

616.546  
HAR  
u et

**UJI BANDING EFEKTIVITAS SAMPO KOMBINASI  
POLITAR 1 % DAN SENG PIRITION 1 % DENGAN  
SAMPO KETOKONASOL 2 % PADA PENDERITA  
SEBOREIK KAPITIS**

**PASID HARLISA**

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



**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG  
2003**

**UPT-PUSTAK-UNRIIP**

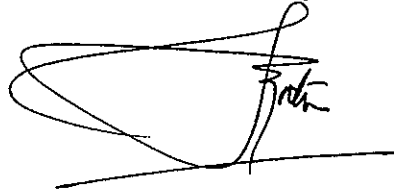
Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir  
Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

SEMARANG

Menyetujui:

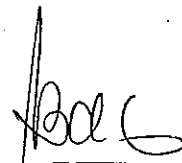
UPT-PUSTAK-UNDIP	
Nr. Daft:	660/101/FK/01
Tgl.	15/8 03

Pembimbing I,



**Dr. Paulus Yogyartono, SpKK**  
NIP. 140 147 110

Pembimbing II,



**Dr. Subakir, SpKK, DSM**  
NIP. 130 520 506

Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi



Ketua

**Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK,**  
NIP. 130 354 880

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan judul:

Uji Banding Efektivitas Sampo Kombinasi politar 1 % dan seng piriton  
1 % Dengan Sampo ketokonazol 2 % pada Penderita Seboreik Kapitis

Sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran dan Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada yang saya hormati:

1. Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK(K), Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberi saya kesempatan untuk belajar di Bagian ini serta membimbing, mendorong, dan memberi nasehat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan.
2. Dr. Moch. Affandi, Sp.KK(K), Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan dorongan, bimbingan dan pengarahan yang sangat bermanfaat selama saya mengikuti pendidikan.
3. Dr. Paulus Yogyartono, Sp.KK(K), selaku pembimbing utama penelitian, yang telah memberikan nasehat dan pengarahan yang berharga serta dorongan dan koreksi pada pembuatan karya akhir ini sehingga dapat selesai pada waktunya. Juga atas segala bimbingan selama saya mengikuti pendidikan.

4. Dr. Subakir, Sp.KK(K), Sp.MK, selaku pembimbing penelitian yang telah memberikan bimbingan, nasehat, pengarahan dan masukan yang berharga dalam penyusunan karya akhir ini dan juga pada saat saya menjalani pendidikan.
5. Prof. Dr. Hartadi, Sp.KK(K), Guru besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang dengan kesabaran dan ketulusan hati telah mendidik dan memberi semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
6. Prof. Dr. Kabulrachman, Sp.KK(K), Guru besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan memberikan dorongan selama saya mengikuti pendidikan.
7. Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK(K), Sekretaris Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan memberikan nasehat berharga selama saya mengikuti pendidikan.
8. Dr. S. Indrayanti, Sp.KK(K), Sekretaris Program Studi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan perhatian, bimbingan dan dorongan kepada saya selama menjalani pendidikan.
9. Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK(K), Dr. Prawito Sp, Sp.KK(K), Dr. Soejoto, Sp.KK(K), Dr. Prasetyawati Subchan, Sp.KK(K), Dr. Irma Binarso, Sp.KK(K), Dr. TM Sri Redjeki Soekandar, Sp.KK(K), Dr. R. Sri Djoko S, Sp.KK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK(K), Dr. med. Kun Jayanata, Sp.KK(K), Dr. Dhiana Ernawati, Sp.KK(K), Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK, Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK atas semua perhatian, bimbingan, pengarahan dan dorongan serta petunjuk yang sangat berguna selama saya menjalani pendidikan.
10. Seluruh teman sejawat peserta PPDS dan seluruh karyawan/karyawati di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.

11. Dr. Sakundarno Adi, MSc. selaku pembimbing statistik atas segala kesabaran, bantuan dan kerja samanya menjelang, selama dan pada proses perbaikan karya akhir ini.
12. Dr. Winarto, DMM, SpMK, SpM (K) selaku ketua bagian Mikrobiologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memperkenalkan saya melakukan pemeriksaan di laboratorium mikrobiologi dan seluruh staf serta analis bapak Wuryanto yang sangat membantu dalam proses pelaksanaan penelitian ini.
13. PT Stiefel Laboratories dan PT Surya Dermato Medica Laboratories atas segala bantuan dan kerja samanya dalam penelitian ini.
14. Seluruh peserta penelitian, atas kesediaan, kerja sama dan ketekunan selama menjalani pemeriksaan sesuai jadwal, sehingga penelitian ini terlaksana dengan baik.
15. Rasa hormat dan terima kasih juga saya ucapkan kepada ayahanda Harloso (almarhum) dan ibunda Hastuti Hr. SH yang telah membesarkan, mendidik, memberikan semangat dan doa restu selama saya menjalani pendidikan.
16. Kepada suami saya yang tercinta Hari Namto Heru serta ke dua buah hati kami yang tersayang Grasiadi Hersanto dan Erlansa Budiyoga, saya sampaikan terima kasih yang tulus atas segala doa, pengertian, kasih sayang, kesabaran dan ketabahan dalam bersama-sama menghadapi cobaan, serta pengorbanan selama saya mengikuti pendidikan hingga selesainya karya akhir ini.
17. Juga kepada semua saudara dan yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, atas segala dorongan semangat dan doa bagi keberhasilan saya.

Semoga segala keikhlasan dan kebaikan yang saya terima selama ini mendapat balasan dan karunia yang tiada henti dari-Nya.

Akhirnya harapan saya karya akhir ini memberi manfaat bagi yang membaca dan dengan kebesaran hati saya menerima kritik dan saran.

Semarang, Juni 2003

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GRAFIK.....	ix
SUMMARY.....	x
INTISARI.....	xi
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>A. Latar Belakang Masalah.....</b>	<b>1</b>
<b>B. Perumusan Masalah.....</b>	<b>3</b>
<b>C. Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
C.1. Tujuan Umum .....	3
C.2. Tujuan Khusus .....	3
<b>D. Manfaat Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>BAB II. TINJAUAN KEPUSTAKAAN.....</b>	<b>4</b>
<b>A. Seboreik kapitis.....</b>	<b>4</b>
A.1. Definisi.....	4
A.2. Insiden.....	4
A.3. Etiopatogenesis Seboreik kapitis .....	5
A.4. Gambaran klinis .....	7
A.5. Diagnosis.....	8
A.6. Penatalaksanaan .....	9
<b>B. Tar, Zinc Pyrithione dan Ketokonazole .....</b>	<b>11</b>
B.1. Tar .....	11
B.2. Zinc Pyrithione.....	13
B.3. Ketokonazole .....	13
<b>C. Kerangka Teori, Kerangka Konsep Dan Hipotesis.....</b>	<b>15</b>
C.1. Kerangka Teori .....	15
C.2. Kerangka Konsep .....	16
C.3. Hipotesis.....	16

<b>BAB IV. METODA PENELITIAN.....</b>	<b>17</b>
<b>A. Ruang Lingkup Penelitian .....</b>	<b>17</b>
<b>B. Jenis Penelitian .....</b>	<b>17</b>
<b>C. Populasi dan Sampel.....</b>	<b>17</b>
<b>D. Alur kerja penelitian .....</b>	<b>20</b>
<b>E. Bahan dan alat .....</b>	<b>21</b>
<b>F. Data yang dikumpulkan .....</b>	<b>22</b>
<b>G. Cara pengumpulan data.....</b>	<b>22</b>
<b>H. Variabel lain.....</b>	<b>24</b>
<b>I. Terminasi penelitian.....</b>	<b>25</b>
<b>J. Analisis Data .....</b>	<b>25</b>
<b>K. Definisi Operasional .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>27</b>
<b>A. Karakteristik Penderita .....</b>	<b>27</b>
<b>B. Faktor yang diduga berpengaruh pada etiologi dan pengobatan.....</b>	<b>31</b>
<b>C. Gambaran klinis.....</b>	<b>34</b>
<b>D. Pemeriksaan Penunjang.....</b>	<b>37</b>
<b>E. Perubahan klinis dan laboratoris penderita Seboreik Kapitis pada     penggunaan Sampo Kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan     sampo Ketokonazole 2% .....</b>	<b>42</b>
<b>F. Efektivitas Sampo Kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan     Ketokonazole 2% pada penderita Seboreik Kapitis .....</b>	<b>58</b>
<b>G. Kejadian membandel, kambuh dan efek samping.....</b>	<b>60</b>
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>61</b>
<b>A. Kesimpulan.....</b>	<b>62</b>
<b>B. Saran.....</b>	<b>63</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>64</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut jenis kelamin.....	27
Tabel 2. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut usia.....	28
Tabel 3. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut tingkat pendidikan.....	28
Tabel 4. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut pekerjaan.....	29
Tabel 5. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut awitan penyakit.....	29
Tabel 6. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut frekuensi mencuci rambut sebelumnya.....	30
Tabel 7. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut ada tidaknya faktor genetik .....	31
Tabel 8. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut ada tidaknya kondisi atopi.....	31
Tabel 9. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor mekanik.....	32
Tabel 10. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor iritan kimia.....	32
Tabel 11. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor suhu dan kelembaban.....	33
Tabel 12. Rerata skor klinis sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian.....	34
Tabel 13. Derajat keparahan penyakit kedua kelompok penelitian.....	34
Tabel 14. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya faktor genetik.....	35
Tabel 15. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya kondisi atopi.....	35
Tabel 16. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya faktor mekanik.....	36
Tabel 17. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya faktor kimia.....	36
Tabel 18. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya pengaruh suhu dan kelembaban.....	37
Tabel 19. Pemeriksaan Mikologis KOH + tinta parker pada kedua kelompok penelitian.....	37

Tabel 20. Distribusi elemen <i>P. ovale</i> pada derajat keparahan seboreik kapitis.....	38
Tabel 21. Hubungan antara bentuk pytirosporum dengan derajat keparahan seboreik kapitis .....	39
Tabel 22. Rerata <i>P. ovale</i> sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian .....	39
Tabel 23. Rerata <i>P. ovale</i> pada masing-masing derajat keparahan seboreik kapitis .....	40
Tabel 24. Rerata kadar sebum sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian.....	40
Tabel 25. Rerata kadar sebum permukaan kulit pada masing-masing derajat keparahan seboreik kapitis.....	41
Tabel 26. Rerata skor klinis pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%.....	42
Tabel 27. Rerata skor klinis pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2% .....	43
Tabel 28. Perbedaan rerata skor klinis pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol .....	44
Tabel 29. Perbedaan selisih penurunan/kenaikkan rerata skor klinis pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan pemakaian sampo Ketokonazole 2% .....	46
Tabel 30. Rerata ragi pytirosporum pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%.....	48
Tabel 31. Rerata ragi pytirosporum pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2%. .....	49
Tabel 32. Perbedaan rerata ragi pytirosporum pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol.....	50
Tabel 33. Perbedaan penurunan rerata ragi <i>P. ovale</i> pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% .....	52
Tabel 34. Rerata kadar sebum permukaan pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%. .....	54
Tabel 35. Rerata kadar sebum permukaan pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2%.....	55

Tabel 36. Perbedaan rerata kadar sebum permukaan pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol .....	56
Tabel 37. Penilaian efektifitas pada masing-masing derajat keparahan kedua kelompok penelitian pada H28 .....	58
Tabel 38. Kejadian membandel pada H-28 dan kambuh pada H-42 pada ke dua kelompok penelitian.....	60
Tabel 39. Hubungan kejadian membandel dan kambuh dengan derajat keparahan seboreik kapitis .....	60
Tabel 40. Efek samping yang terjadi pada kedua kelompok penelitian.....	61

## DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Perbedaan rerata skor klinis pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol.....	45
Grafik 2. Perbedaan selisih penurunan/kenaikkan rerata skor klinis pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan pemakaian sampo Ketokonazole 2%.....	47
Grafik 3. Perbedaan rerata ragi <i>Pityrosporum</i> pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol.....	51
Grafik 4. Perbedaan penurunan/peningkatan rerata P.ovale pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2%.....	53
Grafik 5. Perbedaan rerata kadar sebum permukaan pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol.....	57
Grafik 6. Perbandingan efektivitas pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2%.....	59

## INTISARI

Seboreik kapitis merupakan suatu gangguan yang umum dijumpai pada pria dan wanita berbagai golongan usia dan merupakan masalah yang cukup menonjol karena dapat menyebabkan rasa tertekan atau tidak nyaman bagi pengidapnya. Kondisi ini dapat diatasi dengan pemberian obat anti jamur yang biasanya tersedia dalam komposisi tunggal maupun kombinasi pada sampo anti ketombe.

Sampo mengandung ketokonazole 2% dikatakan merupakan terapi yang ampuh dan paling efektif mengatasi seboreik kapitis. Sampo kombinasi yang diteliti mengandung bahan aktif zinc pyrithione 1% dan polytar 1%. Zinc pyrithione memiliki aktivitas baik sebagai antiproliferasi juga anti *Pytirosporum*.

Penelitian ini membandingkan efektivitas sampo kombinasi yang mengandung polytar 1% dan zinc pyrithione 1% dengan sampo ketokonazole 2% pada seboreik kapitis.

Enam puluh penderita dengan seboreik kapitis dibagi dalam dua kelompok dengan jumlah subyek penelitian sama secara acak terkontrol (*randomized block*), buta ganda. Selanjutnya dilakukan penilaian efektivitas setelah 4 minggu (H-28) penggunaan kedua sampo.

Secara umum sampo kombinasi Zinc Pyrithione 1% -Polytar 1% mempunyai efektivitas yang sama dengan sampo ketokonazole 2% dalam mengatasi seboreik kapitis pada seluruh derajat keparahan penyakit.

Kejadian membandel (H-28) dan kambuh (H-42) lebih besar terjadi pada kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% (41.4%) dibandingkan dengan kelompok Ketokonazole 2%(25%).

Penggunaan sampo kombinasi Zinc pirithione 1%- Politar 1% selama 4 minggu ternyata efektif dan dapat menjadi alternatif pada pengobatan seboreik kapitis.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Seboreik kapitis, yang dalam bahasa sehari-hari disebut ketombe, merupakan suatu gangguan yang umum dijumpai pada pria dan wanita berbagai golongan usia.<sup>1,2</sup> Penyakit ini sering ditemukan pada dewasa muda, sedangkan pada anak relatif jarang dan berbentuk ringan.<sup>3,4</sup>

Saat ini seboreik kapitis merupakan masalah yang cukup menonjol dikalangan umum, karena dapat menyebabkan rasa tertekan atau tidak nyaman bagi pengidapnya.<sup>5</sup> Seboreik kapitis dengan derajat keparahan penyakit dapat mengenai 50 % orang berusia 20 tahun dan 40 % orang berusia diatas 30 tahun.<sup>3,5,6</sup>

Spektrum kelainan kulit kepala ini berkisar dari bentuk yang sangat ringan (fisiologis), bentuk inflamasi ringan sampai ke bentuk yang berat dan menjadi dermatitis seboreik (DS).<sup>7</sup>

Etiopatogenesis seboreik kapitis dan DS multifaktorial, dan yang banyak diteliti antara lain adalah peran mikro organisme dan hiperproliferasi epidermis selain itu kadar sebum yang meningkat diduga juga menjadi penyebab.<sup>5</sup> Hubungan kausal bagaimana organisme ragi *P. ovale* dapat menyebabkan seboreik kapitis dan DS saat ini sudah jelas.<sup>8</sup>

Kondisi ini dapat diatasi dengan pemberian obat anti jamur untuk menekan ragi lipofilik seperti ketokonazole (2 %); anti inflamasi seperti kortikosteroid; dan anti proliferasi seperti zinc pyrithione, selenium sulfit, sulfur, tar, dan lain-lain untuk menekan hiperproliferasi epidermis, yang biasanya tersedia dalam komposisi tunggal maupun kombinasi pada sampo anti ketombe.<sup>8,9,10</sup>

Semenjak *P. ovale* dianggap penyebab terpenting dalam patogenesis seboreik kapitis pemberian sampo mengandung anti jamur populer digunakan untuk mengatasinya. Saat ini sampo mengandung ketokonazole 2% berdasarkan penelitian klinis di luar negeri dikatakan merupakan terapi yang ampuh dan paling efektif,<sup>11,12</sup> dimana Peter RU pada tahun 1995 melakukan penelitian klinik

menggunakan sampo ketokonazole 2% pada 575 penderita seboreik kapitis mendapatkan perbaikan memuaskan pada 88% penderita.<sup>13</sup>

Sampo kombinasi yang akan diteliti ini mengandung bahan aktif zinc pyrithione 1% dan polytar 1 %. Zinc pyrithione memiliki aktivitas baik sebagai antiproliferasi juga anti *Pytirosporum*. Efek antibiosintesis dalam epidermis dapat menghambat aktifitas proliferasi sel-sel epitelial sehingga dapat mengatasi seboreik kapitis.<sup>8</sup> Penggunaannya biasanya dikombinasi dengan bahan aktif lain untuk meningkatkan efektivitasnya, karena penelitian menunjukkan pada komposisi tunggal efikasinya lebih rendah dibanding preparat azole dan selenium sulfit.<sup>14</sup> Preparat tar telah digunakan secara luas selama kurang lebih 50 tahun untuk mengatasi berbagai kelainan kulit termasuk dermatitis seboreik.<sup>15,16</sup> Cara kerja yang pasti masih belum jelas namun diduga mempunyai aktivitas antimitotik, antipruritik dan antiseptik.<sup>15</sup> Preparat tar komposisi tunggal mempunyai aktivitas anti ketombe rendah, lebih rendah dari selenium sulfit.<sup>17</sup> Kombinasi tar dengan zinc pyrithione in vitro menunjukkan aktivitas fungisidalnya terhadap ragi lipofilik *Pityrosporum* sebanding dengan ketokonazole sedang studi klinik (open trial) pada 25 penderita memberikan hasil yang sangat baik pada 72% penderita.<sup>15</sup>

Penggunaan sampo yang mengandung 2 bahan aktif tersebut diatas diharapkan dapat memberikan efek terapi yang sama atau bahkan lebih baik dari sampo yang mengandung ketokonazole 2%. Terutama dengan adanya sifat anti proliferasi yang dimiliki zinc pyrithione dan tar maka kemungkinan terjadinya rekurensi semakin dapat ditekan. Namun perlu diperhatikan, masing-masing bahan aktif tersebut juga mempunyai potensi untuk menimbulkan kejadian efek samping.

