



**EFEKTIVITAS KOMBINASI TOPIKAL FINASTERID DAN
MINOXIDIL DALAM TATALAKSANA ALOPESIA
ANDROGENETIK PRIA
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: Kajian Kepadatan
Rambut)**

Muhammad Zuldhan Karami

NIM: 22040718310003

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
BAGIAN/KSM DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FK UNDIP/RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

2023

**EFEKTIVITAS KOMBINASI TOPIKAL FINASTERID
DAN MINOXIDIL DALAM TATALAKSANA
ALOPESIA ANDROGENETIK PRIA
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: Kajian
Kepadatan Rambut)**

Tesis

**Untuk Memperoleh Gelar Dokter Spesialis
Dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi
Semarang**

Oleh

Muhammad Zuldhan Karami

NIM: 22040718310003

**EFEKTIVITAS KOMBINASI TOPIKAL FINASTERID
DAN MINOXIDIL DALAM TATALAKSANA
ALOPESIA ANDROGENETIK PRIA
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: Kajian
Kepadatan Rambut)**

Disusun oleh:

Muhammad Zuldhan Karami

NIM: 22040718310003

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Karya Ilmiah
Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang
pada tanggal 25 Juli 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

DR. Dr. Puguh Riyanto, Sp.KK(K),
FINSADV, FAADV
NIP. 19701216 200812 1 001

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K),
FINSADV, FAADV
NIP. 19610422 198711 2 001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Widyawati, Sp.KK, FINSADV
NIP. 19841117 201012 2 006

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat memperoleh kesempatan dan kemampuan untuk menyelesaikan karya ilmiah akhir ini dengan judul:

EFEKTIVITAS KOMBINASI TOPIKAL FINASTERID DAN MINOXIDIL DALAM TATALAKSANA ALOPESIA ANDROGENETIK PRIA

**(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: Kajian Kepadatan
Rambut)**

sebagai salah satu syarat kelulusan bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Yang Terhormat:

1. **Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
2. **Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang**, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

3. **Ketua Bagian Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Dr. Buwono Puruhito, SpKK, FINSDV**, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
4. **Ketua KSM Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, Dr. Holy Ametati, SpKK, FINSDV, FAADV** yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
5. **Ketua Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Dr. Widyawati, SpKK, FINSDV** yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan karya ilmiah akhir ini, serta memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
6. **DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
7. **Dr. Diah Adriani Malik, SpKK(K), FINSDV, FAADV**, sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

8. **Dr. Asih Budiastuti, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
9. **Dr. Retno Indar Widayati, MSi, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
10. **Dr. Muslimin, SpKK(K), FINS DV, FAADV**, sebagai penguji ketiga yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
11. **DR. dr. Hardian**, sebagai konsultan statistik dan metodologi penelitian yang telah membantudan memberikan bimbingan serta petunjuk dalam penyusunan usulan penelitian dan pengolahan data karya ilmiah akhir ini.
12. **Staf pengajar Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi Semarang, Dr. S. Buditjahjono, SpKK(K) (alm), Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK(K), Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK(K), Dr. Paulus Yogyartono, SpKK(K) (alm), Dr. E. S. Indrayanti, SpKK(K), Dr. Soejoto, SpKK(K), PAK, Dr.**

Subakir, SpMK(K), SpKK(K), Prof. DR. Dr. Prasetyowati Subchan, SpKK(K), Dr. Irma Binarso, SpKK(K), MARS, Dr. T. M. Sri Redjeki S, SpKK(K), MSi.Med, Dr. R. Sri Djoko Susanto, SpKK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK(K), Dr. Meilien Himbawani, SpKK(K), MSi.Med, Dr. Dhiana Ernawati, SpKK(K), Dr. Widyastuti, SpKK, Dr. Y. F. Rahmat Sugianto, SpKK(K), Dr. Novi Kusumaningrum, SpKK, PhD, DR. Dr. Renni Yuniati, SpKK, DR. Dr. Radityastuti, SpKK, Dr. Galih Sari Damayanti, SpKK, DR. Dr. Liza Afriliana, SpKK, Dr. Aria Hendra Kusuma, SpKK, dan Dr. Carissa Adriana, Sp.DV yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

13. **Orang tua tercinta, Bapak Hamdan Azhari dan Mama Zulmi Chayati** yang senantiasa mendoakan, mengarahkan, memberikan semangat, dorongan dan nasihat yang berharga hingga penulis dapat mencapai tahap kehidupan seperti saat sekarang.
14. **Kakak-Kakak tercinta Muhammad Hasbi Ashidiqi, Muhammad Maqsalmina dan Adik-adik tercinta, Sarvina Sabatini, Muhammad Reza Zinedine Azhari** yang telah memberikan doa, semangat dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
15. **Anak-anak tercinta Freya Adzkia Karami dan Muhammad Tristan Hafidz Karami** yang telah memberikan semangat, kekuatan dan motivasi hidup penulis dalam menempuh pendidikan spesialis.

