

Artikel asli: Profil Kadar CXCL 10 Serum pada Pasien Vitiligo Di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit Dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya

(Original article : Profile of The Amount of Serum CXCL 10 At Outpatient Clinic Soetomo Hospital)

Ardhiah Iswanda Putri, Sawitri, Diah Mira Indramaya

Departemen/ Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Vitiligo adalah penyakit depigmentasi yang paling sering dijumpai dengan manifestasi klinis berupa makula berwarna putih susu berbatas tegas, patogenesis kompleks yang belum dipahami dengan baik sehingga evolusi penyakit tidak dapat diprediksi. Peran kemokin CXCL 10 pada vitiligo masih belum banyak diketahui dan dipelajari. Penelitian mengenai kadar CXCL 10 serum pada vitiligo belum pernah dilakukan di Indonesia. **Tujuan:** Untuk mengetahui profil kadar CXCL 10 serum pada pasien vitiligo. **Metode:** Rancangan penelitian ini deskriptif *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengevaluasi kadar CXCL 10 serum pada pasien vitiligo, 16 sampel yang didiagnosis vitiligo dilakukan pengambilan darah pada pasien untuk mengukur kadar serum CXCL 10. **Hasil:** Kadar CXCL 10 serum pada penelitian ini lebih tinggi pada pasien vitiligo, tidak ada perbedaan bermakna antara laki laki dan perempuan dan distribusi proporsi tipe vitiligo tertinggi adalah generalisata. **Simpulan:** Profil kadar serum CXCL 10 pada pasien vitiligo berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama menderita vitiligo.

Kata kunci: CXCL 10, vitiligo.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is a depigmented disease that is most often found with clinical manifestations milky white macules with strict boundaries, complex pathogenesis that has not been well understood so that the evolution of disease cannot be predicted. The role of chemokine CXCL 10 in vitiligo is still little known and studied. Research on CXCL 10 serum levels in vitiligo has never been done in Indonesia. **Purpose:** To find out the profile of serum CXCL 10 levels in vitiligo patients. **Methods:** The design of this study was descriptive cross-sectional aimed at evaluating serum CXCL 10 levels in vitiligo patients, 16 samples diagnosed with vitiligo were taken for blood in patients to measure serum CXCL 10 levels. **Result:** The serum CXCL 10 levels in this study were higher in vitiligo patients, there were no significant differences between men and women and the highest distribution of the proportion of vitiligo types was generalized. **Conclusion:** Profile serum CXCL 10 levels in vitiligo patients according to gender, age, and duration of the disease.

Key words: CXCL 10 , vitiligo.

Alamat korespondensi: Diah Mira Indramaya, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, email: idiahmira@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Vitiligo adalah kelainan pigmentasi kulit, seringkali bersifat progresif dan familial, ditandai oleh makula hipopigmentasi pada kulit yang asimtomatik. Vitiligo merupakan penyakit yang diturunkan dengan patogenesis kompleks yang belum dipahami dengan baik sehingga evolusi penyakit tidak dapat diprediksi dan hasil terapi seringkali tidak memuaskan. Mengingat kontras antara bercak putih dan area kulit normal, penyakit ini lebih mempengaruhi pada jenis kulit yang lebih gelap dan memiliki dampak

mendalam pada kualitas hidup anak-anak dan orang dewasa.^{1,2} Perkiraan tingkat prevalensi berkisar antara 0,1 sampai 2 persen pada orang dewasa dan anak-anak. Vitiligo dapat mempengaruhi pria maupun wanita, tanpa predikat rasial, etnis, atau sosio-ekonomi.^{1,3} Kebanyakan ahli setuju bahwa vitiligo adalah suatu sindrom dengan etiologi multifaktorial bukan entitas tunggal.⁴ Vitiligo memiliki klasifikasi yang terdiri dari, vitiligo *non-segmental* yang kemudian dibagi lagi menjadi akrofasial, mukosal, generalisata atau *common*, universal, *mixed* atau

