

TELAAH PUSTAKA

TELAAH PUSTAKA: STRES, SUMBU OTAK DAN KULIT, DAN VITILIGO

(LITERATURE REVIEW: STRESS, BRAIN-SKIN AXIS, AND VITILIGO)

Nabila Nur Bilqis Islamy¹, I Gusti Bagus Indro Nugroho²

¹PPDS I Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia/ RSUD Dr Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

²Kelompok Staf Medis Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Email korespondensi: nabilanurbilqis@gmail.com

ABSTRAK

Vitiligo merupakan penyakit kulit kronis yang berdampak pada psikologis. Untuk alasan ini, vitiligo dapat memengaruhi kualitas hidup sehingga disabilitas psikiatris tidak boleh diremehkan. Metode penelusuran bukti ilmiah berupa buku dan jurnal. Penelusuran menggunakan buku yang diterbitkan dalam waktu 10 tahun terakhir atau edisi terakhir. Penelusuran literatur jurnal dengan cara pencarian jurnal ilmiah melalui *database* yang terpercaya dan sering digunakan yaitu Pubmed, Cochrane, Wolters Kluwer, Springer, Karger, dan Science Direct dengan kata kunci yang digunakan yaitu “Stress” AND “Vitiligo” AND “Brain-skin Axis” AND “Psychosocial Impact” dengan filter publikasi jurnal, lima tahun terakhir, dengan jenis *prospective cohort*, *retrospective cohort*, *systematic review*, *meta-analysis*, dan pilihan bahasa Inggris. Dari hasil penelusuran bukti ilmiah berupa buku dan jurnal, didapatkan lima artikel dalam penelusuran namun ada satu artikel yang didapat hanya berupa overview dan dinilai kurang bisa menjawab pertanyaan klinis sehingga disingkirkan. Hasil akhir penelusuran, terdapat empat jurnal yang sesuai dengan topik mengenai *Stress*, *Brain-skin Axis*, dan Vitiligo. Dari hasil telaah literatur, terdapat hubungan terjadinya vitiligo dengan stres dan inflamasi. Psikopatologi yang terjadi pada pasien vitiligo melibatkan hubungan antara *brain-skin axis*. Selain faktor biologi, terdapat faktor psikososial yang mempengaruhi psikopatologi pada pasien vitiligo, seperti *coping*, *self-esteem*, dukungan sosial dan stigmatisasi.

Kata kunci: *brain-skin axis*, dampak psikososial, stres, vitiligo

ABSTRACT

Vitiligo is a chronic skin disease that has a psychological impact. Vitiligo patients experience high levels of stress and psychiatric disorders in addition to physical involvement. Method of searching scientific publication in the form of books and journals. Literature search uses books published within the last 10 years or the last edition. Journal literature searches by searching scientific journals through trusted and frequently used databases, namely Pubmed, Cochrane, Wolters Kluwer, Springer, Karger, and Science Direct with the keywords used are "Stress" AND "Vitiligo" AND "Brain-skin Axis" AND "Psychosocial Impact" with a filter of journal

publications, the last 5 years, with the type of prospective cohort, retrospective cohort, systematic review, meta-analysis, and choice of English. From the results of the search for scientific evidence in the form of books and journals, five articles were found in the search, but there was 1 article that was obtained only in the form of an overview and was considered not too enough to answer clinical questions so that it was excluded. The final result of the search, there are four journals that match with the topic of Stress, Brain-skin Axis, and Vitiligo. From the literature review, there is a relationship between the occurrence of vitiligo with stress and inflammation. Psychopathology that occurs in patients with vitiligo involves the relationship between the brain-skin axis. In addition to biological factors, there are psychosocial factors that influence psychopathology in vitiligo patients, such as coping, self-esteem, social support and stigmatization.

