

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Alopesia androgenetik (AAG) adalah masalah kebotakan rambut yang paling umum terjadi pada pria, yang ditandai dengan miniaturisasi folikel rambut karena androgen sistemik dan faktor genetik.<sup>1</sup> Insiden dan prevalensi AAG tergantung pada usia dan ras. Data prevalensi yang tersedia, bahwa 30% pria kulit putih akan mengalami AAG pada usia 30 tahun, 50% pada usia 50 tahun, dan 80% pada usia 70 tahun. Orang Cina, Jepang, dan Afrika-Amerika kurang terpengaruh dari pada orang Kaukasia. Penelitian Wang dkk. pada populasi Kaukasia prevalensi AAG 2,8% berusia 18–29 tahun, 13,3% berusia 30-39 tahun, 21,4% berusia 40–49 tahun, 31,9% berusia 50– 59 tahun, 36,2% berusia 60-69 tahun dan 41,4% berusia 70 tahun ke atas. Tipe yang paling umum adalah tipe kebotakan campuran (51%), diikuti oleh tipe frontal (29,2%), tipe vertex (16,1%).<sup>2,3,4</sup>

Alopesia androgenetik (AAG) terutama dipengaruhi oleh faktor genetik karena gen reseptor androgen terletak pada kromosom X dan dipengaruhi faktor lingkungan. Patogenesis AAG terkait dengan pengikatan dihidrotestosteron (DHT) pada reseptor androgen (AR) yang terletak di folikel rambut. DHT diproduksi oleh konversi testosteron menggunakan 5- $\alpha$ -reduktase tipe 2, enzim yang terletak di papila dermal folikel. Dihidrotestosteron (DHT) berikatan dengan reseptor androgen menghasilkan miniaturisasi folikel rambut. Hal ini akan mengakibatkan miniaturisasi progresif dari folikel rambut akibat perubahan durasi fase anagen

menjadi lebih singkat dan fase telogen lebih panjang, sehingga terjadi perubahan rambut terminal yang seharusnya panjang, tebal, berpigmen menjadi kecil, tipis, dan kurang berpigmen.<sup>4,5,6,7</sup>

Pilihan pengobatan AAG harus dilihat dari segi kemanjuran, kepraktisan, risiko, dan biaya. Tujuan terapi AAG adalah untuk mencegah proses miniaturisasi. Terapi yang saat ini diijinkan penggunaannya oleh *food and drug administration* (FDA) untuk penanganan AAG adalah minoxidil dan finasteride yang dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan.<sup>5</sup> Modalitas terapi untuk AAG antara lain transplantasi rambut, platelet rich plasma (PRP), microneedling dan sel punca.<sup>2,5</sup>

Minoxidil adalah agen topikal yang disetujui FDA untuk pola alopecia pria dan wanita, bertindak sebagai pembuka kalium channel, meningkatkan vaskularisasi folikel, memperpanjang fase anagen dan memperpendek fase telogen, meningkatkan VEGF pada papila dermal dan menyebabkan angiogenesis, vasodilatasi dan juga mengubah sebagian kecil folikel rambut menjadi rambut terminal.<sup>8</sup> Efek samping minoxidil yaitu dermatitis kontak, sakit kepala, hipertrikosis dan edema tungkai.<sup>5</sup>

Finasteride adalah inhibitor kompetitif 5- $\alpha$ -reduktase tipe 2 dan menghambat konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT), sehingga menghambat miniaturisasi folikel rambut dan mendorong fase anagen pertumbuhan rambut.<sup>8</sup> Finasteride sistemik memiliki efek samping penurunan libido, disfungsi ereksi, risiko kanker prostat dan depresi sehingga beberapa pasien ragu untuk terus menggunakan terapi tersebut.<sup>5</sup> Finasteride topikal menjadi pilihan alternatif yang potensial untuk meminimalkan efek samping sistemik. Studi menunjukkan bahwa

finasteride topikal pada AAG cenderung memiliki sensitivitas yang sama dan baik seperti finasteride oral. Perawatan dengan larutan 0,005% - Finasteride 0,5% pada pria dengan AAG menunjukkan peningkatan pertumbuhan rambut yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo. Studi finasteride gel dibandingkan dengan finasteride oral 1 mg, menunjukkan bahwa finasteride gel 1% memiliki hasil terapi yang relatif sama dalam menumbuhkan rambut.<sup>9</sup>

