

REFERAT

VITILIGO

dr. Dwi Rini Marganingsih, M.Kes, Sp.KK

SMF Kulit dan Kelamin RSUD Panembahan Senopati Bantul

BAB I

PENDAHULUAN

Insidensi Vitiligo rata-rata hanya 1% di seluruh dunia. Penyakit ini dapat mengenai semua ras dan kedua jenis kelamin, Pernah dilaporkan bahwa vitiligo yang terjadi pada perempuan lebih berat daripada laki-laki, tetapi perbedaan ini dianggap berasal dari banyaknya laporan dari pasien perempuan oleh karena masalah kosmetik. Penyakit juga dapat terjadi sejak lahir sampai usia lanjut dengan frekuensi tertinggi (50% dari kasus) pada usia 10–30 tahun. (Wolff, *et.al*, 2009)

Data catatan medis RS Panembahan Senopati Bantul dari tanggal 2 Januari 2020 hingga 31 Agustus 2020 tercatat 11 kasus Vitiligo. Meskipun tidak termasuk dalam 10 besar kasus Kulit, tetapi kasus ini cukup menarik untuk diulas karena adanya stigma di masyarakat terkait dengan kepercayaan bahwa Vitiligo disebabkan karena ritual mencari “pesugihan”, sehingga penderita Vitiligo sering kali dikucilkan oleh masyarakat sekitar. Belum lagi masalah kosmetik yang menjadikan pasien Vitiligo menjadi rendah diri dan kurang percaya diri.

Vitiligo yang pasti sampai saat ini belum diketahui. Namun, diduga ini adalah suatu penyakit herediter yang diturunkan secara poligenik atau secara autosomal dominan. Berdasarkan laporan, didapatkan lebih dari 30% dari penderita vitiligo mempunyai penyakit yang sama pada orangtua, saudara, atau anak mereka. Pernah dilaporkan juga kasus vitiligo yang terjadi pada kembar identik. Vitiligo biasanya

bermula pada masa anak-anak atau dewasa muda, dengan jenjang usia antara 10 dan 30 tahun. Sekitar setengah dari kasus bermula sebelum usia 20 tahun. (Burns T, *et.al*, 2004).

Tulisan ini bertujuan untuk menjelaskan tentang pathogenesis dari Vitiligo, sehingga stigma pada masyarakat bisa dihilangkan. Dibahas juga tentang pengobatan yang bisa dilakukan sehingga bisa memberikan harapan pada pasien Vitiligo untuk kesembuhan dan menghilangkan problem kosmetik yang dihadapinya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

I. DEFINISI

Vitiligo adalah penyakit akibat proses depigmentasi pada kulit, disebabkan faktor genetic dan non genetic yang berinteraksi dengan kehilangan atau ketahanan fungsi melanosit dan pada kenyataannya merupakan peristiwa autoimun. (Menaldi *et al.*, 2016).

II. EPIDEMIOLOGI

Vitiligo terjadi di seluruh dunia dengan prevalensi 0,5 – 1 %. Penyakit ini dapat mengenai semua ras dan kedua jenis kelamin. Pernah dilaporkan bahwa vitiligo yang terjadi pada perempuan lebih berat daripada laki-laki, tetapi perbedaan ini dianggap berasal dari banyaknya laporan dari pasien perempuan oleh karena masalah kosmetik. Vitiligo biasanya mulai terlihat pada saat anak-anak dan remaja dengan puncaknya pada usia 10 – 30 tahun. (Birlea, *et al*, 2012).

