

**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION*, *PLATELET-RICH PLASMA* DAN *PLATELET-RICH FIBRIN*  
TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL**

**TESIS**

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Dokter Spesialis  
Dermatologi dan Venereologi



Disusun oleh:

**Adniana Nareswari**

**S201702001**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2021**

**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL  
SUSPENSION, PLATELET-RICH PLASMA* DAN *PLATELET-RICH FIBRIN*  
TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL**

**TESIS**

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Dokter Spesialis  
Dermatologi dan Venereologi



Disusun oleh  
**Adniana Nareswari**  
**S201702001**

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA  
2021  
LEMBAR PENGESAHAN**


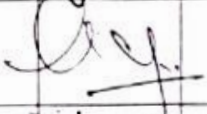
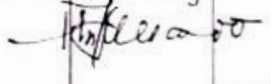
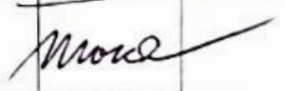
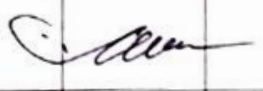
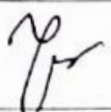
**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION*, *PLATELET-RICH PLASMA* DAN *PLATELET-RICH FIBRIN* TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL**

**TESIS**

Oleh

Adniana Nareswari  
S201702001

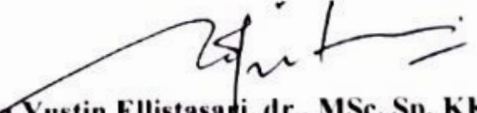
Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan untuk memperoleh gelar Spesialis Dermatologi dan Venereologi pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Arie Kusumawardani, dr. Sp. KK (K) NIP. 197507182010012001		
Pembimbing II	Prof. Dr. Harijono Kariosentono, dr., Sp. KK (K) NIP. 1946120720171001		
Pembimbing Konsultan	Dr. Indah Hidajati, dr., Sp. KK (K) NIP. 194808011976102001		
Penguji I	Dr. Moerbono Mochtar, dr., Sp. KK (K) NIP. 1949021920161001		
Penguji II	Dr. Muhammad Eko Irawanto, dr., Sp. KK (K) NIP. 197512252008121003		
Penguji III	Endra Yustin Ellistasari, dr., MSc, Sp. KK (K) NIP. 197509262010012007		

Surakarta, Januari 2021

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

  
**Endra Yustin Ellistasari, dr., MSc, Sp. KK (K)**  
NIP. 197509262010012007

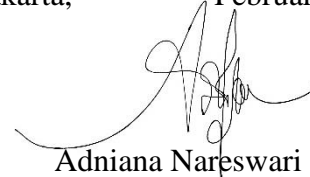
**PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI**

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

1. Tesis yang berjudul: “EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION*, *PLATELET-RICH PLASMA* DAN *PLATELET-RICH FIBRIN* TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan orang lain untuk memperoleh gelar akademik, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur plagiarasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik tesis beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai peraturan perundang undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta,

Februari 2021



Adniana Nareswari

S201702001

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobiillamin, puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION*, *PLATELET-RICH PLASMA* DAN *PLATELET-RICH FIBRIN* TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL”. Laporan penelitian ini dibuat sebagai tugas akhir dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis berharap laporan ini dapat memberi kontribusi yang bermanfaat bagi program studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Atas bantuan bimbingan dari berbagai pihak, peneliti ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Jamal Wiwoho, SH, M. Hum selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. dr. Reviono, Sp. P (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Dr. dr. Cahyono Hadi, Sp. OG (K) selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Surakarta.
4. dr. Arie Kusumawardani, Sp. KK (K) selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan ide penelitian, bimbingan, dukungan, semangat, saran dan masukan kepada penulis dalam penyelesaian tesis.
5. Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp. KK(K) selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan ide penelitian, bimbingan, dukungan, semangat, saran dan masukan kepada penulis dalam penyelesaian tesis.
6. Dr. dr. Indah Hidajati, Sp. KK(K) sebagai pembimbing konsultan yang telah meluangkan waktu, memberikan ide penelitian, bimbingan, dukungan, semangat, saran dan masukan kepada penulis dalam penyelesaian tesis.
7. Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp. KK(K) sebagai penguji I yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, koreksi, saran dan masukan serta dukungan dalam penyelesaian tesis.
8. Dr. dr. Muh. Eko Irawanto, Sp. KK (K) sebagai penguji II yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, koreksi, saran dan masukan serta dukungan dalam penyelesaian tesis.

