

Pengobatan Alopecia Areata Berbasis Bukti

(Evidence Based Treatment of Alopecia Areata)

Eva Hariani, Nelva K. Jusuf

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan

ABSTRAK

Latar Belakang: Alopecia areata adalah suatu penyakit autoimun bersifat kronis yang menyebabkan kebotakan tanpa disertai pembentukan jaringan parut. Penyakit ini menyerang folikel rambut dan kadang-kadang kuku. Pola kebotakan dapat berbentuk *patchy* (setempat), *ophiasis*, *ophiasis inversa* (*sisapho*), retikularis, atau difus. Alopecia areata sering terjadi dan dapat memengaruhi kualitas hidup penderitanya. **Tujuan:** Memaparkan pengobatan alopecia areata berbasis bukti yang telah digunakan. **Telaah kepustakaan:** Sejumlah pengobatan alopecia areata mampu menginduksi kembali pertumbuhan rambut, namun belum ada pengobatan yang terbukti secara universal dapat menyembuhkan penyakit ini. Tingginya tingkat remisi spontan alopecia areata menyulitkan untuk menilai efektivitas pengobatan (remisi spontan muncul sampai pada 80% pasien). Beberapa pengobatan alopecia areata baik topikal maupun sistemik telah dibuktikan melalui penelitian acak terkontrol, namun penatalaksanaan pasien alopecia areata masih menjadi tantangan. **Simpulan:** Sejumlah pengobatan terbukti efektif untuk alopecia areata. Berdasarkan penelitian acak terkontrol, imunoterapi kontak memiliki tingkat *therapeutic evidence based* yang paling tinggi. Kortikosteroid poten topikal dan intralesi direkomendasikan untuk kebotakan setempat dan imunoterapi kontak direkomendasikan untuk kebotakan yang lebih luas atau alopecia areata totalis/universalis.

Kata kunci: alopecia areata, pengobatan, *level of evidence*.

ABSTRACT

Background: Alopecia areata is a chronic autoimmune disease, involving non-scarring hair loss, which affects hair follicles and sometimes nails. Hair loss pattern presents as patchy alopecia, ophiasis, ophiasis inversa (*sisapho*), reticularis or diffuse. Alopecia areata is common disorder and can impact on patient's quality of life. **Purpose:** To review commonly used evidence based treatments of alopecia areata. **Review:** A number of treatments for alopecia areata have been showed to stimulate hair growth but there is no universally proven therapy that sustains remission. There is high rate of spontaneous remission in alopecia areata makes difficult to assess effectiveness of treatment (spontaneous remission occurs in up to 80% of patients). Numerous of topical and systemic treatment for alopecia areata have been assessed by randomized controlled trials. However management of patients with alopecia areata is still challenging. **Conclusion:** A number of treatments were found to be effective for alopecia areata. Based on randomized controlled trials, contact immunotherapy has the highest therapeutic evidence based level. Potent topical corticosteroid and intralesional corticosteroids are recommended for limited patchy hair loss and contact immunotherapy for extensive patchy hair loss and alopecia areata totalis/universalis.

Key words: alopecia areata, treatment, level of evidence.

Alamat korespondensi: Eva Hariani, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik Medan, Jl. Bunga Lau No. 17 Medan 20136. Telepon: (+6261)8368997, HP:085361045222, Email: drepha@yahoo.com

PENDAHULUAN

Rambut berperan penting dalam kehidupan sosial manusia dan menjadi salah satu daya tarik manusia. Kehilangan rambut atau kebotakan disebut alopecia. Berdasarkan manifestasi klinisnya alopecia dapat dikelompokkan menjadi alopecia difus, berpola, atau setempat. Menurut mekanisme terjadinya, alopecia dikelompokkan menjadi alopecia dengan atau tanpa disertai pembentukan jaringan parut (sikatrikal dan nonsikatrikal).¹⁻³

Alopecia areata umumnya adalah penyebab kebotakan yang terjadi tiba-tiba. Alopecia areata merupakan penyakit autoimun spesifik organ, bersifat

kronis, dimediasi oleh sel T autoreaktif CD8+, yang menyerang folikel rambut dan kadang-kadang kuku. Alopecia areata diduga sebagai penyakit autoimun yang disebabkan oleh respons imun yang tidak adekuat pada folikel rambut, dan berhubungan dengan antigen. Pasien alopecia areata juga bisa mengalami kehilangan rambut pada beberapa area berambut lainnya seperti alis mata, bulu mata, wajah, ekstremitas, aksila, dan pubis.^{1,2,4,5}

Alopecia areata umumnya dihubungkan dengan penyakit asma, rinitis alergi, dermatitis atopik, penyakit tiroid, dan penyakit autoimun seperti tiroiditis dan vitiligo. Kelainan kuku bisa terjadi

sebelum, sesudah, atau muncul bersamaan dengan terjadinya kebotakan. Alopesia areata bisa terjadi pada usia kapan saja, ras, dan etnis manapun. Bertolak belakang dengan penyakit autoimun yang lain seperti tiroiditis dan lupus, folikel rambut pada alopesia areata tidak mengalami kelainan permanen dan pertumbuhan rambut baru masih tetap dapat terjadi. Walaupun kebotakan pada alopesia areata bersifat reversibel, namun dapat menurunkan kepercayaan diri, mengganggu psikologis, dan kehidupan sosial pasiennya. Hal itu menjadi tantangan bagi ahli dermatologi dalam penatalaksanannya.^{1,4,6}

Keberhasilan metode pengobatan yang telah ada masih dipertanyakan oleh para ilmuwan karena masih sedikit penelitian klinis mengenai hal tersebut yang dapat dipercaya. Hal tersebut disebabkan adanya kemungkinan pertumbuhan kembali rambut secara spontan dan juga sangat sedikit penelitian klinis buta ganda terkontrol. Metode pengobatan yang dipilih harus berbeda untuk setiap pasien, tergantung keparahan penyakit, status kesehatan pasien, usia, motivasi, dan penyakit penyerta bila ada.^{5,6}