campuran dan *rare forms* atau bentuk yang jarang. Bentuk kedua adalah vitiligo segmental, dan yang ketiga adalah bentuk yang tidak bisa diklasifikasikan (*unclassifiable forms*) atau vitiligo yang tidak dapat ditentukan (*undetermined vitiligo*).⁵ Stabilitas pada vitiligo berarti tidak adanya lesi baru, tidak adanya peningkatan ukuran makula yang sudah ada, dan tidak adanya awitan fenomena Koebner baru seiringnya waktu. Konsensus *Indian Association of Dermatologists, Venerelogsists and Leprologists taskforce* merekomendasikan periode stabilitas paling tidak satu tahun. Pasien vitiligo dianggap memiliki penyakit yang tidak stabil bila terdapat tanda aktivitas yang disebutkan di atas dalam satu tahun.⁶ Prevalensi vitiligo menunjukkan peningkatan selama beberapa dekade ini. Temuan dari sebuah penelitian di Yordania menunjukkan bahwa prevalensi vitiligo meningkat seiring bertambahnya usia (0,45% <1 tahun, 1% 1-5 tahun, 2,1% 5-12 tahun).⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian retrospektif oleh Hutomo S. pada tahun 2012 yang menunjukkan prevalensi pasien vitiligo baru di Divisi Kosmetik Medik Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo periode 2009-2011 (3 tahun) adalah 0,35% sedangkan selama tahun 2014 meningkat hingga 0,5%.⁸ Angka kejadian vitiligo di bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Moehammad Hoesin, Palembang tahun 2011 adalah 29 kasus. Jumlah kasus baru vitiligo selama periode Oktober 2008 – Agustus 2011 di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta sebanyak 136 kasus.⁹

Berdasarkan studi *cross-sectional* Vitiligo *Quality of Life Index (VitiQoL)*, vitiligo dapat dianggap sebagai gangguan psikosomatis, yang berarti faktor fisik dan psikologis secara bersamaan terlibat dalam penampilan, perkembangan, relaps, dan remisi vitiligo. Vitiligo memberikan beban besar pada kehidupan pasien, dan banyak pasien mengalami rasa malu dan kepercayaan diri yang rendah, serta mengisolasi diri dari lingkungannya.¹⁰

Beberapa teori yang mengungkapkan tentang patogenesis vitiligo beberapa diantaranya termasuk genetik, autoimun, saraf, biokimia, stres oksidatif, infeksi virus, dan mekanisme pelepasan melanosit. Kemokin memainkan peran penting dalam mengatur sel kekebalan tubuh. Secara khusus, rekrutmen dan retensi sel T ke dalam jaringan spesifik dianggap dilakukan oleh protein reseptor kemokin lokal dan kemokin di permukaan sel T. Semakin banyak penelitian menunjukkan bahwa ketidakseimbangan dalam sistem sel T-helper (Th), dengan pola Th1 yang dominan, memberi peranan dalam perkembangan vitiligo.¹¹

Kemokin adalah protein kecil dengan berat molekul antara 8 hingga 10 kD. Kemokin dan reseptornya merupakan suatu mediator penting dari lalu lintas seluler yang salah satu fungsinya adalah sebagai kemotaksis atau kemokinesis leukosit. CXCL10 merupakan salah satu dari 3 ligan reseptor CXCR3 yang memiliki efek kemotaksis pada berbagai sel sistem imun.¹² Kemokin memainkan peran penting dalam mengatur sel kekebalan tubuh. Secara khusus, rekrutmen dan retensi sel T ke dalam jaringan spesifik dianggap dilakukan oleh protein reseptor kemokin lokal dan kemokin di permukaan sel T. Semakin banyak penelitian menunjukkan bahwa ketidakseimbangan dalam sistem sel *T-helper* (Th), dengan pola Th1 yang dominan, memberi peranan dalam perkembangan vitiligo.¹³ Beberapa penelitian menemukan tingginya kadar CXCL10 pada serum pasien dengan vitiligo. Penelitian lain yang membahas tentang CXCL 10 pada pasien vitiligo adalah penelitian M. Rashighi dan J.E. Harris mengungkapkan bahwa, *interferon-γ* (IFN- γ) dan IFN- γ yang diinduksi kemokin CXCL 9 dan CXCL 10 diekspresikan sangat tinggi pada hewan coba tikus dan manusia yang menderita vitiligo.¹⁴ Penelitian oleh X. X. Wang, Q. Q. Wang dan kawan-kawan mengungkapkan bahwa serum CXCL10 meningkat secara signifikan pada pasien dengan vitiligo dan lebih tinggi pada pasien pada tahap progresif daripada pada tahap stabil. Serum CXCL10 dapat menjadi biomarker baru dalam memantau aktivitas penyakit dan dapat menjadi panduan untuk pengobatan vitiligo yang progresif.¹² Anti CXCL 10 atau reseptor CXCR 3 telah diusulkan sebagai pengobatan vitiligo yang potensial. Pada salah satu literatur, memaparkan bahwa bethamethasone dapat memberikan efek menghambat ekspresi dan produksi dari CXCL 9 dan CXCL 10 serta menghambat migrasi dari CXCR 3.¹⁵

