

EFEKTIVITAS ORAL ISOTRETINOIN SEBAGAI PENGOBATAN ACNE VULGARIS DERAJAT SEDANG DAN BERAT

Ratih Pramuningtyas, Niken Sari Oktafiani

Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

Email: rp110@ums.ac.id, j500180109@student.ums.ac.id

Abstrak

Akne Vulgaris merupakan gangguan inflamasi yang melibatkan folikel rambut dan kelenjar polisebasea dengan prevalensi 40 – 80% di Asia. Akne vulgaris memiliki dampak terhadap kehidupan sehari-hari seperti nyeri dan gatal maupun cemas, depresi dan membuat kepercayaan diri seseorang turun. Salah satu obat untuk mengatasi akne vulgaris derajat sedang dan berat adalah isotretinoin. Tujuan: Mengetahui efektivitas oral isotretinoin sebagai pengobatan acne vulgaris derajat sedang dan berat. Penelitian ini merupakan studi literatur review. Data yang diperoleh adalah data sekunder yaitu hasil penelitian yang sudah dilakukan oleh peneliti terdahulu. Pencarian artikel dalam literature review ini menggunakan tiga database yaitu Pubmed, Science Direct, dan Google Scholar. Kriteria inklusi adalah jurnal penelitian tanpa batasan tahun, penelitian kuantitatif dan berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Terdapat 1049 jurnal yang ditemukan kemudian diekskusi sesuai kriteria restriksi sehingga didapatkan 10 jurnal untuk di review. Hasil analisis 10 jurnal didapatkan bahwa isotretinoin oral dosis rendah lebih efektif dan minimal efek samping (8 jurnal), isotretinoin dosis tinggi pada awal terapi dan dilanjutkan dosis rendah sebagai terapi pemeliharaan lebih efektif dibandingkan dengan pemberian dosis rendah dari awal terapi (2 jurnal). Isotretinoin oral efektif untuk pengobatan akne vulgaris derajat sedang dan berat.

Kata Kunci: akne vulgaris sedang dan berat, isotretinoin oral, terapi

Abstract

Acne vulgaris is an inflammatory disorder involving hair follicles and polysebaceous glands with prevalence 40-80% in Asia. Acne vulgaris has an impact life such as pain and itching, anxiety, depression and interfere self-confidence. Isotretinoin is one of the drugs to treat moderate and severe acne vulgaris. Objective: To determine the effectiveness of oral isotretinoin as treatment of moderate and severe acne vulgaris. This research is a literature review study. The data obtained are secondary data, the results of research that has been carried out by previous researchers. The databases that use in this literature were Pubmed, Science Direct, and Google Scholar. Inclusion criteria were research journals without year restrictions, quantitative research and in English or Bahasa. Results: There were 10 journals that meet the criteria, from 1049 journals that found through 3 databases. The results of the analysis of 10 journals found that low-dose oral isotretinoin was more effective and had minimal side effects (8 journals), high-dose isotretinoin at the start of therapy and continued at low doses as maintenance

therapy was more effective than low-dose administration from the beginning of therapy (2 journals). Oral isotretinoin is effective for the treatment of moderate and severe acne vulgaris.

Keywords: *moderate and severe acne vulgaris, oral isotretinoin. therapy*

Pendahuluan

Akne Vulgaris atau jerawat merupakan suatu gangguan inflamasi yang melibatkan folikel rambut dan kelenjar polisebasea seperti komedo, papul, pustule, nodus dan kista yang bersifat kronis. Akne vulgaris terjadi pada beberapa ras yaitu Afrika dan Amerika 37%, Hispanik 32%, Asian 30%, Kaukasian 24% dan India 23%. Penelitian di Jerman didapatkan penderita akne vulgaris yaitu 64% umur 20-29 tahun dan 43% umur 30-39 tahun. Prevalensi akne vulgaris di Asia Tenggara sekitar 40-80% populasi (Sirajudin, Tarigan Sibero, dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung, & Indria Anggraini, 2019). Prevalensi di Indonesia 80-85% pada remaja dengan puncak insidensi pada umur 15-18 tahun, 12% pada perempuan umur >25 tahun (Ramdani & Sibero, 2015).