TELAAH KEPUSTAKAAN

Alopesia areata adalah suatu penyakit autoimun yang bersifat kronis yang menyebabkan kebotakan tanpa disertai pembentukan jaringan parut. Penyakit ini menyerang folikel rambut dan kadang-kadang kuku. Penyakit ini biasanya muncul tiba-tiba 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).^{1,2,6}

Alopesia areata merupakan penyebab kerontokan tersering yang diakibatkan oleh proses inflamasi, diperkirakan memengaruhi 4,5 juta orang di Amerika Serikat. Alopesia areata menyerang baik anak-anak, dewasa, dan semua jenis/warna rambut. Walaupun kelainan ini jarang pada anak-anak usia kurang dari 3 tahun, kebanyakan pasien alopesia areata berusia muda. Lebih dari 66% berusia kurang dari 30 tahun dan hanya 20% berusia lebih dari 40 tahun.^{7,8}

Data mengenai angka kejadian alopesia areata di Indonesia masih sedikit. Penelitian retrospektif di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan data bahwa alopesia areata merupakan jenis kebotakan rambut terbanyak pada pasien poliklinik kulit dan kelamin dari tahun 2009-2011 (39,7%).⁹ Alopesia areata sudah dikenal sejak 2000 tahun yang lalu, namun penyebab pasti dari penyakit ini masih belum diketahui. Beberapa bukti mendukung bahwa penyakit ini merupakan kelainan autoimun, serta

peranan kuat faktor genetik, lebih lanjut dikatakan bahwa faktor lingkungan juga berpengaruh.^{10,11}

Berdasarkan tingginya frekuensi individu yang terkena dengan riwayat keluarga sebelumnya menunjukkan adanya pengaruh kuat faktor genetik pada alopesia areata. Hal tersebut ditunjukkan melalui angka kejadian alopesia areata dengan adanya riwayat dalam keluarga sekitar 10% sampai 25%. Risiko terjadinya alopesia areata pada anak-anak juga didapatkan dari keluarga dengan riwayat penyakit sebelumnya sekitar 6%. Penelitian pada kembar identik oleh Rodriguez dan kawan-kawan menunjukkan persentase kejadian alopesia areata lebih tinggi pada kembar monozigot (42%) dibandingkan pada kembar dizigot (10%).¹¹⁻¹³ Pengamatan oleh Du Vivier dan Munro serta Carter dan Jegasothy, dijumpai ada hubungan yang kuat antara alopesia areata dengan trisomi 21 (sindroma Down). Mutasi genetik pada sindroma poliendokrinopati Tipe 1 (AIRE, gen pengatur autoimun) juga dihubungkan dengan kejadian alopesia areata sebesar 29% - 37%. Hubungan alopesia areata dengan gen-gen MHC, terutama alel kelas II HLA-DQB1*0301 dan HLA-DRB1*1104 juga didapatkan.^{10,13,14}

Alopesia areata diduga terjadi sebagai akibat dari kerusakan pada daya tahan tubuh khusus pada folikel rambut. Antigen yang berhubungan dengan folikel rambut mengaktifkan respons imun yang tidak sesuai, menyerang folikel rambut yang berada pada fase anagen, dan menyebabkan gangguan pertumbuhan. Bukti yang paling meyakinkan mengenai keterlibatan faktor-faktor imunitas dalam patogenesis alopesia areata berasal dari percobaan transplantasi yang dilaksanakan oleh Gilhar dan kawan-kawan.^{1,10,11,13}

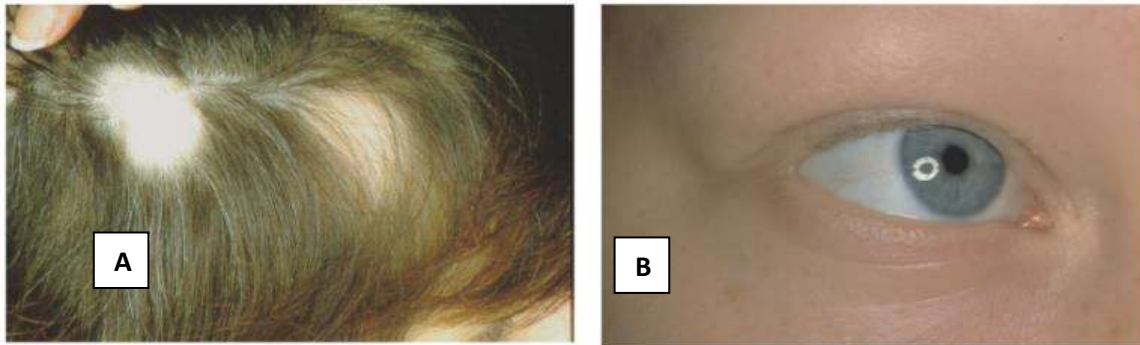
Beberapa penelitian klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa faktor lingkungan seperti stres (termasuk radiasi ultraviolet, paparan tubuh dengan bahan alami atau kimia, trauma fisik, stres emosional), hormon, dan infeksi berpengaruh terhadap autoimunitas. Skinner dan kawan-kawan menunjukkan penemuan mRNA sitomegalovirus pada lesi alopesia, namun hal ini tidak didukung oleh penelitian berikutnya di Italia. Virus lain termasuk hepatitis B, hepatitis C, Epstein Barr, dan Swine Flu juga diduga dapat mencetuskan alopesia areata.^{13,14}

Gambaran klinis alopesia areata berupa bercak kebotakan berbentuk bulat, oval atau *ophiasis* tanpa disertai gejala, walaupun bisa ditemukan rasa gatal yang ringan, sensasi terbakar, atau rasa nyeri. Alopesia areata dapat menyerang semua folikel pada area yang berambut, namun 90% dijumpai pada *scalp*. Daerah lesi alopesia areata ditandai dengan adanya rambut “*exclamation mark*” yang panjangnya sekitar