Keywords: brain-skin axis, psychosocial impact, stress, vitiligo

PENDAHULUAN

Vitiligo sering terjadi di area kulit yang terbuka, sehingga pasien dengan vitiligo sering mengalami kecacatan, diskriminasi sosial, dan beban psikologis.¹ Dampak psikologis pasien vitiligo sangat signifikan. Hal tersebut dikarenakan adanya perbedaan antara warna lesi vitiligo dengan warna kulit normal. Pasien vitiligo sering melaporkan adanya rasa malu, kurang percaya diri, kecemasan sosial, kehilangan harga diri, masalah citra tubuh, dan penurunan kualitas hidup.² Pasien vitiligo mengalami tingkat stres yang tinggi dan gangguan kejiwaan selain keterlibatan fisik. Untuk alasan ini, vitiligo dapat mempengaruhi kualitas hidup sehingga disabilitas psikiatris tidak boleh diremehkan.³

Di Indonesia belum ada penelitian terkait prevalensi vitiligo secara keseluruhan, namun terdapat sebuah studi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Poliklinik Kulit dan Kelamin periode 2012-2014

menyebutkan ada 188 pasien penderita vitiligo. Distribusi terbanyak pada kelompok usia 25-44 tahun sebanyak 61 pasien (32,4%), dan pasien wanita sebanyak 128 (68,1%).⁴

Berdasarkan studi metaanalisis, terdapat psikopatologi bermakna pada pasien vitiligo, yaitu depresi pada pasien vitiligo sekitar 12,2 – 25,3%⁵ dan prevalensi kecemasan pasien vitiligo berkisar 12-34%.¹ Terdapat perbedaan prevalensi kecemasan antara pasien vitiligo pria dan wanita, di mana wanita memiliki tingkat kecemasan yang lebih tinggi.²

