616.53
ATm
4

UJI BANDING PENGGUNAAN NIKOTINAMIDE 4% GEL DENGAN KLINDAMISIN 1% GEL PADA AKNE PAPULOPUSTULOSA

Widyo Atmoko

Laporan Penelitian Program Studi
Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RSUP Dr.KARIADI SEMARANG
2001

UPT-PUSTAK UNDIP

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir
Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakitit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

Menyetujui

Pembimbing I:	Pembimbing II:
Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK	**Dr. Prawito SP, SpKK**
NIP 130 354 880	**NIP 140 067 341**

Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Doponegoro /
Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang

Kepala Bagian / SMF

Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK
NIP 130 354 880

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa saya panjatkan, karena rahmat dan karunia Nya, saya dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan judul :

UJI BANDING PENGGUNAAN NIKOTINAMIDE 4% GEL
DENGAN KLINDAMISIN 1% GEL
PADA AKNE PAPULOPUSTULOSA.

Sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK, Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasehat dan pengarahan yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialis serta penyusunan karya akhir ini yang tidak mungkin selesai tanpa koreksi, pengarahan dan petunjuk beliau.

Dr. Moch. Affandi, SpKK, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, atas bimbingan, dorongan, nasehat dan pengarahan selama saya mengikuti pendidikan.

Prof. Dr. Hartadi, SpKK, Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingan, dorongan, petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK, Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingan, dorongan, petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. S. Buditjahyono, SpKK, atas bimbingan, dorongan, petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. Meilien Himbawani, SpKK, Sekretaris Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingan, dorongan, petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. S. Indrayanti, SpKK, Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit danm Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, atas bimbingan, dorongan, petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. Prawito SP, SpKK, atas bimbingan, dorongan, nasehat dan pengarahan yang berharga selama saya mengikuti pendidikan serta penyusunan karya akhir ini yang tidak mungkin akan selesai tanpa koreksi, pengarahan dan petunjuk beliau.

Dr. Paulus Yogyartono, SpKK, Dr. Subakir, SpMK, SpKK, Dr. Soeyoto, SpKK, Dr. Irma Binarso, SpKK, MARS, Dr. Prasetyowati Subchan, SpKK, Dr. R.Sri Djoko Susanto, SpKK, Dr. TM Sri Redjeki S, SpKK, Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK, Dr. Asih Budiastuti, SpKK, Dr.Med. Kun Jayanata, SpKK, Dr. Dhiana Ernawati, SpKK, Dr. Diah Adriani Malik, SpKK, saya ucapkan terima kasih atas segala bimbingan dan petunjuk yang berguna selama saya mengikuti pendidikan.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas ijin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Dr. M Sakundarno Adi Msc, Staf pengajar Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, atas kesempatan yang diberikan untuk konsultasi statistik hingga terselesainya penulisan laporan penelitian ini.

Seluruh teman sejawat residen, semua paramedis dan karyawan/karyawati Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bantuan dan kerja sama yang baik selama mengikuti pendidikan.

Pimpinan PT Surya Dermato Medica Laboratories, atas segala bantuannya hingga terlaksananya penelitian ini.

Khususnya kepada almarhum ayah dan ibu tercinta saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga atas segala kebijaksanaan, dorongan, bimbingan, pengorbanan, dukungan dan doa restu serta tidak lupa kepada istriku dan anak-anakku tercinta atas dukungan, dorongan, pengertian, pengorbanan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan.

Hanya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang yang dapat melimpahkan balasan dan karunia yang tidak terhingga atas segala budi baik kepada semua pihak yang telah membantu saya selama mengikuti pendidikan di Bidang Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.

Semoga karya tulis yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Segala kritik dan saran yang membangun senantiasa saya terima dengan senang hati.

Semarang, 04 September 2001

Widyo Atmoko

DAFTAR ISI

	Halaman
Prakata	i
Daftar Isi	iv
Daftar Tabel	viii
Daftar Gambar dan Grafik	x
Intisari	xii
Summary	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.A. Latar Belakang Masalah	1
I.B. Identifikasi Masalah	3
I.C. Tujuan Penelitian	3
I.D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.A. Akne Vulgaris	5
II.A.1. Definisi	5
II.A.2. Insiden	5
II.A.3. Etiologi	5
II.A.4. Patogenesis	7
II.A.5. Gambaran Klinik	10
II.A.6. Klasifikasi	11
II.A.7. Diagnosis	13
II.A.8. Diagnosis Banding	13
II.A.9. Pengobatan	13
II.B. Nikotinamide	14
II.B.1. Aspek Sejarah	14
II.B.2. Farmakologi	15
II.B.2.a. Definisi	15
II.B.2.b. Struktur kimia nikotinamide	16
II.B.2.c. Farmakokinetik	17
II.B.2.d. Farmakodinamik	17

II.B.2.d.i. Mekanisme kerja 17
II.B.2.e. Toksikologi 18
II.B.2.f. Sediaan dan stabilitas 18
II.B.2.g. Cara penggunaan 18
II.B.2.h. Evaluasi klinis 19
II.B.2.i. Efek samping 19
II.C. Klindamisin 20
II.C.1. Definisi 20
II.C.2. Struktur kimia klindamisin 21
II.C.3. Farmakokinetik 21
II.C.4. Farmakodinamik 22
II.C.4.i. Mekanisme kerja 22
II.C.5 Aktivitas antimikroba 23
II.C.6. Efek samping 24
II.C.7. Sedian dan stabilitas 24
II.C.8. Cara penggunaan 25
II.C.9. Evaluasi klinis 25
II.C.10. Kerangka Teori 26
BAB III HIPOTESIS 27
BAB IV KERANGKA KONSEP 28
BAB V METODOLOGI PENELITIAN 29
V.1. Rancangan penelitian 29
V.2. Tempat dan waktu penelitian 29
V.3. Populasi dan sampel penelitian 29
V.4. Kriteria inklusi dan eksklusi 30
V.5. Pengumpulan data 31
V.6. Alur cara kerja 31
V.7. Evaluasi 33
V.8. Etika penelitian 34
V.9. Terminasi penelitian 34
V.10.Analisa statistik 35

11.Definisi operasional 35
BAB VI HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 38
VI.1. Karakteristik penderita 39
VI.2. Faktor-faktor yang diduga mempengaruhi 40
VI.3. Kondisi penderita sebelum pengobatan 45
VI.4. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor-faktor yang diduga berpengaruh 47
VI.4.1. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor trauma/manipulasi terhadap akne..... 47
VI.4.2. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor pemakaian bahan kosmetik pada penderita wanita 49
VI.4.3. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita 51
VI.4.4. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor riwayat menderita akne dalam keluarga. 53
VI.4.5. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor stress yang sedang dihadapi penderita. 55
VI.5. Penilaian hasil pengobatan. 56
VI.5.1. Evaluasi reduksi (%) jumlah papul/pustul..... 56
VI.5.2. Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin..... 63
VI.5.3. Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif 70
VI.5.4. Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif menurut jenis kelamin 76
VI.5.5 Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif 83
VI.6. Efek samping yang timbul setelah pengobatan nikotinamide 4% gel atau klindamisisn fosfat 1% gel. 89
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN 91
VII.A. KESIMPULAN 91
VII.B. SARAN 92
DAFTAR PUSTAKA 93

LAMPIRAN-LAMPIRAN..... 98

DAFTAR TABEL

		Halaman
1.	Distribusi penderita: Populasi	38
2.	Karakteristik penderita: Umur	39
3.	Karakteristik penderita: Jenis Kelamin	40
4.	Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Manipulasi terhadap akne /faktor trauma	41
5.	Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita	41
6.	Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Timbulnya menjelang haid pada penderita wanita	42
7.	Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Riwayat menderita akne dalam keluarga	43
8.	Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Stress yang sedang dihadapi penderita	44
9.	Kondisi penderita sebelum pengobatan : Klasifikasi akne papulopustulosa	45
10.	Kondisi penderita sebelum pengobatan : Klasifikasi akne meradang	46
11.	Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor trauma/manipulasi terhadap akne	47
12.	Hubungan pemakaian bahan kosmetik pada penderita perempuan dengan kesembuhan klinis	49
13.	Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid penderita perempuan	51
14.	Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor riwayat menderita akne dalam keluarga	53
15.	Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor stress yang sedang dihadapi penderita	55
16.	Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul pada kedua kelompok penelitian	57

17. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan nikotinamide 4% gel 60
18. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan klindamisin fosfat 1% gel..... 62
19. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis pada masing-masing kelompok pengobatan..... 63
20. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis diantara kelompok pengobatan..... 66
21. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif pada kedua kelompok penelitian 75
22. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif menurut jenis pada masing-masing kelompok pengobatan..... 76
23. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif menurut jenis diantara kelompok pengobatan..... 79
24. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif pada kedua kelompok penelitian 83
25. Efek samping yang timbul setelah pengobatan nikotinamide 4% gel atau klindamisin fosfat 1% gel..... 89

DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK

Halaman

A. GAMBAR

1. Skema patogenesis akne vulgaris 10
2. Rumus Kimia Senyawa Asam Nikotinat, Nikotinamide, NAD dan NADP, dimana bila R=H adalah NAD dan R=PO3H2 adalah NADP..... 16
3. Rumus Kimia Klindamisin 21

B. GRAFIK

1. Hasil Pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul pada kedua kelompok penelitian..... 58
2. Hasil Pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pada kelompok pengobatan nikotinamide 4% gel..... 61
3. Hasil Pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pada kelompok pengobatan klindamisin fosfat 1% gel..... 62
4. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan pada M-8..... 64
5. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin diantara kelompok pengobatan pada M-8 67
6. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif pada kelompok pengobatan..... 71
7. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan pada M-8..... 77
8. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin diantara kelompok pengobatan pada M-8 80
9. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif

pada kelompok pengobatan 84

INTISARI

Prinsip pengobatan akne vulgaris baik secara topikal maupun sistemik seyogyanya berdasarkan pada faktor-faktor yang berperan dalam patogenesis. Disamping itu, terapi kombinasi biasanya tergantung pada tipe lesi. Empat faktor utama yang diketahui berperan dalam patogenesis akne yaitu meningkatnya produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel sebasea, proliferasi mikrobial (*Propionibacterium acnes*) dan adanya proses inflamasi.

Klindamisin topikal masih sering diresepkan untuk pengobatan akne meradang ringan dan sedang. Penggunaan antibiotika secara terus menerus pada akne akan menyebabkan resisten terhadap strain *Staphylococcus* dan *Propionibacterium*, sehingga menyebabkan kegagalan dalam pengobatan akne. Dilain pihak, dengan adanya resistensi ini dikembangkan preparat anti inflamasi untuk mengobati akne vulgaris yang meradang. Nikotinamide merupakan preparat yang mempunyai efek anti inflamasi dan dapat diberikan secara topikal ataupun sistemik. Nikotinamide topikal dapat digunakan untuk mengobati akne meradang ringan dan sedang

Tujuan penelitian ini adalah membandingkan hasil pengobatan akne papulopustulosa antara menggunakan nikotinamide 4% gel dengan klindamisin fosfat 1% gel serta efek sampingnya.

Rancangan penelitian ini adalah *comparable study random sampling*, kemudian dilakukan randomisasi blok, yaitu 68 penderita akne papulopustulosa yang memenuhi kriteria dibagi dua kelompok, kelompok A diobati dengan

nikotinamide 4% gel, kelompok B diobati dengan klindamisin fosfat 1% gel dua kali sehari selama 8 minggu. Data diperoleh dari anamnesis, pemeriksaan fisik, evaluasi hasil pengobatan berdasarkan reduksi prosentase jumlah papul/pustul, kesembuhan klinis secara obyektif menurut kriteria *Physician's Global Evaluation* ataupun secara subyektif dan efek samping yang mungkin terjadi. Evaluasi ini dilakukan setiap 2 minggu.

Hasil penelitian menunjukkan hasil pengobatan akne papulopustulosa menggunakan nikotinamide 4% gel dibandingkan dengan klindamisin fosfat 1% gel tidak berbeda secara bermakna ($p>0,05$), sedangkan efek samping yang timbul tidak didapatkan pada kedua kelompok pengobatan.

Nikotinamide 4% gel dapat digunakan sebagai obat alternatif terapi topikal pada akne meradang ringan dan sedang.

SUMMARY

Topical and systemic principle therapies for acne vulgaris are based on factors involved in the pathogenesis of disease. Whereas, combine therapies for acne depends on type of lesion. Four major factors of pathogenesis which have been identified in acne are increasing production of sebum, hyperkeratinization of sebaceous follicles, proliferation of *Propionibacterium acnes* and inflamation.

Topical clindamycin remains to be prescribed frequently for treatment in mild and moderate inflammatory acne. Their continous application has also been associated with the emergence of resistant strain of *Staphyloccocus* and *Propionibacterium* in acne vulgaris which causes acne treatment failure. On the other hand, because of this resistance, antiinflammatory agents has been developed to treat inflammatory acne vulgaris. Nicotinamide has potent antiinflammatory effect and has been used topically and sistemically. Topical nicotinamide can be used for treatment in mild and moderate inflammatory acne.

The aim of this study was to compare the result of papulopustule acnes treatment with 4% nicotinamide gel and 1% clindamycine phosphate gel and their side effects.

Design of this study was a comparable study random sampling , 68 patients with papulopustule acnes who full fill criteria of inclusion were block randomized and divided into two groups. The A group have been treated with nicotinamide 4% gel and the B group have been treated with clindamycin

phosphate 1% gel twice daily application for 8 weeks. Data was collected from anamnesis, physical examinations, treatment evaluation based on papule/pustule counts, clinic cure evaluation objectively based on Physician's Global Evaluation, clinic cure evaluation subjectively and its possible side effects every 2 weeks.

The result of this study was papulopustule acnes therapy with 4% nicotinamide gel compared with 1% clindamycine phosphate gel showed no significant differences (p>0,05), whereas side effects can be found in two groups.

Four percent nicotinamide gel can be used as alternative topical therapy in mild and moderate inflammatory acne.

BAB I

PENDAHULUAN

I.A. LATAR BELAKANG MASALAH

Akne vulgaris merupakan salah satu penyakit kulit dari segi estetika memberikan keluhan karena tempat predileksi utama di daerah wajah (99%), meskipun juga tidak jarang ditempat lain, misalnya leher, bahu, dada, punggung. Penyakit ini banyak dijumpai pada masa remaja dan dewasa muda, disaat seseorang sangat memperhatikan penampilan dirinya.[1] Namun demikian, didalam penatalaksanaannya seringkali ditemukan berbagai kesulitan. Untuk itu diperlukan kerjasama yang baik antara pasien dengan dokter agar mendapatkan hasil pengobatan yang optimal.[2]

Insiden akne pada masa remaja bervariasi dari 30 - 66%, dilain pihak Kligman melaporkan bahwa pada masa remaja penderita akne mayor (akne dengan inflamasi superfisial, nodul, kista) yang perlu mendapat pengobatan adalah sebesar 15%.[3] Penelitian lain melaporkan prevalensi akne mayor pada pria usia 18 tahun sebesar 35%, sedang pada wanita sebesar 23%.[4] Berdasarkan data kunjungan penderita di Sub Bagian Kosmetik Medik Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit & Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, ternyata penderita akne vulgaris merupakan kasus terbanyak. Pada tahun 1999 terdapat 307 (69,3%) penderita akne vulgaris baru dari 443 pasien baru yang berkunjung di Sub Bagian Kosmetik Medik.[5]

UPT-PUSTAK-UNDIP

Penyebab yang mendasari penyakit ini belum diketahui dengan pasti, oleh karena banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya akne vulgaris.[6,7] Terdapat 4 faktor yang berperan terjadinya akne yaitu meningkatnya produksi sebum, penyumbatan saluran pilosebasea, kolonisasi mikroorganisme di saluran pilosebasea serta adanya proses inflamasi.[1,8,9]

Prinsip pengobatan akne vulgaris adalah secara sistemik atau topikal yang bertujuan mengatasi faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya akne vulgaris tersebut. Pengobatan akne papulopustulosa biasanya meliputi antara lain pengobatan sistemik yaitu; antibiotika, hormonal, asam retinoat dan anti-inflamasi, dan pengobatan topikal yaitu; antibiotika, asam retinoat, benzoil peroksida, asam azaleat dan anti-inflamasi.[8,9] Penggunaan terus-menerus obat antibiotika sistemik dan topikal pada akne papulopustulosa akan menyebabkan resistensi terhadap strain *Staphylococcus* dan *Propioniobacterium*.[10,11] Pada tahun 1993, di Inggris dilaporkan 40% dari 468 penderita yang diteliti terhadap strain *Propionibacterium* ternyata resisten terhadap satu atau lebih antibiotika.[12] Adanya resistensi ini menyebabkan kegagalan pengobatan akne.[10]

Berdasarkan hal tersebut diatas, beberapa peneliti mencoba pengobatan akne tanpa menimbulkan masalah resistensi bakterial.[10] Nikotinamide merupakan preparat yang mempunyai efek anti inflamasi dan dapat diberikan secara topikal maupun sistemik pada beberapa penyakit kulit yang inflamasi.[10,13] Menurut hemat penulis masih sedikit penelitian yang melaporkan pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne dengan peradangan ringan dan sedang, apalagi di

Indonesia belum ada yang meneliti . Meskipun beberapa peneliti luar negeri melaporkan dengan hasil cukup baik.[13]

I.B. IDENTIFIKASI MASALAH

Dengan memperhatikan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: Apakah terdapat perbedaan efektivitas dan efek samping antara pengobatan nikotinamide 4% gel dan klindamisin fosfat 1% gel pada akne papulopustulosa selama 8 minggu?

I.C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan umum :

- Membandingkan hasil pengobatan akne papulopustulosa dengan menggunakan nikotinamide 4% gel dan klindamisin fosfat 1% gel.

Tujuan khusus :

- Untuk mengetahui efektivitas pengobatan baik secara obyektif berdasarkan reduksi prosentase jumlah papul/pustul maupun subyektif berdasarkan nilai dari tanda dan gejala pada kelompok pengobatan nikotinamde 4% gel dan klindamisin fosfat 1% gel pada akne papulopustulosa.
- Untuk mengetahui efek samping yang timbul terhadap pengobatan nikotinamide 4% gel dan klindamisin fosfat 1% gel pada akne papulopustulosa.