Berdasarkan hal-hal diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas sampo yang mengandung kombinasi Polytar 1 % dan Zinc Pyrithione 1 % penderita seboreik kapitis dibandingkan sampo yang mengandung ketokonazole 2%.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah sampo yang mengandung kombinasi Polytar 1 % dan Zinc Pyrithione 1 % memberikan hasil yang sama atau lebih baik dari sampo ketokonazole 2% pada penderita seboreik kapitis.

## C. Tujuan Penelitian

### C.1. Tujuan Umum

Membandingkan efektivitas sampo kombinasi yang mengandung polytar 1 % dan zinc pyrithione 1 % dengan sampo ketokonazole 2% pada seboeik kapitis dan mengetahui efek samping yang mungkin terjadi pada pemakaian kedua sampo tersebut.

### C.2. Tujuan Khusus

- Mengetahui jumlah rerata ragi *Pityrosporum ovale* pada permukaan kulit kepala penderita seboeik kapitis
- Mengetahui derajat klinis penderita seboeik kapitis
- Mengetahui kadar sebum permukaan kulit kepala penderita seboeik kapitis
- Mengetahui hubungan antara jumlah rerata ragi *Pityrosporum ovale* dan derajat klinis seboeik kapitis
- Mengetahui perubahan jumlah populasi ragi *Pityrosporum ovale* sebagai respon terhadap pemakaian sampo kombinasi (polytar 1 % dan zinc pyrithione 1 %) dan pemakaian sampo ketokonazole 2%.
- Mengetahui kadar sebum permukaan kulit kepala penderita seboeik kapitis sebelum dan sesudah pemakaian sampo kombinasi (polytar 1 % dan zinc pyrithione 1 %) dan pemakaian sampo ketokonazole 2 %.

## D. Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan pengetahuan adanya sampo *medicated* yang mempunyai kemampuan mengimbangi sampo ketokonazole 2% dalam mengatasi seboeik kapitis.

## BAB II

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### A. Seboreik kapitis

##### A.1. Definisi

Seboreik kapitis adalah kelainan pada kulit kepala berambut (*scalp*) yang ditandai dengan skuama abu-abu keperakan berjumlah banyak, kadang disertai rasa gatal, tanpa atau hanya sedikit disertai tanda radang.<sup>5,7</sup> Nama lain seboreik kapitis adalah *dandruff*, pitiriasis sika, pitiriasis kapitis, pitiriasis simplek, *dry seborrhea*, *seborrhoe sicca*, pitiriasis furfuraceae untuk bentuk kering dan pitiriasis oleosa atau pitiriasis steatoides untuk yang berminyak.<sup>5,7,18,19</sup>

Kelainan ini akibat proses deskuamasi fisiologis yang lebih aktif yang disertai maupun tidak disertai peningkatan aktivitas kelenjar sebacea.<sup>3</sup> Umumnya dianggap sebagai permulaan atau bentuk paling ringan (tanpa peradangan) dari dermatitis seboreik (DS) di kulit kepala.<sup>2,18-22</sup>

##### A.2. Insiden

Insidennya pada ras Kaukasia sekitar 20-50% sedangkan pada ras lain belum penulis temukan. Seboreik kapitis banyak diderita penduduk di Indonesia yang beriklim tropis, temperatur tinggi dan udara yang lembab, namun angka insidennya belum diketahui.<sup>18</sup> Lebih sering mengenai dewasa muda dan dewasa, relatif jarang pada anak-anak. Puncak insiden dicapai pada usia 20 tahun dan berkurang frekuensinya setelah usia 50 tahun.<sup>3,4,23-25</sup> Penulis lain menyatakan seboreik kapitis banyak terdapat pada usia 30 hingga 40 tahun dan lebih sering ditemukan pada pria daripada wanita,<sup>6,22</sup> diduga karena aktivitas kelenjar sebacea di bawah kontrol hormon androgen.<sup>5,10</sup>

##### A.3. Etiopatogenesis Seboreik kapitis

Banyak faktor yang diduga oleh sebagian peneliti sebagai penyebab atau sebagai faktor resiko timbulnya seboreik kapitis.<sup>9,24</sup> Karena seboreik

kapitis dianggap sebagai permulaan atau bentuk paling ringan dari DS di kulit kepala, maka pembahasan etiopatogenesis seboeik kapitis umumnya tidak terlepas dari pembahasan etiopatogenesis DS.<sup>5</sup>

a. *Hiperproliferasi epidermis*

Studi kinetik seluler menemukan bahwa pada seboeik kapitis didapatkan peningkatan indeks label timidin H3 dari sel epidermis, kondisi yang menunjukkan produksi sel tanduk berlebihan dan peningkatan tersebut sejalan dengan beratnya kondisi klinis<sup>5</sup> sehingga pergantian seluruh kulit kepala yang pada orang normal terjadi sekitar sekali per bulan, pada penderita seboeik kapitis proses ini berlangsung lebih cepat menjadi tiap 10 hingga 15 hari.<sup>24,25</sup> Temuan ini menunjukkan adanya hiperproliferasi sel epidermis, tetapi masih belum diketahui apakah hal ini merupakan penyebab primer atau sekunder.<sup>24</sup>

b. *Kondisi seboe*

Puncak insiden seboeik kapitis pada usia 20 tahun dan jarang di atas 50 tahun serta predileksinya di daerah kaya folikel sebacea memberi petunjuk pada dugaan pengaruh androgenik pada aktivitas kelenjar sebacea<sup>3,26</sup> namun perannya masih diperdebatkan.<sup>3,20,26</sup> Suatu studi menunjukkan bahwa pada DS tidak terjadi peningkatan ekskresi sebum hanya terdapat perbedaan nyata komposisi lipid permukaan kulit dimana terjadi peningkatan proporsi kolesterol, trigliserida dan parafin serta penurunan skualen, asam lemak bebas dan, ester lilin.<sup>24,31</sup>

c. *Peran mikroba*

Pada awalnya hipotesis *Pityrosporum* sebagai etiologi penyebab seboeik kapitis belum dapat diterima (tahun 1960 – 1970) sampai saat ditemukannya anti jamur untuk menguji hipotesis tersebut.<sup>29</sup> Bahkan Leyden dkk. menyimpulkan bahwa tidak ada mikroorganisme tertentu yang mempengaruhi terjadinya seboeik kapitis, kecuali hanya populasi *P. ovale* yang lebih besar ditemukan pada penderita seboeik kapitis.<sup>30</sup> Peningkatan jumlah *P. ovale* ini diduga merupakan fenomena sekunder akibat

peningkatan sisik epidermal sebagai sumber nutrisinya.<sup>31</sup> Namun setelah meninjau kembali kepustakaan yang ada, Shuster pada tahun 1984 menyimpulkan bahwa *P. Ovale* tidak diragukan sebagai penyebab primer seboeik kapitis karena memenuhi postulat Koch, yaitu adanya pertumbuhan berlebihan *P. ovale* pada penderita seboeik kapitis, pengobatan dengan berbagai obat yang hanya mempunyai efek anti jamur dapat mengontrol penyakit, serta reinfeksi dengan *P. ovale* menyebabkan rekurensi.<sup>5,20,31</sup>

*P. ovale* yang merupakan ragi lipofilik genus *Malassezia* adalah flora normal pada kulit kepala. Peran jamur dalam menimbulkan kelainan selain oleh karena mekanisme imunologik diduga juga sebagai respon peradangan terhadap organisma ini.<sup>5,10</sup> *P. ovale* dapat menginduksi peradangan dan deskuamasi diperkirakan melalui pengaktifan sistem komplemen sehingga menimbulkan reaksi peradangan serta akibat aktivitas lipase yang dimiliki *P. ovale* dapat menguraikan trigliserida pada sebum menjadi asam lemak bebas yang bersifat iritan bagi kulit kepala dan menimbulkan seboeik kapitis.<sup>20,24</sup>

#### d. Kondisi atopik

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien dermatitis seboeik mempunyai kondisi atopik dan sebagian besar penderita DS bentuk infantil terbukti dikemudian hari menjadi dermatitis atopik.<sup>5</sup>

#### e. Faktor genetik

Faktor genetik merupakan predisposisi spesifik penderita DS.<sup>10</sup> Beberapa bukti menunjukkan bahwa kecenderungan mendapat DS lebih besar pada keluarga apabila ditemukan adanya DS pada orang tua penderita.<sup>5</sup>

#### f. Faktor imunologi

Karena DS lebih banyak ditemukan pada pasien AIDS (85%) diduga adanya mekanisme imunologis yang berperan.<sup>5,10</sup> Mekanismenya diduga berkaitan dengan jumlah sel T CD4<sup>+</sup>, densitas *P. ovale* dan faktor nutrisi.<sup>10, 32</sup> Juga dijumpai adanya fungsi sel T yang menurun (rendah) dan peningkatan aktivitas *natural killer cell* dan respon stimulasi mitogen yang subnormal.<sup>33</sup>

Pada non HIV belum terbukti adanya gangguan mekanisme imunitas seluler terhadap antigen spesies *Malassezia*.<sup>5</sup> Kieffer menemukan adanya antibodi Ig E terhadap *P.ovale*, tapi tidak terbukti adanya hipersensitivitas tipe lambat atau segera terhadap *P.ovale*.<sup>34</sup>

*g. Faktor fisik, iritasi mekanis dan kimiawi*

Faktor fisik seperti pH, transpor CO<sub>2</sub>, dan kandungan air mempengaruhi kejadian ketombe dimana suhu dan kelembaban rendah memperburuk DS.<sup>5</sup> iritasi mekanis (garukan, penyisiran dan penyasakan), iritasi kimia (sampo yang terlalu alkalis, larutan pengeriting, cat rambut, bahan pelurus dan pemucat rambut) diduga berpengaruh dapat dan menyebabkan seborik kapitis.<sup>1,5,24</sup>

*h. Faktor nutrisi*

Defisiensi biotin, abnormalitas metabolisme asam lemak bebas juga diduga sebagai mekanisme penyebab DS.<sup>28</sup> Selain itu defisiensi riboflavin atau piridoksin juga dikaitkan dengan DS.<sup>5</sup>

*i. Abnormalitas neurotransmitter*

DS sering dihubungkan dengan berbagai kelainan neurologis (parkinson, epilepsi, paralisis fasial, dll) menunjukkan adanya kemungkinan pengaruh sistem saraf, diduga akibat perubahan lintasan dopaminergik berkaitan dengan etiologik.<sup>8,33</sup>

#### **A.4. Gambaran klinis**

Penderita biasanya mengeluh gatal pada kulit kepala terutama bila udara panas dan berkeringat, disebabkan oleh meningkatnya aktivitas kelenjar sebacea pada kondisi tersebut.<sup>6,18,23</sup> Keluhan sisik putih kekuningan, merupakan akibat adanya lapisan epidermal yang terlepas akibat garukan atau sisiran.<sup>23,33</sup> Garukan dapat menimbulkan luka, sehingga terjadi infeksi sekunder.<sup>6,18</sup> Kerontokan rambut dapat terjadi akibat peningkatan keratinisasi atau garukan, terutama pada bagian puncak kepala sifatnya reversibel.<sup>3,18</sup>

Klinis ditandai oleh kemerahan pada kulit kepala dengan batas tidak jelas disertai skuama halus sampai agak kasar, dimulai pada salah satu bagian dan meluas hingga seluruh kulit kepala.<sup>6,15</sup>

Lokasi kelainan biasanya bilateral simetris dan kadang terbatas pada satu area saja,<sup>5</sup> bila berlangsung lama terjadi infeksi sekunder disertai pembesaran kelenjar getah bening regional.<sup>18</sup> Jika disertai sekresi minyak yang berlebihan akan mengakibatkan skuama membentuk gumpalan-gumpalan yang melekat pada rambut dan kulit kepala, rambut menjadi lengket, berminyak dan berbau kurang sedap, maka keadaan ini dikenal sebagai pitiriasis steatoides.<sup>23,26,35</sup> Rambut yang terlepas memiliki ukuran akar yang lebih kecil dari biasa. Pada keadaan lanjut dapat timbul kebotakan dan rambut akan tumbuh kembali apabila penyakitnya sembuh.<sup>23</sup>

#### **A.5. Diagnosis**

Diagnosis seboreik kapitis umumnya mudah ditegakkan hanya berdasarkan keluhan adanya sisik di kulit kepala yang kadang disertai rasa gatal dan gambaran klinis yang khas yaitu adanya skuama putih kekuningan halus sampai kasar, dapat terlepas atau melekat pada kulit kepala.<sup>20,23,33</sup> Dapat disertai kemerahan pada kulit kepala dengan batas tidak jelas dan bila berlangsung lama dapat terjadi infeksi sekunder disertai pembesaran kelenjar getah bening regional.<sup>6,18</sup> Pemeriksaan laboratorium semikuantitatif dengan spesimen berasal dari kerokan kulit kepala berambut penderita seboreik kapitis selanjutnya sediaan langsung diwarnai dengan KOH 10% + tinta Parker selanjutnya dilakukan pemeriksaan dengan mikroskop cahaya pembesaran 1000 x biasanya dijumpai jumlah rerata *P.ovale*  $\geq 10$  spora / lapangan pandang besar. Hal ini sesuai dengan anggapan *P.ovale* sebagai penyebab primer seboreik kapitis yang dinyatakan oleh Shuster dan didukung oleh penelitian pendahuluan yang telah dilakukan oleh Kusmarinah B, dkk dan Lorettha W.<sup>31,36,37</sup> Peningkatan aktivitas kelenjar sebacea diduga juga terjadi pada penderita seboreik kapitis namun hal ini masih diperdebatkan.<sup>3,21,36</sup>

#### A.6. Penatalaksanaan

Dalam penanggulangan seboroik kapitis, beberapa faktor eksternal dan internal harus diperhatikan dan dikelola secara profesional untuk mencapai hasil seoptimal mungkin.<sup>2,38</sup> Penatalaksanaan seboroik kapitis secara medis terdiri atas: tindakan umum, pengobatan topikal dan pengobatan sistemik.

##### j. Tindakan umum

Tindakan umum yang dapat dilakukan meliputi: peningkatan hygiene perorangan, menerapkan konsep 3 R (*Rest, Reassurance dan Recreation*), mengkonsumsi nutrisi yang kaya mineral, vitamin, enzim dan asam amino, diet seimbang (lemak, karbohidrat dan protein), olah raga teratur, hindari rokok, alkohol, *junk food* dan hindari obat yang meningkatkan efektivitas hormon androgen dan populasi *P. ovale*.<sup>7,10</sup>

##### k. Pengobatan topikal

Tujuan pengobatan topikal adalah menghilangkan rasa gatal dan reaksi peradangan, mengurangi populasi *P. ovale*, dan membersihkan rambut dan kulit kepala dari kotoran, debris kulit serta residu preparat yang dipakai untuk perawatan rambut. Preparat yang digunakan bisa dalam bentuk sabun, sampo, losio, krim, gel atau ointment.<sup>2</sup>

Pengobatan topikal menggunakan obat dengan aktivitas antijamur merupakan pilihan utama pengobatan seboroik kapitis karena *P. ovale* dianggap sebagai pemegang peranan utama penyebab seboroik kapitis.<sup>7,33</sup> Akhir-akhir ini sampo yang mengandung ketokonazole 2% dinyatakan efektif menekan populasi *P. ovale* sehingga mampu mengontrol seboroik kapitis.<sup>11,39</sup> Hiperproliferasi sel epidermal juga memegang peranan penting disamping aktivitas *P. ovale* dan sangat mungkin keduanya bersifat sinergistik dan augmentatik.<sup>7</sup> Sampo yang mempunyai efek sitostatika atau keratolitik selain anti jamur seperti kelompok sampo yang mengandung senyawa seperti tar,

asam salisilat dan sulfur, selenium sulfide, atau zinc pyrithione juga efektif untuk terapi ketombe.<sup>10,28,33</sup>

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membandingkan efektivitas beberapa bahan aktif dalam sampo *medicated*, diantaranya pada tahun 1989 Cutsem JV, dkk. mendapatkan bahwa secara *in vitro* konsentrasi yang diperlukan untuk menekan pertumbuhan *Pityrosporum* pada zinc pyrithione lebih besar daripada ketokonazole. Secara *in vivo* aktivitas pytirosporidal tertinggi dimiliki ketokonazole sedangkan aktivitas pytirosporidal zinc pyrithione dan selenium sulfide sebanding namun lebih rendah dari ketokonazole.<sup>14</sup> Penelitian pada manusia ditunjukkan oleh M. Rapaport pada tahun 1981 yang menyimpulkan bahwa efektivitas sampo mengandung selenium sulfide lebih besar daripada sampo mengandung zinc pyrithione atau coal tar.<sup>17</sup> Sedang bila dibandingkan dengan ketokonazole baik zinc pyrithione maupun selenium sulfide efektivitasnya lebih rendah.<sup>40</sup>

Akhir-akhir ini digunakan kombinasi bahan aktif dalam sampo *medicated* yang akan meningkatkan efektivitasnya. Saple DG, dkk. menyimpulkan bahwa sampo mengandung kombinasi ketokonazole (2%) dan zinc pyrithione (2%) aman dan efektif untuk pengobatan ketombe dan seboroik kapitis dan hanya 9,3% total kasus yang melaporkan kejadian efek samping berupa kerontokan rambut.<sup>8</sup>

#### 1. *Pengobatan sistemik*

Penderita ketombe berat yang tidak berespon terhadap terapi topikal merupakan indikasi pemberian terapi oral. Terapi oral yang biasa diberikan meliputi : ketokonazol, kortikosteroid, isotretinoin, dan preparat mengandung estrogen dan siproteron asetat serta vitamin B.<sup>2,7,10</sup>

UPT-PUSTAK URDIP

## B. Tar, Zinc Pyrithione dan Ketokonazole

### B.1. Tar

Tar telah lama digunakan untuk mengobati berbagai penyakit kulit seperti eksema, psoriasis, ketombe dan DS.<sup>15,16,41</sup> Tar didapat melalui proses distilasi kering berbagai bahan organik seperti kayu atau fosil.<sup>16,31</sup> Tar terdiri dari berbagai bahan yang sebagian besar belum diketahui dan molekul aktifnya sampai saat ini belum dapat diidentifikasi.<sup>16</sup> Tar terdiri dari campuran hidrokarbon dengan berbagai macam komponen aromatik seperti toluol, fenol, kresol dan derivat fenolik lain yang berperan pada sifat toksisitas lokal.<sup>16,41</sup> Tar mempunyai efek anti pruritus, anti inflamasi terutama anti eksema, anti akantotik, keratoplastik dan anti infeksi, namun efek pada tingkat seluler bagaimana penyakit dipengaruhi belum diketahui dengan pasti. Efek anti pruritus kemungkinan berhubungan dengan *phenic acid* dan *creylic acid*.<sup>41</sup> Sediaan polytar 1 % pada sampo yang akan diuji efektivitasnya mengandung pine tar 0,3%, cade oil 0,3%, larutan coal tar 0,1%, ekstrak minyak arachis dari crude coal tar 0,3% selain zinc pyrithione 1%.<sup>15</sup>

