Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic | JDVA http://jdva.ub.ac.id

KADAR SERUM VITAMIN D PADA PASIEN VITILIGO ANAK : SEBUAH SERIAL KASUS

Dhany Prafita Ekasari*✉, Mazaya Atif *

Abstrak

Vitiligo merupakan penyakit kulit yang disebabkan karena hilangnya melanosit secara progresif, ditandai dengan adanya bercak putih susu berbatas tegas dapat juga mengenai mukosa dan rambut. Vitamin D juga diduga berperan dalam patogenesis vitiligo, vitamin D meregulasi kalsium (Ca2+) untuk pigmentasi serta mengurangi ekspresi sitokin IL-6, IL8, IL-10, IFN γ, TNF α dan mengurangi aktivitas apoptosis melanosit. Serial kasus ini memaparkan tiga pasien dengan keluhan bercak putih. Kasus pertama seorang anak laki-laki usia 10th dengan keluhan utama bercak putih pada pipi kanan. Kasus kedua seorang anak perempuan usia 12th dengan keluhan utama bercak putih pada kulit kelopak mata kiri. Kasus ketiga seorang anak perempuan usia 12th dengan keluhan utama bercak putih pada kulit di bagian perut. Pemeriksaan status dermatologis didapatkan makula dan patch depigmentasi, batas tegas, multipel, tepi irregular, bentuk dan ukuran bervariasi. Pemeriksaan lampu Wood tampak fluoresensi berwarna putih kapur dengan batas tegas. Pada pemeriksaan serum vitamin D 25-OH ketiga pasien didapatkan hasil sebesar 10,63 ng/ml, 10,93 ng/ml, 10,20 ng/ml (nilai rujukan 20-160 ng/m). Kadar vitamin D_3 yang rendah berperan sebagai faktor pemodulasi patogenesis vitiligo, bukan sebagai penyebab tunggal. Defisiensi vitamin D_3 dapat menciptakan lingkungan imunologis dan seluler yang mendukung terjadinya destruksi melanosit, gangguan melanogenesis, dan manifestasi klinis vitiligo. Pasien diberikan terapi dengan fototerapi excimer 308 nm dan tambahan terapi berupa tablet oral vitamin D 1000 IU diminum satu kali sehari. Koreksi defisiensi vitamin D_3 berpotensi mengintervensi jalur patogenetik yang berperan dalam vitiligo, sehingga layak dipertimbangkan sebagai terapi ajuvan.

Kata kunci : Vitiligo, Vitamin D

Abstract

Vitiligo is a skin disorder characterized by the progressive loss of melanocytes, clinically presenting as well-defined milky white patches that may also involve the mucosa and hair. Vitamin D has been implicated in the pathogenesis of vitiligo, as it regulates calcium (Ca^{2+}) homeostasis involved in pigmentation, downregulates proinflammatory cytokines such as IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ, and TNF-α, and reduces melanocyte apoptotic activity. This case series describes three pediatric patients presenting with depigmented patches. The first case involved a 10-year-old boy with a white patch on the right cheek. The second case was a 12-year-old girl with depigmented lesions on the left eyelid, while the third case was a 12-year-old girl with depigmented patches on the abdomen. Dermatological examination revealed well-defined depigmented macules and patches, multiple in number, with irregular borders and variable shapes and sizes. Wood's lamp examination showed chalky white fluorescence with sharp margins. Serum 25-hydroxyvitamin D levels were markedly low in all patients (10.63 ng/mL, 10.93 ng/mL, and 10.20 ng/mL; reference range 20–160 ng/mL). Low vitamin D_3 levels may act as a modulatory factor in vitiligo pathogenesis rather than a sole causative factor, creating an immunological and cellular environment that promotes melanocyte destruction, impaired melanogenesis, and clinical depigmentation. All patients were treated with 308-nm excimer phototherapy and oral vitamin D supplementation (1000 IU once daily). Correction of vitamin D_3 deficiency may potentially intervene in pathogenic pathways involved in vitiligo and should be considered as an adjunctive therapy.

