



Efektivitas Penambahan Krim Tretinoin 0,025% pada Krim Desoksimesetason terhadap Repigmentasi Kulit Pasien Vitiligo

Marsita Endy Dhamayanti, Rina Diana, Tutik Rahayu, Eka Putra Wirawan, Nurrachmat Mulianto, Harijono Kariosentono

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Vitiligo adalah kelainan didapat yang ditandai dengan bercak depigmentasi berbatas tegas akibat hilangnya melanosit fungsional. Kortikosteroid topikal masih merupakan terapi andalan. Tretinoin diduga juga mempunyai efek repigmentasi pada pasien vitiligo.

Tujuan: Untuk membuktikan efektivitas penambahan tretinoin 0,025% pada krim desoksimesetason terhadap repigmentasi vitiligo. **Metode:** Uji klinis dengan kelompok kontrol *pre-* dan *post* test, pada pasien vitiligo di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS Dr. Moewardi Surakarta antara Januari dan April 2019. Kelompok kontrol menerima desoksimesetason saja, sedangkan kelompok perlakuan mendapat tretinoin 0,025% dikombinasi dengan desoksimesetason. Setiap lesi difoto dengan menyertakan penggaris sebagai skala untuk memudahkan penghitungan dengan program komputer, diproses menggunakan program Adobe photoshop CS5 extended version 12.0 x32, 2010 dan Coreldraw x7 version 17.0.0.491 2014 Corel corporation. Analisis statistik menggunakan uji Mann Whitney dan Wilcoxon, nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan. **Hasil:** Hasil analisis gambar menunjukkan penurunan luas lesi signifikan pada kelompok studi dibandingkan kelompok kontrol pada bulan ke-3 setelah terapi ($p = 0,000$).

Simpulan: Kombinasi tretinoin 0,025% dan krim desoksimesetason lebih efektif daripada terapi tunggal dalam mengobati vitiligo.

Kata kunci: Kortikosteroid, tretinoin, vitiligo

ABSTRACT

Introduction: Various types of therapeutic modalities are used for repigmentation in vitiligo lesions and to stabilize the depigmentation process.

Objective: To prove the efficacy of tretinoin 0.025% addition to desoximetasone cream in repigmentation process. **Methods:** Clinical trial with *pre-* and *posttest* control group design, conducted in vitiligo patients in Dermatovenereology Departement of Dr. Moewardi General Hospital between January and April 2019. Control group received desoximetasone only and study group received tretinoin 0.025% combined with desoximetasone. Each lesion was photographed with a ruler scale to facilitate calculations with computer programs Adobe Photoshop CS5 extended version 12.0 x32, 2010 and Coreldraw x7 version 17.0.0.491 2014 Corel Corp. Statistical analysis used Mann Whitney and Wilcoxon test.

Result: Image analysis revealed a significant decrease of lesion area in the study group ($p=0.000$). **Conclusion:** Combination of tretinoin and desoximetasone cream is more effective than single therapy in treating vitiligo. **Marsita Endy Dhamayanti, Rina Diana, Tutik Rahayu, Eka Putra Wirawan, Nurrachmat Mulianto, Harijono Kariosentono.**The Efficacy of Tretinoin 0.025% Cream Addition to Desoximetasone Cream on Skin Repigmentation in Vitiligo

Keywords: Corticosteroids, tretinoin, vitiligo

LATAR BELAKANG

Vitiligo dikenal sebagai kelainan kulit dengan lesi depigmentasi. Hilangnya fungsi melanosit berperan dalam terjadinya vitiligo, namun penyebab sesungguhnya tidak diketahui; beberapa kondisi termasuk autoimun, genetik, saraf, infeksi virus, dan stres oksidatif dapat berperan penting dalam menjadi penyebab vitiligo.¹ Prevalensinya sekitar 0,5% dalam populasi dunia, tampaknya sama pada kedua

jenis kelamin.² Vitiligo dapat berkembang pada usia berapa pun dengan usia *onset* rata-rata pada pasien Kaukasia sekitar 24 tahun. Subtipe paling umum adalah vitiligo generalisata.³ Kelainan ini sering menimbulkan masalah kosmetik yang dapat mempengaruhi keadaan psikologis atau sosial baik pada penderita maupun keluarganya, sehingga memberi dampak pada kualitas hidup pasien walaupun tidak mengancam nyawa dan asimtomatis.⁴

