

Efektivitas asam salisilat 2% pada akne inflamasi

Theresia Niken Wijayanti, Kristiana Etnawati dan Soedarmadi
Bagian/SMF Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RS Dr. Sardjito
Yogyakarta

ABSTRACT

Theresia Niken Wijayanti, Kristiana Etnawati and Soedarmadi – *The effectivity of 2% salicylic acid on inflammatory acne vulgaris.*

Background: The patient's compliance is very important for the successful of acne management. Two percent of salicylic acid lotion can be used for treatment of non comedogenic acne, and as moisturizer. **Objective:** This study was aimed to evaluate the effect of 2% salicylic acid on inflammatory acne vulgaris patients.

Material and Method: A randomized clinical trial was done in two groups of inflammatory acne vulgaris patients or grade I, II, and III papulopustular acne vulgaris according to Plewig Kligman's classification. The first group was treated with doxycycline 50 mg once daily and 2% salicylic lotion, and the other group as a control was treated with doxycycline 50 mg once daily plus vehicle lotion. Evaluation was done by counting the non-inflammatory and inflammatory lesions, measuring skin lightness of the skin using chromameter, and the subject's opinion of their skin conditions about smoothness and moistness of the skin using visual analog scale. In the beginning of this study, there were 78 subjects participated. However, only 62 subject completed this study with 12 weeks. The differences of non-inflammatory lesions, inflammatory lesions, and the subject's opinion of their skin conditions were analyzed using Mann-Whitney Test. The difference of lightness of the skin was analyzed using independent sample t-test.

Result: The result of this study showed that there were significant differences (p value < 0.05) in the reduction of non-inflammatory lesions, inflammatory lesions, and the increasing of lightness of the skin between both groups. No significant differences were found (p value > 0.05) in the smoothness, and moistness of the skin.

Conclusion: The effectivity of 2% salicylic acid on the inflammatory acne patients were the reduction of non-inflammatory and inflammatory lesions, and the increasing of lightness of the skin.

Key words: salicylic acid, acne lesions, smoothness, moistness, lightness

ABSTRAK

Theresia Niken Wijayanti, Kristiana Etnawati dan Soedarmadi – *Efektivitas asam salisilat 2% pada akne inflamasi*

Latar Belakang: Ketaatan penderita penting dalam keberhasilan penatalaksanaan akne. Losio asam salisilat 2% dapat dipakai sebagai terapi akne, tidak bersifat komedogenik, dan dapat berfungsi sebagai pelembab, sehingga dapat meningkatkan ketaatan penderita.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas asam salisilat 2% pada kasus akne inflamasi.

Bahan dan Cara: Uji klinis acak terkontrol dilakukan pada dua kelompok subyek penelitian penderita akne inflamasi atau akne vulgaris tipe papulopustular tingkat I sampai tingkat III menurut klasifikasi Plewig-Kligman. Kelompok I diberi terapi doksisisiklin 1 x 50 mg dan losio asam salisilat 2%, dan kelompok II sebagai kontrol diberi terapi doksisisiklin 1 x 50 mg dan losio basis. Evaluasi dilakukan dengan penghitungan jumlah UKK (ujud kelainan kulit) non-inflamasi, jumlah UKK inflamasi, pengukuran kecerahan kulit dengan kromameter serta pendapat subyek penelitian tentang kondisi kulit dengan *visual analog scale* tentang kehalusan dan kelembaban kulit. Sebanyak 78 relawan ikut serta pada awal penelitian, tetapi hanya 62

relawan yang dapat dievaluasi sampai akhir penelitian. Perbedaan perubahan jumlah UKK non-inflamasi dan inflamasi serta pendapat subyek penelitian tentang peningkatan kehalusan dan kelembaban kulit diuji dengan uji statistik *Mann-Whitney Test*. Perbedaan perubahan kecerahan kulit diuji dengan uji statistik *Independent Sample T Test*.

Hasil: Terdapat perbedaan bermakna (nilai $p < 0,05$) dalam hal penurunan jumlah UKK non-inflamasi dan UKK inflamasi serta peningkatan kecerahan kulit. Tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) dalam hal kehalusan dan kelembaban kulit.

Simpulan: Efektivitas asam salisilat 2% pada akne inflamasi adalah penurunan jumlah UKK non-inflamasi dan UKK inflamasi, serta peningkatan kecerahan kulit.