Peran kemokin CXCL 10 pada vitiligo masih belum banyak diketahui dan dipelajari. Penelitian ini membandingkan kadar serum berdasarkan jenis kelamin karena terdapat literatur yang menyatakan bahwa hormon dikatakan berperan sebagai regulator dalam sistem imunitas tubuh serta reseptor estrogen diekspresikan pada banyak sel sistem imun. Selain jenis kelamin, penelitian ini juga memaparkan kadar serum berdasarkan usia karena pertambahan umur seringkali dikaitkan dengan berkurangnya kemampuan untuk menghasilkan respon imun efektif terhadap antigen asing yang kemudian berpengaruh terhadap kemampuan melawan infeksi. Penelitian ini juga memaparkan kadar CXCL 10 serum berdasarkan distribusi proporsi lama menderita vitiligo tertinggi pada kelompok >1-5 tahun. Belum ada literatur yang menyebutkan kapan biasanya pasien vitiligo akan

datang memeriksakan diri. Hal ini lebih berkaitan dengan tingkat kesadaran masyarakat di suatu daerah terhadap kesehatannya, yang dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Penelitian mengenai kadar CXCL 10 serum pada vitiligo belum pernah dilakukan di Indonesia khususnya di Surabaya. Hasil dari penelitian ini diharapkan memperoleh informasi dan data mengenai profil kemokin CXCL 10 serum pada pasien vitiligo.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik *cross-sectional* yang bertujuan untuk mengevaluasi kadar CXCL 10 serum pada pasien vitiligo. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* dengan mengambil setiap penderita yang didiagnosis sebagai vitiligo dan memenuhi kriteria penerimaan sampel di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD. Dr. Soetomo Surabaya sampai jumlah pasien yang ditentukan terpenuhi. Sampel studi merupakan pasien vitiligo, usia di atas 15 tahun, belum pernah mendapatkan terapi atau hanya mendapat terapi topikal dalam 3 bulan terakhir, bersedia ikut serta dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Dikarenakan besar sampel apabila dihitung menggunakan rumus didapatkan jumlah terlalu kecil, maka penelitian ini akan menggunakan besar sampel dengan total sampling. Jumlah keseluruhan pasien ada 16 orang. Penelitian dilakukan sejak 21 Mei sampai dengan 21 Agustus 2018 di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Anamnesis dilakukan untuk menentukan data dasar

dan penyakit dasar. Setelah evaluasi anamnesis dan pemeriksaan fisik maka akan dilakukan pengambilan sampel serum darah untuk pemeriksaan kadar CXCL 10 serum dengan metode ELISA.