9. dr. Endra Yustin ES, M.Sc, Sp.KK sebagai penguji III yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, koreksi, saran dan masukan serta dukungan dalam penyelesaian tesis serta selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
10. Dr. dr. Nugrohoaji Dharmawan, M. Kes, Sp. KK (K) selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
11. Dr. dr. Mochammad Arief Taufiqurrochman, MS yang telah memberikan arahan dan bimbingan tentang tata cara penulisan dan metodologi penelitian sehingga tesis ini dapat diselesaikan.
12. Seluruh staf pengajar bagian kulit dan kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta: Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp. KK (K), Dr. dr. Indah Hidajati, Sp.KK (K), Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp. KK (K), Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK (K), Dr. dr. Muhammad Eko Irawanto, Sp. KK (K), Dr. dr. Nugrohoaji Dharmawan, M. Kes, Sp.KK (K), dr. Arie Kusumawardani, Sp.KK (K), dr. Endra Yustin Ellistasari, M. Sc, Sp.KK (K), dr. Nurrachmat Muliando, M. Sc, Sp. KK (K), dr. Suci Widhiati, M. Sc, Sp. KK (K), dr. Triasari Oktaviana, M. Sc, Sp. KK, dr. Ammarilis Murastami, Sp. KK dan dr. Alamanda Murasmita, Sp.DV yang telah memberikan dukungan, masukan dan saran kepada penulis.
13. Seluruh staf dan *supporting* staf Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dr. Brian Wasita, PhD, Sp. PA, dr. Novan Adi Setyawan, Sp. PA, mba Asih dan mba Lilik atas segala bimbingan, saran, masukan dan bantuannya kepada penulis dalam penyelesaian tesis.
14. Rekan-rekan Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, terimakasih atas segala motivasi, semangat dan doa serta kebersamaannya selama menempuh pendidikan kepada penulis.
15. dr. Primadhanty Bhadra, dr. Mardiana, dr. Halim Perdana Kusuma sebagai teman dan saudara satu angkatan yang telah kebersamai penulis, berjuang bersama, saling mendukung, menyemangati dan menguatkan selama masa pendidikan residensi ini.
16. dr. Primadhanty Bhadra, dr. Mardiana, dr. Halim Perdana Kusuma, dr. Ahmad

Fiqri, dr. Umami Rinandari sebagai teman seperjuangan ujian nasional.

17. Yenie Astuti, Pak Iwan, Bu Yanti, Mba Yani - Laboratorium Dermama Bioteknologi Surakarta atas masukan, pengetahuan dan bantuannya dalam pelaksanaan penelitian tesis ini.
18. Seluruh staf perawat Poliklinik Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas pengertian, bantuan dan kerjasamanya selama proses penelitian berjalan serta motivasi dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
19. Seluruh *supporting* staf administrasi Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin atas bantuan dan kerjasamanya kepada penulis.
20. Ibunda tercinta Umuriyah, Ayahanda tercinta Saiful Bachri, Ibu mertua tercinta Hertantuningsih, Ayah mertua tercinta Tribudi Wiryanto (alm) yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan baik moral serta kasih sayang yang luar biasa kepada penulis.
21. Suami tercinta Kautsar Heridho yang telah sabar menunggu, menemani, memberikan dukungan dan semangat kepada penulis selama masa studi ini, serta anak-anakku tersayang Alkhalafee Rashaun Heridho dan Aldebaran Rasheehan Heridho atas pengertiannya dan selalu menjadi penyemangat bagi penulis untuk menyelesaikan studi ini.
22. Semua pihak terkait yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan dan masukan kepada penulis.