(B.I.Ked. Vol. 33, No. 2: 95-103, 2001)

PENGANTAR

Akne vulgaris atau jerawat adalah peradangan kronis pada folikel sebacea, yang secara klinik ditandai dengan terbentuknya komedo, papul, pustul, nodul, pseudokista, dan kadang-kadang parut¹. Penyebab akne tidak diketahui secara pasti, tetapi beberapa faktor diduga mempengaruhi etiopatogenesisnya, sehingga akne disebut penyakit multifaktorial. Beberapa faktor tersebut adalah genetik, ras, hormonal, diet, lingkungan, dan faktor psikologis². Faktor utama pada etiopatogenesis akne adalah meningkatnya produksi sebum, abnormalitas keratinisasi folikel sebacea, proliferasi *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), dan proses inflamasi^{1,3}.

Sampai saat ini belum ada pengobatan akne yang memuaskan, karena banyak faktor yang terlibat dalam etiopatogenesisnya. Ketaatan penderita diperlukan untuk penatalaksanaan akne. Salah satu faktor yang sering mempersulit penanganan akne adalah penggunaan kosmetik yang banyak bersifat komedogenik atau akneogenik. Penderita akne, terutama wanita sering merasa sulit untuk meninggalkan kebiasaannya dalam memakai produk kosmetik. Penderita akne sering menginginkan produk kosmetik yang bisa dipakai sebagai pelembab, tanpa memperburuk aknanya. Suatu produk kosmetik yang dapat membantu perawatan jerawat, tidak bersifat komedogenik atau akneogenik dan bisa berfungsi sebagai pelembab menjadi faktor yang menunjang kebutuhan tersebut. Tersedianya formula yang mudah digunakan, tidak bersifat akneogenik/komedogenik, dan dengan efek samping minimal, mempunyai efek sebagai pelembab, murah, dan secara kosmetik dapat diterima akan menjadi suatu hal yang menggembirakan dan akan meningkatkan ketaatan penderita akne.

Asam salisilat telah dipakai lebih dari 100 tahun untuk pengobatan akne vulgaris derajat ringan sampai sedang. Penggunaan asam salisilat konsentrasi rendah (0,5 – 3%), terbukti meningkatkan resolusi ujud kelainan kulit (UKK) inflamasi. Asam salisilat juga bersifat komedolitik dan secara klinik efeknya serupa dengan tretinoin.⁴ Asam salisilat dalam konsentrasi yang bervariasi secara luas direkomendasikan untuk terapi akne sebagai keratolitik dan pada umumnya dapat ditoleransi cukup baik.⁵ Asam salisilat mempunyai efek anti inflamasi dengan menghambat sintesis prostaglandin. Efek anti inflamasi ini terutama pada konsentrasi 0,5 sampai 5%⁶.

Selain untuk terapi akne, asam salisilat 2 – 5% mampu menurunkan kohesi interselular stratum korneum dengan melarutkan lemak interselular. Asam salisilat juga menurunkan pH stratum korneum, meningkatkan hidrasi stratum korneum, sehingga akan meningkatkan kelembaban kulit dan membuat kulit lebih halus/supel. Selain itu juga bersifat fotoprotektif, bakteriostatik serta bakterisid terhadap ragi, bakteri Gram positif dan Gram negatif tertentu⁷. Sifat fotoprotektif dan kemampuan meningkatkan pelepasan melanin membuat asam salisilat mampu meningkatkan kecerahan kulit⁸. Oleh sebab itu asam salisilat 1,5% dapat dipakai untuk peremajaan kulit dan memperbaiki penampilan kulit menua yang tampak lebih kering dan kasar.⁹

Tipe UKK akne dapat berupa UKK non-inflamasi berupa komedo, baik yang terbuka maupun tertutup dan UKK inflamasi berupa papul eritematosa, pustul, nodul, dan kista.¹ Berdasarkan tipe klinis UKK, Plewig dan Kligman membagi gradasi akne (hanya untuk UKK di wajah) menjadi: akne komedonal, akne papulopustular, dan akne

nodulokistik. Berdasarkan jumlah UKK inflamasi pada satu sisi, akne papulopustular dapat dibagi menjadi empat tingkat yaitu: tingkat I: terdapat jumlah UKK inflamasi kurang dari 10 pada satu sisi; tingkat II terdapat 10 – 20 UKK inflamasi pada 1 sisi; tingkat III terdapat 20 – 30 UKK inflamasi pada 1 sisi; dan tingkat IV jika terdapat lebih dari 30 UKK inflamasi pada 1 sisi¹¹.

