



Pengobatan Herbal pada Penyakit Psoriasis dan Vitiligo

Rodinda Hutabarat¹, Githa Rahmayunita²

Universitas Indonesia, Indonesia

Email: rodindamarsha@yahoo.co.id

ABSTRAK

Article Info:

Submitted:

15-03-2025

Final Revised:

09-06-2025

Accepted:

09-06-2025

Published:

10-06-2025

Psoriasis dan vitiligo merupakan dua penyakit kulit kronis yang hingga kini masih menjadi tantangan besar dalam praktik dermatologi. Keduanya bersifat residif dan sulit untuk mencapai remisi sempurna, serta dapat menimbulkan dampak negatif yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien, termasuk gangguan psikologis dan sosial. Pengobatan konvensional yang digunakan dalam jangka panjang kerap menimbulkan berbagai permasalahan, seperti efek samping yang tidak diinginkan dan beban biaya yang tinggi. Dalam konteks tersebut, obat herbal mulai dipertimbangkan sebagai alternatif terapi yang lebih aman dan terjangkau. Beberapa studi awal menunjukkan bahwa penggunaan obat herbal pada pasien psoriasis dan vitiligo dapat membantu mengurangi peradangan, memperbaiki pigmentasi kulit, serta memperpanjang periode remisi dengan efek samping yang lebih minimal dibandingkan terapi standar. Namun, meskipun hasil-hasil awal ini menjanjikan, bukti ilmiah yang ada masih belum mencukupi untuk menjadikan obat herbal sebagai bagian dari pengobatan rutin. Sebagian besar penelitian yang tersedia masih bersifat pra-klinis atau memiliki keterbatasan dalam hal desain, ukuran sampel, dan durasi pemantauan. Oleh karena itu, diperlukan uji klinis lebih lanjut yang dirancang secara metodologis kuat untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas penggunaan obat herbal dalam manajemen psoriasis dan vitiligo. Penelitian semacam ini akan sangat berkontribusi dalam memperluas pilihan terapeutik bagi pasien dan memperkuat pendekatan integratif dalam dermatologi modern.

Kata Kunci: psoriasis, vitiligo, terapi alternatif, obat herbal

ABSTRACT

Psoriasis and vitiligo are two chronic skin conditions that continue to pose significant challenges in the field of dermatology. Both are characterized by frequent relapses and are notoriously difficult to achieve complete remission, often leading to long-term disability and a substantial decline in patients' quality of life, including psychological and social burdens. Conventional therapies, which are commonly used over extended periods, frequently cause adverse side effects and impose high treatment costs. In this context, herbal medicine is increasingly being considered as an alternative therapeutic option that may offer comparable benefits with fewer side effects and reduced financial burden. Preliminary

studies have indicated that certain herbal remedies can help reduce inflammation, improve skin pigmentation, and prolong remission periods, all while maintaining a favorable safety profile. Despite these promising findings, current scientific evidence remains insufficient to fully support the integration of herbal medicine into routine clinical practice for psoriasis and vitiligo. Most existing studies are limited by small sample sizes, short durations, or lack of rigorous clinical design. Therefore, further clinical trials with robust methodology are necessary to thoroughly assess the safety and efficacy of herbal treatments in the management of these conditions. Such research would provide valuable insights for expanding therapeutic options and strengthening integrative approaches in modern dermatology.

Keywords: *psoriasis, vitiligo, alternative medicine, herbal medicine*

Corresponden Author: Rodinda Hutabarat

Email: rodindamarsha@yahoo.co.id

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



PENDAHULUAN

Penyakit psoriasis dan vitiligo adalah kelompok penyakit inflamasi akibat gangguan fungsi imunologis (Satolli et al., 2019). Prevalensi dan morbiditas penyakit psoriasis dan vitiligo pada dewasa serta anak-anak masih terus meningkat di seluruh dunia (Mehmal et al., 2021). Menurut data kunjungan pasien di poliklinik Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2020, psoriasis dan vitiligo termasuk 10 penyakit terbanyak. Penyakit ini masih menjadi tantangan karena bersifat kronik residif, remisi sempurna dalam terapi sulit tercapai, dan mengganggu kualitas hidup pasien. Terdapat berbagai obat yang menjadi pilihan terapi untuk psoriasis dan vitiligo, namun penggunaan obat-obat tersebut dalam jangka panjang dapat menimbulkan masalah, misalnya efek samping obat dan biaya pengobatan. Beberapa studi telah meneliti efikasi dan keamanan penggunaan terapi alternatif pada psoriasis dan vitiligo. Salah satu obat alternatif yang diteliti adalah obat herbal.

Obat herbal telah digunakan di seluruh dunia selama berabad-abad sebagai terapi utama maupun terapi tambahan. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 80% populasi dunia di negara berkembang saat ini menggunakan bahan herbal sebagai obat. Tingginya populasi yang menggunakan obat herbal menyebabkan pengetahuan tentang topik ini menjadi penting agar dapat memberikan informasi yang relevan kepada pasien mengenai manfaat obat herbal, terutama untuk penyakit psoriasis dan vitiligo. Obat herbal diharapkan dapat menjadi pilihan terapi psoriasis dan vitiligo yang efektif dengan efek samping yang lebih ringan dan biaya yang lebih murah. Saat ini, terdapat beberapa studi praklinik maupun klinik

mengenai penggunaan *Aloe vera*, kurkumin, *Indigo naturalis*, *St. John's wort*, *Mahonia aquifolium* untuk terapi psoriasis serta *Ginkgo biloba*, *Polypodium leucotomos*, *Nigella sativa*, kapsaisin, dan piperin untuk terapi vitiligo (Dabholkar et al., 2020; Huang et al., 2019).

Namun demikian, masih terdapat kesenjangan literatur dalam bentuk tinjauan pustaka komprehensif yang secara sistematis merangkum dan membandingkan efektivitas serta keamanan berbagai pengobatan herbal untuk kedua penyakit ini. Kebanyakan penelitian sebelumnya hanya membahas satu jenis herbal untuk satu penyakit, tanpa melihat potensi luas dan komparatif dari berbagai terapi alami yang tersedia.

Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini membahas pengobatan herbal yang dapat digunakan sebagai pengobatan psoriasis dan vitiligo, baik melalui studi praklinis maupun uji klinis. Harapannya, kajian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memperluas wawasan terapeutik, memperkuat basis bukti klinis penggunaan herbal, serta mendukung pengembangan terapi alternatif yang lebih aman, terjangkau, dan aplikatif dalam konteks praktik dermatologi modern.

