

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.¹ 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%).^{2,3,4}

Alopesia androgenetik (AAG) terutama dipengaruhi oleh faktor genetik karena gen reseptor androgen terletak pada kromosom X dan dipengaruhi faktor lingkungan. Gangguan yang terjadi pada androgen 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.^{4,5,6,7}

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 masih terbatas pada minoxidil topikal, finasteride oral untuk pasien pria. Efek samping kedua obat ini juga harus dipertimbangkan bila digunakan jangka panjang berupa hipertrikosis, edema tungkai, penurunan libido, disfungsi ereksi, risiko kanker prostat dan depresi sehingga beberapa pasien ragu untuk terus menggunakan terapi tersebut. Pilihan terapi yang biasa digunakan dalam tatalaksana alopecia androgenik, sampai saat ini hasilnya masih belum memuaskan, sebagian besar pasien mengalami depresi dan gejala kecemasan akibat perubahan penampilan. Modalitas terapi baru untuk AAG masih terus dikembangkan salah satunya adalah Platelet rich plasma (PRP) yang dapat membantu memperbaiki kondisi AAG secara optimal.^{5,8}

Platelet rich plasma (PRP) adalah konsentrat autologous trombosit manusia yang dihasilkan dari sentrifugasi darah vena pasien sendiri dan diberikan melalui suntikan intradermal ke area alopecia. PRP mengandung sejumlah faktor pertumbuhan utama yang disekresikan oleh trombosit, terutama *platelet-derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factors* (TGF) TGF β -1 dan TGF β -2, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *basic fibroplastic growth factor*, *endothelial growth factor* dan *insulin-like growth factor*. Sitokin ini terlibat dalam proliferasi sel dan pertumbuhan rambut dirangsang melalui peningkatan regulasi dari ekspresi *fibroblastic growth factor*, β -*catenin* expression, *extracellular signal-regulated kinase* (ERK), pensinyalan protein kinase B (PKB). Angiogenesis yang dimediasi oleh VEGF dapat mengendalikan pertumbuhan rambut dan ukuran folikel. Studi oleh Li dkk. menunjukkan bahwa PRP bekerja pada sel papila dermal dengan meningkatkan ekspresi β -catenin yang menginduksi diferensiasi sel induk folikel, *fibroblast growth factor 7* (FGF-7) yang memperpanjang fase

anagen, dan protein limfoma sel B (Bcl-2) yang melindungi sel dari apoptosis.^{6,9,10,11} Studi kohort prospektif oleh Gkini dkk melakukan injeksi PRP pada 22 volunteer dengan diagnosis AAG menghasilkan peningkatan kepadatan rambut yang signifikan dan kepuasan pada penderita.¹² Behrangi dkk melakukan *case control study* pada 120 pasien dengan klasifikasi Hamilton-Norwood II-III, 28 pasien pria yang mendapatkan injeksi PRP memberikan hasil pertumbuhan rambut dan pengurangan kerontokan rambut secara signifikan.¹³ Hasil penelitian Li dkk, Gkini dkk dan Behrangi dkk menjadi dasar ilmiah bahwa PRP memiliki peran yang bermanfaat dalam tatalaksana AAG dan PRP merupakan modalitas terapi yang minimal invasi, tidak adanya efek samping yang berat, dan biaya yang lebih terjangkau dibandingkan dengan operasi pencangkokan rambut.

Penilaian objektif pertumbuhan rambut dengan menggunakan metode non invasif trikoskopi. Trikoskopi 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 cm², sedangkan diameter rambut kulit kepala berkisar antara 50–90 μm.^{14,15}

Beberapa studi eksperimen untuk membuktikan efektivitas injeksi PRP dalam tatalaksana alopesia androgenetik pada pria sudah sering dilakukan, namun belum pernah dilakukan suatu kajian sistematis dan metaanalisis yang menilai luaran kepadatan rambut dan diameter rambut.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Rumusan Masalah Umum

Apakah injeksi platelet rich plasma efektif terhadap peningkatan kepadatan rambut dan diameter rambut pada pria dengan alopecia androgenetik?

1.2.2. Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah peningkatan kepadatan rambut pada kelompok yang diberikan PRP lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo?
2. Apakah peningkatan diameter rambut pada kelompok yang diberikan PRP lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mumbuktikan efektivitas injeksi platelet rich plasma terhadap peningkatan kepadatan rambut dan diameter rambut pada pria dengan alopecia androgenetik.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus untuk menganalisis secara kuantitatif dan kualitatif :

1. Membuktikan peningkatan kepadatan rambut yang mendapatkan terapi injeksi PRP lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang mendapat plasebo.

