

## Efek Penambahan Fototerapi Sinar Biru Terhadap Manifestasi Klinis Akne Vulgaris Derajat Sedang

*(Blue Light Phototherapy Effect in the Clinical Manifestation of Moderate Acne Vulgaris)*

**Dhyah Aksarani Handamari, M. Yulianto Listiawan, Linda Astari**

*Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

*Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya*

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Penggunaan terapi lini pertama pada akne vulgaris (AV) kadang memberikan hasil yang kurang memuaskan dan juga menimbulkan efek samping. Banyak peneliti melaporkan respons positif pasien AV sedang (AVS) yang diobati dengan fototerapi sinar biru. Penggunaan fototerapi sinar biru menurunkan prosentase jumlah lesi lebih besar dibandingkan tanpa fototerapi. **Tujuan:** Membuktikan efek penambahan fototerapi sinar biru terhadap manifestasi klinis AVS. **Metode:** Desain penelitian adalah eksperimental analitik dengan menggunakan metode uji klinis terkontrol, pemilihan pasangan serasi, dan desain paralel yang membandingkan penambahan fototerapi sinar biru terhadap terapi standar (kontrol) akne vulgaris derajat sedang. Subjek penelitian adalah semua pasien AVS yang memenuhi kriteria, yang datang berobat di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Kosmetik RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada Desember 2017 sampai Februari 2018. **Hasil:** Efek penambahan fototerapi sinar biru terhadap penurunan jumlah komedo dan papul/pustul pada AVS tidak berbeda bermakna dibandingkan tanpa penambahan fototerapi sinar biru, namun berbeda bermakna pada penurunan jumlah nodul. Efek penambahan fototerapi sinar biru terhadap penurunan porfirin dan jumlah sebum pada AVS tidak berbeda bermakna dibandingkan tanpa penambahan fototerapi sinar biru, namun berbeda bermakna pada penurunan jumlah pori-pori. **Simpulan:** Penambahan fototerapi lebih baik pada lesi inflamasi dan membantu penurunan jumlah pori pasien AV.

**Kata kunci:** akne vulgaris, penelitian eksperimental analitik, fototerapi sinar biru.

### ABSTRACT

**Background:** The use of first-line therapy in acne vulgaris (AV) sometimes gives less results and gives side effects. Many researchers reported positive response to moderate AV patients which were treated with blue light phototherapy. The use of blue light phototherapy decreased the percentage of lesions greater than without blue light phototherapy. **Purpose:** To prove the effect of additional blue light phototherapy towards the clinical manifestation of moderate AV. **Method:** The study design was analytical experimental using controlled clinical trial method, selection of matching pairs, and parallel design which compared the addition of blue light phototherapy to standard (control) moderate AV therapy. The subjects were all moderate AV patients who met the criteria, who came for treatment at Cosmetic Division of Dermatology and Venereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya on December 2017 to February 2018. **Results:** The effect of adding blue light phototherapy for decreasing the number of blackheads and papules/pustules in moderate AV was not significantly different than without the addition of blue light phototherapy, but it was significantly different in decreasing the number of nodules. The effect of adding blue light phototherapy to decrease porphyrin and the amount of sebum in moderate AV was not significantly different than without the addition of blue light phototherapy, but it was significantly different in decreasing pores. **Conclusion:** The addition of blue light phototherapy was better in inflammatory lesions and helped to decrease the number of pores of AV patients.

**Key words:** acne vulgaris, analytical experimental study, blue light phototherapy.

Alamat korespondensi: M. Yulianto Listiawan, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: yuliantowawan@yahoo.com

## PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) merupakan peradangan kronis unit pilosebacea yang ditandai dengan adanya lesi polimorfik berupa komedo, papul, pustul, nodus, dan kista di tempat predileksi dengan berbagai derajat keparahan. Daerah predileksi lesi AV adalah di wajah, leher, bahu, lengan atas, dada atas, dan punggung atas, namun dapat juga timbul di daerah lain yang mengandung kelenjar sebacea. Walaupun AV dapat sembuh sendiri, namun sekuele jaringan parut yang ditimbulkan dapat bertahan lama dan dapat membuat pasien merasa tidak percaya diri, bahkan depresi. Akne vulgaris mempengaruhi kualitas hidup, fungsi sosial, dan kesempatan kerja. Penyakit ini dialami oleh 85% remaja dan hampir semua manusia pernah mengalami AV dalam hidupnya. Predileksi AV berdasarkan gender tidak ditemukan banyak perbedaan antara laki-laki dan perempuan.<sup>3</sup>

