

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL  
TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1%  
PADA PASIEN AKNE VULGARIS DERAJAT  
RINGAN HINGGA SEDANG**

**SKRIPSI**



Oleh :  
SAFINATUN NAJAH  
2108260101

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2025**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL  
TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1%  
PADA PASIEN AKNE VULGARIS DERAJAT  
RINGAN HINGGA SEDANG**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**Oleh :**

**SAFINATUN NAJAH**

**2108260101**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
MEDAN  
2025**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar

Nama : Safinatun Najah

NPM : 2108260101

Judul Skripsi : PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL  
TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1% PADA PASIEN AKNE  
VULGARIS DERAJAT RINGAN HINGGA SEDANG

Demikian pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 14 Agustus 2025  
Peneliti,



Safinatun Najah  
2108260101



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

### HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Safinatun Najah

NPM : 2108260101

Judul : **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL  
TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1% PADA  
PASIEAN AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN HINGGA  
SEDANG**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(**dr. Riri Arisantya Syafrin Lubis, M.Ked(DV), Sp.DV**)

Penguji 1

(**dr. Dian Erisyawanti Batubara, M.Kes, Sp.KK**)

Penguji 2

(**dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.B.P.RE**)

Mengetahui,



(**dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K)**)  
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter FK UMSU

(**dr. Desi Isnawanti, M.Pd.Ked**)  
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan  
Tanggal: 7 Juli 2025



FAKULTAS KEDOKTERAN  
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.  
20 Fax. (061) 7363488  
Website : [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING**

**Nama** : Safinatun Najah  
**NPM** : 2108260101  
**Prodi/Bagian** : Pendidikan Dokter  
**Judul Skripsi** :

“ Perbandingan Efektivitas Obat Topikal Tretinoin 0,025%  
Dengan Klindamisin 1% Pada Pasien Akne Vulgaris  
Derajat Ringan Hingga Sedang “

**Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian**

**Medan, 19 juni 2025**

**Pembimbing,  
Tanda Tangan**

Ungg

rcaya

dr. Riri Arisanty Syafrin Lubis, M.Ked(DV)., Sp.DV

NIDN: 0121018303

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Puji dan syukur saya ucapkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala atas segala limpahan nikmat dan karuniaNya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Secara khusus penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Ayahanda Anwar S.E dan Ibunda drg.Sri Astuti, Sp.KGA yang telah mendoakan serta memberikan dukungan moral maupun moril dan kesabaran, perhatian, dan pengorbanan yang tak ternilai kepada penulis.

Saya sepenuhnya menyadari bahwa tanpa adanya dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara .
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Riri Arisanty Syafrin Lubis, M.Ked(DV)., Sp.DV selaku Dosen Pembimbing saya. Yang telah menyediakan waktu, tenaga serta pikiran untuk mengarahkan saya selama penyusunan skripsi dari awal hingga akhir sehingga dapat diselesaikan dengan baik.
4. dr. Dian Eriyawanty,Sp.KK selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Taufik Akbar Faried Lubis,Sp, B.P.RE selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmu kepada penulis.
7. Hafiz Pratama Ramadhan selaku pendamping penulis yang selalu menemani suka maupun duka, memberikan dukungan, motivasi dan

dorongan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan sampai akhir, terima kasih atas segala waktu yang telah diberikan kepada penulis.

8. Seluruh pihak staf klinik dermato medan dan seluruh pasien yang telah bersedia menjadi sampel penelitian penulis dalam skripsi ini.
9. Seluruh pihak yang telah banyak membantu selama ini. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi ilmu pengetahuan.
10. Terakhir, penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada diri sendiri karena sudah berusaha untuk bertahan di saat-saat yang sulit, dan melewati segala situasi kondisi. Terima kasih telah terus melangkah meskipun terkadang jalan terasa berat dan penuh keraguan.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 19 Juni 2025

Penulis



Safinatun Najah

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Safinatun Najah

NPM : 2108260101

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1% PADA PASIEN AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN HINGGA SEDANG

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media / formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 12 Agustus 2025

Yang Menyatakan,



Safinatun Najah  
2108260101

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Akne vulgaris adalah kondisi kulit yang disebabkan oleh peradangan dan penyumbatan folikel rambut akibat akumulasi keratinosit yang terkelupas. Lesinya bervariasi, meliputi komedo, papul, pustul, nodul, dan kista. Dalam memilih pengobatan untuk akne vulgaris, terdapat berbagai faktor yang perlu dipertimbangkan, antara lain penilaian derajat keparahan akne. Agen topikal merupakan pengobatan utama untuk akne vulgaris derajat ringan hingga sedang. Dalam hal ini agen topikal tersebut antara lain tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%. Efektivitas tretinoin 0,025% topikal meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi obat yang digunakan. Antimikroba topikal seperti klindamisin 1% sering digunakan untuk mengobati akne vulgaris karena kemampuannya melawan bakteri penyebab akne, terutama *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas kedua obat topikal terhadap perubahan jumlah lesi. **Metode:** Metode penelitian kuantitatif observasional analitik dengan desain *Kohort Retrospektif* dilaksanakan pada pasien di Klinik Utama Rawat Jalan RL Dermatoclinic Medan dari bulan Januari 2025 – Februari 2025 dengan teknik pengambilan sampel *Purposive Sampling*, pengumpulan data menggunakan rekam medis, dengan melakukan analisis bivariat Komparatif Uji Paired T-Test, Uji Wilcoxon Test dan Uji Main Whitney. **Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian bivariat Komparatif Uji *Paired T-Test*, *Wilcoxon Test* dan uji *Main Whitney Test* didapatkan hasil yang signifikan, hasil *GAGS (Global Acne Grading System)* awal dan *GAGS (Global Acne Grading System)* akhir pada tretinoin 0,025% dijumpai signifikan dan pada klindamisin 1% tidak didapati signifikan. **Kesimpulan:** Dari hasil analisis bivariat komparatif uji *paired T-Test*, uji *Wilcoxon Test* dan uji *Main Whitney Test* tersebut didapat bahwa tretinoin 0,025% lebih unggul dalam mengurangi jumlah lesi akne vulgaris derajat ringan-sedang.

**Kata Kunci:** Akne Vulgaris, Tretinoin 0,025%, Klindamisin 1%, GAGS

## ABSTRACT

**Introduction:** *Acne vulgaris* is a skin condition caused by inflammation and blockage of hair follicles due to the accumulation of shed keratinocytes. Lesions vary, including comedones, papules, pustules, nodules, and cysts. When choosing a treatment for *acne vulgaris*, several factors need to be considered, including the severity of the acne. Topical agents are the mainstay of treatment for mild to moderate *acne vulgaris*. In this case, topical agents include tretinoin 0,025% and clindamycin 1%. The effectiveness of topical tretinoin 0,025% increases with increasing concentration of the drug used. Topical antimicrobials such as clindamycin are often used to treat *acne vulgaris* due to their ability to fight acne-causing bacteria, especially *Propionibacterium acnes*. This study aims to compare the effectiveness of these two topical agents on changes in the number of lesions.

**Methods:** A quantitative, analytical, observational study with a retrospective cohort design was conducted on patients at the RL Dermatoclinic Medan Main Outpatient Clinic from January 2025 to February 2025. Purposive sampling was used, and data collection was conducted using medical records. Bivariate analysis using the Comparative Paired T-Test, Wilcoxon Test, and Main Whitney Test was performed.

**Results:** The bivariate analysis using the comparative Paired T-Test and Wilcoxon Test yielded significant results. The initial and final GAGS (Global Acne Grading System) results for tretinoin 0,025% were significant, while those for 1% clindamycin were not.

**Conclusion:** From the results of the comparative bivariate using the Comparative Paired T-Test, Wilcoxon Test and Main Whitney Test, it was found that 0.025% tretinoin was superior in reducing the number of mild-moderate *acne vulgaris* lesions.

**Keywords:** *Acne Vulgaris, Tretinoin 0,025%, Clindamycin, GAGS*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN ORISINALITAS.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b><i>ABSTRACT</i> .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I LATAR BELAKANG .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1 Bagi Institusi Pendidikan.....	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan .....	4
1.4.3 Bagi Masyarakat .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Anatomi .....	5
2.2 Akne Vulgaris .....	6
2.2.1 Definisi.....	6
2.2.2 Epidemiologi.....	7
2.2.3 Etiopatogenesis .....	7
2.2.4 Patofisiologi Akne Vulgaris.....	8
2.2.5 Manifestasi Klinis.....	9

2.2.6 Derajat Keparahan Akne Vulgaris .....	11
2.2.7 Diagnosis .....	12
2.2.8 Diagnosis Banding .....	14
2.2.9 Tatalaksana.....	15
2.3 Tretinoin 0,025% .....	16
2.3.1 Efektivitas Tretinoin 0,025% .....	16
2.3.2 Efek samping Tretinoin 0,025%.....	17
2.4 Klindamisin 1% .....	17
2.4.1. Efektivitas Klindamisin 1%.....	17
2.4.2. Efek samping Klindamisin 1% .....	18
2.5 Kerangka Teori .....	19
2.6 Kerangka Konsep .....	20
2.7 Hipotesa .....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>21</b>
3.1 Definisi Operasional .....	21
3.2 Jenis Penelitian.....	24
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian .....	24
3.3.1 Waktu Penelitian .....	24
3.3.2 Tempat Penelitian .....	24
3.4 Populasi dan Sampel .....	25
3.4.1 Populasi Penelitian.....	25
3.4.2 Sampel Penelitian.....	25
3.4.3 Variabel Penelitian.....	26
3.5 Instrumen Penelitian .....	28
3.6 Etika Penelitian .....	28
3.7 Pengumpulan Data.....	28
3.7.1 Data Primer .....	28
3.7.2 Data Sekunder .....	28
3.8 Teknik Pengumpulan Data.....	29
2.8.1 Pengolahan Data .....	29
3.8.2 Analisis Data .....	30

3.9. Pengolahan dan Interpretasi Data .....	30
3.10. Alur Penelitian .....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Hasil Analisis Data .....	32
4.1.1 Karakteristik Demografis .....	32
4.1.2 Karakteristik Demografis Usia Pasien.....	32
4.1.3 Karakteristik Demografis Jenis Kelamin pasien .....	33
4.1.4 Uji Normalitas .....	34
4.1.5 Perbaikan Lesi Pasien Akne Vulgaris .....	34
4.1.6 Pengobatan Akne vulgaris dengan Tretinoin 0,025% .....	35
4.1.7 Pengobatan Akne vulgaris dengan Klindamisin 1% .....	36
4.1.8 Perbandingan Efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% terhadap Penurunan Skor GAGS.....	37
4.2 Pembahasan .....	37
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
5.1 Kesimpulan .....	41
5.2 Saran .....	41
5.3 Keterbatasan Penelitian .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>49</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	19
Gambar 2.2 Kerangka Konsep .....	20
Gambar 3.1 Waktu Penelitian.....	24
Gambar 3.2 Perhitungan Sampel.....	26
Gambar 3.3 Alur Penelitian.....	31

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Karakteristik Demografis Usia Pasien .....	32
Tabel 4.2. Karakteristik Demografis Jenis Kelamin Pasien.....	33
Tabel 4.3. Uji Normalitas.....	34
Tabel 4.4. Perbaikan Lesi Pasien Akne Vulgaris.....	34
Tabel 4.5. Hasil Uji Tretinoin 0,025%.....	35
Tabel 4.6. Hasil Uji Klindamisin 1%.....	36
Tabel 4.7. Perbandingan Efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% .....	37

# **BAB 1**

## **LATAR BELAKANG**

### **1.1 Latar Belakang**

Menurut definisi dalam Buku Ilmu Penyakit Kulit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Edisi ke-7, akne vulgaris adalah kondisi peradangan kronis pada folikel pilosebacea, yang ditandai dengan kemunculan komedo, papula, pustula, nodul, serta kista. Penyakit ini disebabkan oleh kombinasi berbagai faktor.<sup>1</sup>

Di Indonesia sendiri, kasus akne vulgaris terus bertambah setiap tahunnya. Penelitian oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) pada tahun 2017 mengungkapkan bahwa akne vulgaris merupakan penyakit ketiga terbanyak yang dialami pasien yang berkunjung ke Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di rumah sakit maupun klinik kulit.<sup>2</sup> Sementara itu, data dari dermatologi kosmetika Indonesia mencatat peningkatan yang signifikan, yakni 60% pada tahun 2006, menjadi 80% pada 2007, hingga mencapai 90% pada 2009.<sup>2</sup>

