

# Peningkatan Kadar Zink Serum pada Pasien Vitiligo

## *(Increase of Serum Zinc Levels in Patients with Vitiligo)*

**Dinar Witasari, Hari Sukanto, Trisniartami Setyaningrum**

*Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin*

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

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Vitiligo merupakan kelainan depigmentasi didapat yang umum terjadi ditandai bercak depigmentasi pada kulit, rambut, dan membran mukosa yang disebabkan destruksi selektif dari melanosit. Zink merupakan salah satu *trace element* yang memiliki peran pada patogenesis vitiligo. Penelitian terdahulu menunjukkan hasil yang kontroversial mengenai kadar zink serum pada vitiligo. **Tujuan:** Membandingkan zink serum pasien vitiligo dan kontrol di Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian analitik observasional *case control*, dengan 19 pasien vitiligo dan 19 pasien kontrol (nonvitiligo) yang disepadankan umur dan jenis kelamin, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan kadar zink serum pada kedua grup menggunakan metode *atomic absorption spectroscopy*. **Hasil:** Rerata zink serum pada kelompok vitiligo 254,53 µg/dL dan 109,53 µg/dL pada kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan rerata zink serum pada kelompok vitiligo lebih tinggi secara bermakna dibanding kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Terdapat korelasi yang bermakna secara statistik antara zink serum dan progresifitas lesi dimana pasien vitiligo aktif menunjukkan kadar zink serum yang tinggi. Stres merupakan faktor pencetus yang paling sering didapatkan pada pasien vitiligo, juga dapat meningkatkan kadar zink serum. **Simpulan:** Zink serum pada pasien vitiligo lebih tinggi dibanding kontrol dan menunjukkan korelasi dengan progresifitas penyakit. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peran zink pada vitiligo dan kaitan antara derajat stres dengan kadar zink serum.

**Kata kunci:** vitiligo, zink serum, antioksidan.

### **ABSTRACT**

**Background:** Vitiligo is a common acquired depigmentary disease characterized by depigmented patches of the skin, hair, and mucous membranes due to selective destruction of melanocytes. Zinc is one of the trace element that suspected to play an important role in pathogenesis of vitiligo. Previous research showed a controversial result in zinc level of vitiligo. **Purpose:** To compare serum zinc between vitiligo and control in Dermatology and Venereology Outpatient Clinic in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Methods:** Analytic observational case control research was conducted, with 19 vitiligo patients in Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo hospital and 19 age-sex matched controls (non-vitiligo subjects) that were qualified with inclusion and exclusion criteria. Serum zinc level was measured in both groups using atomic absorption spectrophotometer. **Results:** Mean serum zinc in vitiligo groups were 254.53 µg/dL and 109.53 µg/dL in control groups. This results showed that mean serum zinc in vitiligo group significantly higher compared to control group ( $p < 0,05$ ). There was a statistically significant association between serum zinc level and progressivity of the lesion as patient with active vitiligo lesion showed higher values of serum zinc. Stress is the most common predisposing factors (36%), meanwhile stress can also induce the increasing of serum zinc. **Conclusion:** Serum zinc in vitiligo patient is higher than control and showed correlation with course of the disease. It is required further research to reveal the role of zink in vitiligo and the connection between the degree of stress and serum zinc.

**Key words:** vitiligo, serum zinc, antioxidant.

Alamat korespondensi: Dinar Witasari, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. E-mail: deenar12@gmail.com

### **PENDAHULUAN**

Vitiligo merupakan penyakit depigmentasi didapat yang disebabkan hilangnya melanosit yang mengakibatkan absennya produksi pigmen melanin, yang ditandai bercak putih berbatas tegas.<sup>1,2,3</sup> Vitiligo bisa mengganggu secara kosmetik dan psikologis, sehingga memberi dampak pada kualitas hidup pasien

walaupun tidak mengancam nyawa dan asimtomatis.<sup>3,4</sup> Hal itu berhubungan dengan perluasan dan distribusi lesi.<sup>3,5</sup> Vitiligo merupakan kondisi yang sulit untuk diterapi, walaupun repigmentasi spontan dapat timbul pada lebih dari 10% hingga 25% kasus.<sup>6,7</sup>

