



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

EDITORIAL: Epidemiologi dan diagnostik kanker kulit

Sampo *zinc pyrithion* 1% dan *ter* 1% untuk pitiriasis versikolor

Sabun siri dan ketokonazol 2% untuk menghambat *Candida sp.*

Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus

Neurofibromatosis tipe 1 dengan neurofibroma pleksiformis

Mekanisme apoptosis pada karsinoma sel basal

Kondisi yang berhubungan dengan fibroma mole

Metotreksat dalam bidang dermatologi

MDVI

Vol.36

No.4

Hal : 151-197

Jakarta
Oktober 2009

ISSN 0216-0773

UCAPAN TERIMA KASIH

REDAKSI Media Dermato-Venereologica Indonesia (MDVI) mengucapkan banyak terima kasih kepada para Mitra Bestari yang sudah meluangkan waktu menilai artikel-artikel yang dimuat di MDVI No. 36 Tahun 2009:

1. Prof. DR. Dr. Tony S. Djajakusumah, SpKK(K)
2. DR. Dr. Hans Lumintang, SpKK(K)
3. Prof. DR. Dr. Benny E. Wiryadi, SpKK(K)
4. Prof. Dr. Hari Sukanto, SpKK(K)
5. Prof. Dr. Theresia L. Toruan, SpKK(K)
6. Dr. Titi Lestari Sugito, SpKK(K)
7. Dr. Inne Aline Diana, SpKK(K)
8. Dr. M. Yulianto Lostyawan SpKK(K)
9. Dr. Abraham Arimuko, SpKK(K)
10. Prof. DR. Dr. Saut Sahat Pohan, SpKK(K)
11. Prof. DR. Dr. Indropo Agusni, SpKK(K)
12. Prof. DR. Dr. Retno Widowati Soebaryo, SpKK(K)
13. Dr. Erdina HD Poesponegoro, SpKK(K)
14. Dr. Sawitri, SpKK(K)
15. Dr. Sjarif M. Wasitaatmadja, SpKK(K)
16. Prof DR.Dr. Unandar Budimulja, SpKK(K)
17. Dr. Kusmarinah Bramono, PhD, SpKK(K)
18. DR. Dr. Aida SD Soeriadiredja, SpKK(K)
19. Dr. Edwin Djuanda, SpKK(K)
20. DR. Dr. Tjut Nurul Alam, SpKK(K)

DAFTAR ISI

EDITORIAL : Epidemiologi dan diagnostik kanker kulit

Theresia L. Toruan 151-152

ARTIKEL ASLI

Efektivitas sampo kombinasi zine pyrithione 1% dan ter 1% untuk terapi pitiriasis versikolor
Nafiah Chusniyati, Satiti Retno Pudjiati, Agnes Sri Siswati 153-158

Perbandingan larutan sabun sirih dan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida* sp.
Agnes Sri Siswati, Satiti Retno Pudjiati 159-163

LAPORAN KASUS

Porokeratotic eccrine and dermal duct nevus dengan linear ang whorled nevoid hypermelanosis
Larissa Paramitha Wibawa, Rahadi Rihatmadja, Sri Adi Sularsito, Triana Agustin, Sri Prihianti, Tina Wardani Wisesa, Titi Lestari Sugito 164-168

Neurofibromatosis tipe 1 yang disertai neurofibroma pleksiformis
Mirawati Setyorini, Triana Agustin, Sri Prihianti, Tina Wardhani Wisesa, Titi Lestari Soegito, Siti Aisah Boediardja 169-173

TINJAUAN PUSTAKA

Mekanisme apoptosis pada karsinoma sel basal
Larisa Paramita, Aida S.D Suriadiredja, Siti Aisah Boediardja 174-182

Beberapa kondisi yang menghubungkan dengan fibroma mole
Indria Intan, Herman Cipto 183-191

Metotreksat dalam bidang dermatologi
Susanty Ulyana Saragih, Sandra Widaty, Benny Effendi Wiryadi, Armen Mochtar 192-196

Sari Pustaka
Indeks Pengarang
Indeks Subyek
Pedoman untuk Penulis

DAFTAR ISI

EDITORIAL : Epidemiologi dan diagnostik kanker kulit

Theresia L. Toruan 151-152

ARTIKEL ASLI

Efektivitas sampo kombinasi zine pyrithione 1% dan ter 1% untuk terapi pitiriasis versikolor
Nafiah Chusniyati, Satiti Retno Pudjiati, Agnes Sri Siswati 153-158

Perbandingan larutan sabun sirih dan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida* sp.
Agnes Sri Siswati, Satiti Retno Pudjiati 159-163

LAPORAN KASUS

Porokeratotic eccrine and dermal duct nevus dengan linear ang whorled nevoid hypermelanosis
Larissa Paramitha Wibawa, Rahadi Rihatmadja, Sri Adi Sularsito, Triana Agustin, Sri Prihianti, Tina Wardani Wisesa, Titi Lestari Sugito 164-168

Neurofibromatosis tipe 1 yang disertai neurofibroma pleksiformis
Mirawati Setyorini, Triana Agustin, Srie Prihianti, Tina Wardhani Wisesa, Titi Lestari Soegito, Siti Aisah Boediarja 169-173

