

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Vitiligo merupakan kelainan pigmentasi kulit yang didapat dengan gambaran klinis makula atau bercak depigmentasi yang berbatas tegas dan terjadi secara sekunder akibat destruksi melanosit. Vitiligo dapat mengenai seluruh area tubuh, dengan predileksi paling sering adalah wajah, dada bagian atas, tangan punggung, aksila dan bokong.¹

Vitiligo terdiri atas bentuk utama non segmental dan segmental. Bentuk non segmental juga disebut vitiligo vulgaris, yang merupakan bentuk umum vitiligo dengan bercak simetris yang bertambah besar seiring berjalannya waktu. Bentuk segmental memiliki distribusi unilateral, sebagian atau seluruh lesi sesuai dengan dermatom, bentuk ini sering memiliki onset yang cepat diikuti dengan perjalanan yang stabil dan lebih respon terhadap pengobatan.¹

Patogenesis vitiligo masih belum diketahui secara pasti dan multifaktorial.¹ Berbagai macam teori patogenesis vitiligo adalah bahwa faktor-faktor genetik dan non genetik yang berinteraksi memengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup melanosit, pada akhirnya menyebabkan destruksi melanosit yang bersifat autoimun.^{2,3} Ada beberapa hipotesis yang mendukung teori patogenesis vitiligo, yaitu hipotesis genetik, sitotoksik, hipotesis autoimun, hipotesis neural dan hipotesis biokimia yang berhubungan dengan stres oksidatif dan *Reactive Oxygen Species* (ROS).^{1,4,5}

Masalah kosmetik dan beban psikologis pada pasien vitiligo memiliki dampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien terutama pada kelompok pasien

dengan kulit gelap. Pengaruh vitiligo terhadap kualitas hidup pasien seperti menurunnya fungsi sosial, produktivitas serta hilangnya rasa percaya diri, sehingga perlu penanganan yang sebaik-baiknya.^{6,7} Penelitian yang dilakukan oleh Suman dkk. (India, 2021) bahwa 92,5% pasien dengan vitiligo mengalami peningkatan skor *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) dan depresi secara signifikan terkait dengan penurunan kualitas hidup.⁸

Penelitian oleh Asri E dkk. (Indonesia,2019) melaporkan dari 34 orang pasien vitiligo yang berobat ke Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RSUP Dr. M. Djamil Padang bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan vitiligo dengan kualitas hidup.⁹

Pengobatan vitiligo bertujuan untuk menghentikan progresivitas penyakit dan meningkatkan repigmentasi. Beberapa modalitas terapi vitiligo diantaranya adalah medikamentosa dan prosedur bedah. Pengobatan medikamentosa termasuk fototerapi menggunakan *Narrow Band Ultraviolet-B* (NB-UVB), kortikosteroid topikal dan sistemik, inhibitor kalsineurin topikal, imunomodulator dan terapi antioksidan.^{10,11} Sampai saat ini masih belum terdapat satu modalitas terapi yang efektif dan memuaskan dalam pengobatan vitiligo serta efek samping yang minimal, sehingga terapi vitiligo masih menjadi tantangan di bidang dermatologi.¹²

Kurangnya model hewan vitiligo membatasi pemahaman dalam patogenesis vitiligo dan pengembangan terapi untuk vitiligo.¹³ Beberapa penelitian yang mencoba mengembangkan model hewan vitiligo dengan menggunakan obat-obatan seperti hidrokuinon, monobenzon dan hidrogen peroksida (H₂O₂). Namun hewan uji tersebut tidak sepenuhnya menyerupai karakteristik penyakit vitiligo manusia sehingga meningkatkan kesulitan mengembangkan obat baru.¹⁴⁻¹⁷