Secara global, akne vulgaris adalah salah satu penyakit kulit yang paling sering terjadi, memengaruhi sekitar 9,4% dari populasi dunia.<sup>3</sup>

Berdasarkan data dari *Global Burden of Disease*, akne vulgaris menempati posisi kedelapan sebagai salah satu penyakit paling umum di dunia, dengan prevalensi sebesar 9,4%. Di wilayah Asia Tenggara, prevalensi akne vulgaris berada di kisaran 40–80%.<sup>4</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lynn DD et.al. Menunjukkan, sekitar 85% populasi akan mengalami akne vulgaris, dengan kejadian paling sering pada remaja berusia 12 hingga 25 tahun. Oleh karena itu, akne vulgaris menjadi salah satu dari tiga penyakit kulit yang paling umum. Penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti pola makan, konsumsi nikotin, merokok, faktor emosional, dan genetika. Faktor-faktor tersebut akan berdampak pada status hormonal, terutama kadar androgen, yang dapat memicu proses pembentukan akne. Banyaknya faktor yang terlibat dalam terjadinya penyakit ini akan mempengaruhi

pilihan terapi yang tepat untuk penderita. Seiring perkembangan waktu, penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 50% *P.acnes* telah menunjukkan resistensi terhadap makrolida topikal.<sup>5</sup>

Penanganan akne vulgaris memerlukan kerjasama yang baik antara pasien dan dokter, karena prosesnya memakan waktu lama dan memiliki berbagai pilihan pengobatan. Kegagalan dalam penanganan sering kali terjadi. Oleh karena itu, frekuensi konsultasi yang tinggi antara pasien dan dokter sangat diperlukan untuk mengelola efek samping yang mungkin muncul serta untuk mengevaluasi perkembangan pengobatan.<sup>6</sup>

tretinoin 0,025% topikal umumnya memiliki sifat komedolitik dan bekerja menghambat pembentukan mikrokomedo, tahap awal perkembangan akne vulgaris. Mekanisme kerjanya berfokus pada normalisasi proliferasi dan diferensiasi keratinosit yang tidak normal, sekaligus memberikan efek antiinflamasi. Sebagai turunan vitamin A, tretinoin 0,025% membantu mencegah pembentukan komedo dengan menormalkan proses deskuamasi epitel folikel. Jenis utama tretinoin 0,025% topikal meliputi tretinoin 0,025%. Tretinoin 0,025% adalah yang paling sering digunakan karena memiliki sifat komedolitik dan antiinflamasi yang kuat.<sup>7</sup>

Antibiotik topikal banyak digunakan sebagai salah satu metode pengobatan yang efektif untuk *akne vulgaris*. Klindamisin 1%, yang merupakan senyawa semi sintesis dari turunan antibiotik linkomisin, bekerja dengan cara mengurangi kadar asam lemak bebas, memiliki efek antiinflamasi, dan menekan jumlah *Propionibacteria*. Secara spesifik, efek antiinflamasi klindamisin 1% meliputi penghambatan pertumbuhan bakteri, sintesis protein, produksi lipase, pembentukan asam lemak bebas folikular, serta molekul kemotaksis leukosit pada *Propionibacterium acnes*.<sup>8,9</sup>

Penelitian ini penting untuk memberikan data ilmiah terapi akne vulgaris yang lebih efektif dan memberikan bukti secara medis bagaimana efektivitas dari Tretinoin 0,025% dengan Klindamisin 1%. Selain itu, hasil penelitian diharapkan mampu berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup dengan mengurangi tingkat keparahan akne vulgaris dan dampaknya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah Bagaimana efektivitas antara obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% dalam mengurangi lesi akne vulgaris pada pasien dengan derajat ringan hingga sedang.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dampak penggunaan obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% terhadap penurunan keparahan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk menganalisis karakteristik demografis usia dan jenis kelamin setelah penggunaan obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% pada pasien dengan akne derajat ringan hingga sedang.
2. Menganalisis perubahan jumlah lesi akne vulgaris setelah penggunaan obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% pada pasien dengan akne derajat ringan hingga sedang.
3. Mengevaluasi waktu yang dibutuhkan untuk menunjukkan perbaikan signifikan pada lesi akne vulgaris derajat ringan sedang setelah penggunaan obat tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% selama periode 2 dan 4 minggu.
4. Menganalisis jenis lesi yang terbentuk setelah penggunaan obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% pada pasien dengan akne derajat ringan hingga sedang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai terapi tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, yang dapat memperkaya pengetahuan peneliti dalam

bidang dermatologi serta membuka peluang untuk penelitian lanjutan mengenai pengobatan akne.

#### **1.4.1 Bagi Institusi Pendidikan**

Penelitian ini dapat memperkaya referensi ilmiah di institusi pendidikan, khususnya dalam bidang dermatologi, dan menjadi sumber pembelajaran bagi mahasiswa serta tenaga pendidik untuk memahami pendekatan terkini dalam pengobatan akne vulgaris.

#### **1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan**

Penelitian ini dapat memberikan bukti ilmiah yang mendalam mengenai terapi tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris, sehingga dapat membantu dokter dalam membuat keputusan klinis yang lebih tepat dalam penanganan akne pada pasien dengan derajat ringan hingga sedang.

#### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini dapat memberikan informasi yang berguna bagi masyarakat mengenai pilihan pengobatan yang lebih efektif dan aman untuk mengatasi akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, sehingga dapat meningkatkan pemahaman dan kualitas perawatan kulit bagi penderita akne.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Anatomi Kulit**

Kulit merupakan adalah struktur tubuh paling besar pada tubuh manusia. Dengan tugas utamanya adalah sebagai penjaga atau pelindung. terhadap faktor eksternal seperti mikroorganisme, trauma mekanis, serta sinar ultraviolet. Di samping itu, lapisan luar tubuh juga memiliki peran dalam. homeostasis suhu tubuh, ekskresi zat sisa, sintesis vitamin D, dan persepsi sensorik melalui berbagai reseptor saraf.<sup>10,11</sup>

Secara anatomi, kulit tersusun atas tiga lapisan pokok., yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis (subkutis). Setiap bagian lapisan ini mempunyai susunan dan peran yang tidak sama, namun saling bekerja sama menjaga integritas fisiologis kulit.<sup>12</sup>

##### **A. Epidermis**

Epidermis adalah lapisan paling luar dari kulit yang tersusun atas epitel skuamosa berlapis tanpa vaskularisasi. Lapisan ini utamanya terdiri dari keratinosit, yang mengalami diferensiasi bertahap dari basal hingga permukaan, serta sel-sel lainnya seperti melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel.<sup>13</sup>

Epidermis terdiri dari beberapa lapisan spesifik, yaitu:

1. *Stratum basalis*: Merupakan lapisan terdalam yang berdekatan langsung dengan dermis. Lapisan ini aktif dalam proses mitosis dan mengandung satu baris keratinosit yang bertanggung jawab terhadap regenerasi epidermis. Selain itu, terdapat juga melanosit yang menghasilkan pigmen melanin untuk melindungi terhadap radiasi UV.
2. *Stratum spinosum*: Terdiri dari beberapa lapisan keratinosit yang saling terhubung melalui struktur desmosom, yang memberikan kekuatan mekanis dan kohesi antar sel.
3. *Stratum granulosum*: Ditandai dengan adanya granula keratohyalin dalam keratinosit, yang merupakan tahap penting dalam proses keratinisasi. Granula ini bersifat padat dan basofilik.

4. *Stratum lucidum*: Merupakan lapisan eosinofilik homogen yang sematamata terdapat pada lapisan luar tubuh yang tebal. seperti telapak tangan dan telapak kaki. Bagian ini memiliki peran sebagai transisi menuju *stratum corneum*.
5. *Stratum corneum*: Lapisan paling luar yang terdiri dari korneosit dan matriks lipid. Korneosit berperan dalam inisiasi respon imun bawaan melalui pelepasan sitokin serta menjaga kelembapan lapisan luar tubuh, sementara matriks lipid mencegah kehilangan cairan melalui mengurangi evaporasi cairan dari dalam tubuh.<sup>13</sup>

#### B. Dermis

Di bawah lapisan epidermis terdapat dermis, yaitu bagian jaringan pengikat yang mengandung serabut kolagen dan elastin. Dermis berfungsi memberi kekuatan dan elastisitas pada kulit serta menjadi tempat berbagai struktur penting seperti saluran darah, ujung-ujung saraf, akar rambut, dan kelenjar peluh, dan otot polos arrector pili. Dermis terdiri atas dua zona, yaitu lapisan papiler yang lebih tipis dan lebih superfisial, serta lapisan retikuler yang lebih dalam dan padat.<sup>13</sup>

#### C. Hipodermis (Subkutis)

Lapisan terdalam kulit ini tersusun berasal dari struktur jaringan adiposa serta struktur pengikat yang renggang. Fungsi utamanya adalah sebagai bantalan mekanis terhadap tekanan, penyimpanan energi, serta isolator termal untuk menjaga suhu tubuh. Hipodermis juga mengandung pembuluh darah besar yang memberikan suplai ke dermis dan epidermis.<sup>13</sup>

## 2.2 Akne Vulgaris

### 2.2.1 Definisi

Akne vulgaris adalah kondisi kulit yang disebabkan oleh inflamasi dan tersumbatnya akar rambut akibat akumulasi keratinosit yang terkelupas. Lesinya beragam, meliputi komedo, papul, pustul, nodul, dan kista. Lokasi yang paling sering terkena adalah area dengan kelenjar sebacea yang melimpah, seperti wajah, leher, dada, bahu, dan punggung.<sup>14</sup>

Terdapat sejumlah jenis akne, termasuk akne vulgaris, akne mekanika, akne fulminans, namun akne vulgaris yang paling umum terjadi, mencakup 99% dari semua kasus akne.<sup>14</sup>

### 2.2.2 Epidemiologi

Berdasarkan penelitian deskriptif *cross-sectional* yang dilakukan di Rumah Sakit Umum H. Adam Malik Medan pada tahun 2020, tercatat distribusi pasien dengan akne vulgaris sebagai berikut: 43 pasien (43%) mengalami akne vulgaris derajat ringan, 45 pasien (45%) memiliki akne vulgaris derajat sedang, dan 12 pasien (12%) menderita akne vulgaris derajat berat.<sup>15</sup>

Akne vulgaris lebih sering terjadi pada perempuan, dengan prevalensi sebesar 69,7%, dibandingkan laki-laki yang mencapai 30,3%. Kelompok usia 16–25 tahun merupakan yang paling **kerap mengalami** kondisi ini, dengan prevalensi sebesar 53,2%.<sup>15</sup>

### 2.2.3 Etiopatologi Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah gangguan peradangan menahun pada unit pilosebacea yang umumnya terjadi terhadap masa remaja dan dapat berlanjut hingga dewasa. Etiologi akne vulgaris bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi antara faktor hormonal, mikrobiologis, inflamasi, dan lingkungan. Empat faktor utama yang terlibat dalam patogenesisnya adalah hiperkeratinisasi folikel, peningkatan produksi sebum, kolonisasi oleh *P. acnes*, dan inflamasi.<sup>16</sup>

Proses patogenetik dimulai dengan hiperkeratinisasi sel epitel folikular yang menyebabkan sumbatan saluran folikel dan membentuk mikrokomedo. Gangguan deskuamasi ini menyebabkan akumulasi keratin dan sebum yang mencetuskan lesi primer akne. Selanjutnya, terjadi peningkatan produksi sebum yang dirangsang oleh androgen, terutama testosteron dan dihidrotestosteron (DHT), yang memperbesar kelenjar sebacea dan meningkatkan ekskresi sebum. Kondisi ini menciptakan lingkungan ideal bagi kolonisasi mikroorganisme seperti *P. acnes*.<sup>17</sup>

Kolonisasi oleh *P. acnes*, bakteri anaerob gram positif, memicu respons imun inflamasi melalui aktivasi *Toll-like receptor 2 (TLR2)* dan *inflammation NLRP3*.

