

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bentuk kerontokan rambut yang paling umum disebut androgenetic alopecia (AAG), yang ditandai dengan pola distribusi spesifik dan miniaturisasi folikel rambut serta pemendekan fase anagen.¹ Penyakit ini dikenal sebagai pola kebotakan pada pria (*Male Pattern Hair Loss*, MPHL) atau wanita (*Female Pattern Hair Loss*, FPHL).^{2,3} Alopecia androgenetik dilaporkan memiliki prevalensi antara 0,2–2% secara global, meskipun angka prevalensi ini dapat bervariasi menurut jenis kelamin dan ras, dimana pria dan individu keturunan Kaukasia memiliki prevalensi yang lebih tinggi, sementara wanita dan individu keturunan Asia atau Afrika memiliki prevalensi yang lebih rendah.⁴ Terdapat 70% pria dan 40% wanita akan mengalami kerontokan rambut sekali seumur hidupnya.⁵ Onset AAG dapat dimulai sejak seseorang memasuki usia pubertas, dan angka kejadiannya akan makin meningkat seiring bertambahnya usia, dimana kelompok usia antara 30–65 tahun dilaporkan memiliki prevalensi AAG yang paling tinggi.^{2,6,7}

Faktor genetik dan faktor lingkungan adalah penyebab utama AAG. Gen reseptor androgen berada pada kromosom X, dan gangguan androgen menyebabkan miniaturisasi folikel rambut yang progresif. Hal ini menyebabkan perubahan pada fase anagen, yang lebih pendek, dan fase telogen, yang lebih panjang, sehingga rambut terminal yang seharusnya panjang, tebal, berpigmen menjadi kecil, tipis, dan kurang menonjol.^{8,9}

Perubahan pada kepadatan dan diameter rambut dalam alopecia androgenetika (AAG) secara signifikan memengaruhi folikel rambut di bagian kulit kepala, khususnya di area frontal, parietal, dan vertex. Variabilitas ini terjadi pada kedua jenis kelamin, dengan pola AAG yang berbeda-beda. Evaluasi kerontokan rambut memerlukan pemahaman terhadap kepadatan dan diameter rambut yang normal di setiap bagian kepala, serta menggunakan berbagai metode pemeriksaan penunjang seperti dermoskopi, phototricogram, dan biopsi kulit kepala.^{10,11} Penilaian objektif pertumbuhan rambut saat ini semakin dipermudah dengan penggunaan metode non-invasif yang dikenal sebagai trikoskopi. Trikoskopi merupakan alat dermoskopi khusus yang dirancang untuk mengevaluasi kondisi batang rambut, folikel rambut, serta epidermis perifolikular pada kulit kepala. Metode ini memungkinkan para praktisi untuk melakukan penilaian yang lebih akurat dan mendetail terhadap kesehatan rambut dan kulit kepala dengan cara yang tidak merusak atau menyakiti pasien.¹²

Ketika mempertimbangkan pilihan pengobatan alopecia androgenetika (AAG), penting untuk memperhitungkan berbagai faktor seperti kemanjuran, kepraktisan, risiko, dan biaya. Tujuan dari terapi AAG adalah untuk menghambat proses miniaturisasi rambut yang mendasarinya. Dengan memahami dengan cermat faktor-faktor ini, kita dapat mengembangkan pendekatan terapi yang sesuai dan efektif untuk mengatasi kondisi ini secara optimal. Saat ini sudah tersedia berbagai macam pilihan terapi untuk AAG, mulai dari terapi farmakologis (topikal dan sistemik), non-farmakologis (kamufase)¹³, *invasive* (mesoterapi¹⁴, *microneedling*¹⁵, *Platele- Rich Plasma* (PRP)^{16,17,18}, terapi bedah¹⁹), *non-invasive*