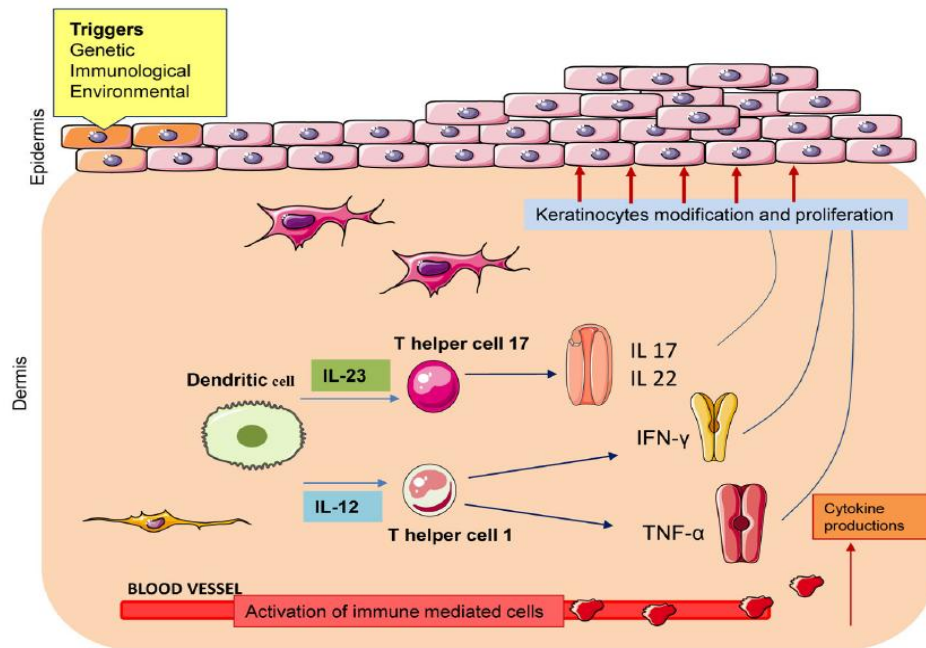
Obat herbal merupakan sediaan yang berasal dari tanaman atau tumbuhan dengan senyawa aktif dan senyawa lain, baik berupa simplisia maupun ekstraknya, yang menunjukkan efek terapeutik. Di Indonesia, Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) menetapkan obat herbal sebagai obat bahan alam (OBA) dan dikelompokkan menjadi jamu, obat herbal terstandar, serta fitofarmaka.

Jamu merupakan obat herbal tradisional yang tidak baku, telah digunakan turun temurun, terbukti aman jika digunakan sesuai aturan, serta menunjukkan manfaat yang dibuktikan secara empiris. Obat herbal dengan bahan baku yang telah dilakukan standarisasi serta terbukti khasiat dan keamanannya melalui uji praklinik disebut dengan terstandar (OHT), sedangkan fitofarmaka adalah OHT yang sudah melalui uji klinik pada manusia dan dapat digunakan untuk pelayanan kesehatan formal.

Psoriasis adalah penyakit proliferasi dan inflamasi kronis pada kulit yang diperantarai oleh sistem imun. Prevalensi psoriasis dalam skala global di setiap negara bervariasi antara 0,09% dan 11,4% dan pada negara berkembang berkisar 1,5% hingga 5%. Pasien psoriasis berisiko mengalami penyakit komorbid misalnya artritis psoriatika, diabetes, gangguan kardiovaskular, penyakit Crohn, ansietas, dan depresi.

Psoriasis disebabkan oleh proses kompleks yang dipengaruhi oleh faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Fenomena Koebner, infeksi *Streptococcus*, stres emosional, penggunaan obat yaitu litium dan β -bloker dapat memicu psoriasis (Armstrong & Read, 2020; Rendon & Schakel, 2019).

Pada psoriasis terjadi peradangan kronis yang mengakibatkan proliferasi keratinosit dan diferensiasi yang tidak normal. Kerusakan dan rangsangan pada kulit menyebabkan keratinosit melepaskan peptida antimikroba berupa katelisidin, β -defensin, protein S100, liposakarida bakteri, serta berbagai sitokin proinflamasi (interleukin (IL)-1, IL-36, IL-8) dan kemokin. Berbagai molekul tersebut menyebabkan neutrofil bermigrasi ke kulit, menginduksi sel mast, dan mengaktifasi sel dendritik sehingga dihasilkan IL-12 dan IL-23. Interleukin-12 menyebabkan diferensiasi sel T menjadi sel T *helper* (Th) 1 dan IL-23 yang memicu proliferasi Th17 dan Th22. Selanjutnya Th 1 menghasilkan interferon gamma (IFN- γ) serta *tumor necrosis factor α* (TNF- α) dan Th 17 akan menghasilkan IL-17, IL-22, dan TNF- α (Gambar 1).



Gambar 1. Etiopatogenesis Psoriasis

Sumber: Dikutip Sesuai Aslinya Dari Kepustakaan No. 4

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah psoriasis vulgaris atau tipe plak eritematosa dengan skuama putih keperakan. Psoriasis inversa berupa plak-bercak eritematosa di daerah lipatan dengan skuama yang lebih sedikit. Selain itu terdapat psoriasis gutata berupa plak eritematosa berukuran kecil dengan diameter 0,5-1,5 cm yang biasanya didahului oleh infeksi *Streptococcus* grup A. Tipe lain adalah psoriasis pustulosa yang ditandai dengan pustul steril multipel berkelompok dan membentuk *lake of pus*.

Derajat keparahan psoriasis dapat dinilai berdasarkan luas permukaan tubuh yang terlibat/*body surface area* (BSA), yaitu ringan (<3%), sedang (3–10%), dan berat (>10%). Apabila lesi psoriasis mengenai area tubuh yang sulit diobati (skalp, wajah, kuku, palmar, dan plantar) dan sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup maka termasuk derajat berat tanpa melihat BSA. Derajat keparahan psoriasis juga dapat dinilai dengan menggunakan *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Metode ini menilai BSA, intensitas eritema, skuama, dan ketebalan yang diklasifikasikan menjadi 3 kategori, yaitu ringan (<5), sedang (5-10), dan berat (>10). PASI juga dapat digunakan untuk menilai efektivitas terapi. Kualitas hidup pasien psoriasis dapat dinilai dengan menggunakan alat ukur *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) dan diklasifikasikan menjadi ringan (<5), sedang (5–10), dan berat (>10) (Boquete et al., 2021; Strober et al., 2020).