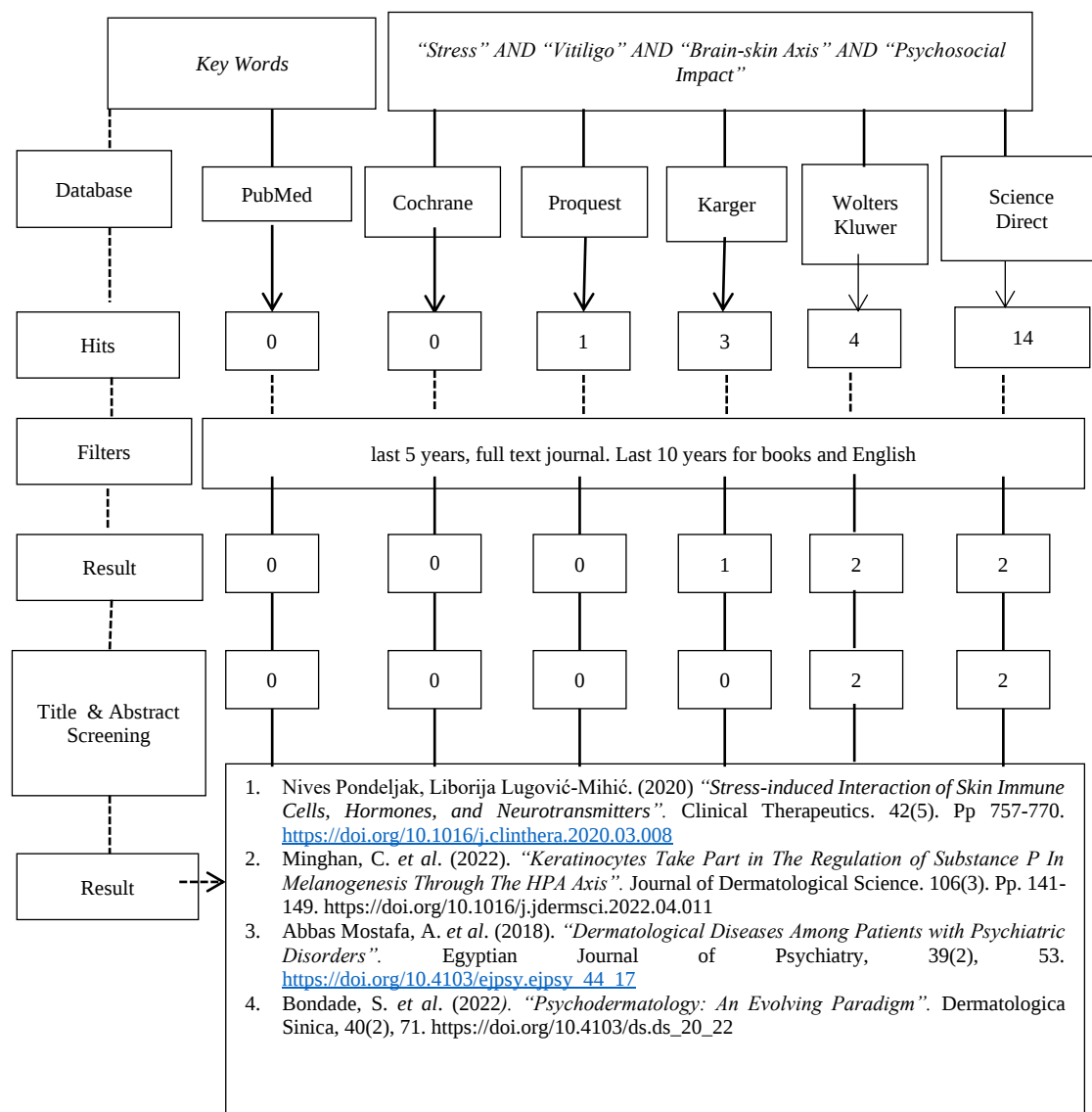
METODE PENELITIAN

Metode penelusuran bukti ilmiah berupa buku dan jurnal. Penelusuran buku menggunakan buku yang diterbitkan dalam waktu 10 tahun terakhir atau edisi terakhir. Penelusuran literatur jurnal dengan cara pencarian jurnal ilmiah melalui *database* yang terpercaya dan sering digunakan yaitu *Pubmed, Cochrane, Wolters Kluwer,*

Springer, Karger, dan Science Direct dengan kata kunci yang digunakan yaitu “Stress” AND “Vitiligo” AND “Brain-skin Axis” AND “Psychosocial Effect” dengan

filter publikasi jurnal, 5 tahun terakhir, dengan jenis *prospective cohort*, *retrospective cohort*, *systematic review*, *meta-analysis*, dan pilihan Bahasa Inggris.

Bagan Alur Penelusuran



Gambar1 Bagan alur penelusuran.

Pada Gambar 1 dapat dilihat penelusuran literatur jurnal dengan cara pencarian jurnal ilmiah melalui *database*, pada awalnya didapatkan 9 jurnal ilmiah.

Setelah dilakukan filter publikasi jurnal, 5 tahun terakhir, didapatkan hasil akhir berupa 4 jurnal ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelusuran bukti ilmiah berupa buku dan jurnal, didapatkan lima artikel dalam penelusuran namun ada 1 artikel yang didapat hanya berupa *overview* dan dinilai kurang bisa menjawab pertanyaan klinis sehingga disingkirkan. Hasil akhir penelusuran, terdapat empat jurnal yang sesuai dengan topik mengenai *Stress, Brain-skin Axis*, dan Vitiligo.

Definisi

Vitiligo merupakan kelainan depigmentasi kulit yang ditandai dengan hilangnya melanosit secara selektif bersifat multifaktorial, poligenik, dan memiliki patogenesis kompleks.⁶ Vitiligo sebagai penyakit autoimun yang terkait dengan faktor genetik dan stres oksidatif.⁷

Etiopatogenesis

Penyebab pasti dari vitiligo kurang dipahami dan sering dianggap sebagai penyakit multifaktorial dengan patogenesis kompleks yang melibatkan faktor genetik, mekanisme autoimun, dan stres oksidatif untuk penghancuran fungsi melanosit.⁸

Teori autoimun dan stres oksidatif serta adanya interaksi tersebut telah diterima sebagai faktor yang berkontribusi terhadap vitiligo. Teori autoimunitas menjelaskan bahwa sel *self-reactive immune* menyerang melanosit yang kemudian menyebabkan kematian sel sehingga mengakibatkan depigmentasi.⁹

Stres oksidatif juga merupakan faktor risiko penting untuk vitiligo. Melanin disintesis oleh melanosit bersifat toksik yang merangsang jalur pensinyalan stres sel dalam sel-sel ini. Terlebih, metabolisme energi aktif di mitokondria menyebabkan akumulasi berlebihan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menimbulkan perkembangan vitiligo.¹⁰