Prevalensi vitiligo cukup konsisten di antara populasi yang berbeda: 0,38% pada orang Kaukasia, 0,34% pada orang Afro-Karibia, 0,46% pada orang India, dan lebih sedikit ditemukan pada bangsa Cina Han 0,093% . Vitiligo dapat berkembang pada usia berapa pun, dengan usia onset rata-rata pada pasien Kaukasia sekitar 24 tahun. Subtipe yang paling umum, *general vitiligo* (GV), adalah penyakit autoimun terkait dengan penyakit autoimun lainnya di sekitar 20%

–30% pasien, paling sering autoimun penyakit tiroid (tiroiditis Hashimoto atau Grave's disease), rheumatoid arthritis, psoriasis, diabetes tipe 1 (biasanya orang dewasa), anemia pernisiiosa, sistemik lupus erythematosus, dan penyakit Addison. (Birlea, *et al*, 2012)

III. ETIOPATOGENESIS

Vitiligo memiliki etiologi dan pathogenesis yang kompleks yang sampai sekarang belum diketahui secara pasti. Ada beberapa hipotesis yang menjelaskan tentang pathogenesis vitiligo, yaitu:

1) Genetik pada Vitiligo

Hampir seluruh studi genetika terfokus pada vitiligo generalisata, telah diidentifikasi sedikitnya 10 lokus yang berbeda. Tujuh dari 10 yang dijumpai terkait dengan penyakit autoimun lainnya (antara lain: HLA kelas I dan II, PTPN22, LPP, NALP1, TYR yang mengkode tirosinase yang merupakan enzim penting dalam sintesis melanin). Pada tipe segmental diduga adanya mutasi gen mosaik de novo bersifat sporadic. (Menaldi, *et al*, 2016)

2) Hipotesis Autoimun

Ditemukannya aktivitas imunitas humeral berupa antibodi anti melanosit yang mampu membunuh melanosit secara *in vitro* maupun *in vivo*. Sekarang aktivitas humeral ini lebih diduga sebagai response sekunder terhadap melanosit yang rusak dibandingkan dengan respons

primer penyebab vitiligo generalisata. Pada tepi lesi vitiligo generalisata ditemukan adanya sel T sitotoksik yang mengekspresikan profil sitokin tipe 1. (Menaldi, *et al*, 2016)

3) Hipotesis Neural

Hipotesis ini menunjukkan adanya mediator neurokimia yang bersifat sitotoksik terhadap sel pigmen dan dikeluarkan oleh ujung saraf didekatnya. Teori ini didukung oleh kenyataan:

1. Vitiligo lokalisata yang terbatas secara segmental tidak dermatomal melainkan menyerang beberapa dermatom.
2. Vitiligo segmental tidak berefek dengan obat-obat vitiligo konvensional tetapi membaik terhadap obat-obat yang memodulasi fungsi saraf.
3. Terjadinya vitiligo dilaporkan setelah mengalami tekanan emosional berat atau setelah kejadian neurologikal, misalnya ensefalitis, multiple sclerosis dan jejas saraf perifer. (Menaldi, *et al*, 2016)

IV. MANIFESTASI KLINIS

Vitiligo merupakan anomali pigmentasi kulit didapat. Kulit vitiligo menunjukkan gejala depigmentasi dengan bercak putih yang dibatasi oleh warna kulit normal atau oleh hiperpigmentasi. Pada vitiligo, ditemukan makula dengan gambaran seperti “*white-milk*” *macules* dengan depigmentasi homogen dan batas yang tegas. Memiliki dasar dari distribusi polimorfik, melebar dan banyak bercak putih. (Birlea, *et al.*, 2012)



Vitiligo. Depigmented patch on the upper lip

Gambar 1.1 Bercak depigmentasi pada bagian atas bibir

Klasifikasi :

1. Generalisata, terdiri dari :
 - a. Akrofasial : depigmentasi hanya terjadi di bagian distal ekstremitas dan wajah dalam bentuk lingkaran.
 - b. Vulgaris: multipel lesi dengan distribusi diskret dengan bentuk yang simetris.
 - c. *Mixed vitiligo*: campuran dari akrofasial dan vulgaris atau segmental dan tipe akrofasial.
2. Universalis
3. Lokalisata, terdiri dari :
 - a. Fokal : satu atau lebih makula pada satu area tapi tidak segmental.
 - b. Segmental: makula unilateral dengan distribusi menurut dermatom yang tidak melewati garis tengah tubuh.
 - c. Mukosal: hanya terdapat depigmentasi pada membran mukosa.