Mikroorganisme ini memproduksi enzim lipase yang menguraikan sebum menjadi asam lemak bebas yang bersifat iritatif serta proinflamasi. Proses ini merangsang pelepasan sitokin seperti *IL-1 $\beta$* , *IL-8*, *TNF- $\alpha$* , dan *IL-17*, yang memperparah peradangan lokal. Inflamasi tidak hanya terjadi sekunder, melainkan juga dapat mendahului terbentuknya komedo.<sup>18</sup>

Faktor lain yang turut memperparah akne meliputi genetik, hormon, dan lingkungan. Predisposisi genetik seperti polimorfisme gen sitokin atau reseptor androgen diketahui meningkatkan kerentanan terhadap akne. Ketidakseimbangan hormon, seperti yang terjadi pada sindrom ovarium polikistik (PCOS), juga berperan dalam meningkatkan produksi sebum. Selain itu, pola makan tinggi glikemik dan produk susu dapat meningkatkan kadar *Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)*, yang memicu aktivitas kelenjar sebacea dan peradangan. Stres psikologis juga diketahui memperburuk akne melalui peningkatan hormon *Corticotropin Releasing Hormone (CRH)* yang mengaktifkan sebosit dan merangsang inflamasi kulit.<sup>18</sup>

Dengan demikian, akne vulgaris merupakan gangguan kompleks yang melibatkan faktor endogen dan eksogen. Pemahaman yang menyeluruh tentang etiologi ini penting untuk pengembangan terapi yang lebih terarah.

#### **2.2.4 Patofisiologi Akne Vulgaris**

Akne vulgaris adalah kelainan inflamasi kronik pada struktur pilosebacea yang terjadi akibat interaksi kompleks antara faktor hormonal, mikrobiologis, dan imunologis. Patofisiologi akne dimulai dari hipersekresi sebum oleh kelenjar sebacea yang dirangsang oleh hormon androgen seperti testosteron dan dihidrotestosteron. Produksi sebum berlebih, khususnya squalene dan asam lemak bebas, menciptakan lingkungan folikular yang kaya lipid dan mudah mengalami oksidasi, sehingga memicu stres oksidatif serta menciptakan kondisi proinflamasi dalam folikel. Pada saat yang sama, terjadi hiperkeratinisasi folikuler, di mana sel keratinosit mengalami proliferasi berlebihan tanpa deskuamasi yang adekuat, menyebabkan penyumbatan saluran folikel dan membentuk mikrokomedo sebagai lesi primer akne.<sup>19</sup>

Folikel yang tersumbat menciptakan lingkungan anaerob yang ideal bagi kolonisasi bakteri anaerob *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini, khususnya strain virulen tipe IA1, mampu membentuk biofilm yang melindunginya dari sistem imun dan pengobatan. Di samping itu, *P.acnes* memproduksi berbagai enzim seperti lipase, protease, dan hyaluronidase yang merusak dinding folikel dan jaringan sekitarnya. Kehadiran *P. acnes* mengaktifkan sistem imun bawaan melalui pengenalan oleh reseptor TLR2 dan TLR4, yang kemudian mengaktifkan jalur transduksi sinyal NF- $\kappa$ B dan inflammasom NLRP3. Aktivasi inflammasom ini menyebabkan aktivasi caspase-1 dan pelepasan interleukin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, dan TNF- $\alpha$ , serta peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang turut memperparah kerusakan jaringan.<sup>19,20</sup>

Proses inflamasi **tidak semata-mata pada** sistem imun bawaan, tetapi juga melibatkan sistem imun adaptif. Aktivasi sel T helper, khususnya subset Th1 dan Th17, memediasi pelepasan sitokin seperti IFN- $\gamma$  dan IL-17A, yang mempertahankan dan memperkuat peradangan kronis di lesi akne. Selain itu, makrofag berperan penting dalam patofisiologi akne. Makrofag tipe M1 menghasilkan mediator proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan PGE2, yang memperparah inflamasi dan kerusakan jaringan, sementara makrofag M2 terlibat dalam perbaikan jaringan, sehingga ketidakseimbangan keduanya dapat memperburuk atau memperbaiki kondisi akne.<sup>19,20</sup>

Faktor-faktor lain seperti genetik, diet tinggi indeks glikemik, produk susu, dan stres psikologis turut memperburuk keadaan. Diet dan stres terbukti meningkatkan kadar *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1) dan hormon CRH, yang keduanya merangsang aktivitas kelenjar sebacea serta memperkuat jalur inflamasi kulit. Keseluruhan proses ini menunjukkan bahwa akne vulgaris bukan hanya masalah lokal kulit, tetapi merupakan penyakit inflamasi sistemik dengan dasar patofisiologi yang kompleks dan saling berhubungan.<sup>19,20</sup>

### 2.2.5 Manifestasi klinis

Akne vulgaris merupakan gangguan peradangan menahun pada struktur pilosebacea yang secara klinis ditandai oleh berbagai jenis lesi yang

mencerminkan proses patologis di dalam folikel rambut dan kelenjar sebacea. Manifestasi klinis akne bervariasi dimulai dengan kelainan non-peradangan seperti komedo terbuka dan tertutup. hingga lesi inflamasi berupa papul, pustul, nodul, dan kista. Komedo terbuka tampak sebagai pori-pori yang tersumbat dengan isi keratin dan sebum yang teroksidasi sehingga berwarna hitam, sedangkan komedo tertutup memiliki bentuk papula kecil berwarna putih atau kulit yang menonjol di atas permukaan kulit. Komedo merupakan lesi primer dalam patogenesis akne dan sering muncul pada daerah yang memiliki kelenjar sebacea yang aktif seperti wajah, dada, dan punggung bagian atas.<sup>21</sup>

Lesi inflamasi pada akne berkembang ketika folikel yang tersumbat mengalami invasi bakteri, terutama *P. acnes*, yang memicu respons imun dan inflamasi lokal. Papul merupakan lesi merah dan padat yang timbul akibat infiltrasi sel inflamasi, sedangkan pustul merupakan papul yang berisi nanah. Nodul dan kista merupakan lesi inflamasi yang lebih dalam dan besar, kerap menimbulkan rasa nyeri dan bisa mengakibatkan kerusakan tetap pada lapisan kulit bila tidak diobati. dengan tepat. Nodul dan kista ini cenderung menimbulkan bekas luka berupa atrofi, hipertrofi, atau jaringan parut keloid yang dapat mempengaruhi estetika dan psikologis pasien.<sup>22</sup>

Selain lesi primer, manifestasi sekunder seperti *Hyperpigmentation Post-Inflammation* (HPI) sering muncul, terutama pada pasien dengan kulit berpigmen lebih gelap. PIH dapat bertahan lama dan menjadi sumber ketidaknyamanan kosmetik. Komplikasi lain yang umum ditemukan adalah bekas luka akne yang dapat berbentuk jaringan parut atrofik berupa *icepick*, *rolling*, atau *boxcar scars*, serta jaringan parut hipertrofik atau keloid. Keparahan lesi dan kecenderungan pembentukan bekas luka sangat bervariasi antar individu dan dipengaruhi oleh faktor genetik, derajat inflamasi, dan lamanya penyakit.<sup>23</sup>

Manifestasi klinis akne juga dipengaruhi oleh faktor demografis dan hormonal. Pada remaja laki-laki, akne cenderung lebih berat dengan dominasi lesi inflamasi, sementara pada wanita dewasa, fluktuasi hormonal seperti siklus menstruasi, kehamilan, atau penggunaan kontrasepsi hormonal dapat memperburuk akne, terutama tipe komedo dan papulopustular. Selain itu, akne pada dewasa sering

ditemukan di area wajah bawah, rahang, dan dagu, berbeda dengan lokasi klasik pada remaja.<sup>24</sup>

Gejala subjektif seperti rasa nyeri, gatal, atau sensasi terbakar dapat menyertai lesi inflamasi, terutama pada nodul dan kista yang dalam. Pasien dengan akne vulgaris juga sering mengalami dampak psikososial berupa gangguan kepercayaan diri, kecemasan, dan depresi, yang semakin memperburuk kualitas hidup mereka. Oleh karena itu, evaluasi klinis akne tidak hanya mencakup penilaian jenis dan jumlah lesi, tetapi juga aspek psikologis pasien.<sup>25</sup>

### 2.2.6 Derajat keparahan akne vulgaris

Tingkat keparahan akne vulgaris dapat diukur dengan menggunakan pengukuran gradasi sederhana sesuai dengan hasil perhitungan lesi, pemeriksaan fisik, pengukuran produksi sebum serta membutuhkan instrumen berupa video mikroskopis. Terdapat dua cara pengukuran lesi dan gradasi Gradasi akne vulgaris merupakan metode subyektif yang menjadi penentu tingkat keparahan akne vulgaris dengan mengacu pada luasnya area kulit yang terlibat, pengamatan terhadap kelainan kulit yang paling menonjol dan penilaian eksistensi atau tidak ditemukannya lesi infamasi.<sup>26</sup>

Gradasi akne vulgaris menurut James & Tisserand dibagi menjadi empat tingkat berdasarkan jenis dan tingkat keparahan lesi :

- a. **Grade 1** merupakan bentuk paling ringan, ditandai dengan adanya komedo (blackhead dan whitehead) serta beberapa papul kecil tanpa tanda-tanda peradangan berarti. Pada
- b. **Grade 2**, lesi terdiri dari komedo, papul, dan beberapa pustul, menandakan peradangan ringan.
- c. **Grade 3** menunjukkan kondisi yang lebih berat, dengan papul dan pustul yang lebih besar serta beberapa kista, dan distribusi lesi mulai meluas ke wajah, leher, dan bagian atas tubuh. Sementara itu,
- d. **Grade 4** adalah bentuk paling parah, ditandai dengan jumlah komedo yang sangat banyak (lebih dari 50), disertai nodul, kista,

serta lesi konfluens (menyatu satu sama lain), dengan penyebaran yang luas dan peradangan yang mendalam.<sup>26</sup>

Gradasi akne vulgaris menurut Pillsbury dibagi menjadi empat tingkat keparahan, yaitu Grade I hingga Grade IV :

- a. Grade I, jerawat tergolong ringan dan ditandai dengan adanya komedo terbuka (blackhead) dan komedo tertutup (whitehead) tanpa disertai peradangan. Lesi biasanya terbatas di area wajah.
- b. Grade II menunjukkan kondisi jerawat yang mulai meradang, ditandai dengan kombinasi komedo, papul, dan pustul dalam jumlah ringan hingga sedang, dan dapat menyebar ke leher atau punggung atas.
- c. Grade III, keparahan jerawat meningkat dengan munculnya lesi inflamasi yang lebih dalam seperti papul, pustul, dan nodul. Peradangan lebih jelas terlihat dan nyeri dapat dirasakan, dengan distribusi lesi yang lebih luas di wajah, dada, dan punggung.
- d. Grade IV merupakan bentuk jerawat yang paling berat, ditandai dengan adanya nodul besar, kista, abses, serta jaringan parut. Peradangan bersifat berat dan sering kali menyebabkan nyeri hebat serta berisiko tinggi meninggalkan bekas luka permanen.<sup>27</sup>

Berikut adalah rangkaian penjelasan **gradasi akne vulgaris menurut *Lehmann*** dalam bentuk paragraf :

- a. ringan, terdapat kurang dari 20 komedo, kurang dari 15 papul/pustul, tidak ada nodul/kista, dan total lesi kurang dari 30.
- b. sedang, jumlah komedo berkisar antara 20–100, papul/pustul 15–50, nodul/kista kurang dari 5, dengan total lesi antara 30–125.
- c. kategori berat ditandai dengan lebih dari 100 komedo, lebih dari 50 papul/pustul, lebih dari 5 nodul/kista, atau total lesi lebih dari 125.<sup>28</sup>

### 2.2.7 Diagnosis

Diagnosis akne vulgaris pada wajah merupakan proses klinis yang menuntut pengenalan karakteristik lesi yang khas dan evaluasi faktor penyerta untuk

memastikan diagnosis yang tepat. Penegakan diagnosis diawali dengan anamnesis mendetail untuk menggali faktor-faktor predisposisi, seperti riwayat keluarga, penggunaan obat-obatan (kortikosteroid), androgen, riwayat hormonal (misalnya siklus menstruasi pada wanita), serta faktor lingkungan dan gaya hidup (pola makan, kebersihan kulit, stres). Anamnesis ini penting untuk menyingkirkan diagnosis banding seperti *rosacea*, *folliculitis*, dermatitis *perioral*, *miliaria*, dan kondisi dermatologis lain yang dapat meniru tampilan akne. Selain itu, evaluasi riwayat penggunaan kosmetik dan produk perawatan kulit juga diperlukan karena beberapa produk dapat memicu atau memperburuk akne.<sup>28</sup>