TINJAUAN PUSTAKA

Mekanisme apoptosis pada karsinoma sel basal
Larisa Paramita, Aida S.D Suriadiredja, Siti Aisah Boediarja 174-182

Beberapa kondisi yang menghubungkan dengan fibroma mole
Indria Intan, Herman Cipto 183-191

Metotreksat dalam bidang dermatologi
Susanty Ulyana Saragih, Sandra Widaty, Benny Effendi Wiryadi, Armen Mochtar 192-196

Sari Pustaka
Indeks Pengarang
Indeks Subyek
Pedoman untuk Penulis

SUSUNAN REDAKSI

MEDIA DERMATO VENEREOLOGICA INDONESIA

Penasehat:

Ketua PP PERDOSKI

Pemimpin Umum/Penanggung jawab

Dr. Sutirto Basuki, Sp.KK

Wakil Penanggung Jawab:

Dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

Pemimpin Redaksi:

Prof.DR.Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Wakil Pemimpin Redaksi:

Dr. Evita HF. Effendi, Sp.KK(K)

Dewan Redaksi:

Dr. Freddy S. Hardjoko, SP.KK

Dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

Dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

Dr. Tantien Noegrohowati, Sp.KK(K)

DR.Dr. Aida S.Suriadiredja, Sp.KK(K)

Dr. Wresti Indriatmi, Sp.KK(K) M.Epid

Redaksi Pelaksana:

Dr. Irma Bernadette, Sp.KK

Dr. Eddy Karta, Sp.KK

Dr. Tia Febrianti, Sp.KK

Bendahara

Dr. Tina Wardhani Wisesa, Sp.KK(K)

Iklan

Dr. Tina Wardhani Wisesa, Sp.KK(K)

Kontributor:

Dr. Hj. Sri Lestari, Sp.KK(K) (Padang)

Prof.Dr. Soenarto, Sp.KK(K) (Palembang)

Dr. Lies Marlysa R, Sp.KK(K) (Bandung)

Dr. M.Eko Irawanto, Sp.KK (Solo)

Dr. Yohanes Widodo, Sp.KK(K) (Yogyakarta)

Prof.DR.Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K)

Dr. Evy Ervianti, Sp.KK(K) (Surabaya)

Prof.Dr. M Swastika Adiguna, Sp.KK(K) (Bali)

Dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK(K) (Makassar)

Prof.Dr. Herry E.J. Pandaleke, Sp.KK(K) (Manado)

Prof.DR.Dr. Irma D. Roesyanto, Sp.KK(K) (Medan)

Prof.Dr. Bambang Suhariyanto, Sp.KK(K) (Jember)

Dr. Tantari SHW, Sp.KK(K) (Malang)

MITRA BESTARI

Dermatologi Umum:

Dr. Erdina HD poespongoro, Sp.KK

DR.Dr.Tjut Nurul Alam Jacob, Sp.KK(K)

Dr. Sawitri, Sp.KK(K)

Dermatologi Kosmetik:

Dr. Sjarif M. Wasitaatmadja, Sp.KK(K)

Dr. Asmaja D. Soedarwoto, Sp.KK(K)

Bedah Kulit:

Prof.DR.Dr. Marwali Harahap, Sp.KK(K)

Dr. Edwin Djuanda, Sp.KK

Leprologi:

Prof.DR.Dr. Hardyanto, Soebono, Sp.KK(K)

Prof.DR.Dr. Indropo Agusni, Sp.KK(K)

Dr. Emmy Sudarmi Sjamsoe, Sp.KK(K)

Dr. Muljaningsih Sasmojo, Sp.KK(K)

Dermatologi Imunologi:

Prof.DR. Dr. Saut Sahat Pohan, Sp.KK(K)

Prof.DR.Dr. Retno Widowati Soebaryo, SP.KK(K)

Tumor Kulit:

Prof.Dr. Theresia L. Toruan, Sp.KK(K)

DR.Dr. Aida S. Suriadiredja, Sp.KK(K)

Dermatologi Mikologi:

Prof.DR.Dr. Unandar Budimulja, Sp.KK(K)

Dr. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)

Dermatologi Anak:

Prof.DR.Dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

Dr. Inne Arline Diana N, Sp.KK(K)

Infeksi Menular Seksual:

Prof. Tonny S. Djajakusumah, Sp.KK(K)

Prof.Dr. Sjaiful Fahmi Daili, Sp.KK(K)

DR.Dr. Hans Lumintang, Sp.KK(K)

Dermato Histopatologi

Dr. Sri Adi Sularsito, SpKK(K)

Akreditasi Ditjen Dikti Depdiknas

No. 134/Dikti/Kep./2001

Tanggal 14 September 2001

Akreditasi B

Uang Langganan

Indonesia : Rp. 150.000 setahun (belum termasuk ongkos kirim)
Untuk mahasiswa : Rp. 75.000 setahun
Negara lain : US \$ 30 setahun

Alamat Redaksi/Iklan

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (G-5)

Jalan Diponegoro 71, Jakarta 10430

Tel./Fax. (021) 3904517-3922216; E-mail: mdvi_perdoski@yahoo.com

EFEKTIVITAS SAMPO KOMBINASI ZINC PYRITHIONE 1% DAN TER 1% UNTUK TERAPI PITIRIASIS VERSIKOLOR

Nafiah Chusniyati, Satiti Retno Pudjiati, Agnes Sri Siswati

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Sampo kombinasi zinc pyrithione (ZP) 1% dan ter 1% efektif mengobati ketombe. *Malassezia* sp. diketahui sebagai penyebab ketombe dan pitiriasis versikolor (PVC). Efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% untuk terapi PVC belum pernah diuji.