I.D. MANFAAT PENELITIAN

Dengan mengetahui efektivitas dan efek samping nikotinamide 4% gel diharapkan dapat menjadi pertimbangan pemilihan pengobatan akne papulopustulosa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.A. AKNE VULGARIS

II.A.1. DEFINISI

Akne vulgaris adalah suatu peradangan kronik dari folikel sebasea yang ditandai adanya komedo, papul, pustul, nodul, kista dan kadang-kadang didapatkan jaringan parut.[14,15]

II.A.2. INSIDEN

Akne vulgaris umumnya terdapat pada masa remaja bervariasi antara 30 - 66% dengan puncak insiden yaitu 14-17 tahun pada wanita dan 16-19 tahun pada pria,[3] walaupun kadang menetap sampai dekade 3 atau usia yang lebih tua.[6] Pada wanita akne berkembang lebih awal dari pada pria. Lesi awal dari akne mungkin terlihat pada usia 8 - 9 tahun.[15]

II.A.3. ETIOLOGI

Penyebab yang mendasari penyakit ini belum diketahui dengan pasti, tetapi diduga banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya akne.[6,7]

Beberapa faktor yang mempengaruhi timbulnya akne antara lain:

a. Genetik

UPT-PUSTAK-UNDIP

Beberapa peneliti menunjukkan bahwa faktor genetik berperan terhadap timbulnya akne. Diduga faktor genetik berperan dalam menentukan gambaran klinis, penyebaran lesi dan lamanya penyakit.[3,15,16] Pada suatu penelitian menunjukkan bahwa 45% anak sekolah yang menderita akne mempunyai riwayat akne dalam keluarganya.[17]

b. Hormon/endokrin

Timbulnya akne vulgaris dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal. Hormon yang berperan adalah dehidro-testosteron, yang dapat menstimulasi sekresi kelenjar sebasea dan menyebabkan hiperkornifikasi dari duktus pilosebasea.[16,18,19]

c. Diet

Beberapa makanan yang berpengaruh terhadap timbulnya akne, diantaranya adalah diet tinggi lemak, tinggi karbohidrat, pedas dan minuman beralkohol .[3,15,16,19]

d. Musim

Suhu tinggi, kelembaban udara yang tinggi dan sinar ultra violet dapat menyebabkan akne lebih sering timbul.[3,16,19]

e. Psikis

Stres emosi diduga dapat menyebabkan timbulnya akne dan keadaan ini mungkin dapat meningkatkan produksi androgen dalam tubuh.[3,15,16,20]

f. Kosmetik

Beberapa kosmetik yang mengandung bahan seperti lanolin, petrolatum, asam oleat dan butil stearat seringkali bersifat komedogenik.[2,3,17,19,20]

g. Trauma

Faktor gesekan, tekanan, garukan dapat merangsang timbulnya akne.[2,3,19,20]

II.A. 4. PATOGENESIS

Empat faktor yang berperan dalam patogenesis akne vulgaris, yaitu :

a. Meningkatnya produksi sebum

b. Hiperkeratinisasi dari duktus pilosebasea

c. Proliferasi mikrobial (*Propionibacterium acnes*)

d. Adanya proses inflamasi.[1,16,19-21]

a. Meningkatnya produksi sebum

Peningkatan produksi sebum pada penderita akne vulgaris banyak dipengaruhi oleh hormon androgen. Stimulasi hormon androgen dapat menyebabkan pembesaran kelenjar sebasea dan peningkatan produksi sebum.[16,22,23] Faktor stress emosi mungkin dapat meningkatkan produksi androgen dalam tubuh.[3,15,16,20] Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan produksi sebum dengan beratnya akne.[24] Dalam sebum terdapat asam lemak bebas, squalene, wax ester, kolesterol ester, trigliserid yang bersifat komedogenik.[6,15,19,25]

b. Hiperkeratinisasi duktus pilosebasea.

Penyebab dari hiperkeratosis folikuler ini belum jelas.[8] Diduga hormon androgen berpengaruh terhadap proses keratinisasi.[26] Penurunan kadar asam

linoleat mempunyai korelasi terbalik dengan sekresi sebum. Penurunan kadar asam linoleat ini akan menyebabkan defisiensi asam lemak esensial lokal epitelium folikular yang menginduksi timbulnya hiperkeratosis folikuler dan penurunan fungsi barier epitel dari duktus pilosebasea.[27,28] Asam lemak bebas yang dihasilkan dari metabolisme *P.acnes* diduga berperan penting didadalam hiperkeratinisasi dari duktus pilosebasea.[8,22]

Adanya perubahan pola keratinisasi dalam folikel sebasea ini yang berperan dalam timbulnya akne. Akibat dari perubahan pola keratinisasi ini menyebabkan sel tanduk dari stratum korneum bagian dalam dari duktus pilosebasea menjadi lebih tebal dan lebih melekat dan akhirnya menimbulkan sumbatan dari saluran folikuler oleh masa keratin. Bila aliran sebum ke permukaan kulit terhalang oleh masa keratin maka terbentuk mikrokomedo. Mikrokomedo ini merupakan suatu proses awal dari pembentukan lesi akne. Mikrokomedo dapat berkembang menjadi lesi non inflamasi (komedo terbuka/tertutup) atau lesi inflamasi.[14,21,27,29]

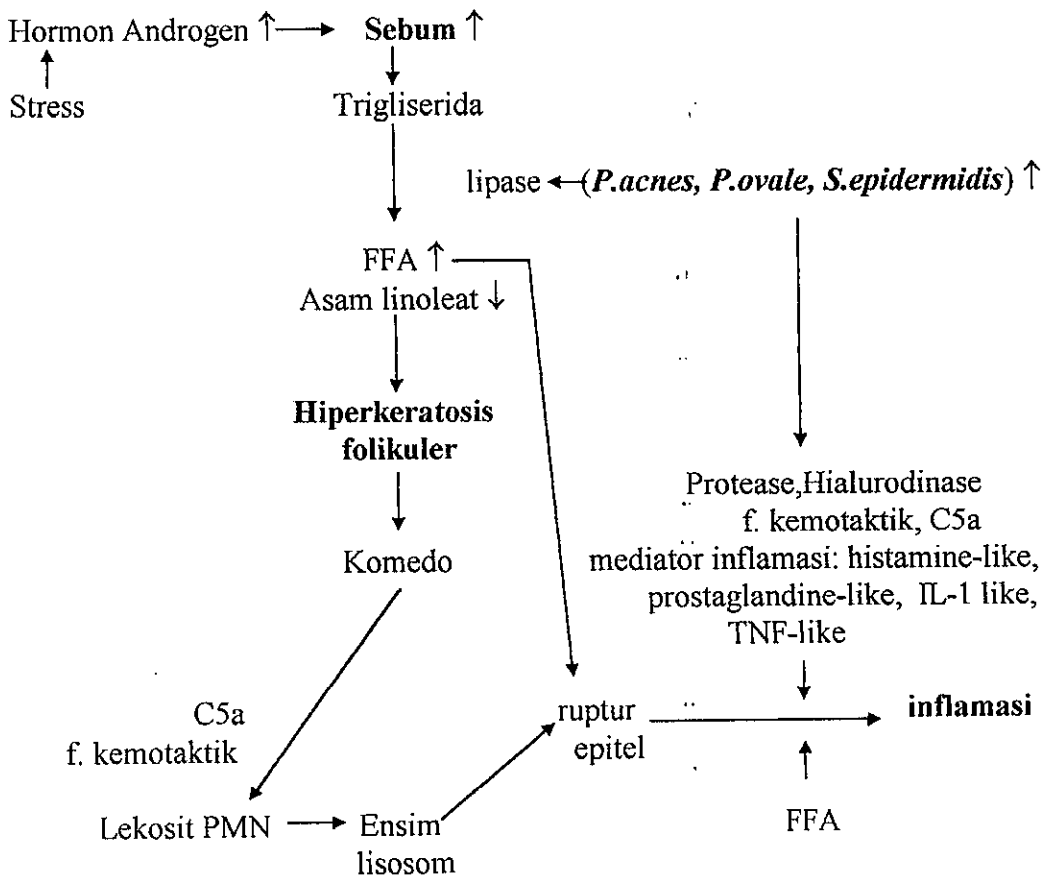
c. Proliferasi mikrobial

Kelompok mikroorganisme dari folikel pilosebasea yang berperan dalam patogenesis akne adalah *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pityrosporum ovale*. Dari ketiga macam mikroorganisme ini yang paling berperan adalah *P.acnes*.[7,20,22] *P.acnes* mengeluarkan ensim lipase, protease, hialuronidase dan faktor kemotaktik.[16,22,30] Lipase berperan dalam menghidrolisir trigliserid sebum menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini menyebabkan hiperkeratosis retensi dan pembentukan mikro komedo.[7,8,22]

d. Proses inflamasi

Proses inflamasi pada akne ada dua fase, yaitu pertama, penarikan limfosit dan lekosit polimorfonuklear ke dalam epitel folikel sebasea dan memfagosit *P.acnes*, menyebabkan pelepasan ensim lisosom sehingga mengakibatkan rupturnya epitel folikel sebasea. Disamping itu, asam lemak bebas merupakan lemak yang bersifat inflamatoris dan komedogenik. Asam lemak bebas ini dapat mengiritasi epitel folikel dan bersifat sitotoksis sehingga menyebabkan rupturnya epitel folikel sebasea, akibatnya asam lemak bebas ini akan berpenetrasi ke dermis sehingga menimbulkan inflamasi. Secara *in vitro* asam lemak bebas bekerja sebagai faktor kemotaktik neutrofil, makrofag dan sitotoksik.[21,28,31,32] Kedua, material intrafolikularis keluar kedalam dermis yang menyebabkan berbagai macam proses inflamasi. *P.acnes* juga membentuk ensim-ensim ekstraseluler lainnya seperti protease, fosfatase, neuraminidase dan hialuronidase sangat berperan penting dalam proses terjadinya inflamasi.[28,31]

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa komedo mengandung khemoaktratan dengan berat molekul rendah maupun tinggi yang mirip dengan faktor khemotaktik yang ditemukan pada supernatan kultur *P.acnes*. Faktor inflamasi lain yang dihasilkan *P.acnes* adalah subtansi yang aktivitasnya menyerupai histamin, prostaglandin, interleukin-1 dan *tumor necrosis factor*.. Ensim hidrolitik lisosomal neutrofil menyebabkan ruptur komedo. Selain itu, karbohidrat dinding sel *P.acnes* memicu komplemen melalui jalur alternatif, sedangkan adanya anti-antibodi *P.acnes* melalui jalur klasik.[21,31,32]



Gambar 1. Skema patogenesis akne vulgaris

II.A.5. GAMBARAN KLINIK

Lesi pada akne polimorfik, terdiri dari lesi non inflamasi dan lesi inflamasi.[6,15,24,33] Lesi non inflamasi adalah komedo, dapat sebagai komedo terbuka ("*blackhead*") atau komedo tertutup ("*whitehead*"). Komedo tertutup bila saluran keluar dari duktus pilosebasea pada permukaan kulit tertutup sehingga timbul papul yang mengeras. Komedo terbuka bila saluran keluar dari duktus pilosebasea pada permukaan kulit terbuka, isi kelenjar mencapai permukaan kulit, mengeras dan berwarna hitam oleh karena teroksidasi udara dan juga oleh karena

UPT-PUSTAK-UNDIP

adanya melanin kulit.[7,20] Lesi non inflamasi ini selanjutnya dapat berkembang menjadi lesi inflamasi.[7,15] Lesi inflamasi dapat berupa papul, pustul, nodul atau kista yang tergantung pada tingkat dan lokasi dari infiltrat inflamasi dalam dermis.[6,15]

Lesi akne terutama terdapat pada wajah (dahi, dagu dan pipi), tetapi dapat juga pada leher, dada, punggung dan lengan.[7,15,24] Perjalanan penyakit dari akne cenderung mengalami remisi dan eksaserbasi.[7,24]

II.A.6. KLASIFIKASI

Klasifikasi akne vulgaris belum ada keseragaman, masing-masing metode yang dipakai untuk menentukan berat ringannya akne mempunyai kelebihan dan kelemahan.[34]

Pillsbury dan kawan-kawan membagi akne berdasarkan ada-tidaknya peradangan:[35]

Tingkat I: komedo hanya pada wajah

Tingkat II: komedo, papul dan pustul pada wajah

Tingkat III: komedo, papul, pustul dan peradangan yang lebih dalam pada wajah, dada dan punggung.

Tingkat IV: akne konglobata.

Plewig dan Kligman membagi akne secara kwantitatif dan kwalitatif menjadi:[33-35]

1. Akne komedonal
2. Akne papulopustulosa
3. Akne konglobata

Akne komedonal dibedakan menjadi:

Tingkat I: < 10 komedo pada satu sisi wajah

Tingkat II: 10-24 komedo pada satu sisi wajah

Tingkat III: 25-50 komedo pada satu sisi wajah

Tingkat IV: > 50 komedo pada satu sisi wajah

Akne papulopustulosa dibedakan menjadi :

Tingkat I : <10 lesi meradang pada satu sisi wajah

Tingkat II : 10 - 19 lesi meradang pada satu sisi wajah

Tingkat III : 20 - 30 lesi meradang pada satu sisi wajah

Tingkat IV : >30 lesi meradang pada satu sisi wajah

Cook dan kawan-kawan membuat sistem tingkatan dengan mengikuti perjalanan penyakit dan efek pengobatan: [34]

Pembagian dibuat berdasarkan atas standar fotografi yang dibuat pada setiap kunjungan.

Tingkat 0: Ditemukan 3 komedo atau papul yang tersebar.

Tingkat 2: Ditemukan beberapa pustul atau 3 lusin papul/komedo. Lesi tidak terlihat pada jarak 2,5 m.

Tingkat 4: Antara tingkat 2 dan 6. Lesi eritem disertai peradangan yang berarti untuk mendapatkan pengobatan

Tingkat 6: Muka penuh dengan komedo atau pustul. Lesi mudah terlihat pada jarak 2,5 m. Beberapa pustul berdiameter 1-2 cm.

Tingkat 8: Akne konglobata atau akne dengan peradangan yang hebat hampir mengenai seluruh muka.

II.A.7. DIAGNOSIS

Diagnosis akne vulgaris dapat ditegakkan berdasarkan gambaran klinis saja, sedang pemeriksaan laboratorium biasanya tidak diperlukan.[24] Gambaran klinis berupa komedo, papul, pustul, nodul, kista pada daerah yang khas yaitu pada wajah, leher, dada, dan punggung.[7,15,24]

II.A.8. DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis akne vulgaris biasanya mudah ditegakkan, tetapi kelainan ini mungkin perlu dibedakan dengan folikulitis, rosasea, erupsi akneiformis, dermatitis perioral dan lupus miliaris disseminatus faciei.[6,7,15,24]

II.A.9. PENGOBATAN

Prinsip pengobatan akne vulgaris baik secara topikal maupun sistemik dibuat berdasarkan pada faktor-faktor yang berperan dalam patogenesis yaitu obat-obat yang mempunyai efek terapeutik sebagai berikut :[1,6,8,9]

- Memperbaiki gangguan keratinisasi dalam folikel pilosebasea.
- Menurunkan populasi *P.acnes* intrafolikuler atau menekan agen inflamasi ekstraseluler.
- Mengurangi sekeresi kelenjar sebasea
- Mengurangi inflamasi.

Pemakaian obat topikal pada akne vulgaris terutama digunakan untuk penderita dengan komedo disertai atau tanpa peradangan ringan sampai sedang.[9] Obat topikal yang sering digunakan adalah asam azaleat, asam retinoat, benzoyl

peroksida, antibiotika (klindamisin, eritromisin, meklosiklin), kortikosteroid[9,15,24] dan nikotinamide.[1,10] Sedangkan obat sistemik yang sering digunakan antara lain antibiotik (eritromisin, tetrasiklin, klindamisin, doksisiklin), isotretinoin, hormon (estrogen, spironolakton, siproteron asetat), kortikosteroid dan dapson.[9,24]

II.B. NIKOTINAMIDE

II.B.1. ASPEK SEJARAH

Niasin atau asam nikotinat dikenal sebagai faktor PP (*pellagra preventive*), sumber alami dari vitamin ini (nikotinamide dan niasin) adalah hati, daging, ikan, unggas, biji-bijian, kacang-kacangan dan ragi.[36,37] Niasin merupakan senyawa yang secara fisiologis adalah bentuk tidak aktif dan hampir mirip dengan nikotin tetapi berbeda secara farmakologik.[38]

Pada tahun1935, Warburg dan kawan-kawan menemukan nikotinamide dari ko-ensim yang berasal dari sel darah merah kuda. Dua tahun kemudian yaitu pada tahun 1937, Elvehjem dan kawan-kawan mengekstrak hati secara aktif yang kemudian mengidentifikasi sebagai nikotinamide dan ternyata preparat ini efektif dalam pengobatan pellagra.[36]

Nikotinamide sudah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit kulit dan penyakit lain seperti, pellagra.[13,39] Jabloska melaporkan dengan hasil baik pengobatan akne dan rosasea dengan kombinasi nikotinamide, vitamin B2 dan tetrasiklin secara peroral.[40] Comaish dan kawan-kawan berhasil menunjukkan pengobatan topikal dengan nikotinamide 1% pada penderita pellagra yang

disebabkan oleh isoniazid (INH).[41] Bernstein dan Lorinez melaporkan bahwa nikotinamide 2% sebagai obat topikal anti-inflamasi yang diuji coba pada model inflamasi yang diakibatkan oleh kalium yodida.[42] Griffith maupun Shalita dan kawan-kawan melaporkan nikotinamide 4% menunjukkan efikasi cukup baik pada akne dengan inflamasi ringan sampai sedang.[10,43] Di Amerika Serikat preparat nikotinamide 4% gel tersedia dengan nama Papulex® [13,43], sedang di Indonesia baru beredar dengan nama Niacef®. [44]

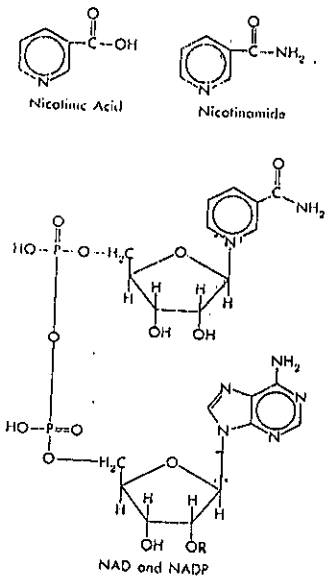
II.B.2. FARMAKOLOGI

II.B.2.a. Definisi

Nikotinamide atau niasinamide adalah senyawa pyridine-3-carboxylic acide amide dari niasin (vitamin B3).[45]

UPT-PUSTAK-UNDIP

II.B.2.b. Struktur kimia nikotinamide.[36]



Gambar 2. Rumus kimia senyawa Asam nikotinat, nikotinamide, NAD dan NADP, dimana bila R = H adalah NAD dan R = PO_3H_2 adalah NADP.