Vitiligo merupakan penyakit depigmentasi yang paling umum terjadi dengan prevalensi sekitar 0,1-2,9% populasi penduduk dunia, pada usia berapapun, tersering pada usia 10-40 tahun. Di Amerika, sekitar 2 juta orang menderita vitiligo. Di Eropa, sekitar 0,5% populasi menderita vitiligo. Di India angkanya mencapai 4%.<sup>1</sup> Di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tercatat prevalensi kasus vitiligo selama tahun 2014 sebesar 0,5%.<sup>1,3,6</sup>

Vitiligo merupakan penyakit multifaktorial dengan patogenesis yang kompleks dan hingga saat ini belum dipahami. Faktor genetik dan nongenetik berinteraksi dalam memengaruhi fungsi dan daya tahan melanosit.<sup>1,6,7</sup> Teori autositotoksik menyebutkan bahwa prekursor atau metabolit dari melanogenesis bersifat toksik terhadap melanosit. Normalnya melanosit memiliki mekanisme proteksi intraseluler untuk mengeliminasi metabolit yang toksik terhadap melanin, juga radikal bebas, sedangkan pada vitiligo terjadi gangguan terhadap mekanisme ini sehingga terjadi akumulasi *indole* dan radikal bebas yang mendestruksi melanosit.<sup>3</sup> Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya defisiensi antioksidan pada kulit vitiligo, yang menyebabkan reaksi sitotoksik *reactive oxygen species* seperti anion superoksida atau hidroksil radikal. Radikal bebas merupakan suatu bahan sitotoksik terhadap melanosit dan menghambat tirosinase.<sup>1,7,8</sup> Hal itu didukung penelitian sebelumnya oleh Sravani dan kawan-kawan yang membandingkan kadar *superoxide dismutase* antara pasien vitiligo dan kontrol normal, didapatkan kadar *superoxide dismutase* baik pada lesi maupun kulit nonvitiligo pasien vitiligo lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kontrol.<sup>9</sup>

Zink merupakan salah satu *trace element* yang penting bagi kesehatan. Zink juga dianggap sebagai antioksidan karena enzim ekstraseluler *superoxide dismutase* merupakan *zinc dependent*, sehingga berperan penting dalam melindungi sel dari radikal bebas.<sup>8</sup> Penurunan kadar zink akan menyebabkan akumulasi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) serta peroksidase lipid dan protein. Akumulasi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) juga dapat menghambat tirosinase, atau dengan adanya  $H_2O_2$ , substrat *dihydroxyphenylalanin* (DOPA) dapat memicu terjadinya kompleks sekunder yang berikatan dan menghambat tirosinase. Peningkatan radikal bebas pada melanosit akan menyebabkan apoptosis dan melepaskan *aberrated protein* yang dapat bertindak sebagai autoantigen yang mengarah pada autoimunitas. Hal itu dapat memicu kerusakan

melanosit sehingga terjadi depigmentasi pada lesi vitiligo.<sup>10</sup>

Hubungan antara zink serum dan vitiligo sendiri masih menjadi kontroversi, karena pada beberapa studi sebelumnya terdapat berbagai hasil yang berlawanan. Pada studi oleh Basha dan kawan-kawan menunjukkan zink serum pada pasien dengan vitiligo aktif meningkat secara bermakna dibandingkan kontrol orang normal.<sup>11</sup> Studi lain tidak menunjukkan perbedaan antara zink serum pada pasien vitiligo dengan orang normal. Hal itu mendukung teori autoimun sebagai penyebab vitiligo.<sup>12,13</sup> Studi dari Shameer dan kawan-kawan menunjukkan adanya penurunan kadar zink serum yang menyebabkan vitiligo.<sup>14</sup> Terdapat pula laporan kasus tentang *acrodermatitis enteropathica* yang merupakan kelainan genetik yang menyebabkan gangguan absorpsi zink, bahwa setelah penghentian suplemen zink akan muncul lesi depigmentasi menyerupai vitiligo, sehingga diperkirakan zink memiliki peran pada proses melanogenesis.<sup>15</sup> Studi lain mengevaluasi efikasi zink pada terapi vitiligo. Pada studi *randomized control trial* ini didapatkan kombinasi steroid topikal dan zink-sulfat oral lebih efektif bila dibandingkan steroid topikal saja.<sup>4</sup> Suatu meta-analisis juga menyebutkan didapatkan penurunan zink serum pada pasien vitiligo di Cina.<sup>16</sup>

