

EFEKTIVITAS TERAPI MINOKSIDIL PADA ALOPESIA ANDROGENETIK: STUDI IN VIVO

Pristia Widya Monica¹, Harijono Kariosentono², Suci Widhiati^{3*}
Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia^{1,2,3}
Email: suciwidhiati@staff.uns.ac.id*

Abstrak

Alopesia androgenetik merupakan suatu kondisi genetik disebabkan oleh respons berlebihan terhadap hormon androgen yang ditandai dengan berkurangnya ukuran folikel rambut terminal pada kulit kepala secara bertahap. Terapi yang tersedia saat ini untuk mencapai pengobatan yang efektif masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas terapi minoksidil 5% melalui penilaian densitas folikel rambut pada mencit model alopesia androgenetik. Menggunakan metode mencit diinduksi menggunakan testosteron selama 10 hari, kemudian dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama merupakan kelompok kontrol tanpa mendapatkan perlakuan lanjutan. Kelompok kedua diberikan perlakuan aplikasi topikal minoksidil 5% sebanyak dua kali semprotan sekali sehari hingga hari ke-31. Pada hari ke-32, densitas folikel rambut dievaluasi melalui pemeriksaan histopatologi pewarnaan Hematoksin & Eosin. Analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan rerata densitas folikel rambut adalah 24,00 pada kelompok kontrol dan 40,14 pada kelompok perlakuan, dengan nilai $p < 0,05$. Kelompok perlakuan aplikasi topikal minoksidil 5% secara signifikan meningkatkan densitas folikel rambut pada kulit mencit model AAG.

Kata kunci: alopesia androgenetik, densitas folikel rambut, minoksidil, testosteron

Abstract

Androgenetic alopecia is a genetic condition characterized by an exaggerated response to androgen hormones, resulting in a gradual reduction in the size of terminal hair follicles on the scalp. Currently available therapies for achieving effective treatment remain limited. The study aims to evaluate the effectiveness of 5% minoxidil therapy by assessing the density of hair follicles in a mouse model of androgenetic alopecia. Mice were induced with testosterone for 10 days, and then divided into two groups. The first group served as the control group without receiving further treatment. The second group was treated with topical application of 5% minoxidil, applied twice a day as a spray until day 31. On day 32, the density of hair follicles was evaluated through histopathological examination using Hematoxylin & Eosin staining. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney test with a significance level of $p < 0.05$. At the end of the study, the mean density of hair follicles was 24.00 in the control group and 40.14 in the treatment group, with a p-value of < 0.05 . Topical application of 5% minoxidil significantly increased the density of hair follicles in the mouse model of androgenetic alopecia.

Keywords: androgenetic alopecia, hair follicle density, minoxidil, testosterone

Pendahuluan

Alopesia androgenetik (AAG) adalah proses miniaturisasi folikel rambut terminal pada kulit kepala yang disebabkan oleh pengaruh androgen, terutama dihidrotestosteron. Alopesia androgenetik merupakan kondisi autosomal dominan yang ditandai dengan

pemendekan fase pertumbuhan aktif (fase anagen) dan peningkatan fase istirahat (fase telogen) pada folikel rambut. Akibatnya, terjadi perubahan dalam siklus pertumbuhan rambut di mana folikel rambut terminal secara bertahap berubah menjadi folikel rambut halus (velus) yang pendek, tipis, tidak berpigmen, dan memiliki periode pertumbuhan yang lebih pendek. Proses ini dikenal sebagai miniaturisasi. Sebuah penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo di Jakarta antara tahun 2017 dan 2019 menunjukkan bahwa prevalensi AAG adalah 31 dari 100 pasien dengan kelainan rambut (Legiawati dkk., 2022). Penelitian lain yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Soetomo di Surabaya dari tahun 2014 hingga 2015 melaporkan insidensi AAG pada 15 dari 100 pasien (Paramita dkk., 2015). Frekuensi AAG meningkat seiring bertambahnya usia, dan penipisan rambut sering dimulai pada masa pubertas. Alopesia androgenetik merupakan bentuk alopesia yang paling umum terjadi pada pria dan wanita, dengan prevalensi yang meningkat ketika individu mencapai usia 50 tahun, mempengaruhi sekitar 50% pria dan 25% wanita (Asfour dkk., 2023). Kelainan ini lebih sering ditemukan dan menunjukkan tingkat keparahan yang lebih tinggi pada populasi Kaukasia, diikuti oleh populasi Asia dan Afrika (Ho dkk., 2023). Individu dengan riwayat kebutakan pada ayah memiliki risiko relatif lima hingga enam kali lebih tinggi untuk mengalami kondisi AAG (Henne dkk., 2023).