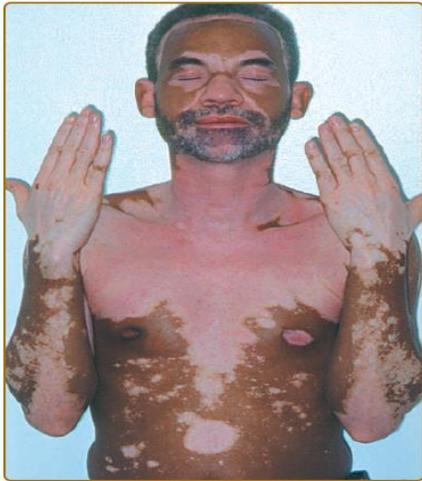


Figure 74-1 Vitiligo vulgaris in an adult.

Gambar 1.2 Vitiligo vulgaris pada dewasa



Figure 74-2 Acrofacial vitiligo.

Gambar 1.3 Vitiligo Acrofasia



Figure 74-3 Vitiligo universalis.

Gambar 1.4 Vitiligo Universal

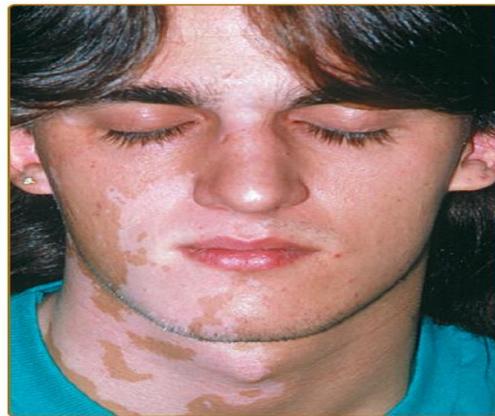


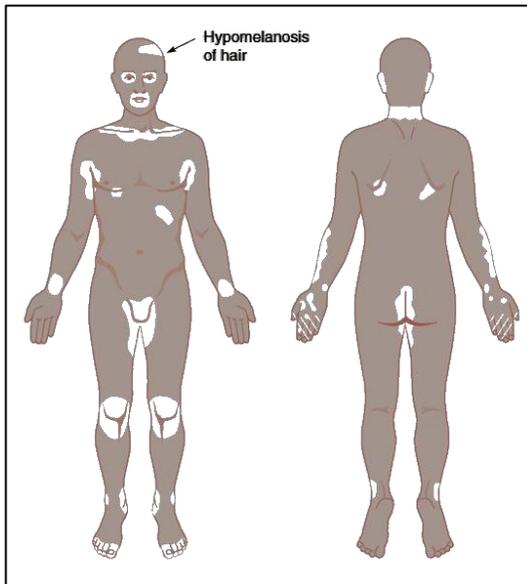
Figure 74-5 Segmental vitiligo of the face and neck.

Gambar 1.5 Vitiligo segmental dari wajah dan leher¹



Figure 74-4 Focal vitiligo—unique macule of focal vitiligo.

Gambar 1.6 Vitiligo fokal-makula unik dari vitiligo fokal



Gambar 1.7 Gambaran lokasi predileksi vitiligo.

