

## **Pemilihan Terapi pada Alopecia Areata**

### *The Choice of Therapy in Alopecia Areata*

**Siti Aminah Tri Susila Estri**

*Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

*Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

#### **Abstract**

*Alopecia areata (AA) is a chronic inflammatory disease of the hair and nails. This paper will discuss the modalities of therapy and how the selection of therapy in AA.*

*Pathogenesis of AA is still unknown, but it can be ascertained the role of T lymphocytes, especially CD4 and IFN. Etiopathogenesis factors in AA are genetic, immunological, neurological, emotional stress and abnormality of keratinocytes and melanocytes. Various modalities of therapy are corticosteroids, imunoterapi contacts, phototherapy, minoksidil, antralin/ditranol, or use a wig. Selection of AA treatment modality needs to consider the clinical course, evolution and response to therapy and medication side effects. Based on this, one option of treatment is to let AA. The one choice of treatment of AA without medication is using a wig. While based on research, the most effective therapy for AA is contacts imunotherapy and corticosteroids, but still needed further research to determine the dose and how administered.*

*Keywords: alopecia areata, corticosteroids, imunoterapi, therapy*

#### **Abstrak**

Alopecia areata (AA) adalah penyakit inflamasi kronis yang mengenai rambut dan kadang-kadang kuku DAN cukup sering terjadi. Patogenesis AA belum diketahui dengan pasti, namun dapat dipastikan peran limfosit T terutama CD4 dan IFNg pada terjadinya AA. Faktor etiopatogenesis pada AA adalah genetik, imunologi, neurologi, stres emosional dan abnormalitas keratinosit dan melanosit. Makalah ini akan membahas modalitas terapi dan cara pemilihan terapi pada AA.

Berbagai modalitas terapi yang tersedia untuk AA adalah kortikosteroid, imunoterapi kontak, fototerapi, minoksidil, antralin/ditranol, maupun pemakaian rambut palsu. Pemilihan modalitas terapi AA perlu mempertimbangkan perjalanan klinis, evolusi dan respon terapi serta efek samping pengobatan. Berdasar hal ini, salah satu pilihan penanganan AA adalah membiarkan AA tanpa pengobatan atau menggunakan rambut palsu. Sedangkan berdasar penelitian yang ada, terapi yang paling efektif untuk AA adalah imunoterapi kontak dan kortikosteroid, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis maupun cara pemberiannya.

Kata kunci: alopecia areata, imunoterapi, kortikosteroid, terapi

## Pendahuluan

Alopesia areata (AA) adalah penyakit inflamasi kronis yang mengenai rambut dan kadang-kadang kuku.<sup>1</sup> Alopesia areata termasuk penyakit autoimun terhadap organ spesifik yang diperantarai limfosit T terhadap folikel rambut.<sup>1-3</sup> Gangguan ini ditandai dengan patch oval non skar disertai kerontokan rambut, terdapat pada kepala atau daerah berambut lainnya.<sup>1</sup> Penyakit ini sering terjadi mendadak dengan gambaran klinis bervariasi, sebagian terjadi remisi spontan, sebagian berlanjut menjadi kerontokan rambut di seluruh kepala bahkan seluruh tubuh.<sup>2</sup>

Alopesia areata cukup sering terjadi, prevalensi AA sekitar 0,1-0,2% dari populasi umum dan 2% dari seluruh penderita rawat jalan yang berkunjung ke klinik dermatologi di Inggris dan Amerika Serikat.<sup>3</sup> Pada populasi umum 1,7% pernah mengalami serangan AA sekali selama hidup.<sup>4</sup> Frekuensi AA pada wanita dan laki-laki sama dan dapat menyerang semua umur, namun 60% penderita terjadi pada umur kurang dari 20 tahun.<sup>1-3</sup> Dari catatan medis RS Dr Sardjito frekuensi rata-rata kunjungan penderita AA di Poliklinik Penyakit Kulit dan Kelamin tahun 2000-2004 adalah 0,27%.

Penyebab pasti dan patogenesis AA sampai sekarang belum diketahui dengan jelas. Berbagai penelitian memperlihatkan genetik sebagai faktor predisposisi dan lingkungan sebagai faktor pencetus AA. Faktor lain yang mempengaruhi terjadinya AA antara lain stres emosional, riwayat atopi dan penyakit autoimun lain. Ketidakjelasan patogenesis AA, gambaran klinis dan perjalanan penyakit yang bervariasi mengakibatkan bervariasinya pengobatan terhadap AA, apalagi penderita AA sering mengalami pertumbuhan rambut spontan. Berbagai terapi yang pernah dicoba antara lain dengan steroid topikal dan sistemik, minoksidil, antralin dan imunoterapi.<sup>1,2</sup> Penelitian yang ada masih terbatas, paling banyak sebagai penelitian tanpa kontrol atau plasebo kontrol, belum banyak penelitian *randomized control-trial*.<sup>1-5</sup>

Dampak AA paling besar dan sangat mengganggu penderita adalah permasalahan kosmetik. Selain itu, AA menimbulkan permasalahan psikologis, seperti hubungan sosial dan aktivitas sehari-hari, meskipun tidak mengganggu kesehatan umum.<sup>1,3,6</sup> Penderita AA membutuhkan terapi dengan efikasi sebesar mungkin dan efek samping sekecil mungkin, sehingga beban penderita dapat berkurang.<sup>1</sup> Makalah ini akan memaparkan berbagai modalitas terapi serta cara pemilihannya untuk mengobati AA.