Tidak ada terapi definitif yang dapat menyembuhkan vitiligo. Saat ini berbagai modalitas terapi digunakan untuk repigmentasi lesi vitiligo dan menstabilkan proses depigmentasi.⁵ Terapi kombinasi dapat meningkatkan respons repigmentasi dibandingkan monoterapi.⁶ Kortikosteroid topikal masih merupakan terapi andalan, meskipun mempunyai beberapa efek samping antara lain atrofi kulit dan telangiektasis; obat

Alamat Korespondensi email: mayaraya56@gmail.com

HASIL PENELITIAN



ini masih dianggap terapi lini pertama karena ketersediaannya yang luas, biaya rendah, serta tingkat keberhasilannya.⁷

Penggunaan kortikosteroid topikal sangat poten atau poten dapat menyebabkan repigmentasi lesi vitiligo.⁸ Krim desoksimeseton 0,25% merupakan golongan kortikosteroid topikal kelas 2, yaitu potensi kuat, dapat digunakan untuk terapi vitiligo.^{9,10} Atrofi kulit merupakan salah satu efek samping pemakaian kortikosteroid topikal jangka panjang, oleh karena itu diperlukan agen yang dapat mencegah atrofi kulit.¹⁰

Tretinoin diduga juga mempunyai efek repigmentasi vitiligo; tretinoin topikal tidak mengganggu efek antiinflamasi kortikosteroid topikal terkait repigmentasi lesi vitiligo, oleh karena itu dapat dikombinasi dengan kortikosteroid untuk mendapatkan hasil lebih memuaskan.¹⁰ Mekanisme efek repigmentasi tretinoin pada lesi vitiligo belum diketahui pasti, diduga terkait dengan efek perlindungan asam retinoat pada penyakit autoimun seperti vitiligo. Asam retinoat akan menghambat proliferasi sel Th 17, sehingga terjadi penghambatan autoimunitas yang bisa menjadi efek positif tretinoin pada repigmentasi.¹¹

Terapi kombinasi tretinoin dengan kortikosteroid topikal aman dan efektif serta memberikan pilihan lain. Penelitian Kwon, dkk. di Korea menunjukkan respons lebih baik terhadap tretinoin dengan kortikosteroid topikal dibandingkan vaselin album dengan kortikosteroid topikal.¹⁰

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efektivitas penambahan tretinoin 0,025% topikal pada krim desoksimeseton terkait repigmentasi pasien vitiligo; diharapkan dapat menambah pengetahuan dan memberi alternatif terapi kombinasi vitiligo guna mendapatkan hasil terapi yang lebih efektif.

METODE

Penelitian uji klinis menggunakan rancangan *pre and post test control group design*; di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta, bulan Januari hingga April 2019. Penelitian sudah disetujui oleh Komite Etik. Kriteria inklusi adalah pasien vitiligo tidak stabil (*unstable vitiligo*), dewasa (18-65 tahun), tidak

mendapat terapi topikal, sinar (fototerapi) ataupun oral untuk vitiligo selama 4 minggu terakhir, area vitiligo bukan area akral dan bukan area wajah, menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah kehamilan, merokok, dan vitiligo generalisata.

Seluruh pasien menjalani anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan lampu Wood (American Optical, AC 220V/50HZ/10W), dan foto lesi dengan kamera digital (Kamera DSLR

Canon EOS 600D 18.0 megapiksel). Foto lesi dilakukan pada awal penelitian (bulan ke-0), bulan ke-1, bulan ke-2, dan akhir penelitian (bulan ke-3). Setiap lesi difoto dengan menyertakan penggaris sebagai skala untuk memudahkan penghitungan dan diproses menggunakan program Adobe Photoshop cs5 extended version 12.0 x32, 2010 dan Coreldraw x7 version 17.0.0.491 2014 Corel Corporation. Data diolah dan dianalisis menggunakan uji *parametric t test* apabila