Sejauh ini belum ada penelitian yang membahas tentang kadar zink serum pada pasien vitiligo di Departemen Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kadar zink serum pada pasien vitiligo dan orang normal di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sehingga dapat mengetahui peran zink dalam patogenesis vitiligo, dan menjadi dasar edukasi terhadap pasien vitiligo di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional dengan bentuk *case control* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar zink serum pada pasien vitiligo dibandingkan dengan kontrolnya yaitu individu normal. Sampel yang digunakan yaitu pasien vitiligo yang datang berobat ke URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penerimaan sampel penelitian sebagai kelompok studi, serta individu normal nonvitiligo yang secara sukarela mengikuti penelitian di lingkungan RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebagai kelompok kontrol yang umur dan jenis kelaminnya disepadankan dengan kelompok studi. Kriteria penerimaan sampel untuk

kelompok studi adalah semua pasien dengan diagnosis vitiligo yang berkunjung ke URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin, baik pasien lama maupun pasien baru, usia  $\geq 18$  tahun, dan bersedia menjadi subjek penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria untuk kelompok kontrol yaitu semua individu normal nonvitiligo yang usia dan jenis kelaminnya disepadankan dengan kelompok studi dan secara sukarela mau mengikuti penelitian. Kriteria penolakan sampel meliputi pasien hamil dan menyusui, pasien menderita penyakit dermatologi (dermatitis eksfoliativa, *acrodermatitis enteropatica*, proses penyembuhan luka) dan atau penyakit sistemik lainnya yang dapat memengaruhi kadar zink serum (sirosis hati, diare kronis, sindroma nefrotik, gagal ginjal, pembedahan, luka bakar, trauma multipel, fraktur, diabetes melitus, penyakit infeksi lain), yang ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan kelainan hasil laboratorium dasar (darah lengkap, fungsi liver, fungsi renal, dan gula darah acak), pasien dengan riwayat menggunakan terapi zink dalam bentuk apapun minimal 4 minggu sebelumnya, pasien yang menggunakan obat-obatan yang dapat memengaruhi kadar zink seperti antibiotik (golongan kuinolon dan tetrasiklin) serta diuretik, pasien yang mengonsumsi alkohol, dan vegetarian. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu dengan memilih subjek sebagai kelompok studi atau kelompok kontrol yang memenuhi kriteria penerimaan hingga terpenuhi 19 sampel baik pada kelompok studi maupun kelompok kontrol di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Keseluruhan sampel dilakukan anamnesis yang meliputi identitas, lama sakit, faktor predisposisi, riwayat pengobatan sebelumnya, riwayat keaktifan lesi sesuai skor *vitiligo disease activity* (VIDA), dan penghitungan asupan zink 1 minggu terakhir berdasarkan anamnesis makanan. Pemeriksaan fisik dan dermatologi dilakukan untuk mengetahui keparahan lesi menggunakan *vitiligo area scoring index* (VASI), serta pemeriksaan laboratorium yang berupa pemeriksaan laboratorium dasar (darah lengkap, fungsi liver, fungsi renal, dan gula darah acak), dan pemeriksaan zink serum di Balai Besar Laboratorium Kesehatan (BBLK) daerah Surabaya dengan menggunakan metode *atomic absorption*

*spectroscopy*. Seluruh data yang terkumpul disusun dalam bentuk tabel kemudian dimasukkan data kadar zink serum pada masing-masing kelompok studi (pasien vitiligo) dan kelompok kontrol (orang normal). Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical package for social science* (SPSS) versi 22. Uji komparasi dengan uji *t 2 sample* bebas sedangkan uji normalitas menggunakan Saphiro-Wilk.

## HASIL

Perempuan merupakan jenis kelamin terbanyak pada kedua kelompok sebanyak 12 orang (63,2%), proporsi usia pada kelompok vitiligo paling banyak didapatkan pada rentang usia 25-34 tahun yaitu sebanyak 5 orang (26,3%), dan paling sedikit pada rentang usia 65-74 tahun yaitu sebanyak 2 orang (10,5%). Rerata asupan zink selama 1 minggu terakhir pada kelompok vitiligo sebesar 17,03 mg dan pada kelompok kontrol 19,23 mg. Uji statistik menunjukkan tidak didapatkan perbedaan antara kedua kelompok berdasarkan usia, jenis kelamin, dan rerata asupan zink dalam 1 minggu terakhir.