#### a. Pine tar

*Pine tar (Pix liquida, Pini pix, Abietinarum pix)* Tar jenis ini dihasilkan dari sistilasi berbagai kayu pinus (*Pinaceae*); merupakan cairan berwarna coklat tua kehitaman dengan bau yang karakteristik. Bahan ini bersifat asam, larut dalam pelarut organik tetapi hanya sedikit larut dalam air. *Pine tar* mengandung resin, asam asetat dan derivat-derivat lain dari proses pirogenesa.<sup>16</sup>

#### b. Cade oil

*Cade oil* didapatkan melalui destilasi destruktif dari batang dan ranting *Juniperus oxycedrus* (*Pinaceae*), merupakan cairan kental berwarna coklat tua kehitaman berbau *empyreumatic*. Bahan ini mengandung *guaiacol*, *creosol*, dan *cadinene*. Kelarutannya dalam air sangat rendah, larut dalam alkohol, ether, amyl alkohol, kloroform dan asam asetat glasial.<sup>41</sup>

c. *Coal tar*

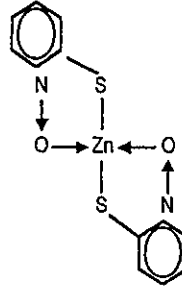
*Coal tar* (*crude coal tar, carbonis pix, pix lithanthracis*). *Coal tar* dihasilkan dari distilasi batu bara pada suhu antara 900 – 1100 derajat Celcius; merupakan cairan hitam dengan bau yang karakteristik (*naphthalene – like*), tidak larut dalam air dan kelarutannya dalam pelarut organik bervariasi. Tar bersifat alkalis dan mengakibatkan rasa terbakar pada lidah.<sup>16,41,42</sup> *Coal tar* merupakan campuran dari kurang lebih 10.000 senyawa dan baru 55 % dari total berat yang dapat diidentifikasi yaitu: *light oil* (*benzena, toluene, xylene*) 1 – 8 %, *medium, carbolic oil* (*fenol, kresol, naphthalene*) 8 – 10 %, *heavy oil* (*naphthalene – quinoline*) 8 – 10 %, *anthracene oil* (*anthracene, phenanthrene, fluorene*) 16 – 20 %, *pitch* 50 %. Komposisi kimiawi dan sifat-sifat fisiknya sangat bervariasi bergantung dari mana sumber tar tersebut secara geografis dan kondisi saat distilasi.<sup>16,41</sup>

Mulanya *Coal tar* dianggap mempunyai efek menginduksi akantosis sehingga terjadi hiperplasia epidermis, dimana Jambon pada tahun 1909 mengamati adanya peningkatan kecepatan mitotik pada kulit normal setelah pemakaian tar. Efek ini tampaknya kontradiktif dalam penggunaan tar untuk pengobatan hiperproliferatif. Lavker meneliti lebih jauh dan mengamati adanya hiperplasia dalam 2 minggu pertama pengobatan dan setelah 40 hari didapatkan reduksi sebesar 20 % dari ketebalan epidermis. Hal ini menunjukkan efek sitostatik tar bila diaplikasikan berulang kali pada kulit normal. Namun demikian karena komposisi *coal tar* itu sendiri tidak standar, maka bentuk-bentuk purifikasinya juga tidak standar sehingga memberikan efektivitas yang sangat bervariasi.<sup>16</sup>

Efek samping yang timbul akibat penggunaan preparat tar biasanya berupa iritasi kulit, dermatitis fotokontak, dermatitis kontak alergika. Kadang-kadang terjadi folikulitis akibat efek oklusi dari tar yang banyak mengandung komponen minyak.<sup>16</sup>

## B.2. Zinc Pyrithione

Zinc Pyrithione merupakan senyawa dengan rumus bangun sebagai berikut ( $C_{10}H_8N_2S_2O_2Zn$ ):



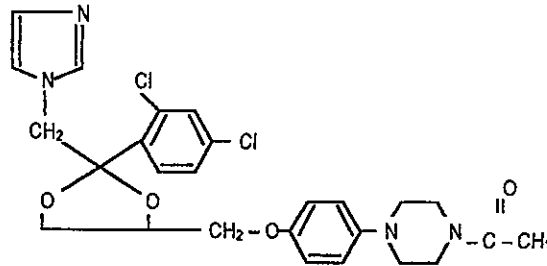
Gambar 1. Struktur kimia zinc pyrithione. (Dikutip dari kepustakaan 43)

Mempunyai sifat anti jamur, anti ragi, anti bakteri dan anti seboreik sehingga efektif mengontrol ketombe. Selain itu juga memiliki sifat sitostatika dengan cara menekan aktivitas proliferasi sel epitel.<sup>8,9</sup> Zinc pyrithione juga efektif untuk terapi pytiriasis versicolor.<sup>43,44</sup> Sebagai bahan aktif dalam sampo anti ketombe konsentrasi yang digunakan 1 % atau 2 %, yang pada tahun 1991 dinyatakan efektif dan aman oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan Amerika (*The US Food & Drug Administration Federal*).<sup>15,44</sup> Selain itu zinc pyrithione juga digunakan dalam preparat kosmetik perawatan rambut dalam bentuk krim dan *lotion*. Di Inggris konsentrasi yang diperbolehkan untuk sediaan kosmetik dibatasi hingga 0,5 %.<sup>44</sup> Sensitivitas terhadap zinc pyrithione jarang terjadi, reaksi umumnya berupa eksema fotosensitif dan retikuloid aktinik.<sup>44</sup> Efek simpang yang terjadi berupa neuritis perifer dengan parestesia dan kelemahan otot biasanya terjadi akibat penggunaan sampo mengandung zinc pyrithione 2 % dalam jangka waktu lama. Kelemahan otot yang terjadi akan hilang setelah pemakaian sampo dihentikan selama 3 bulan, dan 2 tahun kemudian terjadi perbaikan pada parestesi.<sup>44</sup>

## B.3. Ketokonazole

Ketokonazole adalah salah satu anti jamur golongan azole sintetik turunan imidazole spektrum luas dan efektivitas tinggi, yang bekerja menghambat sintesa ergosterol yaitu komponen yang penting untuk integritas membran sel jamur.

Subtansi aktif ketokonazole adalah Cis-1-Acetyl-4-[4-[2,4-dichlorophenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl[methoxyl]phenyl]piperazine.

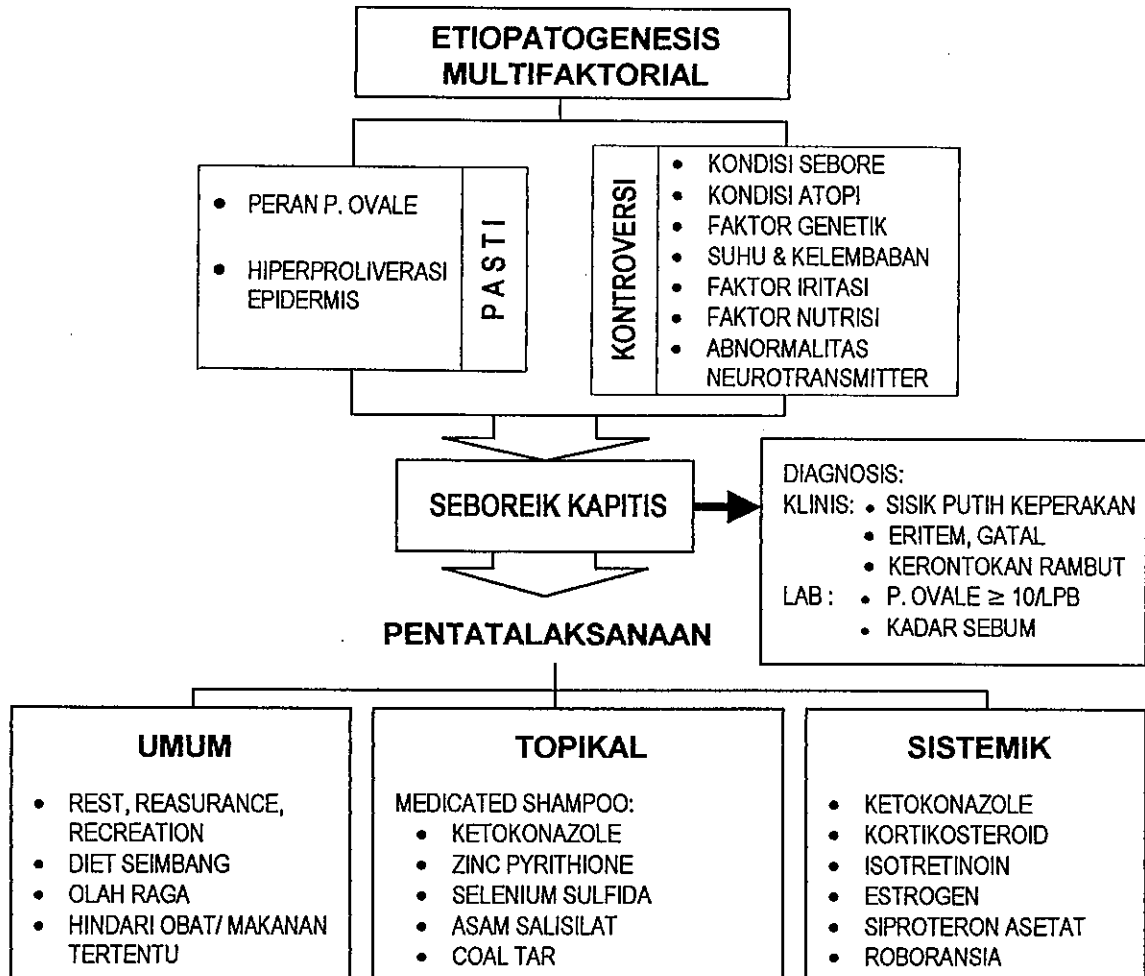


Gambar 2. Struktur kimia ketokonazole (dikutip dari kepustakaan 45)

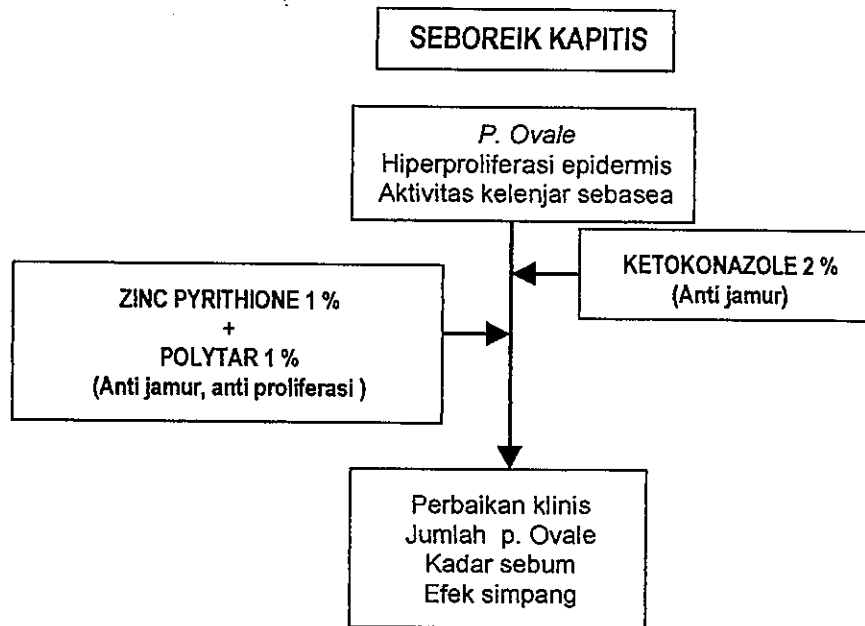
Merupakan bubuk tidak berbau warna coklat kekuningan dibuat melalui sintesa kimiawi, praktis tidak larut dalam air (kelarutan 4,0  $\mu\text{g/ml}$  pada suhu 23  $^{\circ}\text{C}$ ). Mekanisme kerja ketokonazole belum sepenuhnya diketahui, diduga mempunyai aktivitas fungistatik akibat gangguan biosintesis ergosterol yang merupakan komponen utama membran sel ragi dan jamur.<sup>46</sup> Ketokonazole sedikit sekali diabsorbsi secara sistemik setelah pemakaian topikal ke kulit. Hasil penelitian pada binatang menunjukkan tidak terjadi absorpsi ketokonazole melebihi batas yang ditentukan pada prosedur penilaian (sensitif sampai 5  $\mu\text{g/L}$ ) setelah pemakaian sampo ketokonazole secara tunggal maupun berulang pada kulit yang intak maupun yang mengalami abrasi. Keamanan pengobatan dengan sampo ketokonazole 2 % dinyatakan dalam beberapa studi. Van Lint dkk. tahun 1988 menyatakan bahwa setelah pemakaian sampo ketokonazole 2 % dengan frekuensi 2 – 3 seminggu selama 3 – 26 bulan (rata-rata 16 bulan) didapatkan adanya ketokonazole dalam sampel plasma sebesar 2  $\mu\text{g/L}$  dan tidak terdapat abnormalitas fungsi hepar. Penelitian lain di Amerika Serikat menunjukkan pada pemakaian sampo ketokonazole 2 % selama 4 – 10 menit setiap minggu (6 bulan) tidak didapatkan toksisitas yang bermakna.<sup>46</sup> Efek simpang yang mungkin dijumpai pada pemakaian sampo ketokonazole dapat berupa efek kosmetik dan efek dermatologi. Efek kosmetik yaitu bau sampo yang tidak enak, rambut kering dan mudah patah, rambut berminyak dan repigmentasi rambut. Sedangkan efek dermatologi yaitu kemerahan, rambut rontok, iritasi dan gatal.<sup>45</sup>

## C. Kerangka Teori, Kerangka Konsep Dan Hipotesis

### C.1. Kerangka Teori



### C.2. Kerangka Konsep



### C.3. Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori dan kerangka konsep di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah sampo kombinasi (Polytar 1 % + Zinc Pyrithione 1 %) mempunyai efektivitas sama dengan sampo ketokonazole 2% pada pengobatan seбореik kapitis.

### BAB III

## METODA PENELITIAN

#### A. Ruang Lingkup Penelitian

- Tempat penelitian : Poliklinik kulit dan kelamin , laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang
- Waktu penelitian : Desember 2002 – Maret 2003

#### B. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol, buta ganda, peserta penelitian dibagi secara acak (*randomized block*), satu kelompok menggunakan sampo kombinasi (Polytar 1 % + Zinc Pyrithione 1 %) sedang kelompok yang lain sebagai kontrol menggunakan sampo ketokonazole 2%.

#### C. Populasi dan Subyek penelitian

Populasi terdiri dari penderita pria atau wanita dengan seboeik kapitis yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSDK atau penderita seboeik kapitis yang berminat mengikuti penelitian. Subyek penelitian adalah penderita seboeik kapitis yang memenuhi kriteria pemilihan (penerimaan dan penolakan).

Kriteria penerimaan :

- Penderita seboeik kapitis yang sesuai dengan kriteria klinis dan pada pemeriksaan laboratorium menunjukkan rerata *P.ovale* di kulit kepala berambut  $\geq 10$  spora/lpb
- Penderita pria atau wanita usia 15 – 45 tahun.
- Mengisi surat pernyataan bersedia mengikuti penelitian dan mengikuti prosedur yang ditetapkan.

Kriteria penolakan :

- Penderita dengan lesi dermatitis seboroik di luar kulit kepala, penderita psoriasis, tinea kapitis, kelainan neurologik (epilepsi, parkinson, *palsy* saraf fasial, penyakit spinal).
- Penderita yang sedang mendapat pengobatan dengan obat antibiotik, anti mikotik oral, immunosupresan, atau obat yang mempengaruhi produksi sebum (isotretinoin, spironolakton, estrogen, kontrasepsi hormonal, siproteron asetat).
- Penderita dengan riwayat hipersensitif terhadap sampo *medicated*.

Estimasi besar subyek penelitian minimal :

Besar subyek penelitian yang akan diteliti diperkirakan berdasarkan formula uji klinis negatif, yaitu perhitungan jumlah subyek penelitian pada 2 kelompok pengobatan dimana tidak terdapat perbedaan proporsi (prosentase sukses) yang bermakna, yaitu :

$$n = \frac{2 P \cdot Q (Z\alpha + Z\beta)^2}{d^2}$$

Dimana :

$Z\alpha$  : 1,96

$Z\beta$  : 0,842

$P_1$  : proporsi sembuh atau membaik dengan ketokonazole 2% = 70 %

$P_2$  : proporsi sembuh atau membaik dengan Polytar 1 % + Zinc pyrithione 1 % = 70 %

$d$  : tingkat ketepatan absolut atau presisi = 7,5 %

$$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)^2$$

$$= \frac{1}{2} (0,7 + 0,7)^2$$

$$= 0,01$$

$$Q = 1 - P$$

$$= 0,99$$

Dengan demikian :

$$n = \frac{2 (0,01 \times 0,99) (1,96 + 0,84)^2}{0,075^2} = 26$$

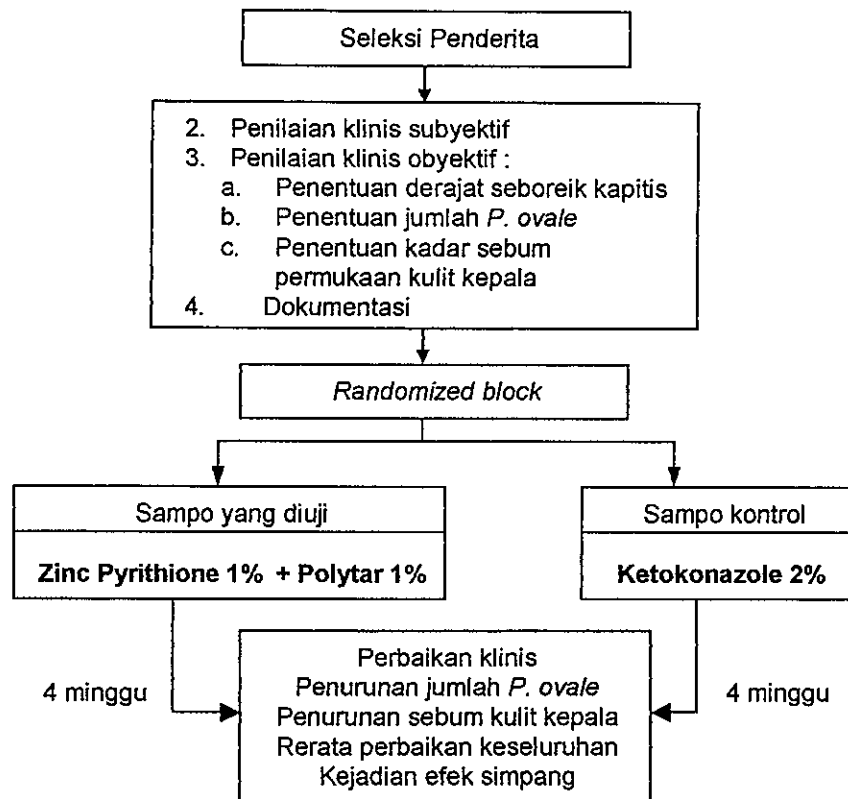
$$n = 26 \sim 30$$

Maka n yang dibutuhkan untuk setiap kelompok pada penelitian ini adalah 26. Perkiraan angka *drop out* 10 %, maka besar subyek penelitian yang dibutuhkan untuk setiap kelompok adalah 30 orang sehingga sampel keseluruhan berjumlah 60 orang.

