

## PERAN PAJANAN SINAR MATAHARI TERHADAP FUNGSI BIOLOGIS KULIT PADA PASIEN VITILIGO

Prasta Bayu Putra, Tuntas Rayinda, Sunardi Radiono, Yohanes Widodo Wirohadidjojo

Departemen Dermatologi dan Venereologi,  
FK Universitas Gadjah Mada/RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta

### ABSTRAK

Vitiligo adalah kelainan kulit yang ditandai dengan hilangnya pigmentasi akibat hilangnya melanosit epidermis fungsional. Paparan sinar matahari dapat memicu peningkatan reactive oxygen species (ROS) pada kulit vitiligo. Simple 1-week sunlight exposure recall (SIWSER) telah digunakan untuk mengetahui hubungan paparan sinar matahari dengan kadar serum vitamin D yang berperan pada penyakit vitiligo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran paparan sinar matahari terhadap perubahan fungsi biologis kulit vitiligo.

Subjek penelitian ini adalah pasien vitiligo yang menjalani fototerapi narrow band ultraviolet B (NB-UVB). Jumlah paparan sinar matahari harian dinilai dengan SIWSER yang terdiri atas total body areas exposed by sunlight (TBAES) dan time exposed by sunlight (TTES). Fungsi biologis kulit yang diukur adalah trans epidermal water loss (TEWL) menggunakan tewameter dan hidrasi kulit menggunakan korneometri pada kulit lesi yang terpajan sinar matahari (sun exposed lesion/SEL), lesi yang tidak terpajan sinar matahari (non sun exposed lesion/NSEL), kulit tanpa lesi yang terpajan sinar matahari (sun exposed non lesion/SENL), dan kulit tanpa lesi yang tidak terpajan sinar matahari (non sun exposed non lesion/NSENL).

Hasil penelitian menunjukkan hubungan bermakna ( $p < 0.05$ ) antara TBAES dengan selisih nilai korneometri SEL dan NSEL dengan kekuatan korelasi lemah ( $r < 0.6$ ). Sinar matahari berperan dalam perubahan fungsi biologis kulit pada vitiligo, pada penelitian ini didapatkan korelasi positif antara TBAES dengan selisih nilai korneometri SEL dan NSEL.

Kata kunci: vitiligo, fungsi biologis kulit, paparan sinar matahari

## ROLE OF SUNLIGHT EXPOSURE ON SKIN BIOLOGICAL PROPERTIES IN VITILIGO PATIENT

### ABSTRACT

Vitiligo is a skin disorder that marked by depigmentation which caused by loss of functional epidermal melanocyte. Sunlight exposure can increase Reactive Oxygen Species (ROS) that increased in vitiligo skin. Simple 1-Week Sunlight Exposure Recall (SIWSER) has been used before to determine relation between sunlight exposure with vitamin D serum that has role in vitiligo. This study aimed to determine the role of sunlight exposure in skin biological properties change in vitiligo.

Subject in this study are vitiligo patients that undergo Narrow Band Ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy. Daily sunlight exposure was determined by using SIWSER that consist of Total Body Areas Exposed by Sunlight (TBAES) and Time Exposed by Sunlight (TTES). Skin biological properties of Trans Epidermal Water Loss (TEWL) were measured by using tewameter and skin hydration by using corneometry at Sun Exposed Lesion (SEL), Non Sun Exposed Lesion (NSEL), Sun Exposed Non Lesion (SENL), and Non Sun Exposed Non Lesion (NSENL) skin.

This study showed significant correlation ( $p < 0.05$ ) between TBAES with the SEL and NSEL corneometry value difference with weak correlation power ( $r < 0.6$ ). Sunlight exposure has role in skin biological changes in vitiligo, in which there was positive correlation between TBAES with the SEL and NSEL corneometry value.

**Keywords:** vitiligo, skin biological properties, sunlight exposure

## PENDAHULUAN

Vitiligo merupakan kelainan kulit yang ditandai dengan hilangnya pigmentasi akibat hilangnya melanosit epidermis fungsional.<sup>1</sup> *Reactive oxygen species* (ROS) dalam patogenesis vitiligo berperan dalam stres oksidatif melanosit dan melanogenesis. Hidrogen peroksida dalam kadar tinggi pada epidermis dan stres oksidatif telah dilaporkan pada pasien vitiligo. Interaksi foton sinar ultraviolet (UV) dengan atom oksigen akan membentuk ROS berupa radikal bebas superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil sangat reaktif.<sup>2</sup>