Untuk mengetahui efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% dibandingkan sampo ketokonazol (KTZ) 2% dan sampo ter 1% secara tunggal untuk terapi pitiriasis versikolor, dilakukan penelitian uji klinis buta ganda terkontrol disain paralel. Terapi diberikan sekali sehari selama 14 hari dan evaluasi dilakukan pada hari ke-7, 14, 28. Seratus delapan belas subyek dirandomisasi ke dalam tiga kelompok terapi yaitu kelompok sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1%, kelompok sampo KTZ 2%, dan kelompok sampo ter 1%. Analisis statistik untuk menilai perbedaan efektivitas pada ketiga kelompok dan antar 2 kelompok dilakukan dengan chi square test.

Efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% adalah 83,8%, sampo KTZ 2% adalah 89,2% dan sampo ter 1% adalah 8,3% ($p < 0,001$). Efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% dibandingkan dengan sampo KTZ 2% berbeda bermakna secara statistik. Terjadi efek samping ringan pada ketiga kelompok ($p > 0,05$).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih efektif dibandingkan sampo ter 1%, tetapi kurang efektif dibandingkan sampo KTZ 2% untuk terapi PVC. (MDVI 2009;36/4:153-158)

Kata kunci: pitiriasis versikolor, zinc pyrithione, ter, kombinasi

ABSTRACT

Zinc pyrithione (ZP) 1% and ter 1% combination shampoo was effective in treatment of dandruff, caused by the same agent as pityriasis versicolor (PVC). The effectiveness of this combination shampoo in the treatment of PVC have not been evaluated yet.

To investigate the effectiveness of combination of ZP 1% and ter 1% shampoo versus Ketoconazole 2% shampoo versus ter 1% shampoo in the treatment of Pityriasis Versicolor, a study with a hundred and twenty six subjects included in a randomized double blind clinical trial with parallel design for 14 days treatment with 1 of 3 treatments. The shampoo was applied once daily. The effectiveness was evaluated on day 7, 14, 28. The treatment effectiveness was analyzed using chi-square test.

The effectiveness were 83,8%, 89,2% and 8,3% for the ZP 1% and ter 1% shampoo, KTZ 2% shampoo or ter 1% shampoo respectively ($p < 0.001$). Mild adverse reaction occurred but the result was not statistically significant.

The study show that the combination of ZP 1% and ter 1% shampoo was more effective than ter 1% shampoo, but less effective compared to Ketoconazole 2% shampoo. (MDVI 2009;36/4:153-158)

Key words: pityriasis versicolor, zinc pyrithione, ter, combination.

PENDAHULUAN

Pitiriasis versikolor (PV) disebabkan *Malassezia sp.* sangat sering dijumpai di daerah tropis dengan prevalensi 30-40%, bersifat kronis dan sering terjadi kekambuhan. Terapi topikal untuk PV secara garis besar terdiri atas anti-jamur spesifik dan antijamur non-spesifik, dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi 2 jenis obat atau lebih.^{1,2,3} Di pasaran terdapat sampo kombinasi *zinc pyrithione* (ZP) 1% dan ter 1% yang efektif untuk terapi ketombe yang juga disebabkan *Malassezia sp.*^{3,4,5}

Zinc pyrithione merupakan antijamur yang bersifat fungistatik dan bekerja melalui hambatan transpor membran jamur. *Pyrithione* berperan sebagai *chelating* kofaktor logam pada enzim jamur, gangguan pada *uptake* timidin dan juga sebagai antimetabolit asam nikotinat atau vitamin B6. Mekanisme aksi kerja utama ZP tidak diketahui.⁶⁻⁸ Uji klinis menggunakan ZP untuk terapi PV memberikan hasil kesembuhan mikologis 100%.^{9,10} Penelitian *in vivo* pada marmot yang diinfeksi dengan *P. ovale* dan *P. pachydermatis*, membuktikan bahwa sampo ketokonazol (KTZ) 2% mempunyai efek antipitirosporiasis yang lebih baik dibandingkan sampo selenium sulfida 2,5% atau sampo ZP 2%.¹¹

Ter memiliki efek antimikotik nonspesifik dan mampu menurunkan kecepatan mitosis epidermis.¹²⁻¹⁴ Uji klinis membandingkan efektivitas antiketombe antara sampo ter 0,5% dan sampo nonter membuktikan bahwa sampo non ter mampu menurunkan jumlah *Malassezia sp.* selama masa pengobatan lebih baik dibandingkan sampo ter.¹⁵ Penelitian *in vitro* membandingkan efek antijamur jel ter 0,5% dan jel ketokonazol (KTZ) 2% terhadap *Malassezia furfur* menunjukkan bahwa kedua preparat memiliki aktivitas fungistatik setara.^{16,17} Uji klinis pemakaian sampo ter untuk terapi PVC belum pernah dilakukan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% dibandingkan sampo KTZ 2% dan sampo ter 1% masing-masing secara tunggal untuk terapi PV.