Cara pengambilan subyek penelitian :

Seluruh pasien yang memenuhi kriteria (penerimaan dan penolakan) diambil sebagai subyek penelitian sampai memenuhi besar subyek penelitian minimal. Subyek penelitian dikelompokkan derajat klinisnya berdasarkan ringan, sedang dan berat, kemudian diacak secara *randomized block* untuk menentukan pemberian sampo dimana kelompok A merupakan kelompok eksperimen (diobati sampo kombinasi polytar 1% + zinc pyrithione 1%) sedang kelompok B merupakan kelompok kontrol (diobati sampo ketokonazole 2%). Pengalokasian subyek penelitian secara random dengan randomisasi.

#### D. Alur kerja penelitian



Tahapan penelitian ini dibagi menjadi persiapan penderita dan pelaksanaan (monitoring)

##### 1. Persiapan penderita:

Penderita diminta tidak melakukan keramas selama 1 minggu untuk membuat kondisi kulit penderita sama.

Kondisi dasar (*baseline*) berikut ditentukan 1 minggu setelah penderita tidak keramas:

- Gejala klinis subyektif (keluhan gatal dan rambut rontok).
- Gejala klinis obyektif (skor derajat klinis).
- Jumlah rerata *P. ovale* diperoleh dengan mengambil sisik di daerah seboeik kapitis.
- Kadar sebum permukaan kulit kepala.

## 2. Pelaksanaan:

Penderita diberi sampo yang diteliti, digunakan seminggu 2 kali dengan jarak waktu pemakaian 3 hari, selama 4 minggu berturut-turut. Setelah rambut dibasahi untuk sampo kombinasi zinc pyrithione 1% – politar 1% sampo dibiarkan 2-3 menit di kulit kepala, sedang untuk sampo ketokonazole 2% dibiarkan selama 3-5 menit. Penilaian gejala klinis subyektif, obyektif, perhitungan rerata *P. ovale* dan kadar sebum permukaan kulit kepala penderita dilakukan pada:

- a. H-7 ( 3 hari pasca pemakaian sampo terakhir)
- b. H-14
- c. H-28

Selanjutnya pada H-29 sampai H-41 pada ke dua kelompok penelitian diberikan sampo polos (sampo bayi) dengan aturan dan cara yang sama dengan sampo sebelumnya dengan tujuan untuk mengetahui ada/tidaknya kejadian kambuh setelah dua minggu (H-42) pemakaian sampo yang diteliti dihentikan.

Selama proses penelitian subyek penelitian diminta untuk tidak mencuci rambut dan menggunakan kosmetika rambut lain (sampo, pelembab, minyak, tonik) kecuali sampo yang diberikan.

## E. Bahan dan alat

1. Formulir persetujuan mengikuti penelitian
2. Status penderita
3. Kuesioner
4. Formulir pemeriksaan laborat (hitung rerata *P. ovale* dengan KOH 10 % + tinta Parker)
5. Lembar jadwal pelaksanaan penelitian
6. Plastik yang dilubangi seluas 1 cm<sup>2</sup>.
7. Selotip
8. Sebumeter SM 810 PC
9. Sampo kombinasi (polytar 1 % dan zinc pyrithione 1 %)
10. Sampo ketokonazole 2 %
11. *Visioscan* dan kamera *digital* untuk dokumentasi

## F. Data yang dikumpulkan

1. Gejala klinis obyektif
2. Gejala klinis subyektif
3. Jumlah rerata *P. ovale*
4. Kadar Sebum kulit kepala
5. Efektivitas sampo
6. Kejadian membandel, kambuh dan efek simpang

## G. Cara pengumpulan data

1. Gejala klinis obyektif ditentukan oleh skor seboreik kapitis (perkalian tingkat luas kuadran yang terkena dengan beratnya lesi). Daerah kulit kepala dibagi menjadi 4 kuadran, pada masing-masing kuadran ditentukan luas daerah yang terkena.

Tingkat luas kuadran yang terkena ditentukan sebagai berikut:

Daerah yang terkena < 10 %	Tingkat = 1
Daerah yang terkena 10 – 30 %	Tingkat = 2
Daerah yang terkena 31 – 50 %	Tingkat = 3
Daerah yang terkena 51 – 70 %	Tingkat = 4
Daerah yang terkena > 70 %	Tingkat = 5

Tingkat beratnya lesi ditentukan dengan parameter sebagai berikut:

Serpihan kecil ( $\theta < 5$ mm) menyerupai bubuk kasar warna putih keabu-abuan ( <i>grade A</i> )	Tingkat = 1
Antara <i>grade A</i> dan B	Tingkat = 2
Serpihan besar ( $\theta > 5$ mm) melekat tetapi mudah lepas sehingga memberi gambaran bercak putih dengan batas tidak tegas pada kulit kepala ( <i>grade B</i> )	Tingkat = 3
Antara <i>grade B</i> dan C	Tingkat = 4
Serpihan melekat erat pada kulit kepala sehingga tampak sebagai plakat putih kekuningan tepi berbatas tegas ( <i>grade C</i> )	Tingkat = 5
Serpihan melekat erat sehingga tampak sebagai plakat putih kekuningan tepi berbatas tegas disertai eritem pada kulit kepala ( <i>grade D</i> )	Tingkat = 6

Skor pada masing-masing kuadran didapat dengan mengalikan tingkat luas kuadran yang terkena dengan tingkat beratnya lesi. Selanjutnya skor ke empat kuadran dijumlah. Skor maksimal adalah  $(5 \times 6) \times 4 = 120$ .

2. Gejala klinis gejala subyektif, dinilai berdasarkan tingkat adanya rasa gatal dan kerontokan rambut.

*Gatal*: 0 = tidak ada; 1 = ringan, 2 = sedang, 3 = berat.

*Rambut rontok*: 0 = tidak ada; 1 = ringan (100-150 helai/hari); 2 = sedang (150 – 200 helai/hari); 3 = berat (> 200 helai/hari).

Dengan demikian skor total gejala klinis (obyektif dan subyektif) maksimal adalah 126. Derajat seboroik kapitis dibagi menjadi ringan, sedang dan berat dengan kriteria skor berturut-turut 1 – 42, 43 – 84 dan 85 – 126.

3. Skuama pada daerah seboroik kapitis seluas 1 cm<sup>2</sup> diambil dengan cara menekan selotip ke daerah tersebut satu kali selama 5 detik, kemudian selotip dilepaskan dan ditempelkan pada gelas obyektif yang telah diberi KOH 10 % + tinta Parker sebanyak 1 tetes, selanjutnya dilakukan hitung rerata *P. ovale*.
4. Kadar sebum kulit kepala diukur pada daerah vertex menggunakan sebumeter SM 810 PC, dengan cara sebagai berikut :
  - a. Sebelum pengukuran dilakukan kalibrasi pita kaset.
  - b. Rambut subyek penelitian dibelah di bagian tengah dan ditentukan puncak vertex sebagai lokasi pemeriksaan.
  - c. Bagian pita kaset yang sudah menunjukkan nol dikeluarkan dari tabung pengukur, lalu ditekan pada lokasi pemeriksaan selama 30 detik (sampai terdengar bunyi 'bip') kemudian pita dimasukkan kembali ke dalam tabung pengukur dan ditekan secara ringan. Alat akan mengukur kadar sebum berdasarkan metoda fotometrik dan hasilnya akan tampak pada layar sebagai  $\mu\text{g}$  sebum per cm<sup>2</sup> kulit kepala.
5. Penilaian efektivitas sampo diperoleh dengan melihat perubahan skor gejala klinis, jumlah rerata *P. ovale* dan penurunan kadar sebum permukaan kulit kepala pada H-28.

Prosentase penurunan skor gejala klinis sesudah pengobatan:

100 – 76% : dinyatakan baik sekali

75 – 50% : dinyatakan baik

49 – 25% : dinyatakan kurang baik  
< 25% : dinyatakan jelek

Jumlah rerata *P.ovale* dengan interpretasi sebagai berikut :

Jumlah *P.ovale* turun menjadi < 10 spora/lpb : baik sekali  
Jumlah *P.ovale* turun > 10 spora / LPB (penurunan  $\geq 50\%$ ): baik  
Jumlah *P.ovale* turun > 10 spora / LPB (penurunan  $\leq 50\%$ ): kurang baik  
Jumlah *P.ovale* tetap atau meningkat : jelek

Kadar sebum permukaan kulit kepala dengan interpretasi sebagai berikut

Lebih kecil dari kadar sebum kulit kepala normal: terjadipenurunan  
( < 100  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$ )  
Tetap / dalam kisaran kadar sebum kulit kepala normal: tidak terjadi penurunan  
( 100 – 220  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$ )

Interpretasi efektivitas lihat lampiran 4.

6. Kejadian membandel dinilai pada H-28 sedang kejadian kambuh dinilai pada H-42. Efek simpang yang terjadi dinilai berdasarkan pengamatan klinis (obyektif) dan keluhan yang dirasakan penderita (subyektif) selama dan pada akhir penelitian dengan menentukan ada tidaknya kejadian efek simpang berupa :

KELUHAN (SUBYEKTIF)	PENGAMATAN (OBYEKTIF)
Kekeringan pada rambut	Kerontokan rambut
Perubahan warna rambut	Iritasi dan kemerahan pada wajah
Perubahan rasa pada lidah	Iritasi kulit kepala
Gatal	Iritasi pada mata
Rasa terbakar	Perubahan warna rambut
	Kekeringan pada rambut

## H. Variabel lain

Variabel pengganggu, berupa kemungkinan faktor etiopatogenesis lain perlu diperhatikan dan dikendalikan melalui kuesioner yang harus diisi subyek penelitian.

- Umur : 15 - 45 tahun
- Jenis kelamin : pria dan wanita
- Riwayat atopi : Ada / tidak stigmata atopi pada penderita dan keluarga
- Faktor genetik : Ada / tidak riwayat penyakit yang sama pada keluarga

- e. Iritasi mekanis : Ada/tidak tindakan penyisiran, garukan atau penyasakan
- f. Iritasi kimia : Ada / tidak pemakaian bahan kosmetik rambut (sampo, pelembab, tonik, minyak)
- g. Suhu dan kelembaban : Ada/tidak pengaruh musim (kemarau/penghujan), keringat berlebihan

## I. Terminasi penelitian

### 1. Putus uji

- a. Penderita tidak melanjutkan atau tidak dapat mengikuti prosedur penelitian yang ditetapkan dan disetujui sebelumnya.
- b. Bila ada keluhan efek samping yang sangat mengganggu penderita.

### 2. Penelitian selesai

Penelitian dikatakan selesai apabila penderita telah mengikuti seluruh prosedur yang ditetapkan

## J. Analisis Data

Data yang tercatat pada status penderita dikelompokkan untuk menggambarkan karakteristik penderita, faktor yang diduga berpengaruh pada etiologi dan pengobatan, gambaran klinis penderita, membandingkan efektivitas serta melihat kejadian relaps / efek samping kedua sampo. Analisis disajikan secara deskriptif dan dalam bentuk tabel-tabel, grafik dan diagram. Analisa statistik dilakukan dengan komputer SPSS versi 10.01 dimana homogenitas data diuji dengan *Levene test*. Data dengan skala ratio dianalisa menggunakan *t test independen group*, data dengan skala nominal dianalisa menggunakan uji *Chi - kuadrat ( $x^2$ )*.

Batas kemaknaan ditentukan menggunakan tingkat kepercayaan 95% dengan  $p = 0.05$ , apabila pada uji tersebut diperoleh nilai :

- a.  $p > 0,05$  berarti tidak bermakna
- b.  $p \leq 0,05$  berarti bermakna pada taraf kemaknaan 5 % (atau  $0,01 \leq p \leq 0,05$ )
- c.  $p < 0,01$  berarti sangat bermakna

## K. Definisi Operasional

1. Seboreik kapitis adalah kelainan pada kulit kepala berambut (*scalp*) yang klinis ditandai adanya skuama abu-abu keperakan, kadang disertai rasa gatal, tanpa atau sedikit tanda radang dan laboratoris ditandai adanya rerata *P. ovale* pada permukaan kulit kepala  $> 10$  spora/lpb.
2. Penderita dibagi 2 kelompok secara *randomized block*, satu kelompok menggunakan sampo kombinasi (Polytar 1 % + Zinc Pyrithione 1 %) sedang kelompok yang lain sebagai kontrol menggunakan sampo ketokonazole 2%.
3. Evaluasi penderita dengan menilai perubahan skor gejala klinik (dibagi berdasarkan ringan, sedang dan berat dengan kriteria skor berturut-turut 1 – 42, 43 – 84 dan 86 – 126), jumlah rerata spora *P. ovale* dan kadar sebum permukaan kulit kepala pada hari 0, 7, 14,28 dan 42.
4. Jumlah rerata spora *P.ovale* adalah jumlah rerata *P.ovale* dari 10 lapang pandangan (pembesaran 1000 X), yang dihitung dari sediaan diambil di daerah berketombe seluas 1 cm<sup>2</sup> dan diperiksa menggunakan mikroskop dan pewarnaan KOH 10% + tinta Parker.
5. Kadar sebum permukaan kulit kepala diukur pada daerah verteks menggunakan sebumeter SM 810 PC sebagai  $\mu\text{g}$  sebum per cm<sup>2</sup> kulit kepala.
6. Efektivitas sampo dinilai berdasarkan kemampuannya memberikan perbaikan klinis, menurunkan jumlah rerata *P.ovale* dan menurunkan kadar sebum permukaan kulit kepala pada hari ke-28 pada dua kelompok penelitian.
7. Penderita seboreik kapitis membandel adalah penderita yang pada H-28 :
  - Tidak terjadi perbaikan skor klinis ( $> 50\%$  skor awal) dan / atau
  - Jumlah *P. ovale*  $\geq 10$  / LPB
8. Yang dimaksud relaps adalah penderita:
  - a. Pada H-28 :
    - Terjadi perbaikan skor klinis ( $\leq 50\%$  skor awal) dan
    - Jumlah *P. ovale*  $< 10$  / LPB
  - b. Pada H-42 :
    - Skor klinis lebih besar dari H-28 dan / atau
    - Jumlah *P. ovale*  $\geq 10$  / LPB

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Penelitian telah dilakukan selama 4 bulan dari bulan Desember 2002 – Maret 2003 dan berhasil terkumpul 60 penderita seboreik kapitis yang memenuhi kriteria. Lima puluh tujuh penderita dapat mengikuti penelitian sesuai dengan jadwal sampai selesai pengobatan. Tiga penderita dinyatakan putus uji karena tidak bisa menyelesaikan penelitian sesuai prosedur yang ditetapkan, 2 orang oleh karena kejadian efek samping, satu orang oleh karena alasan yang tidak jelas.

**A. Karakteristik Penderita**

Tabel 1. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut jenis kelamin

JENIS KELAMIN	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	ZINC PHYRITHIONE 1% + POLYTAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
LAKI-LAKI	9	7	16	28.1
WANITA	20	21	41	71.9
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 0.257$ , nilai  $p = 0.612$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok penelitian menurut jenis kelamin.

Walaupun dalam kepustakaan dinyatakan bahwa seboreik kapitis lebih sering ditemukan pada pria dari pada wanita karena pengaruh hormon androgen pada kelenjar sebacea,<sup>5,6,10,22</sup> namun Tabel 1 menunjukkan jumlah penderita wanita (71.9%) lebih banyak dari pria (28.1%). Hal ini kemungkinan oleh karena sifat wanita yang lebih memperhatikan masalah penampilan sehingga mereka lebih berminat mengikuti penelitian.

Tabel 2. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut usia

UMUR (tahun)	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLYTAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
15 – 20	2	11	13	22.8
21 – 30	14	7	21	36.8
30 – 50	13	10	23	40.4
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 8,941, \text{ nilai } p = 0,11$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut usia pada kedua kelompok penelitian.

Pada Tabel 2 tampak bahwa penderita seboroik kapitis terbanyak pada kelompok usia 30-50 (40.4%), sesuai kepustakaan yang menyatakan bahwa seboroik kapitis banyak terdapat pada usia 30 hingga 40 tahun.<sup>6,22</sup>

Tabel 3. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut tingkat pendidikan

PENDIDIKAN	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLYTAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
SLTA	14	14	28	49.1
AKADEMI	8	10	18	31.6
PT	7	4	11	19.3
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 1.023, \text{ nilai } p = 0.600$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut tingkat pendidikan pada kedua kelompok penelitian.

Menurut tabel di atas penderita terbanyak memiliki tingkat pendidikan SLTA (49.1 %), kemudian akademi (31.6 %) dan perguruan tinggi (19 %).

Tabel 4. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut pekerjaan

PEKERJAAN	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLYTAR 1%	KETOKONA- ZOLE 2 %		
PELAJAR	2	8	10	17.5
MAHASISWA	1	1	2	3.5
IBU RT	2	1	3	5.3
PNS	12	9	21	36.8
BIDAN	3	0	3	5.3
DOKTER	2	1	3	5.3
SWASTA	2	5	7	12.3
PERAWAT	5	3	8	14.0
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 9,466$  , nilai  $p = 0,221$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut pekerjaan pada ke dua kelompok penelitian.

