

**EFEKTIVITAS KAFEIN 1% GEL PADA TERAPI  
AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN DAN SEDANG**

**TESIS**

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh keahlian dalam  
Bidang Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin



Oleh

**Aris Cahyono**

S201402002

**Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta  
2018**

# EFEKTIVITAS KAFEIN 1% GEL PADA TERAPI AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN DAN SEDANG



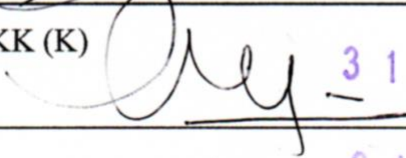
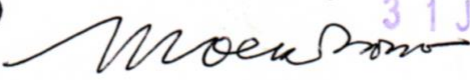
## TESIS

Oleh :

**Aris Cahyono**

**S201402002**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar dokter spesialis kulit dan kelamin pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK (K) NIP 19611210 199003 1 005		30 JUL 2018
Pembimbing II	dr. Nurrachmat Muliando, M.Sc, Sp.KK NIP 19741209 201001 1 005		31 JUL 2018
Penguji I	Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK (K) NIP: ---		31 JUL 2018
Penguji II	Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp.KK (K) NIP: ---		31 JUL 2018

Mengetahui:

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta



  
dr. Endra Yustin Ellista Sari, M.Sc, Sp.KK

NIP: 19750926 201001 2 007

## PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul: “EFEKTIFITAS KAFEIN 1% GEL PADA TERAPI AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN DAN SEDANG” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar spesialis saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, 16 Agustus 2017



Aris Cahyono

S201402002

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT penulis panjatkan atas segala limpahan nikmat, taufik dan hidayahNya sehingga penelitian dan penulisan tesis dengan judul “EFEKTIFITAS KAFEIN 1% GEL PADA TERAPI AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN DAN SEDANG” pada Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta ini dapat terselesaikan. Shalawat beserta salam senantiasa kita sampaikan kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta para keluarga dan sahabatnya. Teriring doa, semoga tesis ini dapat memberi manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyelesaian tesis ini telah melibatkan berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung, perorangan maupun lembaga yang telah memberikan kontribusi dalam penyelesaian penyusunan tesis ini. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis ucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang penulis hormati: Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK (K)., selaku pembimbing I dan dr. Nurrachmat Muliando, M.Sc, Sp.KK., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan petunjuk, wawasan, saran dan memotivasi penulis dalam pelaksanaan penelitian hingga penulisan tesis.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis haturkan kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. dr. Hartono, M.Si. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan penguji I yang telah meluangkan dan memberikan waktu, perhatian, saran, masukan dan motivasi kepada penulis dalam penyelesaian tesis ini.
4. dr. Nugrohoaji Dharmawan, M.Kes, Sp.KK selaku Kepala Bagian SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSDM.



5. dr. Endra Yustin Ellista Sari, M.Sc, Sp.KK selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
6. Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp.KK (K) selaku penguji II yang telah meluangkan dan memberikan waktu, perhatian, saran, masukan dan motivasi kepada penulis dalam penyelesaian tesis ini.
7. Seluruh staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSDM/Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin: Prof. Dr. dr. Harijono Kariosentono, Sp.KK (K), Dr. dr. Indah Julianto, Sp.KK (K), Dr. dr. Moerbono Mochtar, Sp.KK (K), Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK (K), dr. Muh. Eko Irawanto, Sp.KK, dr. Nugrohoaji Dharmawan, M.Kes, Sp.KK, dr. Arie Kusumawardani, Sp.KK, dr. Endra Yustin Ellista Sari, M.Sc, Sp.KK, dr. Nurrachmat Muliando, M.Sc, Sp.KK, dr. Suci Widhiati, M.Sc, Sp.KK, dr. Triasari Oktavriana, M.Sc, Sp.KK, dr. Ammarilis Murastami, Sp.KK dan dr. Kusuma Dewi, M.Sc, Sp.KK yang telah memberikan dukungan, saran dan masukan kepada penulis.
8. Rekan-rekan Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta atas segala motivasi, dukungan, semangat dan do'a kepada penulis.
9. Seluruh staf perawat poliklinik Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSDM atas pengertian, bantuan dan kerjasamanya selama proses penelitian berjalan serta dukungan dan motivasi yang diberikan kepada penulis.
10. Seluruh *supporting* staf administrasi Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin atas bantuan dan kerjasamanya kepada penulis.
11. Kepala UPT Laboratorium Formulasi Universitas Setia Budi dan Bapak Samuel atas bimbingan, kerjasama dan bantuan yang diberikan kepada penulis.
12. Ayahanda tercinta H. Muhammad Sa'iyanto dan ibunda tercinta Hj. Sarwini Warohmah, Ayahanda mertua Drs. H. Marzuki dan Ibunda mertua Dra. Hj. Siti Muti'ah, yang selalu memberikan do'a, dukungan dan semangat yang tiada henti-hentinya kepada penulis.