## Fisiologi Pertumbuhan Rambut

Secara anatomi folikel rambut matur dari atas ke bawah tersusun atas infundibulum, isthmus, stem dan bulbus. Bulbus rambut terdiri atas sel epitel matriks yang tidak berdiferensiasi namun aktivitas metabolisme tinggi dan melanosit. Sel epitel matriks menyusun diri menjadi batang rambut di bagian dalam dan *inner root sheath* di bagian luar. Pada saat rambut tumbuh ke atas, kedua bagian ini bersamasama naik ke atas, sedangkan *outer root sheath* tetap diam di dalam folikel rambut. Stem merupakan bagian terpanjang dari folikel rambut. Stem terdiri dari luar ke dalam: *outer root sheath*, *inner root sheath*, dan batang rambut.<sup>7-9</sup>

Sel pada *outer root sheath* mengekspresikan keratin 6, 16 dan 17, molekul adesi, sitokin dan reseptor *growth factor* dan mengandung sel Langerhans, melanosit dan sel Merkel.<sup>7</sup> Folikel rambut mempunyai keistimewaan imunologik yang berbeda dengan daerah sekitarnya, berupa kurangnya ekspresi *major-histocompatibility complex* (MHC) I pada sel matriks atau *inner root sheath* dan keberadaan makrofag, sel mast dan imunosit lain di daerah perifolikuler yang berfungsi sebagai *effector arm* pada sistem imun.<sup>7</sup>

Folikel rambut mengalami siklus pertumbuhan terus menerus yang terbagi dalam 3 fase, yaitu: fase anagen, ditandai mitosis matriks rambut; katagen atau masa involusi, ditandai dengan terminal rambut membentuk *club-shaped* yang relatif tidak berpigmen; dan telogen, ditandai *club hair*

dengan bulbus yang relatif tidak berpigmen terbungkus di dalam sac.<sup>8</sup> Fase anagen pada rambut kepala ditentukan secara genetik dan bervariasi antara 2-8 tahun.<sup>7,9</sup> Pelepasan rambut yang mati terjadi pada fase telogen akhir atau awal anagen. Jumlah folikel rambut pada orang dewasa sekitar 100,000 dan kerontokan rambut secara normal sebesar 100 helai/hari, namun tidak menimbulkan kebotakan.<sup>8,9</sup>

Pertumbuhan rambut dipengaruhi berbagai faktor, baik sistemik dan lokal, endogen dan eksogen. Faktor sistemik yang berpengaruh adalah hormon androgen dan estrogen, sedangkan faktor lokal antara lain luka, inflamasi, faktor pertumbuhan dan inervasi.<sup>8</sup> Faktor endogen yang berpengaruh pada siklus rambut adalah hormone androgen, estrogen, pertumbuhan, prolaktin dan tiroksin, sedangkan faktor eksogen adalah anabolik steroid, siklosporin, estrogen, finasterid, minoksidil, kontrasepsi oral, fenitoin, dan retinoid.<sup>7</sup> Estrogen, hormon pertumbuhan, prolaktin, anabolik steroid, siklosporin, finasterid, minoksidil dan fenitoin memacu pertumbuhan rambut pada fase anagen maupun memperbesar diameter rambut.<sup>8,9</sup> Hormon androgen mampu meningkatkan ukuran folikel rambut pada *beard area* pada masa adolesen. Testosteron dan metabolik aktifnya beraksi melalui reseptor androgen pada papila dermis. Tiroksin mampu memacu kerontokan rambut pada telogen effluvium.<sup>9</sup>

### **Etiopatogenesis Alopesia Areata**

Patogenesis AA belum diketahui sepenuhnya, berbagai faktor yang diduga berhubungan dengan AA, antara lain genetik, imunologi, infeksi, stres emosional, neurologi dan abnormalitas melanosit atau keratinosit. Berikut ini akan dibahas berbagai faktor tersebut lebih lengkap.

**Genetik.** Alopesia areata sebagai penyakit yang cenderung diturunkan dibuktikan dengan adanya riwayat keluarga pada penderita. Laporan tentang hal ini bervariasi, antara 10-50% penderita AA mempunyai riwayat keluarga dengan AA.<sup>1-3</sup> Riwayat keluarga pada AA terbukti lebih

tinggi pada penderita AA dengan onset kurang dari 30 tahun (37%) dibandingkan dengan yang lebih dari 30 tahun (7,1%).<sup>6</sup> Alopesia areata berhubungan dengan berbagai gen, termasuk HLA (*human leucocyte antigen*) DQB1\*03, HLA-DR, HLA-B18 dan kemungkinan HLA-A2.<sup>3,10</sup> Berbagai hasil di atas menunjukkan bahwa AA termasuk penyakit poligenik dengan pewarisan yang bervariasi.<sup>10-11</sup>