Pemeriksaan fisik secara menyeluruh dengan identifikasi lesi primer, yaitu *blackhead* dan *whitehead*, papul, pustul, nodul, dan kista, merupakan kunci utama dalam menegakkan diagnosis. Lesi-lesi ini biasanya ditemukan pada bagian wajah, khususnya area T (kening, hidung, dagu), serta dada dan punggung atas, yang merupakan wilayah dengan konsentrasi tinggi kelenjar sebacea.<sup>29</sup>

Penilaian objektif ini membantu meminimalisir subjektivitas dalam diagnosis dan memfasilitasi komunikasi antar tenaga kesehatan. Selain pemeriksaan klinis tradisional, perkembangan teknologi *imaging* seperti dermatoskopi dan kamera spektral multispektral mulai digunakan untuk mendukung diagnosis akne vulgaris. Dermatoskopi memungkinkan visualisasi detail folikel dan lesi subklinis yang tidak tampak dengan mata telanjang, serta membantu membedakan komedo dari lesi lain yang menyerupai.<sup>30</sup>

Penggunaan skala penilaian klinis menjadi alat bantu penting untuk mengkuantifikasi tingkat keparahan akne dan memandu pengobatan serta pemantauan respons terapi. Sistem yang paling sering digunakan termasuk *Global Acne Grading System* (GAGS). Setelah diagnosis ditegakkan, penilaian derajat keparahan akne merupakan langkah krusial dalam menentukan pilihan terapi yang tepat dan memprediksi prognosis pasien. salah satu teknik yang paling umum diterapkan adalah *Global Acne Grading System* (GAGS), yang mengukur tingkat keparahan dengan mengacu pada jumlah dan jenis lesi pada enam area tubuh utama, yakni dahi, hidung, dagu, pipi kanan, pipi kiri, dan dada/punggung atas. Setiap area diberikan bobot berdasarkan kepadatan kelenjar sebacea dan luasnya

area, dengan bobot tertinggi pada dada/punggung. Lesi dikategorikan ke dalam komedo, papul, pustul, dan nodul dengan skor bertingkat dari 1 sampai 4. Skor tertinggi tiap area dihitung dengan mengalikan bobot area dengan nilai lesi tertinggi, kemudian seluruh skor dijumlahkan untuk mendapatkan total skor GAGS. Interpretasi skor ini mengklasifikasikan akne menjadi ringan (1–18), sedang (19–30), dan berat (>30).<sup>31</sup>

### 2.2.8 Diagnosis banding

Gambaran klinis akne vulgaris bisa saja mirip melalui kondisi lain seperti milia, *rosacea*, folikulitis bakterial, dermatitis perioral, dan lain-lain. Namun, sebagian besar diagnosis banding ini tidak menunjukkan lesi komedo, tergolong tanda khas (patognomonik) dari akne vulgaris.<sup>32</sup>

Milia menunjukkan ciri khas ruam panas yang muncul sebagai reaksi terhadap aktivitas atau terpaparnya panas, serta ditemukan lesi papula, pustula, dan vesikel non-folikular. Milia timbul karena tertahannya kelenjar peluh atau sebum yang tidak berfungsi secara optimal, contohnya yang sering terjadi pada bayi, di mana lapisan kulit tidak mengalami pengelupasan seperti biasanya.<sup>33</sup>

*Rosacea* dicirikan dengan kemerahan yang bersifat nontransien, papula, telangiektasia, beserta tanda lain seperti sensasi gatal dan perih pada kulit. Dermatitis perioral menunjukkan tampilan ekzematosa dengan papula dan pustula, yang terbatas pada area lipatan nasolabial. Erupsi akneiformis yang disebabkan oleh kortikosteroid, steroid anabolik, testosteron, isoniazid, dan litium, berbeda dengan lesi akne klasik. Akne akibat obat biasanya ditandai dengan riwayat penggunaan obat, onset yang mendadak, lesi monomorf, serta lokasi pada wajah dan leher atau area yang tidak biasa. Lesi ini umumnya akan hilang setelah penghentian obat yang menyebabkan kondisi tersebut.<sup>34</sup>

Folikulitis bakterial merupakan inflamasi pada akar rambut yang biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri, terutama *Staphylococcus aureus*. Lesi berupa papul atau pustul kecil yang terasa nyeri atau gatal, sering muncul di area yang mengalami gesekan atau penggunaan pakaian ketat. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan kadang konfirmasi kultur bakteri. Terapi utama

meliputi kebersihan kulit yang baik dan antibiotik topikal atau sistemik sesuai keparahan.<sup>35</sup>

Dermatitis perioral adalah kondisi inflamasi kronis yang ditandai dengan papul dan pustul kecil di sekitar mulut, hidung, dan kadang area mata, dengan latar belakang kemerahan. Etiologi dermatitis perioral multifaktorial, termasuk penggunaan kortikosteroid topikal yang berlebihan, kosmetik, pasta gigi fluoride, dan faktor lingkungan. Diagnosis dilakukan secara klinis dengan membedakan dari *rosacea* dan akne. Terapi utama adalah penghentian penggunaan kortikosteroid, serta penggunaan antibiotik topikal dan oral jika diperlukan.<sup>36</sup>

### **2.2.9 Tatalaksana**

Dalam memilih pengobatan untuk akne vulgaris, terdapat berbagai faktor yang perlu dipertimbangkan, antara lain evaluasi tingkat keparahan jerawat, respons pada pengobatan sebelumnya, kecepatan respons terhadap terapi, dengan risiko iritasi yang meningkat pada kulit sensitif, serta kondisi kehamilan, mengingat tretinoin 0,025% dikontraindikasikan selama kehamilan.<sup>37</sup>

Agen topikal merupakan pengobatan utama akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, serta bisa dimanfaatkan dalam untuk akne vulgaris derajat berat. Sementara itu, terapi sistemik umumnya diberikan untuk pengobatan awal akne vulgaris derajat sedang hingga berat, serta untuk akne vulgaris yang tidak merespons pengobatan luar. Pemakaian pembersih wajah, pelembap, serta pelindung matahari juga dihindarkan sebagai bagian dari pengobatan.<sup>38</sup> Algoritma terapi akne vulgaris dapat dilihat pada Tabel 2.2

Terapi/Derajat	Ringan	Sedang	Berat
Lini Pertama			
Topikal	RA, SA BPO (hamil)	RA, BPO, AB BPO (hamil)	AB BPO (hamil)
Oral	-	Doksisiklin  Eritromisin (hamil)	Azitromisin, Kuiolon Eritromisin (hamil)
Lini Kedua			
Topikal	AA BPO (hamil)	AA, SA, TAIL BPO (hamil)	AA, SA, TAIL BPO (hamil) Antiandrogen, Isotretinoin
Lini Ketiga			
Topikal	RA+BPO, AB  Konsentrasi tinggi BPO (hamil)	AB konsentrasi tinggi RA+BPO	AA, SA, TAIL BPO (hamil)
Oral	-	BPO (hamil), AB lain	Isotretinoin, steroid sistemik (akne fulminan)
Adjuvan	KIE, <i>skin care peeling</i> , terapi laser, dan cahaya		
Rumatan	KIE, <i>skin care</i> , RA <0,01-0,025%, <i>cosmeceuticals</i>		

RA: asam retinoat, SA: asam salisilat, BPO: benzoil peroksida, AB: antibiotik,  
AA: asam azeleat, TAIL: *triamicolone acetonide intralesional*, KIE: komunikasi  
informasi edukasi.

Tabel 2.2 Algoritma terapi akne vulgaris.

## 2.3 Tretinoin 0,025%

### 2.3.1. Efektivitas Tretinoin 0,025% Pada Akne Vulgaris

Tretinoin 0,025%, atau asam *all-trans* retinoat, adalah derivat vitamin A yang banyak digunakan dalam dermatologi, khususnya untuk pengobatan akne vulgaris, penuaan kulit (*photoaging*), dan beberapa kondisi lain seperti hiperpigmentasi. Mekanisme kerja tretinoin 0,025% melibatkan regulasi diferensiasi dan proliferasi sel epidermis, serta peningkatan pergantian sel kulit yang mempercepat pengelupasan komedo dan mencegah pembentukan lesi baru. Selain itu, tretinoin 0,025% juga memiliki efek antiinflamasi dan dapat merangsang sintesis kolagen, sehingga membantu memperbaiki tekstur kulit dan mengurangi garis halus.<sup>39</sup>

Penggunaan tretinoin 0,025% topikal secara konsisten telah terbukti efektif mengurangi jumlah komedo, papul, dan pustul pada pasien akne. Namun, tretinoin 0,025% sering menimbulkan efek samping lokal berupa iritasi, kemerahan dan rasa terbakar terutama pada minggu-minggu awal penggunaan. Oleh karena itu, protokol penggunaan yang tepat, seperti pemakaian secara bertahap dan

pengaplikasian bersama pelembap, dianjurkan untuk meminimalkan efek samping.<sup>40</sup>

### **2.3.2 Efek samping Tretinoin 0,025%**

Penggunaan tretinoin 0,025% topikal konvensional sering menimbulkan efek samping lokal seperti kemerahan, kekeringan, sensasi terbakar, dan pengelupasan ringan pada 1–4 minggu pertama pemakaian. Akan tetapi, studi dalam kurun waktu 5 tahun terakhir mengindikasikan bahwa *nanodelivery systems* seperti nanocarriers, nanopartikel lipid terstruktur (NLC), dan nanoemulsi berhasil mengurangi potensi iritasi tanpa mengurangi efektivitas terapeutik<sup>41</sup>. Studi meta-tinjau oleh *Toyoda & Katayama* melaporkan bahwa penggunaan nano lipid-based carriers secara signifikan menekan intensitas gejala kemerahan dan meningkatkan toleransi kulit<sup>42</sup>. Selain itu, review oleh *Raminelli et al.* menegaskan bahwa liposom, niosom, dan solid lipid nanoparticles memperlambat pelepasan tretinoin 0,025%, meningkatkan hidrasi kulit, dan meminimalkan iritasi, efek ini dikonfirmasi dalam uji permeasi in vitro.<sup>43</sup>

## **2.4 Klindamisin 1%**

### **2.4.1 Efektivitas Klindamisin 1%**

Klindamisin 1% adalah antibiotik topikal golongan lincosamide yang banyak digunakan dalam pengobatan akne vulgaris, terutama untuk mengatasi lesi inflamasi akibat infeksi bakteri *Propionibacterium acnes*. Mekanisme kerja klindamisin 1% melibatkan inhibisi sintesis protein bakteri, sehingga mengurangi kolonisasi bakteri dan peradangan pada folikel rambut yang tersumbat. Studi klinis terbaru menunjukkan bahwa penggunaan klindamisin 1% topikal secara rutin dapat menurunkan jumlah lesi papul dan pustul secara signifikan dalam waktu 8 hingga 12 minggu, terutama bila dikombinasikan dengan bahan antimikroba atau tretinoin 0,025%.<sup>44,45</sup>

Efektivitas klindamisin 1% pada akne vulgaris tidak hanya terletak pada kemampuan mengurangi lesi inflamasi, tetapi juga membantu mengurangi kemerahan dan pembengkakan akibat inflamasi. Efek samping penggunaan

klindamisin 1% topikal biasanya ringan, seperti iritasi lokal dan dermatitis kontak, yang relatif jarang terjadi bila digunakan sesuai anjuran. Oleh karena itu, klindamisin 1% tetap menjadi pilihan terapi penting dalam manajemen akne vulgaris, terutama pada kasus dengan dominasi lesi inflamasi dan bila digunakan dalam regimen kombinasi yang tepat.<sup>46,47</sup>