Tabel 1. Karakteristik pasien penelitian

Karakteristik Pasien	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	1	10%
Perempuan	9	90%
Usia		
18-30 tahun	4	40%
31-50 tahun	4	40%
> 50 tahun	2	20%
Durasi Penyakit		
< 5 tahun	2	20%
5-10 tahun	7	70%
11-15 tahun	0	0%
> 15 tahun	1	10%
Pengobatan Sebelumnya		
Ada	6	60%
Tidak ada	4	40%
Jenis Vitiligo		
Segmental	1	10%
Non-segmental	9	90%
Riwayat Keluarga dengan Vitiligo		
Ada	2	20%
Tidak ada	8	80%
Riwayat Penyakit Autoimun lain		
Ada	0	0%
Tidak ada	10	100%
Efek Samping		
Ada	2	20%
Tidak ada	8	80%

Tabel 2. Hasil pengukuran luas lesi vitiligo pada kedua kelompok

Bulan	Kelompok	Rerata (cm ²)	SD	p
0	Krim T 0,025%&D	12,51	13,38	0,016
	Krim D	10,99	16,26	
1	Krim T 0,025%&D	11,03	11,78	0,070
	Krim D	10,17	14,15	
2	Krim T 0,025%&D	11,22	13,86	0,091
	Krim D	9,49	13,22	
3	Krim T 0,025%&D	8,77	11,20	0,174
	Krim D	8,53	11,33	



distribusi data normal dan homogen, atau uji *Mann Whitney* bila distribusi data tidak normal. Efektivitas krim diuji dengan *Independent Sample t test* atau uji *Wilcoxon* ($\alpha = 0.05$).

Pada penelitian ini, dari total 10 pasien dipilih 48 lesi, yaitu 2 pasien 1 lesi, 2 pasien 10 lesi, 2 pasien 6 lesi, 1 pasien 2 lesi, dan 3 pasien 4 lesi, kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok 1 perlakuan (krim tretinoin 0,025% + desoksimesetason) dan kelompok 2 kontrol (krim desoksimesetason).

HASIL

Pasien laki-laki 1 orang (10%) dan perempuan 9 orang (90%). Kelompok usia terbanyak adalah pada kelompok usia 18-30 tahun dan 31-50 tahun (40%). Pada penelitian ini durasi menderita penyakit vitiligo sebagian besar pasien adalah 5-10 tahun (70%). Pada 6 pasien (60%) didapatkan riwayat pengobatan sebelumnya, 4 pasien (40%) belum pernah mendapat pengobatan. Terdapat 9 pasien vitiligo non-segmental (90%) dan 1 pasien vitiligo segmental (10%). Tidak ditemukan riwayat vitiligo keluarga pada 8 pasien (80%). Tidak terdapat pasien yang memiliki riwayat penyakit autoimun selain vitiligo. Pada penelitian ini dijumpai 2 pasien (20%) mengalami efek samping eritema kulit (**Tabel 1**).

Didapatkan pengurangan luas lesi pada kedua kelompok di akhir penelitian dibandingkan *baseline* (**Tabel 2**). Terapi krim tretinoin 0,025% + desoksimesetason dan krim desoksimesetason tunggal mampu mengurangi luas lesi pada bulan ke-3 (**Tabel 3**). Terapi krim tretinoin 0,025% dan desoksimesetason pada pasien vitiligo lebih efektif mengurangi luas lesi pada bulan ke-3 (**Tabel 4**).

Tabel 3. Penilaian perubahan luas lesi pada *baseline* dan bulan ketiga

Kelompok	Kunjungan	Rerata (cm ²)	N	SD	p
Krim T 0,025% + D	Bulan ke-0	12,52	24	13,38	0,000
	Bulan ke-3	8,76	24	11,20	
Krim D	Bulan ke-0	10,99	24	16,26	0,000
	Bulan ke-3	8,53	24	11,33	