16. Sahabat-sahabat penulis, **Stephanie Nathania, Marissa Gondo Suwito, Elva Kadarhadi, Desthi Minaristy, Felyana Gunawan, Theresiana Indri, Imelda Gunawan, Rina Caroline Widjaja, Izzah Basyir, Eunice Gunawan, RR. Widya Kusumaningsih, Meiza, Irvin Aldikha, Syafria Zidni, dan Dila Muflikhy Putri** yang telah menjadi keluarga, teman diskusi dan teman dalam suka duka menyelesaikan setiap tugas, ujian, karya ilmiah akhir sehingga perjalanan pendidikan dokter spesialis ini penuh hal yang menyenangkan dan indah untuk dikenang.
17. **Seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang**, yang telah memberikan dukungan, motivasi dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
18. **Penulis artikel yang diikutsertakan dalam penelitian ini**, yang telah memberikan kontribusi dalam memberikan data dan bahan penelitian.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, atas segala bantuan, dukungan dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya atas keikhlasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi.

Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan serta bagi pelayanan kesehatan dalam bidang dermatologi dan venerologi. Segala kritik dan saran yang membangun akan senantiasa penulis terima dengan hati dan tangan terbuka.

Semarang, Juli 2023

Muhammad Zuldhan Karami

ABSTRAK

EFEKTIVITAS KOMBINASI TOPIKAL FINASTERID DAN MINOXIDIL DALAM TATALAKSANA ALOPESIA ANDROGENETIK PRIA

(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: Kajian Kepadatan Rambut)

Muhammad Zuldhan Karami, Puguh Riyanto, Diah adriani Malik

Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

Latar Belakang. Androgenetik alopecia (AAG) adalah masalah rambut rontok yang paling umum pada pria, ditandai dengan miniaturisasi folikel rambut karena androgen sistemik dan faktor genetik. Perawatan AAG bertujuan untuk mencegah miniaturisasi folikel. Modalitas pengobatan untuk AAG termasuk transplantasi rambut, *platelet-rich plasma* (PRP), microneedling, dan sel induk. Setiap modalitas pengobatan memiliki manfaat dan risikonya. Kombinasi finasteride topikal dan minoxidil topikal telah terbukti meningkatkan hasil dalam beberapa penelitian.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kemanjuran finasterida topikal dibandingkan dengan minoxidil topikal dalam meningkatkan kepadatan rambut di antara pasien AAG pria.

Metode. Pencarian literatur sistematis dilakukan dengan menggunakan MEDLINE, Embase, AMED, Cochrane Library, Clinicaltrials.gov, Web of Knowledge, Web of Science, dan WHO ICTRP dengan istilah pencarian "topical finasteride and minoxidil" 'AND' "male androgenetic alopecia" 'AND' "male pattern hair loss". Pencarian literatur dilakukan sesuai dengan jalur PRISMA 2009. Tiga RCT dimasukkan dalam sintesis kualitatif dan dimasukkan dalam meta-analisis.

Hasil. SMD keseluruhan dalam kepadatan rambut adalah $0,751 \pm 0,215$ (95% CI: 0,331 – 1,162, $p < 0.001$) yang mendukung finasteride topikal dan pengobatan kombinasi minoxidil topikal, menunjukkan bahwa finasteride topikal dan kombinasi minoxidil topikal memiliki efektivitas yang jauh lebih besar daripada perawatan kontrol dalam meningkatkan kepadatan rambut di antara pasien pria dengan AAG.

Simpulan. Kombinasi finasteride topikal dan minoxidil topikal efektif dalam meningkatkan kepadatan rambut dibandingkan dengan pengobatan minoxidil topikal saja.

Kata kunci: finasteride topikal, minoxidil topikal, alopecia androgenetik pria, kepadatan rambut

ABSTRACT

Effectivity of Topical Finasteride and Topical Minoxidil Combination Treatment for The Treatment of Male Androgenetic Alopecia – A Systematic Review and Meta-Analysis of Changes in Hair Density

Muhammad Zuldhan Karami, Puguh Riyanto, Diah adriani Malik

Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

Introduction. Androgenetic alopecia (AAG) is the most common hair loss problem in men, characterized by miniaturization of hair follicles due to systemic androgen and genetic factors. AAG treatment aims to prevent follicle miniaturization. Treatment modalities for AAG include hair transplantation, platelet-rich plasma (PRP), microneedling, and stem cells. Each of the treatment modalities had its benefits and risk. A combination of topical finasteride and topical minoxidil has been shown to improve outcomes in several studies.