Penggunaan terapi lini pertama pada AV kadang memberikan hasil yang kurang memuaskan. Sering dijumpai efek samping retinoid topikal, efek samping dan resistensi antibiotik oral.<sup>7</sup> Didapatkan kegagalan terapi AV sekitar 10-15% dengan alasan utama kepatuhan pasien yang buruk. Untuk mengatasi kekurangan tersebut, beberapa modalitas terapi tambahan telah dikembangkan antara lain dengan penggunaan terapi laser dan berbasis sinar.<sup>4</sup> Sensitivitas *Propionibacterium acnes* paling tinggi dengan perangkat yang panjang gelombangnya yang pendek, dan menurun dengan peningkatan panjang gelombang.<sup>5</sup> Sinar biru memiliki panjang gelombang 405-420 nm, yang merupakan panjang gelombang paling kecil diantara sinar lain.<sup>5,6</sup>

Banyak peneliti melaporkan respons positif pasien AV sedang (AVS) yang diobati dengan beragam bentuk fototerapi sinar biru.<sup>2</sup> Penambahan sinar biru pada AVS berfungsi sebagai terapi tambahan dan diharapkan memberikan hasil yang lebih efektif, mengurangi lama terapi, serta mengurangi kejadian efek samping obat yang disebabkan oleh panduan terapi lini pertama.<sup>7</sup> Sinar biru memiliki efek iritasi yang kecil dan tidak invasif. Terapi lini pertama yang tetap digunakan yaitu topikal tretinoin krim 0,025%, klindamisin gel 1,2%, dan doksisisiklin 200mg/hari pada akne vulgaris diharapkan dapat menjadi fotosensitizer sinar biru,<sup>8</sup> sehingga memiliki efek terapi yang lebih efektif.<sup>9,10</sup> Penelitian ini dilakukan untuk menilai dan membandingkan efektivitas antara fototerapi kombinasi sinar biru sebagai terapi tambahan lini pertama pada pasien akne vulgaris sedang dibandingkan dengan tanpa fototerapi, menggunakan penilaian langsung secara

subyektif dan penilaian objektif, yaitu sistem analisis wajah Janus.

Sistem analisis wajah Janus merupakan alat berbasis *computer-simulated photograph* yang umumnya digunakan untuk mengevaluasi penuaan kulit, dengan melihat pori, kerutan, bintik, sebum, porfirin, *skin color and tone*.<sup>11</sup> Alat ini dapat menilai porfirin, yang dihasilkan oleh *P. acnes*, jumlah sebum, serta dilatasi pori pada fase awal kasus akne vulgaris,<sup>11</sup> sehingga dapat digunakan sebagai penilaian yang objektif dan kuantitatif. Sampai saat ini belum ada penelitian dengan menggunakan Janus untuk mengevaluasi derajat keparahan AV.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental analitik dengan menggunakan metode uji klinis terkontrol, pemilihan pasangan serasi, dan desain paralel yang membandingkan penambahan fototerapi sinar biru terhadap terapi standar (kontrol) akne vulgaris derajat sedang.

Penelitian ini melibatkan 40 pasien akne vulgaris derajat sedang yang telah memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel. Semua subjek penelitian bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *information for consent, informed consent*, dan lembar persetujuan medis. Empat puluh pasien akne vulgaris derajat sedang terdiri atas 20 pasien pada kelompok kontrol yang diberi tretinoin 0,025% krim, klindamisin 1,2% gel, doksisisiklin oral 2 x 100 mg dan 20 pasien pada kelompok perlakuan yang diberi tretinoin 0,025% krim, klindamisin 1,2% gel, doksisisiklin oral 2 x 100 mg, dan fototerapi sinar biru. Pembagian subjek penelitian menggunakan teknik pemilihan pasangan serasi antara kelompok (*matching*) berdasarkan kriteria akne vulgaris derajat sedang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2017 hingga Februari 2018.