Tabel 4. Efektivitas terapi berdasarkan pengurangan luas lesi

Kelompok	N	Rerata	SD	p
Krim T 0,025% + D	24	3,75	2,92	0,011
Krim D	24	2,46	6,08	

DISKUSI

Vitiligo merupakan kelainan depigmentasi didapat tersering di dunia yang mengenai semua usia, pada wanita dan pria.^{12,13} Vitiligo dapat muncul pada usia berapapun, tersering pada kelompok usia 10 – 40 tahun dengan rata-rata usia 24 tahun.¹⁴ Di Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tercatat prevalensi kasus vitiligo selama tahun 2014 sebesar 0,5%.¹⁴ Kasus vitiligo di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi tahun 2013-2016 sebanyak 108 orang atau 0,46% dari seluruh pasien poliklinik Kulit dan Kelamin.¹⁵

Vitiligo dapat mengenai semua jenis kelamin, beberapa penelitian melaporkan wanita lebih banyak karena wanita mengeluh lebih awal dan lebih sering terkait kosmetik.^{4,12} Pada penelitian ini didapatkan 9 perempuan (90%) dan 1 laki-laki (10%).

Profil vitiligo pada penelitian Diana dan Muliato di populasi tempat penelitian ini selama 4 tahun adalah kelompok usia 11-20 tahun (22,27%), diikuti kelompok usia >60 tahun (18,52%), 41-50 tahun (15,74%), 21-30 tahun (12,96%), 31-40 tahun (12,04%), 51-60 tahun (10,19%), dan kelompok usia 1-10 tahun (8,3%).¹⁵ Pada penelitian ini didapatkan usia pasien vitiligo terbanyak adalah pada kelompok 18-30 tahun (40%) dan 31-50 tahun (40%) diikuti kelompok usia >50 tahun (20%). Tingkat prevalensi vitiligo berkisar antara 0,06 hingga 2,28% pada populasi umum dan dari 0 hingga 2,16% pada populasi anak-anak,¹³ prevalensi vitiligo anak/ remaja dan dewasa di seluruh dunia tidak berbeda.¹³

Durasi penyakit vitiligo terbanyak pada penelitian ini adalah 5-10 tahun pada 7

orang (70%) dan 6 pasien (60%) sudah pernah mendapat terapi. Didapatkan paling banyak adalah jenis vitiligo non-segmental pada 9 pasien (90%). Diana dan Muliato mendapatkan sebagian besar kasus adalah vitiligo generalisata (74 kasus - 68,52%).¹⁵

Pada penelitian ini hanya 2 pasien (20%) dengan riwayat keluarga vitiligo; sesuai dengan penemuan Diana dan Muliato di RSUD Dr. Moewardi Surakarta bahwa sebagian besar tidak memiliki riwayat keluarga (82 - 75,93%).¹⁵

Vitiligo berhubungan dengan beberapa penyakit autoimun lain seperti diabetes melitus, anemia pernisirosa, penyakit tiroid, penyakit Addison's, dan uveitis.¹⁶ Namun, pada semua pasien vitiligo yang mengikuti penelitian ini tidak didapatkan penyakit autoimun lain.

Analisis gambar digital dan non-digital dapat digunakan untuk mengukur de/repigmentasi.¹⁷ Teknik ini mudah namun memerlukan keahlian. Beberapa program untuk mengukur luas lesi vitiligo antara lain Image Pro Plus 4.5®, AutoCad 2000®, Photoshop®, CorelDraw®.¹⁷ Efektivitas terapi juga dapat diketahui dari pengurangan luas lesi daerah vitiligo. Beberapa peneliti menggunakan program komputer yang dapat mengukur luas lesi vitiligo dari fotografi digital.¹⁸⁻²⁰ Secara keseluruhan, persentase kecocokan hasil analisis visual dan komputerisasi mencapai 91,8%. Hasil analisis terkomputerisasi memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 84,6%.¹⁰ Luas daerah vitiligo pada penelitian ini dihitung dengan analisis foto digital menggunakan program Adobe Photoshop® dan CorelDraw®.

