
POTENSI TERAPI PENYAKIT VITILIGO PADA MANUSIA

Hajrah¹, Khusnul Khatimah²

- ¹⁾ Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar
Jalan HM. Yasin Limpo No 36 Kab. Gowa. Indonesia
Email: ¹⁾hajrah.sukri@uin-alauddin.ac.id
- ²⁾ Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar
Jalan HM. Yasin Limpo No 36 Kab. Gowa. Indonesia
Email: ²⁾60300116010@uin-alauddin.ac.id

Abstrak

Vitiligo merupakan penyakit kulit karena adanya kerusakan melanosit sehingga menimbulkan depigmentasi kulit dengan gambaran berupa macula pada daerah tubuh yang terjadi kerusakan. Fototerapi NB-UVB merupakan terapi yang pertama kali di aplikasikan pada penyakit vitiligo pada tahun 1997 oleh Westerhof dan Nieuweboer – Krobotova. Berdasarkan hal tersebut maka review jurnal ini bertujuan untuk melihat efektivitas *Stem cell* dan terapi NB-UVB (*Narrowband ultraviolet B*) terhadap penderita penyakit vitiligo. Hasil yang diperoleh dari beberapa penelitian menunjukkan efektivitas terapi NB-UVB, percobaan pertama terapi pada 22 pasien menunjukkan bahwa semua pasien memiliki beberapa derajat repigmentasi (dari 1 hingga 65%) setelah fototerapi nb-UVB. Percobaan kedua uji coba dilakukan pada 31 pasien vitiligo dengan pemberian terapi NB-UVB tiga kali dalam seminggu selama 12 bulan. Pasien yang mengalami repigmentasi >75% di masukkan kedalam respondens dan dilakukan uji tindak lanjut selama 6 bulan hingga 2 tahun setelah pengobatan dan dilakukan pengamatan pada setiap perubahan yang menunjukkan hilangnya pigmentasi serta terjadinya kekambuhan, dan percobaan ketiga penelitian pra-eksperimental klinis dengan menggunakan desain one group pre test-post test. Dosis DermaPalTM Daavlin NB-UVB 390 mJ / cm² diberikan dua kali seminggu selama 2 bulan kepada 18 pasien vitiligo. Stem cell memiliki potensi dalam memperbaiki jaringan manusia yang telah rusak. Coculturing dengan MSC meningkatkan proliferasi sel melanosit manusia

Kata kunci: Vitiligo, NB-UVB, Stem Cell

Abstract

Vitiligo is a skin disease due to melanocyte damage causing skin depigmentation with an image of macules in areas of the body where the damage occurs. NB-UVB (*Narrowband ultraviolet B*) phototherapy is a therapy that was first applied to vitiligo in 1997 by Westerhof and Nieuweboer - Krobotova. Based on this, this journal review aims to see the effectiveness of NB-UVB therapy for people with vitiligo. The results obtained from several studies showed the effectiveness of NB-UVB therapy, the first trial of therapy in 22 patients showed that all patients had some degree of repigmentation (from 1 to 65%) after nb-UVB phototherapy. The second trial was conducted on 31 vitiligo patients with NB-UVB therapy three times a week for 12 months. Patients who experienced repigmentation > 75% were entered into respondents and a follow-up test was carried out for 6 months to 2 years after treatment and observed for any changes that showed loss of pigmentation and recurrence, and the third trial was a clinical pre-experimental study using a design one. group pre test-post test. The DermaPalTM Daavlin NB-UVB dose of 390 mJ / cm² was given twice a week for 2

months to 18 vitiligo patients. Stem cells have the potential to repair damaged human tissue. Coculturing with MSCs increases the proliferation of human melanocyte cells

Keywords: Vitiligo, NB-UVB, Stem Cell

Pendahuluan

Penyakit depigmentasi yang disebabkan oleh hilangnya fungsi sel melanosit yang memiliki fungsi penting dalam produksi pigmen melanin. Penyakit tersebut memiliki ciri-ciri berupa bercak putih dan dapat diperkirakan menimpa 1 dari 100 orang. Beberapa faktor yang memicu timbulnya penyakit tersebut seperti stres, akumulasi bahan toksik, autoimun, mutasi dan migrasi melanosit yang terganggu (Witasari *et al.*, 2016). Depigmentasi biasanya terjadi di wajah, leher, dan kulit kepala, dan di sekitar bukaan tubuh seperti mulut dan alat kelamin. Terkadang pigmen hilang di selaput lendir, seperti bibir. Hilangnya pigmentasi juga sering terlihat di area yang cenderung mengalami gesekan, benturan, atau trauma lainnya, seperti tangan, lengan, dan tempat tulang dekat dengan permukaan kulit (tonjolan tulang).