**Imunologi.** Alopesia areata termasuk pada penyakit autoimun karena berbagai laporan yang menunjukkan hubungan antara AA dengan terapi immunosupresif atau penyakit autoimun lain. Alopesia areata dilaporkan membaik dengan immunosupresif (kortikosteroid) atau immunoterapi (*contact sensitizer*). Kasus AA lebih banyak ditemukan pada kelompok penderita tiroiditis dan vitiligo daripada populasi normal. Hal ini didukung adanya peningkatan prevalensi antibodi antitiroid dan antibodi mikrosom tiroid pada pasien AA.<sup>2,3</sup> Laporan lain menunjukkan terdapat hubungan antara AA dengan penyakit autoimun, seperti anemia pernisiiosa, diabetes, lupus eritematosus, miastenia gravis, artritis reumatoid, kolitis ulseratif dan likhen planus.<sup>3</sup>

Berikutnya dilaporkan bahwa AA merupakan penyakit autoimun terhadap organ spesifik, antara lain dengan penemuan antibodi terhadap folikel rambut berpigmen, meskipun hal ini juga ditemukan pada populasi normal.<sup>3,10</sup> Struktur rambut yang paling sering menjadi target adalah *outer root sheath*, matriks, *inner root sheath* dan batang rambut. Komponen utama pada bulbus rambut yang merupakan sasaran reaksi imun adalah melanosit.<sup>11</sup> Bukti lain bahwa AA termasuk penyakit autoimun adalah berkurangnya fungsi *immune privileged* pada matriks atau *inner root sheath*.<sup>3</sup> Pada AA juga tampak peningkatan sitokin IL-1a dan IL-1b dan TNFa yang berasal dari keratinosit yang merupakan inhibitor pertumbuhan folikel rambut.<sup>3</sup> Perbaikan penyakit dengan pemberian siklosporin dan steroid sistemik mendukung bukti bahwa patogenesis AA diperantarai oleh system imun.<sup>3</sup>

**Infeksi.** Infeksi yang pernah dilaporkan berhubungan dengan kejadian AA adalah infeksi virus sitomegalovirus (CMV), namun peneliti lain melaporkan hal yang bertentangan.<sup>3</sup>

**Stres Emosional.** Penderita AA sering dilaporkan mempunyai riwayat kesulitan emosional jangka lama, psikotrauma akut sebelum onset AA, kejadian penuh stres selama 6 bulan sebelumnya, gangguan psikiatri dan trauma fisik.<sup>3</sup> Evaluasi secara obyektif memperlihatkan lebih dari 90% penderita AA mempunyai keadaan jiwa yang abnormal dan 29% dengan faktor psikologi dan keluarga yang mungkin mempengaruhi onset dan perjalanan penyakit. Penulis lain membuktikan tidak ada hubungan antara AA dengan faktor emosional pada 125 penderita AA.<sup>9,12</sup>

**Neurologi.** Sistem saraf perifer pada papila dermis mampu mengeluarkan neuropeptid yang mengatur proses inflamasi dan proliferasi. Hordinsky (1995) dan Meyronet dkk (2003) menunjukkan penurunan ekspresi *calcitonin gene related peptide (CGRP)* sebagai antiinflamasi dan substansi P (SP) yang mampu memacu pertumbuhan rambut.<sup>3</sup> Peran CGRP pada AA berhubungan dengan sistem vaskuler dan imun, yaitu diinduksi oleh CD10 (neural endopeptidase), enzim peptidase yang terikat pada membran. Pada folikel rambut lesi AA (tepi lesi, bagian dalam dan sel paling tepi dari *outer root sheath*) terdapat peningkatan ekspresi CD10.<sup>13</sup> Bukti lain menunjukkan, aplikasi capsaicin yang menyebabkan inflamasi neurogenik dan pelepasan SP pada seluruh kepala penderita AA mampu memacu pertumbuhan rambut velus.<sup>3</sup>

**Abnormalitas melanosit atau keratinosit.** Pada AA terjadi perubahan regresif pada bulbus folikel rambut anagen, abnormalitas melanogenesis dan melanosit. Perubahan tersebut didukung penemuan antibodi terhadap rambut berpigmen. Bukti lain menunjukkan bahwa terjadi gangguan pigmentasi pada AA akut dan AA lebih sering mengenai rambut

berpigmen.<sup>3</sup> Pada AA juga terjadi degenerasi keratinosit prekortikal pada folikel lesi AA yang aktif. Nuthbrown dkk. (1995) menunjukkan bahwa abnormalitas melanosom dan perubahan degenerasi pada *outer root sheath* dapat terjadi pada daerah nonlesi.<sup>3</sup>

## Gambaran Klinis

Gambaran klinis AA yang khas adalah patch kebotakan total yang berbentuk oval atau bulat, kulit tampak halus, meliputi daerah kepala atau daerah pertumbuhan rambut lain pada tubuh. Pada bagian tepi lesi terdapat *exclamation hair*, yaitu rambut yang tampak pendek, terputus atau rusak yang meruncing ke bagian proksimal. Banyak penderita yang asimtomatis, namun beberapa mengeluhkan rasa gatal ringan sampai sedang, terbakar atau nyeri sebelum terjadi kebotakan. Kerontokan rambut terjadi dalam waktu 3-6 minggu atau beberapa bulan kemudian dengan interval waktu, luas dan pola bervariasi.<sup>12</sup>