Pada Tabel 4 di atas tampak bahwa sebagian besar penderita bekerja sebagai pegawai negeri sipil (36.8%) di lingkungan RS Dr. Kariadi, selanjutnya pelajar (17.5%) dan perawat (14.0). Hal ini terjadi karena penelitian di lingkungan RS Dr. Kariadi sehingga yang berminat mengikuti juga dari masyarakat disekitarnya.

Tabel 5. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut awitan penyakit

AWITAN PENYAKIT (usia/tahun)	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLYTAR 1%	KETOKONA- ZOLE 2 %		
15 – 20	21	19	40	70.2
21 – 26	4	6	10	17.5
>26	4	3	7	12.3
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0,194 \quad \text{nilai } p = 0,9$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut awitan penyakit pada ke dua kelompok penelitian.

Pada tabel di atas tampak bahwa sebagian besar kasus seboreik kapitis (70.2%) mempunyai awitan pada usia 15 – 20 tahun, diikuti 17.5% pada usia 21– 26 tahun dan hanya 12.3% kasus dengan awitan usia lebih dari 26 tahun. Hal ini mendukung kepustakaan yang menyatakan bahwa timbulnya seboreik kapitis sejalan dengan peningkatan aktivitas kelenjar seborea yang dipacu oleh hormon androgen, yang mengalami puncak aktivitas pada usia 20 tahun dan kemudian menurun secara bertahap setiap dekadenya.<sup>2,47</sup>

Tabel 6. Distribusi penderita seboreik kapitis menurut frekuensi mencuci rambut sebelumnya

FREKUENSI CUCI RAMBUT	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1%+ POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
1 x / Minggu	14	13	27	47.4
2 x / Minggu	8	10	18	31.6
3 x / Minggu	7	5	12	21.1
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0.575, \text{ nilai } p = 0.750, \text{ df} = 2$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut awitan penyakit pada ke dua kelompok penelitian.

Higiene dan kebersihan diri tampaknya juga berpengaruh terhadap kejadian seboreik kapitis,<sup>2</sup> hal ini tampak pada Tabel 6 di atas dimana 47.4% penderita mempunyai kebiasaan mencuci rambut seminggu sekali, sedang yang frekuensinya dua kali seminggu 31.6% dan sisanya mencuci rambut tiga kali seminggu.

**B. Faktor yang diduga berpengaruh pada etiologi dan kejadian seboroik kapitis**

Tabel 7. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut ada tidaknya riwayat keluarga

RIWAYAT KELUARGA	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLITAR 1%	KETOKONASOL 2 %		
ADA	22	18	40	70,2
TIDAK	7	10	17	29,8
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 0,912$  , nilai  $p = 0,340$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya riwayat keluarga pada ke dua kelompok penelitian.

Adanya riwayat penyakit yang sama pada keluarga (orang tua atau saudara kandung) dijumpai pada sebagian besar kasus (70.2%), hal ini mendukung kepustakaan yang menyatakan bahwa kecenderungan mendapat seboroik kapitis lebih besar apabila ditemukan adanya riwayat yang sama pada orang tua atau saudara penderita.<sup>5</sup>

Tabel 8. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut ada tidaknya kondisi atopi

KONDISI ATOPI	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1%+ POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
ADA	16	14	30	52.6
TIDAK	13	14	27	47.4
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 0,153$  nilai  $p = 0,696$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya kondisi atopi pada ke dua kelompok penelitian.

Kondisi atopi berupa ada tidaknya salah satu riwayat rinitis alergika, asma dan urtikaria dijumpai pada 52.6% penderita seboroik kapitis yang mengikuti penelitian ini, kepustakaan menyatakan bahwa lebih dari 50% pasien seboroik kapitis mempunyai kondisi atopik dan sebagian besar seboroik kapitis bentuk infantil terbukti di kemudian hari berkembang menjadi dermatitis atopik.<sup>5</sup>

Tabel 9. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor mekanik

FAKTOR MEKANIK	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1%+ POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
ADA	3	2	5	8.8
TIDAK	26	26	52	91.2
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0,183 \quad \text{nilai } p = 0,669$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya faktor mekanik pada ke dua kelompok penelitian.

Hanya sebagian kecil penderita (8,8%) pada penelitian ini dipengaruhi oleh faktor mekanik diantaranya akibat kebiasaan menyisir dan menggaruk dengan kuat, juga akibat tindakan penyasakkan.

Tabel 10. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor iritan kimia

IRITAN KIMIA	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1%+ POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
ADA	7	8	15	26.3
TIDAK	22	20	42	73.7
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0,144 \quad \text{nilai } p = 0,704$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya pengaruh faktor iritan kimia pada ke dua kelompok penelitian.

Faktor iritan kimia yang mempengaruhi 26.3% penderita seboroik kapitis dalam penelitian ini adalah pemakaian sampo, cat rambut dan *foam* rambut tertentu. Hal ini mendukung kepustakaan yang menyatakan bahwa beberapa bahan kimia yang terdapat dalam kosmetik rambut misalnya sampo yang terlalu alkalis dapat menyebabkan ketombe.<sup>1,24</sup>

Tabel 11. Distribusi penderita seboroik kapitis menurut ada tidaknya pengaruh faktor suhu dan kelembaban

FAKTOR SUHU & KELEMBABAN	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2%		
ADA	17	15	32	56.1
TIDAK	12	13	25	43.9
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0,148 \quad \text{nilai } p = 0,701$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya pengaruh faktor suhu dan kelembaban pada ke dua kelompok penelitian.

Untuk negara Indonesia yang beriklim tropis suhu dan kelembaban udara yang tinggi cukup berpengaruh terhadap kejadian seboroik kapitis, hal ini tampak pada Tabel 11 di atas dimana 56.1% penderita dipengaruhi oleh adanya keringat yang berlebihan akibat tingginya suhu udara. Kepustakaan menyatakan bahwa suhu dan kelembaban udara yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi akan menempatkan seseorang pada risiko mendapat seboroik kapitis.<sup>5</sup>

### C. Gambaran klinis

Tabel 12. Rerata skor klinis sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian

KELOMPOK PENELITIAN	JUMLAH	RERATA	UJI t	NILAI p
ZINC PHYRITHIONE 1% + POLYTAR 1%	29	69.59	0.435	0.665
KETOKONAZOLE 2 %	28	65.39		

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada ke dua kelompok penelitian berdasarkan rerata skor klinis sebelum pengobatan.

Dari tabel di atas tampak bahwa rata-rata skor klinis penderita seborik kapitis dalam penelitian ini masuk dalam kriteria derajat sedang (nilai skor klinis antara 43-84).

Tabel 13. Derajat keparahan penyakit kedua kelompok penelitian

DERAJAT KEPARAHAN	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLITAR 1%	KETOKONAZOLE 2 %		
Ringan	9	9	18	31.6
Sedang	11	12	23	40.4
Berat	9	7	16	28.1
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 0.276 \quad \text{nilai } p = 0.871$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna derajat keparahan penyakit pada ke dua kelompok penelitian.

Berdasarkan tabel di atas, yang paling banyak ditemukan adalah penderita dengan derajat sedang sebanyak 23 kasus (40.4%), kemudian derajat ringan 18 kasus (31.6%) dan derajat berat 16 kasus (28.1%). Gejala klinis obyektif yang terlihat bervariasi dari yang paling ringan berupa skuama halus (serpihan kecil) di atas kulit yang tampak normal sampai yang berat berupa skuama lebar yang melekat erat

melekat erat diatas kulit eritem. Gejala klinis subyektif berupa rasa gatal dan kerontokan rambut juga dijumpai pada beberapa kasus.

Di bawah ini kami mencoba melihat ada / tidak ada hubungan anantara derajat keparahan dengan faktor-faktor yang diduga mempengaruhi kejadian seboreik kapitis.

Tabel 14. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya riwayat keluarga

RIWAYAT KELUARGA	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	NILAI P
	RINGAN	SEDANG	BERAT		
Ada	12	17	11	40	0.440
Tidak ada	6	6	5	17	
<b>JUMLAH</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>57</b>	

$X^2 = 6,402$  nilai  $p = 0.440$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya riwayat keluarga ada seluruh derajat keparahan seboreik kapitis.

Tabel 15. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya kondisi atopi

KONDISI ATOPI	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	NILAI P
	RINGAN	SEDANG	BERAT		
Ada	11	12	7	30	0.792
Tidak ada	6	13	9	27	
<b>JUMLAH</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>57</b>	

$X^2 = 1.532$  nilai  $p = 0.792$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya kondisi atopi pada seluruh derajat keparahan seboreik kapitis.

Tabel 16. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya faktor mekanik

FAKTOR MEKANIK	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	NILAI P
	RINGAN	SEDANG	BERAT		
Ada	2	2	1	5	0.789
Tidak ada	16	21	15	52	
<b>JUMLAH</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>57</b>	

$$X^2 = 1.829 \quad \text{nilai } p = 0.789$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya faktor mekanik pada seluruh derajat keparahan seboreik kapitis.

Tabel 17. Hubungan antara derajat keparahan seboreik kapitis dengan ada/tidaknya faktor kimia

FAKTOR KIMIA	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	NILAI P
	RINGAN	SEDANG	BERAT		
Ada	8	5	2	15	0.806
Tidak ada	10	18	14	42	
<b>JUMLAH</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>57</b>	

$$X^2 = 1.447 \quad \text{nilai } p = 0.806$$

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya faktor kimia pada seluruh derajat keparahan seboreik kapitis.

Tabel 18. Hubungan antara derajat keparahan seboroik kapitis dengan ada/tidaknya pengaruh suhu dan kelembaban

SUHU & KELEMBABAN	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	NILAI p
	RINGAN	SEDANG	BERAT		
Ada	12	12	8	32	0.861
Tidak ada	6	11	8	25	
<b>JUMLAH</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>57</b>	

$X^2 = 1.487$  nilai p = 0.861

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna menurut ada tidaknya pengaruh suhu dan kelembaban pada seluruh derajat keparahan seboroik kapitis.

Ternyata dari tabel 14 sampai tabel 18 di atas tampak bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada faktor yang mempengaruhi kejadian seboroik kapitis terhadap derajat keparahan penyakit (semua nilai p > 0.05), atau dengan kata lain dapat disimpulkan ada atau tidaknya faktor-faktor genetik, atopi, mekanik, kimia serta suhu dan kelembaban tidak mempengaruhi derajat keparahan seboroik kapitis.

#### D. Pemeriksaan Penunjang

Tabel 19. Pemeriksaan Mikologis KOH + tinta parker BB pada kedua kelompok penelitian

BENTUK ELEMEN <i>P. OVALE</i>	KELOMPOK PENELITIAN		JUMLAH	%
	SENG PIRITION 1% + POLITAR 1%	KETOKONA- ZOLE 2%		
Bulat	15	8	23	0.52
Lonjong	4	4	8	0.18
Bulat & Lonjong	1	1	2	0.05
Lonjong & Pseudohifa	1	7	8	0.18
Bulat, Lonjong, Pseudohifa	2	1	3	0.07
<b>JUMLAH</b>	<b>23</b>	<b>21</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

$X^2 = 6.887$ , p = 0.142

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna berdasarkan pemeriksaan mikologis KOH + tinta parker BB pada ke dua kelompok penelitian.

Pada pemeriksaan mikologis menggunakan KOH 10% + tinta parker *blue-black* (BB), *P. ovale* tampak sebagai sel berdinding tebal berbentuk bulat (*orbiculare*) dan lonjong (*ovale*), bertunas monopolar satu dan berwarna biru. Sesuai kepustakaan yang menyatakan bahwa mikroorganisme paling penting yang berperan sebagai etiologi seboroik kapitis adalah *P. ovale*, dan nama *Malassezia furfur* dan *P. orbiculare* merupakan sinonimnya.<sup>28</sup> Namun kepustakaan terbaru menyatakan bahwa sebagai etiologi seboroik kapitis bukan *M. furfur* tetapi *M. restricta* dan *M. globosa*.<sup>48</sup> Secara mikroskopis bentuk ragi kedua spesies tersebut tidak dapat dibedakan dengan ragi *M. furfur* sedangkan untuk identifikasi spesies tersebut diperlukan pemeriksaan PCR (*Polymerase chain reaction*) yang oleh karena keterbatasan kami tidak dapat kami lakukan pemeriksaan tersebut.

Tabel 20. Distribusi elemen *P. ovale* pada derajat keparahan seboroik kapitis.

BENTUK ELEMEN <i>P.OVALE</i>	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH
	RINGAN	SEDANG	BERAT	
Bulat	13	9	1	23
Lonjong	0	4	4	8
Bulat & Lonjong	0	0	2	2
Lonjong & Hifa	1	4	3	8
Bulat, Lonjong & Hifa	0	0	3	3
<b>JUMLAH</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>44</b>

Tabel 20 di atas menunjukkan bahwa pada 11 dari 44 kasus yang berhasil diperiksa bentuk elemen mikologisnya juga ditemukan elemen pseudohifa, 6 (dari 13 kasus berat) diantaranya terdapat pada bentuk klinis berat, 4 pada bentuk klinis sedang dan hanya 1 terdapat pada bentuk klinis ringan. Hal ini mendukung kepustakaan yang menyatakan bahwa bentuk hifa merupakan bentuk patogen dari ragi *Pityrosporum*.

Tabel 21. Hubungan antara bentuk *Pityrosporum* dengan derajat keparahan seborreik kapitis

BENTUK <i>P. OVALE</i>	DERAJAT KEPARAHAN			JUMLAH	%
	BERAT	RINGAN	SEDANG		
Lonjong	11	2	8	21	42.9
Bulat	6	13	9	28	57.1
<b>JUMLAH</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>49</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 16,402$  nilai  $p = 0,001$

Pada tabel 21 di atas kami mencoba menghubungkan bentuk *P. ovale* dengan derajat keparahan seborreik kapitis yang ditimbulkan, karena ada 5 kasus yang mempunyai elemen *P. ovale* bulat dan lonjong, maka jumlahnya menjadi 49. Ternyata secara statistik terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara bentuk *P. ovale* dengan derajat keparahan yang ditimbulkan. Dengan kata lain, *P. ovale* bentuk lonjong secara bermakna lebih cenderung menyebabkan seborreik kapitis derajat berat sedangkan *P. ovale* bentuk bulat lebih cenderung menyebabkan seborreik kapitis derajat ringan. Namun untuk menilai kebenaran hal ini secara ilmiah maka diperlukan penelitian lagi dengan jumlah sampel yang lebih besar dan akan lebih baik jika dikonfirmasi dengan pemeriksaan untuk identifikasi spesies (PCR) sehingga hasilnya akan lebih akurat.

Tabel 22. Rerata *P. ovale* sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian

KELOMPOK PENELITIAN	JUMLAH	RERATA	UJI t	NILAI p
ZINC PHYRITHIONE 1% + POLYTAR 1%	29	61.48	0.180	0.858
KETOKONAZOLE 2 %	28	59.71		

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna rerata *Pityrosporum* pada ke dua kelompok penelitian sebelum pengobatan.

Dari tabel diatas tampak bahwa rerata *P. ovale* penderita seborreik kapitis dalam penelitian ini di atas 10 / LPB sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan

bahwa pada penderita seboreik kapitis biasanya dijumpai rerata *P. ovale* di atas 10 dengan pemeriksaan mikroskop cahaya pembesaran 1000 x.<sup>36,37</sup>

Tabel 23. Rerata *P. ovale* pada masing-masing derajat keparahan seboreik kapitis

DERAJAT KEPARAHAN	JUMLAH	RERATA	UJI t	NILAI p
Ringan	18	25.11	6.680	0.001
Sedang	23	59.83		
Berat	16	101.69	5.039	0.001

*Kesimpulan* : Terdapat perbedaan rerata *P. ovale* yang sangat bermakna pada masing-masing derajat keparahan seboreik kapitis.

Pada tabel 23 di atas tampak bahwa semakin berat derajat keparahan seboreik kapitis semakin besar populasi *P. ovale* dapat ditemukan. Sesuai kepustakaan yang menyatakan bahwa densitas *P. ovale* mempunyai korelasi dengan derajat keparahan klinis seboreik kapitis.<sup>31</sup> Dikatakan bahwa kepadatan *P. ovale* pada penderita seboreik kapitis ringan kurang dari 200 / LPB dan pada bentuk sedang dan berat dapat lebih besar dari 200 / LPB.<sup>31</sup> Pada kasus ringan subyek penelitian rerata *P. ovale* berkisar 25 / LPB, kasus sedang 59 / LPB dan kasus berat 101 / LPB.

Tabel 24. Rerata kadar sebum sebelum pengobatan pada kedua kelompok penelitian

KELOMPOK PENELITIAN	JUMLAH	RERATA	UJI t	NILAI p
ZINC PHYRITHIONE 1% + POLYTAR 1%	29	224.07	0.210	0.835
KETOKONAZOLE 2 %	28	220.82		

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar sebum permukaan kulit kepala pada ke dua kelompok penelitian sebelum pengobatan.

Dari tabel di atas dapat dilihat rerata kadar sebum permukaan kulit kepala untuk kelompok sampo kombinasi zinc pyrithione + polytar 1% adalah 224.07220  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$  dan untuk kelompok sampo ketokonazole 2% adalah 220,82  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$ . Untuk kulit normal kadar sebum permukaan kulit di daerah dahi atau kulit kepala adalah 100 – 220  $\mu\text{g} / \text{cm}^2$ , untuk kulit berminyak kadarnya  $> 220\mu\text{g} / \text{cm}^2$  sedang kulit kering  $< 100 \mu\text{g} / \text{cm}^2$ ,<sup>49</sup> sehingga kadar sebum permukaan kulit kepala pada masing-masing kelompok penelitian hanya sedikit di atas atau dalam kisaran kadar normal. Hal ini mendukung pendapat Kligman dan Leyden yang tidak mendapatkan perubahan sekresi kelenjar sebacea serta pendapat Burton dan Pye yang menyatakan tingkat sekresi sebum tidak meningkat pada seboeik kapitis.<sup>50,51</sup>

Tabel 25. Rerata kadar sebum permukaan kulit pada masing-masing derajat keparahan seboeik kapitis

DERAJAT KEPARAHAN	JUMLAH	RERATA	UJI t	NILAI p
Berat	18	232.81	1.067	0.293
Sedang	23	213.04		
Ringan	16	225.33	-0.624	0.536

*Kesimpulan* : Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar sebum permukaan kulit pada masing-masing derajat keparahan seboeik kapitis ( $p > 0.05$ ).