Fenotip klinis langka tertentu

- Vitiligo *Trichrome* dikarakteristikan dengan adanya bercak yang berukuran sedang hipopigmentasi diantara kulit normal dan depigmentasi kulit keseluruhan
- Vitiligo *Quadrichrome* dikarakteristikkan dengan adanya empat warna (coklat gelap) pada repigmentasi folikuler. Sering pada pasien dengan fototerapi kulit gelap
- Vitiligo *Pentachrome* merupakan vitiligo dengan lima bayangan warna : putih, gelap, coklat sedang, coklat gelap dan hitam
- Vitiligo *Conferrri* atau *Vitiligo Ponture* seperti makula depigmentasi dalam makula hiperpigmentasi pada kulit normal
- Vitiligo *Red* , lesi depigmentasi yang memiliki batas eritematous
- Vitiligo *Blue*, muncul warna kulit biru keabu-abuan oleh karena hilangnya melanosit epidermal

V. PEMERIKSAAN PENUNJANG

Diagnosis dapat ditegakkan dengan gambaran klinis namun demikian dapat dilakukan pemeriksaan penunjang untuk vitiligo seperti:

- a. Perhitungan Vitiligo Area Scoring Index (VASI) atau Vitiligo European Task Force (VETF) untuk menentukan derajat keparahan, serta pemilihan dan follow up terapi, yang dievaluasi ulang secara berkala setiap 3 bulan.

- b. Pemeriksaan menggunakan lampu Wood untuk mendapatkan gambaran depigmentasi yang jelas.
- c. Pemeriksaan laboratorium untuk penapisan penyakit autoimun lain sesuai anamnesis dan pemeriksaan fisik, seperti anti-nuclear antibody (ANA), thyroid stimulating hormone (TSH), free T4 (FT4), glukosa darah dan hemoglobin. (PERDOSKI, 2017).

VI. DIAGNOSIS

Menurut panduan PERDOSKI, Diagnosis vitiligo dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis sebagai berikut ini.

1. Anamnesis

1. Timbul bercak putih seperti susu/kapur onset tidak sejak lahir.
2. Tidak ada gejala subjektif, kadang sedikit terasa gatal.
3. Progresivitas lesi: dapat bertambah luas/menyebar, atau lambat/menetap, kadang timbul bercak sewarna putih pada lesi tanpa diberikan pengobatan (repigmentasi spontan).
4. Bisa didapatkan riwayat vitiligo pada keluarga (10-20%).
5. Bisa didapatkan riwayat penyakit autoimun lain pada pasien atau keluarga (10-25%).

2. Pemeriksaan Fisik

Terdapat makula depigmentasi berbatas tegas dengan distribusi sesuai klasifikasi sebagai berikut:

- Vitiligo nonsegmental (VNS)/generalisata/vulgaris: Merupakan bentuk vitiligo paling umum. Lesi karakteristik berupa makula berwarna putih susu yang berbatas jelas, asimtomatik, melibatkan beberapa regio tubuh, biasanya simetris. VNS terdiri dari vitiligo akrofasial, vitiligo mukosal, vitiligo universalis, dan vitiligo tipe campuran yang berhubungan dengan vitiligo segmental.

- Vitiligo segmental (VS): Pada tipe ini lesi biasanya muncul pada anak-anak, berkembang dengan cepat (dalam waktu beberapa minggu atau bulan), kemudian menjadi stabil dan biasanya lebih resisten terhadap terapi. Vitiligo tipe ini sering dihubungkan dengan hipotesis neurokimia.
- *Undetermined/unclassified*
 - o Vitiligo fokal: Merupakan lesi *patch* yang tidak memenuhi kriteria distribusi segmental, dan tidak meluas/berkembang dalam waktu 2 tahun. Vitiligo tipe ini dapat berkembang menjadi tipe VS maupun VNS.
 - o Mukosal: hanya lesi di mukosa tanpa lesi di kulit.

Dikenal istilah vitiligo stabil, yaitu bila memenuhi kriteria:

1. Lesi lama tidak berkembang atau bertambah luas selama 2 tahun terakhir.
2. Tidak ada lesi baru yang timbul pada periode yang sama.
3. Tidak ada riwayat fenomena Koebner baik berdasarkan anamnesis maupun tampak secara klinis.