Subjek pada kedua kelompok penelitian diberikan tretinoin 0,025% krim, klindamisin 1,2% gel, doksisisiklin 2x100mg selama 1 minggu pertama, lalu dilakukan penyinaran. Pemberian doksisisiklin oral selama 7 hari diharapkan obat tersebut sudah masuk kedalam kelenjar sebum yang bertujuan sebagai fotosensitizer sinar biru. Setiap pasien perlakuan dilakukan tindakan sebanyak 4 kali dengan interval 1 minggu, dievaluasi secara klinis sebanyak 5 kali pada saat awal penelitian, minggu ke-1, ke-3, ke-5, dan ke-8 serta analisis wajah menggunakan Janus-II pada saat sebelum tindakan, minggu ke-3, minggu ke 5, dan minggu ke-8. Hasil analisis Janus-II yang akan dinilai adalah porfirin, jumlah sebum, dan pori-pori. Seluruh subjek penelitian dapat menyelesaikan penelitian

sesuai jadwal dan tidak ada *drop out*. Penelitian ini sudah lulus uji kelayakan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## HASIL

Tabel 1 menjelaskan bahwa berdasarkan karakteristik subjek penelitian, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan

kontrol yang memungkinkan terjadinya bias pada hasil penelitian.

Pemeriksaan secara subjektif dan objektif dilakukan pada awal pengambilan sampel, dilakukan penghitungan jumlah komedo, papul/pustul, dan nodul serta pemeriksaan dengan Janus II dengan melihat porfirin, jumlah sebum, dan pori-pori.

**Tabel 1.** Karakteristik dasar subjek penelitian pasien akne vulgaris derajat sedang di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Desember 2017 – Februari 2018

Variabel	Kelompok	Perlakuan	Kontrol	Nilai <i>p</i>
Jenis Kelamin	Laki-laki	6 (30%)	6 (30%)	1,000
	Perempuan	14(70%)	14 (70%)	
Usia		19,35 ± 2,62	19,10 ± 2,95	0,565
Lama keluhan		1,85 ± 1,60	3,00 ± 2,57	0,131
Keluhan awal	Tidak ada	4 (20%)	6 (30%)	0,426
	Gatal	5 (25%)	3 (15%)	
	Nyeri	5 (25%)	2 (10%)	
	Keduanya	6 (30%)	9 (45%)	
Riwayat pengobatan	Tidak ada	9 (45%)	13 (65%)	0,357
	Topikal	8 (40%)	4 (20%)	
	Topikal dan oral	3 (15%)	3 (15%)	

**Tabel 2.** Hasil analisis manifestasi klinis sebelum perlakuan antara kelompok perlakuan dan kontrol di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Desember 2017 – Februari 2018

Variabel	Kelompok		Nilai <i>p</i>
	Perlakuan (n=20)	Kontrol (n=20)	
Komedo	48,200 ± 10,339	47,400 ± 9,740	0,803
Papul/pustul	23,050 ± 5,155	25,000 ± 7,745	0,355
Nodul	3,700 ± 1,128	3,000 ± 1,297	0,077
Porfirin	38,300 ± 10,551	42,850 ± 12,279	0,216
Sebum	345,700 ± 248,420	402,950 ± 217,910	0,443
Pori	46,183 ± 3,762	45,916 ± 5,179	0,853

Berdasarkan pemeriksaan fisik secara langsung dan menggunakan Janus II pada kelompok perlakuan dan kontrol, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Diadapatkan manifestasi klinis pada kunjungan awal sebelum terapi antar kedua kelompok perlakuan dan kontrol yang tidak berbeda bermakna. Setiap waktu evaluasi didapatkan penurunan rerata (simpangan baku) komedo, papul/pustul, dan nodul pada kelompok perlakuan maupun kontrol (Tabel 3). Selisih setiap jenis lesi tersebut berbeda bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ) pada kedua kelompok di minggu ke-3 dan ke-5 bila

dibandingkan dengan selisih pada minggu ke-1 dengan kunjungan awal sebelum dilakukan perlakuan.

Terdapat peningkatan selisih jumlah komedo pada kedua kelompok di tiap waktu evaluasi, namun selisih pada minggu ke-3 tampak perbandingan rerata jumlah komedo antara kelompok perlakuan dan kontrol berbeda bermakna secara statistik dengan nilai  $p < 0,05$ . Selisih perubahan jumlah komedo pada minggu ke 8 tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $p > 0,05$ ). Selisih jumlah komedo pada tiap evaluasi dikatakan paling bermakna saat minggu ke-3. Selisih jumlah papul/pustul antar kelompok perlakuan

dan kontrol berbeda bermakna secara statistik tampak pada minggu ke-3 dan ke-5 dengan nilai  $p < 0,05$ , sedangkan pada minggu ke-8 tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok (Tabel 3).