Tabel 25 di atas menunjukkan bahwa baik pada penderita seboeik kapitis derajat ringan, sedang atau berat mempunyai rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang hampir sama atau tidak berbeda secara bermakna. Hal ini mendukung kepustakaan yang menyatakan bahwa kondisi seboe berat kadang tidak disertai adanya seboeik kapitis, sebaliknya seboeik kapitis berat kadang tidak tampak disertai aktivitas sebacea yang berlebih.<sup>3</sup>

**E. Perubahan klinis dan laboratoris penderita Seboreik Kapitis pada penggunaan Sampo Kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan sampo Ketokonazole 2%**

Tabel 26. Rerata skor klinis pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%.

KETERANGAN	RERATA SKOR KLINIS	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	69.59		
Pada kontrol I (H7)	37.00	7.317	0.001
Pada kontrol I (H7)	37.00		
Pada kontrol II (H14)	23.50	3.670	0.001
Pada kontrol II (H14)	23.50		
Pada kontrol III (H28)	13.00	4.294	0.001
Pada awal (H0)	69.59		
Pada kontrol III (H28)	13.00	8.998	0.001
Pada kontrol III (H28)	13.00		
Pada kontrol IV (H42)	23.96	- 2.952	0.009

Pada tabel di atas dapat dianalisa sebagai berikut : Pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% terjadi penurunan rerata skor klinis sehingga sehingga terdapat perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0.05$ ) pada kunjungan awal dan kontrol I, demikian juga yang terjadi pada kontrol I dan II serta kontrol II dan III.

Secara keseluruhan terdapat perbedaan rerata skor klinis yang sangat bermakna akibat penurunan nilai rerata skor klinis pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% pada awal (H-0) dan H-28 dengan nilai  $p < 0.01$ , dengan hasil akhir rerata skor klinis sebesar 13 sehingga termasuk kriteria sangat baik (terjadi penurunan antara 100-76% dari skor awal 69.59)

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) ternyata terjadi peningkatan kembali rerata skor klinis yang secara statistik berbeda sangat bermakna ( $p < 0.01$ ) dibanding rerata skor

klinis kontrol III, hal ini disebabkan oleh karena adanya 7 kasus yang mengalami kekambuhan (lihat tabel 38)

Tabel 27. Rerata skor klinis pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2%

KETERANGAN	RERATA SKOR KLINIS	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	65.39	8.845	0.001
Pada kontrol I (H7)	36.00		
Pada kontrol I (H7)	36.00	5.001	0.001
Pada kontrol II (H14)	22.48		
Pada kontrol II (H14)	22.48	6.220	0.001
Pada kontrol III (H28)	9.74		
Pada awal (H0)	65.39	9.732	0.001
Pada kontrol III (H28)	9.74		
Pada kontrol III (H28)	9.74	- 1.685	0.108
Pada kontrol IV (H42)	15.62		

Pada tabel di atas dapat dianalisa sebagai berikut : Pada penggunaan sampo Ketokonazole 2 % terjadi penurunan rerata skor klinis sehingga sehingga terdapat perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0.05$ ) pada kunjungan awal dan kontrol I, demikian juga yang terjadi pada kontrol I dan II serta kontrol II dan III.

Secara keseluruhan terdapat perbedaan rerata skor klinis yang sangat bermakna akibat penurunan nilai rerata skor klinis pada penggunaan sampo Ketokonazole 2 % pada awal (H-0) dan H-28 dengan nilai  $p < 0.01$ , dengan hasil akhir rerata skor klinis sebesar 9,74 sehingga termasuk kriteria sangat baik (terjadi penurunan antara 100-76% dari skor awal 65.39)

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo Ketokonazole 2 % dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) ternyata terjadi peningkatan kembali rerata skor klinis namun berbeda dengan pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% disini peningkatan rerata skor klinisnya perbedaannya tidak bermakna ( $p > 0.05$ )

dibanding rerata skor klinis kontrol III karena disini hanya terdapat 4 kasus kambuh (lihat tabel 38).

Tabel 28. Perbedaan rerata skor klinis pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol

KETERANGAN	KELOMPOK PENELITIAN	RERATA SKOR KLINIS	UJI t	NILAI p
Kontrol I	Zinc Pyrithione 1% + Polytar 1%	37.00	0.164	0.870
	Ketokonazole 2 %	36.00		
Kontrol II	Zinc Pyrithione 1% + Polytar 1%	23.50	0.233	0.817
	Ketokonazole 2 %	22.48		
Kontrol III	Zinc Pyrithione 1% + Polytar 1%	13.00	1.267	0.212
	Ketokonazole 2 %	9.74		
Kontrol IV	Zinc Pyrithione 1% + Polytar 1%	23.96	1.397	0.170
	Ketokonazole 2 %	15.62		

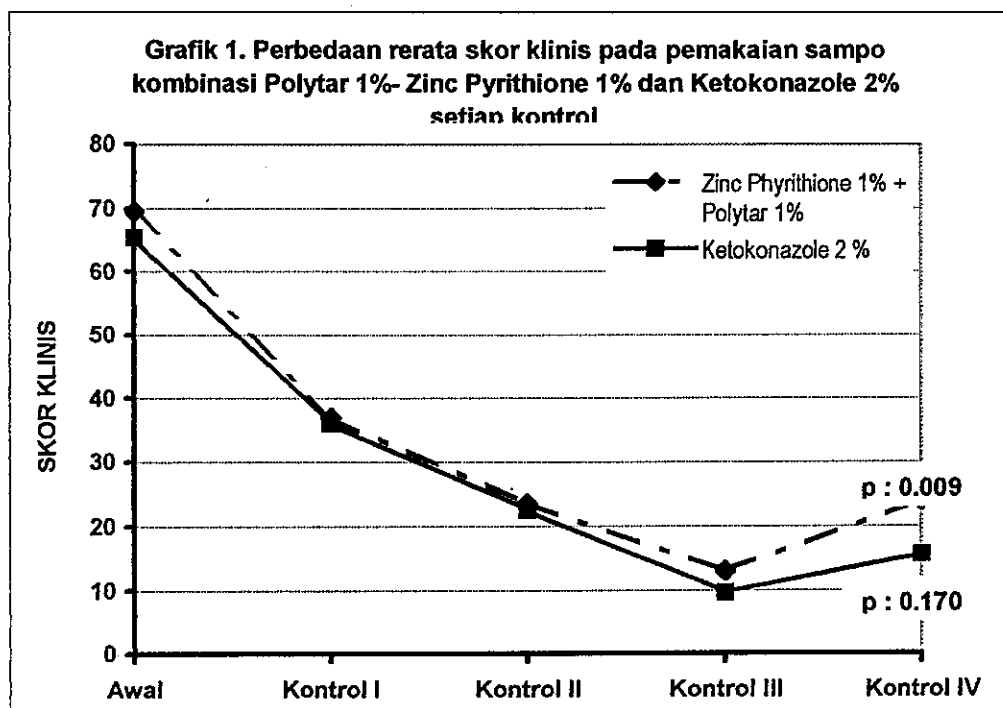
Pada tabel di atas rerata skor klinis pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% kami bandingkan dengan rerata skor klinis pada pemakaian sampo Ketokonazole 2% pada setiap kontrol (kontrol I, II, III dan IV). Ternyata pada semua kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pada kontrol III, yaitu 3 hari setelah pemakaian terakhir ke dua sampo yang diteliti (H-28) walaupun rerata skor klinis penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% ( $x = 13$ ) lebih besar dari rerata skor klinis penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% ( $x = 9,74$ ) namun demikian tidak ada perbedaan bermakna pada ke dua kelompok perlakuan tersebut ( $p > 0.05$ ) menurut perhitungan statistik.

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan kedua sampo yang diteliti dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) terjadi peningkatan rerata skor klinis karena adanya kasus kekambuhan pada kedua kelompok penelitian. Walaupun rerata skor klinis penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% naik

menjadi 23.96 dan nilai ini lebih besar dari rerata skor klinis penderita seborik kapitis yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% yang juga naik menjadi 15.62 namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ) pada kedua peningkatan rerata skor klinis yang terjadi. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Amos HE, dkk. di Inggris sebelumnya dimana pada H-42 justru terjadi penurunan skor klinis baik pada kelompok yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% maupun pada kelompok yang menggunakan sampo Ketokonazole.<sup>15,52</sup> Hal ini bisa disebabkan oleh perbedaan faktor *host* (kepatuhan penderita mengikuti aturan penelitian), *agen* (perbedaan spesies penyebab) dan *environment* (perbedaan iklim).

Lebih jelas lagi pola penurunan rerata skor klinis tersebut dapat dilihat pada grafik 1 di bawah ini, dimana tampak kecenderungan penurunan yang tajam pada kontrol I, sedang pada kontrol II dan III membentuk sudut yang hampir sama. Pada kontrol IV tampak adanya kenaikan rerata skor klinik pada ke dua kelompok penelitian, namun pada kelompok yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% kenaikannya lebih tajam dari kelompok yang menggunakan sampo Ketokonazole 2%.

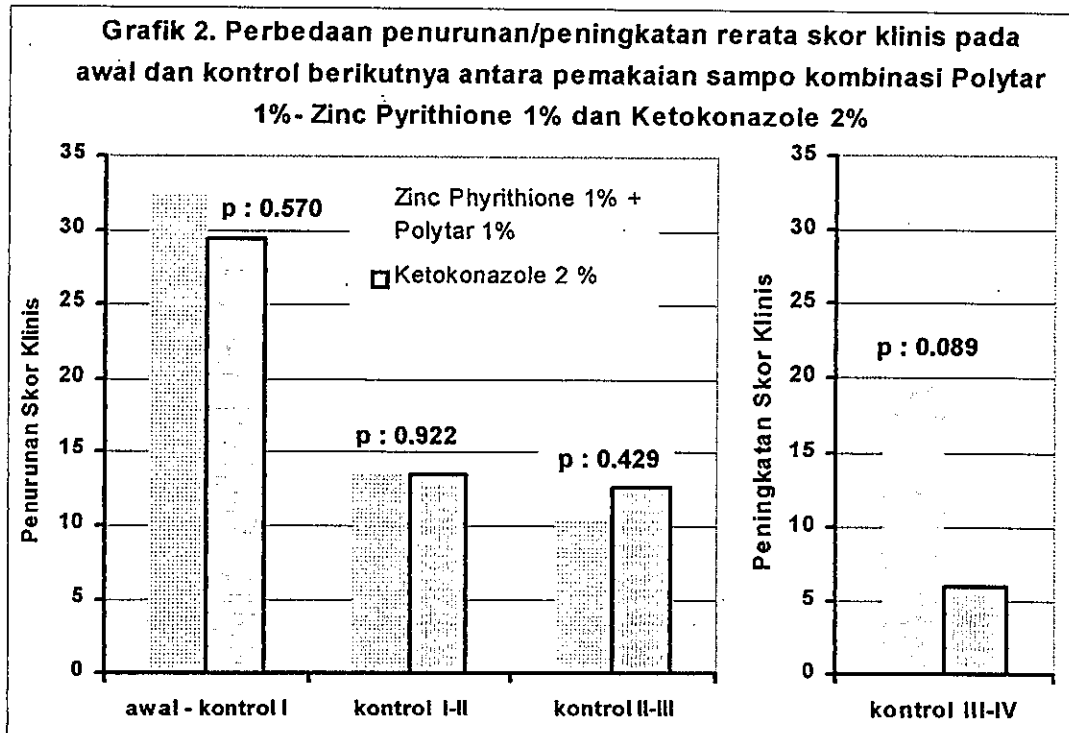


Tabel 29. Perbedaan selisih penurunan/kenaikkan rerata skor klinis pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan pemakaian sampo Ketokonazole 2%

KETERANGAN	KELOMPOK PENELITIAN	RERATA SKOR KLINIS	UJI t	NILAI p
Penurunan skor klinis dari awal - kontrol I	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	32.59	0.572	0.570
	Ketokonazole 2 %	29.39		
Penurunan skor klinis dari kontrol I - kontrol II	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	13.50	-0.098	0.922
	Ketokonazole 2 %	13.52		
Penurunan skor klinis dari kontrol II - kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	10.50	-0.798	0.429
	Ketokonazole 2 %	12.74		
Penurunan skor klinis dari awal - kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	56.59	0.103	0.878
	Ketokonazole 2 %	55.65		
Kenaikan skor klinis dari kontrol III - kontrol IV	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	-10.96	1.287	0.089
	Ketokonazole 2 %	- 5.88		

Pada tabel di atas kami membandingkan selisih penurunan rerata skor klinis pada awal dan kontrol I, kontrol I dan kontrol II, kontrol II dan kontrol III serta selisih kenaikan rerata skor klinis pada kontrol III dan kontrol IV antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan pemakaian sampo Ketokonazole 2%. Ternyata tidak didapatkan perbedaan selisih rerata skor klinis yang bermakna pada kedua kelompok penelitian ( $p > 0,05$ ). Secara keseluruhan selisih penurunan rerata skor klinis pada awal dan kontrol III (H-28) juga tidak dijumpai perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ).

Pada selisih kenaikan rerata skor klinis kontrol III dan kontrol IV, walaupun nilainya pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% lebih besar ( $x = 10.96$ ) dari pada pada pemakaian sampo Ketokonazole 2% ( $x = 5.88$ ) namun menurut perhitungan statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ).



Secara jelas perbedaan selisih penurunan rerata skor klinis awal dan kontrol I, kontrol I dan kontrol II, kontrol II dan kontrol III serta perbedaan selisih kenaikan rerata skor klinis kontrol III dan IV pada kedua kelompok penelitian dapat dilihat pada diagram batang grafik II di atas.

Pada diagram di atas tampak sedikit perbedaan selisih penurunan rerata skor klinis awal dan kontrol I serta kontrol II dan kontrol III pada ke dua kelompok penelitian, namun antara kontrol I dan kontrol II selisih penurunan rerata skor klinisnya tidak begitu terlihat. Sedangkan perbedaan selisih kenaikan rerata skor klinis kontrol III dan kontrol IV pada ke dua kelompok penelitian terlihat jelas namun perhitungan statistik menunjukkan perbedaannya tidak bermakna ( $p > 0.05$ ).

Tabel 30. Rerata ragi *Pityrosporum* pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%.

KETERANGAN	RERATA P. OVALE	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	61.48	7.629	0.001
Pada kontrol I (H7)	11.21		
Pada kontrol I (H7)	11.21	1.188	0.247
Pada kontrol II (H14)	8.68		
Pada kontrol II (H14)	8.68	2.094	0.049
Pada kontrol III (H28)	5.69		
Pada awal (H0)	61.48	9.013	0.001
Pada kontrol III (H28)	5.69		
Pada kontrol III (H28)	5.69	-2.803	0.010
Pada kontrol IV (H42)	13.38		

Tabel di atas dapat dianalisa sebagai berikut : Pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% terjadi penurunan rerata jumlah *P. ovale* sehingga terdapat perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0.05$ ) dari kunjungan awal ke kontrol I serta dari kontrol II ke III, sedang dari kontrol I ke kontrol II tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0.05$ ).

Secara keseluruhan terdapat perbedaan rerata jumlah *P. ovale* yang sangat bermakna akibat penurunan nilai rerata skor klinis pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% pada awal (H-0) dan kontrol III (H-28) dengan nilai  $p < 0.01$ , dengan hasil akhir rerata jumlah *P. ovale* sebesar 5.69 sehingga termasuk kriteria sangat baik (terjadi penurunan jumlah *P. ovale* menjadi  $< 10$  spora / LPB)

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) ternyata terjadi peningkatan kembali rerata jumlah *P. ovale* yang secara statistik berbeda sangat bermakna ( $p < 0.01$ ) dibanding rerata jumlah *P. ovale* kontrol III, hal ini disebabkan oleh karena adanya 7 kasus yang mengalami kekambuhan (lihat tabel 38)

Tabel 31. Rerata ragi *Pityrosporum* pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2%.

KETERANGAN	RERATA P.OVALE	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	59.71	6.790	0.001
Pada kontrol I (H7)	10.44		
Pada kontrol I (H7)	10.44	1.792	0.085
Pada kontrol II (H14)	8.00		
Pada kontrol II (H14)	8.00	4.101	0.001
Pada kontrol III (H28)	4.23		
Pada awal (H0)	59.71	7.893	0.001
Pada kontrol III (H28)	4.23		
Pada kontrol III (H28)	4.23	-1.380	0.182
Pada kontrol IV (H42)	7.5		

Pada tabel di atas dapat dianalisa sebagai berikut : Pada penggunaan sampo Ketokonazole 2 % terjadi penurunan rerata jumlah *P. ovale* sehingga sehingga terdapat perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0.05$ ) pada kunjungan awal dan kontrol I, demikian juga yang terjadi pada kontrol II dan kontrol III, sedang pada kontrol I dan kontrol II tidak berbeda secara bermakna ( $p > 0.05$ ).

Secara keseluruhan terdapat perbedaan rerata skor klinis yang sangat bermakna akibat penurunan rerata jumlah *P. ovale* pada penggunaan sampo Ketokonazole 2 % dari awal (H-0) ke kontrol III (H-28) dengan nilai  $p < 0.01$ , dengan hasil akhir rerata jumlah *P. ovale* sebesar 4.23 sehingga termasuk kriteria sangat baik (terjadi penurunan jumlah *P. ovale* menjadi  $< 10$  spora / LPB)

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo Ketokonazole 2 % dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) ternyata terjadi peningkatan kembali rerata jumlah *P. ovale* namun berbeda dengan pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% disini peningkatan rerata jumlah *P. ovale* tidak berbeda bermakna ( $p > 0.05$ ) dibanding rerata jumlah *P. ovale* kontrol III karena disini hanya terdapat 4 kasus kekambuhan (tabel 38).