CARA PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Uji klinis buta ganda terkontrol membandingkan 3 kelompok pengobatan secara paralel dilaksanakan dari bulan Oktober 2008 sampai dengan bulan Januari 2009 dilakukan oleh seorang peneliti. Lokasi penelitian di Daerah Istimewa Yogyakarta. Kelaikan etik diberikan oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

Populasi Subyek

Kriteria Inklusi. Pria atau wanita berusia 15-65 tahun dengan diagnosis PVC ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan mikroskopik. Skor keparahan $PVC \geq 2$ ditentukan berdasarkan kriteria Lange dkk.,¹⁸ kondisi kesehatan umum baik, mengerti prosedur penelitian dan efek samping yang dapat terjadi, bersedia tidak menggunakan pengobatan lain untuk PVC selama penelitian dan sebelum penelitian dimulai subyek menandatangani formulir *informed consent*.

Kriteria eksklusi. Hamil atau menyusui, mendapat terapi obat immunosupresif, mendapat terapi anti mikotik oral/topikal dalam waktu 4 minggu sebelum penelitian, mempunyai riwayat hipersensitivitas/alergi terhadap komponen dalam sampo, dan malnutrisi bila subyek memiliki Indeks Masa Tubuh <18,5.

Besar sampel minimal. Subyek diambil secara *consecutive sampling*, tingkat kesalahan (nilai α) ditetapkan 0,05 dan power penelitian 0,8 maka besar sampel minimal adalah 35 orang untuk setiap kelompok perlakuan.

Prosedur Penelitian

Populasi terjangkau secara acak dikelompokkan secara paralel ke dalam 3 perlakuan, yaitu kelompok A (sampo kombinasi ZP1% dan ter1%, *Fongiter*TM), kelompok B (sampo KTZ 2%, *Ketomed Scalp solution*TM) dan kelompok C (sampo ter 1%, *Polyter*TM). Ketiga macam sampo dikemas dalam bentuk yang sama disertai petunjuk pemakaian pada setiap kemasan. Subyek diminta mengoleskan sampo sekali sehari pada lesi PV dan juga kulit di sekitar lesi, sampo dibiarkan selama 10 menit kemudian dibilas dengan air. Terapi diberikan setiap hari sampai hari ke-14, mulai hari ke-15 subyek diminta tidak mengoleskan sampo

Evaluasi klinis dan mikologis dilakukan pada kunjungan awal (hari ke-0), hari ke-7, 14 dan 28 dengan mengamati tanda dan gejala deskuamasi, gatal, eritema, pigmentasi (hipopigmentasi /hiperpigmentasi) berdasarkan skala sebagai berikut: 0= tidak ditemukan, 1= ditemukan, ringan dan 2= ditemukan, berat. Luas area keterlibatan ditentukan berdasarkan *rules of nine* dilakukan pada hari ke-0 untuk menentukan jumlah sampo yang harus digunakan, yaitu 1 g per kali untuk setiap 3% luas keterlibatan. Pemeriksaan mikologis dilakukan dengan merekatkan plastik selotip pada lesi PV yang paling jelas berupa makula atau bercak hipo atau hiperpigmentasi dengan skuama halus, dengan KOH 30% diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10x dan 40x untuk menemukan *Malassezia sp.* berupa gambaran *spaghetti and meatball*.¹⁹

Kepuasan subyek terhadap hasil pengobatan dinilai menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS) dengan skala

1-10, 1 berarti sangat tidak puas dan 10 berarti sangat puas. Penilaian VAS dilakukan oleh subyek pada hari ke-7, 14 dan 28.

Penilaian Efektivitas

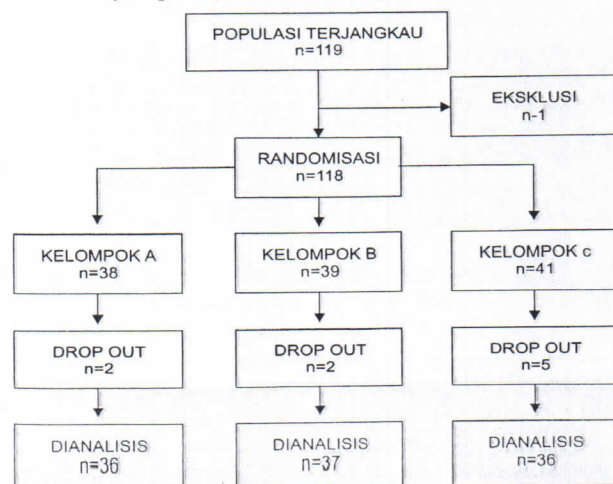
Efektivitas dinilai berdasarkan keseluruhan hasil terapi, yaitu kesembuhan mikologis dan respons terapi pada hari ke-14, tidak didapatkan kekambuhan pada hari ke-28 dan tidak didapatkan efek samping berat. Respons terapi dinilai menggunakan modifikasi penilaian *clinical global evaluation* yang digunakan Faergemann dkk. (2002) dengan skor 1-5.²⁰