Lama menderita vitiligo yang terbanyak adalah 6-12 bulan dan  $>1-5$  tahun yaitu sebesar 31,6%. Aktivitas lesi vitiligo terbanyak adalah skor VIDA +4 dimana masih timbul lesi aktif baru  $<6$  minggu terakhir yaitu sebanyak 31,6%. Faktor predisposisi yang memengaruhi timbulnya vitiligo yang paling banyak dikeluhkan adalah stres emosional sebanyak 9 pasien (36%). Efloresensi terbanyak adalah makula depigmentasi (termasuk pigmentasi trikrom dan homogen) sebanyak 31,6% diikuti oleh depigmentasi komplit dengan rambut hitam dan pigmentasi perifolikuler sebanyak 5 orang (26,3%). Distribusi proporsi tipe vitiligo terbanyak adalah tipe nonsegmental yaitu tipe vulgaris sebanyak 10 pasien (52,6%). Distribusi luas lesi vitiligo berdasarkan VASI didapatkan 68,4 % pasien memiliki VASI  $\leq 10$ , sedangkan sebanyak 21,1% pasien memiliki luas lesi 11-30%, dan 2 pasien (10,5%) memiliki luas lesi vitiligo antara 51-70%. Proporsi pengobatan vitiligo sebelumnya terbanyak adalah steroid topikal sebanyak 15 orang (55,6%) dengan klobetasol propionat 0,05% terbanyak diikuti dengan triamsinolon asetonid dan desoksimeseton.

**Tabel 1.** Distribusi jenis kelamin kelompok vitiligo dan kelompok kontrol

Jenis kelamin	Vitiligo	Kontrol
Laki-Laki	7 (36,8%)	7 (36,8%)
Perempuan	12 (63,2%)	12 (63,2%)
Total	19 (100%)	19 (100%)

Uji *Fisher's exact*;  $p = 1,000$ .

**Tabel 2.** Distribusi usia kelompok vitiligo dan kelompok kontrol

Usia	Vitiligo (%)	Mean	Kontrol (%)	Mean
15-24 tahun	4 (21,1)	38,16 ( $\pm$ 14,44)	4 (21,1)	38,16 ( $\pm$ 14,44)
25-34 tahun	5 (26,3)		5 (26,3)	
35-44 tahun	4 (21,1)		4 (21,1)	
45-54 tahun	4 (21,1)		4 (21,1)	
55-64 tahun	0		0	
65-74 tahun	2 (10,5)		2 (10,5)	
Total	19 (100)		19(100)	

Uji *Chi Square*;  $p = 1,000$ .

**Tabel 3.** Distribusi proporsi lama menderita vitiligo

Lama	Vitiligo	Persentase (%)
<6 bulan	1	5,3
6-12 bulan	6	31,6
>1-5 tahun	6	31,6
>5-10 tahun	2	10,5
> 10 tahun	4	21,1
Total	19	100

**Tabel 4.** Distribusi faktor yang dapat memengaruhi timbulnya vitiligo

Faktor	Vitiligo	Persentase (%)
Stres emosional	9	36
Trauma fisik	1	4
Penyakit saraf	0	0
Penyakit autoimun	0	0
Penyakit sistemik	0	0
Genetik	4	16
Hormonal	1	4
Sinar matahari	4	16
Makanan	2	8
Tidak ada/ tidak tahu	4	16

Keterangan: Satu orang bisa lebih dari satu faktor.

**Tabel 5.** Distribusi proporsi tipe vitiligo

Tipe vitiligo	Jumlah	Persentase (%)
Fokal	4	21,1
Mukosal	0	0
Akrofasial	2	10,5
Vulgaris	10	52,6
Campuran	0	0
Universalis	0	0
Segmental	3	15,8
Total	19	100

**Tabel 6.** Distribusi kadar zink serum berdasarkan perjalanan penyakit

Perjalanan penyakit	VIDA	Vitiligo	Kadar zink serum (Mean)	SD
Progresif	< 6 Minggu	6	335,67	45,925
	6 Minggu - 3 Bulan	2	292,50	17,678
	3 Bulan - 6 Bulan	4	277,75	83,811
	6 Bulan - 12 Bulan	4	176,25	117,829
Stabil	Stabil selama 1 tahun	3	140,33	13,577
Regresi	Stabil > 1 tahun dan repigmentasi spontan	0	0	0

Uji Spearman,  $p=0,04$  ; koefisien korelasi 0,474

Keterangan: VIDA= *vitiligo disease activity*; SD= standard deviasi.