Low Level Light Therapy (LLLT)^{20,21,22} , berbagai terapi penunjang dan suplementasi.² Dalam konteks terapi AAG, penting untuk diingat bahwa pilihan terapi yang resmi dan non-invasif yang direkomendasikan oleh FDA terbatas pada minoxidil topikal. Sebagai hasil dari penelitian dan evaluasi yang ketat, minoxidil telah diakui secara resmi sebagai satu-satunya terapi non-invasif yang disetujui secara klinis untuk penggunaan dalam mengatasi AAG. Namun demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengeksplorasi opsi terapi yang lebih luas dan efektif bagi pasien yang terpengaruh oleh kondisi ini ²³, Dalam kaitannya dengan terapi AAG, penting untuk mencatat bahwa selain minoxidil topikal, finasteride oral (khusus untuk pasien pria) juga merupakan pilihan terapi yang diakui secara resmi ²⁴, dan LLLT.^{2,20,21,22,24,25,26,27} Meskipun telah ada berbagai pilihan terapi yang digunakan dalam penanganan alopecia androgenetika, hingga saat ini hasilnya masih belum sepenuhnya memuaskan. Sebagian besar pasien mengalami dampak psikologis yang signifikan, seperti depresi dan kecemasan, akibat perubahan penampilan yang disebabkan oleh kondisi ini. Oleh karena itu, penting untuk mengakui tantangan psikologis yang dihadapi oleh para pasien dengan alopecia androgenetika dan untuk mencari pendekatan holistik dalam manajemennya.

Minoxidil telah menjadi salah satu jenis obat topikal yang paling umum digunakan dalam terapi alopecia secara global, dan sering kali dianggap sebagai terapi lini pertama. Kehadirannya sebagai pilihan terapi yang diakui telah menjadi pusat perhatian dalam penanganan alopecia, karena telah terbukti secara klinis membantu dalam mengurangi kerontokan rambut dan meningkatkan pertumbuhan

rambut pada sebagian besar pasien. Terdapat sediaan solusi dengan konsentrasi 2% dan 5% yang mempunyai khasiat yang berbeda.²⁸ Efek spesifik minoxidil dan bentuk aktifnya langsung pada folikel rambut.²⁹ Pada pasien AAG akan memberikan perbaikan dalam 16 hingga 24 minggu. Minoxidil mudah didapat dan diaplikasikan, namun membutuhkan komitmen yang tinggi pada pasien untuk menggunakan. Terapi ini mempunyai efek yang tidak nyaman pada pasien, selain meninggalkan residu dan mempengaruhi *styling*, dapat terjadi dermatitis kontak alergi/ iritan, pruritus, sakit kepala, hipertrikosis dan edema tungkai.² Penelitian Olsen dkk, topikal minoxidil 5% secara signifikan lebih unggul dengan meningkatkan 45% pertumbuhan rambut dibandingkan topikal minoxidil 2% dan plasebo pada minggu ke 48 dalam hal perubahan dari awal jumlah rambut nonvellus pada pasien AAG.³⁰

Terapi dengan *Low Level Light Therapy* (LLLT) telah diakui sebagai salah satu pilihan terapi yang direkomendasikan untuk mengatasi AAG.^{20,31} Sejumlah penelitian terdahulu telah membuktikan efektivitas LLLT untuk memperbaiki diameter dan kepadatan rambut pada pasien pria maupun wanita dengan AAG.²² Penggunaannya cukup mudah, tidak invasif, nyaman untuk dilakukan dirumah. Efek samping dari LLLT umumnya sangat ringan dan jarang ditemui, antara lain seperti akne, parestesia ringan, rasa perih, kulit kering, pruritus, dan nyeri kepala. Penggunaan LLLT 655 nm pada kasus FPHL sebanyak dua hari sekali selama 16 minggu dilaporkan menghasilkan peningkatan jumlah rambut terminal sebesar 37%, dan penggunaan LLLT 655 nm pada kasus MPHL sebanyak dua hari sekali selama 4 bulan dilaporkan menghasilkan peningkatan jumlah rambut sebesar

39%.^{2,32} Leavitt dan timnya melakukan studi mengenai penerapan LLLT selama 15 menit tiga kali seminggu selama periode 26 minggu, dan menemukan peningkatan yang signifikan pada pertumbuhan rambut terminal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan yang signifikan juga didokumentasikan oleh Jimenez dkk, dengan penggunaan LLLT tiga kali seminggu selama 26 minggu.^{33,34,35} Darwin dkk, melakukan telaah pada 13 jurnal mengenai LLLT, dan mendapat kesimpulan LLLT merupakan pengobatan yang aman dengan kemanjuran pertumbuhan rambut sebanding dengan topikal minoxidil dan finasterid oral dengan durasi yang serupa.²²