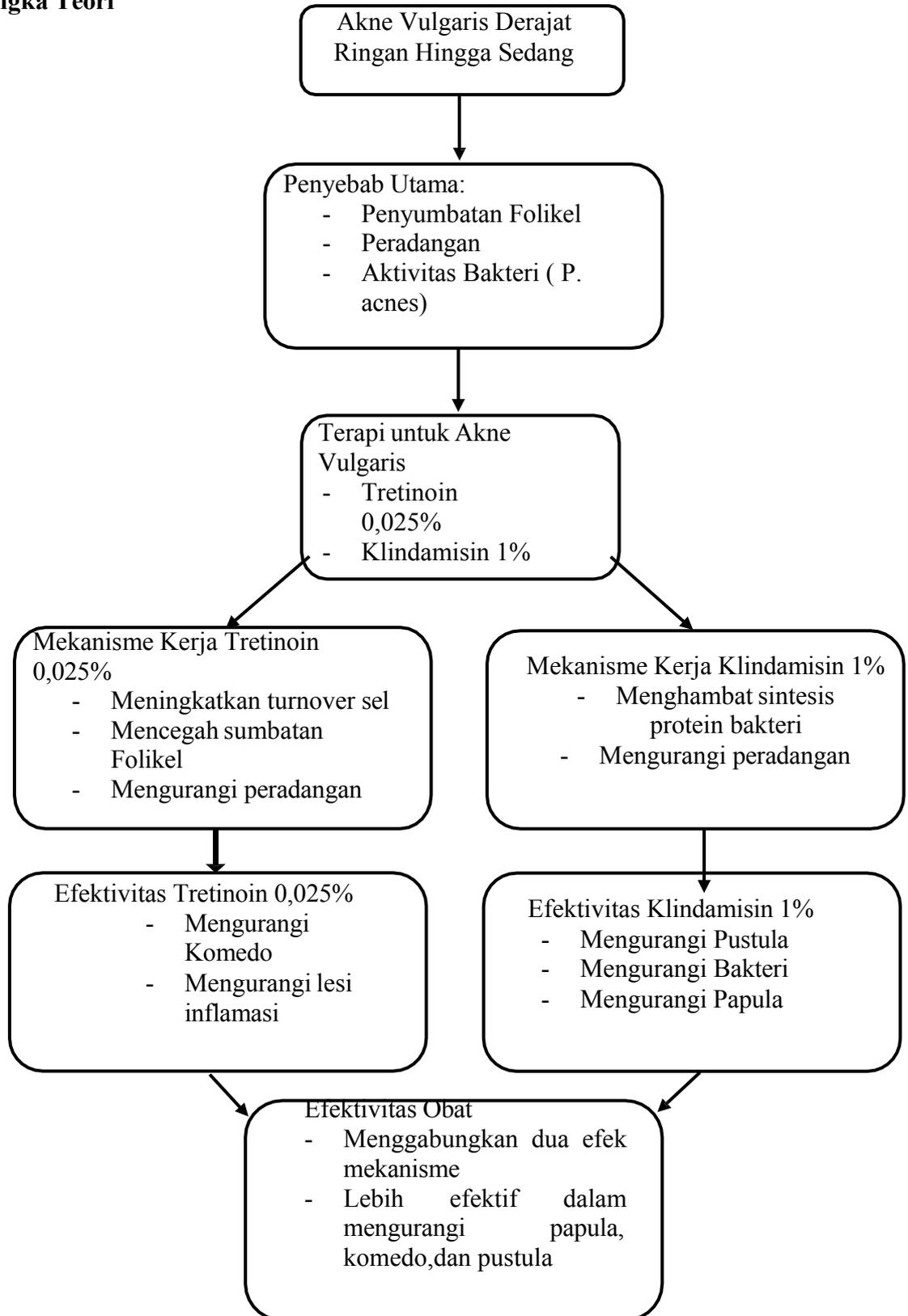
#### 2.4.2 Efek samping Klindamisin 1%

Penggunaan klindamisin 1% topikal pada pengobatan akne vulgaris umumnya dianggap aman dan efektif, namun dapat menimbulkan beberapa efek samping lokal yang perlu diperhatikan. Reaksi samping yang paling umum dilaporkan adalah gangguan iritasi kulit gatal, dan pengelupasan ringan di area aplikasi. Reaksi ini biasanya bersifat sementara dan cenderung menurun seiring adaptasi kulit selama beberapa minggu pertama terapi. Meski jarang, kasus dermatitis kontak alergi terhadap klindamisin 1% juga telah dilaporkan, yang ditandai dengan ruam eksim dan pembengkakan yang memerlukan penghentian penggunaan.<sup>48,49</sup>

Salah satu risiko penting dari penggunaan klindamisin 1% topikal sebagai monoterapi adalah berkembangnya resistensi bakteri *Propionibacterium acnes*, yang dapat mengurangi efektivitas terapi dan meningkatkan risiko kekambuhan akne. Efek samping sistemik dari klindamisin 1% topikal sangat jarang terjadi karena absorpsi sistemiknya minimal. Namun, dalam kasus yang sangat jarang, reaksi hipersensitivitas sistemik seperti sindrom Stevens-Johnson telah dilaporkan pada penggunaan antibiotik topikal secara umum, walaupun kaitannya dengan klindamisin 1% topikal belum jelas. Oleh sebab itu, pemantauan klinis tetap penting selama penggunaan jangka panjang.<sup>49,50</sup>

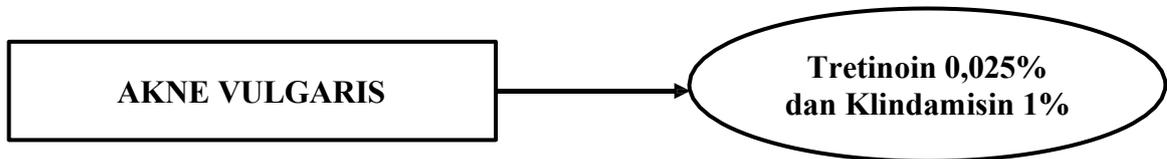
Secara keseluruhan, meskipun klindamisin 1% topikal memiliki profil keamanan yang baik, pemilihan pasien yang tepat, penggunaan dalam kombinasi dengan agen lain, serta edukasi mengenai potensi iritasi kulit merupakan langkah penting untuk meminimalisir efek samping dan memaksimalkan keberhasilan terapi akne vulgaris.<sup>50,51</sup>

## 2.5 Kerangka Teori



**Gambar 2.1 Kerangka Teori**

## 2.6 Kerangka Konsep



**Keterangan :**



: Variabel Independen ( Bebas )



: Variabel Dependen ( Terikat )

**Gambar 2.2 Kerangka Konsep**

## 2.7 Hipotesa Hipotesis Awal ( $H_0$ )

Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam penurunan tingkat keparahan akne vulgaris antara penggunaan tretinoin 0,025%, klindamisin 1%, dan *placebo* pada pasien dengan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang.

### **Hipotesis Alternatif ( $H_a$ )**

Tretinoin 0,025% atau klindamisin 1% efektif dalam mengurangi tingkat keparahan akne vulgaris pada pasien dengan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, dengan setidaknya satu dari keduanya menunjukkan penurunan signifikan dalam jumlah lesi atau tingkat keparahan akne.

*Penjelasan:*

### **Hipotesis Nol ( $H_0$ )**

Mengasumsikan bahwa tidak ada efek signifikan yang ditimbulkan oleh tretinoin 0,025% atau klindamisin 1% dalam mengatasi akne vulgaris pada derajat ringan hingga sedang.

### **Hipotesis Alternatif ( $H_1$ )**

Mengasumsikan bahwa salah satu atau keduanya (tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%) dapat menghasilkan penurunan yang signifikan dalam tingkat keparahan akne vulgaris dibandingkan dengan *placebo* atau pengobatan lain yang tidak digunakan.

**BAB 3**  
**METODE PENELITIAN**

**3.1 Definisi Operasional**

**Tabel 3.1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Skala Pengukuran
<b>Klasifikasi Akne Vulgaris</b>	Kondisi kulit yang ditandai dengan adanya lesi inflamasi dan/ atau non-inflamasi pada wajah derajat ringan hingga sedang. Tingkat keparahan akne vulgaris berdasarkan jumlah dan jenis lesi yang muncul pada kulit wajah.	kriteria derajat keparahan akne vulgaris ringan yaitu apabila terdapat komedo <20, lesi inflamasi <15, atau total lesi <30. Sedangkan kriteria derajat sedang apabila terdapat lesi inflamasi 15-50, atau komedo sebanyak 20-100, atau total lesi 30-125.	Ordinal
<b>Kelompok terapi</b>	Tretinoin 0,025% topikal yang digunakan untuk mengurangi komedo dan memperbaiki kulit.	1. Tretinoin 0,025% Konsentrasi gel, Digunakan dengan mengoleskan pada wajah 1x sehari pada malam hari	Nominal
<b>Kelompok terapi</b>	- klindamisin 1% Antibiotik topikal yang digunakan untuk mengurangi bakteri	2. Klindamisin 1% Konsentrasi gel, Digunakan dengan mengoleskan pada	Nominal

	penyebab akne ( <i>p.acnes</i> ).	wajah 2x sehari pada pagi dan malam	
<b>Drajat keparahan</b>	Derajat keparahan akne vulgaris dapat diukur dengan menggunakan pengukuran gradasi sesuai dengan hasil perhitungan lesi dan pemeriksaan fisik,	<p>a. Grade I, jerawat tergolong ringan dan ditandai dengan adanya komedo terbuka (blackhead) dan komedo tertutup (whitehead) tanpa disertai peradangan. Lesi biasanya terbatas di area wajah.</p> <p>b. Grade II menunjukkan kondisi jerawat yang mulai meradang, ditandai dengan kombinasi komedo, papul, dan pustul dalam jumlah ringan hingga sedang, dan dapat menyebar ke leher atau punggung atas.</p> <p>c. Grade III, keparahan jerawat meningkat dengan munculnya lesi inflamasi yang lebih</p>	Ordinal

---

dalam seperti papul, pustul, dan nodul. Peradangan lebih jelas terlihat dan nyeri dapat dirasakan, dengan distribusi lesi yang lebih luas di wajah, dada, dan punggung.

- d. Grade IV merupakan bentuk jerawat yang paling berat, ditandai dengan adanya nodul besar, kista, abses, serta jaringan parut. Peradangan bersifat berat dan sering kali menyebabkan nyeri hebat serta berisiko tinggi meninggalkan bekas luka permanen.
-

### 3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional analitik dengan desain *Kohort Retrospektif*. Penelitian ini akan menguji efektivitas dua jenis obat topikal, yaitu tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%, pada pasien akne vulgaris derajat ringan hingga sedang dengan pendekatan eksperimen untuk membandingkan hasilnya.

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1 Waktu Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	2024-2025								
		Bulan								
		11	12	1	2	3	4	5	6	7
1.	Persiapan Proposal	■	■							
2.	Sidang Proposal				■					
3.	Ethical Clearance						■			
4.	Penelitian						■			
5.	Analisis Data							■		
6.	Penyusunan Laporan							■	■	
7.	Presentasi Hasil Penelitian									■

**Gambar 3.1 Waktu Penelitian**

#### 3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Klinik Utama Rawat jalan RL Dermato Klinik Jl. Petula No.38, Petisah Hulu, Kec.Medan Baru. Kota Medan, Sumatera Utara.

### 3.4 Populasi dan Sampel

#### 3.4.1 Populasi Penelitian

Jumlah populasi dalam penelitian ini berjumlah 94 pasien akne vulgaris yang dirawat jalan pada bulan Januari 2025 – februari 2025 di Klinik Utama Rawat jalan RL Dermato Klinik Jl. Petula No.38, Petisah Hulu, Kec.Medan Baru. Kota Medan, Sumatera Utara.

#### 3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel akan diambil secara *purposive sampling*, dimana pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan dipilih secara acak untuk mengikuti penelitian. Setiap pasien akan mempunyai peluang yang setara untuk ditempatkan dalam kelompok pengobatan tretinoin 0,025% 47 pasien dan klindamisin 1% 47 pasien.

##### **Kriteria Inklusi:**

- a. Pasien berusia 12-44 tahun.
- b. Diagnosa akne vulgaris derajat ringan hingga sedang berdasarkan rekam medis yang ada di Klinik Dermato Medan.
- c. Tidak sedang menjalani pengobatan sistemik atau menggunakan obat topikal lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian (misalnya, antibiotik oral atau kortikosteroid).
- d. Bersedia untuk mengikuti jadwal pengobatan dan evaluasi yang ditentukan.