Radiasi sinar UV dapat mengakibatkan perubahan fungsi biologis kulit pada TEWL, hidrasi kulit dan perbaikan *barrier*. Lim dkk. (2008) melaporkan bahwa radiasi sinar UVB dosis eritem minimal dapat meningkatkan TEWL dan menurunkan hidrasi kulit secara bermakna.<sup>3</sup> Pada vitiligo didapatkan jumlah melanin berkurang. Paparan sinar UV dalam dosis lebih rendah telah dapat menimbulkan eritema pada kulit. Perubahan fungsi biologis kulit karena paparan sinar matahari berbeda secara bermakna pada kulit lesi dan non lesi pada vitiligo.<sup>4</sup>

Beberapa instrumen telah dibuat untuk mengetahui jumlah paparan sinar matahari harian. Salah satu instrumen yang mudah digunakan adalah *simple 1-week sunlight exposure recall* (S1WSER) yang mengukur jumlah paparan sinar matahari harian selama 1 minggu. Cara ini telah digunakan sebelumnya untuk mengetahui hubungan paparan sinar matahari dengan kadar serum vitamin D pada ras Kaukasia di Italia. Instrumen tersebut memungkinkan para peneliti klinis mengetahui jumlah paparan harian sinar matahari pada seseorang.<sup>5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran paparan sinar matahari pada perubahan fungsi biologis kulit pasien vitiligo.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain potong lintang yang dilakukan selama bulan Maret – April 2017 di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, dan Departemen Dermatologi dan Venerologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Pasien yang terpilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia berpartisipasi dalam

penelitian ini akan dinilai jumlah paparan sinar matahari harian dengan S1WSER yang terdiri dari *Total body Areas Exposed by Sunlight* (TBAES) dan *Time Exposed by Sunlight* (TTES). Fungsi biologis kulit yang diukur adalah TEWL menggunakan tewameter, dan hidrasi kulit menggunakan korneometri pada kulit lesi yang terpajan sinar matahari (*Sun Exposed Lesion/SEL*), lesi yang tidak terpajan sinar matahari (*Non Sun Exposed Non Lesion/NSEL*), kulit tanpa lesi yang terpajan sinar matahari SENL, dan kulit tanpa lesi yang tidak terpajan sinar matahari NSENL.

### Populasi Penelitian

Kriteria inklusi adalah pasien vitiligo berusia 40-60 tahun yang menjalani fototerapi NB-UVB di Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran UGM selama minimal 6 bulan fototerapi dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita yang memiliki penyakit sistemik dan pasien yang menolak mengikuti penelitian ini.

### Penghitungan Jumlah Paparan Sinar Matahari

Penelitian ini menggunakan S1WSER untuk mengukur jumlah kasaran paparan sinar matahari harian pada seseorang. Kuesioner ini terdiri atas dua bagian, yakni TBAES dan TTES dalam satu minggu. Responden diminta untuk mengisi kuesioner tersebut secara mandiri. Pada bagian jumlah waktu lama terpajan matahari, diberikan skor 0-2 setiap hari dalam satu minggu, sehingga rentang skor yang didapatkan adalah 0-14. Pada bagian jumlah area kulit yang terpajan, diberikan skor 1-4 untuk setiap area tubuh yang berbeda, dan dilakukan penilaian setiap hari dalam satu minggu, sehingga rentang skor yang dapat didapatkan adalah 7-28.<sup>6</sup>

### Pengukuran Fungsi Biologis Kulit

Fungsi biologis kulit yang diukur pada penelitian ini adalah TEWL dengan menggunakan tewameter, dan hidrasi kulit dengan menggunakan korneometri pada kulit lesi yang terpajan sinar matahari, lesi yang tidak terpajan sinar matahari, non lesi yang terpajan sinar matahari, dan non lesi yang tidak terpajan sinar matahari.

## HASIL

Tabel 1. Karakteristik pasien vitiligo di Unit Fototerapi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta bulan Maret-Mei 2017.