Akne vulgaris tidak mengancam jiwa atau menimbulkan kecacatan fisik tetapi berhubungan dengan peningkatan beban psikososial, seperti peningkatan kecemasan, kemarahan, depresi, dan frustrasi. Sebuah penelitian melaporkan bahwa jerawat mempengaruhi psikis penderita dengan cara yang setara dengan penyakit kronis seperti asma, epilepsi, diabetes, sakit punggung, radang sendi, dan penyakit jantung coroner (Akinboro, et al., 2018).

Akne vulgaris merupakan penyakit multifactorial, penyebabnya bisa karena genetik, hormonal, stress, suhu, iklim, paparan sinar matahari, kosmetik, diet dan obat-obatan tertentu. Akne vulgaris biasanya muncul ketika seseorang sudah memasuki masa remaja (Sibero, Putra, & Anggraini, 2019). Tatalaksana yang adekuat, dini, efektif dan aman merupakan kunci remisi penyakit tanpa sekuele fisik maupun psikis. Terdapat banyak produk topical untuk tata laksana akne vulgaris, dan terdapat 3 pilihan terapi sistemik yaitu antibiotic, antiandrogen, dan isotretinoin (Bettoli, et al., 2013). Beberapa penelitian menyatakan bahwa isotretinoin sangat efektif untuk pengobatan untuk akne vulgaris derajat sedang dan berat (Sibero et al., 2019).

Isotretinoin merupakan derivat vitamin A dan memiliki potensi untuk supresi akne vulgaris jangka Panjang. Isotretinoin bekerja sebagai inhibitor kuat terhadap aktivitas kelenjar sebacea melalui banyak jalur. Selain itu isotretinoin memiliki efek antiinflamasi dan imunoregulasi dengan cara menurunkan regulasi TLR 2, TLR 4 dan sel Thelper (Chen, et al., 2019). Isotretinoin lebih efektif dibandingkan dengan antibiotik oral untuk pengobatan akne vulgaris pada semua derajat keparahan Isotretinoin untuk pengobatan acne vulgaris derajat sedang dan berat memiliki efek untuk menekan aktivitas kelenjar sebacea, menghambat peradangan, mengurangi pertumbuhan propionibacterium acnes secara sekunder dan pencegahan pembentukan komedo (Rohmah, 2021). Penggunaan Isotretinoin dapat menimbulkan efek samping pada mukokutan, profil lipid, dan fungsi hati (Akinboro, et al., 2018). Di sisi lain,

banyak publikasi telah menunjukkan bahwa isotretinoin memberikan banyak perbaikan dan penyembuhan yang berhubungan dengan akne vulgaris (Chernyshov, et al., 2018); (Bagatin & Costa, 2020). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas oral isotretinoin sebagai pengobatan acne vulgaris derajat sedang dan berat dari beberapa hasil penelitian sebelumnya dalam bentuk literature review.

Metode Penelitian

Penelitian ini berupa literature review dengan metode naratif dari hasil penelitian yang telah diterbitkan sebelumnya. Penelitian ini menggunakan sumber penelitian dari seluruh dunia tanpa limitasi waktu dengan kriteria penelitian kuantitatif dan berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia. Sampel penelitian ini diperoleh dari beberapa database seperti Google Scholar, Pubmed, dan Science Direct (Google Cendekia). Kata kunci yang digunakan adalah ("Oral Isotretinoin" OR "Isotretinoin Oral" OR "13 Cis Retinoic Acid" OR "Accutane" OR "Roaccutane") AND "Severe Acne Vulgaris". Teknik identifikasi jurnal yang digunakan mengikuti flow chart dari PRISMA. Jurnal penelitian dikumpulkan dan dibuat ringkasan meliputi nama peneliti, tahun terbit jurnal, judul penelitian, dan ringkasan hasil. Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis untuk menarik kesimpulan. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan No. 4003/C.1/KEPK-FKUMS/I/2022.