Secara klinis AA diklasifikasikan berdasar pola atau beratnya penyakit. Berdasar pola kebotakan, AA dapat diklasifikasikan menjadi: AA tipe patchy, kebotakan berbentuk oval atau bulat; AA retikularis, dengan pola jaring-jaring; *ophiasis bandlike* AA, kebotakan pada daerah parietal temporo-okspital; *ophiasis inversus (sisapho)*, kebotakan membentuk pita di daerah frontal parieto-temporal; dan AA difus, kerontokan rambut pada seluruh kepala.<sup>3</sup> Berdasar luas daerah yang terlibat, AA terbagi menjadi: AA, kerontokan rambut kepala sebagian; alopesia totalis (AT), kerontokan pada 100% rambut kepala; alopesia universalis (AU), kerontokan 100% rambut pada seluruh kepala dan tubuh.<sup>3</sup> Alopesia areata dikatakan berat apabila luas kebotakan lebih dari 25%,<sup>5</sup> penulis lain menyebutkan lebih dari 40% luas permukaan rambut kepala.<sup>14</sup>

Kelainan fisik lain yang sering menyertai AA adalah kelainan kuku (10-66%) dan mata seperti katarak, terutama

menyertai penderita AT.<sup>3,12</sup> Berdasar beberapa penelitian epidemiologi, diketahui riwayat atopi lebih sering ditemukan pada penderita AA daripada populasi umum.<sup>12</sup>

Pertumbuhan kembali rambut pada AA sering dimulai dengan rambut yang tipis dan tanpa pigmen, selanjutnya sedikit demi sedikit ukuran dan warna menjadi normal.<sup>3,12</sup> Pertumbuhan rambut bisa terjadi pada satu sisi, sementara sisi yang lain terjadi kerontokan rambut.<sup>12</sup>

Remisi spontan sering terjadi pada AA, ditemukan pada 80% penderita AA tipe patchy dengan durasi kurang dari 1 tahun.<sup>1</sup> AA tipe patchy dengan luas kurang dari 40% biasanya membaik dengan spontan dalam waktu 1 tahun.<sup>3</sup> Vestey dan Savin (1986) menemukan bahwa pertumbuhan rambut yang hampir atau menyeluruh dengan spontan terjadi pada 24% penderita AA berat dalam waktu 3-3,5 tahun,<sup>12</sup> namun pada AA juga sering terjadi kekambuhan, terutama pada AA berat.<sup>14</sup>

### **Berbagai Jenis Terapi untuk Alopecia Areata**

Pemberian terapi pada AA sampai saat ini tidak bisa menyembuhkan, namun bersifat paliatif untuk mengurangi beratnya penyakit.<sup>1,14</sup> Berikut ini akan dibahas beberapa modalitas terapi pada AA.

#### **Kortikosteroid (KS)**

Kortikosteroid merupakan salah satu pilihan terapi untuk AA karena kerjanya sebagai immunosupresan dengan cara menghambat aktivasi limfosit T<sup>5</sup>, menurunkan produksi IL1, jalur inflamasi maupun presentasi antigen oleh APC sehingga secara keseluruhan mampu menghambat proses penyakit.<sup>1</sup>

**Kortikosteroid topikal.** Berbagai penelitian aplikasi KS topikal poten pada AA menunjukkan efek yang tidak berarti dibandingkan placebo,<sup>16</sup> bahkan pada AU/AT tidak efektif dan sering timbul folikulitis sebagai efek samping.<sup>1</sup> Vehikulum yang pernah dicoba pada AA antara lain solusio, krim atau salep, namun tidak memberikan hasil yang memuaskan.<sup>5</sup> Hal ini kemungkinan karena penetrasi ketiga

vehikulum ke dalam bulbus rambut yang tidak baik. Peningkatan penetrasi dengan cara oklusi juga tidak memberikan hasil memuaskan. Mengingat respon terapi yang tidak memuaskan dan kemungkinan timbulnya efek samping, maka KS topikal tidak efektif pada terapi AA.<sup>1,5</sup>

#### **Kortikosteroid intralesi.**

Kortikosteroid diinjeksikan di daerah lesi pada dermis bagian atas. Dengan cara ini diharapkan dapat menstimuli pertumbuhan rambut pada tempat injeksi. Efek injeksi berlangsung sampai 9 bulan. Pemberian KS intralesi paling sesuai untuk AA tipe patchy dan yang terbatas luasnya<sup>5</sup> serta daerah yang sensitif seperti alis mata.<sup>1</sup> Jenis KS yang bisa diberikan adalah *triamcinolone acetone* 5-10 mg/ml dan *hydrocortisone acetate* (25 mg/ml). Injeksi 0,05-0,1 ml menghasilkan pertumbuhan rambut dengan diameter 0,5 cm. Efek samping yang sering terjadi berupa atropi yang akan membaik dalam waktu beberapa bulan.<sup>1,5</sup>

#### **Kortikosteroid sistemik.**

Penggunaan KS sistemik setiap hari dalam jangka lama akan menghasilkan pertumbuhan rambut pada beberapa pasien. Pemberian prednisolon 40 mg dengan *tapering* dalam waktu 6 minggu memperlihatkan pertumbuhan rambut > 25% pada 30-47% penderita. Pemberian *pulsed dose CS* secara oral atau intravena (iv) dengan dosis bervariasi pada beberapa kasus seri: prednisolone 2 gr iv, metilprednisolon iv 250 mg 2 kali sehari selama 3 hari berturut-turut, dan deksametasom 5 mg 2 kali seminggu, memberikan efikasi yang serupa. Namun hasil studi klinis tersebut tidak bisa dibandingkan karena adanya perbedaan protokol penelitian dan pemilihan pasien.<sup>1,5,13</sup> Kar dkk (2005) telah menguji prednisolon 200 mg oral secara random dengan kontrol plasebo, menunjukkan pertumbuhan rambut bermakna sebesar 40% pada kelompok terapi dibandingkan 6,25% dengan pertumbuhan sedang pada kontrol.<sup>17</sup> Hasil yang memuaskan secara kosmetik pada uji klinis tanpa kontrol ditemukan pada 60% penderita AA berat,