Penulis menyadari laporan ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik, saran dan masukan yang membangun dari seluruh pihak. Selain itu penulis menyadari bahwa dalam proses perjalanan menempuh pendidikan spesialis ini banyak kesalahan baik dalam tutur kata, perilaku, sikap, dan perbuatan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak.

Surakarta, Februari 2021



Adniana Nareswari

**EFEKTIVITAS TERAPI KOMBINASI *NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION*, *PLATELET RICH PLASMA* DAN *PLATELET RICH FIBRIN*  
TERHADAP REPIGMENTASI VITILIGO STABIL**

Adniana Nareswari

S201702001

**Abstrak**

**Latar Belakang:** Vitiligo merupakan kelainan kulit didapat akibat hilangnya melanosit fungsional secara progresif yang secara klinis ditandai dengan munculnya bercak depigmentasi berbatas tegas dan dapat disertai rambut berwarna putih atau poliosis. Hingga saat ini belum ada terapi vitiligo yang memberikan hasil memuaskan terutama pada lesi stabil. Pada kondisi ini prosedur bedah merupakan pilihan. Salah satu teknik bedah vitiligo yang mulai populer dan menjanjikan adalah pencangkokan *noncultured epidermal cell suspension* (NCECS), yaitu dengan cara mengambil jaringan kulit dari area donor kulit yang berpigmen, kemudian diproses secara laboratoris untuk mendapatkan sel epidermal dan ditransplantasikan ke area penerima lesi vitiligo. *Platelet-rich plasma* (PRP) dan *platelet rich fibrin* (PRF) merupakan autologous dari trombosit dalam plasma yang terkonsentrasi yang kaya akan berbagai faktor pertumbuhan dan berperan baik dalam mengatur berbagai proses termasuk migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel. Penelitian ini mengkombinasikan NCECS, PRP dan PRF untuk memicu repigmentasi pasien vitiligo stabil.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi terapi NCECS, PRP dan PRF terhadap terjadinya repigmentasi pada pasien vitiligo stabil.

**Metode Penelitian:** Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis menggunakan desain penelitian eksperimental klinis *pre* dan *post-test one group design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan April 2020 hingga September 2020 dengan jumlah sampel 11 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Prosedur pengambilan jaringan donor dilakukan pada area gluteal lateral, kemudian dilakukan prosedur laboratorium untuk jaringan kulit yang didapat dengan diinkubasi 0,25% *trypsin* - 0,05% *ethylene diamine tetraacetic acid* (EDTA) untuk mendapat suspensi sel epidermal (melanosit dan keratinosit). Pembuatan PRP dan PRF dilakukan dengan mengambil darah masing-



masing 10 ml, pada PRP darah dikumpulkan dalam tabung yang berisi anti koagulan sodium sitrat 3,2 %, dilakukan dua kali sentrifugasi dan diaktifasi dengan menambahkan  $\text{CaCl}_2$ , sedangkan gel PRF dibuat tanpa menggunakan antikoagulan dan sentrifugasi dilakukan satu kali. Suspensi sel pelet yang didapat dicampurkan dengan PRP, diaplikasikan pada area resipien yang sudah dioleskan gel PRF dan didermabrasi sebelumnya. Evaluasi hasil repigmentasi dilakukan pada minggu ke-24 menggunakan teknik evaluasi berbasis *photoshop* dan pemeriksaan imunohistokimia Melan-A.

