



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Menyelami sisi-sisi terbaru dermatologi: dari vitamin D hingga pandemi COVID-19

Ekspresi reseptor vitamin D pada lesi dan perilesi kulit pasien vitiligo berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Primary cutaneous aggressive epidermotropism CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma: sebuah kasus sulit

Laporan kasus: reaksi kusta yang diduga dicetuskan oleh infeksi COVID-19

Hematological-Related Malignancy-Induced Eosinophilic Dermatitis (HE REMAINED): sebuah laporan kasus dermatosis eosinofilik terkait leukimia limfositik kronis

Terapi psoriasis di masa pandemi COVID-19

Patogenesis dan tata laksana dermatitis atopik terkini

MDVI	Vol. 50	No. 2	Hal. 32-68	Jakarta April 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	------------	-----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Menyelami Sisi-Sisi Terbaru Dermatologi: Dari Vitamin D hingga Pandemi COVID-19	32
<i>Sonia Hanifati</i>	

ARTIKEL ASLI

Eksresi Reseptor Vitamin D Pada Lesi dan Perilesi Kulit Pasien Vitiligo Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung	33 - 38
<i>Nadila Ayu Karisa*, Reiva Farah Dwiyanita, Eva Krishna Sutedja, Oki Suwarsa, Endang Sutedja, Hendra Gunawan, Bethy S. Hernowo, Hermin Aminah Usman</i>	

LAPORAN KASUS

<i>Primary Cutaneous Aggressive Epidermotropism CD8+ Cytotoxic T-Cell Lymphoma: Sebuah Kasus Sulit</i>	39 - 43
<i>Nizami Hamada*, Oki Suwarsa</i>	
Laporan Kasus: Reaksi Kusta yang Diduga Dicituskan oleh Infeksi COVID-19	44 - 49
<i>Antoni Miftah, Laras Maranatha L Tobing*, Desidera Husadani, Natalia Wahyudi</i>	
<i>Hematological-Related Malignancy-Induced Eosinophilic Dermatitis (HE REMAINED): Sebuah Laporan Kasus Dermatitis Eosinofilik Terkait Leukimia Limfositik Kronis</i>	50 - 53
<i>Agassi Suseno Sutarjo*, Danang Tri Wahyudi, Aida Sofiati Dachlan, Fadhli Aulia Mughni, Evlina Suzanna David Sitinjak</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Terapi Psoriasis di Masa Pandemi COVID-19	54 - 61
<i>Siti Efrida Fiqnasyani*, Arie Kusumawardani</i>	
Patogenesis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik Terkini	62 - 68
<i>Teguh Hopkop*, Eyleny Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Sondang P Sirait, Eliza Miranda</i>	

MENYELAMI SISI-SISI TERBARU DERMATOLOGI: DARI VITAMIN D HINGGA PANDEMI COVID-19

MDVI kembali merilis edisi terbaru dengan membawa serangkaian artikel yang mencerminkan inovasi dan kemajuan ilmu pengetahuan. Mulai dari ekspresi reseptor vitamin D pada pasien vitiligo hingga tata laksana terkini dermatitis atopik, edisi ini membahas beragam topik sebagai upaya untuk lebih memahami patofisiologi penyakit kulit dan mengembangkan strategi terapi yang lebih efektif.

Artikel pertama bertujuan mengetahui peran vitamin D pada pasien vitiligo berdasarkan ekspresi reseptor vitamin D (RVD) di kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi RVD di lesi vitiligo lebih sedikit dibandingkan perilesi, meskipun tidak bermakna secara statistik. Sebaliknya, hasil yang bermakna didapatkan pada perbandingan ekspresi RVD pasien vitiligo terhadap kontrol, meskipun ekspresi RVD kontrol lebih rendah dibandingkan vitiligo. Hal ini menunjukkan diperlukan penelitian lebih lanjut dan analisis mendalam untuk menghubungkan hasil penelitian ini dengan penelitian lain, khususnya terkait dengan polimorfisme.

Terdapat tiga laporan kasus di edisi kali ini. Kasus pertama mengenai Primary Cutaneous Aggressive Epidermotropism CD8+ Cytotoxic T-Cell Lymphoma. Studi ini menyoroti kompleksitas dalam diagnosis dan penatalaksanaan varian limfoma kutan yang agresif dan berprognosis buruk sehingga diharapkan penegakkan diagnosis dapat dilakukan secara cepat dan akurat.

