

Jumlah dan Fungsi Melanosit Leukotrihia pada Vitiligo Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia S100 dan *Microphthalmia Associated Transcription Factor* (MITF)

(Melanocyte Function and Count of Leukotrichia in Vitiligo Using S100 Immunohistochemistry and Microphthalmia Associated Transcription Factor (MITF))

M. Yulianto Listiawan, Marina Rimadhani, Willy Sandhika

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Melanosit yang terletak pada folikel rambut adalah sumber utama repigmentasi pada vitiligo. Leukotrihia adalah depigmentasi komplik dengan pemutihan rambut yang bermakna. Leukotrihia pada vitiligo nonsegmental dikatakan memiliki kontribusi pada rendahnya respons terapi. Leukotrihia sering dihubungkan dengan tidak didapatkannya melanosit, menunjukkan prognosis yang buruk pada terapi vitiligo. **Tujuan:** Mengevaluasi jumlah dan fungsi melanosit leukotrihia pada vitiligo dan membandingkan dengan efloresensi lain. **Metode:** Jumlah melanosit pada setiap efloresensi lesi dari 18 pasien dengan vitiligo nonsegmental diamati berdasarkan *vitiligo extent tensity index* (VETI). Jumlah melanosit dievaluasi menggunakan pemeriksaan imunohistokimia S100 dan *microphthalmia associated transcription factor* (MITF). **Hasil:** Delapan belas pasien merupakan vitiligo nonsegmental, dan lima pasien didapatkan leukotrihia. Dua dari 5 pasien dengan leukotrihia tidak terdeteksi ekspresi MITF maupun melanosit. Ekspresi MITF dan melanosit tidak terdapat perbedaan antara pasien dengan leukotrihia maupun yang tidak. **Simpulan:** Leukotrihia merupakan indikator prognosis yang buruk dalam memprediksi respons terapi vitiligo, namun berdasarkan hasil penelitian ini leukotrihia pada vitiligo tidak berkontribusi pada buruknya respons terapi.

Kata kunci: leukotrihia, melanosit, vitiligo.

ABSTRACT

Background: Melanocyte of the hair follicle is one of the major sources of repigmentation in vitiligo. Leukotrichia is complete depigmentation with significant bleaching hair. Leukotrichia in nonsegmental vitiligo may contribute to the lack of response to medical treatment. Leukotrichia is often associated with absent of melanocyte, showing poor prognosis for vitiligo treatment. **Purpose:** To evaluate melanocyte count and function of leukotrichia's melanocyte in vitiligo and comparing with other feature. **Method:** Melanocyte count in each feature of lesional skin in 18 segmental vitiligo patients were evaluated based on vitiligo extent tensity index (VETI). Melanocyte count has been evaluated using immunohistochemistry S100 and microphthalmia associated transcription factor (MITF). **Results:** Eighteen patients were nonsegmental vitiligo, and five of them had leukotrichia. Two of five leukotrichia patients did not express MITF nor melanocyte. There were no differences of melanocyte and MITF expression between patient with or without leukotrichia. **Conclusion:** Leukotrichia is a poor indicator for treatment response in vitiligo, but this research showed that leucotrichia may not contribute to the lack of response upon medical treatment.

Key words: leukotrichia, melanocyte, vitiligo.

Alamat korespondensi: M. Yulianto Listiawan. Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: yuliantowawan@yahoo.com

PENDAHULUAN

Vitiligo merupakan kelainan depigmentasi yang paling sering ditemukan di dunia. Vitiligo bersifat dapatan dan melibatkan beberapa gen dan faktor lingkungan. Vitiligo ditandai dengan hilangnya

melanosit. Berdasarkan distribusi klinis, vitiligo diklasifikasikan sebagai segmental dan nonsegmental. Vitiligo nonsegmental ialah semua kasus yang tidak diklasifikasikan sebagai segmental, termasuk lokal, generalisata dan akrofasia.¹ Respons terapi yang

buruk pada vitiligo sering dikaitkan dengan leukotriksia. Leukotriksia sering digunakan sebagai indikator prognosis pada vitiligo.^{1,2}