Tata laksana psoriasis didasarkan atas derajat keparahan penyakit. Derajat ringan dapat diterapi secara topikal menggunakan emolien, kortikosteroid, analog vitamin D, retinoid, inhibitor calcineurin, preparat tar, atau fototerapi lokal. Psoriasis derajat sedang hingga berat atau yang tidak memberikan respons terhadap pengobatan topikal membutuhkan pengobatan sistemik antara lain metotreksat, acitretin, siklosporin, agen biologik, atau fototerapi. Pengobatan tersebut dapat menimbulkan efek samping berupa atrofi kulit, toksisitas organ,

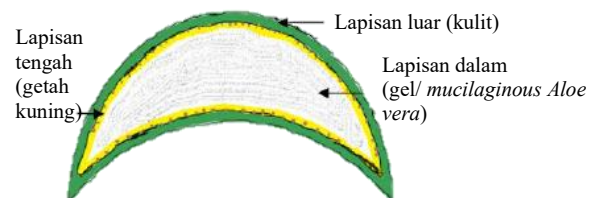
teratogenik, dan efek immunosupresi sehingga pengobatan tidak dapat digunakan dalam jangka panjang. Selain itu, biaya pengobatan yang cukup mahal dan terkadang tidak didapatkan respons yang baik menimbulkan pertimbangan perlunya pengobatan alternatif. Obat herbal dapat menjadi pilihan terapi yang efektif untuk pasien psoriasis karena terbuat dari bahan alami, dengan efek samping lebih sedikit, dan biaya yang lebih murah (Lou et al., 2021; Sbidian et al., 2020).

Pengobatan herbal untuk psoriasis

Berbagai penelitian menunjukkan pengobatan herbal dapat digunakan sebagai terapi adjuvan pada psoriasis.

1. *Aloe Vera*

Aloe vera merupakan spesies tanaman sukulen dari genus *Aloe* yang telah lama digunakan untuk tujuan pengobatan. Daun *Aloe vera* terdiri atas tiga lapisan yaitu gel, getah, dan kulit (Gambar 2) yang mengandung banyak bahan aktif misalnya vitamin (A, C, E, dan B12), mineral (zink, tembaga, selenium, natrium, kalium, kalsium, magnesium), enzim (amilase, beradikinas katalase, lipase, selulose, peroksidase), glukosa (polisakarida), kromon (aloesin, isoaloesin D, neoaloesin A), antraquinon (aloe-emodin, aloin, emodin), asam lemak (kolesterol, β -sisterol, lupeol, campesterol), hormon (auxin, gibberelins), dan zat aktif lain (asam salisilat, lignin, saponin) yang menunjukkan efek antioksidan, antiinflamasi, antiseptik, serta penyembuhan luka. Kandungan aloin dan aloe-emodin pada *Aloe vera* menunjukkan efek antiinflamasi dengan cara kerja menghambat sitokin proinflamasi, produksi *reactive oxygen species* (ROS), *nitric oxide* (NO), dan jalur pensinyalan janus kinase (JAK) 1-signal transducer and activator of transcription (STAT) 1/3.



Gambar 2. Tanaman *Aloe vera* dan Potong Lintang Daun *Aloe vera*

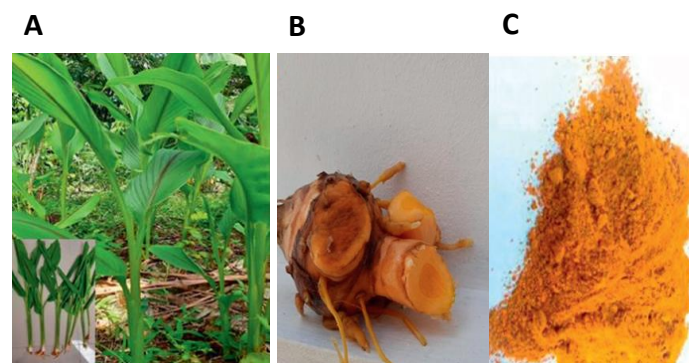
Sumber: Dikutip dengan Modifikasi Sesuai Kepustakaan no. 21

Pemberian *Aloe vera* topikal dapat dipertimbangkan pada psoriasis derajat ringan. Sebuah uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan oleh Choonhakarn et al. (2010) membandingkan krim *Aloe vera* (mengandung 70% *mucilage Aloe*) dengan krim triamsinolon acetamid 0,1% pada 80 pasien psoriasis tipe plak derajat ringan hingga sedang. Pada penelitian ini didapatkan perbaikan skor PASI yang bermakna pada grup *Aloe vera* ($p=0,0237$), namun demikian tidak ada perbedaan skor DLQI yang bermakna antara kedua grup. Efek samping yang ditemukan berupa sensasi panas dan gatal pada lesi. Studi uji klinis acak tersamar ganda lain oleh Paulsen et al. (2005) pada 40 pasien psoriasis tipe plak derajat ringan hingga sedang membandingkan gel *Aloe vera* dengan plasebo pada lesi dengan keparahan yang hampir sama dan didapatkan perbaikan skor PASI yang bermakna pada lesi yang diberikan plasebo dibandingkan gel *Aloe*

vera setelah penggunaan 12 minggu (82,5% dan 72,5%, $p=0,0197$). Meskipun pada penelitian ini plasebo lebih unggul daripada *Aloe vera*, namun tetap terlihat perbaikan klinis pada penggunaan *Aloe vera*. Efek samping lokal yang ditemukan dalam penelitian ini berupa kulit kering. Penggunaan *Aloe vera* dilaporkan dapat menyebabkan iritasi sehingga berisiko menyebabkan dermatitis kontak.

2. Kurkumin

Kurkumin merupakan kandungan aktif polifenol rimpang *Curcuma longa* (kunyit), dan *Curcuma xanthorrhiza* (temulawak) (Gambar 3). Selain berfungsi sebagai bumbu dan pewarna makanan, kunyit dan temulawak telah digunakan selama bertahun-tahun sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit inflamasi. Kurkumin menghasilkan efek antiinflamasi dengan mekanisme menekan molekul proinflamasi, menurunkan regulasi ekspresi TNF- α , nuclear factor-kappa B, IL-1 β , IL-6, IL-8, dan IL-17, enzim 5-lipoksigenase (5-LOX), siklooksigenase (COX)-2, serta dapat menurunkan proliferasi epidermis dengan menghambat aktivitas *phosphorylase kinase* (PhK). Selain itu, kurkumin juga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan *superoxide dismutase* (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (Barbalho et al., 2021; Laura et al., 2019; Panahi et al., 2018; Rahaman et al., 2021; Rahmat et al., 2021).



Gambar 3. *Curcuma Xanthorrhiza*. (A) Tanaman (B) Rimpang (C) Bubuk Rimpang
Sumber: Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no. 28

Bioaksesibilitas kurkumin yang rendah dikarenakan tidak larut air dan tidak stabil. Beberapa uji praklinik dan klinik menunjukkan bahwa absorpsi kurkumin kurang baik jika diberikan secara oral sehingga dibutuhkan tambahan substansi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan potensi terapeutik. Sebaliknya, jika digunakan secara topikal, kurkumin menghasilkan bioavailabilitas yang baik.

