

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Vitiligo adalah kelainan pigmentasi kulit yang didapat, ditandai dengan adanya makula hipopigmentasi berwarna putih susu berbatas tegas. Vitiligo mengenai sekitar 0,5-1% dari seluruh populasi di dunia. Tidak ada perbedaan insiden antara laki-laki dan perempuan, dapat mengenai seluruh usia.¹⁻⁵

Predileksi vitiligo antara lain periorifisial, wajah, genital, membran mukosa, daerah ekstensor, tangan dan kaki. Lesi vitiligo dapat terasa gatal dan sering terjadi fenomena Koebner.¹⁻⁵ Penyakit ini biasanya terjadi secara persisten, jarang terjadi repigmentasi spontan, dan mempunyai pola perifolikular. Perjalanan penyakit vitiligo sulit diprediksi dan terdapat respon yang bervariasi terhadap pengobatan.⁶ Meluasnya bercak putih menyebabkan pasien vitiligo kurang percaya diri, ditambah beban psikologis akibat stigma negatif dari sebagian orang. Depigmentasi wajah atau tangan pada vitiligo berpengaruh terhadap kualitas kehidupan dan kepercayaan diri pasien.⁷

Vitiligo merupakan suatu kelainan poligenik multifaktorial dengan patogenesis yang kompleks.^{1,8-12} Sampai saat ini etiopatogenesis vitiligo masih menjadi perdebatan, terdapat beberapa teori mengenai etiopatogenesis vitiligo, antara lain teori genetik, teori neural, teori autoimun dan teori stres oksidatif.⁹⁻¹² Teori stres oksidatif merupakan salah satu teori yang populer belakangan ini.^{13,14}

Menurut teori stres oksidatif terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan di kulit sehingga terjadi penumpukan *reactive oxygen species* (ROS) seperti hidrogen peroksida

(H₂O₂) pada kulit. Peningkatan kadar H₂O₂ akan menyebabkan terjadinya destruksi melanosit, sehingga terbentuklah lesi depigmentasi pada vitiligo.¹³⁻¹⁵ Hipotesis stres oksidatif berperan dalam terjadinya vitiligo berdasarkan pada kenyataan bahwa dalam proses biosintesis melanin itu sendiri terjadi reaksi oksidatif yang menghasilkan ROS. Salah satu ROS yang dihasilkan dari proses tersebut adalah radikal anion superoksida (O₂-•) dan H₂O₂.¹⁶

Manga dkk., (Amerika Serikat, 2012) mengemukakan bahwa vitiligo berawal dari stress oksidatif yang terjadi pada melanosit yang disebabkan oleh berbagai faktor pencetus pada individu yang memiliki faktor predisposisi.¹⁵ Dibandingkan dengan keratinosit dan fibroblas, melanosit lebih rentan terhadap stres oksidatif. Stres oksidatif diduga merupakan awal proses patogenesis degenerasi melanosit melalui proses apoptosis, terutama pada individu yang memiliki faktor predisposisi vitiligo.¹³⁻¹⁶

Salah satu sumber H₂O₂ endogen adalah homosistein. Homosistein merupakan suatu metabolit yang dihasilkan dalam metabolisme metionin. Metionin adalah salah satu dari asam amino esensial yang berasal dari makanan dan dibutuhkan oleh tubuh. Dalam metabolisme metionin, metionin akan mengalami transmetilasi menjadi homosistein. Pada keadaan normal, homosistein ini akan dimetabolisme kembali menjadi metionin dan sebagian lagi dimetabolisme menjadi sistationin, hanya sebagian kecil (sekitar 1%) homosistein ditemukan dalam sirkulasi. Peningkatan kadar homosistein dalam sirkulasi dapat menyebabkan stres oksidatif, karena homosistein dapat teroksidasi sehingga terbentuk oksidan.^{17,18}

Homosistein diduga memiliki peranan dalam patogenesis vitiligo. Kadar homosistein yang tinggi diduga mempunyai efek toksik terhadap melanosit dan menyebabkan vitiligo melalui aktivasi berbagai sitokin dan meningkatkan radikal bebas. Selain itu diduga juga dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase.¹⁹⁻²⁶

Penelitian mengenai kadar homosistein pada vitiligo pertama kali dilaporkan oleh Shaker dkk. (Mesir, 2008), dasar penelitiannya adalah terdapatnya penurunan kadar vitamin B₁₂ dan asam folat pada pasien vitiligo, kedua vitamin ini dibutuhkan sebagai *co-factor enzym homosistein metiltransferase* yang berfungsi mengubah homosistein menjadi metionin dalam siklus metil. Kadar homosistein yang tinggi akan mengganggu melanogenesis sehingga berperan dalam patogenesis terjadinya vitiligo. Penelitian yang dilakukan oleh Shaker dkk. ini, pada 26 orang pasien vitiligo dan 26 orang kontrol, didapatkan hasil kadar homosistein serum pasien vitiligo signifikan lebih tinggi secara statistik dibandingkan dengan kontrol.¹⁹