Nikotinamide merupakan bentuk aktif dari niasin (asam nikotinat, vitamin B3). Nikotinamide ini terdapat di semua jaringan yang sedang bermetabolisme aktif, termasuk di jaringan kulit. Berawal dari nikotinamide yang mengalami deaminisasi menjadi niasin, kemudian didalam tubuh manusia (*in vivo*) niasin berubah menjadi *nicotinamide adenin dinucleotide* (NAD) atau *nicotinamide dinucleotide phosphate* (NADP). NAD dan NADP ini berikatan sebagai ko-ensim oksidasi-reduksi di tingkat sel yang berfungsi sebagai respirasi tingkat seluler.[13,36-38,45-47]

II.B.2.c. Farmakokinetik

Farmakokinetik nikotinamide topikal belum diketahui dengan pasti. Namun demikian pemberian nikotinamide secara per oral dengan dosis 1-6 gram, kadar konsentrasi puncak plasma sebesar 0,08-1,1 μmol/ml setelah 1-3 jam. Obat ini terutama dimetabolisme di hati dan oleh bakteri saluran pencernaan, sedangkan ekskresinya melalui ginjal.[13]

Pada tahun 1975, Franz melaporkan hasil penelitian *in vitro* bahwa rerata prosentase kadar nikotinamide yang berdifusi perkutan dengan cara dioleskan pada kadaver dengan menggunakan nikotinamide yang dilabel dengan radioaktif adalah sebesar 29%. Pada tahun 1970, Feldmann dan Maibach melaporkan hasil penelitian *in vivo* bahwa absorbsi nikotinamide perkutan yang sudah dilabel dengan radioaktif menunjukkan kadar pada urin sebesar 11,0% ± 6,9%.[13]

II.B. 2.d. Farmakodinamik

II.B.2.c.i. Mekanisme kerja

Ada beberapa teori yang pernah diajukan mengenai mekanisme kerja nikotinamide pada akne vulgaris. Cara kerja senyawa ini mungkin peran dari cincin pyridine pada struktur kimia nikotinamide dan menunjukkan efek anti inflamasi pada beberapa penyakit kulit inflamasi.[13,42] Disamping itu, nikotinamide dapat berperan sebagai penghambat fosfodiesterase dan meningkatkan konversi triptofan menjadi serotonin.[13,48] Secara langsung dengan memblok reseptor histamin akibatnya akan menghambat keluarnya histamin, menghambat kemotaksis lekosit, menghambat sekresi mediator inflamasi

[13,10,13,43,49-52] dan supresi tranformasi limfosit.[52] Dilain pihak peneliti lain melaporkan bahwa nikotinamide topikal dapat mencegah fotoimunosupresi dan fotokarsinogenesis.[55]

II.B.2.e. Toksikologi

Pada uji toksisitas akut pada tikus, dosis LD50 dengan pemberian secara peroral sebesar 2,5-3,5 gram/kg BB.[13] Beberapa peneliti melaporkan dosis nikotinamide yang diperlukan untuk memproduksi promosi tumor adalah 700 mg/kg BB/hari, dimana dosis tersebut merupakan dosis yang secara klinis sangat besar.[54] Sedang peneliti lain melaporkan nikotinamide menunjukkan efek onkopreventif dan tidak didapatkan efek karsinogenik. Data mengenai mutagenitas secara keseluruhan tidak ditemukan. Nikotinamide juga dilaporkan tidak mempunyai efek teratogenik.[13]

II.B.2.f. Sediaan dan stabilitas

Sekarang ini di Indonesia beredar bentuk sediaan nikotinamide topikal gel 4%.[44] Preparat nikotinamide berupa kristal padat putih, larut dalam air, stabil terhadap panas maupun oksigen,[45] sehingga dapat disimpan dalam suhu ruangan dan ditutup rapat.[44]

II.B.2.g. Cara penggunaan

Obat ini dioleskan pada daerah yang berjerawat sehari 2 kali tiap pagi dan malam setelah kulit dibersihkan terlebih dahulu dengan air dan sabun. Hindari

kontak dengan mata dan selaput lendir lainnya. Jika terjadi iritasi, kekeringan atau kulit kemerahan yang berlebihan pengobatan dihentikan. Hati-hati diberikan pada wanita hamil terutama trisemester pertama,[44] meskipun dilaporkan tidak mempunyai efek teratogenik.[13]

II.B.2.h. Evaluasi klinis

Beberapa penelitian pada akne dengan peradangan ringan dan sedang respon pengobatan umumnya tampak setelah 4 minggu dengan berkurang jumlah papul/pustul.[10]

Griffith melaporkan bahwa nikotinamide 4% menunjukkan efikasi cukup baik pada pengobatan akne meradang ringan dan sedang . Dilain pihak, juga dilaporkan perbandingan dengan klindamisisn 1% gel menunjukkan efikasi yang seimbang.[43] Shalita dan kawan-kawan melaporkan hasil yang sama dengan yang diteliti oleh Griffith setelah diberikan pengobatan 8 minggu.[10]

II.B.2.i. Efek samping

Efek samping nikotinamide 4% gel baik dari hasil penelitian Griffith maupun oleh Shalita dan kawan-kawan tidak didapatkan adanya efek samping baik topikal maupun sistemik, dikatakan efek samping yang didapatkan akibat dari vehikulumnya.[10,43]

Efek samping yang mungkin terjadi adalah adanya rasa panas atau rasa terbakar, eritema dan kulit kering[44]

Dari 227 penderita yang dilakukan uji tempel nikotinamide 4% gel selama 6 minggu tidak didapatkan dermatitis kontak alergika maupun iritan. Disamping itu dilakukan penelitian pada 25 pasien yang diolesi dengan nikotinamide 4% tidak didapatkan adanya reaksi fotoiritan maupun fotoalergika.[13]

Nikotinamide yang diberikan secara sistemik tidak menyebabkan vasodilatasi dan tidak menyebabkan flushing pada kulit.[35] Dilain pihak, pernah dilaporkan efek samping nikotinamide sistemik antara lain *flushing*, eritema pada wajah, mual ringan, sakit kepala, *flulike gastrointestinal syndrome*, nyeri ulu hati, urtika, rambut kering, tes fungsi hepar abnormal, ikterik dan kerusakan hepar yang kronis.[46]

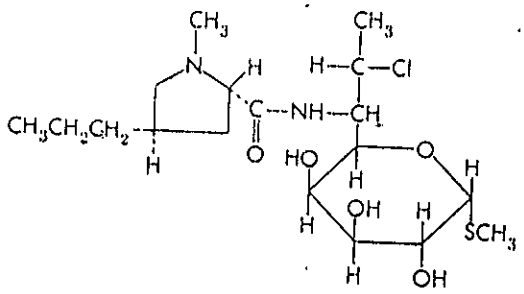
II.C. KLINDAMISIN

II.C.1. Definisi

Klindamisin adalah senyawa dari derivat asam trans-L-4-n-propylhygrinic asam amino.[56]

UPT-PUSTAK-UNDIP

II.C.2. Struktur kimia klindamisin



Gambar 3. Rumus kimia klindamisin

II.C.3. Farmakokinetik

Klindamisin diserap hampir lengkap pada pemberian per oral. Adanya makanan dalam lambung tidak banyak mempengaruhi obat ini. Setelah pemberian dosis oral 150 mg/hari biasanya tercapai kadar puncak plasma 2-3 μg /ml dalam waktu 1 jam. Masa paruhnya kira-kira 2,7 jam.[56,57]

Klindamisin palmitat yang digunakan preparat oral pediatrik, tidak aktif secara in vitro. tetapi setelah mengalami hidrolisis akan dibebaskan klindamisin yang aktif. Setelah pemberian beberapa kali dengan dosis 8-16 mg/kg BB dengan interval 6 jam, tercapai konsentrasi 2-4 μg /ml. [56,57]

Klindamisin didistribusi dengan baik ke berbagai cairan tubuh, jaringan dan tulang, kecuali cairan serebrospinal walaupun sedang terjadi meningitis. Obat ini dapat menembus sawar plasenta dengan baik. Kira-kira 90% klindamisin

dalam serum terikat dengan albumin. Klidamisin berakumulasi dalam lekosit polimorfonuklear dan makrofag alveolar tetapi makna klinik belum jelas.[56,57]

Hanya sekitar 10% klindamisin diekresikan dalam bentuk asal melalui urin. Sejumlah kecil ditemukan dalam feses. Sebagian besar dimetabolisme menjadi N-demetilklindamisin dan klindamisin sulfoksid yang selanjutnya diekresi melalui urin atau empedu. Masa paruh eliminasi dapat memanjang pada penderita gagal ginjal sehingga perlu penyesuaian dosis berdasarkan pengukuran kadar obat dalam plasma. Hal ini dapat pula terjadi pada penderita dengan gangguan fungsi hati yang berat.[56,57]

Diperkirakan klindamisin hidroklorid 2% yang dioleskan akan diabsorbsi 10% perkutan atau rata-rata 2 mg/hari pada pasien yang diolesi wajahnya, atau sampai 20 mg/hari bila dioleskan juga pada dada dan punggung.[62] Namun demikian, kadar serum belum dapat ditunjukkan, tetapi dapat dideteksi pada urin. Meskipun klindamisin fosfat sukar diabsorbsi perkutan, tetapi dengan menggunakan pemeriksaan yang sensitif dalam mendeteksi obat dalam serum, ternyata didapatkan kadar obat sangat rendah.[59]

II.C.4. Farmakodinamik

II.C.4.i Mekanisme kerja

Mekanisme kerja adalah dengan mengikat pada 50 S subunit ribosome bakteri dan menekan sintesa protein. Meskipun obat-obat yang mekanismenya sama seperti klorampenikol dan eritromisin tetapi struktur kimia berbeda dalam klinik tidak diindikasikan digunakan secara bersamaan.[56,57]

Mekanisme kerja efek anti-inflamasi klindamisin topikal pada akne vulgaris adalah sebagai berikut, dari hasil penelitian menunjukkan aplikasi klindamisin topikal efektif dalam menekan pertumbuhan *P. acnes*, [58] tetapi dosis tersebut tidak membunuh bakteri tersebut (kadar subletal *P.acnes*)[8], dan ternyata dapat mengambat faktor kemotaktik neutrofil yang selanjutnya menghambat proses inflamasi. [8,9,58-60]

II.C.5. Aktivitas antimikroba

Klindamisin efektif terhadap sebagian besar bakteri aerob gram positif seperti strain *Streptoccocus*, *Staphyloccocus*, *Enterococcus*, *Bacillus antracis* dan *Corynebacterium diphtheriae*, akan tetapi pada umumnya resisten terhadap bakteri gram negatif seperti strain *Enterobacteriaceae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis* dan *Haemophilus influenzae*. Dilain pihak, klindamisin sangat efektif teradap bakteri anaerob gram positif seperti *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptoccocus*, *Clostridium perfringens* dan *Cl. tetani*, juga sangat efektif terhadap bakteri aerob gram negatif seperti *Fusobacterium spp* dan *Bacteriodes spp* termasuk *B.fragilis*. [61]

Minimum inhibitory consentration (MIC) terhadap bakteri gram positif berkisar antara 0,002 - 0,8 μg /ml, untuk strain *Propionibacterium spp* sebesar 0,02 μg /ml sedangkan bakteri anaerob gram negatif seperti pada sebagian besar strain *Bacteriodes spp* adalah 2 μg /ml.[56,61]

II.C.6. Efek Samping

Pada penderita yang mendapat klindamisin secara sistemik dilaporkan terjadi diare sekitar 2-20% penderita. Sekitar 0,01 -10% penderita dilaporkan menderita kolitis psedomembranosa, kelainan ini disebabkan oleh toksin *Cl.difficile* yang dapat bersifat fatal. Penyakit ini sekarang disebut *antibiotic associated pseudomembranous colitis* atau *Cl. difficile colitis*. Timbulnya penyakit tersebut tidak tergantung dari besarnya dosis. Gejala penyakit tersebut dapat timbul selama terapi atau beberapa minggu setelah terapi dihentikan. Ruam kulit terjadi sekitar 10% penderita, reaksi lain yang jarang terjadi adalah Sindrom Steven Johnson, peningkatan kadar SGOT dan SGPT, trombositopenia dan reaksi anafilaksis. Klindamisin dapat menghambat transmisi neuromuskuler dan dapat meningkatkan efek obat lain yang mempunyai sifat seperti ini.[56,57]

Pernah dilaporkan penggunaan klindamisin hidroklorid topikal menyebabkan enterocolitis pseudomembran.[61-64] Dilain pihak, pernah juga dilaporkan 1 dari 12000 penderita yang menggunakan klindamisin hidroklorid topikal mengalami diare ringan.[64] Apabila pada penyakit Colitis pseudomembran ini mendapat klindamisin topikal diarenya akan menjadi lebih lama.[59] Efek samping yang mungkin timbul setelah pemberian klindamisin topikal adalah kulit kering, rasa terbakar, eritem, lepuh, bersisik dan gatal.[65]

II.C.7. Sedian dan Stabilitas

Sediaan klindamisin fofat 1% topikal yang tersedia dipasaran dalam bentuk solosio adalah Albiotin®, DalacinT® dalam bentuk gel adalah Cindala®.[66]

Preparat klindamisin fosfat berupa powder kristal, higroskopis, tak berbau atau seringkali sedikit berbau, berwarna putih, larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan sangat mudah larut dalam aseton, tidak larut dalam chloroform atau eter. Preparat ini tidak dapat dicampur dengan aminofilin, Na ampisilin, Ca gluconat, Mg sulfat, barbiturat, Na fenitoin. Klindamisin fosfat kurang pahit dibandingkan dengan klindamisin hidrochlorida dan sangat stabil dalam bentuk solosio dengan pH 3,5-6,5 dan sebaiknya disimpan dalam tempat yang rapat.[61]

II.C.8. Cara penggunaan

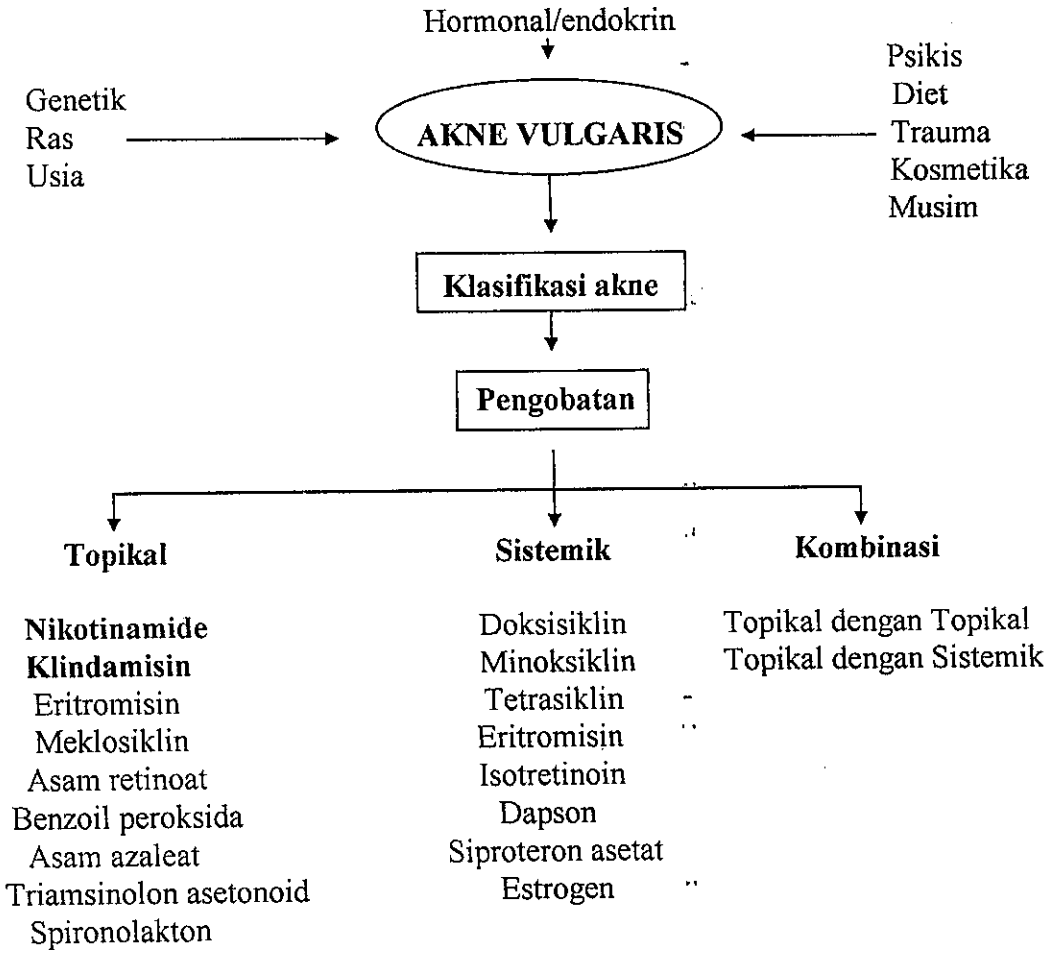
Obat ini dioleskan pada daerah yang berjerawat sehari dua kali.[65]

II.C.9. Evaluasi klinis

Klindamisin fosfat 1% topikal efektif dalam pengobatan akne meradang ringan sampai sedang. [9] Preparat klindamisin topikal yang tersedia dipasaran hanya terbatas senyawa klindamisin fosfat.[59] Oleh karena pernah dilaporkan penggunaan klindamisin hidroklorida topikal menimbulkan colitis pseudomembranosa dan diare.[60-63] Disamping klindamisin fosfat terbukti absobrsi per kutan lebih jelek dibandingkan dengan klindamisin hidroklorid. Becker et al melaporkan persentase penderita mengalami perbaikan selama 8 minggu mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% topikal pada akne meradang derajat sedang sebesar 77%.[63]