Kombinasi LLLT dengan terapi farmakologis lain seperti minoxidil topikal atau finasteride oral juga terbukti lebih efektif dari penggunaan masing-masing metode sebagai monoterapi.^{22,36} *Low level light therapy* selain dapat meningkatkan aliran darah, juga dapat meningkatkan penyerapan minoxidil ke aliran darah.³⁷ Zhou dkk telah melakukan metaanalisis terhadap beberapa kombinasi terapi, *microneedling* dengan minoxidil dan LLLT dengan minoxidil yang sama sama efektif sebagai antialopesia walaupun belum terstandarisasi dengan frekuensi, dosis dan alat yang digunakan bervariasi dalam uji coba.³⁸ Studi metaanalisis yang dilakukan oleh Gupta dkk menunjukkan bahwa PRP lebih efektif dibandingkan terapi lainnya kecuali LLLT yang efeknya tidak berbeda nyata dalam meningkatkan densitas rambut, berdasarkan kurva peringkat kumulatif pada penelitian ini LLLT mempunyai efek yang lebih baik pada wanita, dan PRP lebih baik pada pria.³¹ Dalam sebuah penelitian yang menggabungkan minoxidil topikal dan LLLT, Kim dkk. menemukan bahwa meskipun tidak ada perbedaan yang signifikan secara

statistik dalam evaluasi fotografis kepadatan rambut pria, wanita memiliki diameter dan kepadatan rambut yang lebih baik daripada pria.³⁹

Terlepas dari kenyataan bahwa LLLT adalah salah satu terapi tindakan AAG yang telah disetujui FDA dan telah menjadi subjek berbagai penelitian eksperimental yang menunjukkan kemanjurannya dalam pengelolaan alopecia androgenetik, tinjauan sistematis dan metaanalisis yang mengevaluasi hasil kepadatan rambut dan diameter rambut pada pria dan wanita belum pernah dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Bagaimanakah efektivitas pemberian LLLT terhadap peningkatan kepadatan rambut dan diameter rambut pada alopecia androgenetik yang mendapat terapi topikal minoxidil?

1.2.2 Rumusan Masalah Kkusus

1. Bagaimana efektivitas pemberian LLLT terhadap peningkatan kepadatan rambut pada alopecia androgenetik yang mendapat terapi topikal minoxidil?
2. Bagaimanakah efektivitas pemberian LLLT terhadap peningkatan diameter rambut pada alopecia androgenetik yang mendapat terapi topikal minoxidil?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi seberapa baik pengobatan LLLT bekerja untuk meningkatkan diameter dan kepadatan rambut pada pasien dengan alopecia androgenetik yang menerima terapi minoxidil topikal.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan Khusus untuk menganalisis secara kuantitatif dan kualitatif

1. Menganalisis efektivitas pemberian LLLT terhadap peningkatan kepadatan rambut pada alopecia androgenetik yang mendapat terapi topikal minoxidil
2. Menganalisis efektivitas pemberian LLLT terhadap diameter rambut pada alopecia androgenetik yang mendapat terapi topikal minoxidil

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Harapannya, temuan dari penelitian ini dapat menyumbangkan pengetahuan yang berharga dan menjadi dasar bagi penelitian lanjutan, terutama dalam mengevaluasi efektivitas pemberian LLLT secara topikal pada pasien alopecia androgenetik yang juga menerima minoxidil, dibandingkan dengan berbagai modalitas terapi lainnya di masa depan.

1.4.2 Pelayanan Kesehatan

Diharapkan bahwa hasil dari penelitian ini akan menjadi tambahan informasi berharga bagi praktisi klinis, yang dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memilih terapi non-bedah untuk pasien dengan alopecia androgenetik.

1.4.3 Masyarakat

Harapannya, hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi masyarakat tentang efektivitas terapi LLLT dalam mengatasi alopecia androgenetik.

1.5 Keaslian Penelitian

Meskipun pencarian data secara *online* di *Pubmed-MEDLINE*, *Cochrane library*, *Clinicaltrials.gov*, *ProQuest*, *Springerlink*, *Scopus*, dan *Google Scholar*, serta penelusuran manual di perpustakaan hingga tanggal 31 Mei 2023, tidak menghasilkan publikasi terkait tinjauan sistematik dan meta-analisis mengenai efektivitas pemberian LLLT pada pasien alopecia androgenetik yang juga menerima terapi topikal minoxidil.