Objective. This study aimed to evaluate the efficacy of topical finasteride compared with topical minoxidil in improving hair density among male AAG patient.

Method. A systematic literature search was performed using MEDLINE, Embase, AMED, Cochrane Library, Clinicaltrials.gov, Web of Knowledge, Web of Science, and WHO ICTRP with the search terms "topical finasteride and minoxidil" 'AND' "male androgenetic alopecia" 'AND' "male pattern hair loss". The literature search was done according to PRISMA 2009 pathway. Three RCTs were included in the qualitative synthesis and were included in the meta-analysis.

Results. The overall SMD in hair density was $0,751 \pm 0,215$ (95% CI: 0,331 – 1,162, $p < 0.001$) in favor of topical finasteride and topical minoxidil combination treatment, indicating that topical finasteride and topical minoxidil combination has significantly greater effectivity over control treatments in improving hair density among male patients with AAG.

Conclusion. Topical finasteride and topical minoxidil combination are effective in improving hair density compared to topical minoxidil-only treatment.

Keywords: topical finasteride, topical minoxidil, male androgenetic alopecia, hair density

RINGKASAN

Alopesia androgenetik (AAG) adalah masalah rambut rontok yang paling umum pada pria, ditandai dengan miniaturisasi folikel rambut karena androgen sistemik dan faktor genetik. Insiden dan prevalensi AAG tergantung pada usia dan ras. Data prevalensi yang tersedia menunjukkan bahwa 30% pria kulit putih akan mengalami AAG pada usia 30, 50% pada usia 50, dan 80% pada usia 70. Cina, Jepang, dan Afrika Amerika kurang terpengaruh dibandingkan Kaukasia. Alopesia androgenetik (AAG) terutama genetik karena gen reseptor androgen terletak pada kromosom X dan dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Kondisi ini menghasilkan miniaturisasi progresif folikel rambut karena perubahan durasi fase anagen menjadi lebih pendek dan fase telogen lebih lama, mengakibatkan perubahan rambut terminal yang biasanya panjang, tebal, dan berpigmen menjadi kecil, tipis, dan kurang berpigmen.

Efektivitas, kepraktisan, risiko, dan biaya harus dipertimbangkan ketika memilih pilihan terapi AAG. Pengobatan AAG bertujuan untuk mencegah miniaturisasi folikel. Saat ini disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) untuk pengobatan AAG adalah minoxidil dan finasteride yang dapat digunakan sendiri atau dalam kombinasi. Modalitas pengobatan untuk AAG termasuk transplantasi rambut, platelet-rich plasma (PRP), microneedling, dan sel induk.

Minoxidil adalah agen topikal yang disetujui FDA untuk alopesia pola pria dan wanita, yang bertindak sebagai pembuka saluran kalium. Mekanisme ini meningkatkan vaskularisasi folikel, memperpanjang fase anagen dan

memperpendek fase telogen, meningkatkan VEGF dalam papila dermal dan menyebabkan angiogenesis, vasodilatasi, dan juga mengubah sebagian kecil folikel rambut menjadi rambut terminal. Efek samping minoxidil adalah dermatitis kontak, sakit kepala, hipertrikosis, dan edema kaki.

Finasteride adalah inhibitor kompetitif tipe 2, reduktase 5- α yang menghambat konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT), sehingga menghambat miniaturisasi folikel rambut dan mempromosikan fase anagen pertumbuhan rambut. Namun, finasteride sistemik memiliki efek samping penurunan libido, disfungsi ereksi, risiko kanker prostat, dan depresi sehingga beberapa pasien ragu-ragu untuk mulai menggunakan terapi. Finasteride topikal adalah pilihan alternatif potensial untuk meminimalkan efek samping sistemik. Studi menunjukkan bahwa finasterida topikal pada AAG cenderung memiliki sensitivitas yang sama dan baik seperti finasterida oral. Pengobatan dengan 0,005% larutan Finasteride 0,5% pada pria dengan AAG menunjukkan peningkatan pertumbuhan rambut yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo. Studi gel finasterida dibandingkan dengan finasterida oral 1 mg, menunjukkan bahwa gel finasterida 1% memiliki hasil terapi yang relatif sama dalam menumbuhkan rambut. Penilaian objektif kepadatan rambut dan diameter rambut menggunakan metode non invasif Trikoskopi, TricoScan, Fototrikogram. Trikoskopi adalah alat dermoskopi untuk rambut dan kulit kepala yang dapat menilai batang rambut, folikel rambut, epidermis perifolikular.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional meta-analitik, tinjauan sistematis dan meta-analisis. Pencarian artikel yang sesuai pada *database* elektronik, yaitu database *Medline, Embase, Allied and Complementary Medicine (AMED), Cochrane library, ClinicalTrials.gov, Web of Knowledge, Web of Science,* dan *World Health Organization international clinical trials registry*. Sumber lainnya adalah daftar *reference lists, conference proceedings, researchers in field,* dan jurnal. Pencarian sumber informasi dilakukan sampai waktu analisis data.