UPT-PUSTAK-UNDIP

II.D. Kerangka teori



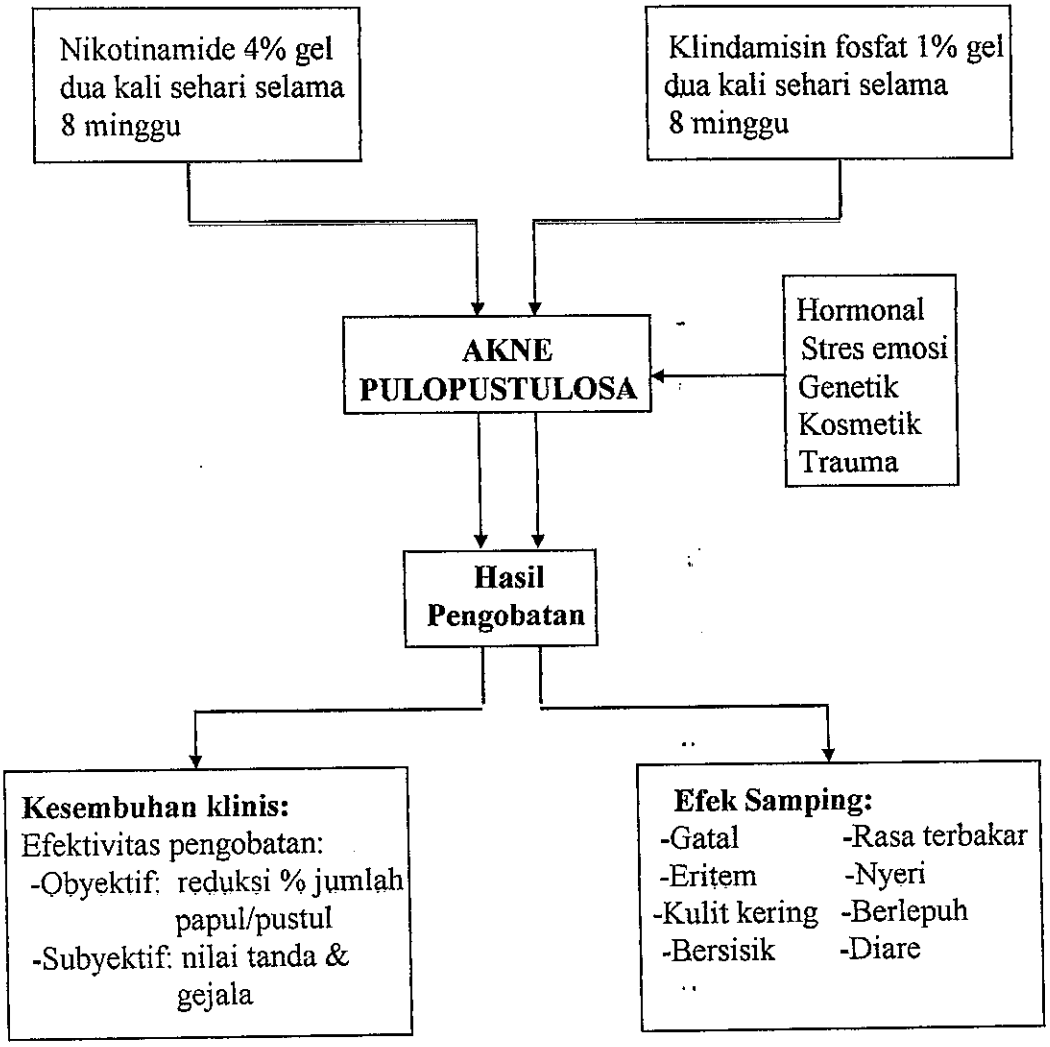
BAB III

HIPOTESIS

Pengobatan akne papulopustulosa menggunakan nikotinamide 4% gel memberikan hasil yang tidak berbeda dibandingkan dengan klindamisin fosfat 1% gel

BAB IV

KERANGKA KONSEP



BAB V

METODOLOGI PENELITIAN

V.1. Rancangan penelitian : *Comparable study random sampling*, peserta penelitian dibagi secara acak (*block randomized allocation*) dan masing-masing mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel atau klindamisin fosfat 1% gel dua kali sehari selama 8 minggu.

V.2. Tempat dan waktu penelitian : Sub Bagian Kosmetik Medik Bagian Kulit & Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, selama bulan Desember 2000 sampai dengan April 2001.

V.3. Populasi dan sampel penelitian

a) Populasi penelitian adalah penderita akne papulopustulosa yang datang di Poliklinik Kulit & Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, mahasiswa Akademi Keperawatan di Semarang dan siswa Sekolah Perawat di Semarang.

b) Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara acak (random).

c) Besar sampel yang akan diteliti diperkirakan berdasarkan formula SJ Pocock, yaitu perhitungan jumlah sampel berdasarkan atas perbedaan 2 proporsi (prosentase sukses) yang diharapkan pada 2 jenis pengobatan.

$$2N = \frac{2\ \{ Z\alpha \sqrt{(2p\,(1-p)} + Z\beta \sqrt{pc\,(1-pc) + pi(1-pi)}\ \}^2}{(pc-pi)^2}$$

pc = % sukses yang diharapkan pada pengobatan standar
= % sukses yang diharapkan pada pengobatan dengan klindamisin fosfat 1%
= 0,43

pi = % sukses yang diharapkan pada pengobatan lain
= % sukses yang diharapkan pada pengobatan dengan asam nikotinamide 4%
= 0,60

$Z\alpha$ = tingkat kemaknaan = 1,645

$Z\beta$ = derajad kepastian bahwa perbedaan pc dan pi bila memang ada akan terdeteksi
= 60%
= nilai yang diperoleh dengan perhitungan derajad kesalahan 40% dan tingkat kemaknaan 0,05 = 0,25

$$p = \frac{(pc + pi)}{2} = \frac{(0,43 + 0,60)}{2} = 0,515$$

$$2N = \frac{2\{1,645\sqrt{2 \times 0,515(1-0,515)} + 0,25\sqrt{0,43(1-0,43) + 0,60(1-0,60)}\}^2}{(0,43-0,60)^2}$$

$$= \frac{2\{1,645 \times 0,499 + 0,25 \times 0,697\}^2}{0,0289} = \frac{2(0,821 + 0,174)^2}{0.0289}$$

$$= \frac{1,98}{0,0289} = 68 \quad \text{Jadi} \quad N = 34$$

V.4. Kriteria inklusi dan eksklusi

1. Kriteria inklusi

- Usia 13 tahun - 29 tahun
- Menderita Akne papulopustulosa dengan derajat lebih dari I (jumlah papul/pustul ≥ 10 papul/pustul pada satu sisi wajah)
- Bersedia menandatangani *informed consent.*

2. Kriteria eksklusi[10]

- Penderita yang kurang 2 minggu sebelumnya mendapat terapi akne topikal, kortikosteroid topikal.

UPT-PUSTAK-UNDIP

- Penderita yang kurang 12 minggu sebelumnya mendapat terapi sistemik seperti kortikosteroid, antibiotika.
- Penderita yang kurang 2 tahun sebelumnya mendapat terapi sistemik isotretinoin.
- Penderita yang kurang dari 10 hari sebelumnya mendapat terapi dapson.
- Penderita yang kurang dari 3 bulan sebelumnya mendapat kontrasepsi oral.

V.5. Pengumpulan data

Sarana /instrumen penelitian yang digunakan terdiri atas:

- Status (memuat identitas, anamnesis dan data klinis mencakup jumlah papul/pustul, penilaian efektivitas pengobatan secara obyektif berdasarkan *Physician's Global Evaluation*, penilaian perbaikan pengobatan secara subyektif berdasarkan tanda dan gejala terhadap hasil pengobatan dan efek samping).
- Alat penghitung (*hand tally*).
- Kamera Yashica 10870 mm dengan menggunakan lensa Yashica 70 mm-108 mm dan Fuji film ASA 200.

VI.6. Alur cara kerja

i. Seleksi penderita:

- Memenuhi kriteria inklusi atau eksklusi
- Mengisi dan menandatangani lembar persetujuan

ii. Pengumpulan data:

- Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan dermatologis.
- Pada anamnesis ditanyakan mengenai identitas penderita, lamanya menderita akne, riwayat pengobatan sebelumnya, pengobatan terakhir, obat-obat yang sering diminum, penyakit kulit selain akne, penyakit lain yang diderita, jenis pembersih muka, faktor pencetus timbulnya akne, pemakaian bahan kosmetik, riwayat akne pada keluarga, riwayat hipersensitivitas terhadap obat topikal.
- Pemeriksaan klinis: jumlah papul/pustul setiap sisi wajah.
- Penentuan klasifikasi akne meradang berdasarkan skala ordinal yaitu;

Akne meradang ringan : jumlah papul/pustul < 10 pada satu sisi wajah
(Akne papulopustulosa derajat I)

Akne meradang sedang : jumlah papul/pustul 10 -30 pada satu sisi wajah
(Akne papulopustulosa derajat II-III)

Akne meradang berat : jumlah papul/pustul >30 pada satu sisi wajah
(Akne papulopustulosa derajat IV)

- Pada sampel dilakukan pemotretan dengan menggunakan kamera Yashica 10870 mm dengan film berwarna Fujicolor CA135 ASA 200.

iii. Pengelompokan peserta:

Peserta diacak secara randomisasi blok (*block randomized allocation*) dikelompokkan menjadi 2 kelompok; kelompok A mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel dan kelompok B mendapat klindamisin fosfat 1% gel dioleskan dua kali sehari selama 8 minggu. Peserta diminta mencatat efek

samping yang timbul diberi kartu kontrol yang membuat jadwal tanggal kunjungan berikutnya dengan selang waktu 2 minggu.

VI.7. Evaluasi

- Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan *Physician's Global Evaluation* (skala ordinal):[10]

  Sangat baik = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 75% - 100%

  Baik = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 50% - 74,9%

  Cukup = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 25% - 49,9%

  Kurang = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 0% - 24,9%

  Memburuk = bila papul/pustul jumlahnya bertambah

- Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif penderita dinilai berdasarkan tanda dan gejala akne papulopustulosa, yaitu:

  * Warna/kemerahan papul/pustul dinilai dengan menggunakan angka 0-4 (skala ordinal): 0: tidak ada/hiperpigmentasi, 1: samar-samar, 2: ringan, 3: nyata, 4: sangat merah.
  * Besar papul/pustul dinilai dengan menggunakan angka 0-4 (skala ordinal): 0: tidak ada/hilang, 1: mengecil, 2: berkurang, 3: besar papul/pustul tetap sama dengan besarnya sebelum mendapat pengobatan, 4: besar papul/pustul bertambah besar dibandingkan dengan besarnya sebelumnya pengobatan.
  * Keluhan nyeri dinilai dengan menggunakan angka 0-3 (skala ordinal): 0: tidak ada, 1: nyeri ringan, 2: nyeri sedang, 3: nyeri berat.

Untuk menilai kesembuhan klinis secara subyektif dengan cara menjumlahkan nilai warna/kemerahan papul/pustul (E), besar papul/pustul (B) dan keluhan nyeri (N), kemudian nilai penjumlahan E+B+N dikategorikan sebagai berikut:

Sangat baik → bila nilai E+B+N = 0-1

Baik → bila nilai E+B+N = 2-3

Cukup → bila nilai E+B+N = 4-5

Kurang → bila nilai E+B+N = 6-7

Memburuk → bila nilai E+B+N = 8-11

- Pada setiap kunjungan dicatat semua efek samping akibat pengobatan meliputi gatal, eritem, kulit kering, bersisik, rasa terbakar, nyeri dan berlepuh.

V.8. Etika penelitian

- Setiap sampel yang akan diteliti menandatangani persetujuan (*informed consent*)
- Kepentingan penderita tetap diutamakan, penderita yang ingin menghentikan penelitian tidak dihalangi.

V.9. Terminasi penelitian

Terminasi penelitian yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut:

Putus penelitian

Putus penelitian adalah penelitian yang dihentikan bila:

- Timbul efek samping lokal yang berat sebelum prosedur penelitian selesai.

- Sampel penelitian tidak bersedia melanjutkan prosedur penelitian karena alasan tertentu.
- Sampel penelitian tidak mematuhi prosedur dan jadwal penelitian, sehingga hasil penelitian tidak dapat dinilai

Penelitian selesai

- Penelitian dinyatakan selesai bila seluruh prosedur penelitian telah dilaksanakan sesuai dengan rencana.

V.10. Analisa statistik

Data yang tercatat pada status penderita ditabulasi dan selanjutnya dianalisis mengunakan program SPSS versi 10.01 secara diskriptif dan analitik dengan menggunakan uji : X2 dan t-test. Hasil ditampilkan dalam bentuk tabel ataupun grafik. Pengambilan kesimpulan statistik menggunakan kemaknaan 5%, dengan kriteria:

- Sangat bermakna bila $p < 0,01$
- Bermakna bila $0,01 < p < 0,05$
- Tidak bermakna bila $p > 0,05$

V.11. Definisi operasional

- Akne papulopustulosa adalah akne vulgaris yang ditandai adanya papul/pustul diwajah, adanya komedo dan nodul tidak dihitung.
- Temuan kasus aktif adalah sampel yang didapatkan dengan mengunjungi penderita di kampus, asrama mahasiswa Akper atau siswa SPK.

UPT-PUSTAK-UNDIP

- Temuan kasus pasif adalah sampel yang didapatkan dari penderita yang berkunjung di poli Kosmetik RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- Jumlah sampel untuk masing-masing kelompok pengobatan sebesar 34 orang
- Akne meradang derajat ringan adalah akne meradang yang ditandai adanya papul/pustul pada satu sisi wajah dengan jumlahnya < 10, komedo dan nodul tidak dihitung.
- Akne meradang sedang adalah akne meradang yang ditandai adanya papul/pustul pada satu sisi wajah dengan jumlahnya 10 - 30 , komedo dan nodul tidak dihitung.
- Akne meradang berat adalah akne meradang yang ditandai adanya papul/pustul pada satu sisi wajah dengan jumlahnya > 30 , komedo dan nodul tidak dihitung.
- Umur dihitung dengan pembulatan keatas bila > 6 bulan.
- Faktor trauma adalah timbulnya akne bila wajah terkena gesekan, garukan (manipulasi) dan tekanan.
- Faktor kosmetik adalah penderita wanita yang menggunakan bahan kosmetika.
- Faktor stress adalah timbul akne bila ada stress yang sedang dihadapi.
- Faktor haid adalah akne bertambah berat bila menjelang haid.
- Faktor riwayat keluarga adalah penderita akne yang mempunyai keluarga yang menderita akne.
- Kesembuhan klinis secara obyektif dengan kriteria sangat baik bila papul/pustul jumlahnya berkurang 75% - 100%, baik bila papul/pustu

jumlahnya berkurang 50%-74,9%, cukup bila papul/pustul jumlahnya berkurang 25%-49,9%, kurang bila papul/pustul jumlahnya berkurang 0-24,9%, memburuk bila papul/pustul jumlahnya bertambah.

- Kesembuhan klinis secara subyektif dengan kriteria sangat baik bila nilai penjumlahan nilai kemerahan papul/pustul, besar papul/pustul dan keluhan nyeri (E+B+N) = 0-1, baik bila nilai (E+B+N) = 2-3, cukup bila nilai (E+B+N) = 4-5, kurang bila nilai (E+B+N) = 6-7, memburuk bila nilai (E+B+N) = 8-11.

BAB VI

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan dari Bulan Desember 2000 - April 2001 dan berhasil dikumpulkan 72 penderita akne papulopustulosa yang memenuhi kriteria. Sampai akhir pengobatan didapatkan 68 penderita yang dapat menyelesaikan pengobatan dengan baik. Empat penderita putus uji karena tidak bersedia melanjutkan sampai selesai.

Tabel 1. Distribusi populasi penderita : Temuan kasus

Temuan kasus	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Aktif	17	50,0	17	50,0	34	50,0	
Pasif	17	50,0	17	50,0	34	50,0	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2= 0,00 ; df = 0,00							1,00

Populasi penelitian adalah mahasiswa Akademi perawatan dan siswa Sekolah Perawat Kesehatan di Semarang atau disebut sebagai temuan kasus aktif dan penderita yang berkunjung di Poli Kosmetik Medik Bagian I.P Kulit dan Kelamin RSUP Dr.Karaidi, Semarang atau disebut sebagai temuan pasif. Masing-masing populasi temuan kasus aktif maupun pasif baik pada kelompok pengobatan nikotinamide maupun kelompok pengobatan klindamisin didapatkan 17 penderita (50%). Sedangkan sebaran penderita menurut temuan kasus pada

kelompok nikotinamide dan klindamisin secara statistik tidak berbeda secara bermakna (p>0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa faktor populasi tersebut tersebar secara merata diantara dua kelompok pengobatan sehingga dengan sendirinya antara kelompok temuan aktif dan pasif sudah terkontrol.

VI.1. Karakteristik penderita

Tabel 2. Karakteristik penderita: Umur

Umur (Tahun)	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
10-14	1	2,9	0	0	1	1,5	
15-19	16	47,1	19	55,9	35	51,5	
20-24	17	50,0	14	41,2	31	45,5	
25-29	0	0	1	2,9	1	1,5	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2= 2,547; df=3							0,467

Sebagian besar penderita baik pada kelompok nikotinamide dan klindamisin berada pada kelompok umur 15 - 19 tahun sebanyak 35 penderita (51,5%). Sedangkan sebaran penderita menurut kelompok umur pada kelompok nikotinamide dan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,467), menurut kepustakaan akne vulgaris umumnya terdapat pada usia remaja walaupun kadang-kadang menetap sampai dekade 3 atau usia lanjut.[6] Vonny melaporkan kelompok umur terbanyak pada 20 - 24 tahun (65%).[67]

Tabel 3. Karakteristik penderita : Jenis kelamin

Jenis Kelamin	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Laki-laki	9	26,5	23	67,6	32	47,1	
Perempuan	25	73,5	11	32,4	36	52,9	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2=	11,569;	df=1					0,001

Sebagian besar jenis kelamin pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin adalah perempuan sebesar 36 penderita (52,9%). Sedangkan pada kelompok pengobatan nikotinamide sebagian besar jenis kelamin adalah perempuan sebesar 25 penderita (73,5%), sebaliknya pada kelompok pengobatan klindamisin adalah laki-laki sebesar 23 penderita (67,6%). Sedangkan sebaran penderita menurut jenis kelamin pada kelompok nikotinamide dan klindamisin secara statistik berbeda sangat bermakna (p=0,001).

VI.2. Faktor-faktor yang diduga berpengaruh dalam pengobatan

Faktor-faktor yang diduga berpengaruh dalam pengobatan antara lain, adanya faktor manipulasi terhadap akne/faktor trauma, faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita, faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita, faktor riwayat akne dalam keluarga, faktor stress yang sedang dihadapi penderita.

UPT-PUSTAK-UNDIP

VI.2.1. Faktor manipulasi terhadap akne/faktor trauma

Tabel 4. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan: Faktor manipulasi terhadap akne/faktor trauma

Manipulasi akne / Faktor trauma	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ada	28	82,4	30	88,2	58	85,3	
Tidak ada	6	17,6	4	11,8	10	14,7	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2 = 0,469; df =1							0,493

Sebagian besar penderita pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin mempunyai faktor manipulasi terhadap akne/trauma yaitu sebesar 58 penderita (85,3%). Sebaran penderita berdasarkan ada dan tidak ada faktor manipulasi terhadap akne/trauma pada kedua kelompok pengobatan secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,493).

