

EFEKTIVITAS KRIM KOMBINASI ANTI AKNE (RETINYL PALMITATE 0,2%, POTASSIUM AZELOYL DIGLYCINATE 3%) DIBANDINGKAN KRIM TRETINOIN 0,025% UNTUK TERAPI AKNE VULGARIS PADA PASIEN DI KLINIK "X" KOTA BANDUNG

Raissa Gabriella^{1*}, Diana Krisanti Jasaputra², Hana Ratnawati³

¹Magister Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

³Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

*)Email Korespondensi: gabriella.raissa92@gmail.com

Abstract: Effectivity of Anti-Acne Combination Cream (Retinyl Palmitate 0,2%, Potassium Azeloyl Diglycinate 3% Compared to Tretinoin 0.025% Cream For The Therapy of Acne Vulgaris on Patients on Clinic "X" at Bandung. Acne vulgaris is a common disease on the pilosebaceous unit caused by increased sebum production, follicular hyperkeratinization, bacterial colonization, and inflammation. Recent guidelines for managing acne vulgaris suggested using various drugs for acne vulgaris with different work mechanisms, targeting different acne vulgaris' pathogenesis aspects simultaneously. This research aims to know the effectivity of anti-acne combination cream (0.2% retinyl palmitate, 3% potassium azeloyl diglycinate as compared to 0.025% tretinoin cream for mild to moderate acne vulgaris' therapy. This interventional quantitative research was conducted on 50 mild to moderate acne vulgaris male patients aged 18-30 years divided by randomization into two groups, 1st group: anti-acne combination cream (retinyl palmitate 0.2%, potassium azeloyl diglycinate 3%) and 2nd group: tretinoin 0.025% cream. The cream was applied every night. The degree of acne vulgaris was measured on both groups before and after 28 days. Results showed a significant reduction in acne vulgaris' degree in both groups ($p=0.000$), with the mean post-treatment scores in the 1st group (0.16) being lower than pre-treatment (1.72), and the 2nd group from 1.60 to 0.20. The unpaired t-test indicated no significant difference between the groups ($p>0.05$). Conclusion: anti-acne combination cream and 0.025% tretinoin cream are equally effective in lowering the degree of acne vulgaris.

Keywords: Anti-Acne Combination Cream, Acne Vulgaris, Tretinoin Cream

Abstrak: Efektivitas Krim Kombinasi Anti Akne (Retinyl Palmitate 0,2%, Potassium Azeloyl Diglycinate 3%) Dibandingkan Krim Tretinoin Untuk Terapi Akne Vulgaris Pada Pasien di Klinik "X" Kota Bandung. Akne vulgaris merupakan penyakit umum pada unit pilosebacea yang disebabkan oleh meningkatnya produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri dan inflamasi. Berbagai panduan tatalaksana akne vulgaris terbaru menganjurkan penggunaan obat-obatan untuk akne vulgaris dengan mekanisme kerja yang berbeda yang menargetkan aspek-aspek patogenesis akne vulgaris secara bersamaan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas krim kombinasi anti akne (retinyl palmitate 0,2%, potassium azeloyl diglycinate 3%) dibandingkan krim tretinoin 0,025% untuk terapi akne vulgaris pada pasien akne vulgaris derajat ringan hingga sedang. Penelitian kuantitatif intervensional ini dilakukan pada 50 pasien pria berusia 18-30 tahun dengan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang yang dibagi dengan tabel randomisasi menjadi dua kelompok (masing-masing 25 subjek) : kelompok 1 (krim kombinasi anti akne) dan kelompok 2 (krim tretinoin 0,025%). Pada kedua kelompok dilakukan pengukuran derajat akne vulgaris sebelum dan setelah perlakuan 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan penurunan

derajat akne vulgaris yang signifikan pada kedua kelompok, dengan rerata skor derajat akne vulgaris pasca perlakuan kelompok 1 (0,16) lebih rendah dibandingkan sebelum perlakuan (1,72) dan pada kelompok 2 dari 1,60 menjadi 0,20. Uji T tidak berpasangan menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok perlakuan. Krim kombinasi anti akne dan tretinoin 0,025% memiliki efektivitas yang setara dalam menurunkan derajat akne vulgaris.