Istilah *medical subject headings (MeSH)* berikut digunakan untuk membuat dua subkelompok kutipan (1) *topical finasteride and minoxidil*, (2) *male alopecia androgenetic*, (3) *male pattern hair loss*. Dua subkelompok digabungkan menggunakan istilah *Boolean 'AND'* untuk mendapatkan subkumpulan kutipan yang relevan dengan pertanyaan penelitian. Pencarian literatur dilakukan berdasarkan diagram alur PRISMA 2009. Tiga peneliti melakukan pencarian literatur secara independen dan setiap ketidaksepakatan dalam memilih paper dan ekstraksi data diselesaikan dengan konsensus.

Dengan menggunakan formulir isian yang telah disiapkan, data diekstraksi secara independen oleh tiga peneliti. Data yang dicatat adalah data karakteristik serta data perlakuan, topikal finasteride dan minoxidil, kepadatan rambut dan data statistik efektivitas terapi.

Penilaian kualitas studi dilakukan dengan menggunakan *Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials* dan sistem *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE)*.

Penilaian tinjauan sistematik dan meta-analisis perbedaan *weighted mean* antara kelompok perlakuan dan kontrol akan dianalisis dengan menggunakan *Comprehensive Meta Analysis Version 3.0*.

Pencarian dari *database* dan sumber lainnya ditemukan 3 artikel yang sesuai, yaitu:

1. *Tanglertsampan*. pada tahun 2012 melakukan sebuah uji acak tersamar ganda dengan kontrol pada 33 pasien pria dengan *male patterm hair loss* (MPHL) tipe III vertex, IV dan V menurut klasifikasi Norwood-Hamilton. Subjek penelitian berusia antara 18-47 tahun dan tidak sedang memperoleh terapi lain (topikal maupun sistemik) selama 12 bulan terakhir. Penelitian membandingkan hasil perlakuan topikal finasteride dosis 0,1% dikombinasikan topikal minoxidil dosis 3%, sementara kontrol dengan topikal minoxidil dosis 3%. Terapi diberikan 2 kali sehari selama 6 bulan. Terapi diberikan sebanyak 2 kali sehari selama 6 bulan. Evaluasi hasil terapi dilakukan oleh tiga dokter secara acak tanpa mengetahui pembagian kelompok penelitian menggunakan pemeriksaan *videodermoscopy*. Setelah memperoleh terapi selama 6 bulan, perbedaan rerata kepadatan rambut kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol tidak bermakna secara statistik ($p = 0.503$), dimana kelompok perlakuan menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut sebanyak $4,82 \pm 9.12$ rambut/cm² (dari $58.09,6 \pm 13.39$ menjadi 62.91 ± 13.43 rambut/cm²) sementara pada kontrol menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut sebanyak 2.91 ± 6.93 rambut/cm² (dari 62.41 ± 15.49 menjadi $65.31 \pm 18,91$ rambut/cm²).

Berdasarkan hasil yang diperoleh, penulis menyimpulkan bahwa perbedaan rerata kepadatan rambut tidak bermakna secara statistik. Penulis merekomendasikan kombinasi topikal finasteride dan topikal minoxidil karena tidak memiliki efek samping dan pilihan terapi yang aman. Penulis juga menyarankan studi lebih lanjut dengan konsentrasi finasteride yang lebih tinggi, lebih besar jumlah pasien dan periode tindak lanjut yang lebih lama.

2. *Suchonwanit et al.* pada tahun 2018 melakukan sebuah uji acak tersamar ganda dengan kontrol pada 37 pasien pria dengan MPHL tipe III vertex, IV dan V menurut klasifikasi Norwood-Hamilton. Subjek penelitian berusia antara 18-60 tahun dan tidak sedang memperoleh terapi lain (topikal maupun sistemik) selama 18 bulan terakhir. Penelitian membandingkan hasil perlakuan topikal finasteride dosis 0,25% dikombinasikan topikal minoxidil dosis 3%, sementara kontrol dengan topikal minoxidil dosis 3%. Terapi diberikan 2 kali sehari selama 6 bulan. Evaluasi hasil terapi dilakukan oleh evaluator independen secara acak tanpa mengetahui pembagian kelompok penelitian menggunakan pemeriksaan *photographing* dengan *follicscope*. Hasil perlakuan menunjukkan peningkatan kepadatan rambut dan diameter rambut yang lebih besar secara bermakna dibandingkan kontrol setelah 6 bulan ($p < 0,05$), dimana kelompok perlakuan menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut sebanyak 61.84 ± 15.65 rambut/cm² dan diameter rambut 17 ± 5.24 μ m, sementara area kontrol menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut sebanyak 34.88 ± 10.24 rambut/cm² dan diameter rambut 13 ± 4.15 μ m. Kadar