13. Istri tercinta dr. Rotsa Muzakiyah Arsy dan buah hati: Nabilah Radhin Finailir Raja dan Balyan Akhtar Finailir Raja yang selalu memberikan do'a, pengertian, kesabaran, motivasi, semangat dan dukungan yang sangat berarti bagi penulis.
14. Para pasien penelitian yang sudah bekerjasama sehingga penelitian ini bisa terselesaikan.
15. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan dan masukan kepada penulis.

Jazakallahu khairan katsira, terima kasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan untuk semua pihak yang tersebut diatas. Semoga Allah SWT membalas semuanya dengan yang lebih baik, dengan pahala yang berlipat dan selalu dilimpahi nikmat dan karuniaNya.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam tesis ini, untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Selain itu, penulis juga menyadari bahwa dalam proses perjalanan penulis menempuh pendidikan spesialis ini banyak kesalahan baik dalam tutur kata, perilaku, sikap dan perbuatan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak.

Surakarta, Juni 2018

Penulis

Aris Cahyono

## EFEKTIVITAS KAFEIN 1% GEL PADA TERAPI AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN DAN SEDANG

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Akne vulgaris (AV) merupakan suatu penyakit inflamasi kronik kulit yang berkembang di sekitar unit pilosebaceus dan disertai manifestasi klinis berupa komedo terbuka dan tertutup serta adanya tanda inflamasi seperti papul, pustul dan nodul. Terapi AV pada umumnya menggunakan lebih dari satu obat karena menyesuaikan dengan patogenesis penyakit yang multifaktorial. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kafein 1% gel pada terapi AV derajat ringan dan sedang.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *double-blind randomized controlled trial*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari - April 2018, dengan jumlah sampel sebanyak 48 orang penderita AV yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang diobati dengan kafein 1% gel sebagai kelompok terapi dan krim tretinoin 0,025% sebagai kelompok kontrol, yang diberikan selama 6 minggu. Perhitungan derajat akne pada subyek penelitian menggunakan *Global Acne Grading Score (GAGS)* dan pengukuran indeks eritema dengan mexameter® MX18. Hasil sebelum dan sesudah terapi pada kedua kelompok dianalisa menggunakan uji t berpasangan.

**Hasil:** Hasil analisis untuk skor GAGS kelompok perlakuan dan kelompok kontrol didapatkan bahwa kelompok kafein 1% gel menyebabkan penurunan skor GAGS yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol, terutama pada pengukuran minggu ke-4 dan ke-6 ( $p < 0,05$ ). Indeks eritema pada kelompok kafein 1% gel menunjukkan hasil yang bermakna lebih baik dibandingkan kontrol pada area dahi dan dagu ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada area pipi kanan dan pipi kiri tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Kafein 1% gel memberikan efek terapi yang bermakna dibandingkan kontrol dalam terapi AV derajat ringan dan sedang, yang dinilai melalui perubahan skor GAGS dan indeks eritema.

**Kata Kunci:** akne vulgaris, GAGS, kafein 1% gel.

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Lembaran Pengesahan Pembimbing dan Penguji .....	ii
Pernyataan Keaslian dan Persyaratan Publikasi .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Abstrak .....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	xi
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Grafik .....	xiii
Daftar Singkatan .....	xiv
Daftar Lampiran .....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	5
E. Keaslian Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
A. Akne Vulgaris .....	7
A.1. Definisi .....	7
A.2. Epidemiologi .....	7
A.3. Anatomi unit pilosebaceus .....	8
A.4. Patogenesis Akne Vulgaris .....	11
A.4.a. Peran Hormon Androgen dalam Terbentuknya Akne Vulgaris dan Pembentukan Jaringan Lemak Kulit .....	11
A.4.b. Peran <i>P. acnes</i> dalam Akne Vulgaris .....	12
A.4.c. Peran <i>Pityrosporum ovale</i> ( <i>P. ovale</i> ) dalam Akne Vulgaris.....	15
A.4.d. Peran Bakteri Kokus dalam Akne Vulgaris.....	17
A.4.e. Peran Radikal Bebas dalam Akne Vulgaris.....	18