Keywords: Vitiligo, Vitamin D

Pendahuluan

Vitiligo merupakan suatu gangguan pigmentasi, ditandai dengan adanya makula/patch depigmentasi disebabkan karena hilangnya fungsi melanosit epidermis secara kronik dan progresif. Vitiligo dapat mengenai usia berapa pun, meskipun biasanya dimulai sebelum dekade ketiga kehidupan, hampir setengahnya mengenai usia di bawah 20 tahun dan sepertiganya terjadi sebelum usia 12 tahun.[1]

Penyebab vitiligo multifaktorial dan patogenesisnya masih belum jelas. Berbagai teori patogenesis vitiligo telah dikemukakan, berupa faktor genetik dan nongenetik yang berinteraksi memengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup melanosit.[1] Faktor non genetik, salah satunya adalah defisiensi vitamin D juga diduga berperan dalam patogenesis vitiligo.[2]

Vitamin D adalah hormon penting yang disintesis di kulit. Bentuk aktif vitamin D adalah 1,25-dihidroksi vitamin D3 merupakan hormon yang mengatur kalsium dan metabolisme tulang, mengontrol proliferasi dan diferensiasi sel dan juga menunjukkan fungsi imunoregulasi tertentu. Vitamin D dapat mempengaruhi respon imun bawaan dan adaptif melalui reseptor di limfosit T dan B, makrofag dan sel dendritik. Selain itu, vitamin D3 meningkatkan aktivitas tirosinase dan melanogenesis melalui reseptor hormon yaitu reseptor vitamin D dalam melanosit.[3]

Beberapa hipotesis telah dikemukakan untuk menerangkan adanya hubungan antara vitamin D dan vitiligo, diantaranya adalah bahwa vitamin D meregulasi kalsium (Ca2+) untuk pigmentasi. Penurunan Ca2+ intraseluler akan mengurangi produksi thioredoxin yang akan menghambat aktivitas tirosinase sehingga menghambat sintesis melanin. Selain itu, Vitamin D mengurangi ekspresi sitokin IL-6, IL8, IL-10, IFN γ, TNF α dan mengurangi aktivitas apoptosis melanosit.[4]

Penelitian Ustun *et al* yang mengevaluasi tingkat serum vitamin D pasien vitiligo diperiksa 25 pasien vitiligo dan didapatkan kadar vitamin D yang sangat rendah (<15 ng/ml) pada sebagian besar pasien. Penelitian yang lain memeriksa 40 pasien vitiligo dan ditemukan kadar serum vitamin secara signifikan lebih rendah dibandingkan control.[5,6] Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi kadar serum vitamin D pada anak-anak dengan vitiligo dan penambahan suplementasi vitamin D oral mungkin berguna untuk anak-anak dengan vitiligo yang juga kekurangan vitamin D.

Kasus

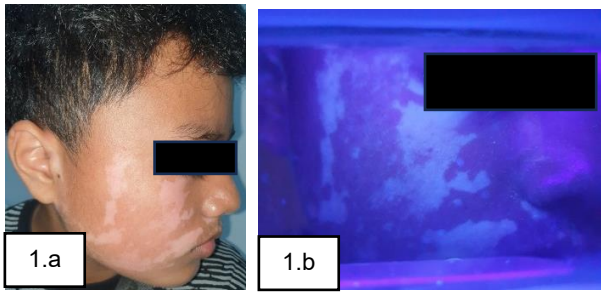
Laporan kasus pasien pertama, seorang anak laki-laki berusia 10 tahun datang ke klinik kulit dan kelamin RSUD. Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang dengan keluhan muncul bercak berwarna putih pada pipi kanan sejak 2 bulan yang lalu. Awalnya bercak kecil kemudian makin meluas dan bertambah banyak. Tidak ada keluhan gatal, kebas ataupun nyeri pada bercak tersebut. Pasien belum pernah mendapatkan terapi apa-apa untuk keluhan bercak putih pada pipi kanan.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadan kompos mentis, tekanan darah 110/70 mmHG, denyut nadi 70 kali permenit, frekuensi nafas 16 kali permenit. Status dermatologis pasien, regio buccal dextra didapatkan macula depigmentasi warna milky white, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler (Gambar 1a). Pada pemeriksaan lampu wood didapatkan warna milky white, jika dibandingkan dengan kulit sekitarnya (gambar 1b).