Leukotriksia adalah depigmentasi komplrit ditambah dengan pemutihan rambut bermakna, yang dapat dengan mudah dievaluasi secara klinis. Leukotriksia pada rambut velus tipis sulit dievaluasi.^{3,4} Melanosit yang terletak di folikel rambut dipercaya sebagai salah satu sumber utama untuk repigmentasi pada vitiligo, sehingga untuk mengevaluasi warna rambut pada lesi dan mengaitkannya dengan jumlah serta fungsi melanosit mungkin memiliki implikasi klinis berkaitan dengan pengobatan vitiligo.⁵⁻⁷

Vitiligo extent tensity index (VETI) ialah sistem baru yang digunakan untuk menilai luasnya vitiligo melalui skor numerik dan menggabungkan analisis luas dan keparahan vitiligo, menghasilkan angka yang dapat digandakan seperti *psoriasis area severity score* (PASI). Efloresensi vitiligo berdasarkan tingkat keparahan menurut VETI, yaitu tingkat 0: kulit normal; tingkat 1: hipopigmentasi (termasuk pigmentasi trikrom dan homogeni); tingkat 2: depigmentasi komplrit dengan rambut hitam dan pigmentasi perifolikuler; tingkat 3: depigmentasi komplrit dengan rambut hitam tanpa pigmentasi perifolikuler; tingkat 4: depigmentasi komplrit dengan campuran rambut putih dan hitam dengan/tanpa pigmentasi perifolikuler; tingkat 5: depigmentasi komplrit ditambah dengan pemutihan rambut yang bermakna atau leukotriksia.⁸

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi jumlah dan fungsi melanosit leukotriksia pada vitiligo dan membandingkan dengan efloresensi lainnya berdasarkan VETI .

METODE

Tabel 1. Distribusi proporsi efloresensi pasien vitiligo

VETI	Efloresensi	Jumlah	Persentase (%)
1	Makula depigmentasi (termasuk pigmentasi trikrom dan homogen)	2	11,1
2	Depigmentasi komplrit dengan rambut hitam dan pigmentasi perifolikuler	2	11,1
3	Depigmentasi komplrit dengan rambut hitam tanpa pigmentasi perifolikuler	7	38,9
4	Depigmentasi komplrit dengan campuran rambut putih dan hitam dengan/tanpa pigmentasi perifolikuler	2	11,1
5	Depigmentasi komplrit ditambah dengan pemutihan rambut yang bermakna	5	27,8
Total		18	100

Keterangan: VETI = *vitiligo extent tensity index*

Penelitian ini menggunakan *consecutive sampling* dengan mengambil setiap penderita yang didiagnosis vitiligo dan memenuhi kriteria penerimaan sampel di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Kosmetik RSUD. Dr. Soetomo Surabaya selama 3 bulan, yaitu sejak November 2015 hingga Februari 2016. Sampel penelitian adalah pasien vitiligo segmental dan nonsegmental yang tidak menggunakan kortikosteroid topikal, *calcineurin inhibitor* topikal, maupun kalsipotriol topikal dalam 2 minggu terakhir, tidak mengonsumsi kortikosteroid sistemik dalam 3 bulan terakhir, tidak menerima terapi *psoralen ultra violet A* (PUVA), *narrow band-ultraviolet B* (NB-UVB), laser *excimer* dalam 3 bulan terakhir, tidak hamil, berusia lebih dari 15 tahun, keadaan umum baik dan bersedia untuk mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Jumlah sampel penelitian adalah 18 pasien. Catatan dan gambaran klinis diambil dari 18 pasien tersebut. Efloresensi lesi dievaluasi menggunakan VETI, lalu dilakukan biopsi plong untuk mengambil spesimen pemeriksaan imunohistokimia S100 dan *microphthalmia associated transcription factor* (MITF). Pemeriksaan tersebut bertujuan mengevaluasi jumlah melanosit per dua lapang pandang.