HASIL

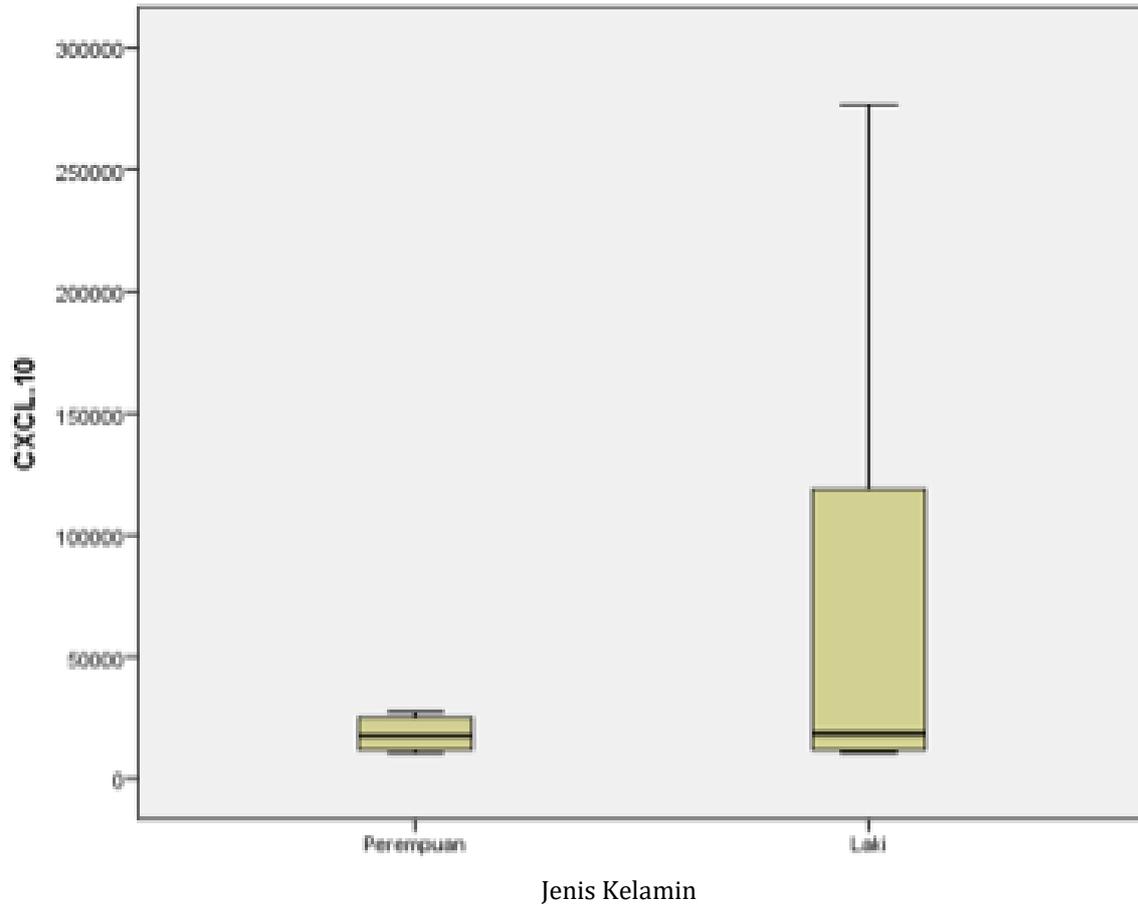
Pada penelitian ini, didapatkan jumlah subjek penelitian laki laki sama dengan perempuan. Hasil kadar CXCL 10 serum pada perempuan yaitu 27.047 pg/mL, sementara pada laki-laki adalah 276.545 pg/mL. Dari hasil uji Shapiro Wilk diketahui nilai *sig* untuk laki-laki sebesar 0,006 dimana $< 0,05$ yang berarti data CXCL 10 pada kelompok laki-laki tidak berdistribusi normal, sedangkan hasil *sig* untuk perempuan 0.266 > 0.05 yang berarti data CXCL 10 pada kelompok perempuan berdistribusi normal. Karena ada salah satu kelompok yang tidak berdistribusi normal, maka dilakukan uji Mann Whitney, dari hasil uji Mann Whitney didapat nilai *Asymp sig* sebesar 0.600 > 0.05 , yang berarti tidak ada perbedaan bermakna (signifikan) antara laki-laki dan perempuan dilihat dari CXCL 10 yang artinya CXCL 10 laki-laki dan perempuan sama kedudukannya. Gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan jenis kelamin perempuan dan laki-laki dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok perempuan variasi (sebaran data) data menunjukkan tidak bervariasi dibandingkan dengan kelompok laki-laki dimana pada kelompok laki-laki data CXCL 10 cenderung lebih tinggi. Berdasarkan median dilihat dari garis hitam dalam kotak kuning didapat nilai median CXCL 10 kelompok perempuan lebih rendah dari pada kelompok laki-laki.