VI.2.2. Faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita

Tabel 5. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan : Faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita

Memakai bahan kosmetika	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ada	21	84,0	8	72,7	29	80,6	
Tidak ada	4	16,0	3	27,3	7	19,4	
Total	25	100	11	100	36	100	
X^2= 0,62; df = 1							0.65

Sebagian besar penderita wanita pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin yang memakai bahan kosmetika yaitu sebanyak 29 penderita (80,6%). Sebaran penderita wanita yang memakai dan yang tidak memakai secara statistik pada kedua kelompok pengobatan tidak berbeda bermakna (p=0,65). Beberapa bahan kosmetika seperti pelembab, alas bedak, tabir surya, krim pembersih seringkali mengandung bahan-bahan yang bersifat komedogenik.[17,20,21]

VI.2.3. Faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita.

Tabel 6. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan : Faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita.

Timbulnya akne menjelang haid	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ada	20	80,0	10	90,9	30	83,3	
Tidak ada	5	20,0	1	9,1	6	16,7	
Total	25	100	11	100	36	100	
X^2= 0,655; df = 1							0,418

Sebagian besar penderita pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin wanita yang mempunyai faktor timbulnya akne menjelang haid yaitu sebanyak 30 penderita (83,3%). Sebaran penderita wanita yang mempunyai dan yang tidak mempunyai faktor timbulnya akne menjelang haid pada kedua kelompok pengobatan secara statistik tidak berbeda bermakna (p=418). Enam

puluh persen - 70% penderita wanita akne menunjukkan bahwa 1 minggu sebelum menstruasi akan memperburuk keparahan akne dan akan menetap selama 7-10 hari. Pada penderita akne pra haid biasanya ada gangguan menstruasi seperti siklus tak teratur, *premenstrual tension.*[3]

VI.2.4. Faktor riwayat menderita akne dalam keluarga

Tabel 7. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan : Faktor riwayat menderita akne dalam keluarga

Riwayat akne dalam keluarga	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ada	15	44,1	21	61,8	36	52,9	
Tidak ada	19	55,9	13	38,2	32	47,1	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2= 2,125; df = 1							0,145

Sebagian besar penderita pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin mempunyai faktor riwayat menderita akne dalam keluarga yaitu sebanyak 36 penderita (52,9%). Sebaran penderita yang mempunyai dan yang tidak mempunyai faktor riwayat menderita akne dalam keluarga secara secara statististik pada kedua kelompok pengobatan tidak berbeda bermakna (p=0,145). Pada beberapa penelitian melaporkan faktor genetik berpengaruh terhadap timbulnya akne.[6] Jika kedua orang tuanya menderita akne, kemungkinan 50% anaknya menderita akne pada waktu pubertas.[27] Dilain pihak, penelitian lain

menunjukkan bahwa pengaruh genetik terhadap timbulnya akne masih belum jelas.[3]

VI.2.5. Faktor stress yang sedang dihadapi

Tabel 8. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap pengobatan : Faktor stress yang sedang dihadapi

Faktor stress sedang dihadapi	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ada	15	44,1	18	52,9	33	48,5	
Tidak ada	19	55,9	16	47,1	35	51,5	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2= 0,53; df = 1							0,467

Sebagian besar penderita pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin tidak mempunyai faktor stress yang sedang dihadapi terhadap timbulnya akne yaitu sebanyak 35 penderita (51,5%). Sebaran penderita yang mempunyai dan yang tidak mempunyai faktor stress yang sedang dihadapi secara statistik pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna (p=0,467). Bagi penderita akne sendiri mungkin dapat menyebabkan stress terutama pada wanita usia muda karena berpengaruh terhadap penampilan diri,[15] meskipun hubungan antara stress dan timbulnya akne masih belum jelas.[24]

VI.3. Kondisi penderita sebelum pengobatan

Tabel 9. Kondisi penderita sebelum pengobatan: Klasifikasi Akne papulopustulosa sebelum pengobatan

Klasifikasi Akne Papulopus tulosa	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Derajat I	0	0	0	0	0	0	
Derajat II	29	85,3	23	67,6	52	76,5	
Derajat III	2	5,9	7	20,6	9	13,2	
Derajat IV	3	8,8	4	11,8	7	10,3	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2= 3,613; df=2							0,164

Keterangan:

Derajat I : Jumlah papul/pustul 0-9

Derajat II : Jumlah papul/pustul 10-19

Derajat III: Jumlah papul/pustul 20-30

Derajat IV: Jumlah papul/pustul >30

Sebagian besar penderita akne papulopustulosa sebelum pengobatan pada kelompok pengobatan nikotinamide dan kelompok klindamisin adalah derajat II sebesar 52 penderita (76,5%). Sebaran penderita menurut klasifikasi akne papulopustulosa secara statistik pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna (p=0,164)

UPT-PUSTAK-UNDIP

Tabel 10. Kondisi penderita sebelum pengobatan: Klasifikasi akne meradang sebelum pengobatan

Klasifikasi akne meradang	Nikotinamide 4% gel (A)		Klindamisin fosfat 1% gel (B)		Total		p
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	
Ringan	0	0	0	0	0	0	
Sedang	31	91,2	30	88,2	61	89,7	
Berat	3	8,8	4	11,8	7	10,3	
Total	34	100	34	100	68	100	
X^2=	0,159; df=1						0,69

Keterangan:

Ringan : Jumlah papul/pustul 0-9 (derajat I)

Sedang : Jumlah papul/pustul 10-30 (derajat II-III)

Berat : Jumlah papul/pustul > 30 (derajat IV)

Sebagian besar penderita klasifikasi akne meradang sebelum pengobatan pada kelompok nikotinamide dan kelompok klindamisin adalah akne meradang derajat sedang sebesar 61 penderita (89,7%). Sebaran penderita berdasarkan klasifikasi akne meradang pada kedua kelompok pengobatan secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,69).

VI..4. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor-faktor yang diduga berpengaruh.

Dibawah ini disajikan hubungan antara kesembuhan klinis setelah pengobatan pada kedua kelompok pengobatan dengan dengan beberapa faktor antara lain, faktor trauma/ manipulasi terhadap akne, penggunaan bahan kosmetika pada penderita wanita, faktor timbul akne menjelang haid pada penderita wanita, riwayat akne dalam keluarga dan stress yang sedang dihadapi.

VI. 4.1. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor trauma/manipulasi terhadap akne.

Tabel 11. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor trauma/manipulasi terhadap akne

Kelompok Pengobatan	Faktor trauma /manipulasi terhadap akne	Kesembuhan klinis					Σ	p
		Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
N	Ada	24	1	3	0	0	28	0,405
	Tidak ada	4	1	1	0	0	6	
	Jumlah	28	2	4	0	0	34	
K	Ada	22	6	1	1	0	30	0,707
	Tidak ada	4	0	1	1	0	4	
	Jumlah	26	6	2	2	0	34	

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan nikotinamide (28 penderita) yang mempunyai faktor memanipulasi terhadap akne/trauma sebanyak 24 penderita (85,7%), proporsi ini lebih besar

dibandingkan dengan yang tidak mempunyai faktor tersebut 4 penderita (14,3%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (2 penderita), yang mempunyai faktor riwayat memanipulasi terhadap akne/trauma sebanyak 1 penderita (50%), proporsi ini sama besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai faktor tersebut. Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai faktor manipulasi terhadap akne/trauma secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,405), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor manipulasi terhadap akne/trauma pada pengobatan akne meradang dengan nikotinamide 4% gel.

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan klindamisin (26 penderita) yang mempunyai faktor memanipulasi terhadap akne/trauma sebanyak 22 penderita (84,6%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan yang tidak mempunyai faktor tersebut 4 penderita (15,4%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (6 penderita), yang mempunyai faktor riwayat memanipulasi terhadap akne/trauma sebanyak 6 penderita (100%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai faktor tersebut 0 penderita (0%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai faktor manipulasi terhadap akne/trauma secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,707), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor manipulasi terhadap akne/trauma pada pengobatan akne meradang dengan klindamisin fosfat 1% gel.

VI.4.2. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita.

Tabel 12. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita.

Kelompok Pengobatan	Penggunaan bahan kosmetika	Kesembuhan klinis					Σ	p
		Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
N	Ada	18	1	2	0	0	21	0,723
	Tidak ada	4	0	0	0	0	4	
	Jumlah	22	1	2	0	0	25	
K	Ada	7	1	0	0	0	8	0,521
	Tidak ada	3	0	0	0	0	3	
	Jumlah	10	1	0	0	0	11	

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada penderita wanita kelompok pengobatan nikotinamide (22 penderita) yang menggunakan bahan-bahan kosmetika sebanyak 18 penderita (81,8%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita wanita yang tidak menggunakan bahan-bahan kosmetika 4 penderita (18,18%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (1 penderita), yang menggunakan bahan-bahan kosmetika sebanyak 1 penderita (100%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita wanita yang tidak menggunakan bahan-bahan kosmetika 1 penderita (0%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita wanita baik pada berbagai kelompok yang memakai maupun yang tidak memakai bahan kosmetika secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,723), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan

hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor pemakaian bahan kosmetika pada penderita wanita yang mendapatkan pengobatan nikotinamide 4% gel.

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada penderita wanita kelompok pengobatan klindamisin (10 penderita) yang memakai bahan-bahan kosmetika sebanyak 7 penderita (70%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita wanita yang tidak memakai bahan-bahan kosmetika sebanyak 3 penderita (30%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (1 penderita), penderita wanita yang memakai bahan-bahan kosmetika sebanyak 1 penderita (100%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan yang tidak menggunakan bahan-bahan kosmetika 0 penderita (0%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita wanita baik pada berbagai kelompok yang memakai maupun yang tidak memakai bahan-bahan kosmetika secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,521), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor pemakaian bahan-bahan kosmetika pada penderita akne meradang yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel.

UPT-PUSTAK-UNDIP

VI.4.3. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita.

Tabel 13. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita

Kelompok Pengobatan	Timbulnya akne menjelang haid	Kesembuhan klinis					Σ	p
		Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
N	Ada	17	1	2	0	0	20	0,653
	Tidak ada	5	0	0	0	0	5	
	Jumlah	22	1	2	0	0	25	
K	Ada	9	1	0	0	0	10	0,740
	Tidak ada	1	0	0	0	0	1	
	Jumlah	10	1	0	0	0	11	

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada penderita wanita kelompok pengobatan nikotinamide (22 penderita), yang mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 17 penderita (77,27%), proporsi ini lebih besar dibandingkan penderita wanita dengan yang tidak mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 5 penderita (22,73.%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (1 penderita), yang mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 1 penderita (100%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita wanita yang tidak riwayat tersebut sebanyak 0 penderita (0%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita wanita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid secara statistik tidak berbeda bermakna

(p=0,653), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid pada akne meradang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel.

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada penderita wanita kelompok pengobatan klindamisin (10 penderita), yang mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 9 penderita (90%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 1 penderita (10%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik yang mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid sebanyak 1 penderita (100%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat tersebut sebanyak 0 penderita (0%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita wanita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai riwayat timbulnya akne menjelang haid secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,740), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor timbulnya akne menjelang haid pada penderita wanita yang mendapatkan pengobatan klindamisin fosfat 1% gel.

VI.4.4. Hubungan kesembuhan klinis dengan riwayat menderita akne dalam keluarga.

Tabel 14. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor riwayat menderita akne dalam keluarga.

Kelompok Pengobatan	Riwayat akne dalam keluarga	Kesembuhan klinis					Σ	p
		Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
N	Ada	0	12	3	0	0	15	0,208
	Tidak ada	16	2	1	0	0	19	
	Jumlah	16	14	4	0	0	34	
K	Ada	16	4	0	1	0	21	0,513
	Tidak ada	10	2	1	0	0	13	
	Jumlah	26	6	1	1	0	34	

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan nikotinamide (16 penderita), yang mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 0 penderita (0%), proporsi ini lebih kecil dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 16 penderita (100%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (14 penderita), yang mempunyai riwayat timbulnya menderita akne dalam keluarga sebanyak 12 penderita (85,71%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 2 penderita (14,29%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai faktor riwayat menderita akne dalam keluarga secara statistik tidak

berbeda secara bermakna (p=0,208), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor riwayat menderita akne dalam keluarga pada penderita akne meradang yang mendapatkan pengobatan nikotinamide 4% gel. Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan klindamisin (26 penderita), yang mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 16 penderita (61,54%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 10 penderita (38,46%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (6 penderita), yang mempunyai riwayat timbulnya menderita akne dalam keluarga sebanyak 4 penderita (66,66%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak mempunyai riwayat menderita akne dalam keluarga sebanyak 2 penderita (33,33%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik yang mempunyai dan yang tidak mempunyai faktor riwayat menderita akne dalam keluarga secara statistik tidak berbeda secara bermakna (p=0,513), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor riwayat menderita akne dalam keluarga pada penderita akne meradang yang mendapatkan pengobatan klindamisin fosfat 1% gel.

VI.4.5. Hubungan kesembuhan klinis dengan stress yang sedang dihadapi.

Tabel 15. Hubungan kesembuhan klinis dengan faktor stress yang sedang dihadapi penderita

Kelompok Pengobatan	Stress yang sedang dihadapi	Kesembuhan klinis					Σ	p
		Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
N	Ada	13	0	2	0	0	15	0,428
	Tidak ada	15	2	2	0	0	19	
	Jumlah	28	2	4	0	0	34	
K	Ada	15	2	0	1	0	18	0,365
	Tidak ada	11	4	1	0	0	16	
	Jumlah	26	6	1	1	0	34	

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan nikotinamide (28 penderita), penderita yang sedang mempunyai stress sebanyak 13 penderita (46,43%), proporsi ini lebih kecil dibandingkan dengan penderita yang sedang tidak mempunyai stress sebanyak 15 penderita (53,57%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (2 penderita), penderita yang sedang mempunyai stress sebanyak 0 penderita (0%), proporsi ini lebih kecil dengan penderita yang sedang tidak mempunyai stress sebanyak 2 penderita (100%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik pada berbagai kelompok yang tidak maupun yang tidak mempunyai stress yang sedang dihadapi secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,428), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor riwayat stress yang sedang dihadapi pada penderita akne meradang yang mendapat nikotinamide 4% gel.

Pada kesembuhan klinis sangat baik pada kelompok pengobatan

UPT-PUSTAK-UNDIP

klindamisin (26 penderita), penderita yang sedang mempunyai stress sebanyak 15 penderita (57,69%), proporsi ini lebih besar dibandingkan dengan penderita yang sedang tidak mempunyai stress 11 penderita (42,31%). Sedangkan pada kesembuhan klinis baik (6 penderita), penderita yang sedang mempunyai stress sebanyak 2 penderita (33,33%), proporsi ini lebih kecil dibandingkan dengan penderita yang sedang tidak mempunyai stress sebanyak 4 penderita (66,66%). Namun demikian, distribusi kesembuhan klinis penderita baik pada berbagai kelompok yang mempunyai maupun yang tidak mempunyai riwayat stress yang sedang dihadapi secara statistik tidak berbeda secara bermakna (p=0,365), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan hubungan antara kesembuhan klinis dengan faktor stress yang sedang dihadapi pada penderita akne meradang yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel.

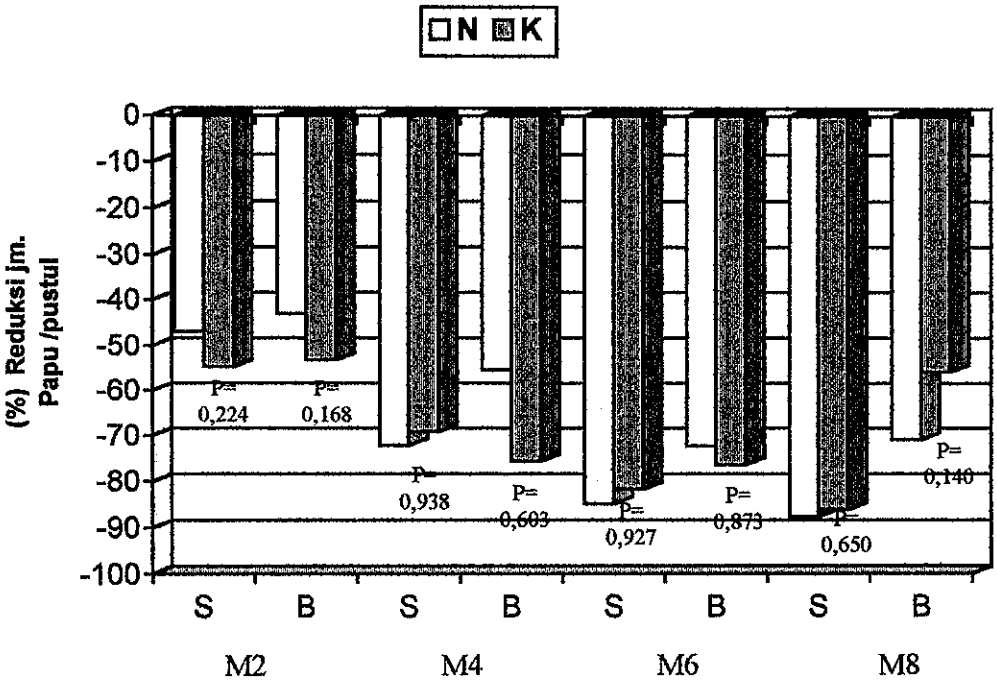
VI.5. Penilaian hasil pengobatan.

VI.5.1. Evaluasi hasil pengobatan berdasarkan reduksi (%) jumlah papul/pustul

Dibawah ini ditunjukkan hasil eveluasi rerata reduksi (%) jumlah papul/pustul setiap 2 minggu selama 8 minggu pada masing-masing kelompok pengobatan.

Tabel 16. Hasil pengobatan : Reduksi (%) jumlah papul/pustul pada kedua kelompok penelitian.