10% AA tipe ophiasis dan AT/AU.<sup>1</sup> Sejauh ini efek samping yang bermakna pada pemberian *pulsed dose* CS belum ditemukan,<sup>1,17</sup> sehingga KS sistemik dapat menjadi salah satu pilihan terapi pada AA.<sup>1,5,12,17</sup>

### Imunoterapi kontak

Alergen kontak yang dapat dipakai pada terapi AA, antara lain DNCB (*1-chloro-2,4-dinitrobenzene*), *squaric acid dibutylester* (SADBE) dan *2,3-diphenylcyclopropenone* (DPCP). Penelitian Summer dan Guggelmann menunjukkan DNCB bersifat mutagenik terhadap *S. typhimurium*, sehingga sekarang tidak digunakan lagi. SADBE dan DPCP tidak bersifat mutagenik dan DPCP menjadi pilihan terapi imunoterapi kontak.<sup>1</sup> Bahan *contact sensitizer* atau imunoterapi kontak ini diduga menghambat interaksi spesifik antara CD8/CD4 dengan dendritic cell dan MHC I/ II pada keratinosit folikel rambut.<sup>5</sup>

Cara penggunaan DPCP, pertama kali dilakukan sensitisasi dengan cairan DPCP 2% yang diaplikasikan pada kepala. Dua minggu kemudian pada daerah kepala dioleskan DPCP dengan konsentrasi mulai 0,001%. Pengulangan aplikasi dilakukan setiap minggu dengan konsentrasi ditingkatkan sedikit demi sedikit sampai terjadi reaksi dermatitis ringan berupa rasa gatal dan eritem tanpa disertai vesikel atau oozing.<sup>5</sup> Aplikasi DPCP diteruskan sampai terlihat pertumbuhan rambut, biasanya dalam waktu 8-12 minggu.<sup>5</sup> Jika respon pengobatan sudah memuaskan frekuensi pengobatan dapat diturunkan, dan terapi dihentikan bila pertumbuhan rambut sudah maksimal.<sup>1</sup> Apabila dalam waktu 6 bulan tidak ada respon yang memuaskan, terapi sebaiknya dihentikan. SADBE digunakan pada penderita yang toleran terhadap DPCP.<sup>5</sup>

Aplikasi DPCP selama 6 bulan memberikan respon terapi memuaskan pada 30% penderita, dan respon meningkat sampai 78% setelah pemakaian 32 bulan.<sup>18</sup> Pada berbagai penelitian respon imunoterapi kontak bervariasi antara 9-87% pada 50-60% penderita,<sup>19</sup> sementara review yang dilakukan Freyschmidt-Paul

dkk. (2003) menemukan respon terapi yang bermakna bervariasi antara 29-78%, karena perbedaan berat dan durasi penyakit serta metode pengobatan. Median respon terapi imunoterapi kontak adalah 51%.<sup>5</sup> Aplikasi pada anak-anak memberikan respon terapi sebesar 32-33%.<sup>20</sup> Respon terapi terhadap imunoterapi kontak menurun pada AA berat, penderita dengan kelainan kuku, onset dini dan riwayat AA pada keluarga.<sup>19</sup> Pada penderita AT/AU respon terapi menurun sampai 17% setelah 9 bulan aplikasi.<sup>20</sup>

Efek samping yang sering ditemukan pada imunoterapi kontak adalah reaksi dermatitis berat, namun efek ini dapat dicegah atau dikurangi dengan menurunkan konsentrasi bahan kontak.<sup>1</sup> Efek samping lain adalah relaps selama atau setelah terapi dihentikan, ditemukan pada 62% penderita dengan respon terapi memuaskan,<sup>18</sup> serta pembesaran limfonodi servikal atau oksipital selama terapi.<sup>5</sup> Limfadenopati ini dapat bersifat sementara atau permanen selama terapi. Efek samping yang jarang ditemukan adalah urtikaria<sup>21</sup>, perluasan dermatitis kontak alergi (DKA) atau *erythema multiforme-like reaction*<sup>5</sup> dan vitiligo<sup>22</sup>. Pada ras kulit berpigmen banyak ditemukan reaksi hiper/hipopigmentasi (vitiligo), tetapi sebagian besar kasus akan membaik dalam waktu 1 tahun setelah penghentian terapi.<sup>23</sup> Efek samping jangka panjang pada aplikasi SADBE selama 21 tahun dan DPCP 18 tahun pada 10000 penderita termasuk anak-anak belum ditemukan.<sup>1,5</sup> sehingga imunoterapi kontak menjadi salah satu terapi yang efektif untuk AA.<sup>5</sup>

