



**EFEKTIVITAS TERAPI INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A
TERHADAP KERUTAN GLABELLAR DERAJAT SEDANG
SAMPAI BERAT**

**(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: kajian parameter
Glabellar Line Scale)**

Oleh

Meiza

22040717320011

Pembimbing:

1. **Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV**
2. **DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINSDV, FAADV**

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

2022

**EFTIVITAS TERAPI INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A TERHADAP
KERUTAN GLABELLAR DERAJAT SEDANG SAMPAI BERAT
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: kajian parameter
Glabellar Line Scale)**

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

Meiza

NIM 2204071732001

**EFTIVITAS TERAPI INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A TERHADAP
KERUTAN GLABELLAR DERAJAT SEDANG SAMPAI BERAT
(Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: kajian parameter
Glabellar Line Scale)**

disusun oleh:

Meiza

NIM 2204071732001

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Karya Ilmiah
Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang
pada tanggal 29 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima.

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Diah Adriani Malik, SpKK(K),
FINS DV, FAADV

NIP. 19610422 198711 2 001

DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K),
FINS DV, FAADV

NIP. 19701216 200812 1 001

Mengetahui,
Kepala Program Studi Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Widyawati, SpKK, FINS DV

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 TERAPI INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A TERHADAP KERUTAN GLABELLAR DERAJAT SEDANG SAMPAI BERAT

(Tinjauan Sistematis dan Metaanalisis: kajian parameter

Glabellar Line Scale)

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, FINS DV**, 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, FINS DV, 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, FINS DV**, 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. Diah Adriani Malik, SpKK(K), FINS DV, 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. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINS DV, 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. Suhartono, MKes** 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, Dr. Novi Kusumaningrum, SpKK, PhD, DR.**

Dr. Renni Yuniati, SpKK, Dr. Radityastuti, SpKK, Dr. Galih Sari Damayanti, SpKK, FINS DV DR. Dr. Liza Afriliana, SpKK, dan Dr. Aria Hendra Kusuma, SpKK, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

13. **Suami tercinta, Muhammad Syafril Nasution,** yang senantiasa mendoakan, memberikan dukungan, dorongan dan semangat, **serta anak tercinta, Muhammad Faiz Nasution,** yang menjadi sumber semangat penulis dalam menyelesaikan pendidikan dokter spesialis.
14. **Orang tua tercinta, Bapak Maharaja Daud (Alm), Ibu Wardiana (Almh),** yang senantiasa mendoakan, mengarahkan, memberikan semangat, dorongan dan nasihat yang berharga hingga penulis dapat mencapai tahap kehidupan seperti saat sekarang.
15. **Saudara-saudara tercinta, Misdirais, Nurrahmah, Maulinar, Maulina (Bunda Faiz terbaik)** yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
16. **Sahabat-sahabat penulis, Adelia Hanung Puspaningtyas, Syafria Zidni, Tamara Friska Ristia Soesman, Yulita Herdiana, Ratna Meutia, Cynthia Oktarisza, Elin Herlina, Eunice Gunawan, Irvin Aldikha, Lydia Kurniasari, Rr. Widya Kusumaningsih, Purwita Sari, Felyana, Ari Kurniawan, Widya Nur Febriani** 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. **Mbak Yanti, Mbak Umi, Mbak Ida dan Mbak Nana** atas semua bantuan, kerja sama dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
19. **Bu Endang Poncowati, Bu Siti Jumronah, Pak Wuryanto, Pak Sriyono**, perawat dan petugas administrasi Klinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dan bekerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
20. **Penulis artikel yang diikutsertakan dalam penelitian ini**, yang telah memberikan kontribusi dalam memberikan data dan bahan penelitian.
21. 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 venereologi. Segala kritik dan saran yang membangun akan senantiasa penulis terima dengan hati dan tangan terbuka.