HASIL

Data pada Tabel 1 menunjukkan proporsi efloresensi berdasarkan VETI, yang terbanyak adalah depigmentasi komplrit dengan rambut tanpa pigmentasi perifolikuler (VETI 3) sebanyak 7 orang (38,9%), diikuti oleh depigmentasi komplrit ditambah dengan pemutihan rambut yang bermakna (VETI 5) sebanyak 5 orang (27,8%).

Terdapat lima pasien dengan leukotriksia pada vitiligo nonsegmental, tidak tergantung usia dan durasi penyakit, seperti tersaji pada Tabel 1. Luas leukotriksia tidak sama pada semua pasien, namun kulit normal di sekitarnya menunjukkan rambut hitam. Di antara lima pasien tersebut, dua pasien (pada pasien nomer 7 dan 8) tidak terdeteksi ekspresi MITF maupun melanosit, sisanya jika dibandingkan dengan pasien vitiligo yang tidak memiliki leukotriksia,

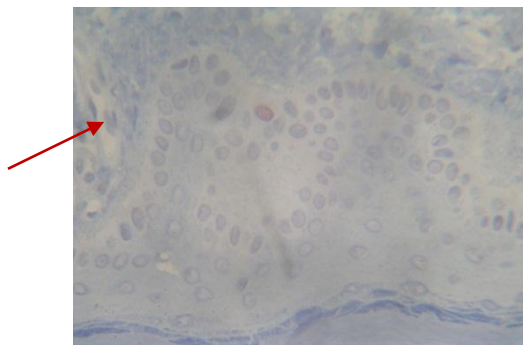
ekspresi MITF dan melanosit tidak terdapat perbedaan (Tabel 2).

Data yang tertera pada Tabel 2 menunjukkan jumlah sampel penelitian laki-laki sebanyak sepuluh orang (55,6%) dan perempuan sebanyak delapan orang (44,4%). Usia sampel berkisar antara 16 hingga 69 tahun. Lama menderita vitiligo bervariasi, mulai 7 bulan hingga 22 tahun.

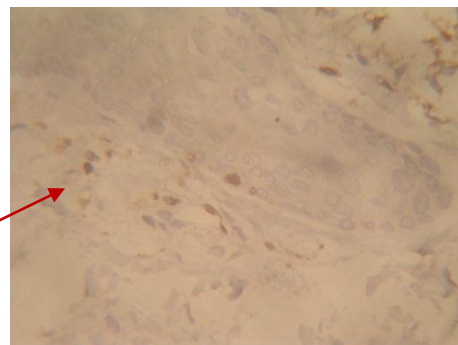
Tabel 2. Hasil imunohistokimia S100 dan *microphthalmia associated transcription factor* (MITF)

No. Pasien	Jenis Kelamin	Usia	Lama vitiligo	VETI*	IHC* S100	IHC MITF*
1	L	30	7 bulan	2	+++	+
2	L	25	3 tahun	2	+++	-
3	P	30	6 tahun	1	+	+
4	L	45	10 tahun	3	++	+
5	P	50	22 tahun	1	+++	++
6	L	30	1 tahun	5	++	+
7	P	60	5 tahun	5	-	-
8	P	49	11 tahun	5	-	-
9	P	42	15 tahun	3	-	+
10	L	49	2 tahun	5	++	+
11	L	16	1 tahun	3	++	++
12	L	64	20 tahun	5	+++	+
13	P	48	11 tahun	3	+++	+
14	L	18	9 tahun	3	++	++
15	P	50	5 tahun	3	++	++
16	P	45	10 tahun	3	++	+
17	L	58	1 tahun	2	++	++
18	L	69	4 tahun	4	+++	++