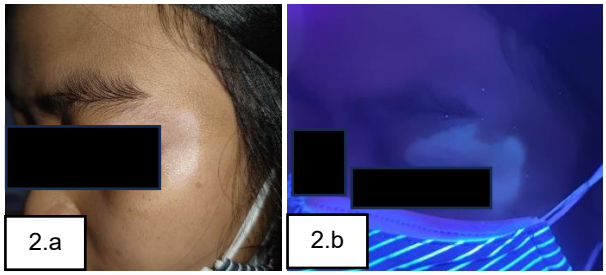
Pada pemeriksaan serum vitamin D 25-OH didapatkan hasil sebesar 10,63 ng/ml (nilai rujukan 20-160 ng/m). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan lampu wood pasien didiagnosis dengan vitiligo segmental.

Pada laporan kasus pasien kedua seorang anak perempuan berusia 12 tahun. dengan keluhan utama bercak berwarna putih pada mata kiri sejak 4 bulan yang lalu. Awalnya bercak kecil kemudian makin meluas dan bertambah banyak. Tidak ada keluhan gatal, kebas ataupun nyeri pada bercak tersebut. Tidak ada luka atau peradangan yang mendahului munculnya bercak tersebut. Pasien adalah seorang pelajar sekolah, sehari-hari beraktivitas di rumah dan sekolah, namun sejak pandemi pasien hanya beraktivitas di dalam rumah. Pasien belum pernah mendapatkan terapi apa-apa untuk keluhan bercak putih pada mata kiri.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan kompos mentis, tekanan darah 100/70 mmHG, denyut nadi 80 kali permenit, frekuensi nafas 18 kali permenit. Pemeriksaan dermatologis pada area orbitalis sinistra didapatkan macula depigmentasi warna *milky white*, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler (Gambar 2a). Pada pemeriksaan lampu wood didapatkan warna *milky white*, jika dibandingkan dengan kulit sekitarnya (gambar 2b).



Gambar 1. Status Dermatologis dan pemeriksaan lampu wood regio buccal dextra. macula depigmentasi warna *milky white*, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler

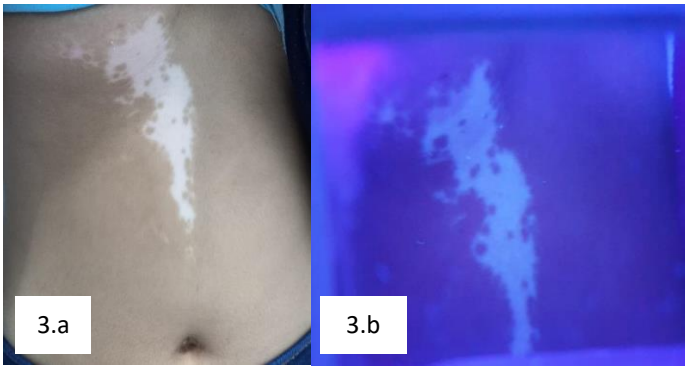


Gambar 2. Status Dermatologis dan pemeriksaan lampu wood regio orbitalis sinistra. macula depigmentasi warna *milky white*, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler

Pada pemeriksaan serum vitamin D 25-OH didapatkan hasil sebesar 10,93 ng/ml (nilai rujukan 20-160 ng/m). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan lampu wood pasien didiagnosis dengan vitiligo segmental.

Pada laporan kasus pasien ketiga seorang anak perempuan berusia 12 tahun dengan keluhan utama bercak berwarna putih pada perut sebelah kanan sejak 4 bulan yang lalu. Selama 2 bulan ini bercak tidak meluas tapi tidak mengecil juga. Tidak ada keluhan bercak tersebut. Pasien belum pernah mendapatkan terapi apa-apa untuk keluhan bercak putih pada perut.

Pemeriksaan dermatologis pada area abdomen didapatkan macula depigmentasi warna *milky white*, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler (Gambar 3a). Pada pemeriksaan lampu wood didapatkan warna *milky white*, jika dibandingkan dengan kulit sekitarnya (gambar 3b). Pada pemeriksaan serum vitamin D 25-OH didapatkan hasil sebesar 10,20 mg/ml (nilai rujukan 20-160 ng/m). berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan lampu wood pasien didiagnosis dengan vitiligo segmental.