Minggu ke	Keparahan akne meradang	Kelompok Pengobatan	Σ	Rerata reduksi (%) jml papul/ pustul	SD	p
M 2	Sedang	Nikotinamide	31	-46,8377	43,5381	0,224
		Klindamisin	30	-54,7377	26,3469	
	Berat	Nikotinamide	3	-42,9000	20,7651	0,168
		Klindamisin	4	-53,2150	10,6677	
M 4	Sedang	Nikotinamide	31	-72,1219	42,1482	0,938
		Klindamisin	30	-69,1147	30,8572	
	Berat	Nikotinamide	3	-55,4633	18,7088	0,603
		Klindamisin	4	-75,6250	19,7921	
M 6	Sedang	Nikotinamide	31	-84,9323	26,2828	0,927
		Klindamisin	30	-81,7557	21,7942	
	Berat	Nikotinamide	3	-72,2333	21,5845	0,873
		Klindamisin	4	-76,3750	20,8981	
M 8	Sedang	Nikotinamide	31	-87,7181	20,7194	0,650
		Klindamisin	30	-86,1430	23,9466	
	Berat	Nikotinamide	3	-70,8400	20,6367	0,140
		Klindamisin	4	-55,8125	74,6724	



Keterangan S = Sedang N = Nikotinamide
B = Berat K = Klindamisin

Grafik 1. Hasil pengobatan: reduksi (%) jumlah papul/pustul pada kedua kelompok penelitian.

Reduksi % jumlah papul/pustul pada minggu ke 2 pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang rerata sebesar -46,8377% ± 43,5381, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -54,7377 % ± 26,3469. Diantara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. (p=0,224). Pada akne meradang derajat berat pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel rerata sebesar -42,9000% ± 20,7651, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar

-53,2150% ± 10,6677. Diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat tidak berbeda bermakna. (p=0,168).

Reduksi % jumlah papul/pustul pada minggu ke 4 pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang rerata sebesar -72,1219% ± 42,1482, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -69,1147 % ± 30,8572. Diantara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. (p=0,938). Pada penderita akne meradang derajat berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel rerata sebesar -55,4633 ± 18,7088, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -75,6250% ± 19,7921. Diantara kedua kelompok tersebut pada akne meradang derajat berat tidak berbeda bermakna. (p=0,603).

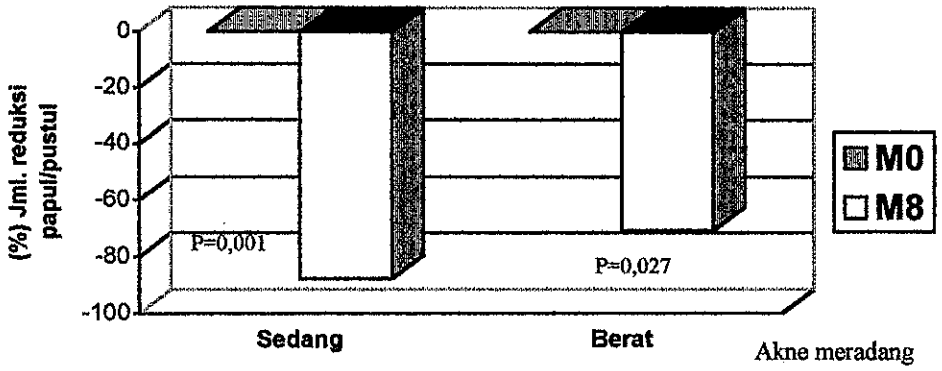
Reduksi % jumlah papul/pustul pada minggu ke 6 pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang rerata sebesar -84,9323% ± 26,2828, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -81,7557% ± 21,7942. Diantara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. (p=0,927). Pada penderita akne meradang derajat berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel rerata sebesar -72,2333 ± 21,5845, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -76,3750 ± 20,8981. Diantara kedua kelompok tersebut pada akne meradang derajat berat tidak berbeda bermakna. (p=0,873).

Reduksi % jumlah papul/pustul pada minggu ke 8 pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang rerata sebesar -87,7181% ± 20,7194, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -86,1430% ± 23,9466. Diantara kedua kelompok tersebut tidak berbeda bermakna. (p=0,650). Dilain pihak, Shalita melaporkan reduksi (%) jumlah papu/pustul pada minggu ke 8 yang mendapat pengobatan nikotinamide rerata sebesar -59,5% ± 9,0, sedangkan yang mendapat pengobatan klindamisin -47,7% ± 7,8% dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (p=0,168).[10] Pada penderita akne meradang derajat berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel rerata sebesar -70,8400 ± 20,6367, sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel rerata sebesar -55,8125 ± 74,6724. Diantara kedua kelompok tersebut pada akne meradang derajat berat tidak berbeda bermakna. (p=0,140).

Tabel 17. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan nikotinamide 4% gel

Keparahan akne meradang	Minggu ke	Σ	Mean	SD	p
Sedang	M-0	31	0	0,0	
	M-8	31	-87,7181	20,7194	0,001
Berat	M-0	3	0	0	
	M-8	3	-70,8400	20,6367	0,027

UPT-PUSTAK-UNDIP

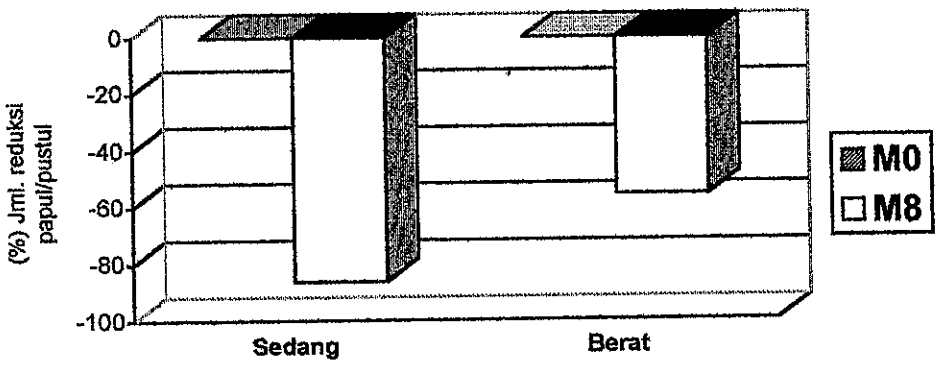


Grafik 2. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan nikotinamide 4% gel.

Perbaikan pengobatan berdasarkan reduksi % jumlah papul/pustul pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel dengan membandingkan sebelum (M-0) dengan setelah (M-8) pengobatan pada akne meradang derajat sedang secara statististik berbeda sangat bermakna (p= 0,001). Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitiannya Griffith yang melaporkan hasil pengobatan nikotinamide 4% gel dibandingkan dengan plasebo berdasarkan reduksi % jumlah papul/pustul pada akne meradang derajat sedang sesecara statistik berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$).[43] Sedangkan pada penderita akne meradang derajat berat pada penelitian ini sebelum pengobatan (M-0) dibandingkan sesudah pengobatan (M-8) menunjukkan perbedaan yang bermakna (p= 0,027).

Tabel 18. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan klindamisin fosfat 1% 4% gel

Keparahan akne meradang	Minggu ke	Σ	Mean	SD	p
Sedang	M-0	30	0	0,0	
	M-8	30	-86,1430	23,9466	0,001
Berat	M-0	4	0	0	
	M-8	4	-55,8125	74,6724	0,232



Grafik 3. Hasil pengobatan: Reduksi (%) jumlah papul/pustul sebelum (M-0) dan setelah (M-8) pengobatan nikotinamide 4% gel.

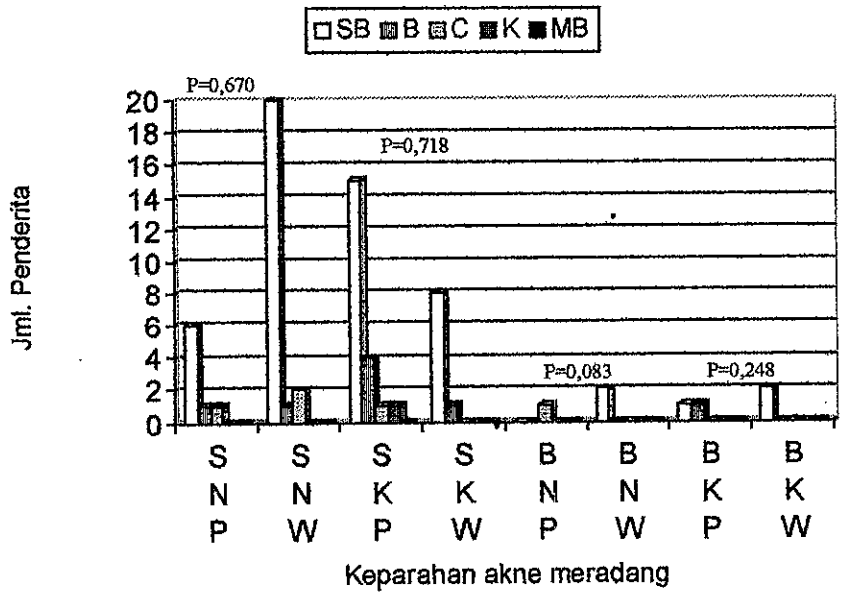
Perbaikan pengobatan berdasarkan reduksi % jumlah papul/pustul pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel pada akne papulopustulosa derajat sedang dengan membandingkan sebelum (M-0) dengan setelah (M-8) pengobatan secara statististik berbeda sangat bermakna (p= 0,001). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Becker dan kawan kawan yang melaporkan hasil penelitian pengobatan klindamisin fosfat 1% solosio

dibadingkan dengan vehikulum berdasarkan reduksi % jumlah papul/pustul secara statistik berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$).[64] Sebaliknya pada penderita dengan akne meradang derajat berat menunjukkan secara statistik tidak berbeda secara bermakna ($p = 232$).

VI.5.2. Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif menurut jenis kelamin.

Tabel 19. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan.

M ke	Keparahan Akne Meradang	Kelompok Pengobatan	Jenis Kelamin	Kesembuhan Klinis					Σ	p
				Sangat baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
M-2	Sedang	N	Pria	0	3	1	4	0	8	0,088
			Wnt	6	9	4	2	2	23	
		K	Pria	4	9	5	3	0	21	0,922
			Wnt	1	4	2	2	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,386
			Wnt	0	1	1	0	0	2	
		K	Pria	0	2	0	0	0	2	0,248
			Wnt	0	1	1	0	0	2	
M-4	Sedang	N	Pria	5	2	0	1	0	8	0,796
			Wnt	14	7	0	1	1	23	
		K	Pria	9	8	3	1	0	21	0,629
			Wnt	4	4	0	1	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,083
			Wnt	0	2	0	0	0	2	
		K	Pria	1	1	0	0	0	2	1,00
			Wnt	1	1	0	0	0	2	
M-6	Sedang	N	Pria	4	0	0	1	3	8	0,226
			Wnt	19	1	2	0	1	23	
		K	Pria	11	8	2	0	0	21	0,366
			Wnt	7	2	0	0	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	0	0	1	1	0,083
			Wnt	2	0	0	0	0	2	
		K	Pria	1	1	0	0	0	2	1,00
			Wnt	1	1	0	0	0	2	
M-8	Sedang	N	Pria	6	1	1	0	0	8	0,670
			Wnt	20	1	2	0	0	23	
		K	Pria	15	4	1	1	0	21	0,718
			Wnt	8	1	0	0	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,083
			Wnt	2	0	0	0	0	2	
		K	Pria	1	1	0	0	0	2	0,248
			Wnt	2	0	0	0	0	2	



Grafik 4. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan pada minggu ke 8.

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (8 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 6 penderita (75%), baik 1 penderita (12,5%), cukup 1 penderita (12,5%), sedangkan pada penderita wanita (23 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 20 penderita (86,96%), baik 1 penderita (4,35%), cukup 2 penderita (8,70%). Kesembuhan klinis pada akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,670). Pada penderita pria yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (21 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 15

penderita (71,43%), baik 4 penderita (19,05%), cukup 1 penderita (4,76%), kurang 1 penderita (4,76%), sedangkan pada penderita wanita (9 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 8 penderita (88,89%), baik 1 penderita (11,11%). Kesembuhan klinis pada akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,718).

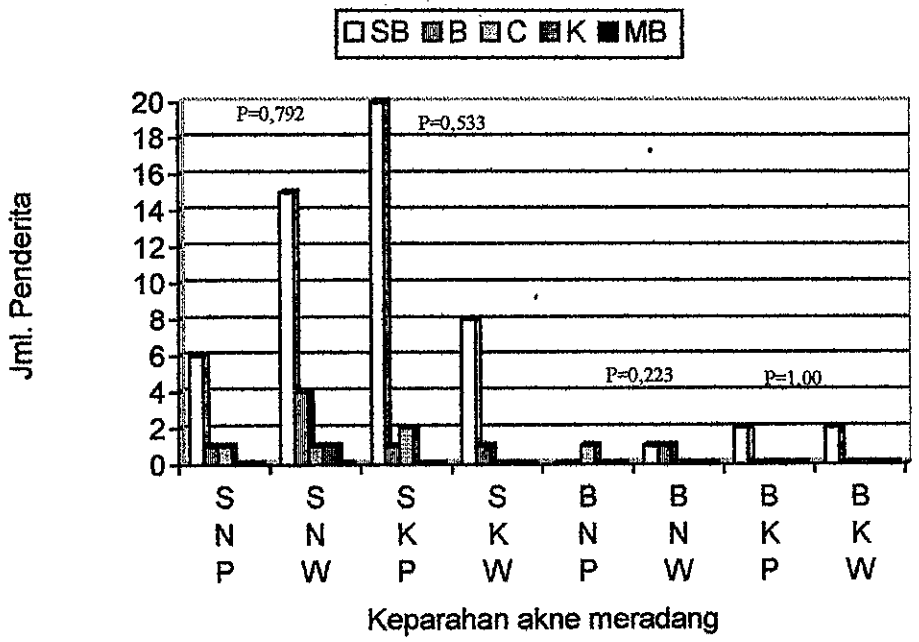
Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (1 penderita) menunjukkan hasil cukup sebanyak 1 penderita (100%), sedangkan pada penderita wanita (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis pada akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,083). Pada penderita pria yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 1 penderita (50%), baik 1 penderita (50%), sedangkan pada penderita wanita (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis pada akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,248).

Secara keseluruhan baik pada penderita akne meradang sedang maupun berat yang mendapat pengobatan nikotinamide ataupun klindamisin diantara kelompok penderita pria dan wanita pada minggu ke 2, 4, 6 dan 8 kesembuhan klinisnya tidak berbeda bermakna (p>0,05).

UPT-PUSTAK-UNDIP

Tabel 20. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan jenis kelamin diantara kelompok pengobatan.

M ke	Kepara han Akne Mera dang	Jenis Kela min	Kelom pok Pengo batan	Kesembuhan Klinis					Σ	p
				Sangat baik	Baik	Cu ku p	Ku rang	Mem buruk		
M-2	Sedang	Pria	N	0	3	1	4	0	8	0,173
			K	4	9	5	3	0	21	
		Wnt	N	6	9	4	2	2	23	0,641
			K	1	4	2	2	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	1	0	0	1	0,083
			K	0	2	0	0	0	2	
		Wnt	N	0	1	1	0	0	2	1,00
			K	0	1	1	0	0	2	
M-4	Sedang	Pria	N	5	2	0	1	0	8	0,494
			K	9	8	3	1	0	21	
		Wnt	K	14	7	0	1	1	23	0,672
			K	4	4	0	1	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	1	0	0	1	0,223
			K	1	1	0	0	0	2	
		Wnt	N	0	2	0	0	0	2	0,248
			K	1	1	0	0	0	2	
M-6	Sedang	Pria	N	4	0	0	1	3	8	0,014
			K	11	8	2	0	0	21	
		Wnt	N	19	1	2	0	1	23	0,334
			K	7	2	0	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	0	0	1	1	0,223
			K	1	1	0	0	0	2	
		Wnt	N	2	0	0	0	0	2	0,248
			K	1	1	0	0	0	2	
M-8	Sedang	Pria	N	6	1	1	0	0	8	0,792
			K	15	4	1	1	0	21	
		Wnt	N	20	1	2	0	0	23	0,533
			K	8	1	0	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	0	0	1	1	0,223
			K	1	1	0	0	0	2	
		Wnt	N	2	0	0	0	0	2	1,00
			K	2	0	0	0	0	2	



Grafik 5. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan jenis kelamin diantara kelompok pengobatan pada minggu ke 8.

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (8 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 6 penderita (75%), baik 1 penderita (12,5%), cukup 1 penderita (12,5%), sedangkan pada penderita yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (21 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 15 penderita (71,43%), baik 4 penderita (19,05%), cukup 1 penderita (4,76%), kurang 1 penderita (4,76%). Kesembuhan klinis pada penderita pria dengan akne meradang sedang pada pada minggu ke 8 diantara

kelompok pengobatan nikotinamide dan kelompok pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,792). Pada penderita wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (23 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 20 penderita (86,96%), baik 1 penderita (4,35%), cukup 2 penderita (8,70%), sedangkan pada penderita wanita yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (9 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 8 penderita (88,89%), baik 1 penderita (11,11%). Kesembuhan klinis pada penderita wanita dengan akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,533).

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (1 penderita) menunjukkan hasil cukup sebanyak 1 penderita (100%), sedangkan pada yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 1 penderita (50%), baik 1 penderita (50%). Kesembuhan klinis pada penderita pria dengan akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 223). Pada penderita wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 2 penderita (100%), sedangkan penderita wanita yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis pada penderita wanita dengan akne meradang berat pada minggu ke 8

diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel secara statistik tidak berbeda bermakna (p=1,00).

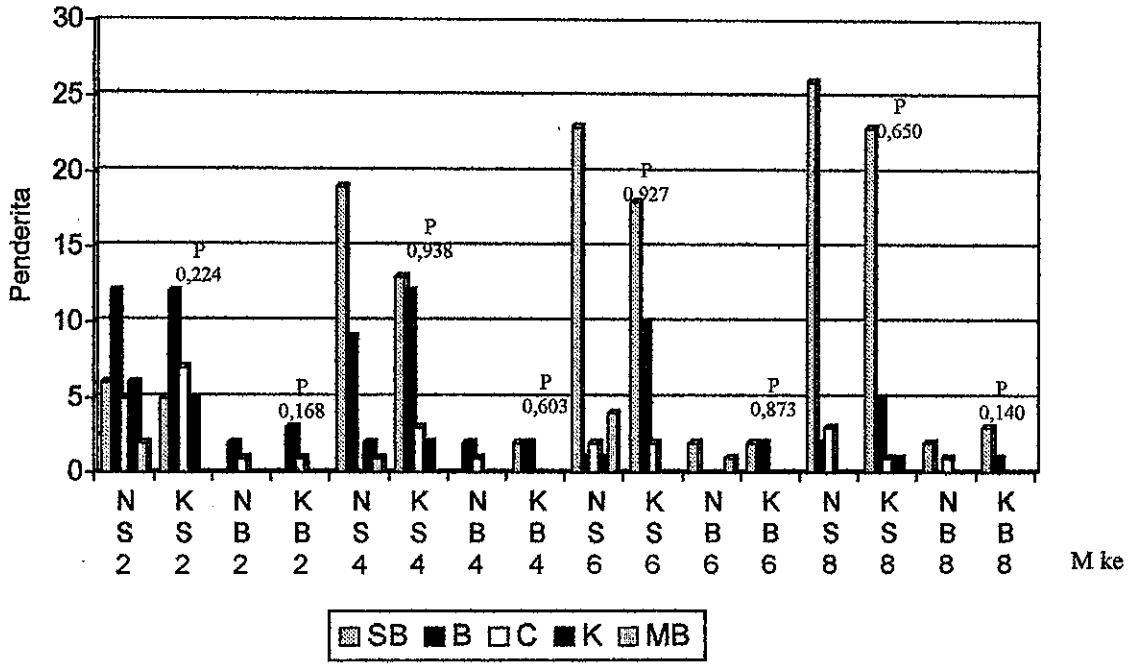
Secara keseluruhan baik pada penderita pria ataupun wanita dengan akne meradang sedang maupun berat diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin pada minggu ke 2, 4, 6 dan 8 kesembuhan klinisnya tidak berbeda bermakna (p>0,05). Akan tetapi, pada kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 6, penderita pria dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (8 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 4 penderita (50%), kurang 1 penderita (12,5%), memburuk 3 penderita (37,5%), sedangkan pada penderita yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (21 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 11 penderita (52,38%), baik 8 penderita (38,09%), cukup 2 penderita (9,52%). Kesembuhan klinis pada penderita pria dengan akne meradang sedang pada pada minggu ke 6 diantara kelompok pengobatan nikotinamide dan kelompok pengobatan klindamisin secara statistik berbeda bermakna (p= 0,014).