Silverberg dkk. (Amerika Serikat, 2010), membandingkan kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo pada 56 orang pasien vitiligo. Derajat keparahan vitiligo pada penelitian ini dinilai berdasarkan *Body Surface Area (BSA)*, yang diukur berdasarkan luas telapak tangan. Mereka mendapatkan hasil bahwa pada pasien vitiligo terjadi peningkatan kadar homosistein serum, rendahnya kadar asam folat dan vitamin B₁₂, serta terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo. Pasien vitiligo mengalami defisiensi vitamin B₁₂ dan asam folat, sehingga terjadi peningkatan kadar homosistein. Homosistein kemungkinan dapat menyebabkan destruksi melanosit melalui peningkatan stres oksidatif.²²

Karadag dkk., (Turki, 2011) melaporkan hasil penelitian 69 orang pasien vitiligo dan 52 orang kontrol, kadar homosistein signifikan lebih tinggi secara statistik pada kelompok vitiligo dibanding kontrol.²³ Sigh dkk. (India, 2011), El-Dawela dkk. (Mesir, 2012) serta Sabry dkk. (Mesir, 2014) juga mendapatkan hasil bahwa kadar homosistein serum pasien vitiligo lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol.^{20,23-25}

Yasar dkk. (Turki, 2012) mendapatkan hasil yang berbeda, dimana dari 40 orang pasien vitiligo dan 40 orang kontrol didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar homosistein serum pasien vitiligo dengan serum kontrol.²⁶

Ghulamkarpour dkk. (Iran, 2015) bahkan mendapatkan hasil yang sangat berbeda dari penelitian-penelitian terdahulu, dimana dari 53 pasien vitiligo dan 50 kontrol, didapatkan 34 orang (64,2%) kontrol mengalami hiperhomosisteinemia, sedangkan pada pasien vitiligo hanya 18 orang (36%).²¹

Hubungan antara peningkatan kadar homosistein dengan derajat keparahan vitiligo dilaporkan pertama kali oleh Silverberg dkk., (Amerika Serikat, 2010), mereka mendapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo. Derajat keparahan vitiligo pada penelitian yang dilakukan oleh Silverberg dkk. ini dinilai dengan menggunakan BSA.²²

El Dawela dkk., (Mesir, 2012) juga membandingkan antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo. Penelitian dilakukan terhadap 70 orang pasien vitiligo dan 20 orang kontrol, didapatkan hasil terdapat peningkatan kadar homosistein serum pasien vitiligo serta terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo.²⁴

El Dawella dkk., (Mesir, 2012) menggunakan skor *vitiligo area scoring index* (VASI) untuk menentukan derajat keparahan vitiligo.²⁴ Skor VASI diperkenalkan oleh Hamzavi dkk. dan merupakan metode yang telah terstandarisasi serta sensitif untuk mengukur derajat dan persentase dari depigmentasi dan repigmentasi. Skor VASI ini secara konseptual analog dengan skor *psoriasis area severity index* (PASI) yang digunakan pada psoriasis. Menurut Alghamdi dkk, skor VASI merupakan metode yang paling baik yang tersedia untuk menilai lesi pigmentasi

dan mengukur luas serta derajat vitiligo baik secara klinis maupun dalam penelitian dan uji klinis.²⁷

Zaki dkk., (Mesir, 2014) mendapatkan hasil yang bertentangan dengan El Dawella dkk., (Mesir 2012), tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo pada 30 pasien vitiligo yang diteliti. Mereka menyarankan untuk melakukan penelitian yang sama dengan jumlah sampel yang lebih besar.²⁸

Penelitian yang meneliti hubungan vitiligo dengan peningkatan kadar homosistein masih sedikit dan dari penelitian yang ada masih didapatkan hasil yang kontroversial. Selain itu, juga masih sedikit penelitian yang menghubungkan kadar homosistein dengan derajat keparahan vitiligo. Karena itulah peneliti tertarik untuk meneliti hubungan kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah nilai rerata homosistein serum pasien vitiligo?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar homosistein serum dengan skor VASI?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan antara kadar homosistein serum dengan skor VASI

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui nilai rerata kadar homosistein serum pada pasien vitiligo
2. Untuk membuktikan adanya hubungan kadar homosistein serum dengan skor VASI.

1.4 Manfaat penelitian

1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan :

- Sebagai data dasar epidemiologi tentang kadar homosistein serum pasien vitiligo.
- Menambah ilmu pengetahuan mengenai hubungan kadar homosistein serum dengan derajat keparahan vitiligo.

2. Untuk kepentingan praktisi :

- Menambah ilmu pengetahuan praktisi mengenai peranan homosistein pada etiopatogenesis vitiligo.
- Dapat digunakan untuk mengevaluasi derajat keparahan vitiligo
- Sebagai pedoman untuk melakukan penelitian intervensi pada vitiligo dengan pemberian antihomosistein yaitu vitamin B₁₂ dan asam folat