Pada penelitian ini didapatkan pengurangan luas lesi yang signifikan pada kedua kelompok perlakuan pada akhir penelitian, yaitu pada bulan ke-3 dibandingkan pengukuran awal ($p < 0,05$) (**Tabel 3**). Krim tretinoin 0,025% dan desoksimesetason lebih efektif dibandingkan krim desoksimesetason tunggal pada bulan ke-3 ($p = 0,011$) (**Tabel 4**). Kwon, dkk. mendapatkan hasil penurunan lesi vitiligo lebih baik dengan tretinoin dan kortikosteroid topikal nilai rasio $1,00 \pm 0,13$ dibanding hanya kortikosteroid tunggal dengan nilai rasio $0,75 \pm 0,20$ ($p = 0,01$). Pada penelitian ini didapatkan hasil penurunan luas lesi dengan nilai rasio 8,766



$\pm 11,216(p=0,000)$ pada bulan ketiga setelah terapi.

Retinoid mempunyai banyak fungsi penting dan beragam termasuk penglihatan, proliferasi, diferensiasi sel, induksi kematian sel melalui apoptosis, pembentukan embrio, pertumbuhan jaringan tulang, fungsi imunitas tubuh, dan aktivasi gen penekan tumor.²¹ Mekanisme efek tretinoin pada repigmentasi kulit pasien vitiligo juga belum diketahui pasti.¹¹ Fenomena ini mungkin terkait dengan efek perlindungan asam retinoid pada penyakit autoimun; asam retinoid menghambat proliferasi Th 17 dan oleh karena itu menghambat autoimunitas, yang bisa menjadi penyebab efek positif tretinoin

pada repigmentasi kulit.²² Asam retinoid juga merupakan suatu agen anti-proliferasi dan anti-inflamasi kuat dan dapat menghambat produksi sitokin Th 1.¹¹ Penelitian di RS Dr. Moewardi Surakarta April-Oktober 2017 dengan 5 subjek vitiligo mendapatkan 2 perbaikan ringan dan 1 perbaikan sedang pada subjek yang diberi tretinoin 0,025% dan desoksimeseton 0,25%.²³

Pada penelitian ini didapatkan 2 orang mengalami gejala efek samping eritema dan gatal pada awal penggunaan krim tretinoin 0,025%, namun tidak mengganggu dan hanya sementara, sehingga pasien masih dapat ikut serta hingga akhir penelitian. Kuenzli, dkk. menyebutkan bahwa efek samping retinoid

topikal paling sering adalah iritasi kulit yang ditandai eritema, skuama, gatal, rasa terbakar, rasa menyengat, dan kering. "Dermatitis retinoid" terjadi pada bulan pertama terapi dan cenderung menghilang;²⁴ efek samping dapat dikurangi dengan pengurangan frekuensi pemakaian dan diberi pelembap.²⁴ Behrangi, dkk menunjukkan dari 16 pasien, 2 pasien mengalami efek samping krim tretinoin.¹¹

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan penurunan luas lesi yang lebih baik pada bulan ketiga pada pemberian krim tretinoin 0,025% dan krim desoksimeseton dibandingkan pemberian krim desoksimeseton tunggal.