Individu yang mengalami AAG sering mengalami tekanan psikologis, termasuk kecemasan, perasaan tidak berdaya, dan penurunan harga diri. Mereka sering kali merasa khawatir terhadap perkembangan kerontokan rambut dan bagaimana orang lain melihatnya, yang mengarah pada penerapan berbagai strategi penanganan (Aukerman & Jafferany, 2023). Ketidakpuasan terhadap rambut juga berkontribusi pada ketidakpuasan umum terhadap citra tubuh mereka, yang berdampak negatif pada kualitas hidup secara keseluruhan (Hockey dkk., 2021). Meskipun laki-laki dan perempuan sama-sama terpengaruh, dampak psikososial tampaknya lebih berat pada perempuan. Lebih dari 25% pria dengan alopesia androgenetik merasa kerontokan rambut mereka sangat mengganggu, dengan 65% melaporkan mengalami tekanan emosional sedang (Cash, 1992). Beberapa faktor, seperti belum menikah, usia yang lebih muda, dan keinginan untuk melakukan intervensi medis, dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk mengalami kesulitan psikologis (S. Gupta dkk., 2019).

Ketiadaan rambut pada AAG menyebabkan kulit kepala terpapar sinar ultraviolet, dan paparan ini dapat meningkatkan risiko terjadinya keratosis aktinik (Marques & Chen, 2024). Terdapat hubungan antara AAG dengan penyakit kardiovaskular, terutama pada populasi pria (Chen dkk., 2022). Kondisi kardiovaskular ini meliputi hipertensi, infark miokard, resistensi insulin, mortalitas terkait diabetes atau penyakit jantung, profil lipid yang tidak normal, obesitas, dan infertilitas (Petrie dkk., 2018). Pada wanita, AAG telah dikaitkan dengan kondisi medis seperti sindrom ovarium polikistik, yang menekankan pentingnya penilaian kesehatan yang komprehensif dalam kasus-kasus tersebut (Rasquin dkk., 2024). Data yang tersedia mengenai hubungan antara AAG dan hiperplasia prostat jinak tidak dapat memberikan kesimpulan yang pasti dan menghasilkan temuan yang beragam. Namun, bukti menunjukkan peningkatan risiko dua kali lipat terhadap kanker prostat dan insiden kematian yang lebih tinggi terkait dengan kanker prostat pada individu dengan AAG (Rawla, 2019).

Minoksidil topikal telah diformulasikan dalam berbagai konsentrasi. Efek samping yang sering dilaporkan mencakup pruritus dan iritasi lokal, yang dapat mengakibatkan pengelupasan kulit (Shadi, 2023). Kandungan propilen glikol atau alkohol dalam formulasi obat memfasilitasi pengiriman obat ke folikel rambut secara efisien, namun

juga menyebabkan terjadinya iritasi lokal (Suchonwanit dkk., 2019). Mekanisme kerja minoksidil sebagai penghambat saluran kalium mendorong pelebaran pembuluh darah (Rossi dkk., 2012). Minoksidil merelaksasi pembuluh darah yang menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik. Hal ini menyebabkan peningkatan pasokan nutrisi dan darah yang kaya oksigen ke folikel (Gupta dkk., 2022).