Kata Kunci: Akne Vulgaris, Krim Kombinasi Anti Akne, Krim Tretinoin

PENDAHULUAN

Akne vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronik umum pada unit pilosebacea dengan aspek-aspek patogenesis yaitu meningkatnya produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri dan inflamasi. Kondisi ini memiliki karakteristik adanya komedo yang terjadi secara kronis atau rekuren serta papul dan pustul eritematosa (Leung *et al.*, 2021). Prevalensi kejadian akne vulgaris pada populasi umum diperkirakan sekitar 9,4%, sedangkan, menurut studi yang dilakukan *Global Burden of Disease* (GBD), akne vulgaris terjadi pada sekitar 85% populasi muda berusia 12-25 tahun (Tan and Bhate, 2015) (Hazarika, 2021). Penelitian epidemiologi menyatakan bahwa prevalensi akne vulgaris pada pria adalah 20.1% - 42,5%. Angka kejadian akne vulgaris pada pria muda lebih banyak dibandingkan pada wanita (Skroza *et al.*, 2018).

Akne vulgaris dapat menyebabkan komplikasi berupa skar akne dan gangguan psikososial yang dapat terus terjadi lama setelah lesi-lesi aktif akne menghilang (Hazarika and Archana, 2016). Manajemen akne vulgaris dapat berupa terapi topikal, seperti retinoid topikal sebagai monoterapi untuk akne vulgaris derajat ringan hingga sedang (Leyden, Stein-Gold and Weiss, 2017). Retinoid topikal seperti tretinoin bekerja dengan menormalkan keratinisasi folikular, menurunkan kohesivitas keratinosit, sehingga menurunkan oklusi folikular dan pembentukan komedo serta dapat dikatakan bersifat komedolitik (Motamedi *et al.*, 2022, Kolli *et al.*, 2019). Tretinoin topikal bersifat efektif untuk akne vulgaris derajat ringan hingga sedang (Shamma *et al.*, 2019). Tretinoin topikal dalam konsentrasi 0,025% telah teruji klinis mampu menurunkan jumlah lesi akne

vulgaris secara signifikan, namun dapat menyebabkan efek samping berupa peningkatan sensitivitas kulit terhadap matahari, pengelupasan kulit, rasa terbakar dan gatal, serta eritema.

Retinyl palmitate dalam konsentrasi 0,2% sebagai salah satu komponen krim kombinasi anti akne merupakan derivat dari retinoid topikal yang bekerja dengan cara yang serupa dengan tretinoin, namun memiliki potensi iritasi kulit yang lebih rendah (Salem *et al.*, 2021, Eichenfield, Sprague and Eichenfield, 2021). *Potassium azeloyl diglycinate* sebagai komponen krim kombinasi anti akne lainnya berperan dalam pengobatan akne vulgaris dengan menormalkan produksi sebum, menurunkan reaksi inflamasi pada akne vulgaris, memiliki sifat anti bakterial dan juga mampu mencerahkan kulit. *Potassium azeloyl diglycinate* dalam konsentrasi 3% dikatakan bersifat efektif untuk pengobatan akne vulgaris (Rohmani *et al.*, 2022).

Terapi kombinasi yang menggunakan agen dengan mekanisme kerja yang berbeda, seperti *retinyl palmitate* dan *potassium azeloyl diglycinate* diharapkan mampu mengatasi berbagai aspek patogenesis penyebab akne vulgaris dan dapat ditoleransi oleh pasien dengan lebih baik (Kaur *et al.*, 2015, Algahtani, Ahmad and Ahmad, 2020). Berdasarkan urgensi tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas krim kombinasi anti akne dan krim tretinoin 0,025% dalam menurunkan derajat akne vulgaris. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pilihan terapi yang lebih aman dan efektif untuk terapi akne vulgaris.