2 – 4 mm, bagian ujung lebih melebar dan depigmentasi pada bagian akar, disebut juga dengan istilah *point noir*, rambut *cadaver*, atau *black dots*. Hal tersebut terjadi oleh karena rambut patah, sebelum atau segera sesudah mencapai permukaan kulit.^{1,7,8,10}

Alopesia areata dapat diklasifikasikan secara klinis berdasarkan pola kebotakan yang terjadi, yaitu

alopesia areata setempat, *ophiasis*, *ophiasis inversa* (*sisapho*), retikularis, dan difus (terjadi penipisan rambut diseluruh bagian kulit kepala).^{4,6,10} Keterlibatan kuku pada alopesia areata sekitar 7 – 60% dari seluruh pasien dengan ciri khas yaitu lekukan kecil dan bintik kemerahan pada lunula, *leukonikia punctate*, dan dapat juga dijumpai lekukan berbentuk garis vertikal atau longitudinal.^{6,8,10}



Gambar 1. A. Alopesia areata pada seorang anak, B. Alopesia areata pada bulu mata. (Sesuai kepustakaan nomer 10).

Diagnosis banding alopesia areata adalah trikotilomania, tinea kapitis, telogen efluvium, anagen efluvium, lupus eritematosus sistemik, sifilis sekunder, dan alopesia yang disertai pembentukan jaringan parut. Diagnosis alopesia areata dapat ditegakkan berdasarkan karakteristik pada area yang mengalami kebotakan.^{11,15}

Penegakan diagnosis alopesia areata selain dari anamnesis (riwayat keluarga, penyakit autoimun, riwayat obat-obatan, trauma, stres, kehamilan) dan pemeriksaan klinis juga dapat dilakukan *hair pull test*, pemeriksaan trikogram, trikoskopi, dan dermoskopi. Pemeriksaan histopatologi hanya dilakukan untuk memastikan diagnosis.^{6,7,15}

Beberapa pengobatan alopesia areata mampu menginduksi kembali pertumbuhan rambut namun tidak dapat mengubah kronisitas penyakit. Tingginya tingkat remisi spontan (80% pasien) menyulitkan untuk menilai efektivitas pengobatan, terutama pada alopesia areata bentuk yang ringan. Pengobatan alopesia areata yang diberikan sebaiknya mempertimbangkan beberapa parameter berikut ini: 1) aktifitas penyakit, misalnya bila penyakit sangat progresif maka penggunaan steroid sistemik mungkin dapat dipertimbangkan untuk menghentikan aktifitas penyakit; 2) lokasi lesi; 3) usia pasien; 4) luasnya penyakit; 5) hasil pemeriksaan biopsi kulit kepala dengan memperhatikan siklus rambut dan derajat inflamasinya; 6) harapan pasien; 7) biaya pengobatan, termasuk komitmen dan sumber pendanaan; 8) hasil pemeriksaan laboratorium, dengan menyingkirkan

adanya faktor penyulit lain seperti anemia, kadar zat besi yang rendah, gangguan tiroid, kadar vitamin D yang rendah, dan penyakit autoimun lainnya.^{4,5,8,13,15}

Tinjauan pengobatan alopesia areata yang berbasis bukti pada telaah kepustakaan ini mengacu pada pedoman *levels of evidence* oleh *British Association of Dermatologists* (BAD).¹⁵

Berbagai terapi topikal dapat digunakan untuk alopesia areata. Imunoterapi topikal memiliki tingkat *therapeutic evidence based* yang paling tinggi berdasarkan penelitian acak terkontrol.¹⁵ Imunoterapi kontak atau imunoterapi topikal pertama kali dikenalkan oleh Rosenberg dan Drake pada tahun 1976. Walaupun belum mendapat persetujuan dari *Food and Drug Administration* (FDA), imunoterapi topikal tampaknya masih menjadi pilihan pengobatan yang efektif dan aman untuk alopesia areata yang kronis dan berat. Mekanisme kerjanya belum sepenuhnya diketahui. Beberapa teori mekanisme kerja imunoterapi topikal antara lain: kompetisi antigenik, apoptosis limfosit perifolikuler, dan sekresi interleukin 10 (IL-10) setelah aplikasi *diphenylcyclopropenone* (DPCP). Happle dan kawan-kawan menyatakan teori mengenai imunomodulasi dan menunjukkan bahwa *sensitizer* topikal dapat mengubah rasio CD4/CD8 peribular dan berhubungan dengan pertumbuhan rambut.^{1,8,15,16}

Sensitizer dapat menginduksi terjadinya dermatitis kontak alergi. Pasien disensitisasi dengan alergen poten dan alergen yang sama, kemudian diaplikasikan pada kulit kepala yang mengalami

alopesia. *Sensitizer* kontak yang telah digunakan untuk pengobatan alopesia areata termasuk *dinitrochlorbenzene* (DNCB), *squaric acid dibutylester* (SADBE), dan *diphenylcyclopropenone* (DPCP). Pengobatan sebaiknya dihentikan bila tidak dijumpai perbaikan setelah 6 bulan. SADBE digunakan sebagai alternatif terhadap pasien yang

dengan penggunaan DPCP tidak menimbulkan reaksi alergi.^{13,15,17} Dua penelitian acak terkontrol menunjukkan bahwa *sensitizer* kontak DNCB dan DPCP dapat menginduksi pertumbuhan rambut pada 75% pasien alopesia areata berat. DNCB saat ini tidak lagi digunakan secara luas karena dapat menimbulkan mutagenisitas.¹⁸ (*level of evidence* 2++)

Tabel 1. *Level of evidence* menurut *British Association of Dermatologists* (BAD)¹⁵

