



POTENSI PEMBERIAN VITAMIN D TOPIKAL PADA ALOPESIA AREATA

Sheila Maharani¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Sheila Maharani, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: sheila.maharani251@gmail.com

Received August 15, 2021; **Accepted** August 26, 2021; **Online Published** October 04, 2021

Abstrak

Alopesia areata (AA) merupakan salah satu jenis alopesia nonsikatrikal yang sering ditemukan. AA adalah penyakit autoimun spesifik organ, bersifat kronis, yang ditandai dengan infiltrat sel T dan produksi sitokin yang secara spesifik menargetkan folikel rambut tahap anagen. Vitamin D merupakan prohormon yang disintesis di kulit dan memiliki peran dalam regulasi respons imun. Beberapa penelitian menunjukkan defisiensi vitamin D dapat dipertimbangkan sebagai faktor risiko perkembangan AA. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui potensi pemberian vitamin D topikal pada AA. Metode penelitian yang digunakan adalah *literature review* dari beberapa jurnal baik dari nasional maupun internasional kemudian dirangkum menjadi sebuah topik pembahasan dan disajikan dalam artikel. Hasil dari penelitian menunjukkan pemberian analog vitamin D topikal dapat menjadi opsi terapi alopesia areata (AA). Namun, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar.

Keywords: alopesia areata; vitamin D

PENDAHULUAN

Rambut merupakan salah satu daya tarik manusia yang berperan penting dalam kehidupan sosial manusia (1). Rambut adalah mahkota yang dimiliki setiap orang. Selain memiliki fungsi estetika, rambut juga memiliki beberapa fungsi lain, yaitu (2):

1. Fungsi proteksi, rambut melindungi kulit kepala dari sinar matahari dan hawa dingin serta menahan panas tubuh
2. Fungsi sensorik, rambut merupakan alat peringatan protektif karena berhubungan dengan reseptor taktil
3. Fungsi termoregulasi
4. Fungsi forensik, identifikasi seseorang melalui pemeriksaan DNA rambut

Rambut merupakan struktur derivatif epidermis, berupa filamen protein terutama keratin. Dari luar ke

dalam, batang rambut disusun oleh tiga lapisan, yaitu kutikula, korteks dan medula. Warna, tekstur, dan ukuran rambut bervariasi sesuai usia, latar belakang genetik dan bagian tubuh. Bagian wajah memiliki sekitar 600 rambut/cm², sedangkan bagian tubuh lain memiliki rambut sekitar 60/ cm² (3).

Secara garis besar, rambut pada manusia dapat digolongkan menjadi tiga jenis, yaitu rambut lanugo, rambut velus, dan rambut terminal. Rambut lanugo dibentuk dari folikel pada usia kehamilan 24 minggu dan akan rontok pada usia kehamilan 32-36 minggu. Selanjutnya, folikel membentuk rambut velus yang tidak mengandung medula dan pigmen. Rambut velus terdapat di seluruh tubuh. Rambut terminal mengandung medulla, terdapat di rambut kepala, bulu mata, dan alis (4).

Dalam keadaan normal, rambut tumbuh 0,3-0,4 mm/hari atau 6 inci per tahun (2). Siklus pertumbuhan rambut terdiri dari 3 fase, yaitu (4):

1. Masa anagen, sel-sel matriks membentuk sel-sel baru dan terjadi sekitar 1.000 hari.
2. Masa katagen, masa peralihan dengan lama sekitar 100 hari. Masa ini didahului dengan penebalan jaringan ikat di sekitar folikel rambut.
3. Masa telogen, masa istirahat dimulai dengan memendeknya sel epitel dan berbentuk tunas kecil yang membuat rambut baru, sehingga rambut gada akan terdorong keluar.

Rambut rontok (*hair loss*) terjadi pada banyak orang dan dapat mengurangi fungsi rambut sebagai pelindung tubuh dan kepala dari lingkungan serta fungsi kosmetiknya. ini tidak mengancam jiwa, tetapi dapat memengaruhi kepercayaan diri seseorang, bahkan dapat menjadi stressor. Kehilangan rambut atau kebotakan disebut alopecia. Alopecia merupakan suatu kelainan dimana jumlah rambut lebih sedikit atau terlepas lebih banyak dari normal, dengan atau tanpa penipisan yang tampak. Normalnya dalam sehari, jumlah rambut yang terlepas dari kepala sebanyak 80-120 helai (4-6).