*Keterangan VETI: *vitiligo extent tensity index*, IHC: *immunohistochemistry*, MITF: *microphthalmia associated transcription factor*. Efloresensi VETI: [1] Makula depigmentasi (termasuk pigmentasi trikrom dan homogen), [2] Depigmentasi komplit dengan rambut hitam dan pigmentasi perifolikuler, [3] Depigmentasi komplit dengan rambut hitam tanpa pigmentasi perifolikuler, [4] Depigmentasi komplit dengan campuran rambut putih dan hitam dengan/tanpa pigmentasi perifolikuler, [5] Depigmentasi komplit ditambah dengan pemutihan rambut yang bermakna.



Gambar 1. Ekspresi *microphthalmia associated transcription factor* (MITF) pada leukotriksia vitiligo. Pembesaran 400x.



Gambar 2. Imunohistokimia S100 pada leukotriksia. Pembesaran 400x.

PEMBAHASAN

Leukotrihia atau depigmentasi komplis pada vitiligo yang diikuti dengan pemutihan rambut, akibat penurunan melanosit pada bulbus rambut, sering digunakan sebagai indikator prognosis terhadap respons terapi.⁹ Penelitian Lee dan kawan-kawan menyatakan leukotrihia pada vitiligo dapat berkontribusi pada rendahnya respons terapi yang diberikan.³ Penelitian Van geelk Ongenay NAC menunjukkan dari 13 pasien yang mengalami leukotrihia dan dilakukan *grafting*, 12 pasien (92%) mengalami repigmentasi yang buruk pada tiga bulan pertama, namun 10 dari 11 pasien mengalami repigmentasi yang sangat baik setelah sembilan bulan.¹⁰

Penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan jumlah dan fungsi melanosit antara leukotrihia dengan efloresensi VETI lainnya, sehingga dianggap memiliki probabilitas yang sama dalam merespons terapi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa leukotrihia tidak dapat dijadikan sebagai indikator prognosis pada vitiligo.

KEPUSTAKAAN

1. Birlea SA, Spritz RA, Norris DA. Vitiligo. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. 8th Ed. New York: McGraw Hill Co; 2013. p. 792-803.
2. Alikhan MD, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. J Am Acad Dermatol 2011; 65:473-91.
3. Lee DY, Kim CR, Park JH, Lee JH. The

incidence of leukotrichia in segmental vitiligo: implication of poor response to medical treatment. Int J Dermatol 2011 Aug; 50(8):925-7.

4. Al Jasser M, Ghwish B, Al Issa A, Mulekar SV. Repigmentation of vitiligo-associated leukotrichia after autologous, non-cultured melanocyte-keratinocyte transplantation. Int J Dermatol 2013 Nov; 52(11):1383-6.
5. Gan EY, Geel NV, Goh BK. Repigmentation of leucotrichia in vitiligo with noncultured cellular grafting. British Association of Dermatologists 2012; 166:196-9.
6. Joong Jee H, Eun Do J, Noh S, Hoon Park S, Ho Oh S. Leukotrichia in stable segmental vitiligo: Implication of an alternate treatment option. Ann Dermatol 2014 feb; 26(1):132-4.
7. Park HY, Yaar M. Biology of melanocytes. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 8th Ed. New York: McGraw Hill Co; 2013. p.792-803.
8. Feily A. Vitiligo Extent Tensity Index (VETI) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo. Dermatol Pract Concept 2014; 4(4):18.
9. Kutlubay Z, Karakus O, Engin B, Serdaroglu S. Vitiligo as autoimun disease. J Turk Acad Dermatol 2012; 6(2):126r1.
10. Van geelk Ongenay NAC, Vander Haeghen MSJ, Naeyaret JM. Autologous transplantation techniques for vitiligo: how to evaluate treatment outcome. Eur J Dermatol 2004; 14:46-51.