Analisis Statistik

Perbedaan hasil berbagai pengukuran antar kelompok terapi diuji dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$ (*Confidence interval/CI*: 95%). Data karakteristik subyek pada ketiga kelompok penelitian dibandingkan untuk mengendalikan variabel perancu. Variabel nominal berupa jenis kelamin, kesembuhan mikologis, respons terapi, kekambuhan, kejadian efek samping dan efektivitas terapi dianalisis menggunakan uji *chi square*. Variabel numerik berupa usia, durasi penyakit, luas keterlibatan dan *Visual Analog Scale* (VAS) kepuasan subyek terhadap pengobatan dianalisis dengan ANOVA. Variabel ordinal berupa skor keparahan dianalisis dengan *Kruskall wallis*. Perbedaan efektivitas antar 2 kelompok dianalisis menggunakan uji *chi square*.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan 119 orang yang memenuhi syarat penelitian, 1 orang dikeluarkan dari penelitian karena mendapat terapi kortikosteroid oral untuk penyakit asma bronkial. Subyek yang terlibat dalam penelitian ini dapat dilihat di gambar 1. Perbedaan data dasar subyek penelitian tercantum dalam Tabel 1.



Gambar 1. Skema data subyek penelitian

Tabel 1. Karakteristik data dasar subyek penelitian.

Variabel	Kelompok A	Kelompok B	Kelompok C	P
Jumlah subyek	38	39	41	
Usia (tahun)	40,79±13,82	39,38±16,21	41±14,86	0,874†
Lama sakit (bulan)	18,5±13,35	15,68±9,61	17,41±11,35	0,687†
Luas keterlibatan (%)	26,95±24	22,76±2,9	30,29±21,2	0,786†
Skor keparahan	5,79±0,96	5,67±1,00	5,5±1,05	0,509†
Indeks Masa Tubuh (%)	22,46±2,46	22,76±2,9	23,07±4,13	0,712†
Jenis kelamin				0,637‡
Laki-laki	27 (22,9%)	26 (22%)	25 (21,2%)	
Perempuan	11 (9,3%)	13 (11%)	16 (13,6%)	
† Kruskal wallis	‡ Anova	§ chi-square		

Karakteristik subyek pada awal penelitian tidak didapatkan perbedaan bermakna sehingga didapatkan data yang homogen.

Evaluasi efektivitas

Penilaian variabel efektivitas dapat dilihat di Tabel 2. Kesembuhan mikologis kelompok sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih baik dibandingkan kelompok lainnya. Respons terapi kelompok sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih baik dibandingkan kelompok lainnya. Perbedaan kekambuhan antar ketiga kelompok berbeda bermakna secara statistik, kekambuhan kelompok sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih rendah dibandingkan kelompok sampo ter 1% akan tetapi tidak lebih rendah dibandingkan kelompok sampo KTZ 2%

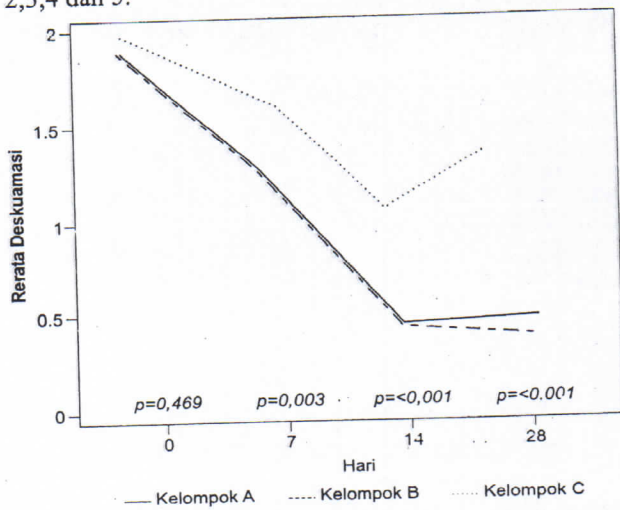
Tabel 2. Beberapa variabel untuk menilai efektivitas

Variabel	Kelompok A n (%)	Kelompok B n (%)	Kelompok C n (%)	P
Kesembuhan mikologis	34 (94,4)	33 (98,2)	5 (11,39)	<0,001
Respons terapi ≤ 3	34 (94,4)	33 (98,2)	5 (11,39)	<0,001
Kekambuhan	5 (13,9)	3 (8,1)	32 (88,9)	<0,001
Efek samping	6 (16,7)	7 (18,9)	13 (36,1)	0,176
Efektivitas	31 (83,8)	33 (89,2)	3 (8,3)	<0,001