Laporan kasus berikutnya mengenai reaksi kusta yang dicetuskan oleh infeksi COVID-19, yang sesuai dengan literatur bahwa infeksi serta stress fisik dan mental, dapat memicu terjadinya reaksi kusta. Kasus terakhir mengenai dermatosis eosinofilik yang diinduksi oleh leukemia limfositik kronis, sebuah kondisi yang memperlihatkan keterkaitan antara sistem hematologi dan kulit. Gambaran klinis yang beragam serta modalitas terapi yang masih terbatas, merupakan tantangan sendiri bagi dokter spesialis kulit dan kelamin.

Salah satu tinjauan pustaka kali ini memberikan pandangan terbaru tentang bagaimana tata laksana psoriasis di tengah pandemi COVID-19. Artikel ini menjabarkan keterkaitan antara infeksi COVID-19 dengan derajat keparahan psoriasis. Adanya kemungkinan badai sitokin, dengan peningkatan IL-6 dan IL-17, dapat berpotensi memicu eksaserbasi penyakit kulit ini.

Terakhir, terdapat sebuah tinjauan pustaka mengenai tata laksana terkini dalam dermatitis atopi. Tinjauan ini menitikberatkan pada pentingnya memahami pathogenesis dominan pada DA, untuk menentukan strategi pengobatan yang sesuai. Saat ini, selain terapi konvensional, sudah mulai banyak dikembangkan terapi bertarget spesifik dengan efektivitas setara dengan terapi konvensional dan efek samping minimal.

Edisi ini diharapkan dapat membantu para dokter spesialis kulit dan kelamin dalam mendapatkan penyegaran pengetahuan terhadap kasus-kasus yang sering dihadapi dan menjadi pengingat kembali patogenesis serta tata laksana untuk kasus-kasus yang lebih jarang. Selamat membaca dan semoga artikel-artikel yang disajikan dalam edisi ini membawa manfaat.

*Sonia Hanifati
Tim Editor MDVI*

EKSPRESI RESEPTOR VITAMIN D PADA LESI DAN PERILESI KULIT PASIEN VITILIGO BERDASARKAN PEMERIKSAAN IMUNOHISTOKIMIA DI RUMAH SAKIT HASAN SADIKIN BANDUNG

Nadila Ayu Karisa^{1}, Reiva Farah Dwiyanah¹, Eva Krishna Sutedja¹, Oki Suwarsa¹, Endang Sutedja¹, Hendra Gunawan¹, Bethy S. Hernowo², Hermin Aminah Usman²*

¹*Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

²*Departemen Patologi Anatomi*

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRAK

Vitamin D diketahui memiliki banyak fungsi dalam tubuh, salah satunya berperan sebagai imunomodulator. Vitamin ini bekerja melalui transkripsi gen sel-sel tertentu yang mengekspresikan reseptor vitamin D (RVD). Tujuan penelitian ini adalah untuk lebih memahami peran vitamin D pada pasien vitiligo berdasarkan ekspresi RVD di jaringan kulit. Penelitian ini menggunakan studi observasional analitik dengan metode potong lintang. Kelompok kasus merupakan 18 orang pasien vitiligo yang diambil kulitnya pada area lesi dan perilesi melalui prosedur biopsi plang dan disimpan sebagai bahan biologik tersimpan sedangkan kelompok kontrol adalah 10 orang pasien luka bakar dan luka kronis dari Poliklinik Bedah Plastik, yang diambil kulit sehatnya dengan prosedur split-thickness skin graft. Ekspresi RVD dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal dan dinilai oleh dua orang ahli patologi. Rerata histoskor RVD pada lesi kulit pasien vitiligo (4.96 ± 1.852) lebih tinggi daripada kontrol (2.47 ± 0.405). Rerata perilesi kulit pasien vitiligo (5.07 ± 1.321) lebih tinggi daripada kontrol (2.47 ± 0.405). Rerata histoskor lesi lebih rendah (4.96 ± 1.852), tetapi tidak bermakna secara statistik dibandingkan perilesi pasien vitiligo (5.07 ± 1.321). (nilai $p < 0,05$). Ekspresi RVD perilesi pasien vitiligo lebih tinggi dibandingkan lesi, tetapi ekspresi RVD pasien vitiligo tidak lebih rendah dibandingkan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa RVD tidak banyak berperan dalam patogenesis vitiligo.