Kerontokan rambut adalah kehilangan rambut yang melebihi 120 helai per hari. Dan apabila kerontokan berlanjut, maka akan terjadi kebotakan atau alopecia (4). Berdasarkan mekanisme terjadinya, alopecia dikelompokkan menjadi alopecia dengan atau tanpa disertai pembentukan jaringan parut (sikatrikal dan nonsikatrikal). Berdasarkan manifestasi klinisnya, alopecia terbagi menjadi alopecia difus (menyeluruh) dan fokal (setempat) (1).

Alopecia areata (AA) merupakan salah satu jenis alopecia nonsikatrikal yang sering ditemukan. Berbagai studi menetapkan AA terjadi pada 1-2% dari populasi dunia dengan perkiraan risiko seumur hidup

1,7%. Namun, prevalensi ini dapat bervariasi antara 0,1 sampai 6,9% sesuai dengan populasi yang diteliti. Di Amerika, AA terjadi pada 3% dari populasi, sedangkan di Inggris hanya 2% dari populasi (7,8). Data mengenai angka kejadian AA di Indonesia masih sedikit. Penelitian retrospektif di poli rawat jalan Kulit dan Kelamin RSPUN dr. Cipto Mangunkusumo untuk mengetahui jenis dan insidensi kelainan rambut dan kebotakan pada pasien dari tahun 2009 sampai 2011 ditemukan 116 kasus, dimana AA memiliki insidensi tertinggi, sekitar 48 kasus (39,7%) dengan 25 orang laki-laki (21,6%) dan 23 orang perempuan (19,8%) (9).

AA terjadi pada rentang usia 4-5 tahun dan 15-40 tahun, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada usia 10-25 tahun. AA jarang terjadi pada usia lanjut (lebih dari 60 tahun) (8) Sekitar 5% penderita alopecia areata mengalami kerontokan rambut di seluruh kepala (alopecia totalis), dan 1% penderita kerontokan rambut seluruh tubuh (alopecia universalis) (7).

AA merupakan penyakit autoimun spesifik organ, bersifat kronis, yang ditandai dengan infiltrat sel T (CD4+ dan CD8+) dan produksi sitokin yang secara spesifik menargetkan folikel rambut tahap anagen (1,8,10,11). Sel T CD8+ menyebabkan kerusakan folikel dan lebih mendominasi selama aktivasi penyakit dibandingkan sel T CD4+ yang hanya membantu sel T CD8+ dalam perkembangan AA (8).

Vitamin D merupakan prohormon yang disintesis di kulit dan memiliki peran dalam regulasi respons imun. Beberapa studi melaporkan hubungan defisiensi vitamin D dengan tingginya insidensi penyakit autoimun, seperti diabetes mellitus tipe I, reumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, vitiligo, psoriasis, sklerosis mutipel, *inflammatory bowel disease* (IBS). Hal ini menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat dipertimbangkan sebagai faktor risiko perkembangan AA (12,13).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian analog vitamin D topikal pada AA dapat menghasilkan respons yang lebih cepat dan lebih besar dibanding pemberian kortikosteroid topikal (14–16). Oleh karena itu, penulis melakukan *literature review* yang akan membahas beberapa hasil penelitian terkait potensi pemberian vitamin D terhadap alopecia areata

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistemik *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu

HASIL

Hasil studi komparatif di India pada periode tahun 2016-2017 mengenai efikasi pemberian Mometasone 0,1% topikal ditambah Kalsipotriol 0,005% dengan Mometasone 0,1% topikal saja pada terapi AA dengan 100 pasien adalah penambahan Kalsipotriol menghasilkan efikasi yang lebih tinggi dibanding hanya pemberian Mometasone saja. Penelitian ini dilakukan dengan melakukan *follow up* pada minggu ke-6, 12 dan 24, dimana nilai P-value terhadap rata-rata skor *Severity of Alopecia Tool* (SALT) pada minggu ke 24 adalah <0,001 (14).

Sebuah studi pilot mengenai efikasi keamanan pemberian analog vitamin D topikal (Kalsipotriol 0,005%) dibandingkan kortikosteroid topikal (Klobetasol 0,05%) pada 35 kulit kepala pasien AA menunjukkan bahwa kepala yang diberi kalsipotriol topikal memiliki respons yang lebih besar dan lebih

cepat dibanding pemberian klobetasol topikal, walaupun perbedaannya tidak terlalu signifikan (15).