VI. 5.3. Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif.

Tabel 21. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif pada kedua kelompok penelitian.

Minggu ke	Keparahan akne meradang	Kelompok Pengobatan	Kesembuhan klinis					Σ	p
			Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
M-2	Sedang	N	6	12	5	6	2	31	0,755
		K	5	12	7	5	0	30	
	Berat	N	0	2	1	0	0	3	0,270
		K	0	3	1	0	0	4	
M-4	Sedang	N	19	9	0	2	1	31	0,178
		K	13	12	3	2	0	30	
	Berat	N	0	2	1	0	0	3	0,233
		K	2	2	0	0	0	4	
M-6	Sedang	N	23	1	2	1	4	31	0,647
		K	18	10	2	0	0	30	
	Berat	N	2	0	0	0	1	3	0,233
		K	2	2	0	0	0	4	
M-8	Sedang	N	26	2	3	0	0	31	0,536
		K	23	5	1	1	0	30	
	Berat	N	2	0	1	0	0	3	0,350
		K	3	1	0	0	0	4	

PUSTAKA UNDIP



Ket: SB = Sangat baik C = Cukup MB = Membaik
B = Baik K = kurang
N = Nikotinamide K= Klindamisin
S = Keparahan akne meradang derajat sedang
B = Keparahan akne meradang derajat berat

Grafik 6. Hasil pengobatan : Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif pada kedua kelompok penelitian.

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 2 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 6 penderita (19,35%), baik 12 penderita (38,71%), cukup 5 penderita (16,13%), kurang 6 penderita (19,35%) dan memburuk 2 penderita (6,45%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 5 penderita (16,66%), baik 12 penderita (40%), cukup 7 penderita (23,33%), kurang 5 penderita

(16,66%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,755). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 0 penderita (0%), baik 2 penderita (66,66.%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 0 penderita (0%), baik 3 penderita (75%), cukup 1 penderita (25%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p = 0,270).

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 4 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 19 penderita (61,29%), baik 9 penderita (29,03%), cukup 0 penderita (0%), kurang 2 penderita (6,45%) dan memburuk 1 penderita (3,23%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 13 penderita (43,33%), baik 12 penderita (40%), cukup 3 penderita (10%), kurang 20 penderita (6,66%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,178). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok

penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 0 penderita (0%), baik 2 penderita (66,66%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 2 penderita (50%), baik 2 penderita (50%), cukup 0 penderita (0%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,233).

Kesembuham klinis secara obyektif pada minggu ke 6 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 23 penderita (74,19%), baik 1 penderita (3,23%), cukup 2 penderita (6,45%), kurang 1 penderita (3,23%) dan memburuk 4 penderita (12,9%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 18 penderita (60%), baik 10 penderita (33,33%), cukup 2 penderita (6,66%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,647). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 2 penderita (66,66%), baik 0 penderita (0%), cukup 0 penderita (0%), kurang 0 (0%) dan memburuk 1

penderita (33,33%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 2 penderita (50%), baik 2 penderita (50%), cukup 0 penderita (0%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,233).

Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 26 penderita (83,87%), baik 2 penderita (6,45%), cukup 3 penderita (9,68%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 23 penderita (76,66%), baik 5 penderita (16,66%), cukup 1 penderita (3,33%), kurang 1 penderita (3,33%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p = 0,536). Dilain pihak, Shalita melaporkan hasil penelitiannya pada akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide dengan hasil kesembuhan klinis sangat baik dan baik sebesar 86% sedang yang mendapatkan pengobatan klindamisin sebesar 68% serta tidak didapatkan perbedaan yang bermakna (p=0,19).[10] Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis sangat baik 2 penderita

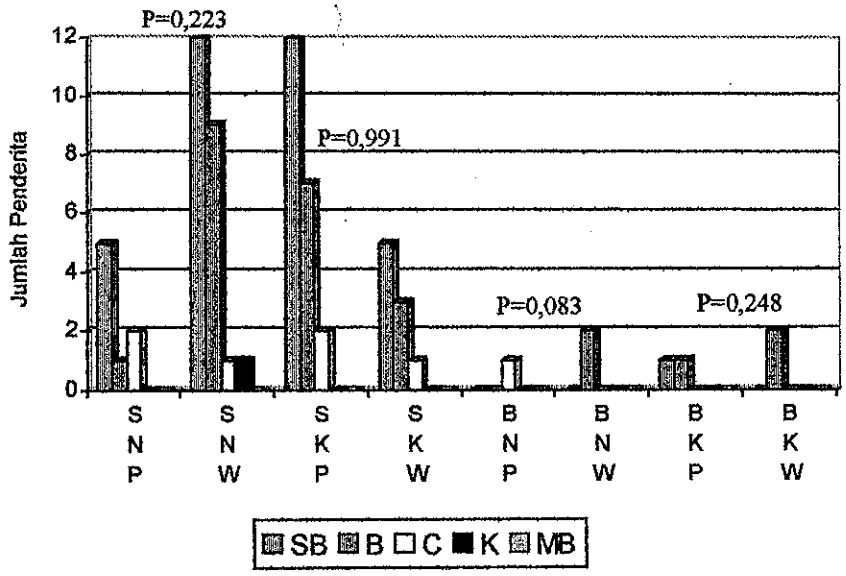
(66,66%), baik 0 penderita (0%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukan kesembuhan klinis sangat baik 3 penderita (75%), baik 1 penderita (25%), cukup 0 penderita (0%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,350).

PUSTAK-UNNP

VI.5.4. Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif menurut jenis kelamin

Tabel 22. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif berdasarkan jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan.

M ke	Keparahan akne meradang	Kelompok Pengobatan	Jenis Kelamin	Kesembuhan klinis					Σ	p
				Sangat baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
M-2	Sedang	N	Pria	0	1	4	3	0	8	0,066
			Wnt	0	12	9	2	0	23	
		K	Pria	0	5	13	3	0	21	0,962
			Wnt	0	2	6	1	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	0	1	0	1	0,386
			Wnt	0	0	1	1	0	2	
		K	Pria	0	0	2	0	0	2	0,248
			Wnt	0	0	1	1	0	2	
M-4	Sedang	N	Pria	0	5	2	1	0	8	0,485
			Wnt	0	19	3	1	0	23	
		K	Pria	0	9	12	0	0	21	0,936
			Wnt	0	4	5	0	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,386
			Wnt	0	1	1	0	0	2	
		K	Pria	0	0	2	0	0	2	0,248
			Wnt	0	1	1	0	0	2	
M-6	Sedang	N	Pria	3	3	2	0	0	8	0,368
			Wnt	10	11	1	1	0	23	
		K	Pria	11	7	3	0	0	21	0,971
			Wnt	5	3	1	0	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,083
			Wnt	0	2	0	0	0	2	
		K	Pria	1	1	0	0	0	2	0,368
			Wnt	0	1	1	0	0	2	
M-8	Sedang	N	Pria	5	1	2	0	0	8	0,223
			Wnt	12	9	1	1	0	23	
		K	Pria	12	7	2	0	0	21	0,991
			Wnt	5	3	1	0	0	9	
	Berat	N	Pria	0	0	1	0	0	1	0,083
			Wnt	0	2	0	0	0	2	
		K	Pria	1	1	0	0	0	2	0,248
			Wnt	0	2	0	0	0	2	



Grafik 7. Hasil Pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif berdasarkan jenis kelamin pada masing-masing kelompok pengobatan pada minggu ke 8.

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (8 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 5 penderita (62,5%), baik 1 penderita (12,5%), cukup 2 penderita (25%), sedangkan pada penderita wanita (23 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 12 penderita (52,2%), baik 9 penderita (39,1%), cukup 1 penderita (4,3%), kurang 1 penderita (4,3%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,223). Pada penderita

pria yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (21 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 12 penderita (57,1%), baik 7 penderita (33,3%), cukup 2 penderita (9,5%), sedangkan pada penderita wanita (9 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 5 penderita (55,6%), baik 3 penderita (33,3%), cukup 1 penderita (11,1%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,991).

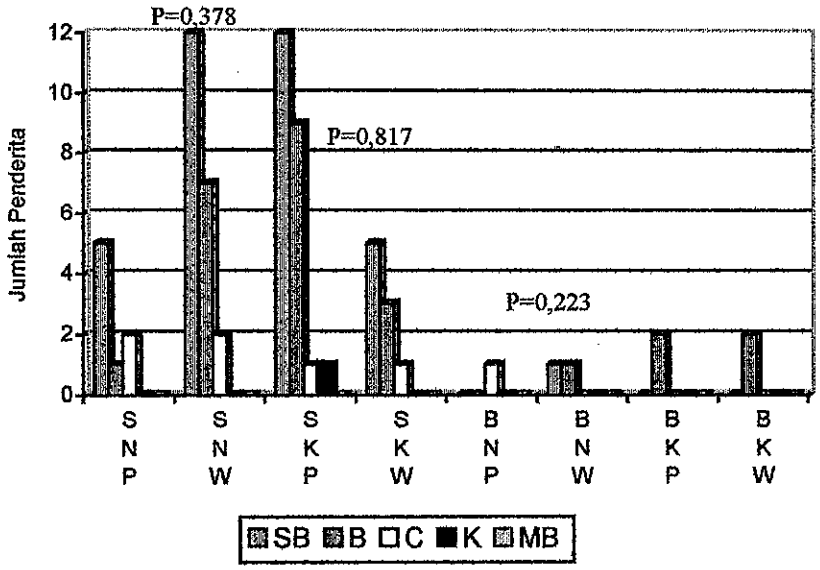
Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (1 penderita) menunjukkan hasil cukup sebanyak 1 penderita (100%), sedangkan pada penderita wanita (2 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,083). Pada penderita pria yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 1 penderita (50%), baik 1 penderita (50%), sedangkan pada penderita wanita (2 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok penderita pria dan wanita yang mendapat pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,248).

Secara keseluruhan baik pada penderita akne meradang sedang maupun berat yang mendapat pengobatan nikotinamide ataupun klindamisin diantara

kelompok penderita pria dan wanita pada minggu ke 2, 4, 6 dan 8 kesembuhan klinis secara subyektif tidak berbeda bermakna (p>0,05).

Tabel 23. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif berdasarkan jenis kelamin diantara kelompok pengobatan.

M ke	Keparahan Akne meradang	Jenis Kelamin	Kelompok Pengobatan	Kesembuhan klinis					Σ	p
				Sangat baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
M-2	Sedang	Pria	N	0	1	4	3	0	8	0,367
			K	0	5	13	3	0	21	
		Wnt	N	12	9	2	0	0	23	0,299
			K	2	6	1	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	0	1	0	1	0,083
			K	0	0	2	0	0	2	
		Wnt	N	0	0	1	1	0	2	1,00
			K	0	0	1	1	0	2	
M-4	Sedang	Pria	N	0	5	2	1	0	8	0,115
			K	0	9	12	0	0	21	
		Wnt	N	0	19	3	1	0	23	0,041
			K	0	4	5	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	1	0	0	1	-
			K	0	0	2	0	0	2	
		Wnt	N	0	1	1	0	0	2	1,00
			K	0	1	1	0	0	2	
M-6	Sedang	Pria	N	3	3	2	0	0	8	0,712
			K	11	7	3	0	0	21	
		Wnt	N	10	11	1	1	0	23	0,711
			K	5	3	1	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	1	0	0	1	0,223
			K	1	1	0	0	0	2	
		Wnt	N	0	2	0	0	0	2	0,248
			K	0	1	1	0	0	2	
M-8	Sedang	Pria	N	5	1	2	0	0	8	0,378
			K	12	7	2	0	0	21	
		Wnt	N	12	9	1	1	0	23	0,817
			K	5	3	1	0	0	9	
	Berat	Pria	N	0	0	1	0	0	1	0,223
			K	1	1	0	0	0	2	
		Wnt	N	0	2	0	0	0	2	-
			K	0	2	0	0	0	2	



Grafik 8. Hasil pengobatan : Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif berdasarkan jenis kelamin diantara kelompok pengobatan pada minggu ke 8.

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (8 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 5 penderita (62,5%), baik 1 penderita (12,5%), cukup 2 penderita (25,0%), sedangkan pada penderita yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (21 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 12 penderita (57,1%), baik 7 penderita (33,3%), cukup 2 penderita (9,5%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada penderita pria dengan akne meradang sedang pada pada minggu ke 8 diantara kelompok pengobatan nikotinamide dan kelompok pengobatan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,378). Pada penderita wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (23 penderita) menunjukkan hasil sangat baik

UPT-PUSTAK-UNDIP

sebanyak 12 penderita (52,2%), baik 9 penderita (39,1%), cukup 1 penderita (4,3%), sedangkan pada penderita wanita yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (9 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 5 penderita (55,6%), baik 3 penderita (33,3%), cukup 1 penderita (11,1%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada penderita wanita dengan akne meradang sedang pada minggu ke 8 diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,817).

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 penderita pria dengan akne meradang berat yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (1 penderita) menunjukkan hasil cukup sebanyak 1 penderita (100%), sedangkan pada yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil sangat baik sebanyak 1 penderita (50%), baik 1 penderita (50%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada penderita pria dengan akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat klindamisin secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 223). Pada penderita wanita yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (2 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 2 penderita (100%), sedangkan penderita wanita yang mendapat klindamisin fosfat 1% gel (2 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 2 penderita (100%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada penderita wanita dengan akne meradang berat pada minggu ke 8 diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel secara statistik tidak dapat diuji oleh karena konstan.

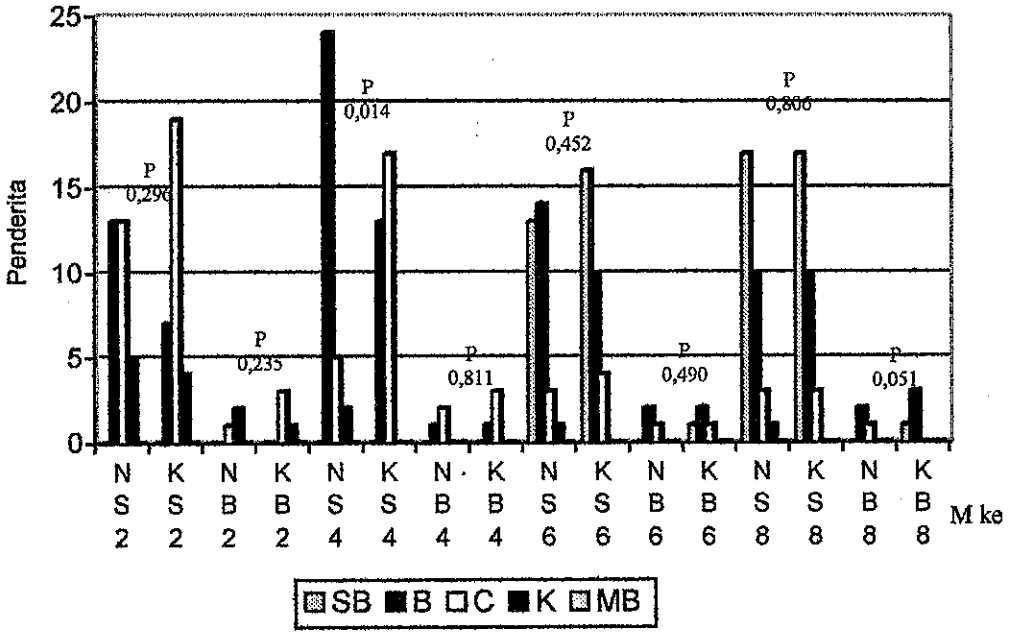
Secara keseluruhan baik pada penderita pria ataupun wanita

dengan akne meradang sedang maupun berat diantara kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide dan kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin pada minggu ke 2, 4, 6 dan 8 kesembuhan klinis secara subyektif tidak berbeda bermakna ($p>0,05$). Akan tetapi, pada kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 4, penderita wanita dengan akne meradang sedang yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (23 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 19 penderita (82,6%), cukup 3 penderita (13,0%), kurang 1 penderita (4,3%), sedangkan pada penderita wanita yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (9 penderita) menunjukkan hasil baik sebanyak 4 penderita (44,4%), cukup 5 penderita (55,6%). Kesembuhan klinis secara subyektif pada penderita wanita dengan akne meradang sedang pada pada minggu ke 4 diantara kelompok pengobatan nikotinamide dan kelompok pengobatan klindamisin secara statistik berbeda bermakna ($p= 0,041$).

VI.5.5. Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif

Tabel 24. Hasil pengobatan: Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif pada kedua kelompok penelitian.