Akumulasi ROS yang berlebihan dapat mengganggu homeostasis kulit dan menghasilkan tidak hanya peningkatan sensitivitas melanosit terhadap stimulus eksternal tetapi juga aktivasi yang tidak tepat dari sistem kekebalan yang memungkinkan sel imun untuk menyerang dan menghancurkan melanosit.¹¹ ROS memainkan peran penting dalam induksi kemokin dan sel-sel yang mampu membunuh melanosit, terutama sel T CD8+.¹²

Pada kondisi patofisiologis tertentu, sel T CD8+ bertanggung jawab atas beberapa gangguan autoimun, termasuk vitiligo. Pada vitiligo, sel T CD8+ membunuh melanosit. Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Plaza *et al* (2021), menunjukkan bahwa sel T CD8 membunuh melanosit melalui pengenalan sel yang stres atau rusak melalui *Natural Killer Group 2D* (NKG2D). NKG2D adalah reseptor transmembran tipe II yang diekspresikan oleh sel T CD8+.¹³

ROS memiliki peran penting dalam pengaturan sinyal sel, peningkatan atau perubahan aktivitas mitokondria, namun produksi ROS yang berlebihan dapat menghasilkan efek merugikan dan apoptosis sel, seperti yang terjadi pada melanosit.¹⁴

Psikopatologi Pasien Vitiligo

Vitiligo sering terjadi di area kulit yang terbuka, sehingga pasien dengan vitiligo sering mengalami kecacatan, diskriminasi sosial, dan beban psikologis.¹

Penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dalam kesehatan umum antara pasien vitiligo dengan kontrol yang sehat di mana pasien wanita vitiligo memiliki kesehatan umum yang lebih buruk. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pasien vitiligo yang menikah dan belum menikah lebih putus asa dan cemas daripada kontrol.¹⁵

Dibandingkan dengan depresi, gangguan kecemasan tampaknya lebih menonjol pada pasien dengan vitiligo.¹⁶ Mengingat bahwa keparahan penyakit berkorelasi positif dengan prevalensi kecemasan, maka semua dokter kulit harus mengutamakan dampak kecemasan dan adanya beban psikologis pada pasien vitiligo.¹⁷

Stres, Brain-Skin Axis, dan Psikopatologi Pasien Vitiligo

Stres psikis menyebabkan aktivasi *Hipotalamus Pituitary Adrenal Axis* (HPA)

yang mensekresi katekolamin sehingga merangsang reseptor pada arteriol kulit untuk menyebabkan gangguan mikrosirkulasi dan hipoksia. Akibatnya, radikal oksigen akan diproduksi berlebihan dan menyebabkan kerusakan melanosit.¹⁸

Kondisi stres memberikan efek pada kulit terutama melalui aksis HPA. Selama adanya respon stres akut pada jalur aksis HPA melepaskan *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) kemudian memberikan sinyal ke kelenjar pituitari sehingga merangsang *Adrenocorticotrophic Hormone* (ACTH).¹⁰

Selanjutnya, ACTH berjalan ke lapisan luar korteks adrenal melalui aliran darah dan berikatan dengan *Melanocortin Receptor 2* (MC2-R) sehingga merangsang produksi *Glucocorticoid* (GC) atau kortisol oleh korteks adrenal. Sekresi glukokortikoid ke dalam sirkulasi sistemik menyebabkan berbagai efek fisiologis di seluruh organ. Kelenjar medulla adrenal akan memproduksi katekolamin, seperti epinefrin dan norepinefrin.¹⁹