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian ditemukan total 1049 jurnal terdiri dari 34 jurnal dari Pubmed, 62 jurnal dari Science Direct dan 953 dari Google Sholar. Hasil identifikasi diperoleh 39 jurnal ganda, dan tersisa 1010 jurnal untuk dilakukan screening judul. Hasil akhir identifikasi abstrak dan screening full text, tersisa 10 jurnal untuk di review.

Tabel 1
Analisis Jurnal

No	Penulis & tahun	Judul jurnal	Responden	Intervensi	Pembanding	Ringkasan hasil
1	(Dhaked, et al., 2016)	A randomized comparative trial of two low dose oral isotretinoin regimens in moderate to severe acne vulgaris	- Jumlah responden 240. - Usia 15-20 tahun 151 pasien, 20-25 tahun 78 pasien, >25 tahun 5 pasien. - Laki-laki 189, perempuan 45. - Akne Derajat sedang 118 dan akne derajat berat 116 pasien.	Isotretinoin oral 20 mg setiap hari dan klindamisin gel 1% bila perlu. (Grup A)	Isotretinoin oral 20 mg <i>alternate</i> dan klindamisin gel 1% bila perlu (Grup B)	Pada akhir terapi, perbaikan akne vulgaris sebesar 98,99% (Grup A) dan 97,69% (Grup B) dicapai dari baseline (P <0,01), respon yang sangat baik diamati pada 98,3% (Grup A) dan 93,96% (Grup B) pasien (P = 0,166). Isotretinoin efektif pada akne derajat sedang dan berat.
2	(Faghihi, et al., 2018)	Comparing the Efficacy of Low Dose and Conventional Dose of Oral Isotretinoin in Treatment of	Jumlah responden 60 pasien, laki-laki dan perempuan dengan akne vulgaris sedang dan berat.	Isotretinoin 0,5 mg /kg /hari selama 6 bulan (Kelompok 1)	Isotretinoin dosis rendah 0,25 mg/ kg/ hari, selama 6 bulan (Kelompok 2)	- Kelompok 1 : Terdapat perbedaan yang bermakna pada rata-rata keparahan akne sebelum pengobatan dan 6 bulan setelah

		Moderate and Severe Acne Vulgaris					pengobatan, serta sebelum pengobatan dan 6 bulan setelah pengobatan pada bulan ke-12 ($P < 0,001$).
							- Kelompok 2 : ada perbedaan signifikan rata-rata keparahan akne sebelum pengobatan dan 6 bulan setelah pengobatan serta sebelum pengobatan dan 6 bulan setelah pengobatan pada bulan ke-12 ($P < 0,001$)
							- Rerata keparahan akne pada kedua kelompok perlakuan tidak berbeda secara signifikan dalam satu periode penelitian ($P > 0,05$)
3	(Ahmad, 2015)	Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of Oral isotretinoin	- Jumlah responden 58 pasien. - Laki-laki 15 dan perempuan 43 pasien. - Rentang usia 12-39 tahun. - Derajat ringan 6 pasien, sedang 13 pasien, berat 31 pasien dan sangat berat 8 pasien.	Isotretinoin oral 0,5-1,0 mg/kg/hari sekali sehari (Kelompok 1)	Isotretinoin oral 0,5-1,0 mg/kg/hari dosis terbagi dalam 2 kali pemberian, pagi dan malam. (Grup 2)		- kelompok I, median dari <i>Global acne scoring (GAS)</i> rata-rata menurun secara signifikan dari 34 menjadi 0 setelah pengobatan ($p < 0,001$). - kelompok II, median dari <i>Global acne scoring (GAS)</i> rata-rata menurun secara signifikan dari 31 menjadi 0 setelah pengobatan ($p < 0,001$). - perbedaan antara hasil pasca perawatan kedua kelompok tidak signifikan secara statistik ($p = 0,8$).
4	(Kothari, Vora, Saxena, & Aujla, 2021) (Kothari, et al., 2021)	Efficacy and Safety of Various Oral Isotretinoin Regimens in Moderate to Severe Acne Vulgaris: A Prospective, Randomised Controlled, Single Blinded, Parallel-Group Comparative Study	- Jumlah responden 90 akne vulgaris derajat sedang hingga berat. - Usia 10-15 tahun 6 pasien dan >25 tahun 32 pasien.	Grup A isotretinoin oral 0,5 mg/kg/ hari selama 24 minggu,	- Grup B menerima dosis <i>alternate</i> isotretinoin oral 0,5mg/kg selama 24 minggu - Grup C isotretinoin oral dosis rendah 20 mg/hari selama 24 minggu		- Skor keparahan akne pada masing-masing grup menurun secara signifikan pada setiap <i>follow up</i> dan akhir terapi. - Pada akhir terapi, skor keparahan akne pada ketiga grup tidak ada perbedaan yang signifikan antara grup dengan perlakuan yang berbeda. - Frekuensi efek samping lebih tinggi pada grup A. Keparahan efek samping termasuk mukokutan dan sistemik maksimal pada kelompok A dan minimal pada kelompok C.
5	(Shetti,	A randomized,	- Jumlah responden	Grup A	Grup B	diberi	- Penelitian ini