2. Membuktikan peningkatan diameter rambut yang mendapatkan terapi injeksi PRP lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang mendapat plasebo.

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 injeksi platelet rich plasma 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 injeksi platelet rich plasma 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 November 2021 tidak menemukan adanya publikasi terkait tinjauan sistemik dan meta-analisis tentang efektivitas platelet rich plasma dalam tatalaksana alopecia androgenetik pada pria.

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
Gupta AK, dkk. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. <i>Journal of Dermatological Treatment</i> . 2016. ¹⁶	Meta analisis	15 Clinical Studies, 2 invitro dan 13 <i>murine model studies</i> , penelitian manusia dengan metode sangat bervariasi	Basis data PubMed dan Google Scholar pada 7 Oktober 2015 dan tambahan pada 22 Maret 2016.	Kepadatan Rambut	Dari 13 penelitian manusia, 4 penelitian digunakan untuk meta analisis dengan hasil PRP efektif dalam pengobatan AAG, namun masih perlu dilakukan Uji coba terkontrol dengan ukuran keberhasilan pengobatan untuk mengkonfirmasi hasil ini.	Metode penelitian kriteria eligibilitas: <i>Randomized Controlled Trial (RCT)</i> mengenai PRP pada alopecia androgenetik pria dengan menilai kepadatan rambut dan diameter rambut
Giordano S, dkk. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Does it work? Evidence from meta-analysis <i>J Cosmet Dermatol</i> . 2017. ¹⁷	Meta analisis	6 penelitian, 4 RCT dan 2 Retrospektif pada populasi pria dan wanita	Basis data Medline, Cochrane Library, Embase, Scopus, Google Scholar, dan Research Gate dari awal sampai 30 September 2016.	Jumlah rambut dan Ketebalan rambut	Secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam persentase peningkatan jumlah rambut dan ketebalan rambut antara pasien yang diobati dengan PRP dibandingkan kontrol. Jumlah pasien sangat sedikit, dan adanya perbedaan usia pasien, jenis kelamin dan bidang perawatan, mungkin menjadi faktor perancu untuk hasil yang disajikan dalam meta-analisis ini.	Metode penelitian kriteria eligibilitas: RCT mengenai PRP pada alopecia androgenetik pria dengan menilai kepadatan rambut dan diameter rambut

Gupta AK, dkk. Platelet Rich Plasma as a Treatment for Androgenetic Alopecia.2018. ¹⁸	Meta analisis	10 penelitian berupa studi pilot, studi prospektif, studi <i>cohort</i> pada populasi pria dan wanita	Basis data PubMed, September 2017 hingga Mei 2018	Kepadatan Rambut	Hasil meta-analisis peningkatan kepadatan rambut secara signifikan pada kelompok PRP dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian ini populasi pria dan wanita, perbedaan persiapan PRP, dan variabel menyebabkan heterogenitas yang tinggi.	Metode penelitian kriteria eligibilitas: RCT mengenai PRP pada alopecia androgenetik pria dengan menilai kepadatan rambut dan diameter rambut
Mao G, dkk. Platelet-rich plasma for Treating Androgenic Alopecia: A Systematic Review Aesth Plast Srg. 2019. ¹⁹	Meta analisis	11 artikel, 6 RCT dan 5 <i>Clinical controlled Trials</i> (CCT) pada populasi pria dan wanita	Basis data PubMed, EMBASE dan Perpustakaan Cochrane hingga Januari 2019	Jumlah Rambut, Kepadatan rambut terminal	Melalui meta-analisis, menemukan secara signifikan jumlah rambut, kepadatan rambut terminal meningkat dalam kelompok PRP versus kontrol. Sebagian besar penelitian non-RCT dengan ukuran sampel kecil yang memiliki perbedaan usia pasien, jenis kelamin dan tingkat keparahan penyakit, metode persiapan PRP yang berbeda, pengobatan yang berbeda (interval dan frekuensi pengobatan), dan kelompok kontrol yang berbeda (kepala setengah atau kepala penuh). Perbedaan ini menyebabkan heterogenitas statistik yang besar.	Metode penelitian kriteria eligibilitas: RCT mengenai PRP pada alopecia androgenetik pria dengan menilai kepadatan rambut dan diameter rambut

Berikut beberapa penelitian mengenai uji klinis penggunaan PRP pada alopecia androgenetik pria: (Tabel 2)