METODE

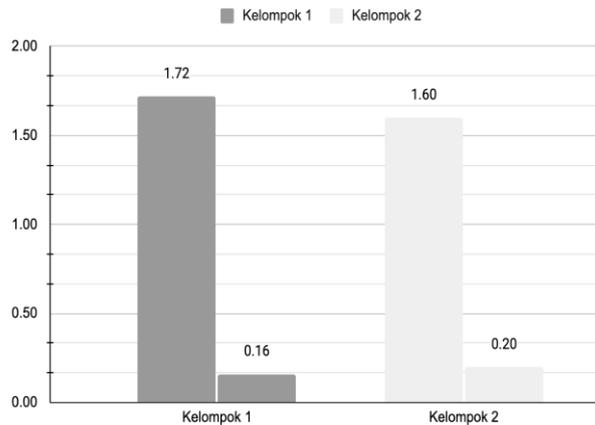
Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif intervensional dengan rancangan *double-blind* yang dilakukan di Kota Bandung pada bulan Mei hingga Juni 2024. Penelitian ini melibatkan subjek pria berusia 18-30 tahun yang menderita akne vulgaris pada area wajah dan memenuhi kriteria inklusi yaitu pria, berusia 18-30 tahun, penderita akne vulgaris derajat ringan hingga sedang tanpa memandang jenis kulit, bersedia menandatangani *informed consent*, bersedia mengurangi konsumsi makanan maupun minuman dengan kadar gula dan tepung yang tinggi maupun produk susu, bersedia mencuci wajah dua kali sehari, dan bersedia melakukan penghentian semua perawatan kulit lainnya serta menggunakan krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate 0,2%*, *potassium azeloyl diglycinate 3%*) saja atau krim tretinoin 0,025% saja selama penelitian berlangsung dan juga memenuhi kriteria eksklusi yaitu tidak menderita penyakit sistemik atau penyakit kulit lainnya dan berdasarkan anamnesis dan tes alergi yang dilakukan secara mandiri tidak memiliki alergi terhadap kedua bahan uji yang digunakan.

Sebelum penelitian, tes alergi diminta untuk dilakukan secara mandiri oleh subjek penelitian dengan mengaplikasikan krim ke belakang telinga dan ditunggu selama 15 menit, kemudian penelitian dilanjutkan bila tidak terjadi reaksi alergi seperti kemerahan, gatal dan bengkak pada belakang telinga sebagai area yang mana dilakukan tes alergi. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok dengan tabel randomisasi: kelompok 1 menggunakan krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate 0,2%*, *potassium azeloyl diglycinate 3%*), sedangkan kelompok 2 menggunakan krim tretinoin 0,025%. Prosedur penelitian mencakup pengaplikasian krim secara teratur selama 28 hari dengan pengukuran

derajat akne vulgaris secara klinis berdasarkan *Investigator's Global Assessment (IGA) for acne severity* pada tahun 2024 sebelum dan sesudah perlakuan (Reynolds *et al.*, 2024). Data dikumpulkan serta dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan data berdistribusi normal, maka dilakukan uji statistik parametrik yaitu uji T berpasangan untuk skor derajat akne vulgaris sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok perlakuan dan uji T tidak berpasangan untuk selisih skor derajat akne vulgaris antara kedua kelompok perlakuan. Teknik pengumpulan data melibatkan pengisian *informed consent* dan komunikasi terarah melalui *WhatsApp* untuk memastikan kepatuhan subjek. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha dengan Surat Keputusan nomor 050/KEP/V/2024.

HASIL

Gambar 1 menunjukkan perbandingan rerata derajat akne vulgaris sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok 1 (krim kombinasi anti akne) dan kelompok 2 (krim tretinoin 0,025%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata derajat akne vulgaris pada kelompok 1 (krim kombinasi anti akne) adalah 1,72, dan menjadi 0,16 setelah perlakuan. Hasil penelitian pada kelompok 2 (krim tretinoin 0,025%) menunjukkan hasil rerata derajat akne vulgaris pada kelompok 2 (krim tretinoin 0,025%) adalah 1,60 menjadi 0,20 setelah perlakuan. Penurunan derajat akne vulgaris sebelum dan setelah pemberian krim kombinasi anti akne dan tretinoin 0,025%, diuji statistik dengan uji T berpasangan. Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji T berpasangan.