Selisih jumlah nodul antar kelompok perlakuan dan kontrol berbeda bermakna secara statistik tampak

pada minggu ke-3, 5, dan 8 dengan nilai  $p < 0,05$ , meskipun pada minggu ke-8 selisih rerata (simpangan baku) lebih kecil dibanding evaluasi sebelumnya (Tabel 3).

**Tabel 3.** Perbedaan perubahan klinis antara kelompok perlakuan dan kontrol di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Desember 2017 – Februari 2018

Variabel	Perubahan pada minggu ke	Kelompok		Nilai <i>p</i>
		Perlakuan (n=20)	Kontrol (n=20)	
Komedo	1	-3,70 ± 10,74	-2,10 ± 7,68	0,591
	3	-24,30 ± 8,84	-14,65 ± 7,44	0,001
	5	-35,45 ± 11,12	-26,70 ± 8,35	0,008
	8	-40,20 ± 10,22	-35,85 ± 9,08	0,163
Papul / pustul	1	0,75 ± 2,83	0,10 ± 4,83	0,607
	3	-12,55 ± 4,762	-5,25 ± 6,56	0,000
	5	-18,65 ± 4,258	-10,75 ± 6,94	0,000
	8	-21,60 ± 5,154	-17,90 ± 6,84	0,061
Nodul	1	-0,40 ± 0,68	-0,10 ± 0,64	0,159
	3	-2,70 ± 1,08	-1,15 ± 0,933	0,000
	5	-3,70 ± 1,13	-2,30 ± 1,17	0,000
	8	-3,70 ± 1,13	-2,70 ± 1,49	0,022

**Tabel 4.** Perbedaan perubahan hasil foto analisis wajah Janus antara kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Desember 2017 – Februari 2018

Variabel	Perubahan pada minggu ke	Kelompok		Nilai <i>p</i>
		Perlakuan (n=20)	Kontrol (n=20)	
Porfirin	3	-25,60 ± 9,69	-16,93 ± 9,61	0,007*
	5	-31,82 ± 10,55	-27,90 ± 14,92	0,344
	8	-35,78 ± 11,32	-33,70 ± 11,80	0,572
Jumlah Sebum	3	-234,60 ± 165,10	-195,30 ± 209,70	0,514
	5	-266,70 ± 181,83	-220,10 ± 221,85	0,472
	8	-290,95 ± 209,79	-256,15 ± 201,04	0,595
Pori-pori	3	-2,28 ± 2,59	1,40 ± 3,17	0,0001*
	5	-3,633 ± 2,59	1,32 ± 3,20	0,0001*
	8	-5,12 ± 2,82	0,57 ± 2,73	0,0001*

\* $p < 0,05$

Hasil analisis pada kunjungan awal sebelum terapi menggunakan analisis wajah Janus II tidak didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dan kontrol. Setiap waktu evaluasi didapatkan selisih rerata (simpangan baku) porfirin, jumlah sebum, dan pori-pori pada kelompok perlakuan maupun kontrol. Selisih porfirin dan jumlah sebum tidak berbeda bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ) pada kedua kelompok sejak evaluasi minggu ke-3,5, dan 8. Terdapat peningkatan selisih porfirin

tiap evaluasi pada kelompok perlakuan dan kontrol, namun selisih rerata (simpangan baku) tersebut tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok ( $p > 0,05$ ). Selisih jumlah sebum antar kelompok perlakuan dan kontrol tidak berbeda bermakna secara statistik pada tiap evaluasi ( $p > 0,05$ ), selisihnya meningkat antara kedua kelompok (Tabel 4).

Terdapat perbedaan bermakna pada selisih pori-pori antar kelompok perlakuan dan kontrol sejak evaluasi minggu ke-3, 5, hingga 8 dengan nilai

$p < 0,05$ . Selisih pori-pori pada kelompok perlakuan meningkat saat evaluasi akhir sedangkan pada kelompok kontrol, selisihnya menurun pada evaluasi minggu terakhir (Tabel 4).