Kortisol adalah hasil akhir dari aksis HPA yang mempunyai peran sebagai antiinflamasi dan imunosupresi.²⁰ Produksi kortisol yang tinggi akan mempengaruhi reseptor di arteriol kulit sehingga menyebabkan gangguan mikrosirkulasi dan hipoksia melanin. Akibatnya, produksi ROS meningkat dan diikuti dengan apoptosis melanosit. Selain itu, produksi

kortisol yang tinggi akan diikuti munculnya gejala psikiatri.²¹

Stres juga menginduksi pelepasan katekolamin melalui aksis *Simpatis Adrenal Medula* (SAM). Saat stres, lapisan dalam medula adrenal melepaskan epinefrin (adrenalin) dan norepinefrin (nonadrenalin). Epinefrin bekerja dengan mengikat berbagai reseptor adrenergik sehingga menyebabkan penurunan aliran darah kulit dan mengubah fungsi kekebalan dan peradangan, termasuk perdagangan limfosit, sirkulasi, proliferasi, dan produksi sitokin.¹⁹

Stres dapat menekan aktivasi aksis HPA kulit melalui glukokortikoid dan mengurangi melanogenesis. Pasien dengan vitiligo dapat mengakumulasi hidrogen peroksida di epidermis sehingga ROS mempengaruhi pembelahan peptida POMC dan mengoksidasi produknya α -MSH sehingga dapat mengurangi fungsinya.²⁰

Beberapa penelitian menunjukkan adanya peran peningkatan kadar neuromediator dalam perkembangan vitiligo. Hubungan antara peningkatan kadar norepinefrin dan penghancuran melanosit menjadi elemen penting dari teori stres oksidatif patogenesis vitiligo.²² Stres menyebabkan sekresi katekolamin sehingga terjadi gangguan mikrosirkulasi dan hipoksia. Akibatnya, ROS diproduksi

berlebihan menyebabkan kerusakan melanosit.²³

Pada penelitian yang dilakukan oleh Bondade *et al* (2022), adanya tekanan emosional kehidupan diindikasikan sebagai faktor pemicu pada lebih dari 51% pasien vitiligo. Didapatkan bahwa pasien vitiligo memiliki tingkat kecemasan yang lebih tinggi sehingga dapat memperburuk gejala.²²

Stres mempengaruhi aktivitas respons imun dengan meningkatkan sitokin proinflamasi. Neurotransmitter yang terkait dengan stres dan vitiligo salah satunya adalah serotonin (5-HT). Kadar serotonin yang rendah meningkatkan produksi beberapa mediator inflamasi, seperti TNF- α dan IL-1 β yang menginduksi aktivasi dan kerusakan melanosit melalui NF-kB di korteks prefrontal dan di hipokampus, sehingga memperburuk gejala vitiligo. Inflamasi mengaktifkan enzim *Indoleamine 2,3-dioxygenase* (IDO) yang menginduksi triptofan untuk memecah menjadi *kynurenine* sebagai antagonis reseptor serotonin sehingga menginduksi gejala kecemasan. Selanjutnya, *kynurenine* dipecah menjadi *Quinolinic Acid* (QA), suatu neurotoksin yang terakumulasi di *anterior cingulate gyrus* pasien kecemasan. Adanya suatu proses inflamasi vitiligo secara bersamaan dapat menurunkan produksi serotonin yang berdampak

terhadap kecemasan. Keadaan inflamasi yang tidak terselesaikan ini dapat menyebabkan stres psikologis kronis.²⁴

Psikososial pada Pasien Vitiligo

Penyakit kulit dapat memunculkan gangguan kejiwaan. Meskipun beberapa orang dapat mengatasi kondisi mereka dengan baik, namun ada orang lain dapat menjadi sangat tertekan dan cemas. Perbedaan tersebut bukan terjadi akibat tingkat keparahan penyakit, namun hasil dari interaksi variabel termasuk *coping*, *self-esteem*, dukungan sosial, dan stigmatisasi.²⁵

Secara umum terdapat perbedaan individu dalam *coping style* untuk mengatasi masalah. Memahami *coping style* merupakan landasan dalam memilih pendekatan terbaik kepada pasien untuk membangun hubungan dokter-pasien yang efektif. *Coping* maladaptif lebih cenderung menganggap dokter mereka tidak terlibat dan kurang mendukung.²⁶ Terdapat hubungan antara *coping* maladaptif dengan berbagai gangguan kejiwaan seperti kecemasan, depresi, dan gejala somatik yang semuanya berkorelasi dengan *coping style* yang berkaitan dengan penghindaran.²⁷