Penatalaksanaan akne memerlukan pendekatan pada prinsip etiopatogenesis akne dengan menghilangkan obstruksi pada saluran sebacea, menurunkan produksi sebum, mengurangi populasi bakteri folikular dan pengobatan yang ditujukan untuk mendapatkan efek antiinflamasi². Beberapa alternatif penatalaksanaan akne inflamasi adalah pemberian kombinasi krim tretinoin dan benzoil peroksida atau antibiotika topikal. Antibiotika sistemik diberikan apabila tidak ada respon dengan terapi topikal dan dapat dikombinasikan dengan terapi topikal. Golongan tetrasiklin merupakan antibiotika yang paling sering digunakan dalam penatalaksanaan akne. Pemberian doksisisiklin 50 mg/hari, akan meningkatkan derajat ketaatan penderita, karena diberikan dalam dosis tunggal¹⁰.

Keberhasilan terapi juga tergantung pada pemilihan bentuk sediaan yang tepat dan berhubungan dengan ketaatan penderita untuk mengikuti protokol terapi. Losio akan tersebar merata pada kulit berambut, tidak menimbulkan residu berminyak pada kulit, dan dapat dipakai sebagai kosmetik. Losio dapat dipakai untuk semua jenis kulit, meskipun dapat menimbulkan rasa panas pada kulit dengan dermatitis karena terdapatnya komponen volatil. Bentuk losio dapat mengandung kombinasi pelembab dan bahan aktif untuk terapi akne sehingga dapat digunakan pada penderita akne yang menggunakan *make-up*¹².

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas asam salisilat 2% pada terapi akne inflamasi. Efek yang diharapkan adalah berupa penurunan jumlah UKK non-inflamasi dan UKK inflamasi, peningkatan kehalusan, kelembaban, dan kecerahan kulit wajah.

BAHAN DAN CARA KERJA

Desain penelitian adalah Uji Klinis Acak Terkendali (*Randomized double blind clinical controlled trial/RCT*).

Efektivitas yang dinilai dalam penelitian ini adalah: penurunan jumlah UKK non-inflamasi dan UKK inflamasi serta kenaikan kecerahan, kehalusan, dan kelembaban kulit wajah.

Akne inflamasi adalah akne vulgaris yang ditandai oleh adanya UKK inflamasi berupa papul eritematosa, pustul, atau nodul; menurut klasifikasi Plewig Kligman termasuk dalam akne vulgaris papulopustular. Pada akne inflamasi bisa terdapat UKK non-inflamasi berupa komedo (terbuka dan tertutup).

Subyek penelitian terdiri dari pria atau wanita berumur 15 sampai 25 tahun, pengunjung Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito yang bersedia ikut dalam penelitian dan memenuhi kriteria subyek penelitian yaitu: kondisi kesehatan umum baik, mengerti prosedur penelitian dan efek samping yang mungkin terjadi, bersedia menandatangani surat pernyataan persetujuan penelitian, tidak sedang menderita penyakit sistemik tertentu, tidak sedang menggunakan antibiotika, terapi hormonal dalam 1 bulan terakhir, obat-obat jerawat dan obat topikal lain, anti histamin, anti inflamasi dalam 1 minggu terakhir, tidak mempunyai penyakit kulit pada wajah, tidak mengikuti penelitian dengan wajah sebagai area target dalam 1 bulan terakhir, tidak mempunyai riwayat alergi obat dan komponen bahan yang dipakai dalam penelitian dan tidak sedang hamil atau menyusui.

Subyek yang diperlukan dalam penelitian sebanyak 70 orang. Dalam pelaksanaan ternyata jumlah subyek penelitian, yang memenuhi syarat adalah 78 orang.

Bahan yang dipakai adalah losio asam salisilat 2%, dengan pH 2,8, formula bebas minyak, yang dibuat di Fakultas Farmasi UGM; losio dengan susunan sama, tanpa penambahan asam salisilat sebagai kontrol dan kapsul doksisisiklin 50 mg, generik, buatan PT Indofarma, dan dikemas ulang di Apotik Kimia Farma RSUP Dr. Sardjito.

Alat yang dipakai adalah peralatan tulis-menulis, formulir penelitian, kaca pembesar, dan kromameter CR-200 b Minolta.

Penelitian dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, dengan prosedur pelaksanaan sebagai berikut:

- a. Subyek penelitian yang memenuhi syarat kriteria terpakai diikutsertakan dalam penelitian.