Kata kunci : *lesi, perilesi, reseptor vitamin D, vitamin D, vitiligo*

EXPRESSION OF VITAMIN D RECEPTORS IN SKIN LESION AND PERILESIONAL SKINS OF VITILIGO PATIENTS BASED ON IMMUNOHISTOCHEMICAL EXAMINATION AT HASAN SADIKIN HOSPITAL BANDUNG

ABSTRACT

Vitamin D is known to have many functions in the body, one of which is to act as an immunomodulator. This vitamin works through gene transcription in certain cells that express vitamin D receptors (VDR). The objective of this study is to better understand the role of vitamin D in vitiligo based on RVD expressions. This is an observational analytic study with a cross-sectional method. The case group consisted of 18 vitiligo patients whose skin was taken from the lesion and perilesional areas through a punch biopsy procedure and stored as stored biological material, while the control group consisted of 10 normal skins from burn and chronic wound patients who underwent split-thickness skin grafts from the healthy skin in the Plastic Surgery Outpatient Department. RVD expressions were examined by immunohistochemistry using monoclonal antibodies and assessed by two pathologists. The results showed that the mean VDR histoscore in the skin lesions of vitiligo (4.96 ± 1.852) was higher than controls (2.47 ± 0.405). The mean perilesional skin thickness of vitiligo (5.07 ± 1.321) was higher than that of controls (2.47 ± 0.405). The mean histoscore of the lesion was lower (4.96 ± 1.852) but was not statistically significant compared to perilesional vitiligo (5.07 ± 1.321) ($p < 0,05$). VDR expression in vitiligo lesions lower than perilesion, although not statistically significant. In contrast, significant results were obtained in the comparison of VDR expression in vitiligo patients to controls, even though the VDR expression in controls was lower than in vitiligo. Further research and depth analysis is needed to link this results with other studies, including its relation to VDR polymorphism.

Korespondensi:

Jl. Pasteur no 38, Bandung
Telp: +62 8112221555
Email: nadilaayukarisa@gmail.com

Keywords: *Lesion, perilesion, vitamin D receptor, vitamin D, vitiligo*

PENDAHULUAN

Patogenesis vitiligo sangat kompleks dengan teori autoimun menjadi hipotesis utama.¹⁻³ Defisiensi vitamin D diduga berhubungan dengan penyakit autoimun, salah satunya vitiligo.^{4,5} Vitamin D diduga memiliki efek antiproliferatif pada sel T dan sel B, menginduksi Treg, menghambat produksi beberapa sitokin proinflamasi, yang berperan pada patogenesis vitiligo, dan juga pada pigmentasi kulit. Vitamin D bekerja melalui transkripsi gen sel-sel tertentu yang mengekspresikan RVD.⁶⁻⁸ Dari beberapa penelitian sebelumnya diketahui kadar 25(OH)D dan 1,25 (OH)₂D yang rendah pada pasien vitiligo, termasuk di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Untuk memahami fungsi global dari vitamin D secara fisiopatologis, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendeteksi RVD di tingkat sel dan jaringan.^{9,10} Beberapa penelitian RVD pada tingkat genetik telah dilakukan dengan ditemukannya polimorfisme pada gen RVD pasien vitiligo, akan tetapi penelitian RVD pada tingkat protein dan fungsinya belum banyak diteliti,¹¹ sehingga penelitian ini menitikberatkan pada ekspresi RVD. Secara umum peranan RVD penting dalam mekanisme kerja vitamin D, yang berperan dalam menghambat proses autoimun¹² serta melanogenesis pada vitiligo.¹¹ Aktivitas fungsional 1,25 (OH)₂D₃ dalam jaringan berbanding lurus dengan konsentrasi VDR yang memodulasi respons jaringan terhadap vitamin D.¹³ Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian pada tingkat protein dengan menggunakan pemeriksaan imunohistokimia untuk mengetahui bagaimanakah ekspresi RVD dan lokasinya pada jaringan pasien vitiligo, sekaligus sebagai penelitian tahap selanjutnya dari kadar vitamin D yang telah dilakukan pada pasien vitiligo di Bandung. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan alasan ilmiah dalam suplementasi vitamin D pasien vitiligo.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan metode potong lintang yang melibatkan kelompok kasus dan kontrol. Kelompok kasus merupakan pasien vitiligo yang berkunjung ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, sedangkan kelompok kontrol adalah pasien luka bakar dan luka kronis dari Poliklinik Bedah Plastik, yang diambil kulit sehatnya dengan prosedur *split-thickness skin graft*. Kulit pasien vitiligo diambil pada area lesi dan perilesi melalui prosedur biopsi plong hingga kedalaman subkutan. Ekspresi RVD dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal. Penilaian immunoekspresi RVD dilakukan oleh dua orang dokter spesialis Patologi Anatomi dengan melihat intensitas