<i>Level of evidence</i>	<i>Type of evidence</i>
1++	<i>High-quality meta analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias</i>
1+	<i>Well-conducted meta analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias</i>
1-	<i>Meta analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias^a</i> <i>High-quality systematic reviews of case control or cohort studies</i>
2++	<i>High-quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal</i>
2+	<i>Well-conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal</i>
2-	<i>Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal^a</i>
3	<i>Nonanalytical studies (for example, case reports, case series)</i>
4	<i>Expert opinion, formal consensus</i>

^a *Studies with a level of evidence “-“ should not be used as a basis for making a recommendation*
RCT, randomized controlled trial

Kortikosteroid topikal potensi tinggi sering digunakan untuk pengobatan alopesia areata. Kortikosteroid topikal pada alopesia areata bertujuan untuk mengurangi inflamasi di sekitar dan pada bagian bulbus rambut, sehingga folikel rambut dapat kembali pada siklus rambut normal dan menimbulkan resolusi spontan dari alopesia. Kortikosteroid topikal dapat digunakan untuk alopesia setempat dan tidak efektif untuk alopesia totalis dan universalis. Formulasi topikal memiliki keunggulan yaitu: efek samping yang minimal, dapat menggunakan berbagai vehikulum, serta meningkatkan kepatuhan pasien.^{4,13,16,18}

Penggunaan kortikosteroid topikal untuk pengobatan alopesia areata didapatkan pada 5 penelitian acak terkontrol, tiga diantaranya penelitian buta ganda terkontrol dengan plasebo (satu penelitian menggunakan desoksimesetason dan dua penelitian menggunakan klobetasol propionat). Dua penelitian lainnya menguji dua komponen kortikosteroid yang berbeda yaitu betametason valerat bentuk *foam* dibandingkan dengan betametason dipropionat bentuk losio dan krim klobetasol 0,05% dibandingkan dengan krim hidrokortison 1%.¹⁸⁻²⁰

Bukti klinis terkuat berasal dari suatu penelitian acak terkontrol dengan sampel pasien alopesia areata sedang sampai berat, yang diberikan klobetasol propionat 0,05% bentuk *foam* dua kali sehari selama 12 minggu dan diperoleh pertumbuhan rambut yang signifikan. Bentuk formulasi lain seperti solusio atau krim memberikan efek yang sama. Klobetasol propionat 0,05% dapat diberikan dengan cara oklusif sepanjang malam, pada pasien yang mengalami alopesia areata totalis atau universalis diaplikasikan enam sampai tujuh kali selama 6 bulan sehingga dapat merangsang pertumbuhan rambut lebih lama.¹⁸ Efek samping penggunaan kortikosteroid topikal yang paling sering terjadi yaitu folikulitis, sedangkan atrofi kulit dan telangiectasis lebih jarang ditemukan.^{15,17} (*level of evidence* 2+)

Minoksidil (2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide) awalnya digunakan sebagai obat antihipertensi. Minoksidil telah digunakan sebagai agen penumbuh rambut sejak lebih dari 20 tahun, namun bagaimana cara kerjanya belum sepenuhnya dipahami. Beberapa pendapat mengenai cara kerja minoksidil, antara lain: vasodilatasi, angiogenesis, merangsang proliferasi sel, dan membuka jalur potasium.^{7,17}

Beberapa laporan juga menunjukkan bahwa minoksidil memiliki efek immunosupresif. Minoksidil topikal kurang efektif untuk pengobatan alopesia areata totalis dan universalis. Minoksidil topikal juga sering dikombinasi dengan modalitas terapi lain sebagai terapi *adjuvant*. Minoksidil dapat digunakan untuk mencegah kekambuhan pada alopesia areata. Pasien perempuan menggunakan konsentrasi 2% dan laki-laki menggunakan konsentrasi 5%, yang digunakan dua kali sehari, dan dapat dipakai pada daerah yang tidak cocok untuk kortikosteroid topikal (misalnya janggut dan alis mata).^{1,17,21} Satu dari delapan penelitian acak terkontrol yang menggunakan minoksidil sebagai terapi alopesia areata bukan merupakan buta ganda. Empat diantaranya menunjukkan hasil yang positif sedangkan empat lainnya menunjukkan hasil negatif. Price dan kawan-kawan pada sebuah penelitian buta ganda terkontrol dengan plasebo, menggunakan minoksidil 3% topikal pada alopesia areata yang luas, dijumpai pertumbuhan rambut 63,6% pada kelompok minoksidil, dan 35,7% pada kelompok plasebo.^{17,18,21} (*level of evidence 2-*)

Prostaglandin dalam *ophthalmic solution* selama ini sudah digunakan untuk pengobatan *open-angle glaucoma* dan secara kebetulan diketahui dapat memanjangkan bulu mata pada 77% pasien. Penelitian laboratorium secara *in vitro* dan pada hewan percobaan juga menunjukkan efek stimulasi analog prostaglandin terhadap pertumbuhan rambut melalui pengaruh prostaglandin F2 α dan analognya.^{15,18} Penelitian *non-blinded*, tidak acak, terkontrol terhadap 40 orang pasien alopesia areata pada bulu mata, yang diberikan terapi *latanoprost ophthalmic solution* selama 2 tahun menunjukkan pertumbuhan bulu mata yang dapat diterima secara kosmetik pada 45% pasien. Satu dari dua penelitian acak terkontrol yang menguji prostaglandin pada alopesia areata menggunakan area bulu mata, sedangkan penelitian lainnya untuk alopesia areata pada alis mata. Prostaglandin belum terbukti efektif sebagai pengobatan alopesia areata pada bulu dan alis mata. Penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas prostaglandin dengan konsentrasi, frekuensi aplikasi, vehikulum, dan durasi pengobatan yang berbeda sangat diperlukan.^{15,18} (*level of evidence 2-*)