Kelainan vitiligo relatif terjadi pada beberapa kriteria pasien seperti anak-anak maupun dewasa. Riwayat menderita vitiligo pada beberapa anggota dalam satu keluarga menunjukkan mungkin terdapat susceptibilitas genetik yang berperan dalam vitiligo. Gen dapat berkaitan dengan biosintesis melanin, respon terhadap stres oksidatif, dan regulasi autoimunitas. Jenis *Human Leukocyte Antigen (HLA)* yang berperan dalam vitiligo antara lain A2, DR4, DR7, dan Cw6 (Lukas, 2015).

Vitiligo diwariskan dalam pola non-Mendelian dan ditandai dengan penetrasi yang tidak lengkap, kerentanan ganda, lokus, dan heterogenitas genetik. Warisan mungkin melibatkan gen yang terkait dengan biosintesis melanin, respons terhadap stres oksidatif, dan regulasi autoimunitas. Karena asosiasi sering vitiligo dengan penyakit autoimun, telah ada investigasi kemungkinan asosiasi HLA in vitiligo. Beberapa haplotipe telah dikaitkan dengan vitiligo di lebih dari satu penelitian (Halder & Chappell, 2009).

Salah satu terapi yang dapat dilakukan terhadap pasien penderita vitiligo yaitu mengganti melanosit yang rusak dengan melanosit yang baru melalui terapi stem cell. jenis stem cell yang dapat digunakan adalah melanocyte Stem cell yang berperan penting dalam repigmentasi (Suryawati, 2018). Dalam hal pengobatan vitiligo masih mendapatkan berbagai tantangan. Sejumlah terapi yang ada memberikan hasil yang tidak memuaskan dengan keterbatasan respon terapi yang tidak lengkap dan konsisten, efek samping terapi dan perjalanan penyakit vitiligo yang hingga saat ini tidak dapat diprediksi.

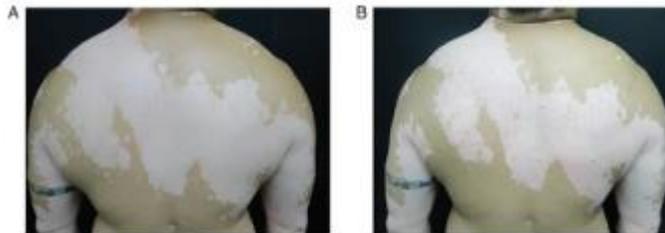
Salah satu pilihan terapi yang dapat digunakan yaitu terapi *Narrow-band ultraviolet B (NB-UVB)* yang merupakan fototerapi yang menggunakan panjang gelombang 305–311 nm dan dapat digunakan pada anak, wanita hamil atau menyusui, dan penderita disfungsi hati dan ginjal, serta terapi ini cukup efektif dan hasil optimal diperlukan waktu terapi 6–12 bulan (Estri *et al.*, 2011). Repigmentasi pada terapi NB-UVB dimungkinkan terjadi karena adanya aktivasi, proliferasi dan migrasi melanosit pada akar folikel rambut tersebut menuju ke epidermis dan menyebabkan pigmentasi perifolikuler. NB-UVB juga dikatakan dapat menstimulasi peningkatan lepasnya *fibroblast growth factor* dan *endothelin-1* pada keratinosit, yang kedua mediator ini dapat menginduksi proliferasi melanosit.

Kontribusi berbagai faktor resiko genetik pemicu vitiligo telah banyak diteliti dan dikembangkan untuk memahami penyebab penyakit tersebut. Studi asosiasi terkait genom dari eropa dan Cina telah menemukan sekitar 50 lokus genetik berbeda yang berkontribusi terhadap resiko vitiligo (Spritz & Andersen, 2018). Vitiligo memiliki hubungan erat dengan MHC (*Major Histocompatibility Complex*) yang biasa dikenal dengan istilah HLA (*Human Leukocyte Antigens*) penyandi glikoprotein yang berperan pada pembentukan sistem imun manusia. Berdasarkan hal tersebut maka Galawish

(2015) melakukan penelitian terkait hubungan antara HLA-DRB1 (HLA kelas II) dengan vitiligo menggunakan metode PCR-SSOP. Dalam penelitian ini, peningkatan yang signifikan ditemukan pada frekuensi HLA-DRB1 *: 07 dan HLADRB1 * 11 pada pasien dengan vitiligo dibandingkan kelompok kontrol.