Rahmayunita et al. (2018) melakukan penelitian uji klinis acak tersamar ganda pada 20 pasien psoriasis derajat ringan yang membandingkan salep *Curcuma xanthorrhiza* 1% dengan plasebo selama 4 minggu. Pada penelitian tersebut didapatkan penurunan median PASI yang bermakna pada masing-masing kelompok meskipun jika dibandingkan antara kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Tidak ada efek samping salep *Curcuma xanthorrhiza* 1% pada penelitian ini. Penelitian uji klinis acak tersamar ganda oleh Bahraini et al. (2018) membandingkan penggunaan tonik kunyit dengan plasebo terhadap 40 pasien psoriasis skalp. Mereka mendapatkan tonik kunyit lebih efektif dibandingkan plasebo dalam perbaikan skor PASI dan DLQI. Tidak ada efek samping tonik kunyit yang dilaporkan dalam penelitian ini. Penelitian uji klinis acak tersamar ganda lain oleh Sarafian et al. (2015)

menggunakan mikroemugel kunyit 0,5% dan plasebo pada lesi psoriasis di tangan dan kaki selama 9 minggu dan mendapatkan perbaikan skor PASI pada lesi psoriasis yang menggunakan mikroemugel kunyit 0,5%. Sekitar 15% pasien mengalami efek samping berupa kulit kering, sensasi terbakar, dan iritasi. Mereka menyimpulkan efek samping tersebut kemungkinan bukan disebabkan oleh kunyit melainkan vehikulum yang digunakan. Penggunaan kurkumin dengan sediaan oral telah diteliti oleh Antiga et al. (2015) berupa penelitian uji klinis acak tersamar ganda fase III yang dilakukan terhadap 63 pasien psoriasis tipe plak derajat ringan hingga sedang. Mereka melaporkan kelompok pasien yang mendapatkan krim metilprednisolon aseponat 0,1% dan dikombinasikan dengan kurkumin oral (Meriva 2 gram/hari selama 12 minggu) menunjukkan perbaikan skor PASI yang lebih bermakna dibandingkan dengan yang mendapatkan krim metilprednisolon aseponat 0,1% saja. Selain itu terjadi penurunan IL-22 pada serum pasien yang mendapatkan krim metilprednisolon aseponat 0,1% yang dikombinasikan dengan kurkumin oral.

3. *Indigo Naturalis*

Indigo naturalis dapat diperoleh dari ekstrak daun dan batang *Baphicacanthus cusia*, *Polygonum tinctorium*, *Isatis indigotica*, atau *Strobilanthes formosanus* (Gambar 4). Pada masa India kuno, *Indigo naturalis* digunakan sebagai pewarna. Indigo dan idirubin yang merupakan kandungan alkaloid indol *Indigo naturalis* dilaporkan dapat menghambat *cyclin-dependent kinase* (CDK), aktivasi STAT3, dan proliferasi keratinosit secara *in vitro*. Kandungan lain *Indigo naturalis* yaitu *tryptanthrin* juga dapat menghambat proliferasi keratinosit dan sel endotel, serta memiliki efek menghambat limfosit untuk memproduksi IFN- γ dari Peyer's Patches, sintesis *nitric oxide*, dan produksi prostaglandin E2 oleh makrofag pada mencit.



Gambar 4. (A) *Strobilanthes Formosanus* (B) Bubuk *Indigo Naturalis*

Sumber: Dikutip Sesuai Aslinya dari Kepustakaan No. 38

Indigo naturalis telah digunakan sebagai pengobatan tradisional Cina untuk pasien psoriasis. Beberapa studi melaporkan penggunaan *Indigo naturalis* secara oral dapat menyebabkan gangguan pencernaan ringan hingga gangguan fungsi hati. Penelitian lain membuktikan penggunaan *Indigo naturalis* topikal menimbulkan efek samping yang lebih sedikit, tidak mengganggu fungsi hati dan ginjal, serta menunjukkan efikasinya sebagai terapi untuk psoriasis derajat ringan hingga sedang. *Indigo naturalis* topikal dilaporkan menunjukkan efek antiinflamasi dan dapat memodifikasi proliferasi, diferensiasi, serta apoptosis keratinosit ditemukan pada pasien anak dan dewasa dengan psoriasis.

Cheng et al. (2017) melakukan penelitian molekular pada pasien psoriasis tipe plak derajat sedang yang diterapi dengan *Indigo naturalis* topikal. Ekstrak *Indigo naturalis*

disiapkan dalam bentuk bubuk kering yang dicampur dengan vaselin, *microcrystalline wax*, dan minyak zaitun sebagai vehikulum dengan perbandingan 1:10 untuk mendapatkan sediaan salep. Setelah 8 minggu, terjadi perbaikan morfologi kulit dan penurunan regulasi ekspresi IL-17 yang disebabkan oleh aktivitas *tryptanthrin*.

Sebuah penelitian uji klinis acak tersamar ganda dengan kontrol plasebo oleh Lin et al. (2008) meneliti salep *Indigo naturalis* (indigo 1,4%, indirubin 0,16%) pada 42 pasien psoriasis tipe plak yang diberikan satu kali sehari selama 12 minggu. Mereka melaporkan perbaikan klinis sebesar 81% pada kelompok perlakuan dan 26% pada kelompok kontrol. Efek samping yang ditemukan adalah pruritus pada 4 pasien. Zat warna yang terkandung di dalam *Indigo naturalis* juga dapat menyebabkan pewarnaan biru pada kulit dan pakaian.

4. St. John's Wort

Bunga tanaman St. John's Wort atau *Hypericum perforatum* (Gambar 5) mengandung zat aktif utama *hyperforin* dan *hypericin*. Bahan ini telah lama digunakan sebagai obat antidepresi. Selain efek antidepresi, *hyperforin* dilaporkan menghasilkan efek penyembuhan luka, antiinflamasi, dan antibakteri. Efek antiinflamasi pada bahan ini berasal dari *hyperforin* yang dapat menghambat fungsi kemotaksis dan invasi leukosit proinflamasi secara *in vitro* serta menurunkan fungsi efektor limfosit T. *Hypericin* telah terbukti menurunkan regulasi CD8+ yang dimediasi sitotoksin dan memodifikasi sistem imun melalui inhibisi TNF- α (Dellafiora et al., 2018; Hoffmann et al., 2020).



Gambar 5. St. John's Wort

Sumber: Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no. 42

St. John's Wort topikal dapat digunakan untuk psoriasis derajat ringan, namun belum ada penelitian yang melakukan standarisasi terhadap pembuatan racikan obat topikal herbal ini. Penelitian uji klinis acak tersamar tunggal oleh Najafizadeh et al. (2012) menggunakan ekstrak St. John's Wort 5% dalam vaselin, propilen glikol, dan selulosa yang diberikan selama 4 minggu dan mendapatkan perbaikan eritema, skuama, dan ketebalan yang bermakna dibandingkan dengan vehikulum saja.