Efektivitas Oral Isotretinoin sebagai Pengobatan Acne Vulgaris Derajat Sedang dan Berat

et al., 2017)	open-label, com-parative study of efficacy of low dose continuous versus low dose intermittent oral isotretinoin therapy in moderate to severe acne vulgaris	100, laki-laki 72 dan perempuan 28 - usia 20-22 tahun. - Akne Derajat sedang 49 dan akne derajat berat 51 pasien.	diberi isotretinoin oral kontinu dosis rendah 20 mg/hari selama 1 minggu 20 mg/hari selama 4 bulan	isotretinoin oral intermiten dosis rendah 20 mg/hari selama 1 minggu dari setiap 4 minggu.	menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan secara statistik dan perbedaan skor GAGS antara Grup A dan Grup B (P <0,005). - pengobatan kontinu dosis rendah paling cocok untuk pasien dengan akne vulgaris sedang sampai berat.
6 (Agarwal, et al., 2011)	Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: A randomized comparative trial	Jumlah responden 120 pasien,	Kelompok A, isotretinoin 1 mg/kg/hari, selama 16 minggu	- kelompok B 1 mg/kg alternate day, selama 16 minggu - Kelompok C 1 mg/kg/day selama 1 minggu dari 4 minggu, selama 16 minggu - Kelompok D 20 mg alternate day selama 16 minggu	- pada akhir terapi pada 16 minggu, hasil sebanding pada kelompok A, B dan D. - Responden dengan akne derajat berat, hasilnya lebih baik pada kelompok A dibandingkan kelompok B, C dan D. - Responden dengan akne derajat ringan memiliki hasil yang hampir sama di semua kelompok - sedangkan responden dengan akne derajat sedang menunjukkan hasil yang lebih baik di kelompok A, B dan D. - Frekuensi dan tingkat keparahan efek samping terkait pengobatan secara signifikan lebih tinggi pada pengobatan kelompok A dibandingkan dengan Kelompok B, C dan D
7 (Rao, et al., 2014)	Safety and Efficacy of Low Dose Isotretinoin in the Treatment of Moderate to Severe Acne Vulgaris	Jumlah responden 50 pasien, 38 pasien laki-laki dan 12 pasien perempuan. Usia 21-30 tahun 35 orang. Derajat sedang 6, derajat berat 28 pasien dan derajat sangat berat 16 pasien.	Isotretinoin dosis 20 mg/hari (sekitar 0,3-0,4 mg/kg /hari), selama 3 bulan.	Tidak ada	- Penurunan yang signifikan derajat keparahan akne ditemukan pada akhir pengobatan, (Uji Friedman, 2 = 146,23, P <0,0001, Sangat Signifikan) - Efek samping yang paling banyak ditemukan adalah chelitis (pada 98% responden)
8 (Shahidullah, et al., 1994)	Isotretinoin therapy in acne vulgaris: a 10 year retrospective study in singapore	Jumlah responden 250 pasien, 171 pria dan 79 wanita. Terdapat 85 usia 11-20 tahun, 130 usia 21-30 tahun, 30 pasien usia 31-40 tahun, 4 pasien usia 41-50 tahun dan 1 pasien usia >50 tahun. Terdapat 223 pasien etnis Cina, 5 etnis	Isotretinoin dosis 0,33 - 1,0 mg/kg/hari, selama 1-12 bulan.	Tidak ada	Respon sangat baik pada 127 (50,8%) pasien, baik pada 86 (34,4%), cukup pada 30 (12,0%) dan buruk pada 7 (2,8%), sembuh pada 14 (5,6%) pasien selama 6 bulan masa follow up. Perbaikan klinis yang signifikan dapat dicapai dengan penggunaan