Studi yang dilakukan Chen li dkk mendapatkan hasil bahwa terapi kombinasi Pada AAG terbukti memiliki efek yang lebih baik daripada monoterapi.<sup>10</sup> Studi lain menunjukkan terapi kombinasi topikal finasteride dan minoxidil dibandingkan topikal minoxidil dan oral finasteride memiliki efektivitas yang sama, sehingga direkomendasikan kombinasi topikal finasteride dan minoxidil karena lebih minimal efek sampingnya.<sup>11</sup>

Penilaian objektif pertumbuhan rambut dengan menggunakan metode non invasif trikioskopi. Trikioskopi adalah alat dermoskopi untuk rambut dan kulit kepala yang dapat menilai batang rambut, folikel rambut, epidermis perifolikular. Rambut kulit kepala normal memiliki kepadatan folikel rambut 200-400 per cm<sup>2</sup>, sedangkan diameter rambut kulit kepala berkisar antara 50–90 µm.<sup>12,13</sup>

Beberapa studi eksperimen untuk membuktikan efektivitas kombinasi topikal finasteride dan minoxidil dalam tatalaksana alopecia androgenetik pada pria sudah sering dilakukan, namun belum pernah dilakukan suatu kajian sistematis dan metaanalisis.

## **1.2. Rumusan Masalah**

### **1.2.1. Rumusan Masalah Umum**

Bagaimanakah kombinasi topikal finasteride dan minoxidil terhadap peningkatan kepadatan rambut pada pria dengan alopecia androgenetik?

### **1.2.2. Rumusan Masalah Khusus**

1. Bagaimanakah efektivitas peningkatan kepadatan rambut pada kelompok yang diberikan terapi topikal minoxidil?
2. Bagaimanakah efektivitas peningkatan kepadatan rambut pada kelompok yang diberikan terapi kombinasi topikal finasteride dan minoxidil?
3. Bagaimanakah efektivitas peningkatan kepadatan rambut pada kelompok yang diberikan terapi kombinasi topikal finasteride dan minoxidil dibandingkan dengan kelompok topikal minoxidil?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Menganalisis efektivitas kombinasi topikal finasteride dan minoxidil terhadap peningkatan kepadatan rambut pada pria dengan alopecia androgenetik.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus untuk menganalisis secara kuantitatif dan kualitatif:

1. Menganalisis efektivitas terapi topikal minoxidil terhadap peningkatan kepadatan rambut.
2. Menganalisis efektivitas terapi kombinasi topikal finasteride dan minoxidil terhadap peningkatan kepadatan rambut.

3. Membuktikan peningkatan kepadatan rambut yang mendapatkan terapi kombinasi topikal finasteride dan minoxidil lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang mendapat topikal minoxidil.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Ilmu Pengetahuan dan Teknologi**

Diharapkan hasil dari penelitian ini dapat memberikan pengetahuan dan menjadi landasan dalam penelitian selanjutnya khususnya mengenai efektivitas kombinasi topikal finasteride dan minoxidil dalam tatalaksana alopecia androgenetik pada pria dibandingkan dengan modalitas terapi lainnya di masa mendatang.

##### **1.4.2. Pelayanan Kesehatan**

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi informasi tambahan untuk para klinisi yang dapat digunakan untuk pertimbangan dalam pemilihan terapi non bedah pasien alopecia androgenetik terutama pada populasi pria.

##### **1.4.3. Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk masyarakat mengenai efektivitas kombinasi topikal finasteride dan minoxidil dalam tatalaksana alopecia androgenetik pada pria.

#### **1.5. Keaslian Penelitian**

Pencarian data secara online di *Pubmed-MEDLINE, Scopus, EBSCO, Cambridge Core, Elsevier Clinical Key, ProQuest, Springer Link, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, Web of Knowledge, Web of Science, dan World Health*

*Organization international clinical trials registry* sampai dengan tanggal Oktober 2022 tidak menemukan adanya publikasi terkait tinjauan sistemik dan meta-analisis tentang efektivitas topikal finasteride dan minoxidil dalam tatalaksana alopecia androgenetik pada pria.