Berbagai laporan menyatakan St John's Wort baik topikal maupun oral menimbulkan efek fotosensitivitas dan berisiko menyebabkan luka bakar atau *sunburn*, sehingga penggunaannya tidak dianjurkan pada pasien dengan riwayat kanker kulit, pekerjaan yang sering terpajan matahari, dan pasien psoriasis yang menjalani fototerapi.

5. *Mahonia Aquifolium*

Mahonia aquifolium, yang dikenal sebagai Barberry atau anggur Oregon, merupakan tanaman liar di Eropa, Amerika Utara, dan Amerika Selatan. Zat aktif utama yang terkandung dalam akar dan kayu *Mahonia aquifolium* adalah *berberine* yaitu suatu alkaloid isokuinolin. Meskipun cara kerja alkaloid belum dipahami sepenuhnya, diduga bahan ini dapat menekan inflamasi dengan menghambat pembentukan NO dan TNF- α . Pada pemeriksaan imunohistokimia lesi psoriasis yang diobati dengan ekstrak *Mahonia aquifolium* menunjukkan penurunan hiperproliferasi keratinosit (Andreicut et al., 2018).

Sejak tahun 1995, telah dilakukan penelitian mengenai efikasi *Mahonia aquifolium* untuk terapi psoriasis, namun studi yang sudah ada belum cukup banyak. Penelitian uji klinis acak tersamar ganda oleh Bernstein et al. (2006), yang dilakukan terhadap 200 pasien psoriasis derajat sedang, membandingkan penggunaan krim Relieva yang mengandung zat aktif 10% ekstrak *Mahonia aquifolium* dengan plasebo. Setelah pemakaian dua kali sehari selama 12 minggu, kelompok yang diterapi dengan krim *Mahonia aquifolium* menunjukkan perbaikan bermakna, baik PASI ($p=0,0095$) maupun DLQI ($p=0,0186$). Kurang dari 1% pasien mengalami efek samping berupa rasa terbakar atau kemerahan pada penelitian ini. Janeczek et al. (2018) melakukan telaah literatur untuk mengevaluasi keamanan dan efikasi *Mahonia aquifolium*. Mereka mendapatkan perbaikan klinis yang bermakna secara statistik dengan beberapa efek samping berupa rasa terbakar dan gatal.

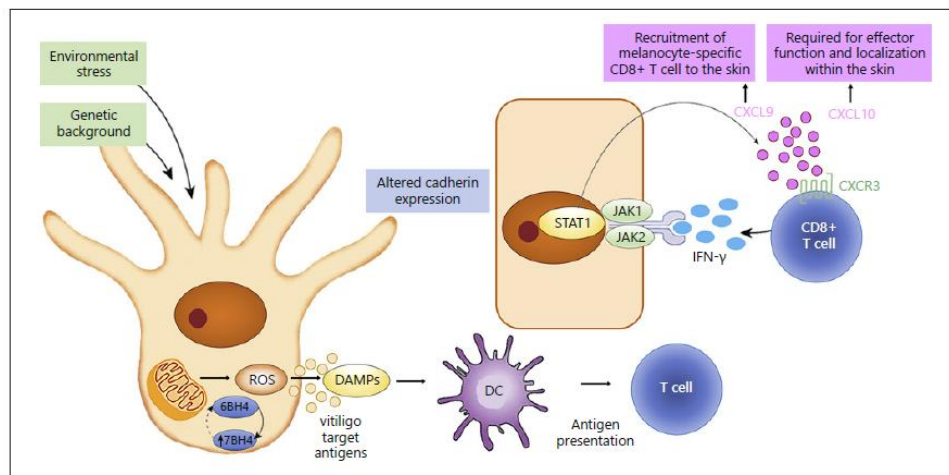
Belum ada studi yang meneliti efikasi dan keamanan *Mahonia aquifolium* topikal dengan konsentrasi yang berbeda. Pada studi yang sudah ada sebelumnya digunakan *Mahonia aquifolium* 10% dalam sediaan krim atau salep (Janeczek et al., 2018).

Vitiligo

Vitiligo merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh berkurangnya fungsi dan hilangnya melanosit. Prevalensi vitiligo berkisar 0,5% - 2% dari seluruh populasi dewasa dan anak-anak di seluruh dunia. Penyakit ini menunjukkan episode stabil dan kambuh yang tidak dapat diprediksi sehingga dapat memengaruhi kualitas hidup pasien.

Etiopatogenesis

Patogenesis vitiligo belum sepenuhnya dipahami. Berbagai faktor misalnya genetik, respons autoimun, stres oksidatif, dan perubahan neural diduga berperan dalam terjadinya gangguan fungsi melanosit.⁴⁸ Melanosit pada pasien vitiligo lebih sensitif terhadap stres oksidatif. Stres eksogen maupun endogen menyebabkan melanosit yang rusak mengeluarkan “sinyal bahaya” dan mengaktifkan sistem imun alami. Selanjutnya sistem imun alami merekrut sistem imun adaptif yaitu sel T CD8+ ke kulit. Sel ini akan mensekresikan IFN- γ dan menginduksi produksi CXCL10 serta kemokin lainnya dari keratinosit yang pada akhirnya merekrut lebih banyak sel T untuk menyerang dan menghancurkan melanosit yang tidak normal (Gambar 6) (Bergqvist & Ezzedine, 2021).



Gambar 6. Etiopatogenesis Vitiligo

Sumber: Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no. 49

Manifestasi Klinis

Secara umum, vitiligo ditandai oleh makula depigmentasi berbatas tegas pada kulit, membran mukosa, dan rambut. Berdasarkan *Vitiligo Global Issue Consensus Conference* (VGICC) tahun 2011, vitiligo dibagi menjadi nonsegmental, segmental, dan *unclassified* (Bergqvist & Ezzedine, 2021).

Aktivitas lesi vitiligo dapat dinilai dengan *Vitiligo Disease Activity* (VIDA) dengan interpretasi -1 stabil dalam minimal 1 tahun terakhir dan terjadi repigmentasi spontan, 0 stabil dalam minimal 1 tahun terakhir, +1 aktif dalam 1 tahun terakhir, +2 aktif dalam 6 bulan terakhir, +3 aktif dalam 3 bulan terakhir, dan +4 aktif dalam 6 minggu terakhir. *Vitiligo Area Severity Index* (VASI) merupakan salah satu sistem yang digunakan untuk menilai derajat keparahan vitiligo dan efektivitas terapi. Metode ini menilai BSA dan area depigmentasi. Derajat pigmentasi diklasifikasikan menjadi depigmentasi komplit, tidak ada pigmen (100%), terdapat bintik pigmen (90%), area depigmentasi lebih luas daripada area berpigmen (75%), luas area berpigmen sama dengan area depigmentasi (50%), area berpigmen lebih luas daripada area depigmentasi (25%), dan terdapat bintik depigmentasi (10%).