- b. Dilakukan pemeriksaan awal, meliputi: anamnesis, pemeriksaan jumlah UKK kulit akne baik UKK non-inflamasi maupun UKK inflamasi, pengukuran kecerahan kulit dengan kromameter, serta pengisian blangko pendapat subyek penelitian tentang kondisi kulit mengenai kehalusan dan kelembaban kulit. Selanjutnya subyek penelitian dibagi ke dalam 2 kelompok secara random: kelompok I diberi perlakuan dengan terapi doksisisiklin 50 mg/hari, dan losio asam salisilat 2%, dioleskan pada wajah 2 kali sehari, tiap kali pengolesan 1 cc dengan takaran. Kelompok II diberi terapi doksisisiklin 50 mg/hari, dan diberi losio basis tanpa asam salisilat, dioleskan pada wajah 2 kali sehari, tiap kali pengolesan 1 cc.

Perlakuan selama 12 minggu dan subyek penelitian diminta untuk kontrol pada minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12. Pada saat kontrol dilakukan prosedur yang sama seperti sebelum perlakuan, kecuali pengukuran kromameter dilakukan pada minggu ke-4, 8 dan 12.

Hasil penelitian yang diperoleh dianalisis menggunakan paket SPSS. Data distribusi umur, sebaran frekuensi berdasarkan *gender*, perbandingan sebaran frekuensi lama menderita jerawat serta jumlah dan *drop out* relawan dianalisis dengan uji statistik *chi square*. Variabel jumlah UKK akne serta pendapat subyek penelitian tentang kondisi kulit dianalisis dengan uji statistik *Mann-Whitney Test*. Hasil pengukuran kecerahan kulit dianalisis dengan uji statistik *Independent Sample T Test*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 78 subyek ikut serta dalam penelitian. Subyek dikelompokkan ke dalam 2 kelompok, yaitu kelompok I yang diberi doksisisiklin dan losio asam salisilat 2% sebanyak 38 orang (umur $21,6 \pm 2,647$ tahun), dan kelompok II sebagai kontrol, diberi doksisisiklin dan losio basis tanpa asam salisilat sebanyak 40 orang (umur $21,6 \pm 2,908$ tahun). Subyek penelitian terbanyak berumur 21 – 23 tahun (46,2%), tidak terdapat perbedaan bermakna pada sebaran umur antara dua kelompok.

Sebagian besar subyek penelitian adalah wanita (61,5%), lama menderita jerawat < 3 tahun (65,8%). Tidak terdapat perbedaan bermakna pada sebaran jenis kelamin dan lama menderita jerawat antara dua kelompok.

Pendidikan sebagian besar subyek penelitian adalah SLTA (89,72%), pekerjaan terbanyak adalah sekolah (79,5%), status perkawinan terbanyak adalah tidak kawin (97,4%), dan sebagian besar subyek penelitian mempunyai keluarga dengan jerawat (56,4%).

Dari 78 subyek hanya 62 orang (79,5%) menyelesaikan penelitian, 16 subyek penelitian dinyatakan *drop out* (20,5%). Dari 16 orang tersebut 12 di antaranya beralasan sulit mengikuti jadwal penelitian, dan 4 orang di antaranya tidak memberi keterangan tentang alasan tidak bersedia menyelesaikan penelitian. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada *drop out* subyek penelitian antara kelompok I dan II.

Perbandingan rerata jumlah UKK non-inflamasi (komedo terbuka dan komedo tertutup), UKK inflamasi (papul eritematosa, pustul, dan nodul), pengukuran kecerahan kulit dengan kromameter serta pendapat subyek penelitian tentang kondisi kulit tentang kehalusan dan kelembaban sebelum perlakuan, terlihat pada TABEL 1 dan 2.

TABEL 1 dan 2 menunjukkan bahwa sebelum perlakuan jumlah UKK non-inflamasi, UKK inflamasi, nilai kecerahan (L^*) serta pendapat subyek tentang kondisi kulit dalam hal kehalusan dan kelembaban sebelum perlakuan tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok.

Perbandingan rerata penurunan jumlah UKK non-inflamasi (komedo terbuka dan komedo tertutup) setelah perlakuan (minggu ke-1, 2, 4, 8, dan 12) pada kelompok I dan II dapat dilihat pada TABEL 3.

