

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Vitiligo merupakan kelainan pigmentasi didapat akibat hilangnya melanosit fungsional secara progresif yang secara klinis ditandai dengan munculnya bercak depigmentasi berbatas tegas.^{1,2} Vitiligo mempengaruhi 0,1% - 8% populasi dunia.^{1,3}

Penyebab pasti vitiligo hingga saat ini tidak diketahui. Ada beberapa hipotesis utama yang meliputi teori genetik, neural, autoimun, biokimia, dan melanositoragi.⁴ Vitiligo menyebabkan stigma sosial dengan implikasi serius bagi kesehatan mental dan kualitas hidup pasien, khususnya jika lesi berada pada tempat perhatian kosmetik.^{1,4,5}

Perawatan vitiligo masih menjadi tantangan. Terdapat beberapa modalitas pengobatan konvensional seperti kortikosteroid, kalsineurin inhibitor, laser *excimer*, *non-cultured epidermal cell suspension*, dengan *narrow band*-ultraviolet B (NB-UVB) sebagai lini pertama. Belum ada satu pun dari terapi tersebut yang sepenuhnya memuaskan karena proses penyembuhan yang kompleks.³ *Narrow band*-UVB membutuhkan jumlah terapi yang lebih banyak dan berkepanjangan dengan pemberian 2-3 kali per minggu, yang dapat menimbulkan risiko efek samping seperti keganasan dan meningkatkan ketidakpatuhan pasien.^{1,4,6-8} Saat ini, dikembangkan modalitas yang secara khusus menargetkan lesi vitiligo dan memperoleh tingkat respon repigmentasi yang tinggi, seperti laser karbon dioksida (CO₂) fraksional dan *platelet-rich plasma* (PRP).^{4,9}

Saat ini, sedang marak penggunaan PRP dalam bidang estetika dan dermatologi.³ Prosedur minimal invasif ini aman karena bersifat autologous dengan efek samping minimal, menciptakan lingkungan yang kaya akan faktor pertumbuhan dan sitokin untuk membantu mempromosikan dan memulihkan fungsi normal seluler, mengatur peradangan lokal, dan stimulasi proliferasi melanosit.^{1,3,6,10} Interval pemberian berkisar 2-4 minggu.¹⁴ Rerata repigmentasi dimulai setelah sesi kedua PRP pada 25% pasien dan setelah sesi ketiga pada 43,3% pasien. Setelah 3 bulan masa pengamatan, tidak ada kekambuhan yang dilaporkan, sementara sisi yang diterapi NB-UVB, depigmentasi dimulai kembali pada 50% pasien.⁶

Laser adalah modalitas terapi baru dalam pengobatan vitiligo. Laser Er:YAG (2940 nm) ablatif dapat meningkatkan laju repigmentasi, tetapi memiliki banyak kendala seperti membutuhkan waktu penyembuhan lebih lama dan kemungkinan bekas luka akibat cedera kulit berlebih. Laser CO₂ fraksional meninggalkan kulit utuh di antara *microthermal zone* (MTZ), mengurangi risiko potensi efek samping. Laser CO₂ fraksional merangsang migrasi dan diferensiasi sel punca melanosit, dengan interval pemberian 2-4 minggu.^{1,4,11-13} Helou dkk mengungkapkan bahwa 3 sesi perawatan bulanan laser CO₂ fraksional menghasilkan peningkatan repigmentasi vitiligo.¹⁴ Pada perawatan NB-UVB dibutuhkan durasi yang lebih panjang. Pada pasien responsif, repigmentasi terlihat dalam 3 bulan, namun rata-rata hasil optimal baru dicapai setelah 6-12 bulan.^{15,16}

Tidak ada satu pun monoterapi vitiligo yang sepenuhnya memuaskan.³ Kombinasi laser CO₂ fraksional dengan PRP mencapai derajat repigmentasi yang

lebih tinggi daripada monoterapi dengan PRP atau laser CO₂ fraksional saja.¹⁷ Tindakan PRP diberikan 1 minggu setelah pemberian Laser CO₂ fraksional. Laser CO₂ fraksional berikutnya diberikan dalam interval 2 minggu dari pemberian pertama.^{1,4}

Evaluasi respon terapeutik bisa menggunakan beberapa metode, diantaranya adalah skala *physician's global assessment* (PGA), *vitiligo analysis by computer-assisted grid* (VACAG) dengan bantuan perangkat lunak, tingkat kepuasan menggunakan *visual analogue scale* (VAS), dan kejadian efek samping.