##### **Kriteria Eksklusi:**

- a. Pasien dengan akne vulgaris derajat berat atau *cystic*.
- b. Pasien dengan riwayat penyakit kulit lain yang mempengaruhi wajah (misalnya, *rosacea*, dermatitis).
- c. Wanita hamil atau menyusui.
- d. Pasien dengan gangguan sistemik yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan.

Untuk menghitung jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian, menggunakan rumus *kohort retrospektif* :

$P_1 = 25\% = 0.25$  (proporsi kejadian di kelompok terpapar)

$P_2 = 5\% = 0.05$  (proporsi kejadian di kelompok tidak terpapar)

Taraf signifikansi ( $\alpha$ ) = 1,96

Power = 0,84

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$Z_{\alpha/2} + Z_{\beta} = 1.96 + 0.84 = 2.8 \quad (2.8)^2 = 7.84 \quad (2.8)^2 = 7.84 \quad (2.8)^2 = 7.84$$

$$P_1(1 - P_1) = 0.25 \cdot 0.75 = 0.1875$$

$$P_2(1 - P_2) = 0.05 \cdot 0.95 = 0.0475 \quad P_2(1 - P_2) = 0.05 \cdot 0.95 = 0.0475$$

$$P_2(1 - P_2) = 0.05 \cdot 0.95 = 0.0475$$

$$\text{Total} = 0.1875 + 0.0475 = 0.235$$

$$(P_1 - P_2)^2 = (0.25 - 0.05)^2 = (0.20)^2 = 0.04$$

$$n = 0.047 \cdot 7.84 \cdot 0.235 = 0.0418424 = 46.86$$

Dibulatkan menjadi 47 orang per kelompok, maka jumlah tersebut sudah mencukupi untuk mendeteksi perbedaan proporsi.

### 3.4.3 Variabel Penelitian

a. Variabel Independen (Variabel yang Dimanipulasi) : Variabel bebas merupakan faktor yang diubah atau dimodifikasi dalam suatu penelitian ini untuk mengamati dampaknya terhadap variabel terikat. Dalam penelitian ini, variabel independennya adalah Dua jenis obat topikal yang dibandingkan:

a. Tretinoin 0,025% (kelompok 1)

b. Klindamisin 1% (kelompok 2)

b. Variabel Dependen (Variabel yang Diukur)

Variabel terikat merupakan hasil yang dinilai atau diamati guna mengetahui dampak dari variabel bebas. Pada studi ini, variabel dependen yang akan diukur adalah:

1. Keparahan Akne  
Perubahan keparahan akne berdasarkan rekam medis yang ada ada di Klinik Dermato Medan.
  2. Pengukuran Sebelum Pengobatan: Skor keparahan akne sebelum memulai pengobatan.
  3. Pengukuran Setelah Pengobatan: Skor keparahan akne setelah pengobatan selama 4 minggu.
  4. Jumlah Lesi Akne  
Jumlah lesi (komedo, papula, pustula, dan nodul) yang dihitung untuk mengevaluasi pengurangan lesi pada setiap kelompok.
- c. Variabel Kontrol (Variabel yang Dijaga agar Tidak Mempengaruhi Hasil)
- Variabel kontrol adalah faktor-faktor yang dijaga tetap konstan untuk memastikan bahwa perubahan yang teramati terhadap variabel terikat benar-benar diakibatkan oleh variabel bebas, bukan oleh penyebab lainnya. Variabel kontrol yang harus diperhatikan dalam penelitian ini meliputi:
1. Usia pasien  
Meskipun usia pasien bisa sangat bervariasi, dalam penelitian ini usia dibatasi pada rentang 18-40 tahun agar lebih representatif dan mengurangi variabilitas hasil.
  2. Jenis Kelamin  
Penelitian ini harus mempertimbangkan perbedaan potensi efek terapi pada pria dan wanita, terutama karena hormon dapat mempengaruhi perkembangan akne.
  3. Riwayat Pengobatan Sebelumnya  
Pasien yang telah menjalani pengobatan akne sebelumnya harus dikeluarkan atau diberi kontrol agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.

#### 4. Faktor Lingkungan

Lingkungan seperti paparan sinar matahari, stres, diet, atau kebiasaan merokok dapat memengaruhi kondisi kulit, sehingga faktor-faktor ini perlu dikontrol.

### 3.5 Instrumen Penelitian

1. Penilaian Keparahan Akne : Mengetahui keparahan akne pada pasien sebelum dan setelah pengobatan menggunakan rekam medis.
2. Penghitungan Jumlah Lesi: Menilai jumlah lesi yang muncul pada pasien setiap lesi (komedo, papula, pustula, nodul) yang didokumentasikan pada rekam medis. Setiap lesi dapat diberikan skor untuk menghitung total jumlah lesi pada kunjungan awal dan kontrol. Dokumen atau lembar penghitungan lesi yang mencatat jenis dan jumlah lesi yang ditemukan pada setiap pasien.

### 3.6 Etika Penelitian

1. Persetujuan Etik: Mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian di FK UMSU.
2. Persetujuan. Informasi: Mendapatkan persetujuan tertulis dari semua peserta penelitian, menjelaskan tujuan penelitian, manfaat dan risiko.

### 3.7 Pengumpulan Data

#### 3.7.1 Data Primer

1. Observasi Klinis: Mengamati lesi pada pasien yang menggunakan tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%.

#### 3.7.2 Data Sekunder

1. Literatur Studi: Menggunakan artikel dan jurnal tentang efektivitas tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris.

## 3.8 Teknik Pengumpulan Data

### 3.8.1. Pengolahan Data

#### a. *Cleaning*

Memeriksa data yang telah diperoleh untuk memastikan bahwa data tersebut bersih, lengkap, dan valid. Data yang tidak lengkap, duplikat, atau tidak relevan akan dihapus atau diperbaiki.

#### b. *Presentation*

Data yang sudah terstruktur akan disajikan dalam format yang mudah dipahami dan dianalisis, seperti tabel, grafik, atau diagram.

#### c. *Analisis Deskriptif*

Menggambarkan data secara umum dengan memberikan gambaran tentang rata-rata, distribusi, dan variasi data.

#### d. *Analisis Inferensial*

Menguji hipotesis penelitian dan menentukan apakah perbedaan yang ditemukan antara kelompok signifikan secara statistik.

#### e. *Uji Validitas dan Reliabilitas*

Menjamin bahwa alat ukur yang dipakai dalam studi ini akurat dan mampu menghasilkan data yang konsisten.

#### f. *Analysis & Interpretation*

Temuan dari analisis data dihimpun dan ditafsirkan guna menjawab rumusan masalah serta menguji dugaan awal yang telah dirumuskan

### 3.8.2 Analisis Data

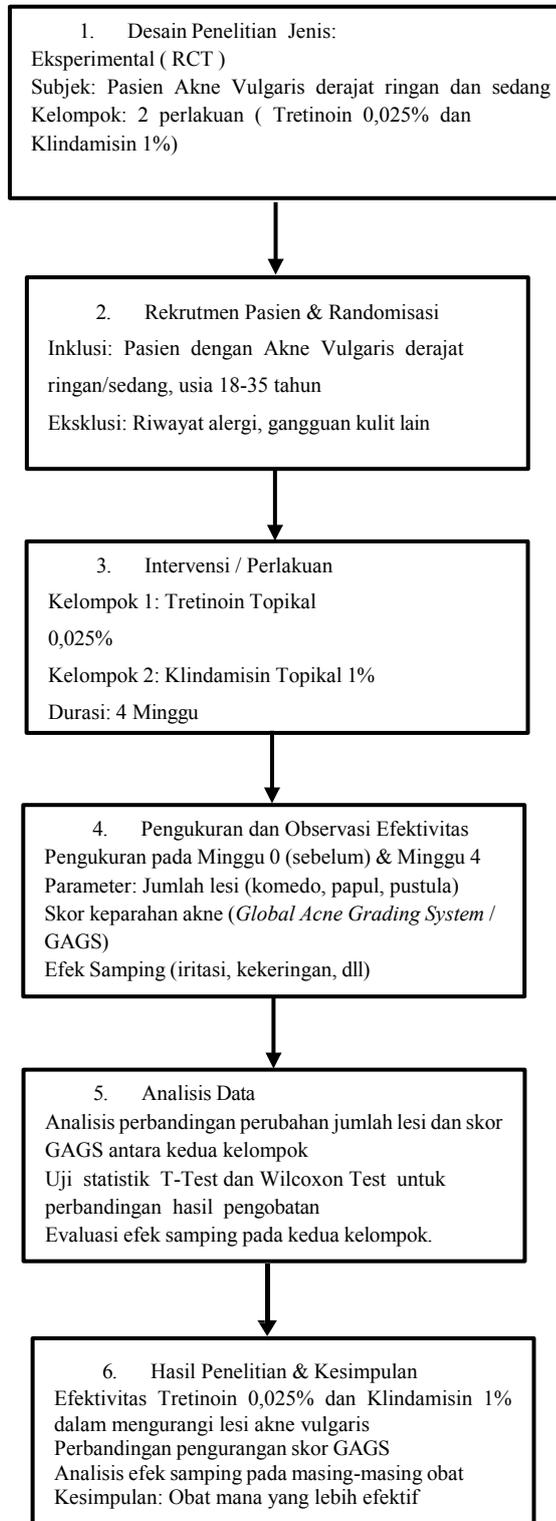
- a. Analisis Deskriptif : Untuk menggambarkan karakteristik dasar data yang terkumpul, seperti demografi pasien, frekuensi lesi akne
- b. Analisis Inferensial : Untuk menguji hipotesis penelitian dan mengetahui apakah perbedaan antara kelompok pengobatan (tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%) signifikan secara statistik
- c. Analisis Tematik : Untuk Menganalisis tema-tema yang muncul dalam data kualitatif untuk memberikan wawasan tambahan terkait pengalaman pasien selama pengobatan.

### **3.9. Pengolahan dan Interpretasi Data**

- a. Pengolahan Data: Menggunakan perangkat lunak statistik SPSS
- b. Interpretasi: Menafsirkan hasil analisis untuk menentukan perbandingan antara efektivitas tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% untuk penanganan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang.

Metode ini dirancang untuk memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai perbandingan efektivitas antara tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris derajat ringan hingga sedang.

### 3.10. Alur Penelitian



**Gambar 3.3 Alur Penelitian**

## BAB 4

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Analisis Data

Terdapat 94 sampel pasien akne vulgaris yang menjalani pengobatan di Klinik Utama Rawat jalan RL Dermato Klinik Jl. Petula No.38, Petisah Hulu, Kec.Medan Baru. Kota Medan, Sumatera Utara.Data tersebut di ambil untuk melihat gambaran dari setiap variabel yang diteliti sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini melibatkan 94 sampel, yaitu 47 sampel obat terapi tretinoin 0,025% dan 47 sampel klindamisin 1%. Hasil analisis data dalam penelitian ini bertujuan menggambarkan karakteristik responden berdasarkan usia dan jenis kelamin, serta menganalisis perbandingan efektivitas obat topikal tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% terhadap perubahan lesi pada pasien dengan akne vulgaris. Efektivitas diukur dengan penurunan skor lesi setelah 4 minggu pengobatan.

##### 4.1.1 Karakteristik Demografis

Karakteristik demografis dalam penelitian ini mencakup pasien yang berpartisipasi dari 94 yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari usia, jenis kelamin dan faktor risiko.

##### 4.1.2 Karakteristik Demografis Usia Pasien

**Tabel 4.1 Karakteristik Demografis Usia Pasien**

No	Usia	Terapi				Jumlah Total	Total persentase
		Tretinoin 0,025%		Klindamisin 1%			
		Jumlah	(%)	Jumlah	persentase		
1	<30 tahun	39	82%	15	68%	71	24%
2	30-34 tahun	8	17%	32	31%	23	75%
Total		47	100%	47	100%	94	100%

Berdasarkan tabel 4.2 Tabel ini menggambarkan distribusi pasien berdasarkan kelompok usia yang menerima terapi akne dengan Tretinoin 0,025 dan Klindamisin 1%. Pada terapi Tretinoin 0,025%, mayoritas pasien berada di bawah usia 30 tahun sebanyak 39 orang (82%), sementara hanya 8 pasien (17%) berusia antara 30 hingga 34 tahun. Sebaliknya, pada terapi Klindamisin 1%, kelompok usia 30-34 tahun mendominasi dengan 32 pasien (68%), sedangkan pasien di bawah 30 tahun berjumlah 15 orang (32%). Secara total, pasien berusia di bawah 30 tahun lebih banyak, yaitu 54 pasien (57%), dibandingkan kelompok usia 30-34 tahun yang berjumlah 40 pasien (43%).