Tabel 32. Perbedaan rerata ragi *Pityrosporum* pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol

KETERANGAN	KELOMPOK PENELITIAN	RERATA P. OVALE	UJI t	NILAI p
Kontrol I	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	11.21	0.262	0.794
	Ketokonazole 2 %	10.44		
Kontrol II	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	8.68	0.348	0.729
	Ketokonazole 2 %	8.00		
Kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	5.69	0.944	0.350
	Ketokonazole 2 %	4.23		
Kontrol IV	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	13.38	1.405	0.167
	Ketokonazole 2 %	7.50		

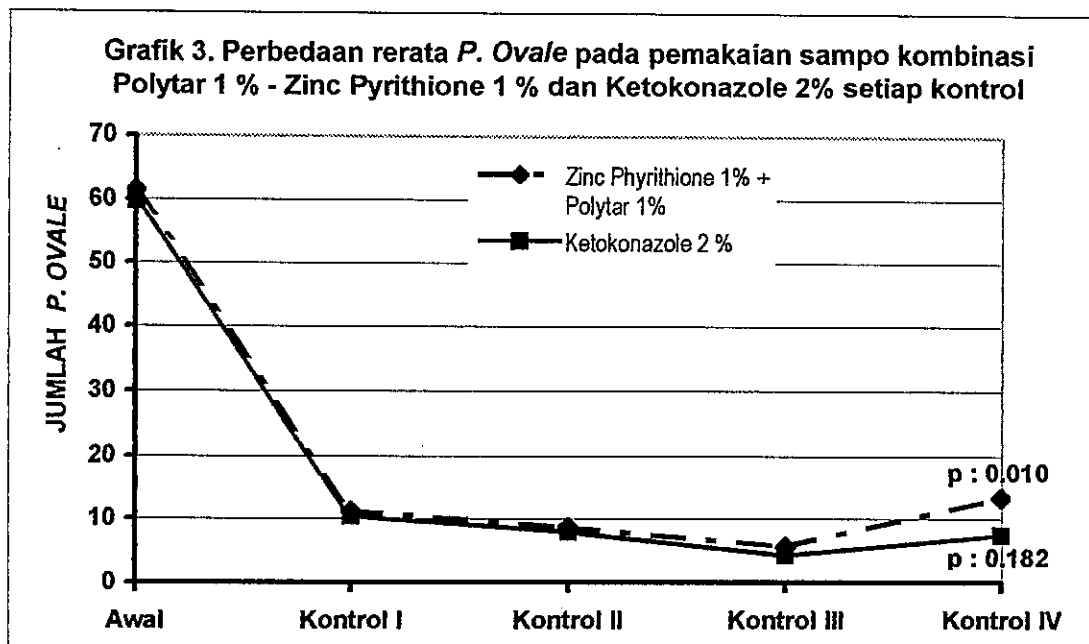
Pada tabel di atas rerata jumlah *P. ovale* pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% kami bandingkan dengan rerata jumlah *P. ovale* pada pemakaian sampo Ketokonazole 2% pada setiap kontrol (kontrol I, II, III dan IV). Ternyata pada semua kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pada kontrol III, yaitu 3 hari setelah pemakaian terakhir ke dua sampo yang diteliti (H-28) walaupun rerata jumlah *P. ovale* penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% ( $x = 5.69$ ) lebih besar dari rerata jumlah *P. ovale* penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% ( $x = 4.23$ ) namun demikian tidak ada perbedaan bermakna pada ke dua kelompok perlakuan tersebut ( $p > 0.05$ ) menurut perhitungan statistik.

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan kedua sampo yang diteliti dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) walaupun rerata jumlah *P. ovale* penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% naik menjadi 13.38 dan nilai ini lebih besar dari rerata jumlah *P. ovale* penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% yang juga naik menjadi 7.50

namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ) pada kedua peningkatan rerata jumlah *P. ovale* yang terjadi.

Lebih jelas lagi pola penurunan rerata jumlah *P. ovale* tersebut dapat dilihat pada grafik 3 di bawah ini, dimana tampak kecenderungan penurunan yang tajam pada kontrol I, sedang pada kontrol II dan III membentuk sudut yang hampir sama. Pada kontrol IV tampak adanya kenaikan rerata jumlah *P. ovale* pada ke dua kelompok penelitian, namun pada kelompok yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% kenaikannya lebih tajam dari kelompok yang menggunakan sampo Ketokonazole 2%.



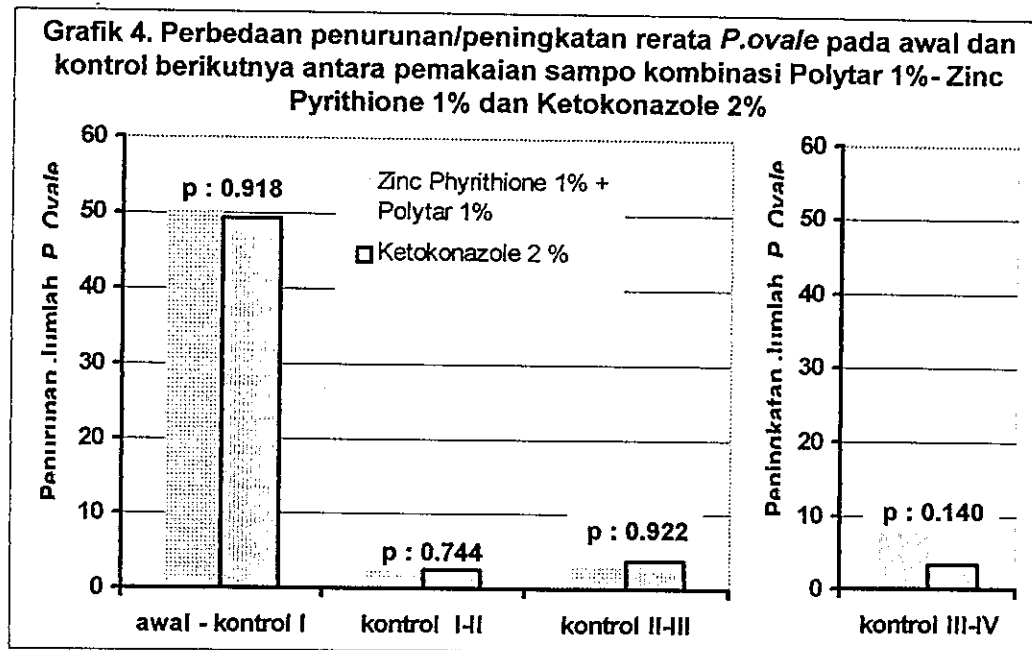
Tabel 33. Perbedaan penurunan rerata ragi *P. ovale* pada awal dan kontrol berikutnya antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2%

KETERANGAN	KELOMPOK PENELITIAN	RERATA P. OVALE	UJI t	NILAI p
Penurunan dari awal -kontrol I	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	50.27	0.104	0.918
	Ketokonazole 2 %	49.27		
Penurunan dari kontrol I - kontrol II	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	2.53	0.328	0.744
	Ketokonazole 2 %	2.44		
Penurunan dari kontrol II - kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	2.99	-0.099	0.922
	Ketokonazole 2 %	3.77		
Penurunan dari awal -kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	55.79	0.276	0.864
	Ketokonazole 2 %	55.48		
Kenaikan dari kontrol III - kontrol IV	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	-7.69	-1.502	0.140
	Ketokonazole 2 %	-3.27		

Pada tabel di atas kami membandingkan selisih penurunan rerata jumlah *P. ovale* pada awal dan kontrol I, kontrol I dan kontrol II, kontrol II dan kontrol III serta selisih kenaikan rerata jumlah *P. ovale* pada kontrol III dan kontrol IV antara pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan pemakaian sampo Ketokonazole 2%. Ternyata tidak didapatkan perbedaan selisih rerata jumlah *P. ovale* yang bermakna pada kedua kelompok penelitian ( $p > 0,05$ ). Secara keseluruhan selisih penurunan rerata jumlah *P. ovale* pada awal dan kontrol III (H-28) juga tidak dijumpai perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

Pada selisih kenaikan rerata jumlah *P. ovale* kontrol III dan kontrol IV, walaupun nilainya pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% lebih besar ( $x = 7.69$ ) dari pada pada pemakaian sampo Ketokonazole 2% ( $x = 3.27$ ) namun menurut perhitungan statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

Secara jelas perbedaan selisih penurunan rerata jumlah *P. ovale* awal dan kontrol I, kontrol I dan kontrol II, kontrol II dan kontrol III serta perbedaan selisih kenaikan rerata jumlah *P. ovale* kontrol III dan IV pada kedua kelompok penelitian dapat dilihat pada diagram batang di bawah ini.



Pada diagram di atas tampak sedikit perbedaan selisih penurunan rerata jumlah *P. ovale* awal dan kontrol I, kontrol I dan kontrol II serta kontrol II dan kontrol III pada kedua kelompok penelitian. Perbedaan selisih kenaikan rerata jumlah *P. ovale* kontrol III dan kontrol IV pada kedua kelompok penelitian tampak jelas namun perhitungan statistik menunjukkan perbedaannya tidak bermakna ( $p > 0.05$ ).

Pada tabel 34 di bawah iniditunjukkan bahwa : Pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Pyrithione 1% + Polytar 1% perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang terjadi tidak begitu besar sehingga secara perhitungan statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ) pada kunjungan awal dan kontrol I, demikian juga yang terjadi pada kontrol I dan II serta kontrol II dan III.

Tabel 34. Rerata kadar sebum permukaan pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%.

KETERANGAN	RERATA KADAR SEBUM	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	224.07	0.016	0.987
Pada kontrol I (H7)	223.90		
Pada kontrol I (H7)	223.90	0.004	0.996
Pada kontrol II (H14)	220.50		
Pada kontrol II (H14)	220.50	1.581	0.126
Pada kontrol III (H28)	213.54		
Pada awal (H0)	224.07	0.024	0.990
Pada kontrol III (H28)	213.54		
Pada kontrol III (H28)	213.54	0.694	0.495
Pada kontrol IV (H42)	216.58		

Secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang bermakna pada penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% pada awal (H-0) dan kontrol III (H-28) dengan nilai  $p > 0.05$

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) Juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata kadar sebum permukaan kulit kepala ( $p > 0.05$ ) dibanding rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala kontrol III.

Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa penggunaan sampo kombinasi Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1% tidak memberikan perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala.

Tabel 35 di bawah ini menunjukkan bahwa : Pada penggunaan sampo Ketokonazole 2% perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang terjadi pada kunjungan awal - kontrol I, dan pada kontrol I - II tidak begitu besar sehingga secara perhitungan statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ). Pada kontrol II dan III perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit

kepala yang terjadi cukup besar sehingga terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ).

Tabel 35. Rerata kadar sebum permukaan pada awal dan masing-masing kontrol pada penggunaan sampo Ketokonazole 2%.

KETERANGAN	RERATA KADAR SEBUM	UJI t	NILAI p
Pada awal (H0)	220.82	-0.102	0.919
Pada kontrol I (H7)	221.93		
Pada kontrol I (H7)	221.93	-0.160	0.874
Pada kontrol II (H14)	223.11		
Pada kontrol II (H14)	223.11	2.522	0.018
Pada kontrol III (H28)	208.86		
Pada awal (H0)	220.82	1.023	0.126
Pada kontrol III (H28)	208.86		
Pada kontrol III (H28)	208.86	-0.881	0.387
Pada kontrol IV (H42)	218.36		

Secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang bermakna pada penggunaan sampo Ketokonazole 2% pada awal (H-0) dan kontrol III (H-28) dengan nilai  $p > 0.05$

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan sampo Ketokonazole 2% dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) Juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata kadar sebum permukaan kulit kepala ( $p > 0.05$ ) dibanding rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala kontrol III.

Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa penggunaan sampo Ketokonazole 2% tidak memberikan perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala.

Tabel 36. Perbedaan rerata kadar sebum permukaan pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% setiap kontrol

KETERANGAN	KELOMPOK PENELITIAN	RERATA KADAR SEBUM	UJI t	NILAI p
Kontrol I	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	223.90	0.121	0.904
	Ketokonazole 2 %	221.93		
Kontrol II	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	220.50	-0.182	0.857
	Ketokonazole 2 %	223.11		
Kontrol III	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	213.54	0.354	0.725
	Ketokonazole 2 %	208.86		
Kontrol IV	Zinc Phyrithione 1% + Polytar 1%	216.58	-0.124	0.902
	Ketokonazole 2 %	218.36		

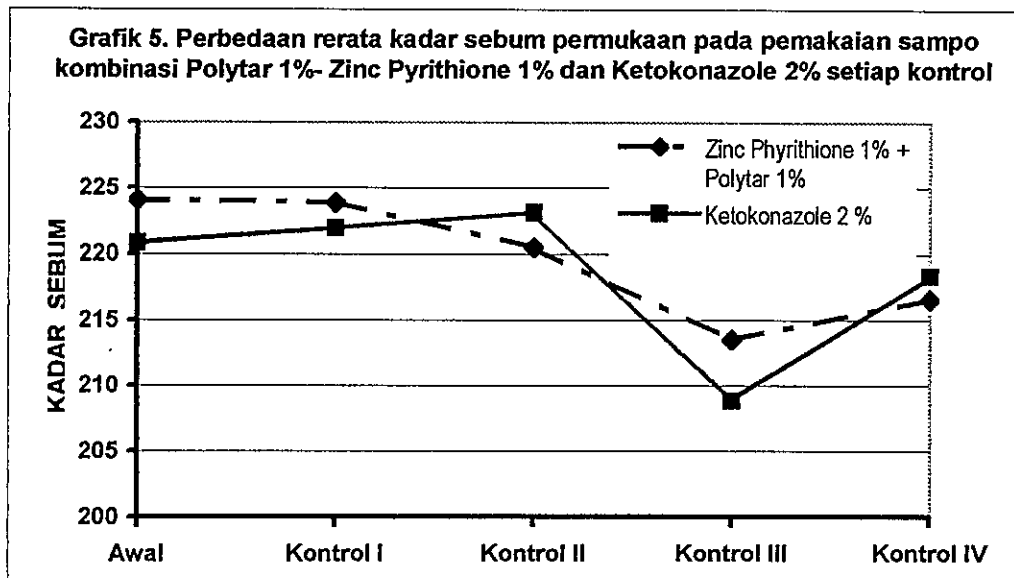
Pada tabel di atas rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala pada pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% kami bandingkan dengan rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala pada pemakaian sampo Ketokonazole 2% pada setiap kontrol (kontrol I, II, III dan IV). Ternyata pada semua kontrol tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Pada kontrol III, yaitu 3 hari setelah pemakaian terakhir ke dua sampo yang diteliti (H-28) walaupun rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% ( $x = 213.54$ ) lebih besar dari rerata rerata kadar sebum permukaan kulit kepala penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% ( $x = 208.86$ ) namun demikian tidak ada perbedaan bermakna pada ke dua kelompok perlakuan tersebut ( $p > 0.05$ ) menurut perhitungan statistik.

Pada kontrol IV, yaitu 2 minggu setelah penggunaan kedua sampo yang diteliti dihentikan dan diganti dengan sampo polos (Johnson & Johnson baby sampo) juga tidak terdapat perubahan rerata kadar sebum permukaan kulit kepala yang besar baik pada penderita seboreik kapitis yang menggunakan sampo

kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% maupun yang menggunakan sampo Ketokonazole 2% sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ) pada kedua kedua kelompok penelitian.

Lebih jelas lagi pola rerata kadar sebum permukaan kulit kepala penderita seboreik kapitis setiap kontrol tersebut dapat dilihat pada grafik 5 di bawah ini, dimana tampak kecenderungan penurunan yang tajam pada kontrol III (H-28) terutama pada penggunaan sampo ketokonazole 2% namun masih dalam kisaran kadar normal dan keduanya secara statistik tidak terdapat perbedaan yang



bermakna .

Berdasarkan kenyataan yang didapatkan dari tabel 34 – tabel 36 tampak bahwa kadar sebum permukaan kulit kepala tidak dipengaruhi oleh pemakaian pemakaian sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% maupun pemakaian sampo Ketokonazole 2%, sehingga berdasarkan hal ini maka parameter kadar sebum permukaan kulit kepala tidak kami gunakan sebagai kriteria dalam penilaian efektivitas kedua sampo yang diuji.

**F. Efektivitas Sampo Kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan Ketokonazole 2% pada penderita Seboreik Kapitis**

Penilaian efektivitas kedua sampo dilakukan pada H-28, yaitu 4 minggu setelah penggunaan masing-masing sampo pada kedua kelompok penelitian (lihat lampiran 4), selanjutnya setiap kriteria efektivitas kami bandingkan pada masing-masing derajat keparahan penyakit dari ke dua kelompok penelitian.

Tabel 37. Penilaian efektivitas pada masing-masing derajat keparahan kedua kelompok penelitian pada H28

DERAJAT KLINIS	KELOMPOK	EFEKTIFITAS				Jumlah	NILAI p
		SANGAT EFEKTIF	EFEKTIF	KURANG EFEKTIF	TIDAK EFEKTIF		
RINGAN	Zp - P	6 (66.7%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	9 (100%)	0.492
	K	7 (77.8%)	2 (22.2%)	0	0	9 (100%)	
SEDANG	Zp - P	10 (90.9%)	1 (9.1%)	0	0	11 (100%)	0.366
	K	9 (75%)	1 (8.3%)	2 (16.7%)	0	12 (100%)	
BERAT	Zp - P	6 (66.7%)	3 (33.3%)	0	0	9 (100%)	0.383
	K	6 (85.7%)	1 (14.3%)	0	0	7 (100%)	

Zp - P : Sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1%

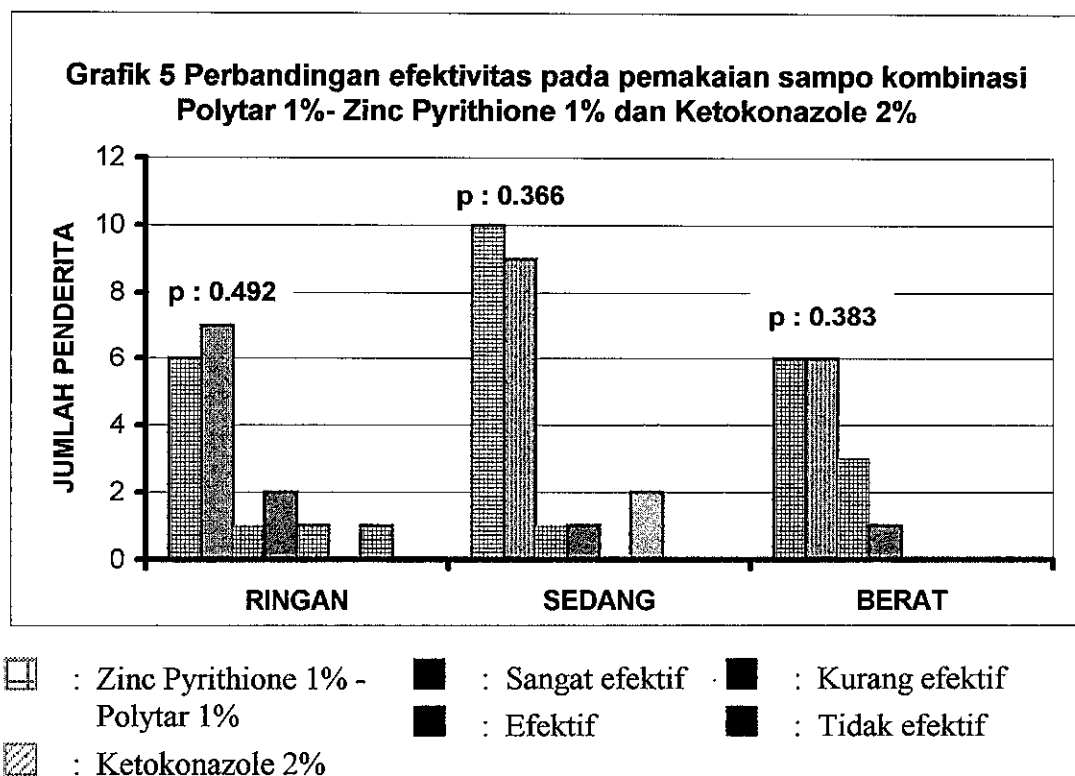
K : Sampo ketokonazole 2%

Tampak pada tabel di atas pada kasus seboreik kapitis ringan di dapatkan hasil sangat efektif dan efektif pada 7 penderita atau sekitar 77.8% untuk kelompok yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1%, sedang pada kelompok ketokonazole 2% pada 9 penderita atau seluruh kasus (100%), namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p > 0.05$ ).

menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% sedang pada kelompok ketokonazole 2% pada 10 atau sekitar 83.3% penderita, namun demikian perbedaan tersebut secara perhitungan statistik tidak bermakna ( $p > 0.05$ ).