			Melayu, 13 etnis India, dan 9 etnis lainnya.			dosis yang lebih rendah (rata-rata 0,5 mg/kg/hari) selama rata-rata 4 bulan pengobatan dengan risiko efek samping yang lebih rendah.
9	(Mathur, et al., 2019)	Comparative study of clinical efficacy and side effects of oral isotretinoin as daily conventional dose and fixed low dose regimen in moderate to severe acne	<ul style="list-style-type: none"> - Jumlah responden 100 pasien, laki-laki 83 pasien dan perempuan 17 pasien. - Terdapat 57 pasien usia <20 tahun, 39 berusia 21-25 tahun dan 4 berusia di atas 25 tahun. 78 pasien berasal dari perkotaan dan 22 pasien berasal dari pedesaan. - Akne derajat sedang 50 pasien dan derajat berat 50 pasien. 	Kelompok A isotretinoin oral dosis konvensional 0,5 mg/kg/hari ditambah klindamisin fosfat topikal 1,0% sekali sehari dan gel adapalen topikal 0,1% di malam hari selama pengobatan.	Kelompok B diberi dosis tetap 5 mg/hari ditambah klindamisin fosfat topikal 1,0% sekali sehari dan gel adapalen topikal 0,1% di malam hari selama pengobatan.	<ul style="list-style-type: none"> - Pada akhir terapi, persentase penurunan rerata <i>pada total acne load (TAL)</i> kelompok A adalah 99,16% dan kelompok B adalah 90,91%. - Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,0001$) <i>pada total acne load (TAL)</i> antara kelompok A dan kelompok B - Efek samping yang paling sering ditemukan adalah cheilitis - Frekuensi efek samping secara keseluruhan lebih tinggi pada kelompok A
10	(Van, et al., 2019)	Efficacy of Oral Low Dose Isotretinoin in the Treatment of Acne Vulgaris in Vietnam	<ul style="list-style-type: none"> - Jumlah responden 52 pasien, 10 pasien laki-laki dan 42 pasien perempuan. - Usia <25 tahun ada 49 usia >25 ada 3 pasien. - Derajat ringan 9 pasien, derajat sedang 32 pasien dan derajat berat-sangat berat 14 pasien 	Isotretinoin oral 0,37 ± 0,11 mg/kg/hari selama 6-8 minggu perlakuan	Tidak ada	Terdapat perbedaan signifikan pada derajat keparahan akne, peningkatan kadar homosistein, dan penurunan kadar asam folat pada responden sebelum dan sesudah terapi isotretinoin oral dosis rendah (0,37 ± 0,11 mg/kg/hari), selama 6-8 minggu. Namun, perubahan ini tidak melebihi kisaran normal

Pembahasan

Hasil analisis jurnal didapatkan 10 jurnal yang memenuhi kriteria, seluruh jurnal tersebut membahas tentang efektivitas isotretinoin oral sebagai pengobatan acne vulgaris derajat sedang dan berat. Berdasarkan analisis pada seluruh artikel tersebut didapatkan hasil bahwa isotretinoin oral efektif untuk pengobatan akne vulgaris derajat sedang dan berat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mathur et al (2019), dijelaskan bahwa isotretinoin oral menghasilkan remisi jangka panjang atau perbaikan yang signifikan pada banyak pasien, alasannya karena isotretinoin merupakan obat yang dapat mempengaruhi hampir semua faktor dalam patogenesis jerawat. Isotretinoin oral bekerja melalui beberapa mekanisme, termasuk penekanan aktivitas kelenjar sebaceous, normalisasi pola keratinisasi dalam folikel kelenjar sebaceous, pengurangan pertumbuhan *Propionibacterium acnes*, penghambatan peradangan dan normalisasi ekspresi metaloproteinase jaringan matriks (Mathur, et al., 2019).