### Fototerapi dan fotokemoterapi

Terapi Sinar Ultraviolet B (UVB) sudah sering digunakan, namun belum ada penelitian yang melaporkan efektivitasnya, sehingga tidak direkomendasikan untuk terapi AA.<sup>1,5</sup> Terapi PUVA dengan *8-methoxypsoralen* (8-MOP) oral dengan radiasi UVA lokal pada kepala atau seluruh tubuh atau 8-MOP topikal dengan radiasi pada kepala, termasuk aplikasi psoralen topikal dengan *PUVA-turban* menunjukkan respon terapi yang bervariasi, antara 60-65%.<sup>1</sup> Penelitian retrospektif lain menunjukkan respon yang rendah atau

serupa dengan perjalanan penyakit AA.<sup>24</sup> Efek samping yang sering terjadi adalah kekambuhan, terdapat pada 30-50% penderita dengan respon terapi memuaskan.<sup>5</sup> Efek samping lain, PUVA membutuhkan terapi dalam jangka lama untuk mempertahankan pertumbuhan rambut, sehingga dosis kumulatif penyinaran besar dan meningkatkan risiko keganasan kulit.<sup>1,5</sup> Berdasar hal tersebut Paul, dkk (2003) tidak merekomendasikan PUVA sebagai terapi AA.

### Minoksidil

Minoksidil merupakan obat antihipertensi dengan efek samping hipertrikosis, sehingga digunakan sebagai terapi AA. Terapi AA dengan minoksidil 1% pada tipe patchy menghasilkan pertumbuhan rambut yang bermakna dibandingkan kontrol,<sup>1</sup> namun pemberian minoksidil 1% atau 3% pada AA berat tidak menunjukkan hasil yang bermakna.<sup>25</sup> Penelitian Fiedler-Weiss (1987) menunjukkan pertumbuhan rambut lebih sering terjadi pada terapi AA berat dengan minoksidil 5% dibandingkan 1%. Minoksidil tidak efektif pada AT dan AU.<sup>1</sup> Enam penelitian plasebo-kontrol menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok minoksidil dan kontrol, bahkan pada 3 penelitian diantaranya menunjukkan tidak ada pertumbuhan rambut yang bermakna secara kosmetik.<sup>5</sup> Berdasar patofisiologi AA, hal ini dapat dimengerti karena minoksidil tidak berpengaruh pada luas dan komposisi infiltrat perifolikuler. Setiap kali terjadi aksi nonspesifik minoksidil yang memacu pertumbuhan folikel rambut anagen, akan diserang kembali oleh respon imun sehingga tidak terjadi pertumbuhan rambut yang bermakna.<sup>5</sup> Berdasar hal tersebut minoksidil tidak direkomendasikan sebagai terapi AA.<sup>5</sup>

### Ditranol

Ditranol/antralin atau bahan iritan lain belum banyak dilaporkan. Pada kasus seri menunjukkan ditranol menghasilkan pertumbuhan rambut pada 18% penderita AA berat.<sup>1</sup> Penelitian *half-side controlled* menggunakan antralin 0,1% menghasilkan dermatitis kontak iritan (DKI) ringan yang tidak berbeda antara daerah terapi dan

kontrol. Berdasar hal tersebut antralin tidak direkomendasikan sebagai terapi AA.<sup>1,5</sup>

### Terapi lainnya

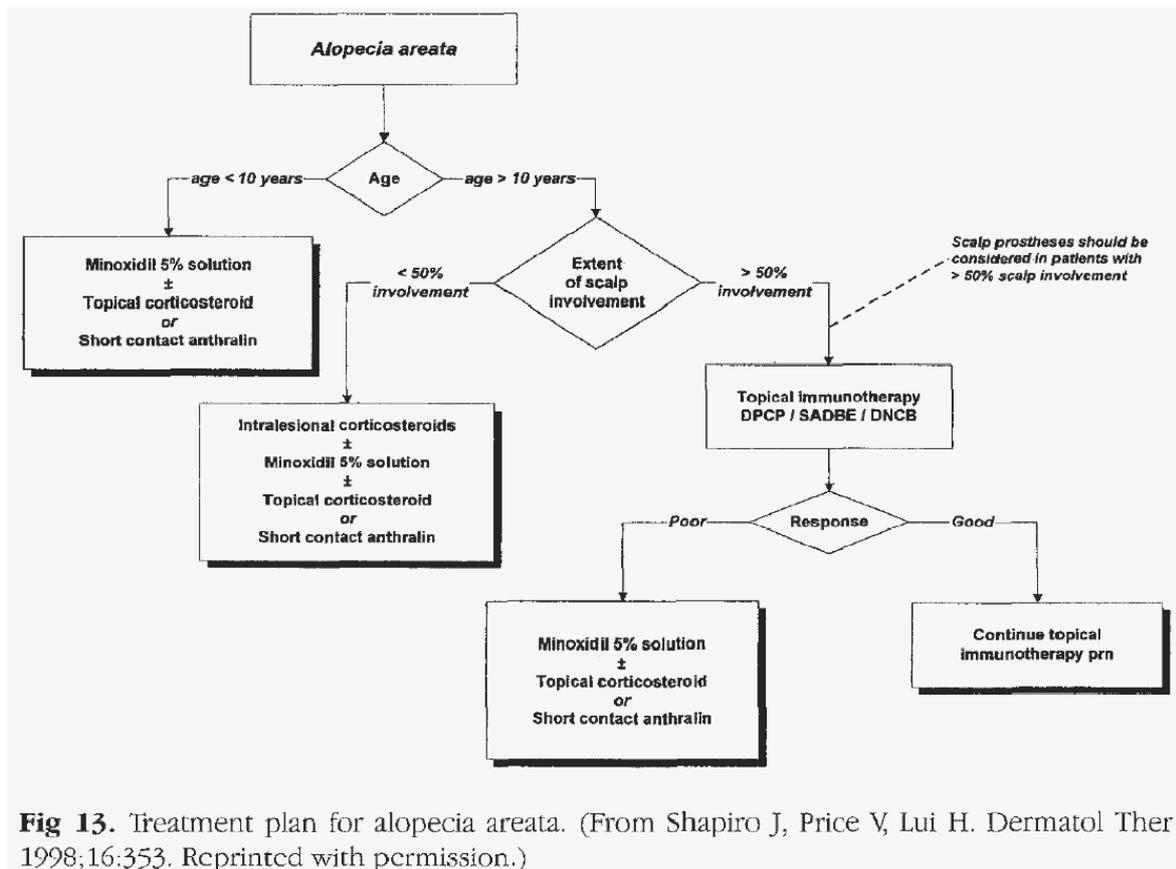
Siklosporin sebagai obat immunosupresan dan hipertrikhotik menjadi salah satu pilihan terapi AA. Uji coba tanpa kontrol menunjukkan siklosporin memacu pertumbuhan rambut pada penderita AA secara meyakinkan. Gupta dkk (1988) menyatakan efikasi siklosporin pada AA berat rendah.<sup>26</sup> Siklosporin hanya dapat diberikan secara oral, sehingga perlu dipertimbangkan efek sampingnya.<sup>1,5,12</sup>