TABEL 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dalam penurunan jumlah UKK non-inflamasi (komedo terbuka dan komedo tertutup) setelah perlakuan pada minggu ke-8 dan minggu ke-12 pada kedua kelompok. Hal ini sesuai dengan penelitian Shalita yang menggunakan asam salisilat 0,5% dalam basis alkohol-detergen, yang melaporkan adanya penurunan jumlah UKK komedo terbuka setelah pemakaian 12 minggu, dibandingkan dengan plasebo.⁵ Mills & Kligman

TABEL 1. –Perbandingan rerata jumlah UKK non-inflamasi (komedo terbuka dan komedo tertutup), ujud kelainan kulit inflamasi (papul eritematosa, pustul, nodul) serta pengukuran kecerahan kulit dengan kromameter sebelum perlakuan pada kelompok I dan II

Karakteristik	Kelompok I <i>Mean ± SD</i>	Kelompok II <i>Mean ± SD</i>	p
UKK:			
Non-inflamasi	90,22 ± 37,02	76,12 ± 35,93	0,092
Inflamasi	37,46 ± 34,62	28,28 ± 32,56	0,231
Kromameter:			
Kecerahan (L*)	50,26 ± 3,59	50,87 ± 4,03	0,490

Kelompok I : doksisiklin & losio asam salisilat
 Kelompok II : doksisiklin & losio basis

TABEL 2 . –Perbandingan mean rank pendapat subyek penelitian mengenai kondisi kulit tentang kehalusan dan kelembaban sebelum perlakuan pada kelompok I dan II

Pendapat subyek penelitian	Kelompok I <i>Mean rank</i>	Kelompok II <i>Mean rank</i>	p
Kehalusan	47,74	36,33	0,276
Kelembaban	36,78	42,09	0,262

Kelompok I : doksisiklin & losio asam salisilat
 Kelompok II : doksisiklin & losio basis

TABEL 3. –Perbandingan rerata penurunan jumlah UKK non-inflamasi (komedo terbuka dan komedo tertutup) setelah perlakuan (minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12) pada kelompok I dan II

Kelompok	Perlakuan minggu ke-				
	1	2	4	8	12
I (<i>Mean ± SD</i>)	9,75 ± 20,14	27,14 ± 27,96	44,40 ± 35,76	62,03 ± 32,08	64,60 ± 38,50
II (<i>Mean ± SD</i>)	9,14 ± 19,14	17,41 ± 29,40	27,00 ± 35,82	34,88 ± 35,96	41,19 ± 37,38
p	0,364	0,154	0,026	0,001	0,015

Kelompok I : doksisiklin & losio asam salisilat
 Kelompok II : doksisiklin & losio basis

melaporkan bahwa penggunaan asam salisilat konsentrasi 0,5 – 2 % menurunkan pembentukan mikrokomedo secara bermakna.⁴ Shalita melaporkan penggunaan asam salisilat 2% sebagai pembersih menunjukkan reduksi komedo bermakna dibanding benzoil peroksida 10% dan plasebo¹³. Kligman meneliti penggunaan asam salisilat 2% untuk menghilangkan mikrokomedo pada dahi dan membandingkannya dengan plasebo. Setelah pemakaian 12 minggu terdapat perbedaan bermakna dalam jumlah mikrokomedo.¹⁴

Penurunan jumlah komedo ini berhubungan dengan efek komedolitik asam salisilat. Asam salisilat bersifat lipofilik sehingga dapat mengadakan penetrasi ke dalam ruang folikular dan mengeluarkan isi komedo^{14, 15}.

Perbandingan rerata penurunan jumlah UKK inflamasi (papul eritematosa, pustul, nodul) setelah perlakuan (minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12) pada kelompok I dan II dapat dilihat pada TABEL 4.

TABEL 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan jumlah UKK inflamasi secara

bermakna setelah perlakuan pada minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12 antara dua kelompok

Komedogenesis memegang peranan penting dalam patogenesis akne.^{1,16} Komedo tertutup mempunyai arti klinis penting karena merupakan prekursor banyak UKK inflamasi.^{1,17} Hal ini berarti bahwa preparat yang bersifat komedolitik secara tidak langsung akan mengurangi jumlah ujud kelainan kulit inflamasi pada akne.