	Karakteristik	Jumlah (persentase)	Rerata
Jenis Kelamin	Laki-laki	11 (50%)	
	Perempuan	11 (50%)	
Usia	40-50 tahun	11 (50%)	51,82 tahun
	51-60 tahun	11 (50%)	
Jadwal Fototerapi	2x/minggu	16 (72,73%)	
	3x/minggu	6 (27,27%)	
Modalitas Terapi	Terapi Tunggal	5 (22,73%)	
	Kombinasi >1 modalitas	17 (77,27%)	
Jenis Terapi (dalam terapi kombinasi)	Zinc	9 (40,9%)	
	Tinctura Bergamoth 12,5%	7 (31,81%)	
	Vitamin D3	4 (18,18%)	
	Takrolimus	1 (4,54%)	
	Azatriopin	1 (4,54%)	
Lama Fototerapi NBUVB (bulan)	≤24 bulan	9 (40,9%)	35,09 bulan
	>24 bulan	13 (59,1%)	
Dosis Kumulatif NBUVB (mJ/cm <sup>2</sup> )	<100.000 mJ/cm <sup>2</sup>	8 (36,37%)	173652.27mJ/cm <sup>2</sup>
	100.000-200.000 mJ/cm <sup>2</sup>	10 (45,45%)	
	>200.000 mJ/cm <sup>2</sup>	4 (18,18%)	
Skor Simpe 1-Week Sunlight Exposure	Total Body Areas Exposed by Sunlight		10,59
	Time Exposed by Sunlight		12,77
	Total		23,36
Korneometri (unit)	Sun Exposed	Lesi	21,91
		Non Lesi	31,5
	Non Sun Exposed	Lesi	28,25
		Non Lesi	34,98
TEWA (g/jam/m <sup>2</sup> )	Sun Exposed	Lesi	17,44
		Non Lesi	11
	Non Sun Exposed	Lesi	8,94
		Non Lesi	5,49

Selama bulan Maret hingga Mei 2017 terdapat 22 pasien vitiligo yang menjalani fototerapi NBUVB di unit fototerapi RSUP dr.Sardjito. Usia rata-rata subjek adalah 51,82 tahun, dengan rentang usia 40 tahun hingga 60 tahun dengan jenis kelamin 11 orang laki-laki dan 11 orang perempuan (Tabel 1).

Terdapat keberagaman terapi dalam manajemen pemeliharaan pasien vitiligo di poliklinik Kulit dan Kela-

min RSUP dr.Sardjito. Sebanyak 16 (72,73%) subjek menjalani fototerapi dengan jadwal 2 kali/minggu, sedangkan sisanya dengan jadwal fototerapi 3 kali/minggu. Terapi kombinasi menggunakan lebih dari satu modalitas didapatkan pada 17 (77,27%) subjek. Jenis terapi yang diberikan pada subjek adalah zinc, tinctura bergamot 12,5%, vitamin D3, takrolimus, dan azatriopin.

Tabel 2. Perbandingan fungsi biologis kulit pada area sun exposed dan non-sun exposed.

Fungsi Biologis	Mean		Nilai p
	Exposed	Non Sun Exposed	
Korneometri Lesi(unit)	21,9136	28,2545	0,140
Korneometri Non-Lesi(unit)	31,5000	34,9791	0,417
TEWA Lesi(g/jam/m <sup>2</sup> )	17,4364	8,9364	0,002
TEWA Non Lesi(g/jam/m <sup>2</sup> )	11,0091	5,4818	0,009

<sup>1</sup>p value didapatkan berdasarkan perhitungan dengan uji komparatif Wilcoxon. Bermakna bila p<0,05

**Tabel 3.** Perbandingan fungsi biologis kulit pada area lesi dan non lesi vitiligo.

Fungsi Biologis	Mean		Nilai p
	Lesi	Non Lesi	
Korneometri <i>Sun Exposed</i> (unit)	21,9136	31,5000	0,001
Korneometri <i>Non Sun Exposed</i> (unit)	28,2545	34,9791	0,016
TEWA <i>Sun Exposed</i> (g/jam/m <sup>2</sup> )	17,4364	11,0091	0,000
TEWA <i>Non Sun Exposed</i> (g/jam/m <sup>2</sup> )	8,9364	5,4818	0,008

<sup>2</sup>p value didapatkan berdasarkan perhitungan dengan uji komparatif Wilcoxon. Bermakna bila p<0,05

**Tabel 4.** Korelasi perbedaan fungsi biologis kulit dengan *simple 1-week sunlight exposure recall*.

Fungsi Biologis	Lokasi Pemeriksaan	<i>Simple 1-Week Sunlight Exposure Recall</i> (S1WSER)					
		<i>Total Body Areas Exposed by Sunlight</i> (TBAES)		<i>Time Exposed by Sunlight</i> (TTES)		Skor Total	
		r <sup>3</sup>	Nilai p	r <sup>3</sup>	Nilai p	r <sup>3</sup>	Nilai p
$\Delta$ Korneometri <i>Sun Exposed</i> – <i>Non Sun Exposed</i> <sup>5</sup>	Lesi	0,455	0,033	-0,031	0,892	0,264	0,235
	Non-Lesi	0,052	0,818	0,159	0,479	0,112	0,618
$\Delta$ TEWA <i>Sun Exposed</i> – <i>Non Sun Exposed</i> <sup>6</sup>	Lesi	-0,286	0,197	-0,186	0,407	-0,286	0,197
	Non-Lesi	-0,278	0,210	-0,160	0,477	-0,291	0,189