**Tabel 5.** Karakteristik efek samping subjek penelitian pasien akne vulgaris derajat di Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Desember 2017 – Februari 2018

Variabel	Kelompok		Jumlah n (%)	Nilai <i>p</i>	
	Perlakuan n (%)	Kontrol n (%)			
Efek Samping	Panas terbakar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	Gatal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	Nyeri	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	Eritem	0 (0)	1 (5)	1 (2,5)	1,000
	Mual	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-

Tabel 5 menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan maupun kontrol tidak didapatkan efek samping panas terbakar, gatal, nyeri, dan mual. Keluhan eritem muncul pada 1 pasien (5%) pada kelompok kontrol dan tidak didapatkan pada kelompok perlakuan. Nilai *p* yang didapat pada variabel eritem adalah 1,000, yang menunjukkan bahwa tidak memberikan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol.

## PEMBAHASAN

Didapatkan sebagian besar pasien adalah perempuan, yaitu sebanyak 28 pasien (70%) sedangkan 12 pasien (30%) adalah laki-laki. Studi yang lebih besar yang mengevaluasi perbedaan jenis kelamin menunjukkan bahwa akne lebih banyak terjadi pada anak perempuan pada rentang usia yang lebih muda, prevalensi meningkat pada anak laki-laki saat mereka mencapai pubertas.<sup>12</sup> Terdapat beberapa studi yang menunjukkan peran hormon seksual, terutama kelebihan hormon androgen dalam patofisiologi akne vulgaris, sebagai contoh perkembangan akne pada remaja perempuan prepubertal dikaitkan dengan tingginya level dihidroepiandrosteron sulfat, *Polycystic Ovarium Syndrome* (PCOS) pada perempuan yang mengalami hiperandrogenisme meningkatkan prevalensi akne vulgaris, selain itu, akne pada perempuan sering juga dihubungkan dengan kecemasan, depresi, dan penurunan kualitas hidup. Kondisi ini sering dikaitkan dengan kegagalan pengobatan.<sup>12</sup>

Sesuai dengan kriteria inklusi, usia pasien pada penelitian ini termuda adalah 16 tahun, sedangkan usia tertua adalah 25 tahun. Nilai tengah usia pasien adalah 18 tahun. Puncak insidensi akne pada perempuan terjadi pada usia 17 sampai 18 tahun, sedangkan laki-laki pada usia 19 sampai dengan 21 tahun.<sup>3,13</sup> Terdapat dua penilaian yang dilakukan yaitu

penilaian secara klinis yang bersifat subjektif dengan menghitung jumlah komedo, papul/pustul, dan nodul serta penilaian yang bersifat objektif menggunakan *skin analyzer* Janus.

Terdapat 3 penilaian secara objektif yang diukur yaitu porfirin, jumlah sebum, dan pori-pori. Hasil uji normalitas menunjukkan semua parameter penilaian berdistribusi normal, kecuali nodul. Hal itu dikarenakan tidak terdapat nodul pada penghitungan minggu ke 5 dan 8. Hasil uji homogenitas dari kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dari masing-masing penilaian ( $p > 0,05$ ). Hal itu berarti bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol memiliki *baseline* penilaian awal yang sama.

Evaluasi perubahan klinis dilakukan pada awal, minggu ke-1, ke-3, ke-5, dan ke-8. Hal itu bertujuan mengevaluasi kemungkinan efek samping obat yang terjadi pada paparan awal. Didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan (penambahan fototerapi sinar biru) dan kelompok kontrol (tanpa penambahan fototerapi sinar biru) memiliki perbaikan klinis dan hasil Janus yang sama dari awal hingga akhir evaluasi dengan nilai  $p < 0,05$  pada masing-masing kelompok. Hal itu membuktikan bahwa baik kelompok perlakuan dan kontrol berdampak positif pada perbaikan akne vulgaris.