dan distribusi melalui pulasan imunohistokimia, pada ketiga sel yang terlibat dalam patogenesis vitiligo yaitu keratinosit, melanosit, dan limfosit. Untuk mengetahui distribusi data kedua kelompok, maka dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilks pada histoskor lesi, perilesi dan kontrol. Kemudian dilakukan uji korelasi Spearman dengan hasil nilai p sebesar 0.0001 atau sangat bermakna secara statistik. Berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) menunjukkan arah korelasi positif yaitu dengan nilai $r = 0.670$ ($\geq 0.40 \rightarrow < 0.07 =$ korelasi yang moderat). Selanjutnya untuk menentukan keceratan digunakan kriteria Guilford dengan hasil keceratan yang moderat sehingga nilai-nilai histoskor tersebut layak untuk dilakukan uji statistik selanjutnya. Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif uji Wilcoxon apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik. Nilai histoskor akhir merupakan rata-rata dari nilai kedua *reviewer* tersebut.

HASIL PENELITIAN

Peserta penelitian ini terdiri dari 28 orang yang terdiri dari 18 kelompok kasus dan 10 kelompok kontrol. Kelompok kasus terdiri dari delapan laki-laki dan 10 perempuan, usia 18-69 tahun, dan sebagian besar memiliki aktivitas pekerjaan di dalam ruangan. Kelompok kontrol terdiri dari sembilan laki-laki dan satu perempuan, usia 20-69 tahun, serta sebagian besar peserta memiliki aktivitas pekerjaan di dalam ruangan.

Untuk data numerik (usia) nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Data kategorik (jenis kelamin) nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternatif uji Kolmogorov Smirnov dan Exact Fisher apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$.

Nilai p pada variabel usia (0,063), jenis kelamin (0,791), dan pekerjaan (0,730) tidak ada yang signifikan. Artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara variabel usia, jenis kelamin dan pekerjaan pada kelompok pasien vitiligo dan pasien kontrol.

Dari hasil analisis perbandingan karakteristik kedua kelompok di atas, maka dapat disimpulkan kedua kelompok sama atau tidak ada perbedaan karakteristik pada saat awal pemeriksaan. Hal ini menunjukkan kedua kelompok sama atau homogen sehingga layak untuk di bandingkan dan diuji statistik lebih lanjut.

Tabel 1 menjelaskan karakteristik kelompok kasus berupa durasi penyakit, jenis vitiligo, skor VASI, riwayat pengobatan sebelumnya, kadar vitamin 25(OH)D, dan

Tabel 1. Gambaran Klinis dan Laboratorium Pasien Vitiligo

Variabel	N=18
Skor VASI	
Mean±Std	0.05±0.083
Median	0:01
Interval (min-maks)	0.00-0.25
Riwayat Berobat	
Tidak	11(61.1%)
Topikal	4(22.2%)
Topikal dan fototerapi	1(5.6%)
Topikal, sistemik dan fototerapi	2(11.1%)
Jenis Vitiligo	
Fokal	1(5.6%)
Akrofasial	2(11.1%)
Vulgaris	15(83.3%)
BSA (%)	
Mean±Std	3.34±6.699
Median	0,044
Interval (min-maks)	0.06-22.00
Durasi (tahun)	
Mean±Std	17.89±13.664
Median	14:50
Interval (min-maks)	1.00-50.00
Kadar Vitamin 25(OH)D ng/ml	
Mean±Std	12.19±16.525
Median	0,315
Interval (min-maks)	4.75-74.23
Kadar Vitamin 1,25(OH)2D ng/ml	
Mean±Std	0.05±0.064
Median	0:02
Interval (min-maks)	0.01-0.27

Keterangan : Untuk data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, median, standar deviasi dan range

kadar 1,25(OH)₂D. Rerata histoskor pada kelompok lesi vitiligo adalah sebesar 4.96±1.852, sedangkan rerata histoskor pada kelompok kontrol adalah sebesar 2.47±0.405.