Terapi lain yang pernah diuji-coba namun tidak memberikan hasil yang bermanfaat adalah: seng secara oral dan isoprinosin. Aromaterapi memberikan efek positif yang berarti pada AA dengan uji random buta ganda. Pada wanita dengan AA berat salah satu pilihan terapi yang paling efektif adalah wig.<sup>1,5,12</sup>

### Pembahasan

AA termasuk penyakit yang sulit diterapi dan penelitian *randomized controlled trial* sebagai uji standar untuk pemilihan terapi belum banyak dikerjakan. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan pada pemilihan modalitas terapi AA adalah perjalanan klinis, evolusi dan respon terhadap terapi yang sulit diperkirakan<sup>14</sup> serta kemungkinan efek samping pengobatan.<sup>1</sup> Berdasar pada hal ini, salah satu pilihan penanganan AA adalah membiarkan AA tanpa pengobatan atau menggunakan rambut palsu. Pemberian terapi baik topikal maupun sistemik tergantung pada luas lesi dan umur penderita. Pertumbuhan rambut diharapkan terjadi minimal 3 bulan setelah terapi.<sup>1</sup>

Menurut Freyschmidt-Paul dkk. (2003) berdasar kausa AA yang merupakan penyakit autoimun yang diperantarai sel T, maka terapi yang paling sesuai sampai saat ini adalah imunoterapi kontak seperti SADBE dan DPCP. Pemberian KS sistemik dengan *pulse dose* masih memerlukan penelitian lebih lanjut yang sesuai dengan standar *evidence based medicine*.<sup>5</sup> Buldoc dkk (2001) mengajukan algoritma penanganan AA berdasar umur dan gambaran klinis sebagai berikut:



Gambar 1. Algoritma terapi alopesia areata.

Keberhasilan terapi pada AA diukur dengan berbagai cara, antara lain dengan melihat pertumbuhan rambut velus, pertumbuhan rambut terminal atau pertumbuhan rambut secara keseluruhan. Sebagian besar penelitian menggunakan pertumbuhan rambut terminal sebagai indikator keberhasilan terapi.

Cara pengukuran pertumbuhan rambut bervariasi dengan membandingkan kebotakan atau pertumbuhan rambut sebelum dan setelah terapi. Pengukuran secara subyektif, dengan menanyakan kepuasan secara kosmetik<sup>19</sup>; cara obyektif dengan mengevaluasi hasil foto, pertumbuhan 76-100%: sangat baik, 51-75%: baik dan < 50%: tidak memuaskan.<sup>26</sup> Cara lain adalah dengan sistem penggolongan: tingkat 1. pertumbuhan rambut velus, 2. pertumbuhan rambut terminal yang tipis, 3. pertumbuhan rambut terminal dengan *patches of alopecia*, 4. pertumbuhan rambut terminal pada seluruh

kepala.<sup>27</sup> Cara terbaru yang diajukan Olsen dkk. dengan melihat luas kebotakan yang ada atau tersisa dengan *Severity of alopecia tool (SALT)*. Menurut cara ini, batok kepala dibagi menjadi 4 bagian dengan persentase luas sebagai berikut: 2 bagian lateral, masing-masing sebesar 18%; 1 bagian dorsal 24% dan 1 bagian atas 40%. Selanjutnya dilihat persentase luas kebotakan di masing-masing bagian dan dijumlah secara keseluruhan. Keberhasilan terapi merupakan hasil pengurangan persentase luas kebotakan sebelum dengan setelah pengobatan.<sup>28</sup>

## Kesimpulan

Patogenesis AA belum diketahui dengan pasti, namun dapat dipastikan peran limfosit T terutama CD4 dan IFN $\gamma$  pada terjadinya AA. Faktor etiopatogenesis pada AA adalah genetik, imunologi, neurologi,

stres emosional dan abnormalitas keratinosit dan melanosit. Gambaran klinis AA bervariasi, meliputi AA tipe *patchy*, AT dan AU. Berbagai modalitas terapi yang pernah dipakai antara lain: KS, imunoterapi kontak, fototerapi, minoksidil, antralin/ditranol, maupun terapi lain seperti pemakaian rambut palsu. Pemilihan modalitas terapi AA perlu mempertimbangkan perjalanan klinis, evolusi dan respon terapi yang sulit diperkirakan serta efek samping pengobatan. Berdasar pada hal ini, salah satu pilihan penanganan AA adalah membiarkan AA tanpa pengobatan atau menggunakan rambut palsu. Berdasar penelitian yang ada, terapi yang paling efektif untuk AA adalah imunoterapi kontak dan kortikosteroid, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis maupun cara pemberiannya.