Potensi Terapi NB-UVB Penyakit Vitiligo

Upaya penyembuhan penyakit vitiligo dapat dilakukan melalui terapi yang bertujuan untuk merangsang sel melanosit kembali memproduksi melanin. Ada 3 tujuan yang perlu dipertimbangkan selama pengobatan vitiligo: 1) mengurangi stres melanosit, 2) menekan target autoimun melanosit, dan 3) mendorong regenerasi melanosit (Rashighi & Harris, 2018). Garza *et al.*, (2020) telah melakukan penelitian terkait terapi pada 22 pasien penderita vitiligo yang terdiri dari 8 wanita dan 14 pria dengan metode *Nb-UVB phototherapy*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa semua pasien memiliki beberapa derajat repigmentasi (dari 1 hingga 65%) setelah fototerapi nb-UVB. Dalam hal ini, 8 (36,36%) subjek menunjukkan respon yang rendah terhadap pengobatan, 8 (36,36%) menampilkan respons sedangkan 6 (27,28%) menunjukkan respon yang tinggi (Gambar1) Sejalan dengan penelitian Utami *et al.*, (2018) dengan terapi Nb-UVB pada 2 kelompok pasien yaitu kelompok A dan B. Hasil yang diperoleh dari perlakuan pada 37 bagian luka di tubuh pasien pada pasien kelompok A 14,29% dan pasien kelompok B 13,04% . Rata-rata dosis kumulatif fototerapi di kelompok A adalah 850 mJ / cm² sedangkan kelompok B adalah 800 mJ / cm².



Gambar 1: Pasien dengan respon pengobatan <10% (A) Sebelum pengobatan dengan fototerapi nb - UVB. (B) Setelah 48 sesi dari fototerapi nb-UVB



Gambar 2: Pasien dengan vitiligo stabil yang menunjukkan respons pengobatan antara 10-29,9%. (A) Sebelum pengobatan dengan fototerapi nb-UVB. (B) Setelah 48 sesi fototerapi nb-UVB. Nb-UVB



Gambar 3: Pasien dengan vitiligo stabil yang menunjukkan respons pengobatan > 30%. (A) Sebelum pengobatan dengan fototerapi nb-UVB. (B) Setelah 48 sesi pengobatan dengan fototerapi nb-UVB.

Penelitian sejalan juga dilakukan oleh (Sitek *et al.*, 2017) dengan Uji coba di lakukan pada 31 pasien vitiligo dengan pemberian terapi NB-UVB tiga kali dalam seminggu selama 12 bulan. Pasien yang mengalami repigmentasi >75% di masukkan kedalam respondens dan dilakukan uji tindak lanjut selama 6 bulan hingga 2 tahun setelah pengobatan dan dilakukan pengamatan pada setiap perubahan yang menunjukkan hilangnya pigmentasi serta terjadinya kekambuhan. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa sebelas dari 31 pasien vitiligo yang dilibatkan didalam penelitian ini terdapat 6 pasien yang mengalami kekambuhan dan 5 pasien yang stabil 24 bulan setelah berhentinya pengobatan. Sedangkan 4 dari 6 pasien yang mengalami kekambuhan terjadi 6 bulan setelah pengobatan

Penelitian ini merupakan penelitian pra-eksperimental klinis dengan menggunakan desain one group pre test-post test. Dosis DermaPal™ Daavlin NB-UVB 390 mJ / cm² diberikan dua kali seminggu selama 2 bulan kepada 18 pasien vitiligo. Biopsi dilakukan pada area vitiligo yang melibatkan folikel rambut sebelum dan sesudah terapi dan dinilai dengan teknik imunohistokimia. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dari ukuran area vitiligo, jumlah sel yang mengekspresikan Wnt1 dan jumlah MelSC yang mengekspresikan β -catenin dalam folikel rambut sebelum dan sesudah iradiasi NB-UVB (Ardiana *et al.*, 2019).

Potensi Terapi *Stem Cell* Penyakit Vitiligo

Stem cell adalah sel induk yang terdapat didalam tubuh manusia yang memiliki kemampuan membelah dan menghasilkan salinannya sendiri serta jenis sel lainnya. *Stem cell* terdapat di berbagai bagian tubuh manusia yang muncul mulai dari tahap perkembangam hingga menjadi dewasa. Oleh sebab itu *stem cell* sangat berpotensi dalam memperbaiki dan mengganti jaringan manusia yang telah rusak. Sehingga *stem cell* dapat digunakan dalam terapi penyakit vitiligo untuk meregenerasi sel-sel penghasil warna kulit yang rusak (melanosit) dan untuk memperbaiki sistem kekebalan yang menyimpang (Zaidi *et al.*, 2017)