Selama terpapar stresor, masing-masing individu dapat menggunakan strategi *coping* adaptif atau maladaptif.²⁸ Strategi *coping* maladaptif meliputi

menolak untuk mengakui adanya peristiwa stres, menyerah dalam melakukan upaya untuk mengejar tujuan yang ditetapkan dalam situasi stres, dan memperkuat perasaan stres.²⁹ Penelitian sebelumnya, mengemukakan bahwa pasien vitiligo yang mengalami kecemasan memiliki strategi *coping* yang maladaptif.²⁵

Stres psikologis dapat berpengaruh negatif terhadap *self-esteem*.³⁰ Berbagai penelitian telah melaporkan dampak psikologis yang ditimbulkan oleh vitiligo. Studi laporan kasus yang dikemukakan oleh Grimes dan Miller (2018), menunjukkan dampak negatif vitiligo pada *self-esteem* pasien. Penulis melaporkan bahwa pasien yang memiliki harga diri yang lebih rendah dapat mengatasi penyakit dengan buruk, tetapi pasien dengan harga diri yang lebih tinggi dapat mengatasi dengan lebih baik.

Penelitian yang dilakukan oleh Rehab *et al* (2021), menggambarkan bahwa lebih dari separuh pasien vitiligo yang diteliti memiliki *self-esteem* dan kualitas hidup yang rendah. Dari sudut pandang peneliti dapat dibenarkan bahwa vitiligo adalah penyakit kulit kronis yang dapat berdampak negatif pada *self-esteem* dan kualitas hidup sehingga berdampak buruk pada kehidupan pribadi dan sosial.³¹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Costeris *et al* (2021), menunjukkan bahwa *coping* dan dukungan sosial terdapat hubungan antara stres dan distress.

Dukungan sosial dapat mempengaruhi kesehatan mental dan fisik.³² Hanya ada beberapa penelitian yang menyelidiki peran dukungan sosial yang dirasakan dan pengaruhnya dalam kehidupan pasien dermatologi.³³

Stigmatisasi merupakan suatu fenomena yang terkenal pada penyakit yang berhubungan dengan kecacatan, penyakit yang dianggap menular, dan penyakit mental.³⁴ Stigmatisasi dapat mengakibatkan ketidakpercayaan dan isolasi sosial yang sering mengganggu kehidupan sehari-hari. Stigmatisasi merupakan masalah umum yang memerlukan perhatian signifikan di bidang dermatologi.³⁵

Pada penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al* (2018), menunjukkan bahwa status pekerjaan, tingkat pendidikan yang lebih rendah, durasi penyakit yang lebih lama, tingkat lesi yang menyebar, tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi, visibilitas penyakit yang lebih tinggi, lokasi lesi adalah prediktor terkuat dari perasaan stigmatisasi.³⁶ Meskipun beberapa penyakit kulit sering diabaikan secara medis dan dianggap sebagai masalah kosmetik utama, namun konsekuensi jangka panjang dari penyakit kulit pada kesehatan psikososial dapat terjadi sangat besar. Baru-baru ini, sejumlah penelitian telah meneliti dampak penyakit kulit pada kesejahteraan psikososial dan kualitas hidup.³⁷ Mengatasi

stigmatisasi pada penyakit kulit sangat penting karena dapat berdampak negatif pada pertumbuhan psikososial jangka panjang.

Pasien vitiligo mengalami stigmatisasi sosial lebih tinggi yang secara signifikan terkait dengan efek negatif pada kualitas hidup mereka.³⁸ Vitiligo memiliki pengaruh psikososial yang mendalam pada pasien sehingga dapat mengembangkan gejala seperti depresi, bunuh diri, kecemasan, dan perubahan kesehatan mental lainnya. Vitiligo layak mendapat perhatian khusus karena tekanan psikososial dapat menyebabkan gangguan kesehatan mental seumur hidup seperti kecemasan dan depresi.