Beberapa hewan uji sering digunakan dalam pengujian obat dan vaksin. Namun tidak semua hewan uji tersebut dapat digunakan untuk penelitian. Hewan yang digunakan harus memenuhi beberapa kriteria sehingga sesuai untuk fungsi atau penyakit yang dijadikan objek penelitian.¹⁸ Perlakuan khusus pada hewan uji harus selalu diterapkan dengan memerhatikan etika penanganan hewan uji sesuai dengan pedoman etik penelitian. Pemeliharaan hewan uji merupakan suatu tahapan penting dalam penelitian *in vivo* agar hewan coba yang dilibatkan dapat hidup dengan layak dan mampu menggambarkan kondisi yang sebenarnya pada manusia. Kesehatan hewan uji juga harus diperhatikan agar tidak memengaruhi penyakit lain sehingga dapat mengganggu pengamatan efek senyawa yang diujikan pada hewan uji tersebut.¹⁹

Penelitian secara *in vivo* biasanya menggunakan mamalia sebagai hewan uji untuk mengevaluasi efektivitas dan toksisitas zat yang diberikan. Beberapa diantaranya adalah mencit, *zebrafish*, marmot dan babi sering digunakan sebagai hewan uji karena memiliki morfologi dan fungsi yang menyerupai kulit manusia.²⁰

Pada penelitian ini menggunakan marmot sebagai sampel penelitian karena memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh manusia. Marmot memiliki sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya mudah didapat, tidak terlalu mahal dan memiliki struktur biologis yang hampir sama dengan manusia yaitu memiliki melanin *pheomelanin* dan *eumelanin*.²⁰

Penelitian Kowichi dkk (Boston, 1974) menunjukkan bahwa hidrokuinon 2%-5% tidak hanya dapat menginduksi depigmentasi dalam waktu 3-4 minggu namun dapat menyebabkan terjadinya inflamasi pada lokasi pajanan. Sehingga

dinyatakan bahwa dalam waktu 8-10 hari pajanan dengan hidrokuinon 2%-5% sudah dapat menginduksi depigmentasi.²¹ Berdasarkan beberapa penelitian diatas, peneliti menggunakan hidrokuinon 5% sebagai agen depigmentasi pada hewan marmot. Penggunaan monobenzonon sudah banyak digunakan dengan konsentrasi 40% sebagai agen menginduksi vitiligo pada hewan uji namun memakan waktu yang cukup lama.¹⁷

Bahan alam merupakan modalitas terapi yang menjanjikan sebagai terapi vitiligo dengan cara meningkatkan produksi melanin dan mencegah melanin di hancurkan. Beberapa bahan alam yang sudah digunakan adalah gambir, teh hijau, kunyit dan pegagan.^{14,22} Pegagan merupakan tanaman tahunan yang tumbuh di daerah tropis dan berbunga sepanjang tahun.^{23,24}

Pegagan semakin populer di Indonesia karena memberikan banyak manfaat kesehatan. Pegagan telah mendapatkan popularitas sebagai bahan perawatan kulit berbahan dasar alam dengan banyak manfaat bagi kulit. Sediaan di pasaran juga sudah banyak di jumpai baik dalam bentuk kapsul, krim, serbuk dan lain-lain^{25,26} Pegagan ini juga sudah banyak digunakan untuk pengobatan luka dan pengobatan keloid serta efek antioksidannya. Bubuya dkk (Afrika Selatan, 2018) menyatakan bahwa ekstrak pegagan dapat menurunkan kadar malondialdehid sebesar 39% sehingga dinyatakan bahwa ekstrak pegagan memiliki efek antioksidan.²⁷ Pegagan sudah menjadi obat herbal asli Indonesia sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia sebagai herbal untuk suportif penyakit jantung dan pembuluh darah, gastritis, penyakit kulit.²⁶

Berbagai komponen bioaktif ditemukan pada daun pegagan yaitu alkaloid,

saponin, tanin, flavonoid, steroid, dan triterpenoid.²² Triterpenoid merupakan salah satu jenis fitokimia yang terdapat dalam pegagan yang mana senyawa ini paling penting dalam tanaman pegagan dengan golongan utama yaitu asiatikosida, asam asiatik, asam madekasik, madekosida.²³ Pegagan memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, mampu menginduksi perubahan ekspresi gen, penyembuh luka, mereduksi pembentukan bekas luka, neuroprotektif dan meningkatkan biosintesis kolagen.²² Sehingga pegagan ini dinyatakan bahwa memiliki potensi terapeutik yang luas, keamanan dan efek samping yang minimal. DALAS