Studi pilot oleh Narang et al. terhadap 22 pasien AA yang diberi Kalsipotriol 0,005% selama 2 kali sehari selama 3 bulan mendapat hasil berupa pertumbuhan rambut pada 13 pasien (59,1%), 8 pasien (36,4%) tidak berespons terhadap terapi, dan 1 pasien (0,04%) mengalami perburukan penyakit. Dalam studi ini terdapat 20 pasien (91%) AA dengan defisiensi vitamin D (kadar serum vitamin D <20 ng/dL). Kelompok ini menghasilkan respons yang lebih cepat terhadap pertumbuhan rambut baru (P=0,009) (16).

PEMBAHASAN

Alopecia areata adalah kelainan inflamasi sistemik kronis yang mengenai rambut dan kuku, tanpa disertai pembentukan jaringan parut. Biasanya penyakit ini beronset akut dengan ciri lesi kebotakan tunggal atau multipel, berbentuk bulat, oval (*ophiasis*), berbatas tegas dengan permukaan yang halus pada sebagian atau seluruh *scalp* (totalis), dan/atau area yang berambut lainnya (generalisata) (1,7).

Etiologi AA hingga saat ini belum diketahui, tetapi ada beberapa faktor yang dilaporkan berperan di dalamnya, seperti, faktor genetik, faktor lingkungan dan faktor imunologik (8).

Kejadian AA berhubungan dengan riwayat keluarga yang menunjukkan adanya pengaruh kuat faktor genetik. Hal ini ditunjukkan melalui angka kejadian AA dengan riwayat dalam keluarga sekitar 10-25% (1). Sekitar 3% pasien AA memiliki satu saudara laki-laki dengan AA dan 2% pasien memiliki setidaknya satu anak dengan AA, serta diperkirakan risiko sebesar 6% pada anak-anak dari pasien AA (8).

Stres adalah salah satu faktor lingkungan yang berkontribusi dengan perkembangan AA. Sebuah studi melaporkan setidaknya 23% pasien AA mengalami

peristiwa emosional atau krisis identitas sebelum onset AA. Faktor lain yang terkait adalah infeksi, toksin dan makanan yang berhubungan dengan disregulasi proses imun (8).

AA merupakan penyakit autoimun dimana antibodi tubuh penderita menyerang folikel rambut pada fase anagen, tepatnya sel T CD8⁺ dan CD4⁺ menginfiltrasi bulbus folikel rambut. Sel T CD8⁺ menyebabkan kerusakan folikel dan lebih mendominasi selama aktivasi penyakit dibandingkan sel T CD4⁺ yang hanya membantu sel T CD8⁺ dalam perkembangan AA. Selain itu, terdapat sel *natural killer* (NK), makrofag, sel Langerhans dan sitokin yang menyebabkan inflamasi pada bagian perifer, perubahan siklus folikel rambut, dan menghambat pertumbuhan rambut (8).

Vitamin D adalah vitamin larut lemak yang bersifat *secosteroid* (mirip steroid) yang memiliki peran dalam homeostasis kalsium dan kesehatan tulang (12,17) Vitamin D juga berperan dalam modulasi sistem imun bawaan dan adaptif serta menghambat proses proinflamasi pada reaksi autoimun (12,13,18).

Beberapa studi melaporkan hubungan defisiensi vitamin D dengan tingginya insidensi penyakit autoimun, seperti diabetes mellitus tipe I, reumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, vitiligo, psoriasis, sklerosis mutipel, *inflammatory bowel disease* (IBS). Hal ini menunjukkan bahwa defisiensi vitamin D dapat dipertimbangkan sebagai faktor risiko perkembangan AA yang merupakan penyakit autoimun (12,13).

Hasil penelitian cross sectional yang melibatkan 50 pasien AA di India pada tahun 2015 diperoleh nilai P-value <0,001 yang artinya kadar 25-hydroxyvitamin D pasien AA lebih rendah dibanding kelompok kontrol (19). Penelitian ini didukung dengan penelitian lain yang dilakukan di India Selatan terhadap 100 subjek

pada tahun 2014-2015, diperoleh nilai P-value sebesar <0,001 dimana rata-rata kadar serum vitamin D pada pasien AA lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Dalam penelitian ini juga didapatkan perbandingan defisiensi vitamin D pada kasus AA lama lebih tinggi dibanding kasus AA baru dengan nilai P-value <0,05 (10).