Antralin dikenal sejak tahun 1979 dan diketahui dapat menyebabkan dermatitis kontak iritan, yang diduga berhubungan dengan induksi pertumbuhan rambut. Antralin dengan konsentrasi 0,5% - 1% digunakan sebagai terapi alternatif untuk alopesia areata. Antralin dapat menimbulkan iritasi ringan yang menandakan bahwa obat sedang bekerja, dan tidak dianjurkan untuk dikombinasi dengan

kortikosteroid. Pengobatan dengan antralin sebaiknya dihentikan bila tidak dijumpai perbaikan setelah 3 bulan pengobatan.^{17,22}

Antralin digunakan setiap hari pada area yang mengalami kebotakan selama 20 – 30 menit pada 2 minggu pertama dan selama 45 menit pada 2 minggu selanjutnya (maksimal 1 jam per hari). Pertumbuhan rambut akan terlihat setelah 2 – 3 bulan pengobatan. Antralin dapat digunakan pada pasien anak-anak. Efek samping yang dapat ditimbulkannya antara lain: iritasi, kulit bersisik, folikulitis, dan pembesaran kelenjar getah bening regional. Antralin tidak digunakan pada daerah janggut dan alis mata.^{1,13,17} Satu penelitian acak terkontrol yang menggunakan antralin 0,5% dan asam azeleik 20% untuk pengobatan alopesia areata. Hasilnya dijumpai kemiripan pertumbuhan rambut diantara kedua kelompok yaitu 56,2% pada kelompok antralin dan 53,35 pada kelompok asam azeleik.²³ Sebuah penelitian dengan menggunakan antralin 0,5% - 1% pada 68 pasien alopesia areata, 25% pasien menunjukkan perbaikan, dan hanya 17,6% memberikan perbaikan yang baik dari segi kosmetik. Rata-rata perbaikan diperoleh setelah 23 minggu pengobatan.²¹ (*level of evidence 3*)

Kortikosteroid intralesi digunakan sebagai pengobatan alopesia areata sejak tahun 1958. *Triamcinolone acetonide* atau *triamcinolone hexacetonide* yang disuntikkan ke lesi merupakan terapi lini pertama dan paling sering digunakan untuk alopesia areata dengan keterlibatan kurang dari 50% dari *scalp*. Konsentrasi *triamcinolone acetonide* yang digunakan yaitu 2,5 – 10 mg/mL dan diulang setiap 4 – 6 minggu. Perbaikan klinis mulai terlihat setelah 4 – 8 minggu pengobatan. Komplikasi yang umum terjadi yaitu atrofi setempat, namun bersifat sementara dan dapat pulih kembali dalam beberapa bulan. Penyuntikan pada lokasi yang sama sebaiknya dihindari bila terjadi komplikasi.^{1,8,10,13,15} Pemberhentian terapi dipertimbangkan bila tidak dijumpai perbaikan setelah 4 bulan pengobatan. Kortikosteroid intralesi biasanya digunakan untuk daerah *scalp*, alis mata, daerah janggut, dan dapat dikombinasi dengan pengobatan topikal. Pengobatan kortikosteroid intralesi bukan merupakan pilihan yang tepat untuk anak-anak.^{1,24} Walaupun kortikosteroid intralesi telah digunakan selama 50 tahun untuk pengobatan alopesia areata, namun belum ada penelitian acak terkontrol yang dipublikasikan. Abel dan Munro menunjukkan 52 dari 84 orang pasien (62%) mengalami pertumbuhan kembali rambut mereka setelah pengobatan selama 12 minggu dengan tiga kali pemberian *triamcinolone acetonide*

menggunakan alat *Porto Jet Needleless* dibandingkan dengan 15 subjek kontrol (7%) yang diberikan suntikan normal salin. Satu penelitian tanpa kelompok kontrol menunjukkan pertumbuhan rambut sempurna selama 4 bulan pada 40 dari 62 pasien alopesia areata (63%) yang diberikan terapi dengan kortikosteroid intraleksi setiap bulan.^{8,15,17} (*level of evidence 3*)

Terapi psoralen dengan ultraviolet A (PUVA) baik oral maupun topikal telah lama digunakan untuk pengobatan alopesia areata. Penggunaan PUVA memberikan perbaikan klinis baik pada alopesia areata setempat maupun yang luas. Perbaikan sempurna diperoleh setelah 50 sampai 80 sesi pengobatan, dengan frekuensi tiga sesi per minggu, namun kebotakan dapat muncul kembali saat pengobatan dihentikan. Pengobatan jangka panjang dengan PUVA harus mempertimbangkan efek sampingnya (terutama PUVA sistemik) yaitu meningkatnya risiko melanoma maligna.²⁵

Penelitian acak terkontrol mengenai fototerapi baik dengan PUVA oral maupun topikal sangat terbatas. Beberapa penelitian tanpa kontrol menggunakan PUVA untuk pengobatan alopesia areata (psoralen oral ataupun topikal, dengan radiasi UVA lokal ataupun seluruh tubuh), menunjukkan keberhasilannya sampai dengan 60% - 65%. Dua penelitian retrospektif melaporkan angka keberhasilan yang rendah atau dengan kata lain hasilnya tidak lebih baik dari observasi, walaupun penelitian tersebut juga tidak menggunakan kontrol. Angka kekambuhan cukup tinggi setelah terapi dihentikan dan terapi harus tetap dilanjutkan untuk mempertahankan pertumbuhan rambut yang dapat menyebabkan dosis akumulasi UVA yang sangat tinggi.^{8,13,15,21}

Modalitas pengobatan dengan fototerapi yang lain yaitu laser *Excimer* dapat memberikan hasil yang baik untuk alopesia areata setempat dengan lesi yang sedikit. Beberapa kasus melaporkan keberhasilan pengobatan alopesia areata setempat dengan laser *Excimer* 308-nm. Pengobatan dilakukan sebanyak 24 - 27 sesi dalam 3 bulan menggunakan 0,2 - 7,6 J/cm². Laser *Excimer* tidak dapat digunakan untuk pengobatan alopesia areata totalis atau alopesia areata universal.^{8,10,17,23} (*level of evidence 3*)