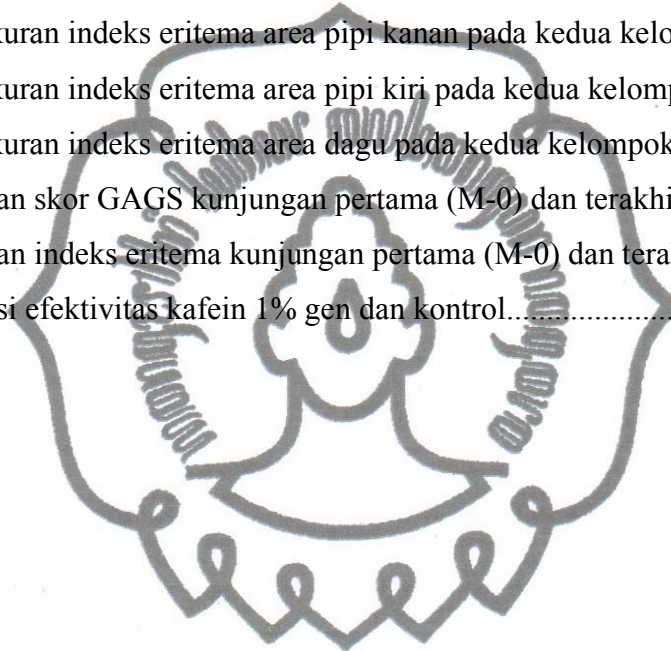


A.4.f. Peran Sitokin Proinflamasi dalam Akne Vulgaris.....	18
A.4.g. Peran TLR-2 dan TLR-4 dalam Akne Vulgaris.....	19
A.5. Faktor-faktor lain yang Mempengaruhi Terjadinya Akne Vulgaris.....	20
A.6. Menifestasi dan Klasifikasi Klinik.....	21
A.7. Penegakan Diagnosis.....	22
A.8. Penatalaksanaan.....	23
A.8.a. Penatalaksanaan Akne Vulgaris Derajat Ringan.....	26
A.8.b. Penatalaksanaan Akne Vulgaris Derajat Sedang.....	27
A.8.c. Penatalaksanaan Akne Vulgaris Derajat Berat.....	27
B. Kafein Topikal.....	27
B.1. Efek Anti Bakteri pada Kafein Topikal.....	28
B.2. Efek Anti Androgen pada Kafein Topikal.....	28
B.3. Efek Antioksidan pada Kafein Topikal.....	29
B.4. Efek Anti Inflamasi pada Kafein Topikal.....	29
B.5. Efek Anti Proliferasi pada kafein Topikal.....	30
C. Hubungan Kafein 1% Topikal dengan Akne Vulgaris.....	30
D. Kerangka Konsep.....	32
E. Hipotesis.....	32
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>33</b>
A. Rancangan Penelitian.....	33
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
C. Populasi Penelitian.....	33
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
E. Besar Sampel.....	34
F. Variabel Penelitian.....	35
G. Definisi Operasional.....	35
H. Alat dan Bahan Penelitian.....	36
I. Cara Penelitian.....	37
J. Analisis Statistik.....	38
K. Kelaikan Etika.....	39

L. Alur Penelitian .....	39
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
A. Hasil Penelitian .....	40
A.1. Karakteristik Pasien Penelitian .....	40
A.2. Penilaian Hasil Skor GAGS .....	42
A.3. Penilaian Hasil Indeks Eritema .....	43
A.3.1. Indek Eritema Area Dahi .....	43
A.3.2. Indek Eritema Area Pipi Kanan .....	44
A.3.3. Indek Eritema Area Pipi Kiri .....	46
A.3.4. Indek Eritema Area Daggu .....	47
A.3.5. Penilaian Skor GAGS dan Indeks Eritema Kunjungan Pertama dan Minggu ke-6.....	48
A.4. Analisis Evaluasi Efektivitas Terapi Kafein 1% Gel (perlakuan) dan Tretinoin 0,025% Gel (kontrol) .....	49
B. Pembahasan .....	50
B.1. Karakteristik Pasien Penelitian .....	50
B.2. Penilaian Skor GAGS .....	51
B.3. Penilaian Indeks Eritema .....	53
B.4. Evaluasi Efektivitas Terapi Kafein 1% Gel dan Tretinoin 0,025% Gel .....	54
B.5. Efek Samping .....	55
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
A. Kesimpulan .....	56
B. Saran .....	56
Daftar Pustaka .....	57
Lampiran .....	66