Minggu ke	Keparahan akne meradang	Kelompok Pengobatan	Kesembuhan klinis					Σ	p
			Sangat Baik	Baik	Cukup	Kurang	Memburuk		
M-2	Sedang	N	0	13	13	5	0	31	0,296
		K	0	7	19	4	0	30	
	Berat	N	0	0	1	2	0	3	0,235
		K	0	0	3	1	0	4	
M-4	Sedang	N	0	24	5	2	0	31	0,014
		K	0	13	17	0	0	30	
	Berat	N	0	1	2	0	0	3	0,811
		K	0	1	3	0	0	4	
M-6	Sedang	N	13	14	3	1	0	31	0,452
		K	16	10	4	0	0	30	
	Berat	N	0	2	1	0	0	3	0,490
		K	1	2	1	0	0	4	
M-8	Sedang	N	17	10	3	1	0	31	0,806
		K	17	10	3	0	0	30	
	Berat	N	0	2	1	0	0	3	0,051
		K	1	3	0	0	0	4	



Ket: SB = Sangat baik C = Cukup MB = Membaik
B = Baik K = kurang
N = Nikotinamide K= Klindamisin
S = Keparahan akne meradang derajat sedang
B = Keparahan akne meradang derajat berat

Grafik 9. Hasil pengobatan : Evaluasi kesembuhan klinis secara subyektif pada kedua kelompok penelitian.

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 2 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 0 penderita (0%), baik 13 penderita (41,93%), cukup 13 penderita (41,93%), kurang 5 penderita (16,13%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%),

baik 7 penderita (23,33%), cukup 19 penderita (63,33%), kurang 4 penderita (13,33%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,296). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 0 penderita (0%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 2 penderita (66,66%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 0 penderita (0%), cukup 3 penderita (75%), berkurang 1 penderita (25%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,235).

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 4 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 24 penderita (77,42%), cukup 5 penderita (16,13%), kurang 2 penderita (6,45%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 13 penderita (43,33%), cukup 17 penderita (56,66%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada

UPT-PUSTAK-UNDIP

penderita akne meradang derajat sedang secara statistik berbeda bermakna (p=0,014). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 1 penderita (33,33%), cukup 2 penderita (66,66%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 1 penderita (25%), cukup 3 penderita (75%), berkurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,811).

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 6 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 13 penderita (41,94%), baik 14 penderita (45,16%), cukup 3 penderita (9,68%), kurang 1 penderita (3,23%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 16 penderita (53,33%), baik 10 penderita (33,33%), cukup 4 penderita (13,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,452). Pada akne meradang derajat berat pada kelompok penelitian yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3

penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 2 penderita (66,66%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 1 penderita (25%), baik 2 penderita (50%), cukup 1 penderita (25%), berkurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p= 0,490).

Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 pada penderita akne meradang derajat sedang pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (31 penderita) menunjukkan hasil sangat baik 17 penderita (54,84%), baik 10 penderita (32,26%), cukup 3 penderita (9,68%), kurang 1 penderita (3,23%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (30 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 17 penderita (56,66%), baik 10 penderita (33,33%), cukup 3 penderita (10%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat sedang secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,806). Pada penderita akne meradang derajat berat pada kelompok yang mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel (3 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 0 penderita (0%), baik 2 penderita (66,66%), cukup 1 penderita (33,33%), kurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Sedangkan pada kelompok

yang mendapat pengobatan klindamisin fosfat 1% gel (4 penderita) menunjukkan kesembuhan klinis secara subyektif sangat baik 1 penderita (25%), baik 3 penderita (75%), cukup 0 penderita (0%), berkurang 0 penderita (0%) dan memburuk 0 penderita (0%). Kesembuhan klinis secara subyektif diantara kedua kelompok pengobatan pada penderita akne meradang derajat berat secara statistik tidak berbeda bermakna (p=0,051).

VI.6 Efek samping yang timbul setelah mendapat pengobatan nikotinamide 4% gel atau klindamisin fosfat 1% gel.

Tabel 25. Efek samping yang timbul setelah pengobatan nikotinamide 4% gel dan klindamisin fosfat 1% gel.

Minggu Ke	Efek samping	Kelompok Pengobatan Nikotinamide		Kelompok Pengobatan Klindamisin		Total	
		Σ	%	Σ	%	Σ	%
M-2	Gatal	0	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0	0
	Kering	0	0	0	0	0	0
	Bersisik	0	0	0	0	0	0
	Rasa terbakar	0	0	0	0	0	0
	Nyeri	0	0	0	0	0	0
	Berlepuh	0	0	0	0	0	0
	Diare	0	0	0	0	0	0
M-4	Gatal	0	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0	0
	Kering	0	0	0	0	0	0
	Bersisik	0	0	0	0	0	0
	Rasa terbakar	0	0	0	0	0	0
	Nyeri	0	0	0	0	0	0
	Berlepuh	0	0	0	0	0	0
	Diare	0	0	0	0	0	0
M-6	Gatal	0	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0	0
	Kering	0	0	0	0	0	0
	Bersisik	0	0	0	0	0	0
	Rasa terbakar	0	0	0	0	0	0
	Nyeri	0	0	0	0	0	0
	Berlepuh	0	0	0	0	0	0
	Diare	0	0	0	0	0	0
M-8	Gatal	0	0	0	0	0	0
	Eritem	0	0	0	0	0	0
	Kering	0	0	0	0	0	0
	Bersisik	0	0	0	0	0	0
	Rasa terbakar	0	0	0	0	0	0
	Nyeri	0	0	0	0	0	0
	Berlepuh	0	0	0	0	0	0
	Diare	0	0	0	0	0	0

Dari hasil evaluasi setiap 2 minggu selama 8 minggu, baik pada kelompok pengobatan nikotinamide maupun kelompok pengobatan klindamisin tidak didapatkan efek samping seperti gatal, kulit menjadi merah, kering, bersisik, nyeri dan rasa terbakar. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil yang dilakukan Griffith

maupun Shalita adalah tidak didapatkan efek samping sistemik maupun topikal, [10,43] dan dikatakan bahwa efek samping yang terjadi pada penggunaan nikotinamide topikal bukan dari bahan aktifnya tetapi oleh vehikulumnya.[10]

UPT-PUSTAK-UNDIP

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.A. KESIMPULAN

1. Pada penelitian yang dilakukan terhadap 68 penderita akne papulopustulosa yang dibagi secara acak blok (*block randomized allocation*) kedalam kelompok pengobatan nikotinamide 4% gel dan kelompok pengobatan klindamisin fosfat 1% gel dua kali sehari selama 8 minggu, secara uji statistik menunjukkan efektivitas nikotinamide 4% dibandingkan dengan klindamisin fosfat 1% gel berdasarkan parameter: reduksi prosentase jumlah papul/pustul, kesembuhan klinis secara obyektif (*Physician's Global Evaluation*) dan perbaikan pengobatan berdasarkan penilaian subyektif penderita tidak berbeda secara bermakna ($p>0,05$). (Hipotesa nol diterima).
2. Reduksi (%) jumlah/pustul pada minggu ke 8 yang mendapatkan pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang sebesar -87,7181% ± 20,7194, sedangkan yang mendapatkan pengobatan klindamisin fosfat 1% gel sebesar -86,143% ± 23,9466.
3. Kesembuhan klinis secara obyektif pada minggu ke 8 yang mendapatkan pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang dengan kriteria sangat baik sebanyak 26 penderita (83,87%), sedangkan yang mendapatkan pengobatan klindamisin fosfat 1% gel sebanyak 23 penderita (76,66%).
4. Kesembuhan klinis secara subyektif pada minggu ke 8 yang mendapatkan pengobatan nikotinamide 4% gel pada akne meradang derajat sedang dengan

kriteria sangat baik sebanyak 17 penderita (54,84%), sedangkan yang mendapatkan pengobatan klindamisin fosfat 1% gel sebanyak 17 penderita (56,66%).

5. Efek samping yang timbul pada kedua kelompok pengobatan tidak didapatkan.

VII.B. SARAN

- Nikotinamide 4% gel dapat digunakan untuk akne yang meradang ringan dan sedang sebagai alternatif pengobatan akne.

DAFTAR PUSTAKA

1. Achyar LY, Ashadi LN. Cosmeceuticals anti akne. Dalam: Wasitaatmadja SM, Rata IGAK. eds, Cosmeceuticals. Jakarta: Panitia Semiloka Cosmeceuticals, 2001:87-101.

2. Rata IGK. Strategi penatalaksanaan akne. Dalam : Simposium cara modern dan logis untuk pengobatan akne vulgaris pada wanita. Konas Perdoski VII, Bukittinggi, 1992.

3. Cunliffe WJ. Natural history of acne. Dalam : Marks R, eds. Acne. London: Martin Dunits Ltd, 1989: 2-10.

4. Thiboutot DM, Lookingbill DP. Acne: Acute or chronic disease? J Am Acad Dermatol. 1995; 32:S2-5.

5. Catatan medis SMF I P Kulit & Kelamin RSUP Dr.Kariadi, Semarang, 1999.

6. Strauss JS. Sebaceous glands. Dalam : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freeberg IM, Austen KF. eds. Dermatology in general medicine. Vol 1. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill Book Co, 1993:709-24.

7. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. Dalam: Moschella SL, Hurley HJ. eds. Dermatology. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982:1477-91.

8. Leyden JJ, Shalita AR. Rational therapy for acne vulgaris: An update on topical treatment. J Am Acad Dermatol, 1986, 15:907-14.

9. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: The role of combination therapies. J Am Acad Dermatol, 1995; 32:S31-41.

10. Shalita AR, Smith JG, Parish LC, et al. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. Int J Dermatol, 1995;34:434-7.

11. Eady EA. Antibiotic resistance and skin bacteria: Current trends, future prospect and relevance to acne therapy. Dalam: Marks R, Plewig G, eds. Acne and related disorders. Proceedings of an International Symposium Cardiff 1988. Wales: Martin Dunitz Ltd, 1989: 127-32.

12. Eady EA, Jones CE, Tipper JL, et al. Antibiotic resistant propionibacteria in acne: need for policies to modify antibiotic usage. BMJ. 1993; 306:555-6.

13. Lawrence ID. Nicotinamide gel: preclinical aspects. J Dermatol Treat, 1995; 6:Suppl 1, S5-7.

14. Arnorld HR, Odom RB, James WD. Acne. Dalam: Andrew's diseases of the skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 250-67.

15. Ebling JG, Cunliffe WB. Disorders of the sebaseous glands. Dalam: Champion RH, Burron JL, Ebling FJG. Eds. Textbook of dermatology. Vol 3. 5th ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1992: 1699-1742.

16. Wasitaatmadja SM. Etiologi, patofisiologi dan akne vulgaris. Medika, 1987; 1:92-4.

17. Kaminer SM, Gilchrest BA. The many faces of acne. J Am Acad Dermatol. 1995; 32: S6-S14.

18. Schmidt JB, Spona J, Niebauer G. Endocrinological involvement in acne. Dalam: Marks R, Plewig G, eds. Acne and related disorders. Proceedings of an Internatioonal Symposium Cardiff 1988. Wales: Martin Dunitz Ltd, 1989: 53-6.

19. Handoko RP. Etiologi dan patogenesis akne vulgaris. Dalam : Simposium cara modern dan logis untuk pengobatan akne vulgaris pada wanita. Konas Perdoski VII. Bukittinggi, 1992.

20. Leyden JS. Pathogenesis of acne vulgaris. Int J Dermatol, 1976;15:490-6.

21. Leyden JJ. New understandings of the pathogensis of acne. J Am Acad Dermatol. 1995; 32:S15-25.

22. Cunliffe WJ. Acne and the sebaceous glands. Int J Dematol, 1976; 15: 337-43.

23. Agache P, Blanc D. Current status in sebum knowledge. Int J Dermatol, 1982; 21: 304-315.

24. Pochi PE. Acne vulgaris. Dalam: Demis DJ. eds. Clinical dermatology. Vol 2. 14th ed. Philadelphia: Harper and Row Pushliser, 1987 (Unit 10-2): 1-20.

25. Shalita AR. Acne vulgaris: current concepts in pathogenesis and treatment. Int J Dermatol, 1976; 15: 182-7.

26. Darley CR. Recent advances in hormonal aspects of acne vulgaris. Int J Dermatol. 1984; 23: 539-41.

27. Hurwitz A. Disorders of the sebaceous and sweat glands. Dalam: Clinical pediatric dermatology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993: 136-59.

28. Etnawati. Akne vulgaris. Berkala Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin Vol.7, No. 1, April, (suppl.1) 1995:1-9.

29. Heilman ER. Abnormal follicular keratinization. Dalam: Shalita AR. eds. Dermatologic clinics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1983; 1(3): 353-9.

30. Shalita AR, Lee WL. Inflamatory acne. Dalam: Shalita AR. eds. Dermatologic clinics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1983; 1(3): 361-4.

31. Webster GF. Inflammation in acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1995;33:247-53.

32. Marks R. Introduction: The role of anti-inflammatory treatment in acne. J Dermatol Treatment, 1995;5, Suppl 1, S1-S2.

33. Plewig and Kligman AM. Acne morphogenesis and treatment. New York: Springer-Verlag, 1975: 162-3 & 280-5.

34. Widjaja ES. Evaluasi pengobatan akne vulgaris. Dalam: Wasitaatmadja SM, Sugito TL. eds, Dermatologi Kosmetik: FK UI, 1994: 85-92.

35. Soepardiman L. Klasifikasi akne vulgaris. Dalam: Simposium akne vulgaris. FK UI. Jakarta, 1982: 12-5.

36. Marcus R, Coulston AM. The Vitamins. Dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. Godman and Gillman's The Pharmacological. Basis of therapeutics. 8 ed. New York: Pergamon Press, 1991: 1536-8.

37. Reynold JEF. Nicotinamide. Dalam: Martindale The Extra Pharmacopoeia. 29th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1989: 1268-9.

38. Hankes LV. Nicotinic acid and nicotinamide. Dalam : Machlin LJ eds. Handbook of Vitamins. New York:Marcel Dekker, 1984:329-77.

39. Wilson JD, Disorders of vitamins: deficiency, excess and error of metabolism. Dalam : Petersdorf RG, Adam RDA, Braunwald E, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 1983: 462-3.

40. Jablonska S. Treatment of acne vulgaris and rosacea. Arch. Dermatol. 1975; 111:693-5.

41. Comaish JS, Felix RH, Mc Grath H. Topically applied niacinamide in isoniazid-induces pellagra. Arch. Dermatol, 1976;112:70-2.

42. Bernstein JE, Lorinez AL. The effects of topical nicotinamide, tetracycline and dapsone on potassium iodide induced inflamation. J. Invest Dermatol, 1980; 74: 257-8.

43. Griffiths CEM. Nicotinamide 4% gel for treatment of inflammatory acne vulgaris. J Dermatol Treatment. 1995; 6, Suppl. I: S8-S10.

44. Niacef®.PT Surya Dermato Medica Laboratories, Surabaya, Indonesia (Leaflet)

UPT-PUSTAKA UNTAD

45. Levy SB. Tanning preparations. Dalam: Draelos ZD, eds. Dermatologic Clinic. Vol. 18, No.4. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 605-7.

46. Rancoff RE, Tomecki KJ. Niacin or niacinamide? Nicotinic acid or nicotinamide? What is the difference? J. Am. Acad. Dermatol. 1986; 15:116-7. (Correspondence)

47. Hedi RD, Wardhini BP. Vitamin dan mineral. Dalam: Ganiswarna SG, eds. Farmakologi dan terapi. ed ke 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FK UI, 1995: 714-37.

48. Hanfield-Jones S, Jones S, Peachey R. High dose nicotinamide in the treatment of necrobiosis lipoidica. Br. J. Dermatol. 1988: 118 :693-96.

49. Kohler IK, Lorinez AL. Erythema elevatum diutinum treated with niacinamide and tetracycline. Arch. Dermatol. 1980;116:693-5.

50. Fivenson DP, Brenemen DL, Rosen GB, et al. Nicotinamide and tetracycline therapy of bullous pemphigoid. Arch. dermatol. 1994;130;753-58.

51. Berk MA, Lorinez AL. The treatment of bullous pemphigoid with tetracycline and niacinamide. Arch. Dermatol. 1998, 6; 122: 670-4.

52. Zewtsov A, Neldner KH. Sucsessfull treatment of dermatitis herpertiformis with tetracycline and nicotinamide in a patient anable to tolerate dapsone. J. Am. Acad. Dermatol. 1993:28: 505-6.

53. Burger DR. Wandenbark AA, Daves D, et al. Nicotinamide: supression of lymphocyte tranformation with a component identified in human trnsfer factor. J. Immunology, 1976:117:797-801.

54. Gensler HL. Prevention of photoimmunosuppression and photocarcinogenesis by topical nicotinamide. Nutr Cancer 1997; 29 (2): 157-62.

55. Ludwig A, Dietel M, Schafer G, Muller K, Hilz H. Nicotinamide and nicotinamide analogues as antitumor promoters in mouse skin. Cancer Res, 1990; 50:2470-75.

56. Sande MA, Mandell GL, Antimicrobial agents. Dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. Godman and Gillman's The Pharmacological. Basis of therapeutics. 8 ed. New York: Pergamon Press, 1991: 1135-7.

57. Setiabudy R. Antimikroba lain. Dalam: Ganiswarna SG, eds. Farmakologi dan terapi. ed ke 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FK UI, 1995: 675-85.

58. Milstone EB, McDonald AJ, Scholhamer. Pseudomembranous Colitis after topical application of Clindamycin. Arch Dermatol, 1981;117: 154-5

59. Sofman MS, Shalita AR. Topical antibiotic treatment of acne. Dalam: Marks R, Plewig G, eds. Acne and related disorders. Proceedings of an Internatioonal Symposium Cardiff 1988. Wales: Martin Dunitz Ltd, 1989:159-64.

60. Resh W, Stoughton RB. Topically applied antibiotics in acne vulgaris; Clinical respone and suppresion of *Corynebacterium acnes* in open comedones. Arch. Dermatol. 1976; 112: 182-4.

61. Lyeden JJ, Shalita AR, Saatjian GD, Sefton J. Erytromycin 2% gel in comparison with clindamycin phosphate 1% solution in acne vulgaris. J Am Acad Dermatol, 1987;16:822-7.

62. Stoughton RB. Topical antibiotics for acne vulgaris; Current usage. Arch. Dermatol, 1979; 115: 486-9.

63. Christian GL, Krueger GG. Clindamycin vs placebo as adjunctive therapy in moderately severe acne. Arch. Dermatol, 1975; 111: 997-1000.

64. Becker LE, Bergstresser PR, Whiting DA, et al. Topical clindamycin therapy for acne vulgaris: A cooperative clinical study. Arch. Dermatol. 1981; 117: 482-5.

65. Thomsen RJ, Stranieri A, Knutson D, Strauss JS. Topical clindamycin treatment of acne: Clinical, surface lipid composition, and quantitative surface microbiology response. Arch. Dermatol. 1980; 116: 1031-4.

66. IIMS. Vol.25,No.2,1996

67. Vonny I. Uji banding efektivitas dan efek samping krim asam retinoat 0,025% dengan krim asam retinoat 0,05% pada akne vulgaris. Laporan Penelitian Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. PPDS I FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, 1997.