Gambar 3. Status Dermatologis dan pemeriksaan lampu wood regio abdomen. macula depigmentasi warna *milky white*, multiple, berbatas tegas, dan tepi ireguler

Pembahasan

Istilah vitiligo berasal dari bahasa latin "vitium" yang artinya cacat atau belang. Vitiligo adalah penyakit kulit didapat yang ditandai oleh makula depigmentasi berbatas tegas pada kulit, rambut dan/atau mukosa yang disebabkan oleh hilangnya melanosit fungsional secara progresif. Vitiligo biasanya muncul pertama kali saat masa anak-anak atau dewasa muda, dengan kira-kira setengah kasus diawali sebelum usia 20 tahun.[7]

Menurut Mercuri *et al* (2020) prevalensi vitiligo pada populasi umum di seluruh dunia berkisar antara 0,4% hingga 4%, dengan riwayat keluarga serupa mencapai 30% kasus. Pada sumber lain Che et al (2020), prevalensi seluruh durnia sekitar 0,1% hingga lebih besar dari 8%. Prevalensi pada laki-laki dan perempuan sama dan prevalensi vitiligo pada anak sebesar 0,04-2,2%.[8,28] Sebuah penelitian di Yordania melaporkan bahwa prevalensi vitiligo secara bertahap meningkat seiring bertambahnya usia yaitu sebesar 0.45% pada usia <1 tahun, 1% pada usia 1-5 tahun, 2.1% usia 5-12 tahun.[9] Pasien pada laporan kasus ini berumur 10 tahun 1 orang dan 12 tahun dua orang mulai muncul keluhan sejak 2 bulan yang lalu.

Vitiligo merupakan penyakit multifaktorial dengan patogenesis kompleks dan hingga saat ini belum dipahami. Faktor genetik dan nongenetik berinteraksi dalam mempengaruhi fungsi dan daya tahan melanosit.[1] Beberapa teori diajukan untuk menjelaskan hilangnya melanosit epidermis. Teori autoimun dibuktikan dengan temuan antibodi, peningkatan sitokin dan molekul adhesi (IL-2, ICAM-1, TNF-α, dan IFN-ɣ) yang penting untuk aktivasi sel T pada pasien vitiligo. Teori sitotoksik didukung oleh temuan peningkatan aktivitas melanosit yang dapat memicu kematiannya sendiri. Ketiga adalah teori neurohumoral, bahwa melanosit terbentuk dari neuralcrest, maka diduga faktor neural berpengaruh. Teori neural berkaitan dengan vitiligo segmental yang sering terjadi dengan pola dermatomal. Tirosin adalah substrat untuk pembentukan melanin dan katekol, kemungkinan ada produk yang terbentuk selama sintesis katekol yang mempunyai efek merusak melanosit. Pada beberapa lesi ada gangguan keringat dan pembuluh darah terhadap respons transmiter saraf, misalnya asetilkolin. Teori ini menyatakan bahwa mediator tertentu yang dikeluarkan dari ujung saraf menyebabkan produksi melanin menurun. Teori keempat, pajanan bahan kimia. Depigmentasi kulit dapat terjadi pada pajanan mono benzileter hidrokinon dalam sarung tangan atau deterjen mengandung fenol. Mono benzileter hidrokinon mempunyai mekanisme yang sama dengan hidrokinon, yakni prekursor proses melanogenesis, namun penggunaan berlebihan mono benzileter hidrokinon dapat mengakibatkan metabolisme menjadi radikal bebas aktif yang dapat menghancurkan melanosit itu sendiri. Teori ke lima infeksi virus, beberapa virus diduga sebagai penyebab vitiligo, misalnya cytomegalovirus (CMV), Epstein- Barr virus, hepatitis B, dan human immunodeficiency virus (HIV). Teori ke enam yaitu genetik, vitiligo melibatkan gen yang berhubungan dengan biosintesis melanin, respons terhadap stress oksidatif, dan pengaturan autoimun. Tipe human leukocyte

antigen (HLA) yang berkaitan dengan vitiligo meliputi A2, DR4, DR7, dan CW6. Teori ke tujuh mengenai oksidan antioksidan, yang menyatakan bahwa stres oksidatif berperan penting pada patogenesis vitiligo akibat akumulasi radikal bebas pada kerusakan melanosit.[10,11]

Pada sebagian besar studi epidemiologi, vitiligo pada anak-anak dikategorikan berdasarkan bentuk klinis menjadi tipe vitiligo segmental (makula depigmentasi mengikuti pola dermatom) dan vitiligo non segmental. Vitiligo non segmental terdiri dari semua kasus yang tidak digolongkan segmental. Vitiligo fokal, yang termasuk bagian dari vitiligo non segmental, ditandai dengan adanya satu atau sedikit makula pada satu area tetapi tidak terdistribusi dalam pola segmental dan dianggap sebagai bentuk prekursor dari vitiligo generalisata.[7,13] Pada ketiga laporan kasus ini pasien didiagnosis dengan vitiligo segmental.