Penelitian serupa dilakukan di Turki pada tahun 2016-2017 dengan melibatkan 54 subjek, diperoleh nilai P-value sebesar 0,29 yang menunjukkan rata-rata kadar serum 25(OH)D pasien alopecia difus lebih rendah dibanding kelompok kontrol (20).

Penelitian oleh Bakry et al. di Mesir pada periode tahun 2013-2014 dengan 120 subjek (60 pasien AA dan 60 orang sebagai kontrol) mendapatkan nilai P-value <0,001 yang menunjukkan kadar serum 25(OH)D pasien AA lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Pasien AA juga dikelompokkan berdasarkan derajat berat AA, yaitu ringan, sedang, dan berat. AA tipe berat memiliki kadar serum 25(OH)D paling rendah dibandingkan dengan tipe ringan (P=0,002) dan sedang (P=0,03) (12).

Penelitian oleh Rehman et al. di India Utara dengan 135 pasien AA dan 135 kontrol mendapatkan bahwa pasien AA memiliki kadar serum vitamin D yang lebih rendah dibanding kelompok kontrol (nilai P-value = 0,0004). Namun, didapatkan korelasi negatif antara kadar vitamin D dengan derajat berat AA dengan menggunakan skor SALT (17).

Vitamin D diperoleh dari makanan, suplemen, dan melalui sintesis endogen di kulit dari 7-dehidrokolesterol setelah terpapar sinar ultraviolet B (UVB) dari matahari. 7-dehidrokolesterol akan menjadi previtamin D₃ melalui konversi fotolitik. Previtamin D₃ menjadi vitamin D₃ (kolekalsiferol) di kulit melalui proses isomerisasi, kemudian akan ditranspor ke hati oleh *vitamin D binding protein*

(DBP). Vitamin D dalam makanan ataupun suplemen berada dalam bentuk ergokalsiferol (vitamin D₂) atau kolekalsiferol (vitamin D₃). Dalam hati, vitamin D diubah oleh enzim 25-hidroksilase (25-Ohase) menjadi 25-OH-kolekalsiferol [25(OH)D]. Bentuk 25(OH)D masih inaktif dan harus diubah menjadi aktif berupa [1,25(OH)₂D₃] (kalsitriol) di ginjal oleh enzim 25(OH) 1 α -hidroksilase-D. Di luar ginjal, ada beberapa sel yang mengandung enzim 1 α -hidroksilase-D, seperti osteosit dan sel imun yang juga memiliki kemampuan untuk mengubah 25(OH)D menjadi 1,25(OH)₂D₃ (17,18).

Mekanisme yang menghubungkan defisiensi vitamin D dengan AA sampai saat ini masih belum jelas. Vitamin D menghambat sekresi sitokin proinflamasi, seperti IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, interferon C dan TNF- α . Penghambatan IL-12 oleh 1,25(OH)₂D₃ menggeser respon imun ke arah fenotipe Th2 dan akibatnya meningkatkan sekresi sitokin Th2 (IL-4, IL-5 dan IL-10). Potensiasi respons imun fenotip Th2 diperkirakan dapat menekan penyakit autoimun dimediasi Th1 (13). Selain itu, vitamin D menghambat fungsi dan diferensiasi sel Th17 yang bahkan lebih poten dibanding sel Th1 dalam menginduksi penyakit autoimun (21). Mekanisme ini mungkin dapat menghubungkan efikasi pemberian vitamin D pada AA (16,22).

Selain itu, bentuk aktif vitamin D, 1,25(OH)₂D₃, dapat bekerja jika berikatan reseptor dengan vitamin D (VDR) spesifik yang terdapat di nukleus sel target. Dalam penelitian oleh Fawzi et al. di Mesir pada periode tahun 2012-2013 terhadap 20 pasien AA, 20 pasien AGA dan 20 kontrol didapatkan bahwa kadar VDR serum (P=0,000) dan VDR jaringan (P=0,000) pada AA lebih rendah dibanding kelompok kontrol. VDR diekspresikan pada sel keratinosit dan folikel rambut. VDR memiliki peran penting dalam pembentukan folikel rambut yang diinduksi oleh

wnt/beta-katenin. VDR mengontrol ekspresi gen siklus folikel rambut, termasuk jalur *hedghog* dimana ekspresi keratinosit penting untuk mempertahankan siklus rambut normal, terutama inisiasi fase anagen (23). Defisiensi VDR dapat mereduksi diferensiasi epidermis dan pertumbuhan folikel rambut (12,15,16,19,22).