**Tabel 7.** Distribusi kadar zink pada kelompok vitiligo dan kontrol

Kadar zink serum ( $\mu\text{g/dL}$ )	Vitiligo (%)	Kontrol (%)
>180	13 (68,4)	3 (15,8)
70-180	6 (31,6)	11 (57,9)
<70	0	5 (26,3)
Total	19 (100)	19 (100)

**Tabel 8.** Analisis perbandingan kadar zink serum pada kelompok vitiligo dan kontrol

	Vitiligo	Kontrol	p
Rerata kadar zink serum	254,53	109,53	0,000

Distribusi kadar zink serum pada kelompok vitiligo didapatkan 6 orang (31,6%) memiliki kadar zink serum yang normal yaitu 70-180  $\mu\text{g/dL}$  dan sebanyak 13 orang (68,4%) memiliki kadar zink serum >180  $\mu\text{g/dL}$ . Kelompok kontrol paling banyak memiliki kadar zink serum yang normal yaitu sebanyak 11 orang (57,9%) dan terdapat 5 orang (26,3%) memiliki kadar zink serum yang rendah yaitu kurang dari 70  $\mu\text{g/dL}$ .

Hasil analisis menggunakan uji t tidak berpasangan untuk membandingkan kadar zink serum pada kelompok vitiligo dan kontrol didapatkan  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Kesimpulan secara statistika terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar zink serum pada kulit vitiligo dan kontrol, dengan kadar zink serum pada pasien vitiligo lebih tinggi daripada kontrol.

Tidak didapatkan korelasi antara lama sakit, VASI, dan tipe vitiligo dengan kadar zink serum pada penelitian ini, namun didapatkan korelasi yang bermakna ( $p<0,05$ ) antara progresivitas lesi yang diukur menggunakan skor VIDA dengan kadar zink serum. Semakin aktif lesi vitiligo akan semakin tinggi kadar zink serum.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien vitiligo perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki

(1,7:1). Vitiligo dapat terjadi baik pada laki-laki maupun perempuan dengan angka kejadian yang sama, namun didapatkan kecenderungan pasien perempuan lebih tinggi karena banyak pasien vitiligo perempuan yang mencari pengobatan karena dampak lesi secara kosmetik dan mengganggu penampilan.<sup>3,4,7</sup>

Usia pasien yang termuda 19 tahun dan tertua 68 tahun (Tabel 2). Vitiligo dapat muncul pada segala usia, dengan onset puncak usia 10 hingga 30 tahun.<sup>4,7</sup> Rerata asupan makanan yang mengandung zink selama 1 minggu terakhir pada kelompok kontrol sebesar 21,97 mg dan kelompok vitiligo sebesar 17,03 mg. Kebutuhan asupan zink laki-laki dewasa dalam sehari adalah 11 mg dan pada perempuan dewasa sebesar 8 mg.<sup>17</sup> Rerata asupan zink pada hasil penelitian ini masih kurang dari kebutuhan tubuh baik pada kelompok vitiligo maupun kelompok kontrol. Defisiensi zink merupakan masalah kesehatan yang banyak terjadi terutama di negara berkembang.<sup>17,18</sup> Hal itu disebabkan kurangnya sumber makanan hewani, tingginya konsumsi makanan yang mengandung *phytate*, asupan makanan yang tidak adekuat dan peningkatan hilangnya nutrisi akibat kejadian diare yang banyak terjadi di negara berkembang.<sup>18</sup>

Sebagian besar pasien sudah pernah mendapat terapi sebelumnya, namun merasa tidak puas dengan hasil terapi tersebut. Prognosis penyakit ini sangat

lambat dan tergantung pada kondisi kulit pasien dan faktor pencetus. Hal itu kadang tidak dipahami pasien sehingga terjadi penghentian terapi ataupun berganti pengobatan ke dokter lain, sedangkan kepatuhan terhadap pengobatan merupakan aspek yang penting untuk mencapai hasil terapi yang diinginkan.<sup>19</sup>