dihidrotestosteron plasma kelompok perlakuan didapatkan pengurangan sekitar 5% dan tidak ada efek samping sistemik kejadian yang dilaporkan oleh pasien pada kedua kelompok. Berdasarkan hasil yang diperoleh, penulis menyimpulkan bahwa kombinasi topikal finasteride dan topikal minoxidil lebih baik dibandingkan topikal minoxidil. Terapi ini menjadi solusi pilihan terbaru pengobatan untuk pasien laki-laki dengan AAG, khususnya orang-orang yang khawatir tentang komplikasi dari finasterida oral.

3. *Gowda et al.* pada tahun 2021 melakukan sebuah uji prospektif, acak dengan kontrol pada 30 pasien pria dengan MPHL tipe II-IV menurut klasifikasi Norwood-Hamilton. Subjek penelitian berusia antara 18-45 tahun dan tidak sedang memperoleh terapi lain (topikal maupun sistemik) selama 6 bulan terakhir. Penelitian membandingkan hasil perlakuan topikal finasteride dosis 0,1% dikombinasikan topikal minoxidil dosis 5%, sementara kontrol dengan topikal minoxidil dosis 5%. Terapi diberikan 2 kali sehari selama 6 bulan. Evaluasi hasil terapi menggunakan pemeriksaan *photographing* dengan *dermoscopy*. Hasil perlakuan selama 6 bulan menunjukkan peningkatan kepadatan rambut ($p < 0,001$) dan kontrol selama 6 bulan menunjukkan peningkatan kepadatan rambut ($p = 0,005$), dimana kelompok perlakuan menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut dari 61.27 ± 13.30 menjadi 72.73 ± 14.07 rambut/cm² sementara pada kontrol menunjukkan rerata peningkatan kepadatan rambut dari 65.73 ± 13.78 menjadi $72.40 \pm 15,26$ rambut/cm². Berdasarkan hasil tersebut, penulis menyimpulkan kombinasi

finasteride topikal dan minoxidil topikal lebih baik dibandingkan dengan minoxidil topikal.

Hasil meta-analisis menunjukkan *overall* perbedaan kepadatan rambut setelah terapi topikal finasteride dan topikal minoxidil dibanding setelah terapi topikal minoxidil adalah $0,751 \pm 0,214$ (95% Interval Kepercayaan = 0,331 s/d 1,172). Hal ini menunjukkan kepadatan rambut setelah pemberian terapi topikal finasteride dan topikal minoxidil adalah lebih tinggi dibanding setelah pemberian terapi topikal minoxidil. Hasil analisis menunjukkan nilai $z = -3,500$ dengan nilai $p < 0,001$. Hal ini menunjukkan kepadatan rambut setelah pemberian terapi topikal finasteride dan topikal minoxidil adalah lebih tinggi secara bermakna dibanding setelah pemberian terapi topikal minoxidil ($p < 0,001$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kombinasi topikal finasteride dan topikal minoxidil efektif dalam meningkatkan kepadatan rambut pada pasien alopecia androgenetik pria.

SUMMARY

Androgenetic alopecia (AAG) is the most common hair loss problem in men, characterized by miniaturization of hair follicles due to systemic androgens and genetic factors. The incidence and prevalence of AAG depends on age and race. Available prevalence data suggest that 30% of white men will develop AAG by age 30, 50% by age 50, and 80% by age 70. Chinese, Japanese, and African Americans are less affected than Caucasians. Androgenetic alopecia (AAG) is primarily genetic because the androgen receptor gene is located on the X chromosome and is influenced by environmental factors. This condition results in progressive miniaturization of the hair follicle due to a change in the duration of the anagen phase to be shorter and the telogen phase longer, resulting in a change in terminal hair that is usually long, thick, and pigmented to small, thin, and less pigmented.

Effectiveness, practicality, risk, and cost should be considered when choosing AAG therapy options. Treatment of AAG aims to prevent miniaturization of follicles. Currently approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of AAG are minoxidil and finasteride which can be used alone or in combination. Treatment modalities for AAG include hair transplantation, platelet-rich plasma (PRP), microneedling, and stem cells.

Minoxidil is an FDA-approved topical agent for male and female pattern alopecia, which acts as a potassium channel opener. This mechanism increases follicular vascularity, lengthens the anagen phase and shortens the telogen phase, increases VEGF in dermal papillae and causes angiogenesis, vasodilation, and also

converts a small portion of hair follicles into terminal hair. Side effects of minoxidil are contact dermatitis, headache, hypertrichosis, and leg edema.