#### 4.1.3 Karakteristik Demografis Jenis Kelamin Pasien

**Table 4.2 Karakteristik Demografis Jenis Kelamin Pasien**

No	Jenis Kelamin	Terapi				Jumlah Total	Total persentase
		Tretinoin 0,025%		Klindamisin 1%			
		Jumlah	(%)	Jumlah	persentase		
1	Laki Laki	13	27%	10	27%	23	24%
2	Perempuan	34	72%	37	78%	71	76%
Total		47	100%	47	100%	94	100%

Berdasarkan tabel 4.2 Tabel ini menunjukkan distribusi jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin yang menjalani terapi menggunakan dua jenis obat, yaitu Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%. Dari total 94 pasien, sebanyak 47 pasien menerima terapi Tretinoin 0,025% dan 47 pasien lainnya menerima terapi Klindamisin 1%.

Dari sisi jenis kelamin, mayoritas pasien adalah perempuan, dengan jumlah 71 pasien (76%), sedangkan laki-laki berjumlah 23 pasien (24%). Pada kelompok terapi Tretinoin 0,025%, terdapat 13 pasien laki-laki (27%) dan 34 pasien perempuan (72%). Sedangkan pada terapi Klindamisin 1%, terdapat 10 pasien laki-laki (27%) dan 37 pasien perempuan (78%).

#### 4.1.4 Uji Normalitas

#### 4.3 Uji Normalitas

Kelompok Pengobatan	Kolmogorov–Smirnov		Shapiro–Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tretinoin 0,025% GAGS sebelum	0.103	47	0.200*0.965	47	0.171	
Tretinoin 0,025% GAGS sesudah	0.148	47	0.012	0.966	47	0.183
Klindamisin 1% GAGS sebelum	0.112	47	0.183	0.949	47	0.040
Klindamisin 1% GAGS sesudah	0.120	47	0.088	0.967	47	0.204

Tabel di atas menunjukkan hasil uji normalitas terhadap data skor sebelum dan sesudah pengobatan menggunakan Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%, dengan menggunakan dua metode statistik, terlihat bahwa semua kelompok data memiliki nilai signifikansi (Sig.) di atas 0,05. Pada kelompok sebelum menggunakan klindamisin 1% memiliki nilai 0,040. Ini menunjukkan bahwa hampir semua data dalam tabel berdistribusi normal. Sehingga pada pengujian selanjutnya untuk kelompok tretinoin 0,025% menggunakan *paired sample T-test* sedangkan untuk kelompok klindamisin 1% menggunakan *uji Wilcoxon*.

#### 4.1.5 Perbaikan Lesi Pasien Akne Vulgaris

#### 4.4 Perbaikan Lesi Pasien Akne Vulgaris

No	Lesi Akne Vulgaris	Terapi			
		Tretinoin 0,025%		Klindamisin 1%	
		Rata rata lesi	SD	Rata rata lesi	SD
1	Lesi awal	23	3.99	24	4.19
2	Lesi hari ke 14	16	4.08	16	3.59
3	Lesi hari ke 28	9	3.92	13	4.25

Berdasarkan table 4.4 pada pengobatan dengan Tretinoin 0,025%, jumlah rata-rata lesi akne pada lesi awal adalah 23, sedangkan pada pengobatan dengan

Klindamisin 1%, jumlah rata-rata lesi awal juga sama yaitu 23. Setelah 14 hari terapi, terjadi penurunan jumlah rata-rata lesi menjadi 16 pada kedua kelompok, yaitu Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%. Selanjutnya pada hari ke-28 jumlah rata-rata lesi berkurang lebih lanjut menjadi 9 pada kelompok Tretinoin 0,025% dan 13 pada kelompok Klindamisin 1%.

Data ini menunjukkan bahwa kedua terapi mampu menurunkan jumlah lesi akne secara signifikan dari awal hingga hari ke-28. Namun, penurunan lesi pada kelompok Tretinoin 0,025% cenderung lebih besar dibandingkan Klindamisin 1% terutama pada akhir pengobatan. Dengan demikian, Tretinoin 0,025% tampak lebih efektif dalam mengurangi jumlah lesi akne dalam jangka waktu 28 hari dibandingkan Klindamisin 1%.

#### 4.1.6 Pengobatan Akne vulgaris dengan Tretinoin 0,025%

#### 4.5 Hasil Uji Tretinoin 0,025%

Pasangan	N	Mean	Std Deviation	Std Eor	Paired Sample Correlations	Paired Sample Test
GAGS awal	47	15.91	3.161	0.461		
GAGS akhir	47	8.30	3.575	3.575	0.000	0.000

Berdasarkan pada tabel 4.5 data yang digunakan dalam penelitian ini telah melalui uji normalitas dengan hasil yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Oleh karena itu, digunakan uji statistik parametrik Paired Samples T-Test untuk mengetahui perbedaan skor GAGS (*Global Acne Grading System*) sebelum dan sesudah intervensi pada 47 responden.

Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa rata-rata skor GAGS sebelum intervensi (GAGS\_Awal) sebesar 15,91 dengan standar deviasi 3,161, sedangkan setelah intervensi (GAGS\_Akhir) menurun menjadi 8,30 dengan standar deviasi 3,575. Penurunan rata-rata sebesar 7,617 poin ini menunjukkan adanya perubahan yang secara kasat mata cukup signifikan.

Korelasi Pearson sebesar 0.664 dengan nilai signifikansi ( $p = 0.000$ ) menunjukkan terdapat hubungan yang kuat dan signifikan antara skor sebelum dan sesudah pemberian. Selanjutnya, hasil uji t menunjukkan bahwa nilai t hitung adalah 18,742 dengan derajat kebebasan (df) sebesar 46, dan nilai signifikansi ( $p$ ) sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ).

#### 4.1.7 Pengobatan Akne vulgaris dengan Klindamisin 1%

#### 4.6 Hasil Uji Klindamisin 1%

Jenis Perubahan	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Asymp. Sig. (2-tailed)
Positive Ranks (GAGS Awal >47 GAGS Akhir)	47	24.00	1128.00	
Negative Ranks (GAGS Awal 0 < GAGS Akhir)	0	0.00	0.00	0.0001
Total	47	–	–	

Pada hasil tabel 4.5 Data pada kelompok klindamisin 1% diuji menggunakan Wilcoxon Signed Ranks Test karena data tidak berdistribusi normal. Berdasarkan hasil analisis terhadap 47 responden, diperoleh hasil bahwa seluruh responden (100%) mengalami penurunan skor GAGS (Global Acne Grading System) setelah pemberian intervensi klindamisin 1%. Hal ini ditunjukkan dengan adanya 47 positive ranks, yang berarti nilai skor GAGS setelah intervensi lebih rendah dibandingkan sebelum intervensi. Tidak ditemukan negative ranks maupun ties, yang menunjukkan tidak ada responden yang mengalami peningkatan atau tidak mengalami perubahan skor GAGS.

Hasil uji statistik menunjukkan nilai  $Z = -6,039$  dengan nilai signifikansi  $p < 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara skor GAGS sebelum dan sesudah pemberian 1%. Artinya, pemberian klindamisin 1% terbukti efektif dalam menurunkan tingkat keparahan akne vulgaris pada responden berdasarkan skor GAGS.

#### 4.1.8 Perbandingan Efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% terhadap Penurunan Skor GAGS

#### 4.7 Perbandingan Efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Asymp. Sig. (2-tailed)
Tretinoin 0,025%	47	32,28	1517,00	
Klindamisin 1%	47	21.45	1008.15	0.001
<b>Total</b>	94			

Berdasarkan tabel 4.6 Berdasarkan uji Mann–Whitney, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% dalam menurunkan keparahan akne vulgaris berdasarkan skor GAGS ( $p < 0,001$ ). Dengan mean rank lebih tinggi pada kelompok Tretinoin 0,025% (27,55) dibandingkan Klindamisin 1% (21,45), dapat disimpulkan bahwa Tretinoin 0,025% lebih efektif dalam menurunkan GAGS dibandingkan Klindamisin 1%.

#### 4.2 Pembahasan

Akne vulgaris adalah gangguan kulit inflamasi yang paling umum terjadi pada remaja dan dewasa. Hal ini selaras dengan studi terbaru yang menunjukkan bahwa Tretinoin 0,025% efektif dalam mengatasi lesi non-inflamasi (komedo) dan sering direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pasien usia muda, terutama karena regenerasi kulit yang lebih cepat dan toleransi yang lebih baik terhadap iritasi. Sebaliknya, pada usia 30 tahun ke atas, kulit mulai mengalami penurunan fungsi barrier dan peningkatan sensitivitas, sehingga penggunaanya sering kali memerlukan kehati-hatian. Oleh karena itu, Klindamisin 1% topikal, yang bekerja sebagai agen antibakteri dan antiinflamasi, lebih sering dipilih untuk pasien usia dewasa terutama jika dominan lesi inflamasi seperti papul dan pustul.<sup>52,53</sup>

Selain itu, monoterapi antara Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% juga telah terbukti efektif, namun pemilihannya tetap mempertimbangkan usia dan jenis kulit pasien. Penelitian menunjukkan bahwa pasien remaja dan dewasa (<30

tahun) merespons lebih cepat terhadap kombinasi ini, sementara pasien yang lebih tua lebih rentan terhadap efek samping kulit seperti kering, iritasi, dan kemerahan. Oleh karena itu, pendekatan terapi yang disesuaikan dengan usia menjadi penting dalam pengelolaan akne vulgaris.<sup>54</sup>

Berdasarkan data yang dihasilkan, jumlah pasien perempuan yang mengalami akne jauh lebih banyak dibandingkan laki-laki. Hal ini sejalan dengan berbagai literatur yang menyebutkan bahwa akne lebih sering dialami oleh perempuan karena beberapa faktor. Salah satu faktor utama adalah fluktuasi hormon, terutama hormon androgen yang meningkat menjelang menstruasi. Peningkatan hormon ini merangsang produksi sebum berlebih dan memperparah kondisi akne. Selain itu, kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS) juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormon yang memperburuk akne pada perempuan.<sup>55,56</sup>

Selain faktor hormonal, penggunaan kosmetik dan produk perawatan kulit juga berkontribusi terhadap tingginya kasus akne pada perempuan. Beberapa produk dapat menyumbat pori-pori dan menimbulkan komedo serta peradangan. Di sisi lain, faktor perilaku juga memengaruhi data klinis, karena perempuan cenderung lebih sadar akan penampilan dan lebih aktif mencari pengobatan ketika mengalami masalah kulit, termasuk akne. Dengan demikian, tingginya jumlah pasien perempuan dalam data yang ditampilkan dapat dijelaskan secara logis melalui kombinasi faktor biologis, hormonal, dan perilaku. Penurunan lesi dari hari pertama hingga hari ke 28 menghasilkan bahwa tretinoin 0,025% dan juga klindamisin 1% terbukti mampu mengurangi penurunan lesi. Berbagai studi terkini telah mendukung bahwa terapi topikal dengan Tretinoin 0,025% secara signifikan mampu menurunkan jumlah lesi akne baik inflamasi maupun non-inflamasi dalam waktu singkat. Meta-analisis dari 35 uji klinik acak ( $n = 33.472$ ) menunjukkan bahwa kombinasi clindamycin–tretinoin 0,025% (yang mencakup tretinoin 0,025% 0,025%) menghasilkan penurunan lesi non-inflamasi dan total yang lebih besar dibandingkan monoterapi, dengan rasio rata-rata (ratio of means, RoM) masing-masing sebesar 1,87 dan 1,64 ( $p < 0,05$ ).<sup>57</sup>

penelitian klinis dan meta-analisis terkini mendukung efektivitas tretinoin 0,025% dalam mengurangi lesi akne vulgaris. Uji klinik fase III terhadap tretinoin 0,025% menunjukkan penurunan signifikan pada lesi inflamasi dan non-inflamasi setelah penggunaan 12 minggu dibanding placebo ( $p < 0,001$ ). Studi lain membandingkan formulasi tretinoin 0,025% 0,04% dengan monoterapi, menemukan bahwa tretinoin 0,025% secara signifikan menurunkan lesi total hingga 73%. Selain itu, uji klinik terhadap tretinoin 0,025% nanogel 0,025% menunjukkan penurunan lesi total hingga 72,9% serta inflamasi 78,1%, dibandingkan gel konvensional 0,025% (lesi total 65%) ( $p = 0,03$  dan  $p = 0,02$ ). Meta-review topikal dari 2024 juga mencatat bahwa tretinoin 0,025% secara signifikan mengurangi lesi jerawat ringan-sedang di berbagai studi randomisasi, mendukung mekanisme kerjanya sebagai komedolitik dan anti-inflamasi. Dengan demikian, data dari berbagai sumber memperkuat kesimpulan bahwa tretinoin 0,025% atau 0,04–0,05% efektif dalam menurunkan lesi akne vulgaris, bahkan dalam jangka pendek.