Vitamin D adalah salah satu jenis vitamin prohormon larut lemak yang berperan dalam metabolisme mineral (seperti kalsium dan fosfor) dan pemadatan jaringan tulang. Vitamin D berperan penting dalam mempertahankan kadar kalsium dan fosfor. Hanya sekitar 10-15% dari diet kalsium dan 60% dari diet fosfor yang dapat diabsorbsi oleh tubuh apabila tidak ada vitamin D. Baru-baru ini, telah diidentifikasi reseptor vitamin D di jaringan yang berbeda seperti sel T, makrofag, jaringan timus dan sel beta pankreas, sehingga membuat vitamin D menjadi penting dalam sistem imunitas tubuh. Vitamin D disintesis di kulit (dari pre-vitamin D menjadi vitamin D) melalui reaksi fotokimia berkaitan dengan paparan sinar ultraviolet B (UVB), namun sintesisnya sangat terbatas dan bergantung kepada usia, pigmentasi kulit, penggunaan sunscreen serta pakaian.[15,16]

Vitamin D akan mengalami hidroksilasi di hati menjadi bentuk *25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]* dan kemudian di ginjal menjadi bentuk aktif vitamin D*, 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D]*. Serum 25(OH)D merupakan indikator terbaik untuk menilai status vitamin D karena dapat menggambarkan vitamin D total yang didapat dari diet, suplemen, paparan sinar matahari dan konversi vitamin D dari simpanan lemak di hati.[17] Pengukuran kadar serum 25(OH)D mudah dilakukan, memiliki waktu paruh yang panjang dalam sirkulasi (2-3 minggu) dan kadarnya memiliki korelasi dengan klinis penyakit. Kadar 25(OH)D normal dalam darah sekitar 30-100 ng/mL (75-250 nmol/L) Pada keadaan defisiensi, kadarnya <10 ng/mL (<25 nmol/L), sedangkan keadaan insufisiensi pada 10-30 ng/mL (25-75 nmol/L), namun pada keadaan toksisitas kadarnya >100 ng/mL (>250 nmol/L).[18] Risiko defisiensi vitamin D biasanya berkaitan dengan paparan sinar matahari yang tidak adekuat, keterbatasan intake oral, dan adanya gangguan absorbsi intestinal. Kadar vitamin D yang rendah dapat menyebabkan gangguan dalam sistem imun diantaranya makrofag sebagai aktivitas kemotaksis, fagositosis dan peningkatan produksi sitokin inflamasi.[15]

Defisiensi vitamin D telah diketahui berhubungan dengan beberapa penyakit autoimun seperti diabetes melitus (DM) tipe 1, *sklerosis multipel, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus (SLE), inflammatory bowel disease*, psoriasis, dan dermatitis atopik. Reseptor vitamin D ditemukan pada semua sel sistem imun, termasuk sel T CD4+ dan CD8+ teraktivasi, sel B, neutrofil, serta *antigen presenting cells* (APC) berupa makrofag dan sel dendritik.[5]

Penghancuran melanosit secara autoimun adalah salah satu teori utama patogenesis vitiligo. Studi lain menggambarkan kemungkinan bahwa status vitamin D dapat berperan dalam patogenesis penyakit autoimun, karena vitamin D aktif memiliki beberapa efek imunomodulator. Adanya sel T sitotoksik yang menargetkan antigen melanosit dan ketidakseimbangan jaringan sitokin digambarkan sebagai karakteristik penyakit, yang akhirnya menyebabkan kerusakan dan kematian melanosit. Vitamin Ligan D dirancang untuk menargetkan respon imun lokal di vitiligo dengan bekerja pada aktivasi sel T spesifik terutama dengan menghambat transisi sel T dari awal ke fase G1 akhir dan dengan menghambat ekspresi beberapa pro-inflamasi gen sitokin, seperti yang mengkode faktor nekrosis tumor *alpha (TNF-α)* dan *interferon gamma (IFN-γ)*. Senyawa vitamin D3 diketahui mempengaruhi pematangan melanosit dan diferensiasi yang membantu untuk mengatur melanogenesis melalui jalur yang diaktifkan

oleh reseptor ligan spesifik, seperti reseptor endotelin dan c-kit.[2]