Pada penelitian ini, ekspresi RVD berdasarkan histoskor. Penilaian histoskor dilakukan oleh dua orang *reviewer* yang kompeten di bidangnya yaitu dokter spesialis Patologi Anatomi (dr. SpPA). Penilaian imunoekspresi RVD dilakukan dengan melihat intensitas dan distribusi melalui pulasan imunohistokimia, pada ketiga sel yang terlibat dalam patogenesis vitiligo yaitu keratinosit, melanosit, dan limfosit. Imunoekspresi RVD dinyatakan positif berdasarkan terpulasnya nukleus menjadi berwarna coklat.

Sistem penilaian dilakukan dengan cara membagi

intensitas pewarnaan:

0 = Negatif

1 = Lemah

2 = Sedang

3 = Kuat

Untuk menilai distribusi dilakukan dengan cara membagi satu lapang pandang besar menjadi 4 bidang yang sama besar sehingga satu bidang dinilai sebagai distribusi 25%. Persentase sel pada keempat bidang tersebut kemudian dijumlahkan sehingga didapatkan total ekspresi RVD satu lapang besar.

Setelah mendapatkan nilai rata-rata ditentukan tingkat distribusi :

0 = Negatif

1 = <10%

2 = 10-50%

3 = > 50%

Berdasarkan nilai intensitas dan distribusi ekspresi RVD dapat dihitung histoskor dengan rumus:

$$\text{Histoskor} = \text{Intensitas} \times \text{Distribusi}$$

Setelah itu hasilnya diinterpretasikan sebagai berikut:

Lemah = 1-3

Sedang = 4-6

Kuat = 7-9

Pada penelitian ini penilaian histoskor yang diambil adalah nilainya, bukan kategori interpretasinya. Nilai histoskor akhir merupakan rata-rata dari nilai kedua *reviewer* tersebut. Rerata histoskor kelompok lesi vitiligo tidak lebih rendah dibandingkan kontrol (Tabel 2). Rerata histoskor pada kelompok perilesi vitiligo adalah 4.96±1.852 sedangkan pada kelompok kontrol adalah 2.47±0.405. Dengan demikian rerata histoskor pada kelompok kontrol lebih rendah daripada kelompok perilesi vitiligo (Tabel 3).

Pada penelitian ini, ekspresi RVD berdasarkan histoskor pada kelompok lesi vitiligo lebih rendah dibandingkan perilesi. Rerata histoskor pada kelompok lesi vitiligo adalah sebesar 4.96±1.852 sedangkan rerata histoskor pada kelompok perilesi vitiligo adalah sebesar 5.07±1.321. Namun hasil tersebut tidak signifikan secara statistik (Tabel 4).

DISKUSI

Penelitian mengenai ekspresi RVD pada pasien vitiligo telah dilakukan sebelumnya, tetapi menggunakan metode yang berbeda. El-Hanbuli dkk.¹³ tahun 2017

Tabel 2. Perbandingan Rerata Histoskor pada Kelompok Lesi Vitiligo dan Kontrol

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Lesi Vitiligo	Kontrol	
	n=18	n=10	
Histoskor			0.0001**
Mean±Std	4.96±1.852	2.47±0.405	
Median	4.94	2.50	
Range (min-maks)	2.17-8.50	1.94-3.22	

Keterangan : nilai p<0,05 artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Tabel 3. Perbandingan Rerata Histoskor pada Kelompok Perilesi Vitiligo dan Kontrol