Tabel 1. Keaslian penelitian

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Kriteria Eligibilitas	Sumber Jurnal	Parameter Penilaian	Hasil	Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan
Zhou Yi, dkk. <i>The effectiveness of combination therapies for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis.</i> Journal of Dermatology Theatment. 2020. ³⁸	Metaanalisis	Terdapat 15 studi. 8 studi tentang finasteride, 4 studi tentang microneedling dengan minoxidil, digunakan. 3 studi mengenai LLLT dan topikal minoxidil. Dari total 1172 pasien. 66 pasien kombinasi terapi LLLT dan minoxidil	Basis data dari PubMed, Embase, Science Direct, Cochrane Library, CBM, CNKI, and CQVIP pada 2002 hingga 2020	Jumlah Rambut (<i>Hair count</i>) dan <i>global photographic Assesment</i> (GPA)	Kombinasi LLLT dan minoxidil topikal juga menunjukkan keberhasilan yang besar. Jumlah rambut: pada gurp LLLT, jumlah rambung meningkat dibandingkan dengan monoterapi. GPA : LLLT menunjukkan keberhasilan yang lebih baik dibandingkan monoterapi	Persyaratan kelayakan untuk metode penelitian: Uji Coba Terkontrol Acak (RCT) yang membandingkan minoxidil topikal dan LLLT untuk mengevaluasi diameter dan kepadatan rambut dibandingkan dengan minoxidil saja. Selain itu, penelitian ini tidak menyertakan jurnal terbaru (RCT).
Adil A, dkk. <i>The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis.</i> American Academy of Dermatology. 2017. ⁴⁰	Metaanalisis	Terdapat 45 artikel. Yang digunakan ada 23 artikel. Dibagi menjadi ; terapi laser, finasterid 1 mg, minoxidil 2% dan 5 % pada laki-laki, serta minoxidil 2% pada perempuan. LLLT terdapat 3	Basis data dari PubMed, Embase, and Cochrane pada awal tahun hingga desember 2016	Jumlah Rambut, ketebalan rambut dan pertumbuhan rambut.	Semua perlakuan lebih unggul daripada plasebo dalam lima meta-analisis. sangat menyiratkan bahwa minoxidil sangat membantu untuk wanita dengan AAG dan finasteride, terapi LLLT, dan minoxidil efektif untuk pria dengan AAG untuk meningkatkan pertumbuhan rambut.	Persyaratan kelayakan untuk metode penelitian: Uji Coba Terkontrol Acak (RCT) yang membandingkan minoxidil topikal dan LLLT untuk mengevaluasi diameter dan kepadatan rambut dibandingkan dengan minoxidil saja. Selain itu, penelitian ini tidak menyertakan jurnal terbaru (RCT).

		studi dengan placebo adalah LLLT <i>off device</i>					
Gupta AK, dkk. <i>Efficacy of non-surgical treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and network meta-analysis.</i> 2018. ³¹	Metaanalisis	Terdapat 30 RCT untuk Pria dan 10 RCT Wanita AAG. Untuk Pria membandingkan 2%-5% minoxidil, low-level light therapy (LLLT), 0.5mg dutasteride, 1mg finasteride, platelet-rich plasma (PRP), bimatoprost dan placebo. Untuk Wanita 2%-5% minoxidil, LLLT, dan placebo.	Basis Data dari PubMed, EMBASE, Scopus, clinicaltrial.gov Pada tahun 1986-2019 (Pria) dan 1990-2018 (Wanita)	Jumlah rambut	Terapi terbaru LLLT kemungkinan lebih bermanfaat dibandingkan terapi tradisional	LLLT	Metode penelitian kriteria eligibilitas: <i>Randomized Controlled Trial</i> (RCT) mengenai kombinasi LLLT dan topikal minoxidil dibandingkan dengan minoxidil untuk menilai kepadatan rambut dan diameter rambut. Serta terdapat jurnal terbaru (RCT) yang tidak terdapat di penelitian ini

Berikut beberapa penelitian mengenai uji klinis penggunaan kombinasi LLLT dan topikal ninoxidil pada alopecia androgenetik: (Tabel 2)