Perbaikan klinis terlihat pada komedo, papul/pustul, dan nodul. Pemeriksaan minggu pertama pengobatan, tidak didapatkan perbedaan bermakna pemeriksaan awal pada kedua kelompok ( $p > 0,05$ ), hal tersebut karena pasien pada kelompok perlakuan belum mendapatkan fototerapi sinar biru, selain itu pemberian oral antibiotik pada akne vulgaris baru mencapai kelenjar pilosebacea dalam 6-7 hari.<sup>14</sup> Respons awal tretinoin topikal dapat diamati setelah 2-3 minggu, tetapi perbaikan klinis nyata dapat dicapai setelah terapi kontinyu selama 4-6 minggu,

dan perbaikan maksimum tampak setelah 3-4 bulan.<sup>3,15</sup> Perbaikan pada minggu pertama yang tidak signifikan terjadi pada kedua kelompok, sebelum diberi perlakuan fototerapi sinar biru.

Didapatkan perbaikan klinis yang signifikan pada penambahan fototerapi sinar biru pada evaluasi minggu ke 3 atau setelah pemberian fototerapi kedua ( $p < 0,05$ ) seperti tampak pada Tabel 3. Setelah pemberian 4 kali fototerapi, masih tampak perbaikan klinis yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan dosis iradiasi total yang digunakan 160 J/cm<sup>2</sup>. Papageorgiou dan kawan-kawan. memilih rejimen iradiasi fototerapi sinar biru dengan dosis total 320 J/m<sup>2</sup>, dan menunjukkan 45% dan 63% perbaikan pada lesi komedo dan inflamasi.<sup>16</sup> Penelitian Tzung, dan kawan-kawan tahun 2004 menunjukkan bahwa lesi papulopustular merespons iradiasi sinar biru lebih baik daripada lesi komedo atau nodulistik.<sup>6,14</sup>

Evaluasi minggu terakhir, perubahan komedo, papul/pustul, dan nodul antara kelompok kontrol dan perlakuan tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ), hal itu karena pemberian fototerapi sinar biru hanya sampai minggu ke 4. Setelah perlakuan dihentikan, tidak didapatkan perbedaan antara lesi komedo, papul/pustul, dan nodul. Diduga hal tersebut dipengaruhi oleh pemberian doksisisiklin oral yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap banyak bakteri gram positif maupun gram negatif, bekerja menghambat sintesis protein bakteri melalui inhibisi ribosom subunit 30S, menghambat kemosistesis sel PMN, eosinofil, dan matriks metaloproteinase, serta efek antiinflamasi yang didapat melalui penghambatan aktivitas lipase bakteri.<sup>6,14</sup>

Perubahan klinis juga dapat dilihat dengan perbaikan derajat keparahan akne vulgaris. Perbaikan pada kelompok perlakuan mulai tampak pada minggu ke 3, dan perbaikan total pada minggu 5 (100%). Hal itu sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Tzung dan kawan-kawan yang mengalami perbaikan 52% pada sisi wajah yang diberi fototerapi setelah 4 minggu terapi.<sup>6</sup> Perbaikan derajat keparahan tersebut sesuai dengan penurunan jumlah lesi inflamasi dan non inflamasi, dimana fototerapi sinar biru dapat mematikan *P.acnes* secara langsung dan mengurangi proses inflamasi.

Penilaian yang bersifat objektif dilakukan dengan menggunakan analisis wajah Janus. Hasil uji homogenitas pada awal pemeriksaan porfirin, jumlah sebum, dan pori-pori antar kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan tidak ada perbedaan dari masing-masing penilaian Janus. Hasil uji normalitas menunjukkan semua parameter penilaian berdistribusi normal. dari kelompok perlakuan maupun kelompok

kontrol. Hal itu memiliki arti bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol memiliki *baseline* penilaian Janus awal yang sama.

Didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan perubahan dari foto Janus hingga akhir, menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal tersebut juga terjadi pada kelompok kontrol, kecuali pada porfirin. *P. acnes* diketahui menghasilkan endogen porfirin, komponen utama yang diduga coproporphyrin III. Fototerapi pada akne didasarkan pada fakta bahwa *P. acnes* menghasilkan porfirin, dan terpengaruhnya senyawa ini terhadap sinar biru (415 nm) menghasilkan rangsangan fotodinamika langsung pada porfirin tersebut, *singlet oxygen production*, dan kematian bakteri. Reaksi ini terbatas pada bakteri dan, karenanya, tidak memiliki efek langsung pada jaringan sekitarnya. Omi dan kawan-kawan telah melakukan penelitian melakukan kultur dan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk mendeteksi bakteri dalam pustul. Perubahan struktur juga diperiksa pada delapan pasien setelah 4 sesi fototerapi. Dilaporkan bahwa ClearLight™ memiliki efek yang mendekati penggunaan lampu biru dan merah bersamaan. Penggunaan metode swab dan PCR untuk pemeriksaan bakteriologis tidak mendeteksi perubahan, namun didapatkan struktur kelompok bakteri yang mengalami gangguan, diantaranya disebabkan oleh efek cahaya biru pada *P. acnes*.<sup>17</sup> Penurunan jumlah porfirin yang signifikan pada kelompok perlakuan disebabkan oleh efek langsung dari sinar biru.