Tabel 2. Beberapa Penelitian Uji Klinis PRP pada alopecia androgenetik pria

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Gressenberger P, dkk. <i>Platelet-rich Plasma for Androgenetic Alopecia Treatment: A Randomized Placebo-controlled Pilot Study.</i> Acta Derm Venereol.2020. ²⁰	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dibandingkan plasebo pada 28 pria usia 18-52 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skor \geq III	Kepadatan rambut (per cm ²), diameter rambut (μ m)	Jumlah rambut dan diameter rambut dibandingkan data awal secara statistik tidak signifikan pada kelompok yang di terapi PRP dan plasebo.
Singh SK, Kumar V, Rai T. <i>Comparison of efficacy of platelet-rich plasma therapy with or without topical 5% minoxidil in male-type baldness:A randomized, double-blind placebo control trial.</i> Indian journal of Dermatology, Venereology, and Leprology.2019. ²¹	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dibandingkan plasebo pada 80 pria usia 18-60 tahun dengan <i>male-type baldness of Norwood-Hamilton</i> skala II-V	Kepadatan rambut (per cm ²)	Terdapat peningkatan terhadap kepadatan rambut pada kelompok PRP dibandingkan placebo.

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Dicle O, Temel AB, Gulkesen KH. <i>Platelet-rich plasma injections in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized placebo-controlled crossover study.</i> J Cosmet Dermatol.2019. ²²	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dan placebo untuk 2 kelompok, kelompok 1 injeksi PRP kemudian dilanjutkan placebo, kelompok 2 injeksi placebo dilanjutkan PRP, pada 25 pria usia >18 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skor III, III-vertex, IV,V	Kepadatan rambut (per cm ²)	Pada kelompok 2 didapatkan peningkatan kepadatan rambut secara signifikan
Gentile P,dkk. <i>The Effect of platelet-rich plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial.</i> AlphaMed Press.2015. ²³	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dibandingkan plasebo pada 23 pria usia 19-63 tahun dengan male pattern hair loss (MPHL) Norwood-Hamilton skor IIa-IV	Kepadatan rambut (per cm ²), jumlah rambut, kepadatan rambut terminal (per cm ²), kepadatan rambut velus (per cm ²)	Terdapat peningkatan kepadatan rambut secara signifikan pada kelompok PRP setelah 3 bulan terapi

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Cervelli V, dkk. <i>The effect of Autologous Activated Platelet Rich Plasma (AA-PRP) injection on Pattern Hair Loss: Clinical and Histomorphometric Evaluation</i> . Hindawi. 2014. ²⁴	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dibandingkan plasebo pada 10 pria usia 22-66 tahun dengan male pattern hair loss (MPHL) Norwood-Hamilton skor IIa-IV	Kepadatan rambut (per cm ²), jumlah rambut, kepadatan rambut terminal (per cm ²), kepadatan rambut velus (per cm ²)	Terdapat peningkatan kepadatan rambut secara signifikan pada kelompok PRP setelah 3 bulan terapi
Rodrigues BL, dkk. <i>Treatment of male pattern alopecia with platelet-rich plasma: A double-blind controlled study with analysis of platelet number and growth factor levels</i> . J AM ACAD Dermatol. 2018. ²⁵	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dibandingkan plasebo pada 26 pria usia 18-50 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skor III vertex	Jumlah rambut, Kepadatan rambut (per cm ²), persentasi anagen (%), persentasi telogen (%), perbandingan rambut telogen dan velus.	Terdapat peningkatan kepadatan rambut secara signifikan pada kelompok PRP (hasil dalam box chart)
Zhou Y, dkk. <i>Autologous activated platelet-rich plasma in hair growth: a pilot study in male androgenetic alopecia with in vitro bioactivity Investigation</i> . J Cosmet Dermatol. 2020. ²⁶	<i>Randomized Control Trial</i> menggunakan PRP dan placebo untuk 2 kelompok, kelompok A injeksi PRP sisi kiri placebo sisi kanan, kelompok B injeksi placebo sisi kanan dan placebo sisi kiri, pada 10 pria usia 18-65 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skor IIa-V	Kepadatan rambut (per cm ²), diameter rambut (µm)	Pada kelompok sisi PRP didapatkan peningkatan kepadatan rambut, dan diameter rambut secara signifikan

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Parameter penilaian	Hasil
Gentile P,dkk. <i>Evaluation of Not-Activated and Activated PRP in Hair Loss Treatment: Role of Growth Factor and Cytokine Concentrations Obtained by Different Collection Systems.</i> Int J Mol Sci. 2017. ²⁷	<i>Randomized Control Trial</i> membandingkan PRP dengan plasebo pada 18 pria usia 19-63 tahun dengan diagnosis AAG Norwood-Hamilton skor II-IV	Kepadatan rambut (per cm ²), jumlah rambut, kepadatan rambut terminal (per cm ²), kepadatan rambut velus (per cm ²)	Pada kelompok sisi PRP didapatkan peningkatan kepadatan rambut secara signifikan