#### Daftar Pustaka

1. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Ladden MS, Messenger AG, Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2003, 149: 692-99.
2. Mitchell AJ dan Krull EA, Alopecia areata: Pathogenesis and treatment, *J Am Acad Dermatol*.1984, 11: 763-75.
3. Madani S dan Shapiro J, Alopecia areata update, *J Am Acad Dermatol*. 2000, 42: 549-66.
4. Olsen EA, Hair disorder, dalam Freedberg I.M., Eisen A.Z., Wolff K., Austen K.F.. *Dermatology in General Medicine*, 5<sup>th</sup> ed. New York, Mc Graw-Hill Inc. 1999 : 729-50.
5. Freyschmidt-Paul P, Happle R, McElwee J, Hoffmann R, Alopecia areata: treatment of today and tomorrow, *JID Symposium Proceedings.*, 2003, 8: 12-17.
6. Gulec AT, Tanriverdi N, Durii C, Saray Y, Akcah C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. *Int J Dermatol*, 2004, 43: 352-6.
7. Paus R dan Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *New England J Medicine*, 1999, 341(7): 491-7.
8. Dawber RPR, The hair follicle structure, keratinization and physical properties of hair. dalam Rook A and Dawber R. *Diseases of the hair and scalp*, 2 ed. Oxford, Blacwell scientific publications, 1991: 18-40.
9. Harrison S dan Sinclair R. Telogen Effluvium. *Clin Dermatol*, 2002, 27: 389-95.
10. Kalish RS dan Gilhar A, The immunology of alopecia areata and potential application to novel therapy, *Dermathologic Therapy*. 2001, 14: 322-28.
11. Price VH dan Colombe BW, Heritable factors distinguish two types of alopecia areata, *Dermatol Clinic*.1996, 14: 679-89 (abstrak).
12. Simpson NB, Alopecia areata, dalam Rook A and Dawber R. *Diseases of the hair and scalp*, 2 ed. Oxford, Blacwell scientific publications, 1991: 296-330.
13. Meyronet D, Jaber K, Gentil-Perret A, Cambazard F, Misery L. Decreased CGRP staining in alopecia areata. *BJ Dermatol*, 2003, 149: 422-23.
14. Buldoc C dan Shapiro J, The traetment of alopecia areata. *Dermatologic Therapy*, 2001, 14: 306-16.
15. Wolverton SE. Systemic corticosteroid. dalam Wolverton SE, *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy (Ed. Wolverton, SE.)*, WB Saunders Company, 2001, 109-42.
16. Charuwichitratana S, Wattanakrai P, Tanrattanakorn S. Randomized-double blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0,25% desoximethason cream. *Arch Dermatol*, 2000, 136: 1276-7 (abstrak).
17. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am acad Dermatol*, 2005, 52: 287-90.

18. van der Steen PH, Baar HM, Happle R dkk. Prognostic factor in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol*, 1991, 24: 227-30.
  19. Rokhsar CK, Shupack JL, Vafai JJ, dkk. Efficacy of topical sensitizers in the treatment of alopecia areata, *J Am Acad Dermatol*. 1998, 39:751-61.
  20. Hchuttelaar ML, Hamstra JJ, Plinck EP dkk. Alopecia areata in childre: response to the treatment of diphenyprone, *Br J Dermatol*, 1996, 135: 581-5.
  21. Alam M, Gross EA, savin RC. Severe urticaria during topical immunotherapy for alopecia areata, *J Am Acad Dermatol*. 1999, 40:110-12.
  22. Henderson CA, Ilchyshyn A, Vitiligo complicating diphenyprone sensitization therapy for alopecia universalis, *Br J Dermatol*. 1995, 133:496-7.
  23. Hoffmann R, Happle R. Topical immunotherapy in alopecia areata: what, how and why? *Dermatol Clin*, 1996, 14: 739-44.
  24. Taylor CR, Hawk JL, PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and ubiversalis: audit of 10 years experience at St John's Institute of dermatology. *Br J Dermatol*, 1995, 133: 914-18.
  25. Price VH. Double-blind placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1987, 16:730-36.
  26. Shapiro J, Lui H, Tron V, dkk. Systemic cyclosporin and low dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 1997, 36:114-17.
  27. Cotellessa C, Peris K, Caracciolo dkk. The use of topical diphenylcyclopropenone for the treatment of extensive alopecia areata, *J Am Acad Dermatol*, 2001; 44; 73-76. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, dkk,. Alopecia areata investigational assessment guidelines- part II, *J Am Acad Dermatol*, 2004; 51; 440-447.
-