Berbagai penelitian telah dilakukan dalam menilai aktivitas pegagan, namun hingga saat ini penulis hanya menemukan satu penelitian mengenai pengaruh pemberian kandungan murni dari pegagan yaitu madekosida terhadap stres oksidatif pada sel melanosit normal manusia. Penelitian *in vivo* yang dilakukan Ling dkk (China, 2017) pada melanosit normal manusia yang diberi dengan 0,01 mM H₂O₂ dan berbagai konsentrasi madecassoside (0, 10, 50, 100 g/mL). Pada kondisi oksidatif yang diinduksi H₂O₂, madekosida menghambat retraksi dendrit melanosit dan melemahkan kerusakan mitokondria pada melanosit yang mengalami stres oksidatif.²⁵ Hasil penelitian ini menunjukkan efek antioksidan madekosida pegagan pada melanosit manusia yang mengalami kerusakan oksidatif melalui aktivasi autophagy, sehingga kandungan bioaktif pegagan bisa menjadi pengobatan menjanjikan untuk vitiligo terutama yang disebabkan oleh stres oksidatif.

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menilai pengaruh dari ekstrak pegagan terhadap vitiligo sehingga penulis tertarik melakukan penelitian tersebut. Penelitian ini nantinya akan dilakukan dengan menilai pengaruh pemberian krim ekstrak pegagan 10% terhadap jumlah melanin pada hewan uji yaitu marmot model

vitiligo yang diinduksi hidrokuinon 5%.

Pertimbangan peneliti menggunakan krim ekstrak pegagan 10% berdasarkan penelitian yang dilakukan Putri dkk (Indonesia, 2013) menilai aktivitas ekstrak etanol pegagan terhadap *staphylococcus aureus*, salah satu bakteri penyebab infeksi piogenik pada kulit. Krim diformulasikan dengan konsentrasi ekstrak 6% dan 10%. Evaluasi sediaan krim yang dilakukan meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim ekstrak etanol herba pegagan dengan basis *vanishing cream* mempunyai daya sebar dan aktivitas antibakteri lebih besar serta viskositas dan daya lekat lebih rendah dibandingkan krim ekstrak etanol pegagan dengan basis *cold cream*.²⁸ Pada penelitian ini menggunakan basis *vanishing cream* karena daya sebar dan daya lekatnya lebih baik.

Ekstrak pegagan di dapatkan dari Laboratorium Biota Sumatra (LBS) Universitas Andalas dan kemudian dijadikan krim ekstrak pegagan 10% dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak pegagan 10% terhadap jumlah melanin pada kulit marmot yang mengalami depigmentasi.

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak pegagan 10% terhadap jumlah melanin pada kulit marmot yang diinduksi hidrokuinon 5%.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui jumlah melanin kulit marmot yang tidak diberikan krim ekstrak pegagan 10%

1.3.2.2. Mengetahui jumlah melanin kulit marmot yang diberikan krim ekstrak pegagan 10%

1.3.2.3. Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak pegagan 10% terhadap jumlah melanin pada kulit marmot

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1.4.1.1 Menambah pengetahuan tentang peranan krim ekstrak pegagan 10% terhadap jumlah melanin pada marmot.

1.4.1.2 Apabila terbukti memiliki pengaruh terhadap jumlah melanin maka hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk sebagai penelitian lanjutan dan intervensi (uji klinis) dengan pemberian secara topikal krim ekstrak pegagan 10%.

1.4.2. Manfaat untuk praktisi kesehatan

Apabila penelitian terbukti bahwa ekstrak pegagan memiliki pengaruh terhadap jumlah melanin, maka ekstrak pegagan memiliki potensi sebagai salah satu modalitas terapi pada vitiligo, namun hal ini masih membutuhkan penelitian lanjutan.