Gambar 1. Rerata Skor Derajat Akne Vulgaris Sebelum dan Setelah Perlakuan

Hasil penelitian pada kelompok 1 (krim kombinasi anti akne) menunjukkan rerata skor sebelum perlakuan adalah $1,72 \pm 0,458$, sedangkan setelah perlakuan, rerata skor menurun menjadi $0,16 \pm 0,473$. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna dengan nilai $p=0,000$, menunjukkan krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate 0,2%*, *potassium azeloyl diglycinate 3%*) memiliki efek yang nyata dalam menurunkan derajat akne vulgaris. Hasil penelitian pada kelompok 2, diperoleh hasil rerata skor sebelum perlakuan adalah $1,60 \pm 0,500$, dan setelah perlakuan, rerata skor menurun menjadi $0,20 \pm 0,500$. Hasil analisis statistik didapatkan nilai $p=0,000$, yang menunjukkan bahwa krim tretinoin

$0,025\%$ sangat bermakna dalam memperbaiki derajat pigmentasi.

Data perbedaan selisih sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate 0,2%*, *potassium azeloyl diglycinate 3%*) dibandingkan kelompok tretinoin $0,025\%$ dalam menurunkan derajat akne vulgaris berdistribusi normal dan diuji dengan uji parametrik yaitu uji T tidak berpasangan, dan diperoleh nilai $p > 0,05$. Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan dalam efektivitas krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate 0,2%*, *potassium azeloyl diglycinate 3%*) dan krim tretinoin $0,025\%$ yang ditunjukkan dengan penurunan derajat akne vulgaris pada pasien akne vulgaris derajat ringan hingga sedang.

PEMBAHASAN

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohmani et al., pada tahun 2024. *Potassium azeloyl diglycinate* adalah derivat *azelaic acid* dan glisin. *Azelaic acid* sulit untuk dilarutkan dalam air, sehingga tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai komponen dalam sediaan kosmetik karena terasa tebal dan sulit diaplikasikan. Kondensasi antara satu molekul *azelaic acid* dan dua molekul glisin yang bersifat larut air menghasilkan *potassium azeloyl diglycinate* yang bersifat larut dalam air, sehingga cocok untuk digunakan dalam formulasi kosmetik. Glisin memiliki sifat

mampu melembabkan kulit, sedangkan *azelaic acid* diketahui memiliki sifat antibakterial dan dapat meregulasi proliferasi kulit (Rohmani et al., 2024). Penelitian oleh See et al., pada tahun 2018 menyatakan bahwa pada pasien akne vulgaris dengan ras Asia seperti Indonesia, pemberian retinoid topikal, yang mana *retinyl palmitate* merupakan salah satu derivatnya, harus dilakukan dengan hati-hati dan sebaiknya ditambahkan pelembab untuk meningkatkan toleransi kulit, sehingga hal ini menguntungkan bagi pasien (See et al., 2018).

Penelitian oleh Crocco et al., pada tahun 2020 yang juga sejalan dengan

penelitian ini juga menyatakan bahwa *potassium azeloyl diglycinate* memiliki sifat farmakologik yang lebih baik daripada azelaic acid, memiliki potensi toksisitas yang lebih rendah dan bersifat lebih stabil daripada azelaic acid yang telah teruji klinis bermanfaat dalam pengobatan akne vulgaris karena memiliki sifat komedolitik, anti bakterial, dan anti inflamasi. *Potassium azeloyl diglycinate* dalam konsentrasi 3% juga mampu menormalkan produksi sebum pada kulit, yang juga merupakan salah satu aspek patogenesis yang berperan dalam pengobatan akne vulgaris. Efek normalisasi sebum oleh *potassium azeloyl diglycinate* ini kemungkinan disebabkan inhibisi kompetitif terhadap enzim 5- α reductase, sehingga mengurangi konversi 5- α reductase menjadi dehidrotestosteron (DHT) yang merupakan androgen yang berperan dalam patogenesis akne vulgaris.

Asam retinoat topikal seperti tretinoin sering digunakan dalam praktek untuk pengobatan akne vulgaris karena efeknya pada proliferasi dan diferensiasi sebosit, mengatasi produksi sebum yang berlebihan dan memodulasi keratinisasi epidermal. Derivat asam retinoat, yaitu *retinyl palmitate* bekerja dengan cara yang serupa dengan tretinoin, namun memiliki potensi iritasi kulit yang lebih rendah dan lebih stabil secara kimiawi sehingga memungkinkan penyerapan obat pada kulit yang lebih baik (Crocco *et al.*, 2020). Dengan demikian, krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate* 0,2%, *potassium azeloyl diglycinate* 3%) dapat menurunkan derajat akne vulgaris dengan keamanan yang lebih baik, yang menjadikannya pilihan yang lebih aman dan efektif untuk terapi akne vulgaris dibandingkan krim tretinoin 0,025%.