Tabel 1. Kadar CXCL 10 serum berdasarkan data dasar jenis kelamin pada pasien vitiligo (n=16) di Divisi Kosmetik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Vitiligo	N	Minimum (pg/mL)	Maximum (pg/mL)	Mean (pg/mL)	Median (pg/mL)	SD (pg/mL)	Uji Normalitas Shapiro Wilk (p)	Uji Mann Whitney (p)
L	8	10.520	276.545	73.039	18.290	96.473	0,006	
P	8	10.121	27.047	18.101	17.412	6.826	0,266	0,600
Total	16	10.121	276.545	45.569	17.412	71.902		

Berdasarkan data dasar kelompok umur, hasil penelitian rerata kadar CXCL 10 serum pada pasien vitiligo tertinggi yaitu pada kelompok umur 55-64 tahun adalah 276.545 pg/mL. Uji hubungan (*correlation*) berfungsi untuk melihat hubungan antar variabel, dalam kasus ini melihat hubungan umur dengan CXCL 10. Dinyatakan ada hubungan

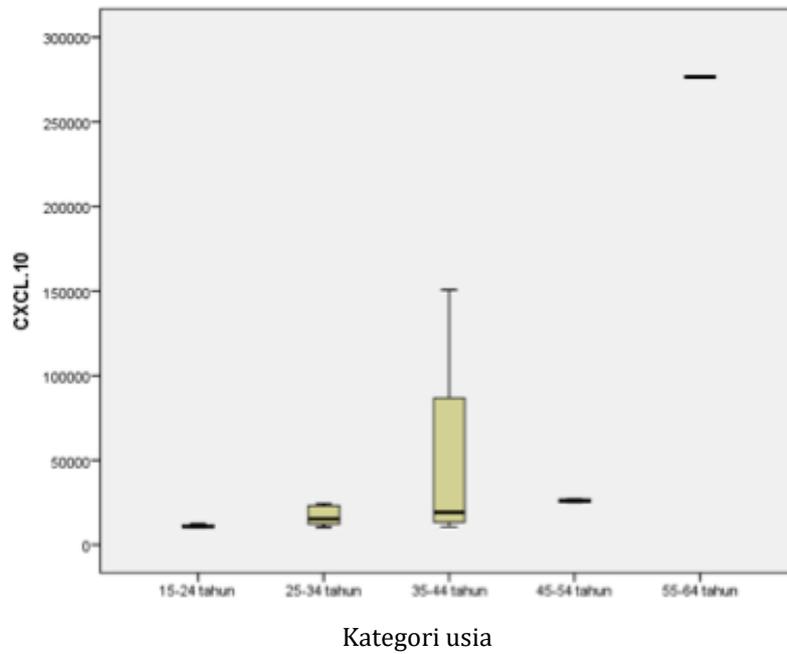
(*correlation*) jika nilai *Sig* < 0.05 dan untuk melihat kekuatan serta arah hubungan dari nilai *r* (Pearson). Dari uji Pearson diketahui nilai *Sig* sebesar 0.061 > 0.05 yang berarti tidak ada hubungan (*correlation*) bermakna antara umur dengan CXCL 10. Jika disimpulkan tidak ada hubungan maka untuk *r* (Pearson) tidak dapat diartikan.