Finasteride is a competitive inhibitor of type 2, 5- α reductase that inhibits the conversion of testosterone to dihydrotestosterone (DHT), thereby inhibiting the miniaturization of hair follicles and promoting the anagen phase of hair growth. However, systemic finasteride has the side effects of decreased libido, erectile dysfunction, prostate cancer risk, and depression so some patients are hesitant to start using the therapy. Topical finasteride is a potential alternative option to minimize systemic side effects. Studies show that topical finasterides in AAG tend to have the same and good sensitivity as oral finasterides. Treatment with 0.005% Finasteride solution of 0.5% in men with AAG showed greater improvement in hair growth compared to the placebo group. Studies of finasteride gel compared to oral finasteride 1 mg, showed that 1% finasteride gel had relatively similar therapeutic results in growing hair. Objective assessment of hair density and hair diameter using non-invasive methods Trichoscope, TricoScan, Phototrichogram. Trichoscopy is a dermoscopy tool for hair and scalp that can assess the hair shaft, hair follicles, perifollicular epidermis.

This study is a meta-analytical observational study, systematic review and meta-analysis. Search for appropriate articles in electronic databases, namely the Medline, Embase, Allied and Complementary Medicine (AMED) database, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, Web of Knowledge, Web of Science, and World Health Organization international clinical trials registry. Other sources are

reference lists, conference proceedings, researchers in field, and journals. The search for sources of information is carried out until the time of data analysis.

The following medical subject headings (MeSH) are used to create two subgroups of citations (1) topical finasteride and minoxidil, (2) male androgenetic alopecia, (3) male pattern hair loss. The two subgroups were combined using the Boolean term 'AND' to obtain a subset of citations relevant to the research question. The literature search was conducted based on the PRISMA 2009 flowchart. Three researchers conducted an independent literature search and any disagreements in paper selection and data extraction were resolved by consensus.

Using a pre-prepared form field, the data was extracted independently by three researchers. The data recorded are characteristic data as well as treatment data, topical finasteride and minoxidil, hair density, and statistical data on the effectiveness of therapy.

The assessment of study quality was conducted using the Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials and the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) system. The systematic review assessment and meta-analysis of the weighted mean difference between the treatment and control groups will be analyzed using Comprehensive Meta Analysis Version 3.0.

A search of databases and other sources found 3 suitable articles, namely:

1. Tanglertsampan. In 2012 a controlled double-blinded randomized trial was conducted on 33 male patients with male pattern hair loss (MPHL) type III

vertex, IV and V according to the Norwood-Hamilton classification. The study subjects ranged in age from 18 to 47 years and had not received any other therapy (topical or systemic) for the past 12 months. The study compared the results of topical finasteride treatment dose 0.1% combined topical minoxidil dose 3%, while control with topical minoxidil dose 3%. Therapy is administered 2 times a day for 6 months. Therapy is given 2 times a day for 6 months. Evaluation of the results of therapy was carried out by three doctors randomly without knowing the division of the research group using videodermoscopy examination. After receiving therapy for 6 months, the difference in the average hair density of the treatment group compared to the control group was not statistically significant ($p = 0.503$), where the treatment group showed an average increase in hair density of $4,82 \pm 9.12$ hairs/cm² (from $58.09,6 \pm 13.39$ to 62.91 ± 13.43 hairs/cm²) while the control showed an average increase in hair density of 2.91 ± 6.93 hairs/cm² (from 62.41 ± 15.49 to $65.31 \pm 18,91$ hair/cm²). Based on the results obtained, the authors concluded that the difference in average hair density was not statistically meaningful. The authors recommend a combination of topical finasteride and topical minoxidil because it has no side effects and is a safe therapeutic option. The authors also suggest further studies with higher finasteride concentrations, greater numbers of patients and longer follow-up periods.

2. Suchonwanit et al. in 2018 conducted a double-blind, controlled randomized trial on 37 male patients with MPHL types III vertex, IV and V according to

the Norwood-Hamilton classification. The study subjects were aged between 18-60 years and had not received any other therapy (topical or systemic) for the past 18 months. The study compared the results of topical finasteride treatment dose 0.25% combined topical minoxidil dose 3%, while control with topical minoxidil dose 3%. Therapy is administered 2 times a day for 6 months. Evaluation of therapy results was carried out by independent evaluators randomly without knowing the division of research groups using photographing examination with a folliscope. The treatment results showed a significantly greater increase in hair density and hair diameter compared to the control after 6 months ($p < 0.05$), where the treatment group showed an average increase in hair density of 61.84 ± 15.65 hairs/cm² and hair diameter of 17 ± 5.24 μ m, while the control area showed an average increase in hair density of 34.88 ± 10.24 hairs/cm² and a hair diameter of 13 ± 4.15 μ m. Plasma dihydrotestosterone levels in the treatment group were reduced by approximately 5% and no systemic adverse events were reported by patients in both groups. Based on the results obtained, the authors concluded that the combination of topical finasteride and topical minoxidil is better than topical minoxidil. This therapy is becoming the latest treatment solution of choice for male patients with AGA, especially those who are concerned about complications from oral finasteride.