Semarang, Juni 2022

Meiza

ABSTRAK

EFEKTIVITAS TERAPI INJEKSI BOTULINUM TOKSIN A TERHADAP KERUTAN GLABELLAR DERAJAT SEDANG SAMPAI BERAT

Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis: kajian parameter

Glabellar Line Scale

Meiza, Diah Adriani Malik, Puguh Riyanto*

Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP

Dr. Kariadi Semarang

Latar Belakang: *Glabellar lines* dapat memiliki implikasi sosial dan psikologis karena dapat menyebabkan ekspresi wajah negatif yang salah untuk disampaikan, seperti kemarahan, kecemasan, ketakutan atau kesedihan, dan terkait dengan tanda-tanda penuaan ekstrinsik. Botulinum toksin A telah digunakan selama lebih dari 20 tahun dalam bidang estetika dan merupakan perawatan pilihan untuk kerutan dinamis yang terjadi pada sepertiga wajah bagian atas termasuk kerutan glabellar. Pada april 2009, FDA menyetujui botulinum toksin A tipe baru yaitu abobotulinum toksin A (Dysport), yang merupakan kompleks yang telah dimurnikan dilarutkan dalam laktosa yang mengandung albumin serum manusia.

Tujuan: Menganalisis efektivitas injeksi botulinum toksin A (abobotulinum toksin A) sebagai terapi terhadap kerutan glabellar derajat sedang sampai berat.

Metode: Hasil pencarian *database secara online* di Pubmed-MEDLINE, Scopus, ProQuest, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, and *Google Scholar*, didapatkan lima artikel (n=1134) yang disertakan dalam analisa kualitatif dan analisa kuantitatif.

Hasil: Meta-analisis menunjukkan nilai statistik Q adalah nilai z sebesar 9,079 (p=0,000). Perbaikan derajat kerutan glabellar (*Glabellar Lines Scale*) lebih besar didapatkan pada kelompok subjek injeksi botulinum toksin A dibandingkan kontrol, secara keseluruhan pada hari ke-30 setelah injeksi botulinum toksin A (risiko relatif 23,007; CI 95%, 11,692-45,274). Hasil ini secara keseluruhan menunjukkan derajat kerutan glabellar kelompok yang mendapat injeksi botulinum toksin A mengalami perbaikan secara bermakna dibanding kontrol.

Kesimpulan: Injeksi botulinum toksin A 50 U (abobotulinum toksin A) efektif memberikan perbaikan derajat kerutan glabellar yang signifikan dibandingkan dengan kelompok plasebo.

Kata kunci: *botulinum toksin A, glabellar lines, Glabellar Lines Scale*

Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injection on Moderate to Severe Glabellar Lines

Systematic Review and Metaanalysis: Glabellar Line Scale Parameter Study

Meiza^{1}, Diah Adriani Malik², Puguh Riyanto³,*

Departement of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Diponegoro University/ Dr. Kariadi General Hospital Medical Center, Semarang

Background: Glabellar lines have social and psychological implication since oftentimes generate negative facial expressions that could be misunderstood, such as anger, anxiety, fear or sadness, and others related to extrinsic aging signs. Botulinum toxin type A has been used for more than 20 years in aesthetic medicine and one of many options to improve dynamic facial lines on upper third of the face, including glabellar lines. On April 2009, FDA approved abobotulinum toksin A (Dysport) as the latest botulinum toxin type A, a purified complex diluted with human serum albumin and lactose.

Aim: The purpose of this study is to analyze the effectiveness of botulinum toxin type A (abobotulinum toxin A) as a therapy for moderate to severe glabellar lines.

Methods: searching the electronic database Pubmed-MEDLINE, Scopus, ProQuest, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, and *Google Scholar*, found five articles (n=1.134) included in qualitative and quantitative analysis.

Result: Metaanalysis showed the value of Q statistic was z value = 9,079 (p=0,000). Glabellar lines improvement according to Glabellar Lines Scale were more prominent in botulinum toxin type A injection group compared to control group on the 30th day after botulinum toxin type A injection (relative risk 23,007; CI 95%,11,692 – 45,274). The result of the overall metanalysis showed that glabellar lines severity in the group with botulinum toxin type A injection was significantly improved compared to control group.

Conclusion: Botulinum toxin type A 50 U (abobotulinum toxin type A) is effective in significantly improving glabellar lines severity compared to placebo group.

Keywords: botulinum toxin type A, glabellar lines, Glabellar Lines Scale