Mekanisme kerja vitamin D masih belum jelas, namun analog vitamin D memiliki dua efek yang berbeda pada vitiligo terhadap fungsi imun dan melanosit. Ligan vitamin D berperan terutama melalui reseptor intinya (vitamin D receptor-VDR), melindungi unit melanin epidermal dan mempertahankan integritas melanosit. Mekanismenya yaitu dengan mengontrol aktivasi, proliferasi, migrasi melanosit dan jalur pigmentasi, serta merangsang aktivasi sel T yang berkaitan dengan hilangnya melanosit pada vitiligo.[13]

Beberapa hipotesis telah dikemukakan untuk menerangkan adanya hubungan antara vitamin D dan vitiligo, diantaranya adalah bahwa vitamin D meregulasi kalsium (Ca2+) untuk pigmentasi. Penurunan Ca2+ intraseluler akan mengurangi produksi thioredoxin yang akan menghambat aktivitas tirosinase sehingga menghambat sintesis melanin. Selain itu, Vitamin D mengurangi ekspresi sitokin *IL-6, IL8, IL-10, IFN γ, TNF α* dan mengurangi aktivitas apoptosis melanosit.[19]

Beberapa penelitian menyebitkan Defisiensi vitamin D_3 menyebabkan berkurangnya efek imunomodulator vitamin D aktif (1,25-dihydroxyvitamin D_3) terhadap sistem imun adaptif. Dalam kondisi normal, vitamin D_3 menekan aktivasi dan proliferasi sel T, khususnya sel T sitotoksik $CD8^+$, serta menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti interferon-γ (IFN-γ), tumor necrosis factor-α (TNF-α), dan interleukin-6 (IL-6). Ketika kadar vitamin D_3 rendah, mekanisme penghambatan ini menjadi tidak optimal, sehingga respons imun proinflamasi terhadap antigen melanosit meningkat. Akibatnya, melanosit menjadi target destruksi imun yang lebih agresif. Penelitian lain menunjukkan adanya kaitan antara polimorfisme VDR dan vitiligo, sehingga vitamin D atau reseptornya berperan dalam etiopatogenesis dari pigmentasi kulit.[20,21] Vitamin D juga terlibat dalam fisiologi melanosit dengan menyelaraskan sitokin melanogenik seperti endotelin-3 (ET3) dan aktivitas *SCF/c-Kit system*, yang merupakan regulator penting dalam viabilitas dan maturasi melanosit. Bentuk aktif dari vitamin D yang diinduksi oleh UVB pada keratinosit dan melanosit dapat mengurangi apoptosis melanosit dari kulit. Pada beberapa penelitian terbaru juga menunjukkan adanya insufisiensi atau sangat rendahnya kadar vitamin D pada kebanyakan pasien vitiligo vulgaris.Meskipun kadar rendah vitamin D berkaitan dengan penyakit autoimun, namun hubungan antara vitamin D dan vitiligo masih diteliti dan menjadi kontroversi.[5,20,21]

Terdapat beberapa penelitian yang meneliti hubungan vitiligo dan vitamin D, dikaitkan dengan patogenesis vitiligo akibat defisiensi vitamin D sehingga menyebabkan gangguan pada proses melanogenesis. Silverberg *et al* (2010) melakukan *pilot study* dengan mengukur kadar 25(OH)D serum pada pasien vitiligo dan ternyata terdapat penurunan kadar vitamin D serum, yaitu 55,6% insufisien (<30ng/mL), 13,3% sangat rendah (<15ng/mL) dan 31,1% normal (>30ng/mL).[22] Takci *et al* (2012) mengevaluasi metabolisme vitamin D pada pasien vitiligo secara *case-control study*, dan ternyata terdapat penurunan kadar 25(OH)D dan kalsium yang signifikan, serta peningkatan kadar parathyroid hormone (PTH) dan magnesium yang signifikan pada pasien vitiligo.[23] Saleh *et al* (2013) melaporkan rendahnya kadar vitamin D pada pasien vitiligo dengan atau tanpa penyakit autoimun. Beheshti *et al* (2014) melaporkan nilai rata-rata serum 25(OH)D pada pasien vitiligo yang diteliti memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol. Lajevardi *et al* (2014) juga melaporkan kadar vitamin D yang lebih rendah pada pasien laki-laki pada suatu *case-control study*.[15,16] Hasil pengukuran serum vitamin D pada ketiga pasien laporan kasus ini didapatkan defisiensi dengan kadar pada pasien pertama 10,53 ng/ml, pasien kedua 10,93 ng/ml, pasien ketiga 10,20 ng/ml.