VII. TATALAKSANA

Pengobatan vitiligo sering dihubungkan dengan keterbatasan penatalaksanaan namun ada beberapa terapi medikamentosa dan non medikamentosa yang dapat diberikan menurut PERDOSKI:

1. Non-medikamentosa:
 - Menghindari trauma fisik baik luka tajam, tumpul ataupun tekanan repetitive yang menyebabkan fenomena koebner, yaitu lesi depigmentasi baru pada lokasi trauma. Trauma ini terjadi umumnya

pada aktivitas sehari-hari, misalnya pemakaian jam tangan, celana yang terlalu ketat, menyisir rambut terlalu keras, atau menggosok handuk di punggung.

- Menghindari stress.
- Menghindar pajanan sinar matahari berlebihan.

2. Medikamentosa:

- Lini pertama:
 - Topikal:
 - Kortikosteroid topikal
 - *Calcineurin inhibitor* (takrolimus, pimekrolimus)
 - Fototerapi:
 - *Narrowband ultraviolet B* (NBUVB, 311 nm)
 - *Excimer lamp* atau laser 308 nm
 - Fotokemoterapi: Kombinasi psoralen dengan *phototherapy ultraviolet A* (PUVA)

- Lini kedua:

- Topikal: Kombinasi kortikosteroid topikal dengan analog vitamin D3 topikal
- Sistemik (untuk menahan penyebaran lesi aktif dan progresif pada VNS yang akut/aktif) berupa pemberian betametason 5 mg dosis tunggal, dua hari berturut-turut per minggu selama 16 minggu

- *Excimer lamp* atau laser 308 nm
- Fotokemoterapi: Kombinasi psoralen dengan *phototherapy ultraviolet A* (PUVA), kombinasi NBUVB dengan *calcineurin inhibitor* topical, kombinasi NBUVB dengan kortikosteroid sistemik

- Lini Ketiga

- Terapi intervensi/pembedahan: untuk vitiligo stabil, segmental, rekalsitran, dan yang memberikan respons parsial terhadap terapi non-bedah. Terapi pembedahan dapat berupa:
 - *Minipunch grafting*
 - *Split-skin graft.*
 - *Suction blister epidermal grafts* (SBEG). Teknik *graft* melanosit atau epidermis baik dalam suspensi epidermis atau spesifik kultur sel primer dari melanosit.

BAB III

PEMBAHASAN

Vitiligo merupakan suatu kelain kulit yang ditandai oleh bercak putih pada kulit yang berlangsung lama dan progresif. Pada beberapa kasus, vitiligo tidak hanya mengenai kulit, tetapi bisa juga mengenai mukosa dan rambut.

Kasus vitiligo pada sebagian masyarakat seringkali dikaitkan dengan mitos tertentu dan seringkali menimbulkan stigma pada penderitanya. Pada tulisan ini dijelaskan bahwa vitiligo bukanlah suatu penyakit yang harus menimbulkan stigma tertentu pada penderitanya, karena memang sudah banyak bukti bahwa banyak faktor berperan pada timbulnya Vitiligo. Faktor tersebut adalah genetik, autoimun dan neural. Secara genetik telah teridentifikasi sedikitnya 10 lokus yang berbeda. Tujuh dari 10 yang dijumpai terkait dengan penyakit autoimun lainnya (antara lain: HLA kelas I dan II, PTPN22, LPP, NALP1, TYR yang mengkode tirosinase yang merupakan enzim penting dalam sintesis melanin). Pada tipe segmental diduga adanya mutasi gen mosaik *de novo* bersifat sporadic. (Menaldi, et al, 2016). Secara autoimun ditemukannya aktivitas imunitas humeral berupa antibodi anti melanosit yang mampu membunuh melanosit secara *in vitro* maupun *in vivo*. Sekarang aktivitas humeral ini lebih diduga sebagai response sekunder terhadap melanosit yang rusak dibandingkan dengan respons primer penyebab vitiligo generalisata. Pada tepi lesi vitiligo generalisata ditemukan adanya sel T sitotoksik yang mengekspresikan profil sitokin tipe 1. (Menaldi, et al, 2016). Secara neural dibuktikan dengan ditemukannya mediator neurokimia yang bersifat sitotoksik terhadap sel pigmen dan dikeluarkan oleh ujung saraf didekatnya. Teori ini didukung oleh kenyataan Vitiligo lokalisata yang terbatas secara segmental tidak dermatomal melainkan menyerang beberapa dermatom, Vitiligo segmental tidak berefek dengan obat-obat vitiligo konvensional tetapi membaik terhadap obat-obat yang memodulasi fungsi saraf, dan terjadinya vitiligo yang dilaporkan muncul setelah mengalami tekanan emosional berat atau setelah kejadian