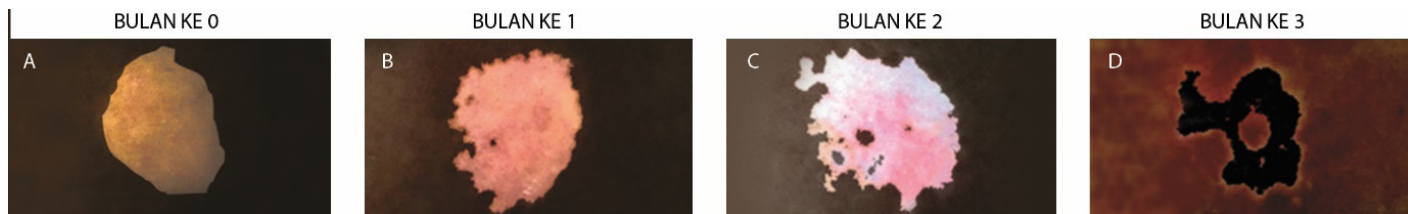
DAFTAR PUSTAKA

- Ghafourian E, Ghafourian S, Sadeghifard N, Mohebi R, Shokoochini Y, Nezamoleslami S, et al. Vitiligo: Symptoms, pathogenesis and treatment. *Internat J Immunopathol Pharmacol*. 2014;27:485-9.
- Taieb A, Picardo M. Vitiligo. *N Engl J Med*. 2009;360:160-9.
- Birlea SA, Costin GE, Norris DA. Cellular and molecular mechanisms involved in the action of vitamin D analogs targeting vitiligo depigmentation. *Curr Drug Targets*. 2008;9:345-59.
- Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview: part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:473-86.
- Nurhayati D. Uji banding efektivitas kalsipotriol topikal, suction blister grafting dan kombinasi keduanya pada terapi repigmentasi lesi vitiligo stabil. *Media Medika Indones*. 2012;46:114-21.
- Ortonne JP, Passeron T. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
- Lannella G, Greco A, Didona D, Didona B, Granata G, Manno A, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2016;15(4):335-43.
- Garg BJ, Saraswat A, Bhatia A, Katare OP. Topical treatment in vitiligo and the potential uses of new drug delivery systems. *Indian J Dermatol Venereol Leprosy*. 2010;76:231-7.
- Jackson SM Jr, Nesbitt LT. Glucocorticosteroids. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. *Dermatology*. 3rd Ed. London: Elsevier Saunders; 2012.
- Kwon HB, Choi Y, Kim HJ, Lee AY. The therapeutic effects of topical tretinoin and corticosteroid combination for vitiligo: A placebo-controlled, paired-comparison, Left-Right Study. *J Drugs Dermatol*. 2013;12:63-7.
- Behrangi E, Rasi A, Jannati F, Jannati P, Beigmohammadi F, Azizian Z. Comparative study of the therapeutic effects of topical mometasone furoate 0.1% plus tretinoin 0.05% and topical mometasone furoate 0.1% plus eucerin in the treatment of vitiligo. *J Skin Stem Cell*. 2015;2:1-4.
- Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. *J Dermatol*. 2011;38:419-31.
- Kruger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51:1206-12.
- Rahmayanti ND. Studi retrospektif : Profil pasien baru vitiligo. *Berk Ilmu Kes Kulit dan Kelamin*. 2016;28(2):52-8.
- Diana R, Muliarto N. Profil pasien vitiligo di poliklinik kulit dan kelamin RSUD dr. Moewardi Surakarta periode Januari 2013 - Desember 2016. Surakarta. Laporan Penelitian. 2017 .p. 1-14.
- Le Poole IC, Das PK, Westerhof W. Review of the etiopathomechanism of vitiligo: A convergence theory. *Experimental Dermatol*. 1993;2:145-53.
- Alghamdi KM, Kumar A, Taieb A, Ezzedine K. Assessment methods for the evaluation of vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(12):1463-71.
- Sheth VM, Rithe R, Pandya AG, Chandrakasan A. A pilot study to determine vitiligo target size using a computer-based image analysis program. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:342-5.
- Nugroho H, Fadzil MHA, Shamsudin N, Hussein SH. Computerised image analysis of vitiligo lesion: Evaluation using manually defined lesion areas. *Skin Res Technol*. 2012;0:1-6.
- Fadzil MHA, Norashikin S, Suraiy H, Nugroho H. Independent component analysis for assessing therapeutic response in vitiligo skin disorder. *J Med Engineer Technol*. 2009;33:101-9.
- De Oliveira MR. Vitamin A and retinoids as mitochondrial toxicants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [Internet]. 2015:1-14. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/140267/>
- Xiao S, Jin H, Korn K, Liu SM, Oukka M, dkk. Tretinoin 0.025% increases Foxp3+ regulatory T cells and inhibits development of Th17 cells by enhancing TGF- β -driven Smad3 signaling and inhibiting IL-6 and IL-23 receptor expression. *J Immunol*. 2008;181:2277-84.
- Dhamayanti ME, Kusumawardani A. Perbandingan efektivitas terapi kombinasi tretinoin topikal 0.025% dengan kortikosteroid topikal dan vaselin album dengan kortikosteroid topikal pada pasien vitiligo. Laporan Penelitian. 2017 .p. 1-9.
- Kuenzli S, Sorg O, Saurat JH. Side effects and pitfalls in retinoid therapy. Department of Dermatology. Geneva University Hospital. Geneva, Switzerland. Researchgate. 2007:1-25.