1,4,18

Beberapa percobaan yang membandingkan terapi laser CO₂ fraksional, kombinasi PRP dan monoterapi untuk vitiligo telah dipublikasikan. Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini peneliti lakukan untuk meneliti efektivitas terapi PRP dibanding laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo, serta memberikan bukti yang dapat diandalkan untuk praktik klinis lebih lanjut.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Rumusan Masalah Umum

Bagaimana efektivitas terapi PRP dibandingkan laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo?

1.2.2. Rumusan Masalah Khusus

1. Bagaimana perbedaan derajat repigmentasi pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya?
2. Bagaimana perbedaan pengurangan luas area lesi pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya?

3. Bagaimana perbedaan tingkat kepuasan pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya?
4. Bagaimana efek samping pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas terapi PRP dibandingkan laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus untuk menganalisis secara kualitatif dan kuantitatif:

1. Menganalisis perbedaan derajat repigmentasi pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya
2. Menganalisis perbedaan pengurangan luas area lesi pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya
3. Menganalisis perbedaan tingkat kepuasan pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya
4. Menganalisis efek samping pada kelompok yang mendapatkan terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan kombinasi keduanya

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya, khususnya mengenai efektivitas

terapi PRP dibandingkan laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo.

1.4.2. Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan bukti dan informasi yang dapat diandalkan bagi para klinisi, sebagai pertimbangan pemilihan terapi baru dalam pengobatan vitiligo.

1.4.3. Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi bagi masyarakat mengenai efektivitas terapi PRP dibandingkan laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo.

1.5. Keaslian Penelitian

Pencarian data secara online di *Pubmed-MEDLINE, Scopus, EBSCO, Cambridge Core, Elsevier Clinical Key, ProQuest, Springer Link, Cochrane Library, ClinicalTrial.gov, Web of Knowledge, Web of Science*, dan *World Health Organization international clinical trials registry*, maupun *hand searching* dari perpustakaan sampai dengan tanggal 31 Mei 2022 tidak menemukan adanya publikasi terkait tinjauan sistematik dan meta-analisis mengenai efektivitas terapi PRP dibandingkan laser CO₂ fraksional dan kombinasi keduanya pada vitiligo.

Tabel 1. Keaslian penelitian

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Kriteria eligibilitas	Sumber jurnal	Parameter penilaian	Hasil	Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan
Chen J, Wan Y, Lin Y, Jiang H. Current art of combination therapy with autologous platelet-rich plasma for stable vitiligo: A meta-analysis. International Wound Journal. 2021 ³	Meta-analisis	11 artikel dengan metode <i>randomized controlled trial</i> pada pasien dengan vitiligo yang mendapatkan intervensi terapi kombinasi dengan PRP (eg, laser excimer, FCL, NB-UVB, NCES) dan kelompok kontrol yang menjalani monoterapi tanpa PRP	Basis data PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane, dan Google Scholar	Derajat repigmentasi dan tingkat kepuasan	Hasil penelitian menunjukkan kombinasi terapi memberikan hasil lebih baik pada perbaikan lesi vitiligo dibandingkan monoterapi dengan terapi selain PRP.	Terapi yang dibandingkan adalah PRP, baik dengan monoterapi laser CO ₂ fraksional maupun kombinasi keduanya, dan terdapat tambahan RCT yang belum ada sebelumnya, serta akan dilakukan tinjauan sistematik dan meta-analisis.