Pada ketiga pasien dalam serial kasus ini defisiensi kadar serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]. Kondisi ini secara biologis relevan terhadap patogenesis vitiligo, karena vitamin D_3 berperan penting dalam regulasi sistem imun, perlindungan melanosit, serta proses melanogenesis. Defisiensi vitamin D_3 dapat menciptakan lingkungan imunologis dan seluler yang mendukung terjadinya destruksi melanosit, gangguan melanogenesis, dan manifestasi klinis vitiligo.

Manajemen vitiligo pada anak-anak lebih sulit karena pilihan terapi yang terbatas jika dibandingkan dengan pasien dewasa. Pemilihan terapi sebaiknya berhati-hati dengan tujuan mencapai hasil terbaik dengan efek samping minimal. Berbagai modalitas terapi tersedia untuk terapi vitiligo; namun tidak semua dapat digunakan pada anak. Beberapa modalitas fototerapi menunjukkan respon repigmentasi yang cukup baik pada pasien vitiligo anak-anak. Fototerapi seluruh tubuh seperti psoralen UV A (PUVA) dan *narrow band* UVB (NB-UVB) sering digunakan pada penyakit yang luas dan cepat menyebar, karena kemampuannya dalam menimbulkan repigmentasi dan stabilisasi penyakit. Sementara fototerapi secara umum memiliki efek samping berupa gatal, rasa terbakar, eritema, rasa menyengat, lepuh, dan fototoksisitas. Fototerapi target mungkin tidak memiliki kemampuan stabilisasi untuk lesi yang luas, tetapi fototerapi target dapat membatasi efek samping lokal pada area yang diterapi saja. Fototerapi NBUVB 308 nm dipilih karena cukup efektif dan aman digunakan untuk vitiligo lokal pada anak.[7,27]

Terapi lain yang dapat diberikan adalah analog vitamin D topikal khususnya kalsipotriol dan takalsitol, dalam beberapa tahun terakhir, telah digunakan sebagai monoterapi atau dikombinasikan dengan fototerapi untuk pengobatan vitiligo. Dasar penggunaan vitamin D karena memiliki efek terhadap pertumbuhan dan diferensiasi melanosit seperti halnya pada keratinosit. Hal ini dibuktikan dengan adanya reseptor 1-α-dihydroxyvitamin D3 pada melanosit, yang diyakini memiliki peranan dan stimulasi melanogenesis. Pada beberapa penelitian yang berbeda didapatkan hasil yang bervariasi dari penggunaan analog vitamin D terhadap vitiligo.[13]

Penelitian Karaguzel *et al* (2016) memeriksa 60 pasien dan diberikan pengobatan kombinasi vitamin D oral dengan dosis 1500 IU dan topikal tacrolimus dengan kontrol hanya diberikan terapi takrolimus. Selama 6 bulan penelitian menunjukkan hasil pengobatan kombinasi dengan vitamin D oral dan takrolimus topikal lebih efektif dalam mencapai repigmentasi daripada tacrolimus topikal saja. Suplementasi vitamin D oral bermanfaat untuk anak-anak dengan vitiligo yang juga kekurangan vitamin D.[12] Temuan defisiensi vitamin D_3 pada ketiga pasien ini memperkuat rasional ilmiah untuk melakukan evaluasi status vitamin D pada pasien vitiligo anak. Koreksi defisiensi vitamin D_3 berpotensi tidak hanya memperbaiki status nutrisi, tetapi juga mengintervensi jalur patogenetik yang berperan dalam vitiligo, sehingga layak dipertimbangkan sebagai bagian dari pendekatan terapi adjuvan yang komprehensif.