neurologikal, misalnya ensefalitis, multiple sclerosis dan jejas saraf perifer. (Menaldi, et al, 2016)

Vitiligo dapat disembuhkan atau setidaknya bisa dikurangi secara kosmetik, sehingga rasa rendah diri pasien bisa diminimalisir. Beberapa modalitas terapi bisa dipilih dari yang paling sederhana dengan cara kamuflase, menutup area putih menggunakan covermark hingga tindakan operatif untuk menumbuhkan pigmen yang hilang. Secara non-medikamentosa, pasien dianjurkan untuk menghindari trauma fisik baik luka tajam, tumpul ataupun tekanan repetitive yang menyebabkan fenomena koebner, yaitu lesi depigmentasi baru pada lokasi trauma. Trauma ini terjadi umumnya pada aktivitas sehari-hari, misalnya pemakaian jam tangan, celana yang terlalu ketat, menyisir rambut terlalu keras, atau menggosok handuk di punggung. Pasien juga dianjurkan untuk menghindari stress dan menghindari pajanan sinar matahari berlebihan. Secara medikamentosa, bisa dipilih pengobatan dengan obat topikal seperti kortikosteroid atau calcineurin inhibitor (takrolimus, pimekrolimus). Bisa juga dilakukan fototerapi dengan Narrowband ultraviolet B (NBUVB, 311 nm), Excimer lamp atau laser 308 nm atau Fotokemoterapi dengan kombinasi psoralen dengan phototherapy ultraviolet A (PUVA). Terapi yang lebih advanced adalah dengan pembedahan. Terapi intervensi/pembedahan ini dilakukan pada kasus vitiligo stabil, segmental, rekalsitran, dan yang memberikan respons parsial terhadap terapi non-bedah. Terapi pembedahan dapat berupa Minipunch grafting, split-skin graft atau Suction blister epidermal grafts (SBEG). Teknik graft melanosit atau epidermis baik dalam suspensi epidermis atau spesifik kultur sel primer dari melanosit.

Terapi vitiligo ada banyak macam, dapat dipilih sesuai dengan ketersediaan modalitas terapi di fasilitas pelayanan kesehatan, di samping juga menyesuaikan dengan kondisi klinis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Birlea, S. A., Spritz, R. A., & Norris, D. A. (2012). Vitiligo. In L. Goldsmith, S. Katz, B. Gilchrest, A. Paller, & D. Leffell, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th edition* (pp. 792-803). New York: Mc Graw Hill.
- Burns T, Breathnach S, Cox N. Disorders of Skin Colour. In: Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Malden. Blackwell Science;2004. p.39.53-7.
- Menaldi, S. L., Bramono, K., & Indiratmi, W. (2016). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. (2017). *PPK BAGI DOKTER SPESIALIS KULIT DAN KELAMIN DI INDONESIA*. Jakarta: PB Perdoski.
- Wolff K and Johnson RA. Vitiligo. In: Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 6th ed. New York. McGrawHill: 2009. p. 335-41.