Berikut beberapa penelitian mengenai uji klinis pemberian PRP, laser CO₂

fraksional, dan atau kombinasi keduanya pada pengobatan vitiligo: (Tabel 2)

Tabel 2. Beberapa penelitian uji klinis terapi PRP, laser CO₂ fraksional, dan atau kombinasi keduanya pada pengobatan vitiligo

Nama peneliti, Judul penelitian, Jurnal, Tahun penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Abdelghani R, Ahmed NA, Darwish HM. Combined treatment with fractional carbon dioxide laser, autologous platelet- rich plasma, and NB- UVB for vitiligo in different body sites: A prospective, randomized comparative trial. Journal Cosmetic Dermatology. 2017 ¹	<i>Prospective, randomized, comparative trial</i> mengevaluasi efektivitas terapi PRP (kelompok A) dibandingkan laser CO ₂ fraksional (kelompok B), kombinasi PRP dan laser CO ₂ fraksional (kelompok C), serta kombinasi laser CO ₂ fraksional dan NB- UVB (kelompok D) selama 2 bulan, dilanjutkan dengan pengamatan selama 3 bulan, pada 80 pasien vitiligo non-segmental stabil, fototipe Fitzpatrick III-IV	- Derajat repigmentasi - Tingkat kepuasan (skala 1 [tidak puas] hingga 10 [sangat puas]) - Efek samping	Pemberian terapi kombinasi lebih efektif dalam pengobatan vitiligo dibandingkan monoterapi
Afify AA, Zuelfakkar NM, Eshafi MA. Fractional CO ₂ laser, platelet rich plasma and narrow band ultraviolet B in the treatment of Vitiligo (A randomized clinical trial). <i>Lasers in Medical Science.</i> 2020 ⁴	<i>Randomized, Controlled Trial</i> mengevaluasi efektivitas terapi PRP (kelompok A) dibandingkan laser CO ₂ fraksional (kelompok B), kombinasi PRP dan laser CO ₂ fraksional (kelompok C), kombinasi laser CO ₂ fraksional dan NB- UVB (kelompok D), kombinasi ketiganya (kelompok E), serta plasebo/ tanpa perlakuan (kelompok F) selama 2 bulan, dilanjutkan dengan pengamatan selama 3 bulan, pada 20 pasien	- Derajat repigmentasi - Luas area lesi (cm ²) - Tingkat kepuasan (skala 1 [tidak puas] hingga 10 [sangat puas]) - Efek samping	- Terdapat peningkatan yang signifikan secara statistik dalam pengurangan luas area lesi sebelum dan sesudah terapi pada semua kelompok perlakuan. - Tidak ada perbedaan pengurangan luas area lesi yang signifikan secara statistik diantara kelompok perlakuan yang berbeda - PRP dan laser CO ₂ fraksional dapat menjadi pilihan terapi tambahan untuk NB- UVB terutama dalam pengobatan kasus vitiligo non-segmental refrakter

	yang memiliki paling sedikit 6 bercak vitiligo non-segmental stabil		
Kadry M, Tawfik A, Abdallah N, Badawi A, Shokeir H. Platelet-rich plasma versus combined fractional CO ₂ laser with platelet-rich plasma in the treatment of vitiligo: A comparative study. <i>Clinical, Cosmetic, and Investigational Dermatology</i> . 2018 ⁹	<i>Prospective, randomized, comparative controlled</i> mengevaluasi efektivitas terapi PRP (kelompok A) dibandingkan laser CO ₂ fraksional (kelompok B), kombinasi PRP dan laser CO ₂ fraksional (kelompok C), serta plasebo/ tanpa perlakuan (kelompok D) selama 3 bulan, dilanjutkan dengan pengamatan selama 3 bulan, pada 30 pasien yang memiliki paling sedikit 4 bercak vitiligo non-segmental stabil, fototipe Fitzpatrick II-IV	<ul style="list-style-type: none"> - Derajat repigmentasi - Luas area lesi (cm²) - Tingkat kepuasan (skala 1 [tidak puas] hingga 10 [sangat puas]) - Efek samping 	<ul style="list-style-type: none"> - Pemberian terapi kombinasi lebih efektif dalam repigmentasi lesi dibandingkan monoterapi - Area batang tubuh memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan area wajah dan akral. - Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam derajat repigmentasi dan tingkat kepuasan diantara kelompok perlakuan yang berbeda