Tata Laksana

Pengobatan yang umum digunakan pada vitiligo mencakup kortikosteroid, imunomodulator, fototerapi, dan tindakan bedah. Kesulitan mendapatkan obat, biaya yang mahal, efek samping pengobatan konvensional, atau kurangnya kepuasan pasien terhadap respons terapi juga masih menjadi masalah yang dihadapi dalam tata laksana vitiligo. Hingga sekarang, semakin banyak penelitian mengenai penggunaan pengobatan alternatif dengan menggunakan obat herbal untuk vitiligo yang diharapkan dapat membantu meningkatkan efikasi, keamanan, dan kepuasan pasien (Ezzedine & Harris, 2019).

Pengobatan herbal untuk vitiligo

1. *Ginkgo biloba*

Ginkgo biloba atau “pohon maidenhair” (Gambar 7) merupakan salah satu pohon tertua di dunia. Ekstrak *Ginkgo biloba* diperoleh dari daun pohon Ginkgo dan telah digunakan dalam pengobatan Cina. Zat aktif utama dalam bahan ini adalah terpenoid, flavonoid, biflavonoid,

asam organik, dan poliprenol. Ekstrak *Ginkgo biloba* dikenal dengan efek antioksidan dan efek terapeutik pada berbagai penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif misalnya stroke, penyakit kardiovaskular, dan penyakit Alzheimer's. Saat ini beberapa penelitian melaporkan ekstrak *Ginkgo biloba* sebagai terapi yang potensial untuk vitiligo. Penelitian terdahulu menunjukkan melanosit pada vitiligo tidak mampu mengaktifkan *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf-2) yang berperan sebagai pertahanan terhadap stres oksidatif. Ekstrak *Ginkgo biloba* dapat meningkatkan jalur Nrf-2, yang mengontrol fungsi detoksifikasi alami dan ekspresi enzim antioksidan serta menurunkan stres oksidatif pada makrofag murin dan sel endotelial, sehingga mampu melindungi melanosit dari stres oksidatif.



Gambar 7. Pohon *Ginkgo Biloba*

Sumber: Dikutip Sesuai Aslinya dari Kepustakaan no. 54

Sebuah uji klinis pendahuluan terbuka dilakukan oleh Szczurko et al. (2011) terhadap 11 pasien vitiligo vulgaris yang diberikan tablet *Ginkgo biloba* 60 mg 2 kali sehari selama 12 minggu. Mereka mendapatkan perbaikan VASI yang bermakna ($p=0,021$). Penelitian lain berupa uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan oleh Parsad et al. (2003). membandingkan pemberian *Ginkgo biloba* 40 mg 3 kali sehari selama 6 bulan dengan plasebo pada 47 pasien vitiligo. Terjadi penghentian depigmentasi yang bermakna pada kelompok yang diterapi dengan *Ginkgo biloba* dibandingkan dengan plasebo ($p=0,006$).

Ekstrak *Ginkgo biloba* dapat memberikan efek terapi untuk vitiligo jika diberikan 1-3 kali sehari selama lebih dari 3 bulan. Secara umum, ekstrak *Ginkgo biloba* memberikan efek terapi pada dosis 120 mg/hari, namun belum ada studi yang menjelaskan efikasi dan keamanan terkait dosis untuk penyakit vitiligo. Biflavonoid, kandungan aktif dari ekstrak *Ginkgo biloba*, dapat menurunkan efek sitotoksik ultra violet B (UVB) sehingga bisa digunakan sebagai terapi tambahan untuk fototerapi UVB. Efek samping yang sering dilaporkan adalah gangguan pencernaan ringan dan terdapat risiko koagulopati yang dilaporkan dari penggunaan *Ginkgo biloba* (Belwal et al., 2019).

2. *Polypodium Leucotomos*

Polypodium leucotomos merupakan spesies pakis yang telah diteliti untuk pengobatan berbagai penyakit kulit seperti vitiligo dan kerusakan kulit akibat ultraviolet (UV). Ekstrak yang diperoleh dari daun pakis memiliki kandungan aktif asam klorogenat, asam kumarat, asam vanilat, asam kafeat, dan asam ferulat. *Polypodium leucotomos* telah digunakan di Amerika Tengah dan Selatan sebagai obat tradisional yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi,

imunomodulator, dan juga fotoprotektif. Proteksi terhadap UV terjadi dengan menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada model manusia dan hewan secara *in vitro* dan *in vivo*. Proses ini dapat meningkatkan efikasi fotokemoterapi untuk vitiligo dengan meningkatkan toleransi dan menurunkan efek samping dengan mencegah reaksi fototoksik.

Sediaan oral dan topikal terbukti menghasilkan efek pencegahan luka bakar akut dan reaksi fototoksik psoralen, menekan ROS, meningkatkan integritas membran fibroblas dan keratinosit, menghambat matriks metalloproteinase, serta memperbaiki kehilangan serat elastin. Efek imunomodulator *Polypodium leucotomos* bekerja dengan menghambat sitokin Th1 dan merangsang produksi sitokin Th2, sehingga terjadi penurunan IL-2, IFN- γ , TNF- α , dan peningkatan IL-10 (Segars et al., 2021).

Polypodium leucotomos oral terbukti meningkatkan efikasi fototerapi *narrowband* UVB (NB-UVB) pada pasien vitiligo. Sesuai dengan penelitian uji klinis acak tersamar yang dilakukan oleh Pacifico et al. (2021) terhadap 44 pasien vitiligo dan mendapatkan bahwa kelompok yang diberikan tambahan terapi 480 mg *Polypodium leucotomos* oral ketika menjalani fototerapi NB-UVB mengalami repigmentasi yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberikan tambahan plasebo. Selain itu efek samping NB-UVB lebih rendah pada kelompok yang diberikan tambahan terapi *Polypodium leucotomos* oral dibandingkan dengan kelompok plasebo.

3. Piperin

Piperin merupakan ekstrak alkaloid utama buah lada hitam (*piper nigrum*) yang menunjukkan banyak efek terapi misalnya antihipertensi, antiplatelet, antioksidan, antitumor, antispasmodik, antidepresan, dan ansiolitik. Selain itu piperin juga dapat menyebabkan repigmentasi kulit dengan menstimulasi proliferasi melanosit secara *in vivo* pada hewan coba (Radic et al., 2019; Shafiee et al., 2018).