Perubahan jumlah sebum menunjukkan efektifitas yang tidak berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol. Hal itu diduga karena radiasi fototerapi sinar biru hanya dapat masuk hingga lapisan epidermis, sedangkan kelenjar sebaceous berada di lapisan dermis. Sinar biru hanya bekerja pada saluran kelenjar sebaceous yang berada di lapisan epidermis, bila pada saluran tersebut didapatkan koloni dari *P. acnes*. Penelitian lain oleh Kwon dan kawan-kawan, *P. acnes* dapat mengaktifkan sistem IGF-1/IGF-1R, yang menginduksi produksi lipid dalam proses sebosit manusia melalui aktivasi SREBP-1. Oleh karena itu, aktivitas bakterisid dari sinar biru dapat menyebabkan penurunan produksi lipid dengan menekan aktivasi SREBP-1 melalui IGF-1R. Penurunan ekspresi IGF-1R setelah perlakuan fototerapi mendukung hipotesis ini. Konsisten dengan temuan tersebut, output sebum berkurang secara signifikan, dan ukuran kelenjar sebaceous rata-rata juga menurun pada kelompok perlakuan fototerapi pada minggu ke-12. Beberapa pasien benar-benar melaporkan sensasi kekeringan

pascafototerapi. Penurunan keseluruhan lesi noninflamasi, sekresi sebum, dan ukuran rata-rata kelenjar sebaceous sebagian dapat dijelaskan oleh penurunan akumulasi lipid intraselular pada sebosit yang disebabkan oleh penurunan SREBP-1, walaupun dibutuhkan penelitian lebih lanjut.<sup>18</sup>

Perubahan hasil analisis Janus pori-pori pada kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan hasil yang signifikan pada masing-masing kelompok ( $p < 0,05$ ). Selisih perubahannya pada Tabel 4, juga didapatkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal itu diduga karena pada penggunaan fototerapi sinar biru akan mempengaruhi penurunan porfirin yang merupakan produk metabolik dari *P. acnes*, dengan penurunan tersebut proses inflamasi pada folikel epidermis juga berkurang yang menyebabkan ukuran pori juga mengecil, selain itu penggunaan tretinoin topikal juga membantu mengecilkan ukuran pori.<sup>19</sup>

Didapatkan penambahan fototerapi sinar biru tidak efektif setelah penggunaannya dihentikan. Beberapa faktor yang diduga menjadi penyebab adalah kurangnya dosis, frekuensi, atau durasi dari fototerapi sinar biru. Penelitian oleh Tremblay dan kawan-kawan tahun 2006, menggunakan LED sinar biru 415 nm selama 20 menit, 2 kali setiap minggu, selama 4 minggu memberikan hasil penurunan total lesi hingga 100%. Penelitian lain oleh Gold dan kawan-kawan tahun 2011 menggunakan LED sinar biru 415 nm *portable* selama 2 menit, 2 kali setiap hari selama 10 minggu, memberikan hasil penurunan lesi 76% pada sisi wajah yang diberikan fototerapi sinar biru.<sup>6,7</sup>

Penilaian efek samping dilakukan setelah 15 menit fototerapi. Tidak didapatkan keluhan efek samping pada kelompok perlakuan. Penilaian efek samping pascafototerapi juga dievaluasi satu minggu setelah perlakuan, namun hingga akhir penelitian, tidak didapatkan keluhan efek samping.

Didapatkan efek samping eritema oleh 1 pasien pada kelompok kontrol, keluhan muncul pada evaluasi minggu ke-3 dan hilang pada evaluasi minggu ke-5 tanpa disertai keluhan penyerta lain. Efek samping pada pasien kontrol tersebut hilang sendiri tanpa pengobatan khusus, dan doksisisiklin oral tetap diberikan. Hal tersebut diduga karena efek samping ringan pemakaian krim tretinoin 0,025%, karena efek samping utama tretinoin ialah iritasi kulit, termasuk eritema, kulit mengelupas, kering, rasa panas terbakar, dan gatal.