<sup>3</sup> koefisien korelasi (r) didapatkan berdasarkan perhitungan dengan uji korelasi Spearman

<sup>4</sup>p value didapatkan berdasarkan perhitungan dengan uji korelasi Spearman. Bermakna bila p<0,05

<sup>5</sup> $\Delta$ Korneometri didapatkan berdasarkan selisih antara nilai korneometri pada daerah *Sun Exposed* dan *Non Sun Exposed*

<sup>6</sup> $\Delta$ TEWA didapatkan berdasarkan selisih antara nilai TEWA pada daerah *Sun Exposed* dan *Non Sun Exposed*

Pada perbandingan kulit yang terpajan sinar matahari dan tidak terpajan sinar matahari didapatkan perbedaan yang bermakna baik pada pemeriksaan TEWA pada kulit lesi vitiligo (p= 0,002) dan non lesi vitiligo (p= 0,009) (Tabel 2). Perbedaan yang bermakna juga ditemukan pada perbandingan kulit lesi vitiligo dan non lesi vitiligo baik pada pemeriksaan korneometri di daerah terpajan sinar matahari (p= 0,001), korneometri pada daerah tidak terpajan sinar matahari (p= 0,016), TEWA pada daerah terpajan sinar matahari (p= 0,000), dan TEWA pada daerah tidak terpajan sinar matahari (p= 0,008) (Tabel 3).

Dari hasil uji korelasi Spearman yang dilakukan, ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara jumlah area yang terpajan sinar matahari dengan selisih korneometri pada daerah terpajan sinar matahari dan daerah yang tidak terpajan sinar matahari dengan kekuatan korelasi sedang (r= 0,455, p= 0,033). Akan tetapi uji korelasi Spearman yang dilakukan untuk melihat hubungan antara lama waktu terpajan sinar matahari, skor total S1WSER, selisih TEWA dan korneometri di daerah terpajan sinar matahari dan daerah yang tidak terpajan sinar matahari

tidak menunjukkan hubungan bermakna (Tabel 4).

## DISKUSI

Sinar matahari atau sinar ultraviolet (UV) merupakan faktor lingkungan penting yang memengaruhi fungsi biologis kulit. Sinar UV yang mencapai bumi merupakan kombinasi UVB (290-320 nm) dan UVA (320-400 nm). Energi sinar UVB lebih besar dibandingkan dengan sinar UVA dan terikat efek produksi peptida antimikrobia dan previtamin D. Sinar UVA menembus kulit lebih dalam dari sinar UVB hingga mencapai dermis dalam.<sup>7,8</sup>

Melanin berperan penting dalam fungsi biologis kulit. Studi yang dilakukan oleh Gunathilake dkk. (2009) melaporkan bahwa pada orang berkulit gelap (Fitzpatrick IV-V) memiliki pH permukaan kulit yang secara bermakna lebih rendah dibandingkan dengan orang berkulit putih (Fitzpatrick I-II).<sup>9</sup> Kadar pH stratum korneum yang tinggi dapat meningkatkan aktivitas enzim serine protease yang mengakibatkan degradasi protein dan gangguan permeabilitas stratum korneum.<sup>10</sup> Pada penelitian ini di-

dapatkan hasil yang sejalan dengan teori tersebut. Pada kulit lesi vitiligo didapatkan penurunan fungsi biologis kulit dibandingkan dengan kulit non lesi vitiligo.

Fototerapi dengan NBUVB merupakan modalitas terapi yang relatif aman dan efektif pada semua usia dengan repigmentasi yang baik secara kosmetik.<sup>11</sup> Di sisi lain pajanan sinar UVB dalam jangka panjang dapat mengakibatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), kerusakan DNA, pigmentasi, foto-imunosupresi, *photo aging*, dan radiasi foto-karsinogenesis.<sup>7,8</sup> Sinar UV juga dapat mengakibatkan perubahan fungsi biologis kulit pada TEWL, hidrasi kulit dan perbaikan barrier.<sup>3</sup> Pada penelitian ini didapatkan fungsi hidrasi kulit dan TEWL di daerah tubuh yang terpajan sinar matahari lebih buruk dibandingkan dengan yang tidak terpajan sinar matahari.