Golongan salisilat mempunyai efek anti inflamasi. Aspirin (asam asetilsalisilat) telah lama dipakai sebagai analgetika, antipiretika dengan menghambat biosintesis asam arakidonat. Seperti aspirin, asam salisilat juga mempunyai efek anti

pemakaian pada minggu ke-4, dan penurunan ini makin jelas setelah pemakaian 12 minggu⁵. Terdapat perbedaan bermakna dalam penurunan jumlah UKK inflamasi (papul eritematosa, pustul dan nodul) setelah perlakuan pada minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12 pada penelitian ini.

Perbandingan rerata beda perubahan kecerahan kulit sesudah perlakuan pada kelompok I dan II dapat dilihat pada TABEL 5.

TABEL 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada pengukuran dengan kromameter untuk kecerahan (L^*) setelah perlakuan pada minggu ke- 8 dan 12.

Perubahan warna kulit dapat diukur dengan kromameter. Sistem L^* a^* b^* direkomendasikan

TABEL 4. –Perbandingan rerata penurunan jumlah UKK inflamasi (papul eritematosa, pustul, nodul) setelah perlakuan (minggu ke-1, 2, 4, 8 dan 12) pada kelompok I dan II

Kelompok	Perlakuan minggu ke-				
	1	2	4	8	12
I (Mean ± SD)	9,75 ± 20,14	27,14 ± 27,96	44,40 ± 35,76	12,93 ± 20,15	17,73 ± 13,26
II (Mean ± SD)	1,27 ± 7,22	3,60 ± 8,26	8,26 ± 7,46	7,38 ± 7,47	9,44 ± 8,37
p	0,004	0,015	0,037	0,006	0,001

Kelompok I : doksisisiklin & losio asam salisilat

Kelompok II : doksisisiklin & losio basis

inflamasi dengan menghambat sintesis prostaglandin. Efek anti inflamasi ini terutama pada konsentrasi antara 0,5% sampai 5%⁶. *Propionibacterium acnes* memproduksi komponen yang mempunyai aktivitas mirip histamin dan aktivitas mirip prostaglandin¹⁸. Selain karena efek anti inflamasi dari asam salisilat, penurunan jumlah UKK inflamasi disebabkan oleh berkurangnya jumlah UKK komedo yang merupakan prekursor UKK inflamasi.

Shalita melaporkan penggunaan asam salisilat 0,5%, menurunkan UKK inflamasi setelah

oleh CIE (*Commission Internationale de l'Eclairage*) yang lebih mendekati persepsi mata manusia. Nilai L^* (*luminance*) merupakan derajat kecerahan yang menggambarkan hitam total ($L^* = 0$) sampai putih total ($L^* = 100$). Nilai a^* menggambarkan keseimbangan antara merah (nilai positif) dan hijau (nilai negatif). Nilai b^* menggambarkan keseimbangan antara kuning (nilai positif) dan biru (nilai negatif)^{19,20}.

Asam salisilat bersifat fotoprotektif⁵, selain itu peningkatan pelepasan melanin dari stratum

TABEL 5. –Perbandingan rerata beda perubahan kecerahan kulit (L^*) sesudah mendapat perlakuan pada minggu ke-4, 8 dan 12.

Beda kecerahan (L^*) Minggu ke	Kelompok I (Mean ± SD)	Kelompok II (Mean ± SD)	p
4	-1,00 ± 2,76	0,29 ± 8,42	0,427
8	1,04 ± 2,11	-1,19 ± 2,64	0,001
12	0,29 ± 2,67	-1,01 ± 2,27	0,042

Kelompok I : doksisisiklin & losio asam salisilat

Kelompok II : doksisisiklin & losio basis

* L = luminance

korneum dan peningkatan *turn over* epidermis akan menyebabkan kulit lebih putih, seperti yang ditunjukkan pada pengukuran komponen L* pada penelitian ini.

Perbandingan *mean rank* penilaian subyek penelitian tentang kondisi kulit dengan *visual analog scale* tentang peningkatan kehalusan kulit setelah perlakuan pada minggu ke 1,2, 4, 8 dan 12 pada kelompok I dan II dapat dilihat pada TABEL 6.

TABEL 6 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada penilaian subyek penelitian tentang peningkatan kehalusan kulit setelah perlakuan pada minggu ke-1, 2, 4, 8, dan 12 pada kelompok I dan II.