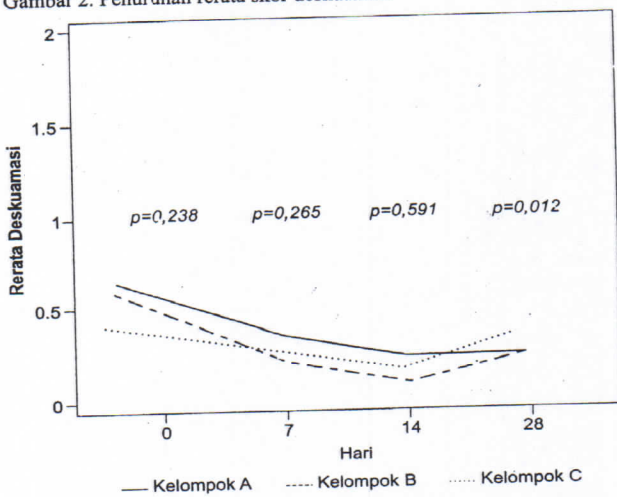
Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping berat. Beberapa subyek mengalami efek samping ringan berupa rasa panas saat obat dioleskan dan hilang setelah pembilasan. Keluhan ini dirasakan pada 3 hari pertama pemakaian dan tidak ditemukan pada hari selanjutnya. Kejadian efek samping pada ketiga kelompok terapi tidak bermakna secara statistik. Variabel utama penelitian ini yaitu efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1%, sampo KTZ 2% dan sampo ter 1% berturut turut adalah 83,8%, 89,2% dan 8,3% dan didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih efektif dibandingkan dengan sampo ter 1% (83,8% vs 8,3%; $p < 0,001$), tetapi efektivitas sampo KTZ 2% lebih baik dibandingkan dengan sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% (89,2% vs 83,8%; $p < 0,001$).

Skor keparahan

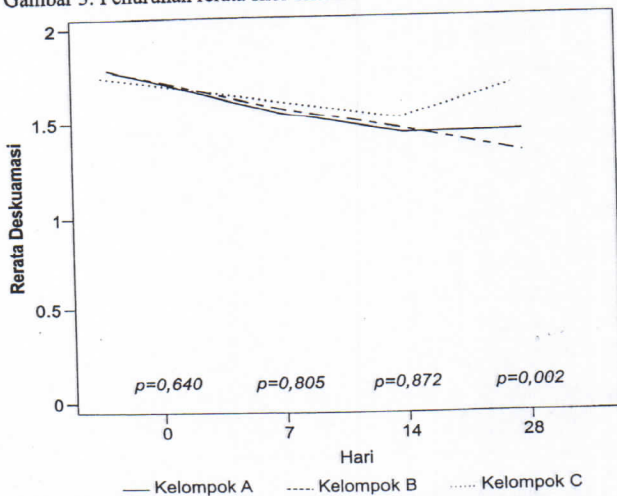
Penurunan rerata skor masing-masing gejala klinis pada hari ke-7, ke-14 dan ke-28 dapat dilihat pada Gambar 2,3,4 dan 5.



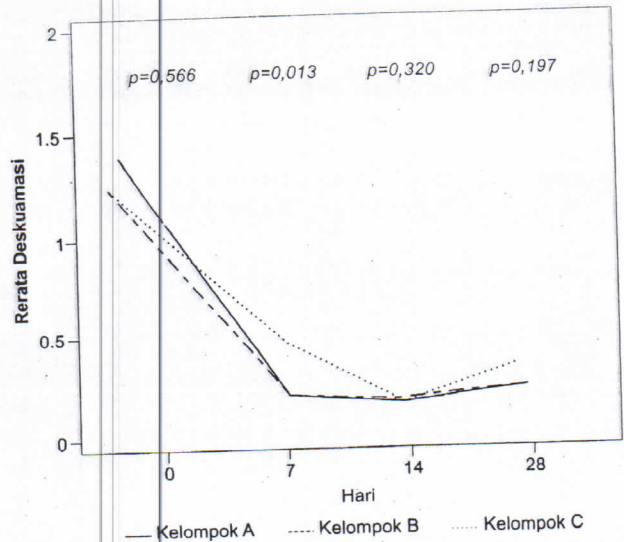
Gambar 2. Penurunan rerata skor deskvamasi



Gambar 3. Penurunan rerata skor eritema



Gambar 4. Penurunan rerata skor hiperpigmentasi

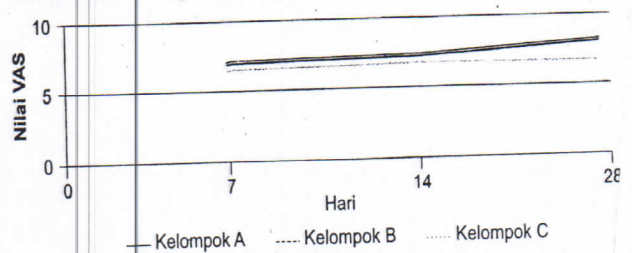


Gambar 5. Penurunan rerata skor gatal

Terdapat perbedaan penurunan rerata skor deskvamasi mulai hari ke-7. Setelah hari ke-14 skor deskvamasi pada kelompok sampo C lebih meningkat dibandingkan kedua sampo lainnya. Rerata penurunan skor eritema hari ke-28 berbeda bermakna secara statistik ($p=0,012$). Rerata penurunan skor hipopigmentasi/hiperpigmentasi berbeda bermakna secara statistik pada hari ke-28 ($p=0,002$). Rerata penurunan skor gatal didapatkan perbedaan yang bermakna hanya pada hari ke-7 ($p=0,013$).

Kepuasan Subyek

Penilaian kepuasan subyek diperoleh melalui VAS yang dilakukan pada hari ke-7, hari ke-14 dan hari ke-28. Perbedaan nilai VAS pada 3 waktu pengamatan bermakna secara statistik ($p<0,001$).