**Hasil:** Hasil evaluasi repigmentasi menggunakan *photoshop* (*Adobe Photoshop*, San Jose, CA, USA) dan analisis statistik menunjukkan bahwa nilai rerata luas area pre transplantasi adalah  $8,46 \pm 8,72 \text{ cm}^2$  dan nilai rerata luas area post transplantasi sebesar  $3,89 \pm 5,51 \text{ cm}^2$  dengan nilai  $p=0,013 < 0,05$ , disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai rerata luas area pre dan post transplantasi pada subjek penelitian. Sementara itu pada uji efektivitas data repigmentasi pada penelitian menunjukkan bahwa nilai rerata repigmentasi sebesar  $61,52 \pm 35,42 \%$  dengan nilai  $p=0,000 < 0,05$  yang berarti terapi kombinasi NCECS autologous, PRP dan PRF terhadap repigmentasi vitiligo terbukti efektif. Hasil pemeriksaan imunohistokimia Melan-A dari 5 pasien menunjukkan rerata nilai Melan-A pre transplantasi sebesar  $0,28 \pm 0,63$  dan Melan-A post transplantasi sebesar  $4,84 \pm 2,75$  dengan nilai  $p=0,043 < 0,05$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada ekspresi Melan-A pre dan post transplantasi.

**Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi kombinasi NCECS autologus, PRP dan PRF terbukti efektif memicu repigmentasi vitiligo stabil. Terdapat perbedaan yang bermakna pada luas lesi vitiligo dan ekspresi Melan-A sebelum dan sesudah terapi NCECS, PRP dan PRF.

**Kata kunci:** *noncultured epidermal cell suspension, platelet rich plasma, platelet rich fibrin, vitiligo.*

**THE EFFICACY OF NONCULTURED EPIDERMAL CELL SUSPENSION  
COMBINED WITH PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH  
FIBRIN FOR STABLE VITILIGO REPIGMENTATION**

Adniana Nareswari

S201702001

**Abstract**

**Background:** Vitiligo is an acquired skin disorder due to the progressive loss of functional melanocytes which is clinically characterized by the appearance of well-defined depigmentation macules or patches and can be accompanied by poliosis. To date, there has been no vitiligo therapy that gives satisfactory results, especially on stable lesions. In this condition, surgical intervention is an option. One of the popular and promising surgical techniques of vitiligo is the grafting of noncultured epidermal cell suspension (NCECS), which is by taking skin tissue from the donor area of the normally pigmented skin, then processed laboratorically to get epidermal cells and transplanted into the recipient area of vitiliginous lesions. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) are autologous of platelets in concentrated plasma that are rich in various growth factors and play a good role in regulating various processes including migration, proliferation, and cell differentiation. This study combined NCECS, PRP, and PRF to induce repigmentation in stable vitiligo patients.

**Objective:** This study aims to find out the efficacy of combination therapy of NCECS, PRP, and PRF to induce repigmentation in stable vitiligo patients.

**Methods:** This is an experimental clinical study with a pre and post-test one-group design. The study was conducted from April 2020 to September 2020 with a sample of 11 patients who met inclusion and exclusion criteria. The procedure for retrieval of donor tissue is carried out in the lateral gluteal area, then a laboratory procedure is performed for skin tissue obtained by incubating 0.25% trypsin - 0.05% ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) to get the suspension of epidermal cells. The preparation of PRP and PRF is done by taking each 10 ml of patient blood, in PRP the blood is collected in a tube containing anti-coagulant sodium citrate 3.2%, centrifugation is done twice and activated by adding CaCl<sub>2</sub>, while PRF gel is made without anticoagulants and centrifugation is only

once. The obtained pellet cell is suspended in PRP, then applied to the recipient area that has been smeared with PRF gel and dermabraded. The evaluation of repigmentation was carried out in week 24 using photoshop-based evaluation techniques and Melan-A immunohistochemistry examination.