Turn over kulit yang lambat membuat kulit kelihatan pudar, kasar dan kering, seperti yang tampak pada kulit menua. Asam salisilat dengan efek eksfoliasinya mempercepat *turn over* epidermis sehingga akan memperbaiki penampilan kulit²¹. Tidak terdapat perbedaan bermakna mengenai pendapat subyek penelitian tentang kehalusan kulit setelah perlakuan pada penelitian ini. Hasil ini berbeda dengan penelitian Berger yang menyatakan bahwa krim asam salisilat 2% pH 2,8 memperbaiki penampilan kulit yang tampak dengan bertambahnya kehalusan kulit secara obyektif dan subyektif²¹. Kemungkinan perbedaan yang ada adalah karena dalam penelitian ini perbaikan UKK akne juga terjadi pada kelompok kontrol, yang secara subyektif subyek penelitian akan berpendapat bahwa kulitnya bertambah halus.

Perbandingan *mean rank* penilaian subyek penelitian tentang kondisi kulit dengan *visual analog scale* tentang peningkatan kelembaban pada

kulit setelah perlakuan pada minggu ke 1,2, 4, 8 dan 12 pada kelompok I dan II dapat dilihat pada TABEL 7.

TABEL 7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna mengenai pendapat subyek penelitian mengenai peningkatan kelembaban kulit setelah perlakuan pada minggu ke-8 setelah penelitian, tetapi tidak bermakna pada akhir penelitian.

Kelembaban kulit dikatakan cukup apabila stratum korneum mengandung lebih dari 10% air, apabila kadar air pada stratum korneum kurang, maka kulit akan tampak kering.¹² Faktor-faktor yang mempengaruhi kelembaban kulit meliputi faktor dari dalam dan dari luar tubuh. Faktor dari dalam adalah difusi air dari lapisan bawah ke atas, campuran bahan kimia alami yang disebut *natural moisturizing factor* yang berfungsi mengikat air pada lapisan kulit dan adanya sintesis lipid (sfingolipid, kolesterol dan asam lemak) yang penting untuk barrier kulit serta mempertahankan *trans epidermal water loss* normal. Faktor luar yang berperan penting pada kelembaban kulit adalah kelembaban udara^{12, 13, 22}.

Efek asam salisilat sebagai pelembab yang dinilai dengan pendapat subyek penelitian mengenai peningkatan kelembaban kulit tidak dapat dibuktikan pada penelitian ini. Berbeda dengan penelitian Kligman yang menyatakan asam salisilat 1,5% pH 2,8 mempunyai efek sebagai pelembab dengan terdapatnya deskuamasi stratum korneum tanpa meningkatkan *trans epidermal water loss*.⁹ Asam salisilat menurunkan pH stratum korneum sehingga akan meningkatkan hidrasi stratum korneum.^{14,15} Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena pada penelitian ini hanya menggunakan pendapat subyek penelitian sehingga diperlukan penelitian yang lebih

TABEL 6 –Perbandingan *mean rank* penilaian subyek penelitian tentang kondisi kulit dengan *visual analog scale* tentang peningkatan kehalusan kulit setelah perlakuan pada minggu ke 1, 2, 4, 8 dan 12 pada kelompok I dan II.

Minggu ke	Kelompok I <i>Mean Rank</i>	Kelompok II <i>Mean Rank</i>	P
1	35,78	36,24	0,879
2	30,13	35,79	0,208
4	29,15	32,79	0,410
8	30,85	31,15	0,947
12	31,82	30,21	0,721

Kelompok I : doksisisiklin & losio asam salisilat

Kelompok II : doksisisiklin & losio basis

TABEL 7. –Perbandingan *mean rank* penilaian subyek penelitian tentang kondisi kulit dengan *visual analog scale* tentang peningkatan kelembaban pada kulit setelah perlakuan pada minggu ke 1, 2, 4, 8 dan 12 pada kelompok I dan II.

Minggu ke	Kelompok I <i>Mean Rank</i>	Kelompok II <i>Mean Rank</i>	p
1	38,16	35,81	0,445
2	33,48	33,51	0,994
4	34,93	28,28	0,112
8	36,65	26,67	0,020
12	35,47	27,78	0,084

Kelompok I : doksisisiklin & losio asam salisilat

Kelompok II : doksisisiklin & losio basis

lengkap untuk menilai efektivitas asam salisilat sebagai pelembab.

Pada awal penelitian terdapat 78 subyek penelitian, tetapi hanya 62 subyek penelitian menyelesaikan penelitian sampai minggu ke-12. Persentase *drop out* pada penelitian ini adalah 20,5%. Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam jumlah subyek penelitian *drop out* antara kelompok I dan II.

SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan:

1. Penggunaan asam salisilat 2% dan doksisisiklin pada akne inflamasi mampu mengurangi jumlah UKK non-inflamasi lebih baik dibanding pemberian doksisisiklin saja.
2. Penggunaan asam salisilat 2% dan doksisisiklin pada akne inflamasi mampu mengurangi jumlah UKK inflamasi lebih baik dibanding pemberian doksisisiklin saja.
3. Penggunaan asam salisilat 2% dan doksisisiklin pada akne inflamasi tidak berbeda dalam hal peningkatan kehalusan kulit dibanding pemberian doksisisiklin saja.
4. Penggunaan asam salisilat 2% dan doksisisiklin pada akne inflamasi tidak berbeda dalam hal peningkatan kelembaban kulit dibanding pemberian doksisisiklin saja.
5. Penggunaan asam salisilat 2% dan doksisisiklin pada akne inflamasi mampu meningkatkan kecerahan kulit lebih baik dibanding pemberian doksisisiklin saja.

Kesimpulan akhir penelitian ini adalah: efektivitas asam salisilat 2% pada akne inflamasi berupa penurunan jumlah UKK non-inflamasi dan UKK inflamasi serta peningkatan kecerahan kulit.

KEPUSTAKAAN

1. Cunliffe WJ. Disorders of the Sebaceous Glands. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of Dermatology*. Oxford : Blackwell Science, 1998: 1940-73.
2. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: The role of combination therapies. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32 (suppl.) : 31-47.
3. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1992: 1477-91.
4. Mills OF Jr., Kligman AM. Assay comedolytic activity in acne patient. *Acta-Derm-Venerol-Stockh*. 1983; 63 (1) : 68-71.
5. Shalita AR. Treatment of mild and moderate acne vulgaris with salicylic acid in an alcohol-detergent vehicle. *Cutis* 1981; 28 : 556-61.
6. Draelos ZD. Salicylic acid in the dermatologic armamentarium. *Therapeutic use of salicylic acid. A Supplement to Cosmetic Dermatology* 1997; Sept (Suppl) : 7-8.
7. Thada Piamphongsant. Rejuvenation for aging skin. *Seminar Photoaging*. Surabaya, 1999
8. Tsen-Fang T, Paul BH, Shiou-Hwa J, Maibach HI. Effects of glycolic acid on light-induced skin pigmentation in Asian and Caucasian subjects. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43 : 238-43.
9. Kligman AM, Brackett WM. Newsletter from oil of olay: Salicylic acid improves the appearance of aged skin. *Ohio*, 1998: 11-4.
10. Cohen BA, Prose N, Schachner LA. Acne. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric Dermatology*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 661-82.
11. Plewig G, Kligman AM. *Acne, Morphogenesis and Treatment*. Berlin : Spinger-Verlag, 1975.
12. Draelos ZD. Patient compliance: Enhancing clinician abilities and strategies. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32 (Suppl.) : 42-51.
13. Shalita AR. Comparison of salicylic acid cleanser and a benzoyl peroxide wash in the treatment of acne vulgaris. *Clin-Ther*. 1989; 11 (2) : 264-7.
14. Kligman AM. Summary of salicylic acid for photoaging. In: *First Asian Dermatology Symposium. Cosmetic Dermatology and Photoaging*. Tokyo, 1997: 49-59.

15. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol.* 1999; 38 : 16-24.
16. Leyden JJ, Shalita AR. Rational therapy for acne vulgaris : An update on topical treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32 (Suppl.) : 31-47.
17. Strauss JS. Sebaceous Glands. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Dermatology In General Medicine.* 4th ed. New York : Mc Graw-Hill Inc., 1993: 709-35.
18. Webster GF. Inflammation in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33 : 247-53.
19. Queille-Roussel C, Poncet M, Scafer F. Quantification of skin-colour changes induced by topical corticosteroid preparations using the Minolta Chroma Meter. *Br J Dermatol* 1991; 124 : 264-70.
20. Griffith CEM, Goldfarb MT, Finkel LJ, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) treatment of hyperpigmented lesions associated with photoaging in Chinese and Japanese patients: A vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30 : 76-84.
21. Berger R, Brackett WM. Newsletter from oil of olay: Beta hydroxy acid helps reduce the signs of aging. Ohio, 1998: 7-10.
22. Barakbah J. Pelembab Kulit di Daerah Tropis. Dalam: *Kumpulan Makalah Semiloka Kosmetika.* Surabaya, 1995.