Penghambat kalsineurin merupakan obat yang menekan sistem imun dengan menghambat aktivasi dan maturasi sel T dan menghambat aktivasi transkripsional beberapa gen limfokin. Saat ini tersedia beberapa formulasi topikal penghambat kalsineurin termasuk takrolimus dan pimekrolimus. Penelitian acak terkontrol mengenai penggunaan penghambat kalsineurin pada alopesia areata didapatkan hanya ada satu. Penelitian tersebut membandingkan pimekrolimus 1% dengan klobetasol

propionat 0,05% dan plasebo pada alopesia areata setempat. Aplikasi krim pimekrolimus 1% secara statistik tidak dijumpai perbedaan dibandingkan dengan krim klobetasol propionat 0,05%, atau dengan plasebo. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pimekrolimus 1% tidak lebih baik dibandingkan dengan klobetasol propionat 0,05% atau plasebo sebagai pengobatan alopesia areata setempat.^{15,18} (*level of evidence 3*)

Pengobatan sistemik alopesia areata tersedia beberapa pilihan. Pertimbangan pemberian terapi sistemik umumnya oleh karena luasnya lesi dan keparahan penyakit.²¹ Isoprinosin adalah obat yang sudah dikenal cukup lama dengan aksi stimulasi imunitas dan antivirus. Isoprinosin merupakan agen yang dapat meningkatkan imunitas yang diperantarai oleh sel. Beberapa penelitian tanpa kontrol menunjukkan hasil yang beragam mengenai efektivitas isoprinosin pada alopesia areata. Sebuah penelitian acak terkontrol terhadap 32 pasien dengan alopesia areata yang rekalsitran menggunakan isoprinosin (*inosiplex*) 50 mg/kg berat badan/hari dalam 5 dosis terbagi. Penelitian tersebut menunjukkan terjadinya remisi sempurna pada 50% pasien setelah mendapat terapi isoprinosin selama 12 minggu dibandingkan kelompok kontrol yang diberikan plasebo.^{15,18} (*level of evidence 2-*)

Kortikosteroid sistemik telah digunakan untuk pengobatan alopesia areata sejak tahun 1952, namun masih belum dipastikan bagaimana pengobatan ini dapat menginduksi pertumbuhan rambut. Relaps bisa terjadi bila terapi kortikosteroid sistemik dihentikan pada pasien alopesia yang berat.¹⁰ Kortikosteroid sistemik menjadi pilihan yang tepat untuk pasien alopesia areata yang mengalami gangguan psikologis dengan kerontokan yang akut, progresif, dan resisten terhadap penggunaan terapi topikal. Kortikosteroid oral memberikan hasil yang baik pada alopesia areata yang baru terjadi, namun kurang bermanfaat pada alopesia areata *ophiasis* dan universalis. Pilihan terapi untuk alopesia areata antara lain prednisolon dengan dosis awal 40 mg perhari diikuti dengan penurunan dosis selama 6 minggu. Selain itu dapat digunakan deksametason 5 mg 2 kali per minggu atau prednisolon 200-300 mg per bulan. Pengobatan yang lebih invasif yaitu terapi denyut dengan metilprednisolon 250 mg intravena selama 3 hari atau prednisolon 2 gram.²¹

Suatu penelitian acak terkontrol menunjukkan pertumbuhan rambut yang signifikan pada pasien-pasien alopesia areata yang menerima terapi prednisolon 200 mg per minggu selama 3 bulan dibandingkan dengan plasebo, namun dijumpai kekambuhan sebesar 25% dalam 3 bulan setelah

penghentian terapi. Dua penelitian lainnya menunjukkan bahwa tidak diperoleh perkembangan klinis setelah pemberian terapi selama 6 bulan sampai 15 bulan.^{8,17,21} Pemberian kortikosteroid sistemik dapat menimbulkan efek samping hipertensi, diabetes, penurunan daya tahan tubuh, osteoporosis, rentan mengalami trombosis, katarak, obesitas, dismenorea, akne, dan sindrom Cushing. Pemberian kortikosteroid dengan cara terapi denyut memiliki gambaran efek samping yang lebih ringan dibandingkan pemberian regimen oral perhari.^{10,15,17} (*level of evidence 3*)

Agen biologik merupakan obat-obatan yang direkayasa secara molekuler untuk menghambat rangkaian proses inflamasi pada tahap tertentu. Agen-agen biologis yang telah digunakan untuk pengobatan alopecia areata antara lain alefacept dan efalizumab. Rekurensi alopecia areata setelah pengobatan dengan agen-agen biologis seperti etanercept, adalimumab, dan infliximab telah dilaporkan.^{10,20,25} Suatu penelitian acak terkontrol terhadap 45 pasien alopecia areata yang berat dan kronis tidak menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan dibandingkan plasebo.¹⁷ Dua penelitian buta ganda, acak, terkontrol dengan plasebo telah mempelajari efek efalizumab dan alefacept pada alopecia areata. Pemberian alefacept 15 mg intramuskular tiap minggu tidak dapat menurunkan skor *Severity of Alopecia Tool* (SALT), dan tidak dapat menginduksi pertumbuhan rambut pada setidaknya 50% pasien alopecia areata setempat yang luas, dibandingkan dengan plasebo. Pemberian efalizumab subkutan 1 mg/kg berat badan subkutan perminggu, juga tidak efektif atau tidak signifikan secara statistik untuk menginduksi pertumbuhan rambut lebih dari 75% pada pasien dengan kebotakan lebih dari 50% dibandingkan dengan plasebo.^{26,27} (*level of evidence 3*)