Gambar 5. Nilai VAS kepuasan subyek terhadap hasil pengobatan

PEMBAHASAN

Sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih efektif dibandingkan sampo ter 1% (83,8% vs 4,5%; $p<0,001$) tetapi kurang efektif dibandingkan sampo KTZ 2 (83,8% vs 89,2%; $p<0,001$). Angka kekambuhan sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% sebesar 13,9%, lebih tin dibandingkan sampo KTZ 2% dengan angka kekambuh

8,1% ($p < 0,001$) (Tabel 2). Hal tersebut yang menyebabkan sampo kombinasi ZP dan ter 1% tidak lebih efektif dibandingkan sampo KTZ 2%. Meskipun demikian penurunan skor keparahan, tingkat kesembuhan mikologis dan respons terapi sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% pada hari ke-14 terbukti lebih baik dibandingkan kedua sampo lainnya.

Zinc pyrithione memiliki efek anti-malassezia dan anti hiperproliferasi epidermis. Pada penelitian *in vitro* efek anti-malassezia sampo KTZ lebih baik dibandingkan sampo ZP.¹¹ Penelitian uji klinis terbuka buta ganda membandingkan sampo ZP 1% dan basis sampo menunjukkan angka kesembuhan mikologis 100% pada pengamatan setelah terapi 2 minggu dan angka kekambuhan 0% pada pengamatan 2 minggu setelah terapi dihentikan. Penelitian ini menggunakan metode serupa dengan penelitian Fredriksson & Faergemann (1981), tetapi memberikan hasil berbeda.¹⁰ Perbedaan hasil tersebut mungkin karena perbedaan metode penelitian, karakteristik subyek yang berbeda dalam hal rentang usia, rentang lama sakit dan kemungkinan pengaruh faktor iklim, lingkungan dan faktor predisposisi yang tidak dapat dikendalikan.

Penelitian ini sepengetahuan penulis merupakan penelitian pertama di Indonesia yang membandingkan efektivitas sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1%, sampo KTZ 2% dan sampo ter 1% untuk terapi PV. Efek kuratif ZP terhadap PV tampak pada hasil penilaian berbagai variabel yang menentukan efektivitas, kecuali variabel kekambuhan. Hasil pada kelompok sampo ter 1% menunjukkan hasil angka kesembuhan mikologis 12,2%, kekambuhan 90,2%, respons terapi ≤ 3 12,2% dan efek samping ringan 36,1%. Hasil pada kelompok sampo ter 1% ini tidak menunjukkan efek terapi sampo ter 1% untuk PV. Hal tersebut tidak menyokong hasil pada penelitian *in vitro* oleh Nenoff dkk, (1995) yang menyatakan bahwa *crude coal tar* (CCT) merupakan anti jamur potensial terhadap *M.furfur*.¹⁶ Pada suatu uji *in vitro* telah terbukti bahwa aktivitas fungistatik jel CCT terhadap *M.furfur* setara dengan jel KTZ.¹⁷

Kemampuan sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% dalam menurunkan skor keparahan deskuamasi, eritema dan gatal lebih baik dibandingkan sampo ter 1% tetapi tidak lebih baik dibandingkan sampo KTZ 2%. *Zinc pyrithione* merupakan anti jamur bersifat fungistatik.^{6,7,8} Kombinasi ZP 1% dan ter 1% diduga akan meningkatkan efek terapi ZP karena ter berfungsi sebagai antijamur, antipruritik, antiakantotik dan antihiperproliferasi epidermis. Kombinasi ZP 1% dan ter 1% memenuhi syarat terapeutik suatu bahan untuk terapi infeksi jamur, yaitu mematikan atau menghambat pertumbuhan jamur, menghilangkan jaringan rusak akibat infeksi jamur di stratum korneum dan atau mempengaruhi laju pergantian sel keratinosit di epidermis.²

Ketokonazol memiliki superioritas dalam hal rendahnya angka kekambuhan akibat rekolonisasi *Malassezia sp.*

di kulit dibandingkan sediaan azol lainnya karena KTZ mampu bertahan di keratin stratum korneum dan hanya dapat tereliminasi oleh pergantian keratinosit.^{21,22} Pada penelitian ini kelompok sampo KTZ 2% memiliki angka kekambuhan paling rendah (8,1%) dibandingkan kedua sampo lainnya (13,5% dan 88,9%; $p < 0,05$).

Efek samping sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% terjadi pada 6 subyek (16,7%). Ketiga sampo menimbulkan efek samping ringan yang tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Efek samping yang terjadi adalah rasa panas terbakar bersifat ringan dan sementara dalam 3 hari pertama pemakaian obat, menghilang dengan pembilasan dan tidak ditemukan setelah 3 hari pemakaian.

Kekambuhan pada sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% adalah sebesar 13,9%. Berdasarkan efek terapi yang dicapai pada hari ke-14, mungkin dengan memperpanjang lama pengobatan menjadi lebih dari 14 hari mampu menurunkan angka kekambuhan meskipun hal tersebut masih perlu penelitian lebih lanjut.

Kepuasan subyek penelitian terhadap hasil pengobatan meningkat sesuai waktu pengamatan kecuali pada kelompok sampo ter 1% ($p < 0,05$). Kepuasan subyek kelompok sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% hampir serupa dengan kelompok sampo KTZ 2% (Gambar 6).