Stres emosional merupakan hal yang paling sering dikeluhkan pasien sebagai pencetus timbulnya lesi baru (Tabel 4). Hal itu sesuai dengan yang dilaporkan Karelson dan kawan-kawan bahwa stres merupakan faktor pencetus yang paling sering mencetuskan vitiligo, yaitu sebanyak 47-65%. Umumnya pasien merasa khawatir bahwa penyakitnya akan memburuk, mengganggu kehidupannya, dan merasa malu serta depresi. Penyakit ini sering mengganggu kualitas hidup pasien.<sup>3,20</sup>

Vitiligo generalisata merupakan tipe yang paling umum ditemukan dan vitiligo vulgaris merupakan subtipe yang paling sering terjadi, seperti pada penelitian ini.<sup>3,20,21</sup> Pada Tabel 8, kadar zink serum pada kelompok vitiligo lebih tinggi secara bermakna dibandingkan orang normal (nonvitiligo). Hal itu sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya, yang menunjukkan kadar zink serum pada kelompok vitiligo lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.<sup>11,22</sup> Jika dikaitkan dengan rerata asupan zink selama 1 minggu terakhir yang berasal dari makanan baik dari kelompok vitiligo dan kelompok kontrol menunjukkan asupan yang kurang dari standar sehari-hari. Hal itu menunjukkan bahwa tingginya kadar zink serum yang terjadi pada kelompok vitiligo tidak disebabkan faktor asupan makanan.

Sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya, bahwa mayoritas pasien vitiligo pada penelitian ini masih aktif dan mengalami progresifitas lesi, sehingga didapatkan kadar zink yang meningkat dibandingkan kelompok kontrol. Hal itu disebabkan tingginya persentase apoptosis pada vitiligo yang aktif yang ditandai dengan pelepasan zink intraseluler ke dalam serum sehingga zink serum dalam darah meningkat.<sup>11,16</sup> Melanin merupakan pigmen koloid dan memiliki afinitas yang tinggi terhadap ion metal, sehingga zink dan ion metal lainnya ditemukan dengan kadar yang tinggi pada jaringan berpigmen terutama yang terlibat sintesa melanin. Proses degenerasi melanosit ditemukan pada pasien vitiligo, sehingga zink yang diperlukan untuk sintesa melanin lebih sedikit, akibatnya meningkatkan kadar zink dalam serum. Peningkatan zink serum ini menunjukkan akibat dari proses apoptosis yang terjadi pada melanosit dan bukan menggambarkan penyebab terjadinya vitiligo.<sup>7,11,16</sup>

Hal itu tidak sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa tidak didapatkan

perbedaan antara kadar zink serum pasien vitiligo dengan normal. Mereka sepakat menyimpulkan bahwa proses autoimun lebih berperan daripada proses autositotoksik pada vitiligo, namun tidak dijelaskan dengan pasti apakah lesi vitiligo yang diperiksa masih aktif atau tidak.<sup>12,13</sup> Penelitian Shameer dan kawan-kawan mendapatkan kadar zink serum pada pasien vitiligo lebih rendah bila dibandingkan orang normal.<sup>14</sup> Hasil yang demikian disebabkan adanya perbedaan dalam metode pemilihan sampel penelitian. Penelitian Shameer dan kawan-kawan menunjukkan hasil zink serum pada kelompok vitiligo yang rendah karena mayoritas pasien adalah vitiligo yang stabil.<sup>14</sup> Penelitian ini mayoritas adalah pasien vitiligo yang aktif, terjadi apoptosis yang masif sehingga banyak terjadi degenerasi melanosit. Hal itu juga didukung hasil penelitian lainnya bahwa pada vitiligo yang aktif lebih banyak terdapat radikal bebas dibandingkan pada vitiligo yang stabil maupun dengan orang normal.<sup>9,23</sup>