**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1. <i>Global Acne Grading System</i> .....	22
Tabel 2.2. Terapi AV berdasarkan <i>Indonesian Acne Expert Meeting</i> pada tahun 2012...	26
Tabel 3.1. <i>Global Acne Grading System</i> .....	38
Tabel 4.1. Karakteristik pasien penelitian.....	41
Tabel 4.2. Skor GAGS pada kedua kelompok.....	42
Tabel 4.3. Pengukuran indeks eritema area dahi pada kedua kelompok.....	44
Tabel 4.4. Pengukuran indeks eritema area pipi kanan pada kedua kelompok.....	45
Tabel 4.5. Pengukuran indeks eritema area pipi kiri pada kedua kelompok.....	46
Tabel 4.6. Pengukuran indeks eritema area dagu pada kedua kelompok.....	47
Tabel 4.7. Penilaian skor GAGS kunjungan pertama (M-0) dan terakhir (M-6).....	48
Tabel 4.8. Penilaian indeks eritema kunjungan pertama (M-0) dan terakhir (M-6).....	48
Tabel 4.9. Evaluasi efektivitas kafein 1% gen dan kontrol.....	49



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Unit pilosebaseus.....	9
Gambar 2.2. Pembagian lokasi sesuai dengan GAGS.....	22
Gambar 2.3. Kerangka Konsep Penelitian.....	32
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	39



## DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1. Perubahan skor GAGS pada kedua kelompok.....	43
Grafik 4.2. Perubahan indeks eritema area dahi pada kedua kelompok.....	44
Grafik 4.3. Perubahan indeks eritema area pipi kanan pada kedua kelompok.....	45
Grafik 4.4. Perubahan indeks eritema area pipi kiri pada kedua kelompok.....	46
Grafik 4.5. Perubahan indeks eritema area dagu pada kedua kelompok.....	48





## DAFTAR SINGKATAN

AV	: Akne Vulgaris
BPO	: Benzoil Peroksida
cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
DHEA-S	: <i>dehydroepiandrosterone sulfata</i>
DHT	: <i>Dihydrotestosterone</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
GAGS	: <i>Global Acne Grading System</i>
GSH	: glutathione
H $\beta$ D1	: <i>human <math>\beta</math> defensin 1</i>
H $\beta$ D2	: <i>human <math>\beta</math> defensin 2</i>
HSP	: <i>Heat Shock Protein</i>
IL	: <i>interleukin</i>
KIE	: Komunikasi, Informasi, dan Edukasi
LTA	: <i>lipoteichoic acid</i>
<i>M. furfur</i>	: <i>Malassezia furfur</i>
MMP	: <i>matrix metalloproteinase</i>
NK-1	: neurokinin-1
<i>P. acnes</i>	: <i>Propionibacterium acnes</i>
PDE	: <i>phosphodiesterase</i>
<i>P. ovale</i>	: <i>Pityrosporum (Malassezia) ovale</i>
ROS	: Reactive Oxygen Species
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SP	: Substansi P
TEWL	: <i>transepidermal water loss</i>
TLR	: <i>toll-like receptor</i>
TNF- $\alpha$	: <i>tumor necrosis factor <math>\alpha</math></i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Lembar Penjelasan Kepada Calon Pasien .....	66
Lampiran 2.	Persetujuan Keikutsertaan Dalam Penelitian.....	69
Lampiran 3.	Lembar Penjelasan Kepada Orangtua/Wali Calon Pasien.....	70
Lampiran 4.	Lembar Persetujuan ( <i>Informed Consent</i> ).....	73
Lampiran 5.	Kuisisioner Pendahuluan.....	74
Lampiran 6.	Formulir Pemeriksaan Dermatologis.....	77
Lampiran 7.	Komposisi Obat topikal.....	78
Lampiran 8.	Curriculum Vitae.....	79
Lampiran 9.	Surat Kelaikan Etik .....	81
Lampiran 10.	Surat Pengantar Penelitian.....	82
Lampiran 11.	Pemberian Informasi Tentang Penelitian Klinis, Pemeriksaan Klinis atau Uji Klinis .....	83
Lampiran 12.	Persetujuan Mengikuti Penelitian / <i>Informed Consent</i> (RSDM).....	84
Lampiran 13.	Checklist Pengawasan Penelitian di RSUD Dr. Moewardi.....	85
Lampiran 14.	Surat Pernyataan Selesai Pengambilan Data.....	86
Lampiran 15.	Surat Pernyataan Kesanggupan Menanggung Semua Biaya Penelitian...	87
Lampiran 16.	Surat Pengunduran Diri Sebagai Subyek Penelitian.....	88
Lampiran 17.	Laporan Insiden (Internal).....	89
Lampiran 18.	<i>Check Calibration Certificate</i> .....	90
Lampiran 19.	Rencana Pelaksanaan Penelitian.....	91
Lampiran 20.	Hasil Uji Statistik .....	92
Lampiran 21.	Foto Sediaan Obat.....	105
Lampiran 22.	Foto Pasien yang Diberikan Kafein 1% Gel (Perlakuan).....	106
Lampiran 23.	Foto Pasien yang Diberikan Tretinoin 0,025% Gel (Kontrol).....	107