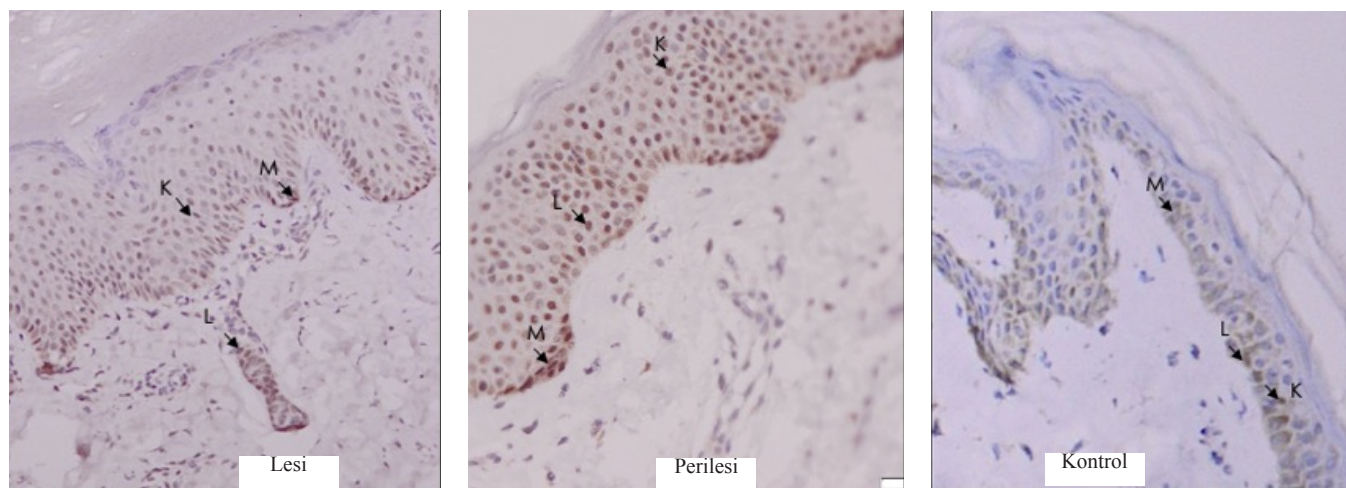
Variabel	Kelompok		Nilai p
	Perilesi Vitiligo	Kontrol	
	n=18	n=10	
Histoskor			0.0001**
Mean±Std	5.07±1.321	2.47±0.405	
Median	4.67	2.50	
Range (min-maks)	3.33-7.11	1.94-3.22	

Keterangan : nilai p<0,05 artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Tabel 4. Perbandingan Rerata Histoskor pada Kelompok Lesi Vitiligo dan Kelompok Perilesi Vitiligo

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Lesi Vitiligo	Perilesi Vitiligo	
	n=18	n=18	
Histoskor			0.778
Mean±Std	4.96±1.852	5.07±1.321	
Median	4.94	4.67	
Range (min-maks)	2.17-8.50	3.33-7.11	

Keterangan : nilai p<0,05 artinya signifikan atau bermakna secara statistik



Gambar 1. Hasil pewarnaan imunohistokimia (Keterangan : K: keratinosit, M: melanosit, dan L: limfosit)

di Mesir melakukan penelitian mengenai ekspresi RVD pada level protein dengan imunohistokimia menggunakan antibodi poliklonal dengan perhitungan histoskor berdasarkan metode kualitatif yaitu hanya menghitung jumlah keratinosit positif (nukleus terpolus warna) kemudian dihitung dalam enam bidang mikroskopis dan diberi persentase. Sedangkan penelitian ini menggunakan antibodi monoklonal yang lebih spesifik terhadap RVD serta menggunakan metode perhitungan histoskor semikuantitatif yang lebih memberikan informasi mengenai tingkat perbedaan ekspresi protein karena memperhitungkan intensitas pewarnaan imunohistokimia. Berdasarkan penelitian tersebut, diketahui bahwa rerata ekspresi RVD pada lesi secara signifikan lebih rendah dibandingkan kontrol,¹³ dan penelitian pada level mRNA oleh Doss dkk.¹⁴ Berdasarkan penelitian tersebut, diketahui bahwa rerata ekspresi RVD pada kulit normal pasien vitiligo adalah delapan kali lebih tinggi dengan rerata RVD lesi vitiligo.¹⁴

Ekspresi RVD diatur secara spesifik pada tingkat transkripsi oleh berbagai hormon yaitu hormon paratiroid, asam trans-retinoat, dan oleh ligan RVD yaitu 1,25(OH)2D3.¹⁵ Pada penelitian ini, sebagian besar kelompok kasus vitiligo memiliki kadar 1,25(OH)2D3 normal sedangkan kelompok kontrol tidak dilakukan pemeriksaan kadar vitamin 25(OH)D dan 1,25-(OH)₂D₃. Kadar 1,25(OH)2D3 yang normal akan mencegah apoptosis RVD dan meningkatkan ekspresinya.¹³ Hal ini menjelaskan ekspresi RVD pada kelompok pasien vitiligo tidak lebih rendah dibandingkan kontrol.