Antidepresan digunakan sebagai terapi alopecia areata karena banyak dari pasien alopecia areata mengalami stres akibat muncul kebotakan ataupun akibat progresifitas penyakitnya. Dua penelitian buta ganda, acak, terkontrol dengan plasebo masing-masing menggunakan imipramin dan paroksetin, telah dipublikasikan. Pada salah satu penelitian, pasien alopecia areata yang mendapatkan terapi paroksetin 20 mg dengan pemberian satu kali per hari selama 3 bulan menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan plasebo, sedangkan pada penelitian lainnya oleh Perini dan kawan-kawan pada pasien yang mendapatkan terapi imipramin 75 mg satu kali per hari selama 6 bulan menunjukkan pertumbuhan rambut yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok plasebo. Pertumbuhan kembali rambut

secara sempurna tidak didapatkan pada terapi antidepresan.^{18,28} (*level of evidence 3*)

Sulfasalazin memiliki efek imunomodulator sekaligus efek immunosupresan. Sulfasalazin menghambat proliferasi sel T, aktivasi sel *Natural Killer* (NK), dan memproduksi antibodi. Sulfasalazin juga menghambat sitokin-sitokin sel T, antara lain IL-2 dan *interferon- γ* , dan sitokin-sitokin monosit/makrofag antara lain IL-1, *tumor necrosis factor* (TNF) α dan IL-6. Beberapa laporan kasus menunjukkan perbaikan klinis alopecia areata setelah pengobatan dengan sulfasalazin. Pada suatu penelitian retrospektif, Ellis dan kawan-kawan melaporkan pertumbuhan rambut sebesar 23%. Suatu penelitian *open-label* tanpa kontrol yang melihat efek sulfasalazin pada 22 pasien alopecia areata yang berat juga dijumpai pertumbuhan rambut kembali sebesar 27,3%. Tiga puluh dua persen pasien mengalami efek samping seperti gangguan gastrointestinal, ruam kulit, dan sakit kepala. Respons yang hampir sama (25,6%) diperoleh dari suatu penelitian lain terhadap 39 orang pasien alopecia areata.^{8,15,17} (*level of evidence 3*)

Metotreksat adalah turunan asam folat dan diklasifikasikan sebagai agen sitotoksik antimetabolit. Metotreksat dosis rendah memiliki aksi antiinflamasi dan tidak berkurang dengan pemberian bersamaan dengan asam folat.^{27,29} Suatu penelitian retrospektif tanpa kontrol yang menggunakan kombinasi metotreksat 20 - 25 mg per minggu dengan prednison oral 10 - 20 mg per hari menunjukkan kesembuhan sempurna pada 14 dari 22 pasien alopecia totalis/universalis (64%), namun hasil tersebut masih perlu dikonfirmasi dengan penelitian acak terkontrol.^{8,15,17} Efek samping dari metotreksat yaitu, defisiensi asam folat, gangguan gastrointestinal, hepatotoksik, dan karsinogenik. Gangguan hematologi yang berat, penyakit hati berat, gangguan fungsi ginjal berat, kehamilan, dan menyusui merupakan kontraindikasi pemberian metotreksat.²⁹ (*level of evidence 3*)

Kamuflase atau penggunaan rambut palsu, *hairpieces*, selendang, topi, bulu mata palsu, dan riasan semipermanen dapat digunakan untuk mengatasi alopecia areata. Rambut palsu sintesis dari akrilik merupakan pilihan yang paling terjangkau, tampilannya lebih ringan, dan alami tersedia dalam beberapa pilihan jenis dan warna, namun biasanya semua rambut palsu sintesis akan rusak oleh panas jika dipakai setiap hari dan perlu diganti setiap 3 - 4 bulan. Rambut palsu yang berasal dari rambut manusia kualitasnya tergantung pada rambut yang digunakan. Rambut palsu jenis ini tampak lebih alami, tahan lama, harganya lebih mahal, dan biasanya

digunakan untuk pasien yang alergi terhadap akrilik. Pasien alopesia areata pada bulu mata dapat menggunakan bulu mata palsu baik yang sintetis atau yang berasal dari rambut manusia. Alopesia areata pada alis mata dapat digambar dengan pensil alis yang tahan air. Pilihan lain yaitu dengan teknik mikropigmentasi yang dapat bertahan sampai 3 tahun.^{1,15} (*level of evidence 4*)

PEMBAHASAN

Alopesia areata merupakan penyakit yang umum terjadi, namun penyebab pasti dari penyakit ini masih belum diketahui. Alopesia areata sangat memengaruhi penampilan serta psikis penderitanya, dan sulit diobati. Kecenderungan penyakit untuk sembuh dengan sendiri (berdasarkan fakta bahwa folikel rambut pada alopesia areata tidak mengalami kerusakan), pertimbangan efek samping dari pengobatan, kondisi kesehatan pasien secara umum, kondisi alopesia areata, menjadi pertimbangan untuk tidak memberikan pengobatan pada beberapa kasus alopesia areata.

Imunoterapi topikal atau imunoterapi kontak memiliki tingkat *therapeutic evidence based* yang paling tinggi karena terapi ini efektif untuk alopesia areata yang kronis dan luas. Kortikosteroid poten topikal dan intralesi telah lama digunakan sebagai pengobatan alopesia areata dan direkomendasikan untuk alopesia areata setempat. Kortikosteroid dapat memberikan efek antiinflamasi pada alopesia areata sehingga diharapkan dapat mengembalikan siklus rambut pada kondisi normal. Pengobatan dengan minoksidil, prostaglandin, dan isoprinosin memiliki tingkatan *evidence based* yang sama. Minoksidil digunakan sebagai pengobatan alopesia areata berdasarkan cara kerjanya yaitu vasodilatasi, angiogenesis, merangsang proliferasi sel, membuka jalur potasium, dan immunosupresif. Prostaglandin menunjukkan efek stimulasi analog prostaglandin terhadap pertumbuhan rambut melalui penelitian laboratorium secara *in vitro*. Isoprinosin dapat meningkatkan imunitas yang diperantarai sel dan melalui beberapa penelitian terbukti efektif terhadap alopesia areata yang rekalsitran.