Vitamin D3 berperan penting dalam penyakit vitiligo, karena pada pasien vitiligo terdapat penurunan kadar vitamin D. Pada respon terhadap pajanan sinar matahari, radiasi ultraviolet B akan diabsorpsi oleh 7-dehidrokolesterol kulit dan dikonversi menjadi previtamin D3. Pravitamin D3 akan diubah menjadi vitamin D3 yang berperan dalam pigmentasi kulit, meningkatkan melanogenesis dan aktivitas tirosinase.<sup>12,13</sup>

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hanwell dkk. (2010) melaporkan dari skor S1WSER hanya TTES yang berhubungan bermakna dengan kadar serum vitamin D pada subjek di Italia.<sup>6</sup> Akan tetapi berbeda dengan hasil penelitian tersebut, hasil penelitian ini menunjukkan hanya terdapat hubungan yang bermakna ( $p < 0.05$ )

antara TBAES dengan selisih nilai korneometri SEL dan NSEL dengan kekuatan korelasi lemah ( $r < 0.6$ ). Perbedaan faktor geografis berperan dalam jumlah pajanan sinar matahari. Pada penelitian ini dilakukan di negara tropis yang relatif cerah sepanjang tahun.

Penelitian yang dilakukan oleh Moy dkk. (2011) melaporkan bahwa cara berpakaian dan lokasi kerja merupakan faktor utama yang berperan terhadap jumlah pajanan sinar matahari. Penelitian tersebut menilai kadar vitamin D serum pada subjek di Malaysia.<sup>14</sup> Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini, yaitu TBAES berhubungan bermakna terhadap hidrasi kulit di daerah tropis.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode potong lintang, dengan keterbatasan terutama dalam pengontrolan variabel pengganggu. Hasil penelitian ini dapat dijadikan landasan awal untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai efek sinar matahari terhadap fungsi biologis kulit vitiligo. Proses aklimatisasi pada penelitian berikutnya dapat menjadi perhatian khusus dalam pengukuran fungsi biologis kulit.

## SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan sinar matahari dan melanin berperan dalam perubahan fungsi biologis kulit. Sinar matahari memengaruhi fungsi biologis kulit TEWL dan melanin memengaruhi fungsi biologis kulit TEWL dan hidrasi stratum korneum. Jumlah area yang terpajan sinar matahari lebih berperan dalam perubahan fungsi biologis

## DAFTAR PUSTAKA

- Glassman SJ. Vitiligo, Reactive oxygen species and T-cells. *Clinical Science*. 2011;120:99-120.
- Kemp EH, Ehemad S, Akhtar S, Watson PF, Gawkrödger DJ, Weetman AP. Autoantibodies against tyrosine hydroxylase in patients with non-segmental vitiligo. *Exp Dermatol*. 2011;20:35-40.
- Lim SH, Kim SM, Lee YW, Ahn KJ, Choe YB. Change of biophysical properties of the skin caused by ultraviolet radiation induced photodamage in Koreans. *Skin Res Technol*. 2008;14:93-102.
- Liu J, Man WY, Lv CZ, Song SP, Shi YJ, Elias PM, et al. Epidermal Permeability Barrier Recovery Is Delayed in Vitiligo Involved Sites. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23:193-200.
- Hanwell HE, Vieth R, Cole DE, Scillitani A, Modoni S, Frusciante V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in caucasian hospital workers in southern Italy. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. 2010;121:334-7.
- Hanwell HEC, Vieth R, Cole DEC, Scillitani A, Modoni S, Frusciante V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121:334-7.
- Marionnet C, Tricaud C, Bernerd F. Exposure to non-extreme solar UV daylight: spectral characterization, effects on skin and photoprotection. *Int J Mol Sci*. 2015;16:68-90.
- D'Orazio J, Jarrett S, Amaro OA, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013;14:12222-48.
- Gunathilake R, Schurer NY, Shoo BA, Ceili A, Hachem JP, Crumrine D, et al. pH-Regulated mechanisms account for pigment-type differences in epidermal barrier function. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1719-29.
- Hachem JP, Man MQ, Crumrine D, dkk. Sustained serine protease activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol*. 2005;125:510-20.
- Kumar YHK, Rao GRR, Gopat K, Shanti G, Rao K. Evaluation of narrow-band UVB phototherapy in 150 patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol*. 2010;75:162-6.
- Karagun E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktas H, Ekiz O. The role serum vitamin D levels in vitiligo. *Adv Dermatol Allergol*. 2016;4:300-2
- Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. *Dermato-Endocrinology*. 2013;5:21-108.
- Moy FM. Vitamin D status and its associated factors of free living Malay adults in a tropical country, Malaysia. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 2011;104:444-8.