Pada penelitian ini rerata histoskor pada kelompok kontrol lebih rendah daripada kelompok perilesi vitiligo. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian Doss¹⁴ bahwa rerata ekspresi RVD pada non-lesi kulit normal pasien vitiligo adalah tiga kali lebih rendah dibandingkan dengan rerata RVD kontrol. Hasil ini juga berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh El-Hanbuli dkk.¹³ tahun 2017 di Mesir. Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa rerata ekspresi RVD di level protein pada perilesi yaitu sebesar 64.73 ± 32 lebih rendah dibandingkan dengan kontrol yaitu 80.13 ± 3.34 dengan hasil bermakna secara statistik.

Terdapat beberapa penelitian yang mengidentifikasi perubahan histologis pada kulit pasien vitiligo yang normal secara klinis. Beberapa perubahan yang ditemukan antara lain adalah vakuolisasi lapisan basal, infiltrat mononuklear, melanosit yang berdegenerasi, melanofag dermal, vakuolisasi keratinosit dan material granular ekstraselular. Namun, pada penelitian tersebut tidak membandingkan dengan lesi aktif vitiligo.¹⁶ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wankowicz dkk.¹⁷ tahun 2003 di Amsterdam, diketahui bahwa terdapat infiltrasi intradermal sel T yang paralel terhadap area hilangnya

melanosit, sehingga disebut juga “mikrodepigmentasi” pada area non-lesi kulit pasien vitiligo.¹⁷ Sel T sitotoksik banyak ditemukan pada perilesi vitiligo, karena masih terjadi sitotoksik pada sel-sel sekitar lesi vitiligo. Hal ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Pretti dkk.¹⁸ tahun 2007 di Brazil, bahwa terdapat reaksi imunitas pada kulit pasien vitiligo yang masih mengalami pigmentasi.¹⁸ RVD secara luas diekspresikan oleh sebagian besar tipe sel imun dan 1,25-(OH)2D telah terbukti memiliki efek imunomodulator yang kuat pada sel-sel sistem imun bawaan dan adaptif.¹⁸ Sel T sitotoksik yang juga mengekspresikan RVD banyak ditemukan pada perilesi vitiligo, karena masih terjadi sitotoksik pada sel-sel sekitar lesi vitiligo.¹² Hal ini menjelaskan rerata histoskor pada kelompok kontrol lebih rendah daripada kelompok perilesi vitiligo.

Pada penelitian ini, ekspresi RVD berdasarkan histoskor pada kelompok lesi vitiligo lebih rendah dibandingkan perilesi, tetapi tidak signifikan secara statistik. Hal ini sesuai dengan dua penelitian sebelumnya di Mesir yang signifikan secara statistik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa rerata ekspresi RVD level mRNA pada kulit normal pasien vitiligo adalah dua kali lebih tinggi dibandingkan dengan rerata RVD lesi vitiligo.^{13,14} Hal tersebut diduga akibat berkurangnya jumlah melanosit pada lesi vitiligo, dan meningkatnya jumlah infiltrasi sel limfosit pada perilesi sehingga memengaruhi jumlah RVD.

Selain itu vitamin D serum pada pasien penelitian di Mesir rendah sehingga akan memengaruhi ekspresi RVD di keratinosit.¹⁴ Sedangkan pada penelitian ini sebagian besar kelompok kasus vitiligo memiliki kadar 1,25(OH)2D3 normal. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa 1,25(OH)2D3 mampu meningkatkan jumlah reseptor RVD⁸⁷ dan menginduksi mRNA dan selanjutnya menstabilkan mRNA, meningkatkan jumlah total RVD seluler.⁷⁹ Sehingga menjelaskan mengapa pada penelitian ini ekspresi RVD berdasarkan histoskor pada kelompok lesi vitiligo lebih rendah dibandingkan perilesi, tetapi tidak signifikan secara statistik.