Pengobatan alopesia areata lainnya seperti antralin, fotokemoterapi, penghambat kalsineurin, agen biologik, antidepresan, sulfasalazin, metotreksat, dan penggunaan kamufase memiliki tingkatan *evidence based* yang lebih rendah. Oleh sebab itu masih diperlukan lebih banyak penelitian uji klinis dengan desain yang baik untuk menilai efektifitas berbagai obat dalam tatalaksana alopesia areata. Pasien alopesia areata juga memerlukan dukungan

dan konseling untuk mengembalikan kepercayaan dirinya.

KEPUSTAKAAN

1. Otberg N, Shapiro J. Hair growth disorders. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th edition. New York: Mc Graw Hill Companies; 2012.p.979-1008.
2. Rycroft RJG, Robertson SJ, Wakelin SH. Hair Disorders. In: Rycroft RJG, Robertson SJ, Wakelin SH, editors. A Colour Handbook Dermatology. 2nd edition. London: Manson Publishing Ltd; 2010.p.98-101.
3. Cotsarelis G, Botchkarev. Biology of hair follicles. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th edition. New York: Mc Graw Hill Companies; 2012.p.960-72.
4. Hordinsky M, Junqueira AL. Alopecia areata update. Journal of Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2015;34(2):72-5.
5. Hordinsky MK. Overview of alopecia areata. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings 2013;16:S13-15.
6. Brzezinska-Wcisto L, Bergler-Czop B, Wcisto-Dziadecka D, Lis-Swiety A. New aspects of the treatment of alopecia areata. Postep Derm Alergol 2014;4:262-5.
7. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. The New England Journal of Medicine 2012;366:1515-25.
8. Alkhalifah A. Alopecia areata update. Dermatol Clin 2013;31:93-108.
9. Legiawati L. Jenis kerontokan rambut dan kebutakan pasien poliklinik kulit dan kelamin RSUPN. Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2009-2011. MDVI 2013;40:159-63.
10. Freyschmidt-Paul P, Hoffmann R, McElwee KJ. Alopecia areata. In: Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, Trueb RM, editors. Hair growth and disorders. Berlin: Springer; 2008.p.311-32.
11. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata part I: pathogenesis, diagnosis and prognosis. Canadian Family Physician 2015;61:751-5.
12. Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, Duvic M. National alopecia areata registry. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. Journal of the American Academy of Dermatology 2010; 62:525-7.

13. Messenger AG. Alopecia areata. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology*. 8th edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2010.p.66.31-8.
14. Islam N, Leung PSC, Huntley A, Gershwin ME. The autoimun basis of alopecia areata: a comprehensive review. *Autoimmunity Review* 2014;1-44.
15. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British association of dermatologist's guideline for the management of alopecia areata 2012. *British Journal of Dermatology* 2012;166:916-26.
16. Hordinsky MK. Current treatment for alopecia areata. *The Journal of Investigative Dermatology Symposium* 2015;17:44-6.
17. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update part II: treatment. *Journal of American Academy of Dermatology* 2010;62(2):191-202.
18. Hordinsky M, Donati A. Alopecia areata: an evidence-based treatment update. *American Journal of Clinical Dermatology* 2014;15:231-46.
19. Ucak H, Kandi B, Cicek D, Halisdemir N, Derthogul SB. The comparison of treatment with clobetasol propionate 0,05% and topical pimecrolimus 1% in the treatment of alopecia areata. *Journal of Dermatology Treatment* 2012;23(6):410-20.
20. Lenane P, Macarthur C, Parkin PC, Krafchik B, DeGroot J, Khambalia A, Pope E. Clobetasol propionate 0,05% vs hydrocortisone 1% for alopecia areata in children: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatology* 2014;150(1):47-50.
21. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: evidence-based treatments. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2009;28:15-8.
22. Sazmas S, Arican O. Comparison of azelaic acid and antralin for the therapy of patchy alopecia areata. *American Journal of Clinical Dermatology* 2005;6(6):403-6.
23. Byun JW, Moon JH, Bang CY, Shin J, Choi GS. Original paper: effectiveness of 308-nm Excimer laser therapy in treating alopecia areata, determined by examining the treated sides of selected alopecia areata patches. *Dermatology* 2015;1-7.
24. Tosti A, Piraccini BM. Evaluation of hair loss. In: Tosti A, Piraccini BM, editors. *Diagnosis and treatment of hair disorders, an evidence based atlas*. London: Taylor and Francis Group; 2006.p.5-14.
25. Hordinsky MK, Caramori APA. Alopecia Areata. In: McMichael AJ, Hordinsky MK, editors. *Hair and scalp diseases. medical, surgical, and cosmetic treatment*. New York: Informa Healthcare USA, Inc; 2008.p.91-8.
26. Strober BE, Menon K, McMichael A, Hordinsky M, Krueger G, Panko J, Siu K, et al. Alefacept for severe alopecia areata: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Dermatol* 2009;145(11):1262-6.
27. Arbabi N, Salami F, Forouzesh F, Gharehbeglou M, Riyahin AA, Shahrzad ME. Effects of stress and stressful events on alopecia areata. *Life Science Journal* 2013;10 Suppl 6:43-8.
28. Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA, Robert JL, Siegfried EC, Rafal ES, Korman NJ, et al. Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *Journal of American Academy of Dermatology* 2008;53(3):395-402.
29. Woolf R, Smith C. Methotrexate. In: Wakelin SH, Maibach HI, Archer CB, editors. *Handbook of systemic drug treatment in dermatology*. 2nd edition. London: Taylor and Francis Group; 2015.p.200-8.