**Results:** Repigmentation evaluation using photoshop (Adobe Photoshop, San Jose, CA, USA) and statistical analysis showed that the mean area of the pre-transplant and post-transplant area were  $8.46 \pm 8.72 \text{ cm}^2$  and  $3.89 \pm 5.51 \text{ cm}^2$ , with a p-value of 0.013 ( $< 0.05$ ), so it was concluded that there was a significant difference in the mean value of the pre and post-transplant area in the study. The effectiveness of repigmentation data in the study showed that the mean repigmentation value of  $61.52 \pm 35.42 \%$  with a p-value of 0.000 ( $< 0.05$ ) which means that the combination therapy of autologous NCECS, PRP, and PRF against vitiligo repigmentation proved effective. Results of Melan-A immunohistochemistry examination of 5 patients showed the mean score of pre and post-transplantation Melan-A expression were  $0.28 \pm 0.63$  and  $4.84 \pm 2.75$ , respectively, with a p-value of 0.043 ( $< 0.05$ ), so it can be concluded that there is a significant difference in pre and post-transplantation Melan-A expression.

**Conclusion:** The results showed that the combination therapy of NCECS autologous, PRP, and PRF proved effective in inducing repigmentation in stable vitiligo lesions. There are significant differences in the area of vitiligo lesions and Melan-A expression before and after the therapy of NCECS, PRP, and PRF.

**Keywords:** noncultured epidermal cell suspension, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, stable vitiligo.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I.....	i
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Vitiligo.....	7
1. Definisi.....	7
2. Epidemiologi.....	7
3. Patogenesis.....	9
a. Faktor Genetik.....	11
b. Respons Imun (Hipotesis Autoimun).....	12
1) Peran Imunitas Humoral.....	12
2) Peran Imunitas Seluler.....	13
3) Peran Sitokin.....	13
c. Stres Oksidatif (Hipotesis Biokimia).....	14

d. Kematian melanosit.....	16
e. Melanositoragi.....	16
f. Keratinosit dan fibroblas pada vitiligo.....	18
4. Gambaran Klinis dan Klasifikasi .....	24
5. Stabilitas pada Vitiligo .....	27
6. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang pada Vitiligo.....	28
7. Penatalaksanaan vitiligo .....	30
a. Terapi Topikal .....	32
b. Fototerapi .....	35
c. Terapi Sistemik .....	37
d. Terapi Bedah .....	38
e. Terapi <i>Noncultured Epidermal Cell Suspension</i> Autologus .....	41
f. Dermabrasi .....	45
g. <i>Platelet Rich Plasma</i> .....	47
h. <i>Platelet Rich Fibrin</i> .....	50
8. Melanogenesis .....	51
9. Evaluasi Hasil Terapi Vitiligo.....	51
a. Teknik Evaluasi Objektif berbasis Morfometrik.....	52
b. Analisis Imunohistokimia dengan penanda Melan-A .....	53
B. Kerangka Teori.....	56
C. Kerangka Konsep.....	57
D. Hipotesis.....	58
BAB III .....	59
METODOLOGI PENELITIAN .....	59
A. Rancangan Penelitian .....	59
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	59
C. Populasi dan Sampel Penelitian .....	59
D. Kriteria inklusi dan eksklusi .....	59
E. Besar Sampel.....	60
F. Variabel Penelitian .....	60
G. Definisi Operasional.....	61

H. Alat dan Bahan Penelitian.....	62
I. Cara Penelitian .....	62
J. Analisis Statistik .....	67
K. Kelaikan Etik Penelitian.....	67
L. Alur Penelitian .....	68
BAB IV.....	69
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	69
A. Hasil Penelitian .....	69
1. Karakteristik Pasien Penelitian.....	69
2. Penilaian Jumlah Sel .....	69
3. Penilaian Derajat Repigmentasi dan Imunohistokimia Pasien.....	70
B. Pembahasan.....	75
1. Karakteristik Pasien Penelitian.....	75
2. Penilaian Jumlah Sel .....	76
3. Repigmentasi Lesi Vitiligo.....	77
4. Ekspresi Melan-A.....	82
5. Penilaian Efek Samping .....	84
C. Nilai Kebaruan .....	84
D. Keterbatasan Penelitian.....	85
BAB V .....	86
KESIMPULAN DAN SARAN .....	86
A. KESIMPULAN.....	86
B. SARAN .....	86
DAFTAR PUSTAKA.....	86
DAFTAR LAMPIRAN.....	107