Meskipun angka kejadian AAG tinggi, terapi yang tersedia untuk kondisi ini terbatas. Penelitian yang komprehensif tentang dampak minoksidil pada densitas folikel rambut masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki mekanisme kerja minoksidil dengan mengevaluasi densitas folikel rambut pada model mencit AAG.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan *experimental laboratoris post-test only with control group design* yang bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas minoksidil 5% terhadap densitas folikel rambut pada model mencit AAG. Penelitian dilaksanakan pada periode Oktober-Desember 2023 di Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, dan Laboratorium Bioteknologi Klinik Dermama. Pemeriksaan histopatologi jaringan kulit hewan percobaan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

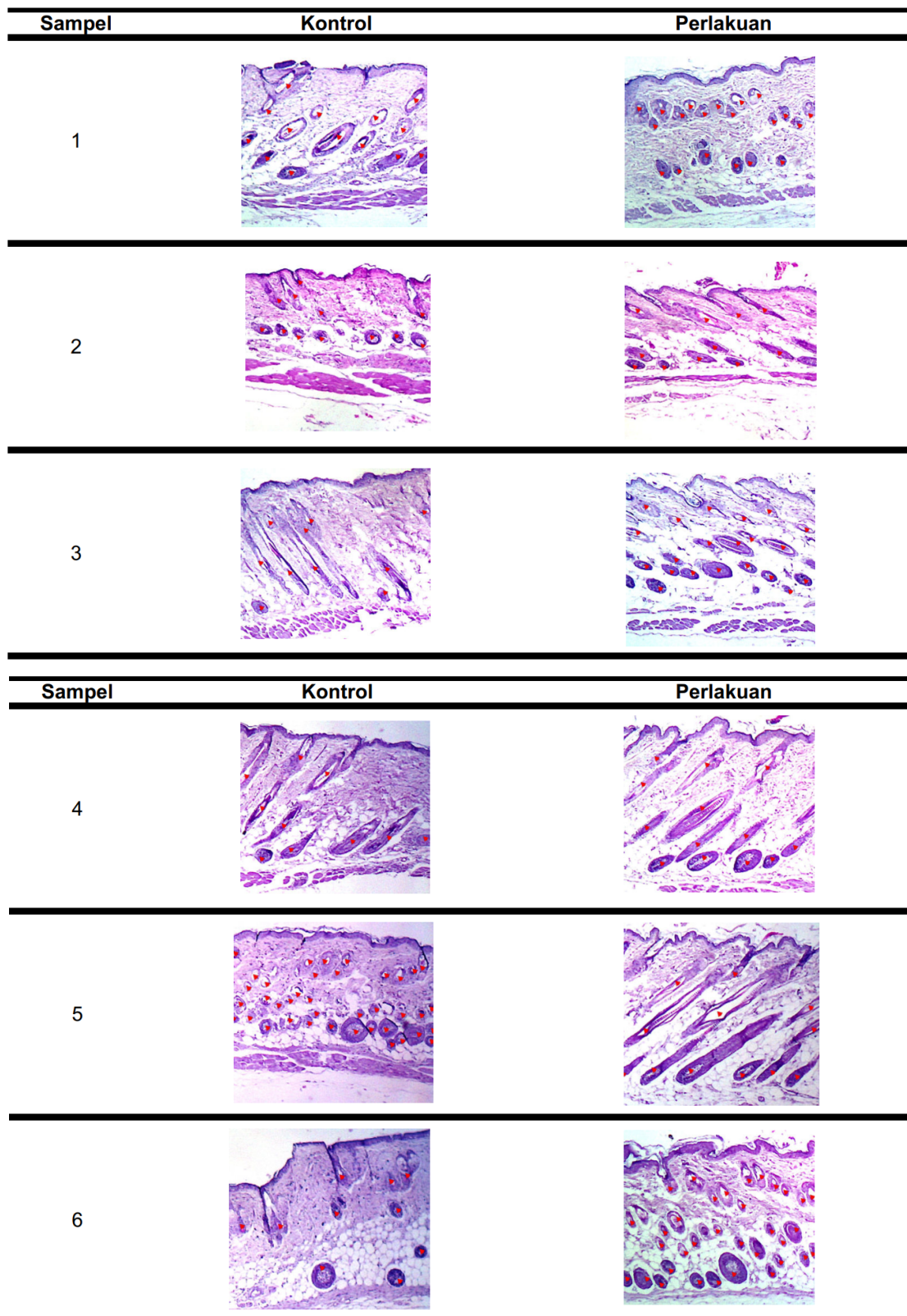
Sebanyak 12 ekor mencit BALB/c berusia 7 minggu secara acak dibagi menjadi 2 kelompok oleh 2 asisten laboratorium. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit, dan kedua kelompok diinduksi dengan testosteron selama 10 hari. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan tambahan, sedangkan kelompok kedua diberikan aplikasi topikal minoksidil 5% sebanyak 2 kali semprotan sekali sehari hingga hari ke-31. Setelah selesai perlakuan, mencit dikembalikan ke kandang masing-masing. Pengukuran dilakukan pada hari ke-32 dengan mengambil jaringan kulit dari punggung mencit pada area yang telah diberi perlakuan menggunakan metode biopsi eksisi berdiameter 2×2 cm hingga kedalaman subkutan. Jaringan tersebut kemudian ditempatkan dalam tabung wadah biopsi yang berisi larutan formalin 10%. Sebelum dilakukan biopsi eksisi, mencit diinduksi anestesi menggunakan kloroform. Densitas folikel rambut dievaluasi melalui pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin & Eosin (HE)