Pasien vitiligo sangat rentan akan stres karena penyakit ini sangat mengganggu kualitas hidup.<sup>7</sup> Stres sendiri dapat meningkatkan kadar zink serum.<sup>24</sup> Saat kita stres maka tubuh akan melepaskan hormon kortisol yang dapat menyebabkan efek katabolisme yang juga dapat memberi efek pada metabolisme zink. Katabolisme pada jaringan otot menyebabkan pelepasan zink ke dalam serum, zink paling banyak terdistribusi di otot.<sup>25,26</sup> Hal itu menunjukkan bahwa selain proses vitiligo itu sendiri terdapat mekanisme lain yang semakin meningkatkan kadar zink serum dalam tubuh pasien vitiligo, yaitu akibat stres akan penyakit yang dideritanya. Sesungguhnya kaitan antara derajat stres dengan kadar zink pada pasien vitiligo belum diteliti sebelumnya, walaupun demikian studi sebelumnya menunjukkan bahwa kemungkinan kepuasan pasien vitiligo akan meningkat dengan kemampuan dokter dalam menunjukkan empati, sehingga intervensi psikologis pada terapi pasien vitiligo amat penting dan disarankan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien vitiligo.<sup>7</sup>

Peningkatan zink serum pasien vitiligo pada penelitian ini merekomendasikan bahwa tidak diperlukan suplementasi zink pada pasien vitiligo. Hal itu sesuai dengan indikasi pemberian suplementasi zink diberikan bila memang terbukti adanya defisiensi zink. Bila tetap diberikan suplementasi zink maka dapat meningkatkan kejadian toksisitas zink.<sup>23</sup> Homeostasis tubuh terhadap keseimbangan mineral zink akan berespons terhadap peningkatan zink serum dengan mengekskresi zink yang berlebih dalam tubuh seiring menurunnya progresifitas lesi.<sup>27</sup> Belum ada metode atau terapi untuk mengatasi kelebihan atau

toksisitas zink, namun hingga kini dapat pula diberikan edukasi pada pasien vitiligo terutama dengan lesi yang masih aktif dan terbukti terdapat peningkatan zink, terutama mengenai diet rendah zink sehingga mengurangi tambahan asupan zink yang berasal dari makanan. Diet rendah zink terdiri dari diet rendah protein dan tinggi *phytate*. Protein hewani dikenal sebagai salah satu sumber zink yang baik, sehingga sebaiknya dihindari atau dikurangi, terutama kerang, ikan laut, udang, lobster, kepiting, daging merah, dan daging ayam. Kacang-kacangan, gandum, dan biji-bijian merupakan sumber zink namun tinggi *phytate*. Sayuran dan buah juga merupakan sumber makanan rendah zink.<sup>28</sup> Tidak menutup kemungkinan untuk memberikan antioksidan lain selain zink pada pasien vitiligo, karena salah satu dasar patogenesis vitiligo pada teori autositotoksik menyatakan adanya ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan pada pasien vitiligo.

Pemeriksaan kadar zink serum dapat dianjurkan sebagai pemeriksaan penunjang pada pasien vitiligo sehingga dapat diketahui keadaan zink serum pada pasien tersebut. Pemeriksaan kadar zink serum pada pasien vitiligo juga dapat digunakan sebagai indikator progresifitas lesi vitiligo mengingat pada penelitian ini terdapat korelasi yang bermakna antara kadar zink serum pada pasien vitiligo dengan progresifitas lesi.

Penelitian ini menyimpulkan kadar zink serum pada pasien vitiligo lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kontrol. Peningkatan kadar zink serum ini disebabkan karena tingginya persentase apoptosis pada vitiligo yang aktif yang ditandai dengan pelepasan zink intraseluler ke dalam serum, dan stres yang banyak dialami pasien vitiligo juga dapat meningkatkan kadar zink serum. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan menggunakan desain kohort dengan jumlah sampel yang lebih besar dan jangka waktu penelitian yang lebih lama untuk mengetahui lebih jauh peran zink dalam patogenesis vitiligo, dan juga kaitannya dengan derajat keparahan stres pada pasien vitiligo.