KESIMPULAN

Krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate* 0,2%, *potassium azeloyl diglycinate* 3%) berperan dalam terapi akne vulgaris derajat ringan hingga sedang dengan menurunkan derajat keparahan akne vulgaris. Pemberian krim kombinasi anti akne (*retinyl*

palmitate 0,2%, *potassium azeloyl diglycinate* 3%) menurunkan derajat akne vulgaris dengan bermakna. Krim kombinasi anti akne (*retinyl palmitate* 0,2%, *potassium azeloyl diglycinate* 3%) memiliki efektivitas yang setara dengan krim tretinoin 0,025% dalam menurunkan derajat akne vulgaris.

DAFTAR PUSTAKA

- Algahtani, M., Ahmad, M. and Ahmad, J. (2020) 'Nanoemulgel for Improved Topical Delivery of Retinyl Palmitate: Formulation Design and Stability Evaluation', *Nanomaterials (Basel)*, 10(5), p. 848.
- Crocco, E.I. *et al.* (2020) 'Modulation of skin androgenesis and sebum production by a dermocosmetic formulation', *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(1), pp. 1473–2130.
- Eichenfield, D., Sprague, J. and Eichenfield, L. (2021) 'Management of Acne Vulgaris: A Review', *JAMA*, 326(20), pp. 2055–2067.
- Hazarika, N. (2021) 'Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment', *J Dermatolog Treat.*, 32(3), pp. 277–285.
- Hazarika, N. and Archana, M. (2016) 'The Psychosocial Impact of Acne Vulgaris', *Indian J Dermatol.*, 61(5), pp. 515–520.
- Kaur, J. *et al.* (2015) 'A comparative study to evaluate the efficacy and safety of combination topical preparations in acne vulgaris', *Int J Appl Basic Med Res.*, 5(2), pp. 106–110.
- Kolli, S.S. *et al.* (2019) 'Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review', *Am J Clin Dermatol.*, 20(3), pp. 345–365.
- Leung, A.K. *et al.* (2021) 'Dermatology: how to manage acne vulgaris', *Drugs Context.*, 10.
- Leyden, J., Stein-Gold, L. and Weiss, J. (2017) 'Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne', *Dermatol Ther (Heidelb)*, 7(3), pp. 293–304.

- Motamedi, M. *et al.* (2022) 'A Clinician's Guide to Topical Retinoids', *J Cutan Med Surg.*, 26(1), pp. 71–78.
- Reynolds, R. V. *et al.* (2024) 'Guidelines of care for the management of acne vulgaris', *Journal of The American Academy of Dermatology*, 90(5).
- Rohmani, S. *et al.* (2022) 'Pengaruh Variasi Konsentrasi Surfaktan Iselux Ultra Mild pada Formulasi Hydrating Facial Wash Potassium Azeloyl Diglycinate', *Jurnal Kefarmasian Indonesia* [Preprint].
- Rohmani, S. *et al.* (2024) 'Hydrating serum made of potassium azeloyl diglycinate with CMC-Na variations as a gelling agent on physical-chemical and safety tests', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 22(1), pp. 45–53.
- Salem, H. *et al.* (2021) 'Tailoring of Retinyl Palmitate-Based Ethosomal Hydrogel as a Novel Nanoplatfom for Acne Vulgaris Management: Fabrication, Optimization, and Clinical Evaluation Employing a Split-Face Comparative Study', *Int J Nanomedicine.*, 24(16), pp. 4251–4276.
- See, J. *et al.* (2018) 'Optimizing the use of topical retinoids in Asian acne patients', *J Dermatol.*, 45(5), pp. 522–528.
- Shamma, R. *et al.* (2019) 'Enhanced skin targeting of retinoic acid spanlastics: in vitro characterization and clinical evaluation in acne patients', *J Liposome Res.*, 29(3), pp. 283–290.
- Skroza, N. *et al.* (2018) 'Adult Acne Versus Adolescent Acne', *J Clin Aesthet Dermatol.*, 11(1), pp. 21–25.
- Tan, J.K.L. and Bhate, K. (2015) 'A global perspective on the epidemiology of acne', *Br J Dermatol.*, 172(1), pp. 3–12.