Untuk kasus seboroik kapitis berat baik pada kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% maupun pada kelompok ketokonazole 2% didapatkan hasil sangat efektif dan efektif pada seluruh penderita setelah penggunaan masing-masing sampo selama 4 minggu.

Perbandingan efektivitas pada penggunaan kedua sampo lebih jelas tampak pada Grafik 6 di bawah ini yang digambarkan dalam bentuk diagram batang.



Dari tabel 37 dan grafik 5 di atas dapat disimpulkan bahwa pada penilaian efektivitas setelah 4 minggu penggunaan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dan sampo ketokonazole 2% tidak dijumpai perbedaan yang bermakna atau dengan kata lain sampo kombinasi Zinc Pyrithione 1% -Polytar 1% mempunyai efektivitas yang sama dengan sampo ketokonazole 2% dalam mengatasi seboroik kapitis pada seluruh derajat keparahan penyakit.

bermakna atau dengan kata lain sampo kombinasi Zinc Pyrithione 1% -Polytar 1% mempunyai efektivitas yang sama dengan sampo ketokonazole 2% dalam mengatasi seboroik kapitis pada seluruh derajat keparahan penyakit.

**G. Kejadian membandel, kambuh dan efek samping**

Tabel 38. Kejadian membandel pada H-28 dan kambuh pada H-42 pada ke dua kelompok penelitian

KELOMPOK PENELITIAN	KEJADIAN		JUMLAH	%
	BANDEL	KAMBUH		
ZINC PIRYTHIONE 1% + POLYTAR 1%	5	7	12	63.2
KETOKONAZOLE 2 %	3	4	7	36.8
<b>JUMLAH</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 0.003$  nilai  $p = 0.960$

Pada H-28 didapatkan adanya kejadian membandel dan H-42 di dapatkan kejadian kambuh dengan kriteria yang sudah ditentukan dengan hasil seperti tampak pada tabel 38 di atas. Ternyata prosentase terjadinya kejadian membandel dan kambuh lebih besar (12 atau 41.4% dari 29 penderita) pada kelompok yang menggunakan sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% dibandingkan dengan kelompok yang menggunakan Ketokonazole 2% (7 atau 25% dari 28 penderita) namun secara perhitungan statistik tidak dijumpai perbedaan yang bermakna ( $p > 0.05$ ).

Tabel 39. Hubungan kejadian membandel dan kambuh dengan derajat keparahan seboroik kapitis

DERAJAT KEPARAHAN	KEJADIAN		JUMLAH
	MEMBANDEL	KAMBUH	
RINGAN	1 (12.5%)	3 (27.3%)	4
SEDANG	3 (37.5%)	5 (45.5%)	8
BERAT	4 (50.0%)	3 (27.3%)	7
<b>JUMLAH</b>	<b>8 (100%)</b>	<b>11 (100%)</b>	<b>19</b>

$X^2 = 1.199$  nilai  $p = 0.549$

UPT-PUSTAK-UNDIP

Dari tabel di atas tampak bahwa kecenderungan kejadian membandel lebih besar pada sebores kapitis derajat berat (50%) dan sedang (37.5%) sedang kejadian kambuh hampir sama pada masing-masing derajat keparahan. Kejadian membandel yang cenderung terjadi pada bentuk sedang dan berat kemungkinan berkaitan dengan *P. ovale* yang berbentuk lonjong yang cenderung menjadi penyebab bentuk berat sebores kapitis (tabel 21), namun untuk membuktikan kebenaran secara ilmiah diperlukan penelitian lebih lanjut dengan pemeriksaan yang lebih spesifik menentukan hubungan derajat keparahan dengan spesies penyebab.

Tabel 40. Efek samping yang terjadi pada kedua kelompok penelitian

EFEK SAMPING	KELOMPOK		JUMLAH	%
	Zp - P	K		
Kekeringan pada rambut	0	1	1	1.75
Iritasi dan kemerahan pada wajah	1	0	1	1.75
Tidak ada	28	27	55	96.5
<b>JUMLAH</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>57</b>	<b>100.0</b>

Zp - P : Sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1%

K : Sampo ketokonazole 2%

Menurut tabel di atas terdapat satu kasus pada kelompok sampo Ketokonazole 2% yang mengalami efek samping berupa kekeringan pada rambut. Menurut kepustakaan ini merupakan efek kosmetik yang kadang-kadang dijumpai,<sup>45</sup> sedangkan efek samping dermatologi tidak dijumpai pada penelitian ini. Sedang pada kelompok sampo kombinasi Zinc pirithione 1%- Politar 1% dijumpai satu kejadian efek samping berupa iritasi dan kemerahan pada wajah. Menurut kepustakaan efek ini dapat terjadi akibat adanya kandungan senyawa tar dalam preparat sampo tersebut, yang dapat menyebabkan iritasi kulit dan dermatitis kontak alergika.<sup>16</sup>

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

1. Secara umum sampo kombinasi Zinc Pyrithione 1% -Polytar 1% mempunyai efektivitas yang sama dengan sampo ketokonazole 2% dalam mengatasi seboroik kapitis pada seluruh derajat keparahan penyakit.
2. Pada kasus seboroik kapitis ringan hasil sangat efektif dan efektif dijumpai pada 7 penderita (77.8%) untuk kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1%, sedang pada kelompok ketokonazole 2% pada 9 penderita (100%).
3. Pada kasus seboroik kapitis sedang hasil sangat efektif dan efektif dijumpai pada 11 penderita (100%) untuk kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% sedang pada kelompok ketokonazole 2% pada 10 penderita (83.3%).
4. Untuk kasus seboroik kapitis berat baik pada kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% maupun pada kelompok ketokonazole 2% didapatkan hasil sangat efektif dan efektif pada seluruh penderita.
5. Prosentase terjadinya kejadian membandel (H-28) dan kambuh (H-42) lebih besar pada kelompok sampo kombinasi Polytar 1%- Zinc Pyrithione 1% (41.4%) dibandingkan dengan kelompok Ketokonazole 2% (25%).
6. Terdapat satu kasus kejadian efek samping pada kelompok sampo Ketokonazole 2% dan kelompok sampo kombinasi Zinc pyrithione 1%- Politar 1% namun sifatnya ringan.
7. Pada pemeriksaan mikologis ternyata *P. ovale* bentuk lonjong secara bermakna lebih cenderung menyebabkan seboroik kapitis derajat berat sedangkan *P. ovale* bentuk bulat lebih cenderung menyebabkan seboroik kapitis derajat ringan.

8. Ternyata tidak terdapat perbedaan bermakna kadar sebum permukaan kulit kepala pada berbagai derajat keparahan seborik kapitis dan pada penggunaan kedua sampo ternyata tidak diikuti terjadinya penurunan kadar sebum permukaan kulit kepala.

#### **B. Saran**

1. Sampo kombinasi Zinc pirithione 1%- Politar 1% dapat menjadi alternatif pengobatan pada seborik kapitis
2. Diperlukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan pemeriksaan identifikasi spesies (PCR) untuk mencari hubungan antara derajat keparahan seborik kapitis dengan spesies penyebab.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kusumadewi. Penanggulangan ketombe secara kosmetik. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:12-15.
2. Handoko RP. Penanggulangan ketombe secara medis. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:25-31.
3. Cardin CW. Isolated dandruff. Dalam: Baran R, Maibach HI, ed. Textbook of cosmetic dermatology, ed. ke – 2. London: Martin Dunitz, 1998: 193 – 200.
4. Dawber. Isolated Dandruff. Dalam: Baran R, Maibach HI, editor. Textbook of Cosmetic Dermatology. Edisi ke-1. London: Martin Dunitz, 1994: 133 – 137.
5. Bramono K. Pitiriasis sika / Ketombe. Dalam: Wasitaatmadja SM, Linuwih S, dkk. ed. Kesehatan dan Keindahan Rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia, 2002 : 1- 11.
6. Wasitaatmadja SM. Gambaran klinis ketombe. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:12-15.
7. Handoko RP. Penatalaksanaan Ketombe. Dalam : Wasitaatmadja SM, Linuwih S, dkk. ed. Kesehatan dan Keindahan Rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia, 2002 : 17 - 28.
8. Saple DG, Ravichandran G, Desai A. Evaluation of safety and efficiency of ketoconazole 2 % and zinc pyrithione 1 % shampoo in patients with moderate to severe dandruff – a postmarketing study. Journal of the indian medical association, issue – vol 98 No. 10, October, 2000.
9. Kabulrachman. Obat-obat anti ketombe dan cara kerjanya. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:17-20.
10. Johnson BA, Nunley JR. Treatment of seborrheic dermatitis. American Academy of Family Physicians. 2000; 61: 2703 – 10, 2713 – 4.
11. Budimulya U. Obat -obat baru anti ketombe. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:21-24.

12. Legiawati L. Dermatitis seborik patogenesis dan penatalaksanaannya. *Media Dermato – Venereologica Indonesiana*. 2001 Vo. 28, No. 4 : 213 – 18. (b)
13. Peter RU and Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal American Academy of Dermatology*. 1995;132:441 – 5
14. Cutsem JV, Gerven V, Fransen J, et all. The in vitro antifungal activity of ketokonazole, zinc pyrithione, and selenium sulfide against *Pityrosporum* and their efficacy as a shompoo in the treatment of experimental pityrosporiasis in guinea pigs. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990; 22: 993 – 8.
15. Fongitar Product Monograph
16. Prihianti S. Peranan ter dalam bidang dermatologi. *Media Dermato – Venereologica Indonesiana*. 1999 Vo. 26, No. 4 : 192 – 7.
17. Rapaport, M. A randomized controlled clinical trial of four anti – dandruff shampoos. *Journal of International Medical Res*. 1981. 9 : 152 – 6.
18. Wasitaatmadja SM. Ketombe. Dalam: *Penuntun ilmu kosmetik medik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), 1997: 209-12.
19. Okoro A, Rook A, Canizares O. Eczemas in the tropics. Plant dermatitis. Dalam: Canizares O, Harman RRM, ed. *Clinical tropical dermatology*, ed. ke – 2. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1992: 449 – 81.
20. Burton AL. Eczema, lichenification, prurigo and erythroderma. Dalam: Champion RH, Burtom AL, Ebling FJB, ed. *Textbook of dermatology*, ed. ke – 5. London: Blackwell Scientific, 1992: 537 – 57.
21. Arnold HL, Odon RB, James WD. Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, and erythroderma. Dalam: *Andrew’s diseases of the skin*, ed. ke – 8. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 194 – 226.
22. Prawito SP. Semiloka *Cosmeceuticals* anti ketombe. Dalam: Wasitaatmadja SM, Rata IGAK, ed. *Cosmeceutical*. Jakarta, 2001
23. Norawati L. Gambaran Klinis Ketombe dan Penyakit yang Menyerupai. Dalam : Wasitaatmadja SM, Linuwih S, dkk. ed. *Kesehatan dan Keindahan Rambut*. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia, 2002 : 13 – 16.

24. Pohan SS, Erlan JS. Faktor-faktor penyebab ketombe. Dalam: Sugito T, Dwikarya M, Amzafi P, Dwihastuti P, Wasitaatmadja SM, ed. Ketombe dan penanggulangannya. Jakarta: Tira Pustaka, 1989:8-11.
25. Student Health Service, San Francisco State Univesity. Dandruff. Didapat dari <http://www.sfsu.edu/~shs/dandruff.htm>.
26. Rook A, Dowber R, ed. Diseases of the scalp and skin diseases involving the scalp. Dalam: Diseases of the hair and scalp, ed. ke - 2. Oxford: Blackwell Scienfic Publications, 1991: 493 – 505.
27. Schopf R. Seborrhoeic eczema. Dalam: Mark R, ed. Eczema, ed. pertama. London: Martin Dunitz, 1994: 129 – 46.
28. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. Dalam Fitzpatrick TB, Katz SI, *et al.* Dermatology in general medicine. Edisi ke-5. New York: McGraw-Hill.1999:1482 – 88.
29. Kwon-Chung KJ, Bennet JE. Infection caoused by *Malassezia* species (tinea versicolor, pityriasis versicolor, dermatomycosis furfuracea, tinea flava, “liver spot”). Dalam: Medical mycology. Phipadelphia: Lea & Febiger, 1992: 170 – 82.
30. Leyden JJ, McGinley KJ, Kligman AM. Role of microorganisms in dandruff. Arch Dermatol 112: 333-338, 1976.
31. DeVillez RL. Infectious, physical, and inflammatory causes of hair and scalp abnormalities. Dalam: Olsen EA. Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill, Inc. 1993: 71 – 90.
32. Basset-Sèguin N, Sotto A, Guillot B, Jourdan J. Zinc status in HIV-infected patients: Relation to the presence or absence of seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol.1998;38:276-8.
33. Langtry JAA. Seborrhoeic dermatitis of adolescence. Dalam: Harper J, Oranje A, *et al.* Textbook of pediatric dermatology. Edisi pertama. Oxford: Blackwell Science Ltd. 2000: 273 – 7.
34. Kieffer M, Bergbrant IM, Faergemann J. Immune reactions to *Pityrosporum ovale* in adult patients with atopic and seborrheic dermatitis. Journal American Academy of Dermatology. 1990;22:739 – 42.

35. Sadick NS, Richardson DC, *et al.* Local diseases of the hair and scalp. Dalam: Your hair: helping to keep it: treatment and prevention of hair loss for men and women. New York: Consumer Reports Books, 1992: 45 – 59.
36. Bramono K, Kuswadji, Budimulja U. Konfirmasi *P. ovale/P. orbiculare* dengan pemeriksaan langsung dan biakan cakram kontak media Dixon dari kulit normal, pitiriasis versikolor dan dermatitis seboroik. Penelitian pendahuluan. Kongres Nasional Perkumpulan Ahli Dremato-Nenereologi Indonesia VI, Bandung 1989:261-7.
37. Wijaya L. Pengaruh jumlah *pityrosporum ovale* dan kadar sebum terhadap kejadian ketombe. Laporan penelitian. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran UNDIP RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2001.
38. Harry RG. Dandruff. Dalam: Harry RG. The priciples and practice of modern cosmetics. Edisi ke – 6. New York: Chemical publishing Co; Inc. Vo. 1, 1973: 367 – 73.
39. Maddin S, Dodd WA, Fix CF. Seborrheic dermatitis. Dalam: Maddin S, Dodd WA, Fix CF ed. Current dermatologic therapy. Philadelphia: W.B. Saunders, 1991: 181-3 .
40. Cauwenbergh G. International experience with ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis and dandruff. Dalam: Shuster S, Blatchford N. Eds. Seborrhoeic dermatitis and dandruff: a fungal disease. London: International Congress and Symposium Series of the Royal Society of Medicine 1998; 132: 35 – 45.
41. Reynolds JEF. Dermatological Agents: Tar and Tar Oils. Dalam: Martindale; the Extra Pharmacopoeia. Edisi ke 30. London: The Pharmaceutical Press. 1993 : 769 - 70.
42. Lowe NJ, Breeding J, Wortzman MS. The farmacological variability of crude coal tar. British Journal of Dermatology. 1982. 107: 475 – 480.
43. Pharmaceutical Info. Didapat dalam [http://www.skinmed.com/pharmaceutical\\_info.htm](http://www.skinmed.com/pharmaceutical_info.htm).
44. Reynolds JEF. Dermatological Agents : Zinc Pyrithione. Dalam: Martindale; the Extra Pharmacopoeia. Edisi ke 30. London: The Pharmaceutical Press. 1993 : 766.

45. Degreef H, Jacobs PH, Rosenberg EW, Shuster S, ed. aetio-pathogenesis of seborrhoeic dermatitis and dandruff. Dalam: Ketoconazole in seborrhoeic dermatitis and dandruff, a review. Manchester: ADIS Press International, 1989: 1 – 11.
46. Medscape Drug Info. Ketoconazole Topical. Uses & Dosage. Didapat dari: <http://b/drug-pharmacology>.
47. Downing DT, Teward ME, Straus JS. Lipids of the epidermis and the sebaceous gland. Dalam: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Edisi ke-5. New York: McGraw Hill Book Co, 1999. 144 – 153.
48. D'Silva Colin G. New advances in anti-dandruff research. Bahan presentasi senior scientist Procter & Gamble, KTC, Jepang dihadapan kelompok studi dermatologi kosmetika Indonesia, Jakarta, 2002.
49. Information and operating instruction for the combined instrument of sebometer. Caurage + Khazak electronic GmbH Germany, 1997: 12-21
50. Haustein UF, Nenoff P. Antidandruff. Dalam: Elsner P, Merck HF, Maibach HI, ed. Cosmetics, controlled efficacy studies and regulation. Berlin: Springer-Verlag, 1999: 140-55.
51. Faergemann J. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum orbiculare*: treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with miconazole-hydrocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. Br J Dermatol 1986;114:695-700.
52. Amos HE, MacLennan AI & Boorman GC. Clinical efficacy of Polytar AF (Fongitar) and Nizoral scalp treatments in patients with dandruff/seborrhoeic dermatitis. Journal of Dermatological Treatment. 1994; 5: 127-130.