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26 (Chicago, USA). Analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney untuk menilai densitas folikel rambut pada mencit model AAG dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan mengacu kepada Deklarasi Helsinki mengenai penggunaan hewan laboratorium dengan nomor 1.853/X/HREC/2023.

Hasil dan Pembahasan

Hasil pemeriksaan histopatologi mengenai densitas folikel rambut dengan menggunakan pewarnaan HE terlihat pada **Gambar 1**. Evaluasi pada kedua kelompok menunjukkan peningkatan densitas folikel rambut pada kelompok 2 yang diinduksi dengan testosteron dan menerima terapi topikal menggunakan minoksidil 5%. Hal ini terlihat dari jumlah folikel rambut yang lebih banyak (ditandai dengan segitiga merah) dibandingkan dengan kelompok 1 (kontrol) yang diinduksi dengan testosteron tanpa perlakuan tambahan.



Gambar 1. Histopatologi densitas folikel rambut setiap kelompok dengan pewarnaan hematoxilin eosin perbesaran 40x.

Keterangan: segitiga merah = folikel rambut

Penelitian ini menggunakan uji statistik Mann-Whitney untuk menginvestigasi dampak terapi pada kulit mencit BALB/c yang diinduksi dengan testosteron. Hasil pengujian disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Uji Statistik untuk Kepadatan Folikel Rambut dan Rasio Anagen:Telogen

Kelompok	Densitas Folikel Rambut (Rerata \pm Simpangan Baku)
Kelompok 1	24.00 \pm 6.57
Kelompok 2	40.14 \pm 11.60
Nilai p	0.003*

Hasil analisis statistik mengenai densitas folikel rambut **Tabel 1**. Kelompok 1, yang terdiri dari mencit yang diinduksi dengan testosteron tanpa perlakuan lanjutan, menunjukkan densitas folikel rambut yang lebih rendah, dengan nilai rata-rata 24,00 \pm 6,57. Hal ini mengindikasikan bahwa rata-rata terdapat 24 folikel rambut yang diamati di dalam area yang diinduksi menggunakan testosteron, dengan standar deviasi sebesar 6,57. Di sisi lain, Kelompok 2, yang terdiri dari mencit yang diinduksi dengan testosteron dan menerima perlakuan aplikasi topikal minoksidil 5%, menunjukkan densitas folikel rambut yang lebih tinggi, dengan nilai rata-rata 40,14 \pm 11,60. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata terdapat 40,14 folikel rambut di dalam area yang diinduksi dengan testosteron dan berikan perlakuan lanjutan menggunakan minoksidil 5% topikal, dengan standar deviasi sebesar 11,60.

Temuan ini mendukung observasi bahwa aplikasi topikal minoksidil 5% secara efektif meningkatkan densitas folikel rambut pada mencit yang diinduksi oleh testosteron. Nilai p sebesar 0,003 yang diperoleh dari analisis statistik ($p < 0,05$) mendukung temuan ini dan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dalam densitas folikel rambut antara Kelompok 1 dan Kelompok 2.