Pengaruh efektivitas isotretinoin bisa tergantung pada dosis yang diberikan. Dosis yang digunakan rata-rata memakai isotretinoin dosis konvensional 0,5 mg/kg/hari atau 20mg/hari dan isotretinoin dosis rendah (0,25 mg/kg/hari) dengan lama pengobatan yaitu sekitar 6 hingga 12 bulan. Pemberian isotretinoin memberikan efek penurunan lesi inflamasi maupun lesi non inflamasi dan penurunan derajat akne vulgaris. Isotretinoin dapat diberikan secara kontinu, alternate, atau intermitten. Empat jurnal diatas membandingkan cara pemberian isotretinoin. Rata-rata hasil perbaikan skor akne sebelum dan sesudah terapi adalah signifikan. Perbaikan klinis lebih baik pada cara pemberian secara kontinu.

Penelitian yang dilakukan oleh [Shetti et al \(2017\)](#), menunjukkan bahwa isotretinoin oral kontinu dosis rendah memiliki efikasi klinis yang lebih baik daripada terapi intermitten dosis rendah, dengan berkurangnya lesi akne yang signifikan dan lebih cepat untuk pasien akne vulgaris sedang-berat. Penelitian oleh [Agarwal et al. \(2011\)](#), membandingkan empat regimen yang berbeda dari isotretinoin oral secara bersamaan dan menghubungkan respon pengobatan tidak hanya dengan jumlah jerawat total tetapi juga dengan tingkat keparahan penyakit, menunjukkan hasil yang sama pada akhir terapi 16 minggu untuk akne derajat sedang dengan cara pemberian kontinu 1 mg/kgBB/hari, *alternate day* dosis 1 mg/kgBB/hari maupun *alternate day* 20 mg/hari. Akne derajat berat paling baik dengan pemberian secara kontinu 1 mg/kgBB/hari ([Agarwal, et al., 2011](#)). Penelitian lain yang dilakukan oleh Rao et al (2014) didapatkan hasil bahwa pengobatan dengan isotretinoin dosis rendah (20mg/hari) terbukti efektif dalam pengobatan akne vulgaris sedang sampai berat. Manfaat yang diperoleh masyarakat dari penggunaan isotretinoin lebih besar daripada risikonya, dan dengan demikian isotretinoin dosis rendah dapat digunakan dalam pengobatan akne vulgaris sedang hingga berat sebagai modalitas pengobatan yang efektif, dengan insiden efek samping parah yang rendah ([Rao, et al., 2014](#)).

Pembahasan yang muncul dan relevan dibahas dalam beberapa tahun terakhir adalah mengenai dosis harian dan total, serta durasi pengobatan. Penelitian terbaru telah menunjukkan kemanjuran dan keamanan dari pemberian isotretinoin dengan dosis harian yang lebih rendah (0,1-0,5 mg/kg) untuk akne derajat sedang. Durasi pengobatan dapat diperpanjang (sampai 18 bulan), terutama pada kasus yang parah dan akne dengan lokasi selain wajah. Rejimen ini menimbulkan efek samping lebih sedikit ([Bagatin & Costa, 2020](#)).

Jurnal penelitian lain membahas bahwa pemberian isotretinoin oral dosis tinggi lebih efektif dibandingkan dengan isotretinoin dosis rendah pada awal terapi. Penelitian yang dilakukan oleh [Kothari et al \(2021\)](#), didapatkan bahwa berdasarkan profil kemanjuran dan keamanan berbagai rejimen oral isotretinoin, isotretinoin oral bisa diberikan dosis yang lebih tinggi pada awal terapi untuk remisi dini diikuti dengan terapi pemeliharaan dosis rendah untuk waktu yang lama dengan efek samping yang lebih rendah terutama dalam kasus jerawat parah ([Kothari, et al., 2021](#)). Hasil serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh [Agarwal et al \(2011\)](#) pada penelitiannya didapatkan bahwa dengan menilai kemanjuran pengobatan dan efek samping dari

berbagai rejimen pengobatan, ditemukan bahwa isotretinoin dosis rendah hampir sama efikasinya dengan rejimen dosis tinggi harian tetapi dengan lebih sedikit efek samping dan lebih hemat biaya. Untuk jerawat yang parah dosis tinggi konvensional dapat digunakan. Bisa diberikan dosis tinggi konvensional selama delapan minggu pertama dan kemudian mempertahankan dosis rendah (Agarwal, et al., 2011).