KESIMPULAN

Dari hasil telaah literatur, terdapat hubungan terjadinya vitiligo dengan stres dan inflamasi. Psikopatologi yang terjadi pada pasien vitiligo melibatkan hubungan antara *brain-skin axis*. Selain faktor biologi, terdapat faktor psikososial yang mempengaruhi psikopatologi pada pasien vitiligo, seperti *coping*, *self-esteem*, dukungan sosial dan stigmatisasi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kepala Program Studi PPDS Psikiatri FK UNS-RSUD dr. Moewardi Surakarta, Kepala KSM Psikiatri RSUD dr. Moewardi Surakarta, Seluruh Staf Pengajar Psikiatri FK UNS-RSUD Dr. Moewardi, dan Dosen Pembimbing Akademik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu J, Tang R, Xiao Y, Luo M, Shi Y, Deng Q, et al. Meta-Analytic Review of High Anxiety Comorbidity among Patients with Vitiligo. *Biomed Res Int*. 2021;2021.
2. Osinubi O, Grainge MJ, Hong L, Ahmed A, Batchelor JM, Grindlay D, et al. The prevalence of psychological comorbidity in people with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;178(4):863–78.
3. Pun J, Randhawa A, Kumar A, Williams V. The Impact of Vitiligo on Quality of Life and Psychosocial Well-Being in a Nepalese Population. *Dermatol Clin* [Internet]. 2021;39(1):117–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.08.011>
4. Rahmayanti ND, Rahmadewi. Studi Retrospektif: Profil Pasien Baru Vitiligo (A Retrospective Study: The Profile of New Patient with Vitiligo). *Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin*. 2016;28(2):52–8.
5. Lai MC, Lombardo M V., Ruigrok ANV, Chakrabarti B, Auyeung B, Szatmari P, et al. Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. *Autism*. 2017;21(6):690–702.
6. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*. 2020;236(6):571–92.
7. Kitchen H, Wyrwich KW, Carmichael C, Deal LS, Lukic T, Al-Zubeidi T, et al. Meaningful Changes in What Matters to Individuals with Vitiligo: Content Validity and Meaningful Change Thresholds of the Vitiligo Area Scoring Index (VASI). *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2022;12(7):1623–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35773559><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=P MC9245872>
8. Mahajan VK, Vashist S, Chauhan PS, Mehta KIS, Sharma V, Sharma A. Clinico-Epidemiological Profile of Patients with Vitiligo: A Retrospective Study from a Tertiary Care Center of North India. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(1):34–44.
9. Katz EL, Harris JE. Translational Research in Vitiligo. *Front Immunol*. 2021;12(March):1–17.

10. Chen M, Cai J, Zhang X, Liao Z, Zhong M, Shang J, et al. Keratinocytes take part in the regulation of substance P in melanogenesis through the HPA axis. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2022 Jun;106(3):141–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923181122001207>
11. Addor FAS. Antioxidants in dermatology. *An Bras Dermatol*. 2017;92(3):356–62.
12. Wang Y, Li S, Li C. Perspectives of new advances in the pathogenesis of vitiligo: From oxidative stress to autoimmunity. *Med Sci Monit*. 2019;25:1017–23.
13. Plaza-Rojas L, Guevara-Patiño JA. The Role of the NKG2D in Vitiligo. *Front Immunol*. 2021;12(February).
14. Sahoo A, Bongyong Lee, Boniface K, Seneschal J, Sahoo SK, Seki T, et al. MicroRNA-211 regulates oxidative phosphorylation and energy metabolism in human vitiligo. *Physiol Behav*. 2017;176(5):139–48.
15. Hamidizadeh N, Ranjbar S, Ghanizadeh A, Parvizi MM, Jafari P, Handjani F. Evaluating prevalence of depression, anxiety and hopelessness in patients with Vitiligo on an Iranian population. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):1–7.
16. Abbas Mostafa A, Salah H, Doss R, El-Din Arafa A. Dermatological diseases among patients with psychiatric disorders. *Egypt J Psychiatry*. 2018;39(2):53.
17. Dabas G, Vinay K, Parsad D, Kumar A, Kumaran MS. Psychological disturbances in patients with pigmentary disorders: a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34(2):392–9.
18. Kim HJ, Ahn HS, Kazmi SZ, Kang T, Kim HS, Kang MJ, et al. Familial Risk of Vitiligo among First-Degree Relatives and Spouses: A Population-Based Cohort Study in Korea. *J Invest Dermatol*. 2021;141(4):921-924.e3.
19. Pondeljak N, Lugović-Mihić L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clin Ther*. 2020;42(5):757–70.
20. Gupta MA, Gupta AK. Stress and skin disorders: Basic and clinical aspects. *Stress Ski Disord Basic Clin Asp*. 2017;Vol/edisi? 1–257.
21. Weiglein A, Gaffal E, Albrecht A. Probing the Skin–Brain Axis: New Vistas Using Mouse Models. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 Jul 5;23(13):7484. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/13/7484>
22. Bondade S, Hosthota A, Bindushree R.