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Keaslian Penelitian .....	5
<b>Tabel 2.</b> Faktor parakrin yang disekresikan oleh keratinosit yang mempengaruhi fungsi melanosit (Cichorek et al., 2013).....	22
<b>Tabel 3.</b> Jenis pewarnaan histokimia dan antibodi untuk mendeteksi melanin atau melanosit normal (Aslanian et al., 2010).....	29
<b>Tabel 4.</b> Macam terapi vitiligo (Speeckaert dan van Geel, 2017) .....	31
<b>Tabel 5.</b> Teknik bedah pada vitiligo (Khunger et al., 2009; Paul, 2011).....	41
<b>Tabel 6.</b> Faktor pertumbuhan dalam PRP dan fungsinya (Mahajan et al., 2018).....	48
<b>Tabel 7.</b> Definisi Operasional .....	61
<b>Tabel 8.</b> Data demografik subjek penelitian. ....	70
<b>Tabel 9.</b> Deskripsi jumlah sel epidermal yang dihitung secara manual dengan hemositometer. ....	70
<b>Tabel 10.</b> Uji normalitas data penelitian.....	71
<b>Tabel 11.</b> Uji Wilcoxon luas area pre dan post transplantasi yang dihitung dengan analisis fotografi berbasis morfometrik (Adobe Photoshop cc software 2020). ....	72
<b>Tabel 12.</b> Uji one sampel t-test presentase derajat repigmentasi (%).....	73
<b>Tabel 13.</b> Uji one sampel t-test derajat repigmentasi berdasarkan tipe vitiligo.....	73
<b>Tabel 14.</b> Uji Wilcoxon ekspresi Melan-A secara imunohistokimia pre dan post transplantasi.....	74

**DAFTAR GAMBAR**

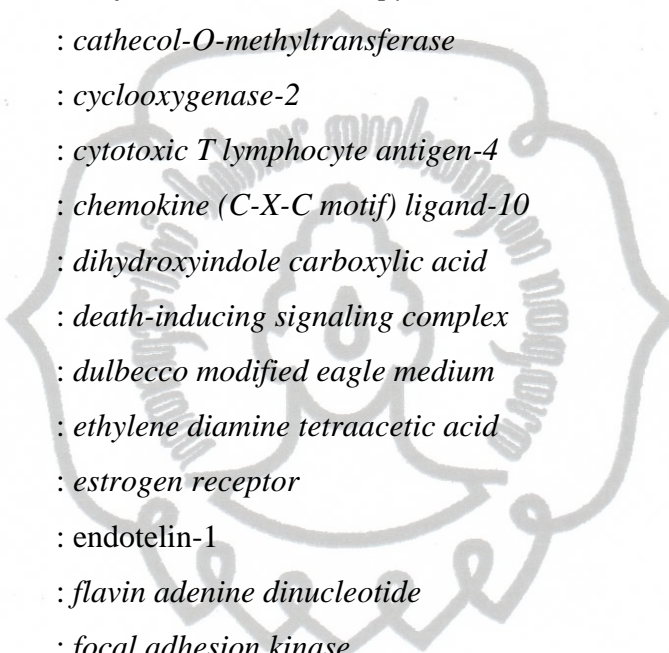
<b>Gambar 1.</b> Prevalensi vitiligo di dunia.....	8
<b>Gambar 2.</b> Teori konvergensi dalam patomekanisme vitiligo.....	10
<b>Gambar 3.</b> Melanosit dan kondisi lingkungannya.. ..	17
<b>Gambar 4.</b> Pembentukan ROS pada sintesis melanin .....	18
<b>Gambar 5.</b> Gangguan jalur komunikasi interseluler antar melanosit dan keratinosit ...	20
<b>Gambar 6.</b> Skema kerjasama keratinosit dan melanosit. ....	21
<b>Gambar 7.</b> Klasifikasi vitiligo.....	26
<b>Gambar 8.</b> Gambaran histopatologi vitiligo.....	30
<b>Gambar 9.</b> Gambaran histopatologi batas lesi vitiligo.....	30
<b>Gambar 10.</b> Prosedur NCECS autologus.....	44
<b>Gambar 11.</b> Efek PRP.....	48
<b>Gambar 12.</b> Melanogenesis.....	52
<b>Gambar 13.</b> Ekspresi Melan-A pada kulit normal.....	54
<b>Gambar 14.</b> Ekspresi Melan-A pada kulit pasien vitiligo.....	55
<b>Gambar 15.</b> Kerangka Teori.....	56
<b>Gambar 16.</b> Kerangka Konsep.....	57
<b>Gambar 17.</b> Metode perhitungan sel dengan hemositometer.....	64
<b>Gambar 18.</b> Alur penelitian.....	68
<b>Gambar 19.</b> Grafik nilai rerata luas area vitiligo pre dan post tranplantasi .....	72
<b>Gambar 20.</b> Grafik repigmentasi subjek penelitian .....	73
<b>Gambar 21.</b> Grafik repigmentasi berdasarkan tipe vitiligo.....	74
<b>Gambar 22.</b> Grafik nilai rerata Melan-A pre dan post transplantasi.....	744



