subgroups were combined using the Boolean term 'AND' to obtain a subset of citations relevant to the research question. A literature search was conducted based on the PRISMA 2009 flowchart. Three researchers conducted an independent literature search and the reference lists of all primary articles and the most recent literature review were checked to identify missing articles. Any disagreements in selecting papers and data extraction were resolved by consensus.

The author uses the data extraction form that has been prepared. Data were extracted independently by three researchers. The data recorded is the clinical improvement score with the NAPSI scale.

Prior to data analysis, the collected data will be checked for completeness and correctness of the data. The data is then entered into the computer. Characteristic data such as title, author, year, country, study population, length of treatment, and research design were recorded in the data extraction form. Data in the form of the administration of intralesional injection of methotrexate and intralesional injection of triamcinolone acetonide, as well as the NAPSI score will be extracted from the research report and entered into the data extraction form. Categorical data will be displayed in percentage, and numerical data will be displayed in mean and standard deviation (SD).

The meta-analysis assessment will be carried out by assessing the weighted mean between the changes in the mean and SD from the baseline of the treatment group and the control group. The numerical scale of the NAPSI score after intralesional MTX injection treatment compared to control therapy for nail psoriasis was seen from the mean difference (mean difference) of the two groups. Analysis was performed using the Cochrane systematic review software (Review Manager (RevMan)[Computer program] Version 5.4.1., 2020).

The quality of the articles used in the meta-analysis will be assessed using the Risk of Bias (RoB) from Cochrane's Collaboration. The quality of the meta-analysis was assessed using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) method.

Search from database and other sources found 3 suitable articles, namely:

1. Starace et al, 2022

A study by Starace et al (2022) assessed a pilot study that compare intralesional methotrexate injections versus triamcinolone acetonide in patients affected by nail matrix psoriasis. The study was enrolled in Italy during January, 2019 until September, 2020. Participants included a total 12 patients with 20 nails affecting psoriasis and had not received any treatments in 3 months. Patients were divided into two groups of six patients each: Group 1 was treated with MTX 25 mg/mL and Group 2 with TA 10 mg/mL. Each group had a base-line NAPSI of 5.3. Depending on the group, either MTX or TA was injected into each affected nail, following the De Berker technique and without digital anaesthesia. The patients were asked to take folic acid 5 mg once weekly (not on the day of injection) to

reduce MTX-associated adverse events (AEs) and toxicities. Patients were treated every 6 weeks for 24 weeks (total of four treatment sessions) and followed up for an additional 6 months.

Assessment by NAPSI were performed during each treatment session and at each follow-up visit. At the end of the four sessions, all patients showed improvement of their nail psoriasis and no new nail disease was noted: mean NAPSI at 1 month after the last treatment session had a mean value of 0.3 for the MTX group and 1.8 for the TA group. These data were confirmed at 6 months follow up for MTX. All patients were satisfied with the procedure. Sides effects included procedural pain that was tolerable. Subungual haematoma occurred in one patient treated with MTX and in one patient treated with TA. Hypopigmentation of the proximal nail fold was instead reported in two of six patients treated with TA. No major AEs were reported in this study.

## 2. Mittal et al, 2018

The study by Mittal et al, 2018 assessed an open-label comparative study of triamcinolone, methotrexate, and cyclosporine. The study was enrolled in India on 2018. Patients having at least three affected fingernails with or without concomitant skin lesions who had not been on any systemic and topical antipsoriatic medications for at least the past 3 months were enrolled. Ninety fingernails in 17 patients were assigned to three groups of thirty nails each, and treated with intramatrix injections of triamcinolone acetonide (10 mg/ml), methotrexate (25 mg/ml) and cyclosporine (50 mg/ml) respectively. Digital nerve blocks with plain lignocaine (2%) were administered before intervention.

A volume of 0.05 ml was injected from each lateral angle, forming a 'V'. Two injections were administered into each treated nail, with an interval of 6 weeks. The severity of nail psoriasis was evaluated using NPASI score after 12 and 24 weeks. The NAPS score was grading into: G0 = No improvement; G1 = 25%–50% improvement; G2 = 51%–75% improvement; G3 = 76%–99% improvement; G4 = Complete recovery. At the end of the study, 15 patients (50%) from the TA group, 17 patients (56,7%) from MTX group, and 10 patients (33,3%) from the cyclosporine group showed G3 and G4 improvement. In the cyclosporine group, 11 patients ( 36.7%) showed only G2 improvement at 24 weeks. This study showed that intramatrix injection therapy was a safe, economical, simple and effective modality in the management of nail psoriasis. Pain, the most common side effect, was transient with injections of MTX and TA in this study, but with CsA injections, pain was severe and lasted for a few hours in about 50% of nails and for 2-3 days in 8 nails injected with cyclosporine. In this study, though the differences in the efficacies of intramatrix TA, MTX and CsA were not statistically significant, MTX yielded the best results with the maximum number of nails showing complete recovery (G4 improvement).

### 3. Abdelmeniem et al, 2022

A comparative study by Abdelmeniem et al (2022) evaluate the efficacy of topical calcipotriol combined with urea 20% versus intralesional injection of triamcinolone acetonide, 5-fluorouracil, and methotrexate in the treatment of nail psoriasis. The study was enrolled in Egypt on 2022. This study included 60 patients with nail psoriasis who were randomly assigned to 4 groups, each

containing 15 patients. The first 3 groups received intralesional injection of 0.1 ml of 5-FU (group A), MTX (group B), and TA (group C) into the nail matrix and bed monthly for 3 months. Group D received a topical combination of calcipotriol/urea 20% twice daily for 3 months. Patients that received intralesional injection was anesthetized with the combination of topical lidocaine and prilocaine cream 30 minutes before injection. Four injection was administered, both 2 injections at the nail matrix and 2 injections in the nail bed. The topical therapy were administered 2 times a day for 3 months and followed up after 6 months. Therapeutic response was assessed every month for 3 months using the NAPSI score.

At the end of the study, the mean percentage of improvement was significantly higher in topical calcipotriol/urea combination ( $57.1 \pm 26.4$ ) than intralesional TA ( $44.2 \pm 32.7$ ), intralesional MTX ( $37.7 \pm 14.2$ ), and intralesional 5-FU ( $29.6 \pm 14$ ). Adverse effects were mild and insignificant in the studied groups. In this study, topical calcipotriol/urea combination seemed to be more effective and safe than intralesional injections of 5-FU, MTX, and TA.

The results of the meta-analysis showed an overall difference in NAPSI scores after administration of intralesional injection of MTX and TA that was  $-0.213 \pm 0.232$  (95% CI =  $-0.667$  to  $0.241$ ). This showed that the reduction of NAPSI score after MTX intralesional injection was greater than TA intralesional injection. The Q statistic value was z value =  $-0.921$  ( $p=0.357$ ). It showed the insignificant difference in the effectiveness of intralesional MTX injection compared to TA in the management of nail psoriasis.



The conclusion obtain from this study is both methotrexate and triamcinolone acetonide were effective in treating nail psoriasis based on the reduction of NAPSI score. However, larger studies with more participants are necessary to establish the optimal dosage, number and frequency of injections, and technique if injection. A standardized assessment score is also needed to obtain more accurate results.