Tabel 1. Keaslian penelitian

| Nama peneliti, Metode Penelitian, Tahun Penelitian   | Kriteria Eligibilitas   | Sumber Jurnal   | Parameter Penilaian           | Hasil   | Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan   |
|--|---|---|-------------------------------|---|---|
| Chen, Li dkk. <i>The efficacy and safety of finasteride combined with topical minoxidil for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. Aesthetic plastic surgery. 2020.</i> <sup>11</sup> | 5 RCT, Semua studi membandingkan gabungan terapi dengan minoxidil, tetapi hanya 2 RCT yang dibandingkan terapi kombinasi dengan finasteride. Dibandingkan dengan minoxidil atau finasteride | Basis data PubMed dan Google Scholar pada 13 Januari 2020 | Kepadatan Rambut efek samping | Kombinasi dengan finasteride dan minoxidil topikal lebih baik daripada monoterapi (minoxidil atau finasteride saja) pada pasien dengan AAG. kombinasi topikal finasteride dan minoxidil adalah pengobatan optimal untuk terapi AAG dan memiliki minimal efek samping sistemik | Metode penelitian kriteria eligibilitas: <i>Randomized Controlled Trial</i> (RCT) khusus topikal finasteride dan minoxidil dibandingkan minoxidil dan ada jurnal RCT terbaru yang belum ada di penelitian ini |

Berikut beberapa penelitian mengenai uji klinis penggunaan kombinasi topikal finasteride dan minoxidil pada alopesia androgenetik pria: (Tabel 2)

**Tabel 2.** Beberapa Penelitian Uji Klinis Kombinasi topikal finasteride dan minoxidil pada alopesia androgenetik pria

| Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian   | Metode penelitian  | Parameter penilaian   | Hasil  |
|---|--|---|--|
| Tanglertsampan, Chuchai. <i>Efficacy and safety of 3% minoxidil versus combined 3% minoxidil/0.1% finasteride in male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative study.</i> Journal of the Medical Association of Thailand, 2012. <sup>14</sup> | <i>Randomized Control Trial</i> menggunakan kombinasi topikal finasteride 0,1% dan minoxidil 3% dibandingkan minoxidil 3% pada 40 pria dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skala III-V | Kepadatan rambut (per cm <sup>2</sup> ), diameter rambut (µm) | jumlah rambut meningkat dari awal pada kedua kelompok. Namun, uji t-berpasangan mengungkapkan statistik perbedaan hanya pada kelompok kombinasi finasteride dan minoxidil (p = 0,044). Uji-t tidak berpasangan mengungkapkan tidak ada perbedaan statistik antara dua kelompok pada jumlah rambut selama 24 minggu (p = 0,503). Finasteride-minoxidil menunjukkan efektifitas yang jauh lebih tinggi daripada minoxidil oleh penilaian fotografi global (p = 0,003). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam efek samping antara kedua kelompok. |



| Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian  | Metode penelitian   | Parameter penilaian  | Hasil   |
|--|---|--|---|
| Suchonwanit, P., dkk. <i>A randomized, double-blind controlled study of the efficacy and safety of topical solution of 0.25% finasteride admixed with 3% minoxidil vs. 3% minoxidil solution in the treatment of male androgenetic alopecia.</i> Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2018. <sup>15</sup> | <i>Randomized Control Trial</i> menggunakan kombinasi topikal finasteride 0,25% dan minoxidil 3% dibandingkan minoxidil 3% pada 40 pria usia 18-60 tahun dengan <i>male-type baldness of Norwood-Hamilton</i> skala III-V | Kepadatan rambut (per cm <sup>2</sup> ), diameter rambut (µm), kadar dihidrotestoteron level | finasteride dan minoxidil secara signifikan lebih unggul dari minoxidil dalam peningkatan kepadatan rambut, diameter rambut dan global penilaian fotografi (semua P <0,05). Sekitar 90% pasien yang diobati dengan kombinasi mengalami peningkatan sedang hingga nyata. Kombinasi finasteride dan minoxidil juga memiliki efek minimal pada kadar dihidrotestosteron plasma, pengurangan sekitar 5%. Di sana juga tidak ada efek samping sistemik yang dilaporkan oleh pasien pada kedua kelompok |
| Gowda, Adarsh; Sushmitha, K. C.; Chandra, Krithi Subhash. <i>Comparative study of efficacy of topical minoxidil versus topical minoxidil with finasteride in androgenetic alopecia.</i> International Journal of Research, 2021. <sup>8</sup>  | <i>Randomized Control Trial</i> menggunakan kombinasi topikal finasteride 0,1% dan minoxidil 5% dibandingkan minoxidil 5%, pada 30 pria usia 18-45 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton grade II, III dan IV       | Kepadatan rambut (per cm <sup>2</sup> )  | Hasil yang lebih baik diperoleh dengan kombinasi minoxidil topikal dengan finasteride dibandingkan dengan minoxidil topikal biasa.  |