Efek eritema pada penggunaan tretinoin dapat muncul pada penggunaan awal minggu 2-3, namun akan hilang dengan sendirinya tanpa pengobatan khusus. Penelitian lain, didapatkan eritema pada <50% subjek yang menggunakan adapalene 0,1 dan

65% subjek yang menggunakan tretinoin 0,025% gel setelah dua minggu pengobatan.<sup>20</sup> Didapatkan efek samping rasa panas terbakar dan iritasi yang lebih parah pada pengguna tretinoin 0,025% (30%) dibandingkan adapalene 0,1% (7%) mengalami efek samping setelah dua minggu ( $p < 0,05$ ).<sup>21</sup> Studi tentang kulit Asia yang membandingkan adapalene gel 0,1% dengan tretinoin 0,025%, eritema, rasa panas terbakar, pruritus, gatal, dan kekeringan kulit dinilai pada skala 0-3. Meskipun kedua pasien yang diobati dengan adapalene dan tretinoin melaporkan beberapa bentuk iritasi, pasien yang diobati dengan tretinoin dilaporkan lebih banyak iritasi berupa rasa panas terbakar (34%) dibandingkan dengan pasien dengan adapalene (10,8%) ( $p < 0,05$ ).<sup>22</sup>

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne Vulgaris. Lancet 2012; 379: 361–72.
2. Gold MH, Rao J, Goldman MP. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. J Drugs Dermatol 2005;4:64-70.
3. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Inc; 2012. p.897-917.
4. Toyne H, Webber C, Collignon P, Dwan K, Kljakovic M. *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) resistance and antibiotic use in patients attending Australian general practice. Austral J Dermatol 2012;53:106-11.
5. Charakida A, Seaton ED, Charakida M, Mouser P, Avgerinos A, Chu AC. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris. What is its role?. Am J Clin Dermatol 2004;5:211-6.
6. Tzung TY, Wu KH, Huang ML. Blue light phototherapy in the treatment of acne. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004;20:266-9.
7. Gold MH, Sensing W, Biron JA. Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. J Cosm and Laser Ther 2011;13:308-14.
8. Monteiro AF, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. Clin Dermatol 2016;34: 571–81.
9. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy. A

- methodologic review. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:231-40.
10. Wasitaatmadja SM, Arimuko A, Norawati L, Bernadette I, Legiawati L, editor. *Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia. Pedoman Tata Laksana Akne di Indonesia. Cetakan kedua.* Jakarta: Centra Communication; 2016.
  11. Janus facial analysis system. [diakses 24 Januari 2017]. Diunduh dari: URL: <http://www.redo.com.my/janus-facial-analysis-system/>
  12. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* 2015; 172 (1):3-12.
  13. Liu LH, Fan X, An YX, Zhang J, Wang CM. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:246–53.
  14. Webster GF, Graber EM. Antibiotic treatment for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:183-7.
  15. Thielitz A, Gollnick H. Topical retinoids in acne vulgaris update on efficacy and safety. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9 (6): 369-81.
  16. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 142:973-8.
  17. Nobiro R, Nishida E, Kurokawa M, Morita A. A new targeted blue light phototherapy for the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:32–4.
  18. Smith TM, Cong Z, Gilliland KL. Insulin-like growth factor-1 induces lipid production in human SEB-1 sebocytes via sterol response element binding protein-1. *J Invest Dermatol* 2006;126:1226–32
  19. Kim BY, Choi JW, Park KC, Youn SW. Sebum, acne, skin elasticity, and gender difference— which is the major influencing factor for facial pores?. *Skin Res Technol* 2011;0:1–9.
  20. Tripathi SV, Gustafson CJ, Huang KE, Feldman SR. Side effects of common acne treatments. *Expert Opin Drug Saf* 2013;12(1):39-51.
  21. Webster GF. Topical tretinoin in acne therapy. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:38-44.
  22. Webster GF. Safety and Efficacy of Tretin-X Compared With Retin-A in Patients With Mild-to-Severe Acne Vulgaris. *Skinmed.* 2006;5:114–8.