Pemberian isotretinoin oral dapat menimbulkan efek samping. Efek samping merugikan yang sering ditemukan pada mukokutan dan bergantung pada dosis antara lain cheilitis (terjadi pada hampir 100% kasus), kulit kering, kekeringan pada hidung kadang disertai epistaksis, kekeringan mata dan vagina, peningkatan kerentanan terhadap impetigo dan furunkulosis. Efek samping lainnya adalah kerapuhan kulit, nyeri tulang dan sendi, osteoporosis, gangguan penglihatan, depresi dan jarang pseudotumor cerebri (Kothari, et al., 2021). Beberapa jurnal diatas menyebutkan efek samping lebih sering muncul pada pemberian dosis yang lebih tinggi, dan cara pemberian kontinu.

Efek samping pemberian isotretinoin oral dibahas pula pada beberapa jurnal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dhaked et al (2016) pada pasien yang diberikan isotretinoin oral dosis tetap 20 mg setiap hari dan *alternate day* didapatkan bahwa efek samping yang sering diamati adalah pruritus, mata kering, rambut rontok, urtikaria, mulut kering, hidung kering, wajah kemerahan akibat paparan sinar matahari, ketidakteraturan menstruasi, sakit kepala, mialgia, artralgia, trigliserida yang cukup meningkat, tes fungsi hati abnormal, pelupa, dermatographism, dan pigmentasi wajah. Semua efek samping dapat dikelola dengan baik dan tidak ada pasien yang memerlukan penghentian terapi karena efek samping. Berbagai penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa isotretinoin dosis rendah memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan rejimen dosis tinggi konvensional Dhaked et al (2016). Selain itu ada beberapa efek samping yaitu efek samping pada kelompok yang mendapat obat dosis tinggi 0,5 mg/kg/hari lebih banyak daripada kelompok yang menerima obat dosis rendah 0,25 mg/kg/hari. Efek samping yang paling umum adalah hidung kering pada dosis rendah dan penipisan serta kerontokan rambut pada dosis tinggi (Faghihi, et al., 2018). Penelitian yang dilakukan Ahmad (2015) menunjukkan bahwa dosis sekali sehari cenderung dikaitkan dengan efek samping klinis yang lebih signifikan terutama yang berhubungan dengan kekeringan pada kulit dan selaput lendir dan gangguan gastrointestinal. Karena kemanjuran klinis secara statistik tidak berbeda secara signifikan antara dosis sekali versus dua kali sehari, oleh karena itu, hasil penelitian ini menyarankan bahwa membagi dosis isotretinoin oral menjadi dua kali sehari dapat membantu mengurangi kejadian efek samping tanpa mengurangi kemanjuran klinis (Ahmad, 2015).

Isotretinoin oral memiliki efektivitas mengurangi lesi inflamasi maupun lesi non inflamasi dan menurunkan derajat akne vulgaris. Membagi dosis isotretinoin oral menjadi dua kali sehari dapat membantu mengurangi kejadian efek samping tanpa mengurangi kemanjuran klinis. Tinjauan Cochrane baru-baru ini menganalisis data acak *randomized controlled trials* pada dosis dan rejimen optimal (harian versus intermiten) dan menyimpulkan bahwa dosis isotretinoin konvensional atau rendah (<0,5 mg/kg/dia),