Hasil penelitian ini memberikan bukti empiris yang mendukung efektivitas minoksidil dalam meningkatkan densitas folikel rambut. Penggunaan minoksidil 5% memberikankan peningkatan yang signifikan sekitar 40% dalam densitas folikel rambut dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima pengobatan. Efek menguntungkan ini dapat dikaitkan dengan sifat vasodilatasi minoksidil, di mana minoksidil menginduksi relaksasi pada dinding pembuluh darah, sehingga meningkatkan aliran darah ke area folikel rambut yang kekurangan suplai oksigen dan nutrisi (Sun dkk., 2023). Akibatnya, respons fisiologis ini memiliki potensi untuk menghambat penipisan rambut lebih lanjut dengan merevitalisasi folikel rambut sehingga menyebabkan pertumbuhan kembali rambut terminal dan pemulihan tingkat densitas folikel rambut (Ho dkk., 2023).

Selain efek vasodilatasi tersebut, minoksidil juga merangsang papila dermal dan sel epitel, yang berkontribusi pada peningkatan pertumbuhan rambut (Prado dkk., 2023). Penelitian kultur organ menunjukkan bahwa minoksidil merangsang pertumbuhan folikel rambut pada vibrissae mencit dan memicu proliferasi sel epitel rambut di dekat pangkal folikel (Duran dkk., 2024). Minoksidil dan turunannya juga menunjukkan sifat sitoprotektif dan terbukti meningkatkan produksi prostaglandin E2 pada fibroblas papila dermal manusia (Shen dkk., 2023). Induksi pertumbuhan rambut pada sel papila dermal yang dikultur dengan minoksidil terjadi melalui reseptor adenosin (Kim dkk., 2022). Selain itu, minoksidil mengaktifkan jalur sinyal ekstraseluler yang diatur oleh kinase dan jalur protein kinase B, yang memfasilitasi kelangsungan hidup sel papila dermal dan mencegah kematian sel melalui apoptosis dengan mengatur rasio Bcl-2/Bax (Wang dkk.,

2024). Minoksidil juga mengaktifkan jalur β -catenin dalam sel papila dermal, yang berpotensi berkontribusi pada kemampuannya untuk memperpanjang fase pertumbuhan rambut dalam siklus anagen (Kovale dkk., 2024). Mekanisme utama yang mendasari aksi minoksidil melibatkan induksi faktor pertumbuhan dalam sel papila dermal, penghambatan apoptosis yang diinduksi oleh faktor pertumbuhan- β dalam sel matriks rambut, dan peningkatan aliran darah melalui pelebaran arteri yang menyuplai folikel rambut (Xing dkk., 2024).

Dampak penggunaan minoksidil 5% terhadap pertumbuhan rambut pada mencit C57BL/6 telah diteliti oleh Oaku et al. pada tahun 2022 di Saitama. Penelitian sebelumnya telah mengkonfirmasi efektivitas klinis minoksidil dalam pengobatan AAG, dengan minoksidil 5% menunjukkan tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah seperti 2% atau 1% minoksidil. Untuk menggali potensi terapeutik lebih lanjut, uji klinis dilakukan untuk mengevaluasi kemanjuran pengobatan dengan minoksidil 10% pada AAG, dengan tujuan untuk menentukan apakah konsentrasi yang lebih tinggi dapat menghasilkan hasil klinis yang lebih baik. Namun, tidak terdapat keuntungan substansial yang diamati dengan penggunaan minoksidil 10% dibandingkan dengan minoksidil 5%. Bahkan, ditemukan bahwa kejadian efek samping terkait dengan penggunaan minoksidil 10% lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan minoksidil 5% (Oaku dkk., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Elsebay et al. pada tahun 2022 di Kairo bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas relatif minoksidil dalam model AAG yang diinduksi secara eksperimental menggunakan mencit albino jantan dewasa. Penelitian ini juga melibatkan analisis histologis dengan menggunakan pewarnaan HE. Analisis histologis pada bagian kulit kelompok dengan AAG menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dalam ketebalan epidermis dan jumlah folikel rambut. Di sisi lain, pada bagian kulit kelompok yang menerima minoksidil terjadi peningkatan yang signifikan dalam ketebalan epidermis, serta peningkatan jumlah folikel rambut (Elsebay dkk., 2022). Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian ini, walaupun dalam penelitian ini menggunakan galur mencit yang berbeda.