Tabel 2. Beberapa Penelitian Uji Klinis Kombinasi LLLT dan topikal Minoxidil pada alopecia androgenetik

Nama Penelitian, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Esmat SM, dkk. <i>Low Level Light-Minoxidil 5% Combination Versus Either Therapeutic Modality Alone in Management of Female Patterned Hair Loss: A Randomized Controlled Study</i> . Wiley Periodicals. 2017. ³⁵	<i>Randomized controlled clinical trial</i> . 30 pasien Wanita dewasa(>18 tahun), tidak menggunakan terapi topikal, intralesi dan sistemik dalam 3 bulan terakhir untuk FPHL. FPHL Ludwig kriteria 1-3	Diameter rambut dan Kepadatan rambut	Terdapat peningkatan yang signifikan dalam rata-rata kepadatan rambut terdeteksi pada semua kelompok dan peningkatan tidak signifikan pada diameter rambut
Faghihi G, dkk. <i>The effectiveness of adding low-level light therapy to minoxidil 5% solution in the treatment of patients with androgenetic alopecia</i> . <i>Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprosy</i> . 2018. ⁴¹	<i>Randomized double-blind controlled clinical trial</i> . Sampel terdiri dari 50 dibagi kelompok kontrol dan kasus. Pasien berusia 17-45 tahun. Riwayat kerontokan 6 bulan tidak berespon terhadap perawatan lain. Tipe kulit Fitzpatrick 1-4, kelas Norwood-Hamilton 3-6 untuk pria dan tingkat Ludwig 2-3 untuk wanita	Diameter rambut dan Kepadatan rambut	Jika dibandingkan dengan kelompok plasebo, kepadatan dan diameter rambut kelompok intervensi lebih tinggi.
Liu Y, dkk. <i>Comparison of low-level light therapy and combination therapy of 5% minoxidil in the treatment of female pattern hair loss</i> . <i>Laser in Medical Science</i> . 2020. ⁵	<i>Randomized controlled clinical trial</i> . 90 orang Wanita (18-60 tahun). FPHL Ludwig kriteria 1-3	Diameter rambut dan Kepadatan rambut	Dibandingkan dengan kelompok minoxidil, kelompok kombinasi mengalami peningkatan kepadatan rambut yang lebih besar.
Ferrara F, dkk. <i>Efficacy of Minoxidil Combined</i>	<i>Double-blind, half-head, single-center study</i> . 21	Kepadatan rambut	Kelompok intervensi jumlah

<p><i>With Photobiomodulation for the Treatment of Male Androgenetic Alopecia. A Double-Blind Half-Head Controlled Trial.</i> Wiley periodicals. 2021.³⁷</p>	<p>Pria dewasa dengan AAG, kriteria Norwood-Hamilton stage III vertex</p>		<p>total rambut meningkat secara signifikan</p>
<p>Sondagar DM, Mehta HH, Agharia RS, Jhavar MK. <i>Efficacy of Low-Level Laser Therapy in Androgenetic Alopecia – A Randomized Controlled Trial.</i> 2023.²⁷</p>	<p><i>A randomized active-controlled trial.</i> 68 pria dengan alopecia usia 18-45 tahun. Kriteria Norwood Hamilton II-IV</p>	<p>Diameter rambut</p>	<p>Perbandingan parameter dermoskopi antar kelompok telah dilakukann, variasi diameter rambut membaik setelah 16 minggu dengan $p < 0,05$ (signifikan).</p>
<p>Yang X, Qiao R, Lan X et al. Comparative efficacy of 2% minoxidil alone against combination of 2% minoxidil and low-level laser therapy in female pattern hair loss—A randomized controlled trial in Chinese females. 2024</p>	<p>Randomized, single-blind clinical trial. 80 wanita berusia 18-44 tahun dengan FPHL (Ludwig I-III)</p>	<p>Kepadatan rambut dan diameter rambut</p>	<p>Kombinasi LLLT dengan topikal minoxidil 2% dan topikal minoxidil saja efektif dalam pengobatan <i>Female Pattern Hair Loss</i> (FPHL), dengan kombinasi dapat meningkatkan kepadatan dan diameter rambut lebih baik.</p>