Shafiee et al. (2018) melakukan uji klinis acak tersamar ganda terhadap 63 pasien vitiligo fasialis untuk membandingkan terapi kombinasi NB-UVB dan larutan piperin 1% dengan monoterapi NB-UVB. Mereka mendapatkan repigmentasi yang lebih bermakna pada kelompok yang mendapatkan tambahan larutan piperin 1% dibandingkan dengan plasebo. Efek samping penggunaan larutan piperin 1% pada penelitian ini berupa eritema ringan dan iritasi yang bersifat sementara dan dapat diatasi dengan pemberian salep *zinc oxide*.

4. *Nigella Sativa*

Nigella sativa atau jintan hitam (Gambar 8) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai jenis penyakit termasuk kelainan kulit. Namun studi *Nigella sativa* untuk vitiligo masih sangat sedikit. Kandungan utamanya, timokuinon, diperoleh dari ekstrak biji *Nigella sativa*. Timokuinon menghasilkan efek antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antimikroba, antidiabetes, neuroprotektor, dan imunomodulator. Efek antioksidan bekerja dengan menghambat ROS serta meningkatkan enzim dan molekul antioksidan misalnya SOD, katalase, dan glutathione. Selain itu, timokuinon juga dapat menghambat faktor proinflamasi NO, TNF- α , IL-6, IL-1 β , dan COX2 pada hewan coba (Hannan et al., 2021).



Gambar 8. *Nigella Sativa*

Sumber: Dikutip dengan Modifikasi Sesuai Kepustakaan no. 64

Sebuah serial kasus yang dilakukan oleh Sarac et al. (2019) pada 33 pasien vitiligo dengan lesi di area tangan, wajah, dan genital diterapi dengan krim *Nigella sativa* 2 kali sehari selama 6 bulan. Hasilnya didapatkan repigmentasi yang bermakna pada setiap area. Tidak ada efek samping yang dilaporkan pada penelitian ini.

5. Kapsaisin

Kapsaisin merupakan kandungan aktif cabai yang menghasilkan efek antiinflamasi, antioksidan, dan antiapoptosis. Kapsaisin dapat menghambat aktivasi kaspase dan mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif yang akhirnya menghambat apoptosis keratinosit secara *in vitro*. Namun belum ada studi klinis penggunaan kapsaisin pada pasien vitiligo (Gianfaldoni et al., 2018).

KESIMPULAN

Telah dilaporkan manfaat berbagai obat herbal untuk terapi psoriasis dan vitiligo dengan efek samping minimal. Berbagai penelitian tersebut masih dilakukan dengan sampel yang sedikit dan metode penelitian yang inkonsisten dengan dosis dan durasi pengobatan yang bervariasi. Oleh sebab itu, dibutuhkan uji klinik lebih lanjut mengenai keamanan, efikasi obat yang lebih adekuat, serta standarisasi dosis dan durasi pengobatan agar dapat diaplikasikan dalam praktik sehari-hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Andreicut, A. D., Parvu, A. E., Mot, A. C., Parvu, M., Fodor, E. F., & Feldrihan, V. (2018). Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Mahonia Aquifolium Leaves and Bark Extracts. *Farmacia*, 66, 49–58.
- Antiga, E., Bonciolini, V., Volpi, W., Bianco, E. D., & Caproni, M. (2015). Oral Curcumin (Meriva) Is Effective as an Adjuvant Treatment and is Able to Reduce IL-22 Serum Levels in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Biomed Res Int*, 2015, 1–7.
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*, 323, 1945–1960.
- Bahraini, P., Rajabi, M., Mansouri, P., Sarafian, G., Chalangari, R., & Azizian, Z. (2018). Turmeric Tonic as a Treatment in Scalp Psoriasis: A Randomized Placebo-Control Clinical Trial. *J Cosmet Dermatol*, 17, 461–466.

- Barbalho, S. M., Gonzaga, H. F. S., Souza, G. A., Goulart, R. A., Gonzaga, M. L. S., & Rezende, B. A. (2021). Dermatological Effects of Curcuma Species: A Systematic Review. *Clin Exp Dermatol*, 46, 821–833.
- Belwal, T., Giri, L., Bahukhandi, A., Tariq, M., Kewlani, P., Bhatt, I. D., & Al., Et. (2019). Ginkgo Biloba. In S. M. Nabavi & A. S. Silva (Eds.), *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements* (Pp. 241–250). Academic Press.
- Bergqvist, C., & Ezzedine, K. (2021). Vitiligo: A Focus on Pathogenesis and Its Therapeutic Implications. *J Dermatol*, 48, 252–270.
- Bernstein, S., Donsky, H., Gulliver, W., Hamilton, D., Nobel, S., & Norman, R. (2006). Treatment Of Mild to Moderate Psoriasis with Relieva, A Mahonia Aquifolium Extract—A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Am J Ther*, 13, 121–126.
- Boquete, L. S., Carrascosa, J. M., Velasco, M. L., Villaverde, R. R., Cueva, P. D. L., & Belinchon, I. (2021). A New Classification of The Severity of Psoriasis: What's Moderate Psoriasis? *Life*, 11, 1–10.
- Cheng, H. M., Wu, Y. C., Wang, Q., Song, M., Wu, J., Chen, D., & Al., Et. (2017). Clinical Efficacy And IL-17 Targeting Mechanism of Indigo Naturalis as a Topical Agent In Moderate Psoriasis. *BMC Complement Altern Med*, 17, 1–11.
- Choonhakarn, C., Busaracome, P., Sripanidkulchai, B., & Sarakarn, P. (2010). A Prospective, Randomized Clinical Trial Comparing Topical Aloe Vera With 0.1% Triamcinolone Acetonide in Mild to Moderate Plaque Psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24, 168–172.
- Dabholkar, N., Rapalli, V. K., & Singhvi, G. (2020). Potential Herbal Constituents for Psoriasis Treatment as Protective and Effective Therapy. *Phytother Res*, 35, 1–16.
- Dellafiora, L., Galaverna, G., Cruciani, G., Dall'Asta, C., & Bruni, R. (2018). On The Mechanism of Action of Anti-Inflammatory Activity of Hypericin: An In Silico Study Pointing to Relevance Of Janus Kinase Inhibition. *Molecules*, 23, 2–15.
- Ezzedine, K., & Harris, J. E. (2019). Vitiligo. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & Et Al. (Eds.), *Fitzpatrick's Dermatology* (Pp. 1330–1350). Mcgraw Hill Education.
- Gianfaldoni, S., Wollina, U., Tirant, M., Tchernev, G., Lotti, J., Satolli, F., & Al., Et. (2018). Herbal Compounds For The Treatment Of Vitiligo: A Review. *Open Access Maced J Med Sci*, 6, 203–207.
- Hannan, M. A., Rahman, M. A., Sohag, A. A. M., Uddin, M. J., Dash, R., Sikder, M. H., & Al., Et. (2021). Black Cumin (Nigella Sativa L.): A Comprehensive Review On Phytochemistry, Health Benefits, Molecular Pharmacology, And Safety. *Nutrients*, 13, 1–60.
- Hoffmann, J., Gendrisch, F., Schempp, C. M., & Wolffe, U. (2020). New Herbal Biomedicines For The Topical Treatment Of Dermatological Disorders. *Biomedicines*, 8, 1–21.
- Huang, T. H., Lin, C. F., Alalaiwe, A., Yang, S. C., & Fang, J. Y. (2019). Apoptotic Or Antiproliferative Activity Of Natural Products Against Keratinocytes For The Treatment Of Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 20, 2–24.
- Janeczek, M., Moy, L., Lake, E. P., & Swan, J. (2018). Review Of The Efficacy And Safety Of Topical Mahonia Aquifolium For The Treatment Of Psoriasis And Atopic Dermatitis. *JCAD*, 11, 42–47.