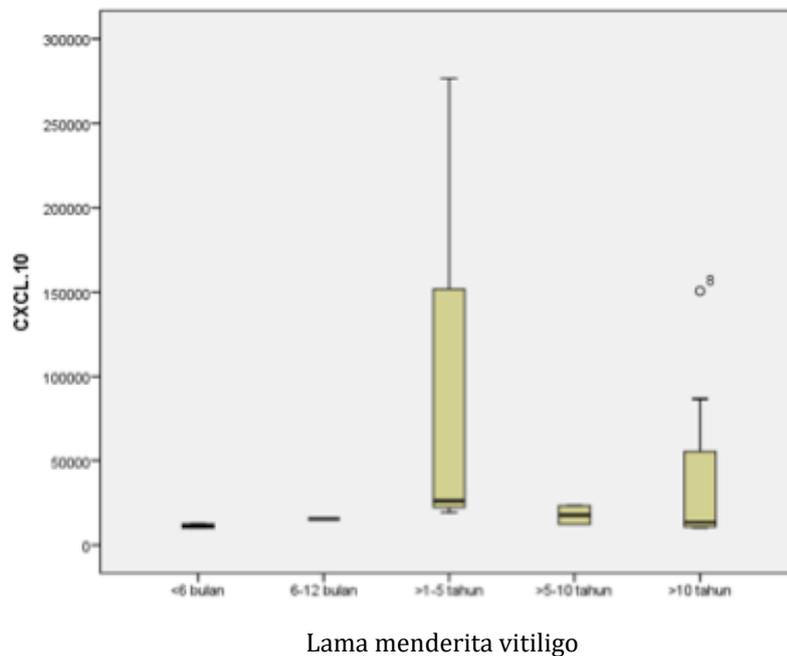
Gambar 1. Gambar di atas menunjukkan gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan jenis kelamin perempuan dan laki-laki dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok perempuan variasi (sebaran data) data menunjukkan tidak bervariasi dibandingkan dengan kelompok laki dimana pada kelompok laki data CXCL 10 cenderung lebih tinggi. Berdasarkan median dilihat dari garis hitam dalam kotak kuning didapat nilai median CXCL 10 kelompok perempuan lebih rendah dari pada kelompok laki-laki.

Tabel 2. Kadar CXCL 10 serum berdasarkan data dasar kelompok umur pada pasien vitiligo (n=16) di Divisi Kosmetik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Vitiligo	N	Minimum (pg/mL)	Maximum (pg/mL)	Mean (pg/mL)	Median (pg/mL)	SD (pg/mL)	Uji Pearson (p)
15-24 tahun	3	10.121	12.545	11.185	10.890	1.238	
25-34 tahun	5	10.520	24.317	17.154	15.506	6.282	
35-44 tahun	5	10.740	150.764	56.197	19.318	61.505	0,061
45-54 tahun	2	25.213	27.047	26.130	26.130	1.296	
55-64 tahun	1	276.545	276.545	276.545	276.545	-	
Total	16	10.121	276.545	45.569	17.412	71.902	



Gambar 2 Gambar di atas menunjukkan gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan kategori usia, dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok usia 35-44 tahun data CXCL 10 cenderung lebih tinggi variasi (sebaran data) nya. Berdasarkan median dilihat dari garis hitam dalam kotak kuning didapat nilai median dari tiap kategori usia mengalami peningkatan.



Gambar 3 Gambar di atas menunjukkan gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan lama menderita vitiligo, dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok >1-5 tahun dan >10 tahun data CXCL 10 cenderung lebih tinggi variasi (sebaran data) nya dan khusus untuk >10 tahun ada satu data outlier pada data no 8. Berdasarkan median dilihat dari garis hitam dalam kotak kuning didapat nilai median dari kategori <6 bulan, 6-12 Bulan dan >1,5 tahun mengalami peningkatan sedangkan >5-10 tahun dan >10 tahun CXCL 10 mengalami penurunan.

Penelitian kadar CXCL 10 serum berdasarkan distribusi proporsi lama menderita vitiligo tertinggi pada kelompok >1-5 tahun dengan nilai median 26.130 pg/mL, dan rerata 87.031 pg/mL.

Tabel 3. Kadar CXCL 10 serum berdasarkan distribusi proporsi lama menderita vitiligo (n=16) di Divisi Kosmetik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Lama Menderita Vitiligo	N	Minimum (pg/mL)	Maximum (pg/mL)	Mean (pg/mL)	Median (pg/mL)	SD (pg/mL)
<6 bulan	2	10.121	12.545	11.333	11.333	1.714
6-12 bulan	1	15.506	15.506	15.506	15.506	-
>1-5 tahun	4	19.318	276.545	87.031	26.130	126.385
>5-10 tahun	2	12.272	23.156	17.714	17.714	7.696
≥ 10 tahun	7	10.520	150.764	43.914	13.424	54.575
Total	16	10.121	276.545	45.569	17.412	71.902