Pada penelitian Zhu, et al (2020) telah dilakukan sekuensing RNA, imunohistokimia, dan imunoblot untuk mengkarakterisasi pola aktivasi jalur *fosfatase* dan *tensin homolog* (PTEN) / *phosphatidylinositol 3 kinase* (PI3K) / *protein kinase B* (AKT) di vitiligo. Serta dilakukan proses mengkultur melanosit primer dengan sel induk *mesenchymal* (MSCs) dalam sistem *aTranswell* untuk mengeksplorasi bagaimana MSC menghambat jalur PTEN / PI3K / AKT dalam melanosit. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa vitiligo *normal-lesional junction skin* menunjukkan ekspresi PTEN yang tinggi, yang menyebabkan penghambatan fosforilasi AKT (p-AKT) pada S-473. Lebih lanjut, overekspresi PTEN menyebabkan apoptosis yang diinduksi oleh stres oksidatif pada melanosit. Coculturing dengan MSC meningkatkan proliferasi sel melanosit

manusia dan menekan ekspresi PTEN, yang menghambat apoptosis akibat stres oksidatif

Kesimpulan

Vitiligo merupakan penyakit kulit karena adanya kerusakan melanosit sehingga menimbulkan depigmentasi kulit dengan gambaran berupa macula pada daerah tubuh yang terjadi kerusakan. Berdasarkan hasil studi beberapa penelitian maka dapat disimpulkan bahwa dalam pengobatan vitiligo terdapat beberapa terapi yang dapat digunakan salah satunya adalah terapi NB-UVB. Terapi NB-UVB menunjukkan hasil yang efektif dengan repigmentasi dari 1 sampai 75% pada pasien vitiligo, sel yang mengekspresikan Wnt1 dan jumlah MelSC yang mengekspresikan β -catenin dalam folikel rambut sebelum dan sesudah iradiasi NB-UVB. *Stem cell* juga memiliki potensi besar dengan kemampuan *stem cell* meningkatkan proliferasi melanosit pada manusia

Daftar Pustaka

- Ardiana, D., Herwanto, N., Rosita, C., Prakoeswa, S., & Agusni, I. 2019. Expression of WNT1 signalling proteins after phototherapy exposure in vitiligo. 29(3), 302–308.
- Estri, R., Hananti, S., Murwaningsih, A., & Budiyanto, A. (n.d.). *Terapi Kombinasi Fototerapi Narrow Band Ultraviolet B (NBUVB), Takrolimus 0 , 1 % Ointment dan Alfa Tokoferol pada Vitiligo Segmental*. 318, 1–5.
- Garza, J. O., Santander, M. S., Welsh, O., Ruelas, M. H., & Candiani, J. O. 2020. Expression of melanocortin 1 receptor before and after narrowband UVB phototherapy treatment in patients with stable vitiligo : A prospective study. 1649–1654.
- Halder, Rebat M, and Johnathan L Chappell. 2009. "Vitiligo Update" *YSDER* 28(2): 86–92.
- Lukas, Rika., Hendra Taringan Sibero. 2015. *Vitiligo*. Palembang. Juke Unila
- Praharsini, IG. A. A., Nyoman, S. 2018. "The mechanism of repigmentation and the role of melanocyte stem cell hair follicles in vitiligo". *Intisari Sains Medis*. 9(1), p.1-5.
- Rashighi, M., & Harris, J. E. 2018. *HHS Public Access*. 35(2), 257–265.
- Sitek, J. C., Loeb, M., & Ronnevig, J. R. 2017. *Narrowband UVB therapy for vitiligo : Does the repigmentation last ? Narrowband UVB therapy for vitiligo : does the repigmentation last ? November*.
- Spritz, R., & Andersen, G. 2018. *HHS Public Access*. 35(2), 245–255. <https://doi.org/10.1016/j.det.2016.11.013>.Genetics
- Suryawati, N. 2018. *The mechanism of repigmentation and the role of melanocyte stem cell hair follicles in vitiligo folikel rambut pada vitiligo*. 9(1), 1–5.
- Utami, R. D., Murti, M. T., Risman, M., & Kusumawardhani, A. (2018). *Double-blind randomized trial of once a week narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy in vitiligo*. 2(3), 105–110.
- Witasari, D., Sukanto, H., & Setyaningrum, T. 2016. *Peningkatan Kadar Zink Serum pada Pasien Vitiligo (Increase of Serum Zinc Levels in Patients with Vitiligo)*
- Zaidi, K. M., Sharique, A. A., Ayesha, S. A., and Vijay, T. 2017. "Pluripotent Stem Cell Technology: a Promising Remedy for Hypopigmentation Disorders". *Journal of Stem Cell Research & Therapeutics* 2(5): p.162-164.
- Zaidi, K. U., Aa, S., Sa, A., & Thawani, V. 2017. *Pluripotent stem cell technology : a promising remedy for hypopigmentation disorders*. 2(5), 162–164. <https://doi.org/10.15406/jsrt.2017.02.00080>
- Zhu, L., Xi, L., Lin, Z. 2020. "Mesenchymal stem cells promote humanmelanocytes proliferation and resistance toapoptosis through PTEN pathway in vitiligo". *Stem Cell Research & Therapy* 11(26): p.2-14.