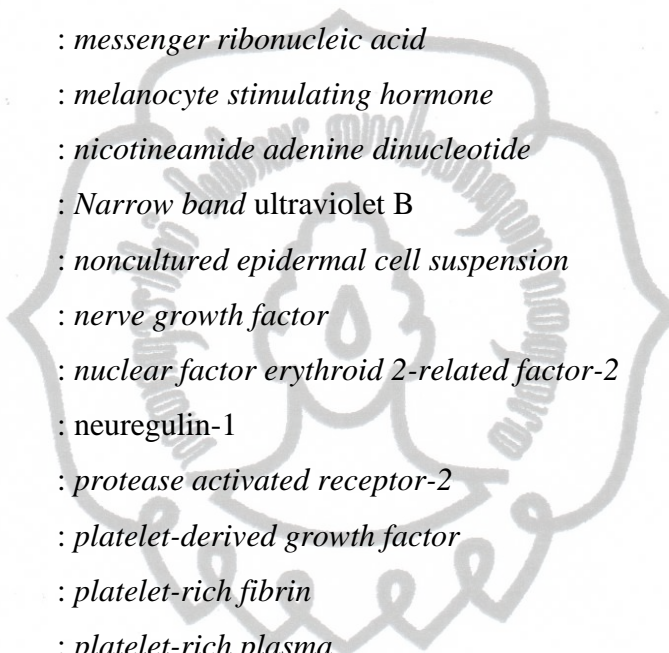
**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran 1.</b> Data karakteristik, jumlah sel, luas area vitiligo, persentase repigmentasi dan ekspresi Melan-A.....	105
<b>Lampiran 2.</b> Evaluasi repigmentasi pre dan post transplantasi.....	106
<b>Lampiran 3.</b> Uji Statistik Data Penelitian .....	112
<b>Lampiran 4.</b> <i>Ethical Clearance</i> .....	117
<b>Lampiran 5.</b> <i>Informed Consent</i> .....	118