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross-sectional*. Pengambilan sampel penelitian dilakukan selama periode penelitian dan didapatkan sebanyak 16 pasien vitiligo yang memenuhi kriteria penerimaan sampel dan bersedia ikut dalam penelitian, yang datang berobat ke Divisi Kosmetik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya selama periode penelitian 3 bulan. Pada penelitian ini didapatkan jumlah subjek penelitian laki laki sama dengan perempuan. Hasil kadar CXCL 10 serum pada perempuan yaitu 27.047 pg/mL, sementara pada laki-laki adalah 276.545 pg/mL. Dari hasil uji yang dilakukan, terlihat bahwa tidak ada perbedaan bermakna (signifikan) antara laki-laki dan perempuan dilihat dari CXCL 10 yang artinya CXCL 10 laki-laki dan perempuan sama kedudukannya. Gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan jenis kelamin perempuan dan laki-laki dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok perempuan variasi (sebaran data) data menunjukkan tidak bervariasi dibandingkan dengan kelompok laki-laki. Beberapa penelitian melaporkan hasil yang beragam mengenai kadar serum CXCL 10 dikaitkan dengan jenis kelamin. Antonelli dan kawan-kawan menyatakan bahwa kadar CXCL 10 walaupun tidak signifikan, sedikit lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki.¹³ Sementara Biancotto dan kawan-kawan tidak menemukan adanya perbedaan kadar serum CXCL 10 yang signifikan berdasarkan jenis kelamin.¹⁶

Pada hasil penelitian ini, kadar CXCL 10 serum pada pasien vitiligo tertinggi yaitu pada kelompok umur 55-64 tahun adalah 276.545 pg/mL. Dari uji Pearson diketahui nilai Sig sebesar 0.061 > 0.05 yang berarti tidak ada hubungan (*correlation*) bermakna antara umur dengan CXCL 10. Gambar BoxPlot dari CXCL 10 dilihat berdasarkan kategori usia, dimana diketahui sebaran data CXCL 10 pada kelompok usia 35-44 tahun data CXCL 10 cenderung lebih tinggi variasi (sebaran data) nya. Belum ada literatur yang menyebutkan kapan biasanya pasien vitiligo akan

datang memeriksakan diri. Hal ini lebih berkaitan dengan tingkat kesadaran masyarakat di suatu daerah terhadap kesehatannya, yang dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Di negara berkembang seperti Indonesia, faktor ekonomi dan edukasi dapat menjadi alasan utama mengapa pasien tidak segera memeriksakan diri. Selain itu, tidak adanya keluhan berat yang mengganggu aktifitas juga menyebabkan pasien tidak segera memeriksakan dirinya. Masalah psikososial juga dapat menyebabkan pasien vitiligo enggan untuk segera memeriksakan diri.

Penelitian ini juga memaparkan kadar CXCL 10 serum berdasarkan distribusi proporsi lama menderita vitiligo tertinggi pada kelompok >1-5 tahun dengan nilai median ± 26.130 pg/mL, dan rerata ± 87.031 pg/mL. Sebaran data CXCL 10 pada kelompok >1-5 tahun dan >10 tahun data CXCL 10 cenderung lebih tinggi variasi (sebaran data) nya dan khusus untuk >10 tahun ada satu data outlier pada data no 8. Berdasarkan median dilihat dari garis hitam dalam kotak kuning didapat nilai median dari kategori <6 bulan, 6-12 Bulan dan >1,5 tahun mengalami peningkatan sedangkan >5-10 tahun dan >10 tahun CXCL 10 mengalami penurunan. Pada penelitian Q. Q Wang dan X. X Wang, didapatkan data dasar durasi penyakit pada vitiligo stabil $7,7 \pm 5,1$ dan pada vitiligo progresif $4,9 \pm 3,1$.¹¹ Tetapi pada penelitian ini tidak dipaparkan korelasi antara durasi sakit dan kadar CXCL 10 serum.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah tidak ada perbedaan bermakna (signifikan) antara laki-laki dan perempuan dilihat dari CXCL 10 yang artinya CXCL 10 laki-laki dan perempuan sama kedudukannya, dari uji Pearson diketahui nilai Sig sebesar 0.061 > 0.05 yang berarti tidak ada hubungan (*correlation*) bermakna antara umur dengan CXCL 10, penelitian ini juga memaparkan kadar CXCL 10 serum berdasarkan distribusi proporsi lama menderita vitiligo tertinggi pada kelompok >1-5 tahun dengan nilai median 26.130 pg/mL, dan rerata 87.031 pg/mL. Kelemahan pada penelitian ini adalah, sampel yang terlalu sedikit sehingga populasi tidak terdistribusi