#### KEPUSTAKAAN

- Anurogo D, Ikrar T. Vitiligo. *CDK-220* 2014; 41(9): 666-75.
- Madhavi D, Divyamalini TE, Sarada CV. Oxidative stress in the pathogenesis in vitiligo. *Int J Pharm Bio Sci* 2014; 5(2): 820-8.
- Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 473-91.
- Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Comparison of therapeutic efficacy of topical corticosteroid and oral zinc sulfate-topical corticosteroid combination in the treatment of vitiligo patients: a clinical trial. *BMC Dermatol* 2011; 11: 7.
- Silverberg JI, Silverberg NB. Association between vitiligo extent and distribution and quality of life impairment. *JAMA dermatol* 2013; 149(2): 159-64.
- Birlea SA, Spritz RA, Norris DA. Vitiligo. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012. p.792-803.
- Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. *J Dermatol* 2011; 38 : 419-31.
- Shameer P, Prasad PVS, Kaviarasan PK. Serum zinc level in vitiligo: A case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 206-7.
- Sravani PV, Babu NK, Gopal KV, Rao GR, Rao AR, Moorthy B, et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase level in vitiliginous and non vitiliginous skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 268-71.
- Laddha NC, Dwivedi M, Mansuri MS, Gani AR, Ansarullah, Ramachandran AV, et al. Vitiligo: Interplay between oxidative stress and immune system. *Exp Dermatol* 2013; 22: 245-50.
- Basha MA, Azmy RM, Amin OA, El-Khalik SRA. Study of serum zinc in vitiligo. *Menoufia Med J* 2015; 28: 377-81.
- Arora PN, Dhillon KS, Rajan SR, Sayal SK, Das AL. Serum zinc level in cutaneous disorders. *Med J Armed Forces India* 2002; 58: 304-6.
- Haider N, Islam MS, Maruf AA, Shohag MdH, Ali R, Rahman GKMM, et al. Oxidative stress and antioxidant status in vitiligo patients. *Dhaka Univ J Pharm Sci* 2010; 9: 103-8.
- Shameer P, Prasad PV, Kaviarasan PK. Serum zinc level in vitiligo: a case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 206-7.
- Inamadar AC, Palit A. Acrodermatitis enteropathica with depigmented skin lesions simulating vitiligo. *Pediatric Dermatol* 2007; 24(6): 668-9.
- Zeng Q, Yin J, Fan F, Chen J, Zuo C, Xiang Y, et al. Decreased copper and zinc in sera of chinese vitiligo patients: A meta-analysis. *J Dermatol* 2014; 41: 245-51.
- Bangash HK, Sethi A. Zinc and skin health: an overview. In: Preedy VR (ed.) *Handbook of diet, nutrition and the skin*. Wageningen: Wageningen Academic Publishers; 2012. p. 178-95.

18. Gatobu CK, Oino PG, Tarkwen P. Child morbidity patterns and the risk to zinc deficiency: a case of Elgeyo-Marakwet County, Kenya. *GJAR* 2015; 2(4): 718-25.
19. Suja A, Padma R. Myths and facts about vitiligo: an epidemiological study. *Indian J Pharm Sci* 2015; 77(1): 8-13.
20. Karelson M. Vitiligo: Clinical aspects, quality of life and the role of melanocortin system in pathogenesis. Tartu: University of Tartu Press; 2013. p. 12-20.
21. Reghu R, James E. Epidemiological profile and treatment pattern of vitiligo in a tertiary care teaching hospital. *Int J Pharm Pharm Sci* 2011; 3(2): 137-41.
22. Rubaiya A, Nargis A, Ahsan MS, Hassan A, Asifuzzaman M. Serum Zinc level in patients with vitiligo in a tertiary hospital in Bangladesh. *Bangladesh J Medicine* 2010; 21: 14-8.
23. Jain A, Mal J, Mehndiratta V, Chander R, Patra SK. Study of oxidative stress in vitiligo. *Indian J Clin Biochem* 2011; 26(1): 78-81.
24. Yanagisawa H. Zinc Deficiency and Clinical Practice. *Japan Med Assoc J* 2004; 47(8): 359-64.
25. Plum LM, Rink L, Haase H. The essential toxin: impact of zinc on human health. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 1342-65.
26. Jackson MJ. Physiology of zinc: General Aspect. In: Mills CF, editors. *Zinc in human biology*. 1st ed. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1998. p. 1-14.
27. Nriagu J. Zinc toxicity in humans. Michigan: Elsevier; 2007. p. 1-7. Available from: URL: [http://www.extranet.elsevier.com/homepage\\_about/mrwd/nvrn/Zinc%20Toxicity%20in%20Humans.pdf](http://www.extranet.elsevier.com/homepage_about/mrwd/nvrn/Zinc%20Toxicity%20in%20Humans.pdf) (Diunduh pada 10 Mei 2016).
28. Koshy JC, Sharabi SE, Feldman EM, Hollier LH, Patrinely JR, Soparkar CNS. Effect of dietary zinc and phytase supplementation on botulinum toxin treatments. *J Drugs Dermatol* 2012; 11(4): 513-8.