**DAFTAR SINGKATAN**

ACE	: <i>angiotensin-converting enzyme</i>
AIS	: <i>autoimmune susceptibility</i>
AITD	: <i>autoimmune thyroid disease</i>
b-FGF	: <i>basic fibroblast growth factor</i>
CAT	: <i>catalase</i>
CLM	: <i>confocal laser microscopy</i>
COMT	: <i>catechol-O-methyltransferase</i>
COX-2	: <i>cyclooxygenase-2</i>
CTLA-4	: <i>cytotoxic T lymphocyte antigen-4</i>
CXCL-10	: <i>chemokine (C-X-C motif) ligand-10</i>
DHICA	: <i>dihydroxyindole carboxylic acid</i>
DISC	: <i>death-inducing signaling complex</i>
DMEM	: <i>dulbecco modified eagle medium</i>
EDTA	: <i>ethylene diamine tetraacetic acid</i>
ESR	: <i>estrogen receptor</i>
ET-1	: <i>endotelin-1</i>
FADH	: <i>flavin adenine dinucleotide</i>
FAK	: <i>focal adhesion kinase</i>
FOXP-1	: <i>forkhead box P-1</i>
GM-CSF	: <i>granulocyte macrophage colony stimulating factor</i>
GSH	: <i>glutation</i>
HGF	: <i>hepatocyte growth factor</i>
HLA	: <i>human leukocyte antigen</i>
HMGB-1	: <i>high-mobility group box-1</i>
HSP-70	: <i>heat shock proteins-70</i>
ICAM-1	: <i>intercellular adhesion molecule-1</i>
IFN- $\gamma$	: <i>interferon gamma</i>
IGF	: <i>insulin-like growth factor</i>
IL	: <i>interleukin</i>
KGF	: <i>keratinocytic growth factors</i>



MAPK	: <i>mitogen-activated protein kinases</i>
MBL-2	: <i>mannan binding lectin-2</i>
MCH	: <i>melanine concentrating hormone</i>
MCHR-1	: <i>melanin concentrating hormone receptor-1</i>
MED	: <i>minimal erythematol dose</i>
MHC	: <i>major histocompatibility complex</i>
MITF	: <i>microphthalmia-associated transcription factor</i>
MMP-3	: <i>matrix metalloproteinase-3</i>
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>
MSH	: <i>melanocyte stimulating hormone</i>
NADH	: <i>nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NB-UVB	: <i>Narrow band ultraviolet B</i>
NCECS	: <i>noncultured epidermal cell suspension</i>
NGF	: <i>nerve growth factor</i>
Nrf-2	: <i>nuclear factor erythroid 2-related factor-2</i>
NRG-1	: <i>neuregulin-1</i>
PAR-2	: <i>protease activated receptor-2</i>
PDGF	: <i>platelet-derived growth factor</i>
PRF	: <i>platelet-rich fibrin</i>
PRP	: <i>platelet-rich plasma</i>
PTPN-22	: <i>protein tyrosinase phosphatase non-receptor type-22</i>
PUVA	: <i>psoralen dan ultraviolet A</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SCF	: <i>stem cell factor</i>
SIRT-1	: <i>sirtuins silent mating type information regulation 2 homolog-1</i>
SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
TGF	: <i>transforming growth factor</i>
Th	: <i>T helper</i>
Treg	: <i>T regulatory</i>
TNF- $\alpha$	: <i>tumor necrosis factor- <math>\alpha</math></i>
TPO	: <i>tiroid peroksidase</i>
TRP-1	: <i>tyrosinase related protein-1</i>

TRP-2	: <i>tyrosinase related protein-2</i>
TSH	: <i>thyroid stimulating hormone</i>
TYR	: <i>tyrosinase</i>
TYRP	: <i>tyrosinase related protein</i>
UV	: <i>ultraviolet</i>
UVA	: <i>ultraviolet A</i>
UVB	: <i>ultraviolet B</i>
VASI	: <i>vitiligo area scoring index</i>
VEGF	: <i>vascular endothelial growth factor</i>
VIDA	: <i>vitiligo disease activity score</i>
VNS	: <i>vitiligo nonsegmental</i>
VS	: <i>vitiligo segmental</i>
XBP-1	: <i>X-box binding protein- 1</i>
YAP	: <i>Yes-associated protein</i>
6BH <sub>4</sub>	: <i>6-tetrahydrobiopterin</i>
7BH <sub>4</sub>	: <i>7-tetrahydrobiopterin</i>