LAMPIRAN 1

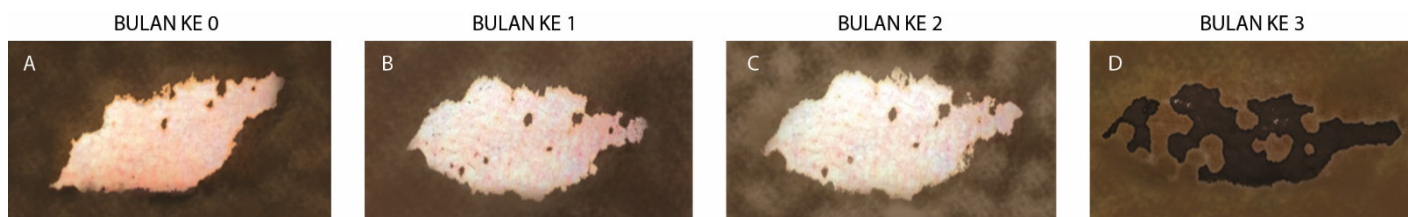
Foto pasien sebelum (bulan 0) terapi tretinoin 0.025% dan desoksimetason dan setelah terapi (bulan 1, 2, 3) diukur menggunakan program komputer *Photoshop* dan *Coreldraw* dengan hasil pengurangan luas lesi.



Gambar 1. Pasien R : A. Lesi bulan ke-0 pada regio paha kanan sebelum perlakuan. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan Tretinoin 0.025% dan Desoksimetason. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.



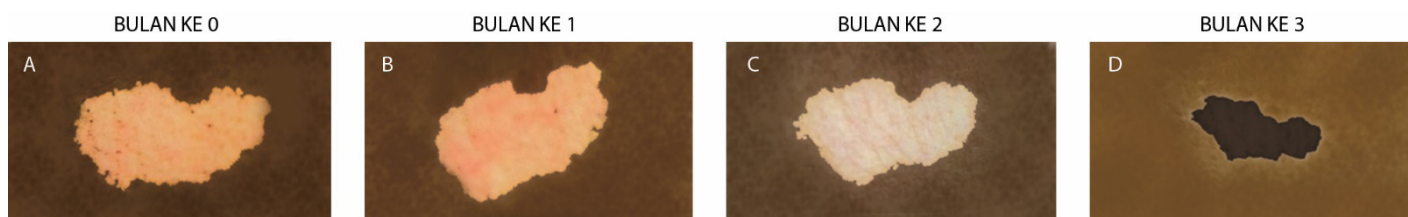
Gambar 2. Pasien NG : A. lesi bulan ke-0 pada regio punggung sebelum perlakuan. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan Tretinoin 0.025% dan Desoksimetason. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.



Gambar 3. Pasien NM : A. Lesi bulan ke-0 pada regio perut sebelum perlakuan Tretinoin 0.025% dan Desoksimetason. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.

LAMPIRAN 2

Foto pasien sebelum (bulan 0) terapi desoksimetason dan setelah (bulan 1, 2, 3) terapi diukur menggunakan program komputer *Photoshop* dan *Coreldraw* dengan hasil pengurangan luas lesi.



Gambar 4. Pasien NM : A. Lesi bulan ke-0 pada regio leher kanan sebelum perlakuan Desoksimetason. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.



Gambar 5. Pasien Y : A. Lesi bulan ke-0 pada regio paha kanan atas sebelum perlakuan Desoksimetason. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.

HASIL PENELITIAN



Gambar 6. Pasien S : A. Lesi bulan ke-0 pada regio paha belakang kanan sebelum perlakuan Desoksimetason. B. Lesi bulan ke-1 setelah perlakuan. C. Lesi bulan ke-2 setelah perlakuan. D. Lesi bulan ke-3 setelah perlakuan.



**KALBE
MED**

www.kalbemed.com/CPD/Doctor