yang diminum setiap hari, memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan dosis *alternate day* atau cara pemberian intermiten (satu minggu, sebulan sekali), yang tidak boleh diresepkan untuk terapi jerawat (Bagatin & Costa, 2020). Isotretinoin masih merupakan pilihan terapi untuk akne derajat sedang berat. Beberapa penelitian telah menganalisis biaya pengobatan akne vulgaris dengan isotretinoin oral dibandingkan dengan terapi jangka panjang menggunakan antibiotik oral maupun topikal. Penggunaan isotretinoin memberikan biaya/manfaat terbaik, karena sebagian besar pasien sembuh hanya setelah satu kali pengobatan (Bagatin & Costa, 2020).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pada jurnal yang dianalisis terdapat beberapa jurnal yang memberikan kombinasi dengan klindamisin topical 1% sehingga sulit untuk mengidentifikasi obat mana yang memberikan efek maksimal dan tidak semua jurnal membahas tentang efek samping yang ditimbulkan oleh isotretinoin oral sebagai pengobatan akne vulgaris derajat sedang dan berat.

Kesimpulan

Hasil review penelitian dari artikel yang telah dibahas, disimpulkan bahwa isotretinoin oral efektif untuk pengobatan akne vulgaris derajat sedang dan berat.

BIBLIOGRAFI

- Agarwal, Uma Shankar, Besarwal, Raj Kumar, & Bhola, Kalyani. (2011). Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: A randomized comparative trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 77(6), 688–694. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.86482> [Google Scholar](#)
- Ahmad, Hesham M. (2015). Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin. *Dermatologic Therapy*, 28(3), 151–157. <https://doi.org/10.1111/dth.12213> [Google Scholar](#)
- Dhaked, DaulatRam, Meena, RamSingh, Maheshwari, Anshul, Agarwal, UmaShankar, & Purohit, Saroj. (2016). A randomized comparative trial of two low-dose oral isotretinoin regimens in moderate to severe acne vulgaris. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(5), 378. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.190505> [Google Scholar](#)
- Kothari, Anuj, Vora, Deval, Saxena, Mohit, & Aujla, Simran Singh. (2021). Efficacy and safety of various oral isotretinoin treatment regimens in moderate to severe acne vulgaris: A prospective, randomised controlled, single-blinded, parallel-group comparative study. *International Journal of Current Research and Review*, 13(2), 154–158. <https://doi.org/10.31782/IJCRR.2021.13212>
- Mathur, Rachita, Talanikar, Hemant Vasant, Deora, Mahendra Singh, & Kharat, Rajeshri. (2019). Comparative Study Of Clinical Efficacy And Side Effects Of Oral Isotretinoin As Daily Conventional Dose And Fixed Low Dose Regimen In Moderate To Severe Acne. *Ijcd*, 2(02), 9. [Google Scholar](#)
- Ramdani, Resti, & Sibero, Hendra Tarigan. (2015). Treatment For Acne Vulgaris. *Jurnal Majority*, 4(2), 87.
- Rao, Parinitha K., Bhat, Ramesh M., Nandakishore, B., Dandakeri, Sukumar, Martis, Jacintha, & Kamath, Ganesh H. (2014). Safety and Efficacy of Low-Dose Isotretinoin in the Treatment of Moderate to Severe Acne Vulgaris. *Indian Journal of Dermatology*, 59(3), 316. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.131455> [Google Scholar](#)
- Shetti, Santoshkumar A., Nagesh, H. N., & Hanumantharaya, Nagabushan. (2017). A randomized, open-label, comparative study of efficacy of low-dose continuous versus low-dose intermittent oral isotretinoin therapy in moderate-to-severe acne vulgaris. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 7(9), 941–946. <https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7.0305804052017> [Google Scholar](#)
- Sibero, Hendra Tarigan, Putra, I. Wayan Ardana, & Anggraini, Dwi Indria. (2019). Tatalaksana Terkini Acne Vulgaris. *JK Unila*, 3(2), 313–320. [Google Scholar](#)
- Sirajudin, Ahmad, Tarigan Sibero, Hendra, dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris

di Provinsi Lampung, Prevalensi, & Indria Anggraini, Dwi. (2019). Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung. In *JK Unila* | (Vol. 3). [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Ratih Pramuningtyas, Niken Sari Oktafiani (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