Daftar Pustaka

1. Ezzedine K & John E. Harris. Vitiligo. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer J, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9th ed. New York: The MCGraw-Hill companies. 2019. p. 1330.
2. Khurrum, H., & AlGhamdi, K. M. (2016). The relationship between the serum level of vitamin D and vitiligo: A controlled study on 300 subjects. Journal of cutaneous medicine and surgery, 20(2), 139-145.
3. Karagün, E., Ergin, C., Baysak, S., Erden, G., Aktaş, H., & Ekiz, Ö. (2016). The role of serum vitamin D levels in vitiligo. Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii, 33(4), 300.
4. AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. Indian Journal of Dermatology Venereology & Leprology 2013;79:750-8
5. Ustun I, Seraslan G, Gokce C, et al. Investigation of vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris. Acta Dermatovenerol Croat 2014; 22: 110-3.
6. Saleh HM, Abdel Fattah NS, Hamza HT. Evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in vitiligo patients with and without autoimmune diseases. Photodermatol Photoimmunol
7. Ezzedine K, and Silverberg N, 2016. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in Children. Pediatrics, 138(1):1-12.
8. Mercuri SR, Vollono L, Paolino G. The usefulness of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of vitiligo: state of the art

and review. Drug Design, Development and Therapy. 2020;14:1749
9. Al-Refu K. Vitiligo in children: a clinical-epidemiologic study in Jordan. Pediatr Dermatol. 2012;29(1): 114-115.
10. Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo: an update on pathophysiology and treatment options. American journal of clinical dermatology. 2017 Dec;18(6):733-44.
11. Migayron L, Boniface K, Seneschal J. Vitiligo, from physiopathology to emerging treatments: a review. Dermatology and Therapy. 2020 Sep 19:1-4..
12. Karagüzel, G., Sakarya, N. P., Bahadır, S., Yaman, S., & Ökten, A. (2016). Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. Clinical nutrition ESPEN, 15, 28-31.
13. Birlea SA, Spritz RA, Norris DA, 2012. Vitiligo. In: Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrest B.A., Paller A.S., Leffel D.J., Wolf K., editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th Ed. New York: McGraw-Hill. 2012:792-803
14. Sheth PK, Sacchidanand S, Asha GS, 2015. Clinico-epidemiological profile of childhood vitiligo. Indian Journal of Paediatric Dermatology, 16(1):23-28.
15. Beheshti A, Ghadami H, Barikani A, Manouchehri FH. Assessment of vitamin D plasma levels in patients with vitiligo vulgaris. Acta Medica Iranica 2014;52:601-6.
16. Lajevardi V, Nazemi MJ, Khodashenas Z, Ebadi M-S. Vitamin D serum level in vitiligo patients: A case-control study from Iran. Iranian Journal of Dermatology 2014;17:59-62.Roberts WE, Colvan L, Gotz V. Topical treatment of aging hands: brief report. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2017 Aug;10(8):37.
17. Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. The American Journal of Clinical Nutrition 2008;87(suppl):2S–5S.
18. Harefa EF. Vitamin D 25-OH total. Informasi Laboratorium 2013;1:1-3.
19. AlGhamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. Indian Journal of Dermatology Venereology & Leprology 2013;79:750-8
20. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. Journal of Advanced Research 2014;1:1-12.
21. Polat M, Uzun Ö. Vitamin D in dermatology. Open Access Dermatology 2014;18:1.
22. Silverberg JI, Silverberg AI, Malka E, Silverberg NB. A pilot study assessing the role of 25 hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology 2010;62:937-41.
23. Takci Z, Tekin Ö, Ertugrul DT, Karadag AS, Akin KO. A case-control study: Evaluation of vitamin D metabolism in patients with vitiligo. Turkish Journal of Medical Sciences 2015:1-16.
24. Poh BK, Rojroongwasinkul N, Nguyen BKL, Sandjaja, Ruzita AT, Yamborisut U, et al. 25-hydroxy-vitamin D demography and the risk of vitamin D insufficiency in the south east Asian nutrition surveys (SEANUTS). Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 2015:1-18.
25. Palit A and Inamadar AC, 2017. Childhood Vitiligo. IJDVL. 78(1):30-41.