- Laura, V., Mattia, F., Roberta, G., Federico, I., Emi, D., Chiara, T., & Al., Et. (2019). Potential Of Curcumin In Skin Disorders. *Nutrients*, *11*, 1–25.
- Lin, Y. K., Chang, C. J., Chang, Y. C., Wong, W. R., Chang, S. C., & Pang, J. H. S. (2008). Clinical Assessment Of Patients With Recalcitrant Psoriasis In A Randomized, Observer-Blind, Vehicle-Controlled Trial Using Indigo Naturalis. *Arch Dermatol*, *144*, 1457–1464.
- Lou, Y., Chen, J., Kuai, L., Zhang, Y., Ding, X., Lou, Y., & Al., Et. (2021). Chinese Herbal Medicine For Psoriasis: Evidence From 11 High-Quality Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*, *11*, 1–14.
- Mehmal, S., Uppal, P., Nedley, N., Giesey, R. L., & Delost, G. R. (2021). The Global, Regional, And National Burden Of Psoriasis In 195 Countries And Territories, 1990 To 2017: A Systematic Analysis From The Global Burden Of Disease Study 2017. *J Am Acad Dermatol*, *84*, 46–52.
- Najafizadeh, P., Hashemian, F., Mansouri, P., Farshi, S., Surmaghi, M. S., & Chalangari, R. (2012). The Evaluation Of The Clinical Effect Of Topical St John's Wort (*Hypericum Perforatum* L.) In Plaque Type Psoriasis Vulgaris: A Pilot Study. *Australas J Dermatol*, *53*, 131–135.
- Pacifico, A., Damiani, G., Lacovelli, P., Conoc, R. R. Z., Gonzalez, S., Morrone, A., & Al., Et. (2021). NB-UVB Plus Oral Polypodium Leucotomos Extract Display Higher Efficacy Than NB-UVB Alone In Patients With Vitiligo. *Dermatol Ther*, *34*, 1–5.
- Panahi, Y., Fazlolahzadeh, O., Atkin, S. L., Majeed, M., Butler, A. E., Johnston, T. P., & Al., Et. (2018). Evidence Of Curcumin And Curcumin Analogue Effects In Skin Diseases: A Narrative Review. *J Cell Physiol*, 1–14.
- Parsad, D., Pandhi, R., & Juneja, A. (2003). Effectiveness Of Oral Ginkgo Biloba In Treating Limited, Slowly Spreading Vitiligo. *Clin Exp Dermatol*, *28*, 285–287.
- Paulsen, E., Korsholm, L., & Brandrup, F. (2005). A Double-Blind, Placebo-Controlled Study Of A Commercial Aloe Vera Gel In The Treatment Of Slight To Moderate Psoriasis Vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *19*, 326–331.
- Radic, Z. S., Pejicic, M., Dimitrijevic, M., Aleksic, A., Kumar, N. V. A., Salehi, B., & Al., Et. (2019). Piperine-A Major Principle Of Black Pepper: A Review Of Its Bioactivity And Studies. *Appl Sci*, *9*, 1–29.
- Rahaman, M. M., Rakib, A., Mitra, S., Tareq, A. M., Emran, T. B., Daula, A. E. M. S. S. U., & Al., Et. (2021). The Genus Curcuma And Inflammation: Overview Of Pharmacological Perspectives. *Plants*, *10*, 1–19.
- Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. (2021). Javanese Turmeric (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, And Pharmacological Activities. *Evid Based Complement Alternat Med*, *1*, 1–15.
- Rahmayunita, G., Jacob, T. N. A., Novianto, E., Indriatmi, W., Rihatmadja, R., & Puspongoro, E. H. D. (2018). A Double-Blind Randomized Controlled Trial Of Topical Curcuma Xanthorrhiza Roxb. On Mild Psoriasis: Clinical Manifestations, Histopathological Features, And K6 Expressions. *Med J Indones*, *27*, 178–184.
- Rendon, A., & Schakel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis And Treatment. *Int J Mol Sci*, *20*, 1–28.
- Sarac, G., Kapicioglu, Y., Sener, S., Mantar, I., Yologlu, S., & Dundar, C. (2019). Effectiveness Of Topical Nigella Sativa For Vitiligo Treatment. *Dermatol Ther*, *32*, 1–4.

- Sarafian, G., Afshar, M., Mansouri, P., Asgarpanah, J., Raoufinejad, K., & Rajabi, M. (2015). Topical Turmeric Microemulgel In The Management Of Plaque Psoriasis: A Clinical Evaluation. *Iran J Pharm Res*, 14, 865–876.
- Satolli, F., Rovesti, M., & Feliciani, C. (2019). Autoimmune Skin Disorders. In K. Franca & T. Lotti (Eds.), *Advances In Integrative Dermatology* (Pp. 89–102). Wiley-Blackwell.
- Sbidian, E., Chaimani, A., Afach, S., Doney, L., Dressler, C., Hua, C., & Al., Et. (2020). Systemic Pharmacological Treatments For Chronic Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, 1–604.
- Segars, K., Mccarver, V., & Miller, R. A. (2021). Dermatologic Applications Of Polypodium Leucotomos: A Literature Review. *J Clin Aesthet Dermatol*, 14, 50–60.
- Shafiee, A., Hoormand, M., Dadras, M. S., & Abadi, A. (2018). Effect Of Topical Piperine Combined With Narrowband UVB On Vitiligo Treatment: A Clinical Trial Study. *Phytother Res*, 32, 1–6.
- Strober, B., Ryan, C., Kerkhof, P. V. D., Walt, J. V. D., Kimball, A. B., Braker, J., & Al., Et. (2020). Recategorization Of Psoriasis Severity: Delphi Consensus From The International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*, 82, 117–122.
- Szczurko, O., Shear, N., Taddio, A., & Boon, H. (2011). Ginkgo Biloba For The Treatment Of Vitiligo Vulgaris: An Open Label Pilot Clinical Trial. *BMC Complement Altern Med*, 11, 1–9.