- Psychodermatology : An evolving paradigm. 2022;Vol/Edisi? 71–7.
23. Kussainova A, Kassym L, Akhmetova A, Glushkova N, Sabirov U, Adilgozhina S, et al. Vitiligo and anxiety: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2020;15(11 November):1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0241445>
 24. Alesci A, Lauriano ER, Fumia A, Irrera N, Mastrantonio E, Vaccaro M, et al. Psoriasis : Could the Use of Natural Products Be Helpful ? 2022; Vol/Nomor, halaman??
 25. Sawant NS, Vanjari NA, Khopkar U. Gender Differences in Depression, Coping, Stigma, and Quality of Life in Patients of Vitiligo. Dermatol Res Pract. 2019;2019. Vol/Nomor, halaman??
 26. Liang F, Cao L. Linking employee resilience with organizational resilience: The roles of coping mechanism and managerial resilience. Psychol Res Behav Manag. 2021;14:1063–75.
 27. Casagrande M, Boncompagni I, Mingarelli A, Favieri F, Forte G, Germanò R, et al. Coping styles in individuals with hypertension of varying severity. Stress Heal. 2019;35(4):560–8.
 28. Adhikari Baral I, Bhagawati KC. Post traumatic stress disorder and coping strategies among adult survivors of earthquake, Nepal. BMC Psychiatry. 2019;19(1):1–8.
 29. Yu H, Li M, Li Z, Xiang W, Yuan Y, Liu Y, et al. Coping style, social support and psychological distress in the general Chinese population in the early stages of the COVID-19 epidemic. BMC Psychiatry. 2020;20(1):1–11.
 30. Grimes PE, Miller MM. Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. Int J Women's Dermatology [Internet]. 2018;4(1):32–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.11.005>
 31. Rehab, Mohammed E, Abd Elbaseer Mahmoud D, Mostafa HA. Correlation between psychological problems, self-esteem and quality of life among vitiligo patients. Int J Nov Res Healthc Nurs [Internet]. 2021;8(1):727–43. Available from: www.noveltyjournals.com
 32. Costeris C, Petridou M, Ioannou Y. Social Support and Appearance Satisfaction Can Predict Changes in the Psychopathology Levels of Patients with Acne, Psoriasis and Eczema, before Dermatological Treatment and in a Six-Month Follow-up Phase.

- Psych. 2021;3(3):259–68.
33. Wojtyna E, Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Gender, body image and social support: Biopsychosocial determinants of depression among patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(1):91–7.
34. Grover S, Mehra A, Dogra S, Hazari N, Malhora N, Narang T, et al. Topical Ciclopirox Olamine 1%: Revisiting a Unique Antifungal. *Indian Dermatol Online J.* 2017;10(4):481–5.
35. Wu JH, Cohen BA. The stigma of skin disease. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(4):509–14.
36. Chen A, Beck KM, Tan E, Koo J. Stigmatization in Psoriasis. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis.* 2018;3(3):100–6.
37. Nazar I, Kamran F, Masood A. Psychosocial Predictors of Quality of Life in Patients With Vitiligo. *Pakistan J Psychol Res.* 2021;36(1):19–36.
38. Chen CY, Wang WM, Chung CH, Tsao CH, Chien WC, Hung CT. Increased risk of psychiatric disorders in adult patients with vitiligo: A nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *J Dermatol.* 2020;47(5):4705.