SIMPULAN

Dari pokok bahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa pemberian analog vitamin D topikal dapat menjadi opsi terapi alopesia areata (AA). Namun, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan skala yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hariani E, Jusuf NK. Pengobatan alopesia areata berbasis bukti. Berk Ilmu Kesehat Kulit Kelamin. 2017;29(2):126–34.
2. Kristiningrum E. Suplemen untuk Rambut Sehat. Cdk-265. 2018;Vol. 45(No. 6):Hal. 454-460.
3. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology. Journal of Chemical Information and Modeling. 2016.
4. Djuanda A. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 7th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
5. Umborowati MA, Rahmadewi. Rambut Rontok Akibat Lingkungan dan Kosmetik (Environment and Cosmetic Induced Hair Loss). Berk Ilmu Kesehat Kulit Kelamin. 2014;24(1):35–42.
6. Sari DK, Wibowo A. Perawatan Herbal pada

- Rambut Rontok Herbal Treatment for Hair Loss. *Majority*. 2016;5:129–34.
7. K Wolff, L Goldsmith, S Katz, B Gilchrest, AS Paller DL. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. McGraw-Hill; 2011.
 8. Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López M, García-Ortiz JE, Bocanegra-García V, Guardiola-Avila I, et al. Alopecia areata. Actualidad y perspectivas. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):e404–11.
 9. Legiawati L. Jenis kerontokan rambut dan kebotakan pasien poliklinik kulit dan kelamin RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2009-2011. *Mdvi*. 2013;40(4):159–63.
 10. Siddappa H, Kumar Y, Vivekananda N. Evaluation of Association of Vitamin D in Alopecia Areata: A Case–control Study of 100 Patients in a Tertiary Rural Hospital of Southern India. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(1):45–9.
 11. Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: A systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:397–403.
 12. Bakry O, El Farargy S, El Shafiee M, Soliman A. Serum Vitamin D in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7(5):371.
 13. Lin X, Meng X, Song Z. Vitamin D and alopecia areata: Possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. *Am J Transl Res*. 2019;11(9):5285–300.
 14. Alam M, Amin S, Adil M, Arif T, Zahra F, Varshney I. Comparative Study of Efficacy of Topical Mometasone with Calcipotriol versus Mometasone Alone in the Treatment of Alopecia Areata. *Int J Trichology*. 2019;11(3):123–7.
 15. Molinelli E, Campanati A, Brisigotti V, Sapigni C, Paolinelli M, Offidani A. Efficacy and Safety of Topical Calcipotriol 0.005% Versus Topical Clobetasol 0.05% in the Management of Alopecia Areata: An Intrasubject Pilot Study. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2020;10(3):515–21. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00379-7>
 16. Narang T, Daroach M, Kumaran MS. Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: A pilot study. *Dermatol Ther*. 2017;30(3):1–3.
 17. Rehman F, Dogra N, Wani MA. Serum Vitamin D Levels and Alopecia Areata- A Hospital Based Case- Control Study from North-India. *Int J Trichology*. 2019;11(2):49–57.
 18. Daramatasia W. Peran Vitamin D Dalam Regulasi Sistem Imunitas Melalui Sel Dendritik. *J Ilm Kesehat Media Husada*. 2012;1(1):55–76.
 19. Bhat YJ, Latif I, Malik R, Hassan I, Sheikh G, Lone KS, et al. Vitamin D level in alopecia areata. *Indian J Dermatol*. 2017;62(4):407–10.
 20. Tamer F, Yuksel ME, Karabag Y. Serum ferritin and vitamin D levels should be evaluated in patients with diffuse hair loss prior to treatment. *Postep Dermatologii i Alergol*. 2020;37(3):407–11.
 21. Unal M, Gonulalan G. Serum vitamin D level is related to disease severity in pediatric alopecia

areata. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(1):101–4.

22. Kim DH, Lee JW, Kim IS, Choi SY, Lim YY, Kim HM, et al. Successful treatment of alopecia areata with topical calcipotriol. *Ann Dermatol*. 2012;24(3):341–4.
23. Fawzi MMT, Mahmoud SB, Ahmed SF, Shaker OG. Assessment of vitamin D receptors in alopecia areata and androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(4):318–23.