secara normal, dan pada penelitian ini juga tidak menggunakan kontrol orang sehat. Peran CXCL 10 pada vitiligo hingga saat ini masih sedikit yang meneliti. Masih dibutuhkan penelitian lanjutan untuk mengetahui peran CXCL 10 pada vitiligo.

KEPUSTAKAAN

1. Birlea SA, Spritz RA, Norris DA. Vitiligo. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. 8th Ed. New York: McGraw Hill Co. 2013. p.792-803.
2. Krüger C, Schallreuter KU. Stigmatisation, Avoidance Behaviour and Difficulties in Coping are Common Among Adult Patients with Vitiligo. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 1–7.
3. Lee H, Lee M, Lee DY, Kang HY, Kim KH, Choi GS, et al. Prevalence of Vitiligo and Associated Comorbidities in Korea. *Yonsei Med J* 2015; 56(3): 719–25.
4. Mohammed, G. F., Gomaa, A. H. A. and Al-dhubaibi, M. S. (2015) 'Highlights in pathogenesis of vitiligo', *World J Clin Cases*, 3(3), pp. 221–230.
5. Faria, A. R., Mira Marcelo, Tarle Roberto, et al. (2014) 'Vitiligo - Part 2 - classification, histopathology and treatment', *An Bras Dermatol*, 89(5), pp. 784–790.
6. Anurogo, D. and Ikrar, T. (2014) 'Vitiligo', *CDK-220*, 41(9), pp. 666–675.
7. Ezzedine, K., Eleftheriadou, V. and Whitton, M. (2015) 'Vitiligo', *The Lancet*, 6736(14), pp. 1–11. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7.
8. Hutomo SA. Penderita Vitiligo di Divisi Kosmetik Medik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2009-2011. *BIKKK* 2012; 7(12): 162–7.
9. Lukas, R. and Sibero, H. (2015) 'Vitiligo', *Juke Unila*, 5(9), pp. 94–103.
10. Hedayat, K., Karbakhsh M., Ghiasi M., et al. (2016) 'Quality of life in patients with vitiligo: a cross-sectional study based on Vitiligo Quality of Life index (VitiQoL)', *Health Qual Life Outcomes*, 14, pp. 86-89.
11. Wang XX, Wang QQ, Wu JQ, Jiang M, Chen L, Zhang CF, et al. Increased expression of CXCR3 and its ligands in patients with vitiligo and CXCL10 as a potential clinical marker for vitiligo. *Br J Dermatol* 2016; 174(6): 1318–26.
12. Lonsdorf AS, Hwang ST. Chemokines. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. 8th Ed. New York: McGraw Hill Co; 2013. p.314-28
13. Antonelli, A., Ferrari, S. M. and Fallahi, P. (2015) 'The role of the Th1 chemokine CXCL10 in vitiligo', *Annals of Translational Medicine*, 3(Suppl 1), p. S16.
14. Rashighi, M. and Harris, J. (2016) 'Serum chemokines herald disease activity and treatment response in vitiligo patients', *British Journal of Dermatology*, 174, pp. 1179–1193.
15. Gupta, S., Olsson M, Parsad D, et al. (2018) 'Vitiligo: Medical and Surgical Management', in Gupta, S. (ed.) *Vitiligo: Medical and Surgical Management*. 1st Ed. Oxford, UK: John Wiley & Sons Ltd., pp. 151–157
16. Biancotto, A., Wank A, Perl S, et al. (2013) 'Baseline levels and temporal stability of 27 multiplexed serum cytokine concentrations in healthy subjects', *PLoS ONE*, 8(12), pp. 1–10.