3. Gowda et al. in 2021 conducted a prospective, randomized control trial on 30 male patients with MPHL types II-IV according to the Norwood-Hamilton

classification. The study subjects were aged between 18-45 years and were not receiving any other therapy (topical or systemic) for the past 6 months. The study compared the results of topical finasteride treatment dose 0.1% combined topical minoxidil dose 5%, while control with topical minoxidil dose 5%. Therapy is administered 2 times a day for 6 months. Evaluation of the results of therapy using photographing examination with dermoscopy. The results of treatment for 6 months showed an increase in hair density ($p < 0.001$) and control for 6 months showed an increase in hair density ($p = 0.005$), where the treatment group showed an average increase in hair density from 61.27 ± 13.30 to $72.40 \pm 15,26$ hairs/cm² while the control showed an average increase in hair density from 65.73 ± 13.78 to $72.40 \pm 15,26$ hairs/ cm². Based on these results, the authors concluded that the combination of topical finasteride and topical minoxidil is better than topical minoxidil.

The results of the meta-analysis showed the overall difference in hair density after topical finasteride and topical minoxidil therapy compared to after topical minoxidil therapy was 0.751 ± 0.215 (95% confidence interval = 0.331 to 1.172). This showed that hair density after topical finasteride and topical minoxidil therapy was higher than after topical minoxidil therapy. The results of the analysis showed a value of $z = -3.500$ with a value of $p < 0.001$. This showed that hair density after topical finasteride and topical minoxidil therapy was significantly higher than after topical minoxidil therapy ($p < 0.001$).

The conclusion of this study was that the combination of topical finasteride and topical minoxidil was effective in increasing hair density in male androgenetic alopecia patients.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK / ABSTRACT	x
RINGKASAN / SUMMARY	xii
DAFTAR ISI.....	xxvi
DAFTAR SINGKATAN	xxxii
DAFTAR GAMBAR	xxxiii
DAFTAR TABEL.....	xxxv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.2.1. Rumusan Masalah Umum.....	4
1.2.2. Rumusan Masalah Khusus	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.....	5
1.4.2. Pelayanan Kesehatan.....	5

1.4.3. Masyarakat	5
1.5. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Rambut Normal.....	10
2.1.1. Anatomi Rambut	10
2.1.2. Tipe Rambut.....	14
2.1.3. Siklus Pertumbuhan Rambut.....	14
2.2. Alopecia Androgenetik	17
2.2.1. Definisi	17
2.2.2. Epidemiologi.....	17
2.2.3. Etiologi.....	18
2.2.4. Patogenesis.....	19
2.2.5. Klasifikasi	27
2.2.5.1. <i>Male Pattern Hair Loss</i> (MPHL).....	28
2.2.6. Pemeriksaan Kebotakan Rambut	30
2.2.6.1. Tes Tarik Rambut.....	30
2.2.6.2. Tes Cuci Rambut.....	31
2.2.6.3. Trikogram.....	31
2.2.6.4. TrichoScan	32
2.2.6.5. Trikoskopi	33
2.2.7. Diagnosis.....	38
2.2.8. Tatalaksana Alopecia Androgenetik	40

2.2.8.1. Minoxidil.....	41
2.2.8.2. Penghambat 5 α Reduktase	41
2.2.8.3. Analog dan Antagonis Prostaglandin.....	43
2.2.8.4. Ketokonazole	44
2.2.8.5. Transplantasi Rambut	44
2.2.8.6. Terapi Terkini	45
2.3. Terapi Kombinasi Topikal Finasterid dan Minoxidil pada Alopesia	
Androgenetik.....	49
2.3.1. Finasteride	49
2.3.2. Mekanisme Kerja Finasteride pada Alopesia Androgenik.....	50
2.3.3. Minoxidil.....	50
2.3.4. Mekanisme Kerja Minoxidil pada Alopesia Androgenik	52
2.4. Kepadatan Rambut dan Diameter Rambut.....	52
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	54
3.1. Kerangka teori.....	54
3.2. Kerangka konsep.....	57
3.3. Hipotesis.....	57
3.3.1. Hipotesis mayor	57
3.3.2. Hipotesis minor	57
BAB IV METODE PENELITIAN	58
4.1. Ruang Lingkup.....	58
4.2. Waktu penelitian	58