KESIMPULAN

Ekspresi RVD pada lesi vitiligo lebih menurun dibandingkan perilesi, meskipun tidak bermakna secara statistik. Sebaliknya, hasil yang bermakna didapatkan pada perbandingan ekspresi RVD pasien vitiligo terhadap kontrol, meskipun ekspresi RVD kontrol lebih rendah dibandingkan vitiligo. Hal ini menunjukkan diperlukan penelitian lebih lanjut dan analisis mendalam untuk menghubungkan hasil penelitian ini dengan penelitian lain, termasuk kaitannya dengan polimorfisme.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amer A, Galal Khater E, Marei A, A. Firjani B. Evaluation of Serum Level of 25-Hydroxy Vitamin D in Vitiligo Patients. *Zagazig Univ Med J.* 2019;25(6):935-940. doi:10.21608/zumj.2019.10995.11390
2. Prakash D, Karthikeyan K. A case control study of vitamin D levels in patients with vitiligo. *Int J Res Dermatology.* 2017;3(1):103. doi:10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20170796
3. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology.* 2020;236(6):571-592. doi:10.1159/000506103
4. Khammissa RAG, Fourie J, Motswaledi MH, Ballyram R, Lemmer J, Feller L. The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *Biomed Res Int.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/9276380
5. Utami S, Chairulfatah A, Rusmil K. Perbandingan Kadar Vitamin D [25 Hidroksivitamin D] Pada Anak Sakit Kritis dan Nonkritis. *Sari Pediatr.* 2016;16(6):434. doi:10.14238/sp16.6.2015.434-40
6. Varikasuvu SR, Aloori S, Varshney S, Bhongir AV. Decreased circulatory levels of Vitamin D in Vitiligo: a meta-analysis. *An Bras Dermatol.* 2021;96(3):284-294. doi:10.1016/j.abd.2020.10.002
7. Shaheryar K, Rizwan M, Sadiq S. To determine the mean change in serum vitamin D levels in vitiligo patients undergoing NBUBV phototherapy. *J Pakistan Assoc Dermatologists.* 2019;29(1):67-71.
8. Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz Ö. The role of serum Vitamin D levels in vitiligo. *Postep Dermatologii i Alergol.* 2016;33(4):300-302. doi:10.5114/pdia.2016.59507
9. La Marra F, Stinco G, Buligan C, et al. Immunohistochemical evaluation of vitamin D receptor (VDR) expression in cutaneous melanoma tissues and four VDR gene polymorphisms. *Cancer Biol Med.* 2017;14(2):162-175. doi:10.20892/j. ISSN.2095-3941.2017.0020
10. Adisa AO, Udeabor SE, Ogun GO, Orłowska A, Ghanaati S. Immunohistochemical Expression of Vitamin-D Receptor in Oral and Skin Squamous Cell Carcinoma of a Black African Subpopulation. *Med J Zambia.* 2018;44(2):64-68. doi:10.55320/mjz.44.2.64
11. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(3):473-491. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.061
12. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients.* 2013;5(7):2502-2521. doi:10.3390/nu5072502
13. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol.* 2016;38(1):42-49. doi:10.1111/ijlh.12426
14. Doss RW, El-Rifaie AA, Gohary YM, Rashed LA. Vitamin D Receptor Expression in Vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2015;60(6):544-548. doi:10.4103/0019-5154.169123
15. Williams, B J. 乳鼠心肌提取.HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2019;176(3):139-148. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.06.002.
16. Bhawan J, Bhutani LK. Keratinocyte damage in vitiligo. *J Cutan Pathol* 1983; 10: 207-12. Mosher. doi 10.1111/j.1600-0560.1983.tb00328.
17. Wankowicz-Kalinska A, Van den Wijngaard RM, Tigges BJ, et al. Immunopolarization of CD4+ and CD8+ T cells to type-1-like is associated with melanocyte loss in human vitiligo. *Lab Invest.* 2003; 83: 683-95. doi: 10.1097/01.lab.0000069521.42488.1b
18. Pretti Aslanian FM, Noe RA, Cuzzi T, Filgueira AL. Abnormal histological findings in active vitiligo include the normal-appearing skin. *Pigment Cell Res.* 2007; 20(2): 144-5. doi: 10.1111/j.1600-0749.2007.00366.x