Kesimpulan

Temuan dari penelitian ini memberikan bukti kuat yang mendukung kesimpulan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan dalam densitas folikel rambut pada kelompok perlakuan monoksidil 5%. Untuk menyelidiki lebih lanjut efektivitas minoksidil 5% dalam meningkatkan densitas folikel rambut pada model mencit AAG, disarankan untuk mengumpulkan sampel dari berbagai daerah kulit.

BIBLIOGRAFI

Asfour, L., Cranwell, W., & Sinclair, R. (2023). Male Androgenetic Alopecia. Dalam K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Ed.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278957/>

- Aukerman, E. L., & Jafferany, M. (2023). The psychological consequences of androgenetic alopecia: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(1), 89–95. <https://doi.org/10.1111/jocd.14983>
- Cash, T. F. (1992). The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 26(6), 926–931. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70134-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70134-2)
- Chen, S., Xie, X., Zhang, G., & Zhang, Y. (2022). Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. *Dermatology and Therapy*, 12(10), 2233–2247. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00799-7>
- Cuevas-Diaz Duran, R., Martinez-Ledesma, E., Garcia-Garcia, M., Bajo Gauzin, D., Sarro-Ramírez, A., Gonzalez-Carrillo, C., Rodríguez-Sardin, D., Fuentes, A., & Cardenas-Lopez, A. (2024). The Biology and Genomics of Human Hair Follicles: A Focus on Androgenetic Alopecia. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijms25052542>
- da Silva Prado, L., Grivicich, I., Miri, J. M., Charão, M. F., Bonfada, A., Endres da Rocha, G., Bondan da Silva, J., Menezes Boaretto, F. B., Garcia, A. L. H., da Silva, J., & Picada, J. N. (2023). Toxicological assessment of minoxidil: A drug with therapeutic potential besides alopecia. *Food and Chemical Toxicology*, 182, 114211. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114211>
- Elsebay, S. A. G., Nada, H. F., Sultan, N. S. S., & El-Waseef, D. A. E.-D. A. (2022). Comparative histological and immunohistochemical study on the effect of platelet rich plasma/minoxidil, alone or in combination, on hair growth in a rat model of androgenic alopecia. *Tissue and Cell*, 75, 101726. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101726>
- Gupta, A. K., Talukder, M., Venkataraman, M., & Bamimore, M. A. (2022). Minoxidil: A comprehensive review. *The Journal of Dermatological Treatment*, 33(4), 1896–1906. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1945527>
- Gupta, S., Goyal, I., & Mahendra, A. (2019). Quality of Life Assessment in Patients with Androgenetic Alopecia. *International Journal of Trichology*, 11(4), 147–152. https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_6_19
- Henne, S., Nöthen, M., & Heilmann, S. (2023). Male-pattern hair loss: Comprehensive identification of the associated genes as a basis for understanding pathophysiology. *Medizinische Genetik*, 35, 3–14. <https://doi.org/10.1515/medgen-2023-2003>
- Ho, C.-Y., Chen, J. Y.-F., Hsu, W.-L., Yu, S., Chen, W.-C., Chiu, S.-H., Yang, H.-R., Lin, S.-Y., & Wu, C.-Y. (2023). Female Pattern Hair Loss: An Overview with Focus on the Genetics. *Genes*, 14(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/genes14071326>
- Hockey, A., Milojev, P., Sibley, C. G., Donovan, C. L., & Barlow, F. K. (2021). Body image across the adult lifespan: A longitudinal investigation of developmental and cohort effects. *Body Image*, 39, 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2021.06.007>
- Kim, J., Shin, J. Y., Choi, Y.-H., Kang, N. G., & Lee, S. (2022). Anti-Hair Loss Effect of Adenosine Is Exerted by cAMP Mediated Wnt/ β -Catenin Pathway Stimulation via Modulation of Gsk3 β Activity in Cultured Human Dermal Papilla Cells. *Molecules*, 27(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/molecules27072184>
- Kovale, L., Lee, S., Song, M., Lee, J., Son, H. J., Sung, Y. K., Kwack, M. H., Choe, W., Kang, I., Kim, S. S., & Ha, J. (2024). Gynostemma pentaphyllum Hydrodistillate and Its Major Component Damulin B Promote Hair Growth-Inducing Properties In