4.3. Jenis dan rancangan penelitian.....	58
4.4. Populasi dan sampel.....	58
4.4.1. Populasi penelitian	58
4.4.2. Sampel penelitian	58
4.4.2.1. Kriteria Inklusi	59
4.4.2.2. Kriteria Eksklusi	59
4.4.3. Besar Sampel.....	59
4.5. Variabel Penelitian	60
4.5.1. Variabel Bebas	60
4.5.2. Variabel terikat.....	60
4.6. Definisi operasional	60
4.7. Cara Kerja	61
4.8. Alur Penelitian	62
4.9. Analisis Statistik	62
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	64
5.1. Hasil Penelitian	64
5.1.1. Pencarian Literatur	64
5.1.2. Karakteristik Penelitian.....	66
5.1.3. Hasil Analisis Data Kualitatif (<i>Systematic Review</i>).....	68
5.1.4. Hasil Analisis Data Kuantitatif (Meta-Analysis).....	70
5.1.5. Penilaian Risiko Bias	75
5.1.6. Penilaian Quality of Evidence.....	77

5.2. Pembahasan.....	78
5.3. Keterbatasan Penelitian.....	85
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	86
6.1. Kesimpulan	86
6.2. Saran.....	86
DAFTAR PUSTAKA	87
Lampiran 1	90
Lampiran 2	102
Lampiran 3	116

DAFTAR SINGKATAN

AAG	<i>Androgenetica Alopecia</i>
ADSC	<i>Advanced Adipose Derived Stem Cell Protein Extract</i>
bFGF	<i>Basic fibroblast factor</i>
DHEA-S	<i>Dehydroepiandrosterone-sulfate</i>
DHEA	<i>Androgen dehydroepiandrosterone</i>
DHT	<i>Dihydrotestosterone</i>
DPC	<i>Dermal papilla cell</i>
CCT	<i>Clinical Controlled Trials</i>
EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FGF	<i>Fibroblast growth factor</i>
FPHL	<i>Female pattern hair loss</i>
FRS	<i>Fibrous root sheath</i>
3β-HSD	<i>3β-hidroksisteroid dehidrogenase</i>
17β-HSD	<i>17β hidroksisteroid dehidrogenase</i>
IGF-1	<i>Insulin-like growth factor-1</i>
IRS	<i>Inner root sheath</i>
LLLT	<i>Low Level Laser Therapy</i>
MAAG	<i>Male Androgenetica Alopecia</i>
MPHL	<i>Male pattern hair loss</i>
ORS	<i>Outer root sheath</i>

RCT	<i>Randomized Controlled Trials</i>
TGFβ	<i>Transforming growth factor-β</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial growth factor</i>
VL	<i>Vitreous Layer</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Folikel Rambut.....	11
Gambar 2. Fase siklus rambut.....	16
Gambar 3. Miniaturisasi folikel rambut.....	22
Gambar 4. Modulasi androgen dari pensinyalan Wnt / β -catenin di DPC....	24
Gambar 5. Pola kebotakan pria Hamilton-Norwood.....	30
Gambar 6. Tes Tarik Rambut.....	31
Gambar 7. TricoScan	32
Gambar 8. <i>Yellow Dots</i>	34
Gambar 9. <i>Black Dots</i>	34
Gambar 10. Exclamation Mark Hair.....	35
Gambar 11. <i>Tapered Hairs</i>	35
Gambar 12. Rambut Patah	36
Gambar 13. Rambut Velus Pendak	36
Gambar 14. Rambut Kembali Tumbuh Tegak.....	37
Gambar 15. Rambut Kuncir	37
Gambar 16. Konstriksi Pohl-Pinkus.....	38
Gambar 17. Trikoskopi pada AAG	40
Gambar 18. Mekanisme aksi finasteride.....	50
Gambar 19. Struktur kimia minoxidil	51
Gambar 20 Kerangka Teori.....	56
Gambar 21. Kerangka Konsep	57

Gambar 22. Diagram alur PRISMA.....	65
Gambar 23. Hasil meta-analisis efektivitas terapi kombinasi topikal fnasteride dan topikal minoxidil.....	73
Gambar 24. Diagram Funnel Plot	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2. Uji Klinis Kombinasi Topikal Finasteride dan minoxidil pada AAG	8
Tabel 3. Gambaran Trikoskopi	33
Tabel 4. Pemeriksaan dalam evaluasi AAG.....	39
Tabel 5. Matriks definisi operasional.....	60
Tabel 6. Karakteristik penelitian yang dianalisis pada tinjauan sistematik	67
Tabel 7. Perbedaan rerata kepadatan rambut (jumlah rambut/cm ²) antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kombinasi topikal fnasteride dan topikal minoxidil dengan kontrol topikal minoxidil.....	71
Tabel 8. Penilaian Resiko Bias	75
Tabel 9. Penilaian Quality of Evidence.....	77