Kelemahan penelitian ini adalah waktu pengamatan kekambuhan hanya 14 hari. Kekambuhan pada pengobatan PVC cukup tinggi karena faktor penyebab infeksi adalah *Malassezia sp.* yang merupakan saprofit kulit manusia, faktor predisposisi dan faktor lingkungan daerah tropis. Kekambuhan PVC pada tahun pertama setelah pengobatan dihentikan adalah 60% dan pada tahun ke-2 mencapai 80%.²³

KESIMPULAN

Sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% lebih efektif dibandingkan sampo ter 1% tetapi kurang efektif dibandingkan sampo ketokonazol 2% untuk terapi PVC. Sampo kombinasi ZP 1% dan ter 1% dapat digunakan sebagai pilihan terapi PVC. Perlu penelitian lebih lanjut dengan waktu pengamatan setelah terapi lebih lama untuk mengetahui kemampuan sampo dalam mempertahankan kesembuhan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Crespo-Erchiga V, Florencio VD. Malassezia yeast and Pityriasis versicolor. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19:139-47
2. Gupta AK, Bluhm R, Summerbel R. Pityriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol* 2002; 16:19-33.
3. Anonim. The scientific committee cosmetic products

- and non-food products intended for consumers. Opinion concerning zinc pyrithione. 2002. SCCNFP/0671/03, final. Diakses dari: ec.europa.eu/food/fs/sc/sccp/out225_en.pdf
4. Amos HE, MacLennan AI, Boorman GC. Clinical efficacy of polyter AF (Fongiter) and Nizoral scalp treatments in patients with dandruff/seborrhoeic dermatitis. *J Dermatol Treat.* 1994; 5:127-30.
 5. Sawleshwarkar SN, Salgaonkar V, Oberai C. Multicenter, open-label, non-comparative study of a combination of polyter and zinc pyrithione shampoo in the management of dandruff. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:25-8
 6. Ermolayeva E, Sanders D. Mechanism of pyrithione induced membrane depolarization in *Neurospora crassa*. *Appl and Environment Microbiol* 1995; 61: 3385-90.
 7. Gibson WT, Chamberlain M, Parsons JF, Brunskill JE, Leftwich D, Lock S, Safford RJ. The effect and mode of action of zinc pyrithione on cell growth. I. In vitro studies. *Food Chem Toxicol* 1985; 23: 93-102.
 8. Imokawa G, Okamoto K. The inhibitory effect of zinc pyrithione on the dermal proliferation of animal skins. *Acta Derm Venereol* 1982; 62: 471-5.
 9. Faergemann J, Fredriksson T. An open trial of the effect of a zinc pyrithione shampoo in tinea versicolor. *Cutis* 1980; 25: 667-9.
 10. Fredriksson T, Faergemann J. Double blind comparison of a zinc pyrithione shampoo and its shampoo base in the treatment of tinea versicolor. *Cutis* 1981; 31: 436-7.
 11. Van Custem J, Van Gerven F, Franssen J, Schrooten P, Janssen PA. The in vitro anti fungal activity of ketoconazole, Zinc-Pyrithione and selenium sulfide against pityrosporum and their efficacy as shampoo in the treatment of experimental pityrosporum in guinea pigs. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 993-8.
 12. Pion IA, Koenig KL, Lim HW. Is dermatologic usage of coal ter carcinogenic? A review of the literatur. *Dermatol Surg* 1995; 21: 227-31.
 13. Thami GP, Sarkar R. Coal ter: past, present and future. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 99-103
 14. van Schoten F.J., Godschalk R. Coal ter therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf* 1996; 15:374-7.
 15. Pierrard-Franchimont C, Pierard, GE, Vroome V, Lin GC, Appa Y. Comparative antidandruff efficacy between a ter and a non ter shampoo. *Dermatology* 2000; 200: 181-4.
 16. Nenoff P, Haustein UF, Fiedler A. The antifungal activity of a coal ter gel on malassezia furfur in vitro. *Dermatology* 1995; 191: 311-4.
 17. Wright MC, Hevert F, Rozman T. In vitro comparison of antifungal effect of a coal ter gel and a ketoconazole gel on malassezia furfur. *Mycoses* 1993; 36: 207-10.
 18. Lange DS, Richard HM, Guarnieri J, Humeniuk JM, Savin RC, Reyes BA, et al. Ketoconazole 2% shampoo in the treatment of tinea versicolor: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 944-50.
 19. Rogers CJ, Cook TF, Glaser DA. Diagnosing tinea versicolor: Don't scrape, just tape. *Pediatric Dermatology* 2000; 17: 68-9.
 20. Faergemann J, Gupta AK, Mofadi AA, Abanami A, Shareeah A, Marnyssen G. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of (Tinea) Versicolor. *Arch dermatol* 2002;138: 69-73.
 21. Miranda KC, de Araujo CR, Costa CR, Passos XS, de Fatima, LFO do Rosario R, Silva M. Antifungal activities of azole agents against the Malassezia species. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 281-4.
 22. Philips MR, Rosen T. Topical antifungal agents. Dalam: Wolverson SE, penyunting. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Edisi ke-1. Philadelphia: WB. Saunders Company, 2001: 497-523. Fargemann J. Pityrosporum Infections. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: S18-20.