- Vivo and In Vitro via the Wnt/ β -Catenin Pathway in Dermal Papilla Cells. *Nutrients*, 16(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/nu16070985>
- Legiawati, L., Suseno, L. S., Sitohang, I. B. S., & Pratama, A. I. (2022). Hair disorder in dr. Cipto Mangunkusumo cosmetic dermatology and venereology outpatient clinic of Jakarta, Indonesia: A socio-demographic and clinical evaluation. *Dermatology Reports*, 14(3), 9341. <https://doi.org/10.4081/dr.2022.9341>
- Marques, E., & Chen, T. M. (2024). Actinic Keratosis. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557401/>
- Oaku, Y., Abe, A., Sasano, Y., Sasaki, F., Kubota, C., Yamamoto, N., Nagahama, T., & Nagai, N. (2022). Minoxidil Nanoparticles Targeting Hair Follicles Enhance Hair Growth in C57BL/6 Mice. *Pharmaceutics*, 14(5), 947. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14050947>
- Paramita, K., Listiawan, M. Y., & Rahmadewi, R. (2015). Dermoscopic Features of Alopecia Patient. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 27(3), Article 3. <https://doi.org/10.20473/bikk.V27.3.2015.163-169>
- Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *The Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 575–584. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005>
- Rasquin, L. I., Anastasopoulou, C., & Mayrin, J. V. (2024). Polycystic Ovarian Disease. Dalam *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>
- Rawla, P. (2019). Epidemiology of Prostate Cancer. *World Journal of Oncology*, 10(2), 63–89. <https://doi.org/10.14740/wjon1191>
- Rossi, A., Cantisani, C., Melis, L., Iorio, A., Scali, E., & Calvieri, S. (2012). Minoxidil Use in Dermatology, Side Effects and Recent Patents. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 6, 130–136. <https://doi.org/10.2174/187221312800166859>
- Shadi, Z. (2023). Compliance to Topical Minoxidil and Reasons for Discontinuation among Patients with Androgenetic Alopecia. *Dermatology and Therapy*, 13(5), 1157–1169. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00919-x>
- Shen, Y., Zhu, Y., Zhang, L., Sun, J., Xie, B., Zhang, H., & Song, X. (2023). New Target for Minoxidil in the Treatment of Androgenetic Alopecia. *Drug Design, Development and Therapy*, 17, 2537–2547. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S427612>
- Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: A review. *Drug Design, Development and Therapy*, 13, 2777–2786. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S214907>
- Sun, Y., Zhang, Y., Liu, X., Tingting, Y., Shen, L., Ye, D., Kong, X., Su, Y., & Tian, Q. (2023). The preparation of high minoxidil loaded transfersomes and its gel for effective topical treatment of alopecia. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 84, 104458. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104458>
- Wang, W., Wang, H., Long, Y., Li, Z., & Li, J. (2024). Controlling Hair Loss by Regulating Apoptosis in Hair Follicles: A Comprehensive Overview. *Biomolecules*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/biom14010020>
- Xing, H., Peng, H., Yang, Y., Lv, K., Zhou, S., Pan, X., Wang, J., Hu, Y., Li, G., & Ma, D. (2024). Nitric oxide synergizes minoxidil delivered by transdermal hyaluronic acid liposomes for multimodal androgenetic-alopecia therapy. *Bioactive Materials*, 32, 190–205. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.09.021>

Copyright holder:

Pristia Widya Monica, Harijono Kariosentono, Suci Widhiati (2024)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