Pada penelitian ini klindamisin 1% juga efektif dalam penurunan lesi akne vulgaris sejalan dengan penelitian terhadap 34 mahasiswa Universitas Diponegoro menunjukkan bahwa penggunaan gel klindamisin 1% topikal sekali sehari selama empat minggu secara signifikan menurunkan keparahan akne vulgaris ( $p=0,000$ ). Penurunan ini ditandai dengan berkurangnya jumlah lesi jerawat, berkat efek antibiotik dan antiinflamasi klindamisin 1% yang menghambat enzim lipase *P.acnes*, menurunkan asam lemak bebas, dan mengurangi populasi bakteri. Hasil ini menegaskan efektivitas klindamisin 1% topikal dalam mengatasi akne pada usia remaja dan dewasa.<sup>58</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tretinoin 0,025% lebih efektif dibandingkan klindamisin 1% dalam menurunkan tingkat keparahan akne vulgaris. Temuan ini sejalan dengan beberapa penelitian terkini yang menyatakan bahwa tretinoin 0,025% tidak hanya bekerja pada lesi inflamasi, tetapi juga sangat efektif terhadap lesi non-inflamasi seperti komedo, melalui mekanisme peningkatan pergantian sel dan normalisasi keratinisasi folikular. *Gollnick et al.* (2020) dalam studi uji klinik acak menunjukkan bahwa kombinasi tretinoin

0,025% dan klindamisin 1% 1,2% lebih efektif secara signifikan dibandingkan klindamisin 1% saja, dengan penurunan lesi total sebesar 60–65% dalam 12 minggu pengobatan ( $p < 0,001$ ). Selain itu, tretinoin 0,025% tidak menyebabkan resistensi bakteri seperti yang dapat terjadi pada penggunaan klindamisin 1% jangka panjang.<sup>59</sup>

Panduan dari *American Academy of Dermatology* juga menegaskan bahwa tretinoin 0,025% merupakan terapi lini pertama untuk semua tingkat keparahan akne, sedangkan klindamisin 1% hanya dianjurkan dalam kombinasi dan tidak disarankan sebagai monoterapi.<sup>60</sup> Dengan demikian, hasil penelitian ini memperkuat bukti bahwa tretinoin 0,025% merupakan pilihan yang lebih unggul secara klinis dibandingkan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris, terutama pada remaja dan dewasa. Selain itu penelitian ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh peneliti mengenai efektivitas tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% menunjukkan penurunan jumlah lesi pada intervensi menggunakan tretinoin 0,025% sebesar -40,3% sedangkan klindamisin 1% sebesar -38,3%.<sup>61</sup>

Oleh karena itu, tretinoin 0,025% dapat direkomendasikan sebagai pilihan terapi utama, sementara klindamisin 1% dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada kasus dengan dominasi lesi inflamasi atau untuk terapi kombinasi dalam jangka pendek guna menghindari resistensi antibiotik.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Tretinoin 0,025% lebih efektif dibandingkan klindamisin 1% dalam mengurangi jumlah lesi akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, terutama pada lesi non-inflamasi (komedo).
2. Tretinoin 0,025% menunjukkan penurunan jumlah total lesi yang lebih signifikan dibandingkan klindamisin 1% 1% setelah periode terapi.
3. Efektivitas tretinoin 0,025% yang lebih tinggi berkaitan dengan mekanisme kerjanya dalam meningkatkan pergantian sel, mencegah penyumbatan folikel, dan mengurangi pembentukan lesi baru.
4. Klindamisin 1% tetap memberikan manfaat pada lesi inflamasi, namun penggunaannya sebaiknya dibatasi atau dikombinasikan untuk mencegah resistensi antibiotik.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, maka terdapat beberapa saran yang diajukan diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Tretinoin 0,025% dapat direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, terutama pada pasien dengan dominasi lesi noninflamasi.
2. Edukasi kepada pasien perlu diberikan terkait penggunaan tretinoin 0,025%, terutama mengenai efek iritasi awal dan pentingnya penggunaan tabir surya untuk meminimalkan efek samping.
3. Klindamisin 1% sebaiknya digunakan sebagai terapi tambahan atau jangka pendek, terutama ada kasus dengan dominasi lesi inflamasi, dan selalu dikombinasikan dengan agen non-antibiotik untuk menghindari resistensi.

4. Penelitian lanjutan disarankan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% serta efek jangka panjangnya terhadap profil lesi dan kepuasan pasien.

### **5.3 Keterbatasan Penelitian**

1. Penggunaan data sekunder dari rekam medis membatasi peneliti dalam mengontrol variabel-variabel penting seperti kepatuhan pasien terhadap terapi, efek samping yang dirasakan, dan kondisi kulit pasien secara subjektif yang tidak selalu terdokumentasi secara lengkap.
2. Beberapa data rekam medis bersifat tidak lengkap atau tidak terstandarisasi dalam pencatatan, sehingga dapat memengaruhi akurasi dan konsistensi hasil analisis.
3. Penilaian derajat keparahan anke dan respons terapi hanya didasarkan pada pencatatan medis, bukan melalui evaluasi langsung atau *follow-up* terstandar oleh peneliti.
4. Tidak semua faktor yang memengaruhi efektivitas terapi (seperti penggunaan produk perawatan kulit tambahan, pola makan, stress, dan hormon) tercatat dalam rekam medis, sehingga tidak dapat dianalisis dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sri L, Kusmarinah B WI. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.*; 2016. [www.bpfkui.co](http://www.bpfkui.co).
2. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Prevalensi dan tren akne vulgaris di Indonesia dan Asia Tenggara. *Laporan Dermatologi Kosmetika Indonesia*. 2017.
3. Smith J DA. Acne vulgaris: prevalence and global impact. *Dermatology Rev*. 2020;15(3):123-129. doi:10.1234/abcd5678.
4. Global Burden of Disease Study. Acne vulgaris ranks as the eighth most common skin disease globally, with a prevalence of 9.38% across all age groups. *Global Burden of Disease Report*. 2020.
5. Smith K, Leyden JJ. Resistance of *Propionibacterium acnes* to topical macrolides: global trends and implications. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):52-58. doi:10.1016/j.jaad.2010.03.023.
6. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5 Suppl):S1–S50.
7. Schmidt N, Gans EH. Tretinoin: a review of its anti-inflammatory properties in the treatment of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(11):22–29.
8. Thiboutot D, Layton AM EE. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Prim*. 2021;37(4):565–574. doi:10.1111/jdv.18645
9. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q et al. New insights into the management of acne: A review of the pathogenesis, prevention, and treatment. *J Dermatol Sci*. 2009;55(1):1-8. doi:doi:10.1016/j.jdermsci.2009.01.002.
10. Thiboutot DM GH. Management of acne: a rationale for prescribing. *Dermatol Clin*. 2005;23(3):393. doi:doi:10.1016/j.det.2005.03.002.
11. JJ L. The role of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(3):111-115.
12. Tortora GJ DB. *Principles of Anatomy and Physiology*. ed Hoboken Wiley. 2017;15th.

13. Standring S editor. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. London: Elsevier. 2020;42nd ed.
14. Griffiths CEM, Barker JNWN, Bleiker TO, Chalmers R CD. *Rook's Textbook of Dermatology*. Oxford: Wiley-Blackwell. 2016;9.
15. Marieb EN HK. *Human Anatomy & Physiology*. New York Pearson Educ. 2019;11.
16. Sutaria AH, Masood S, Schlessinger J. **Acne vulgaris**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
17. Lubis AR, Siregar RS, Nasution AI. Distribusi Derajat Keparahan Akne Vulgaris Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran Universitas Sumatera Utara*. 2021;9(2):55–62.
18. Ragab M, Hassan EM, Elneily D, Fathallah N. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(6):637-642.
19. Kardeh S, Moein SA, Namazi MR, Kardeh B. Evidence for the important role of oxidative stress in the pathogenesis of acne. *Galen Med J*. 2019;8:e1291.
20. Li ZJ, Lee S, Zouboulis CC. *Propionibacterium acnes* activates the inflammasome in human sebaceous glands via NLRP3. *J Invest Dermatol*. 2014;134(7):2007–2015.
21. Neagu M, Constantin C, Caruntu C, et al. The M1 phenotype is pro-inflammatory (activated by IFN- $\gamma$ ) while M2 macrophages release anti-inflammatory cytokines like IL-10 and TGF- $\beta$ . *Spandidos Publications*. 2019;18(3):267–274.
22. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 13th ed. Elsevier; 2020.
23. Alamri A, et al. The Predictive Factors of Acne Scarring and Post-Inflammatory Hyperpigmentation: A Retrospective Cohort Study. *J Dermatol Treat*. 2025.
24. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of

- the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):20–31.
25. Mehta-Ambalal S. Clinical, biochemical, and hormonal associations in female patients with acne: A study and literature review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(10):18–24. PMID: PMC5749694.
  26. Adityan B, Kumari R. Scoring systems in acne vulgaris: a review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(1):323–326.
  27. Kraft J, Freiman A. Management of acne: clinical classification and grading according to Pillsbury. *CMAJ*. 2011;183(7):E430–E435.
  28. Bae IH. A comprehensive review of the acne grading scale in 2023. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:301–310.
  29. Agrawal D, Khunger N. A morphological study of acne scarring and its relationship between severity and treatment of active acne. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(3):152–158. doi:10.4103/JCAS.JCAS\_78\_20.
  30. **Reynolds RV**, Goulden V, Zaenglein AL, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):901–925. doi:10.1016/j.jaad.2023.03.025
  31. **Errichetti E**, Stinco G. Dermatoscopy in general dermatology: a practical overview. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150(5):533–546.
  32. Ezerskaia A, Pereira SF, Urbach HP, Verhagen R, Varghese B. Quantitative and simultaneous non-contact in-vivo measurement of skin hydration and sebum levels using infrared spectroscopy. *Biomed Opt Express*. 2016;7(4):1248–1259.
  33. Al-Natour SH. Acne mimickers: acneiform eruptions. *Eur J Dermatol*. 2012;22(1):1–10.
  34. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. **Dermatology**. 4th ed. Elsevier; 2018:1035–1036.
  35. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. **Dermatology**. 4th ed. Elsevier; 2018:889–891, 904–905.
  36. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. **Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology**. 13th ed. Elsevier; 2019:678–

680.

37. Tolaymat L. Perioral dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525968/>
38. **Ogé LK**, Broussard A, Marshall MD. Diagnosis and treatment of acne vulgaris. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):475–484.
39. **Doshi A**, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997;36(6):416–418.
40. **NCBI Bookshelf**. Tretinoin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Mechanism of action: tretinoin binds toRAR $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  and RXR receptors; normalizes follicular keratinization; promotes corneocyte shedding and comedone expulsion; increases procollagen I and III expression.
41. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945–973.e33.
42. **Nanotechnological advances for cutaneous release of tretinoin: an approach to minimize side effects and improve therapeutic efficacy**. *Bentham Sci Rev*. 2018; Review.
43. Toyoda M, Katayama I. Avances in Topical Tretinoin Delivery: Meta-Review of Nanocarrier Systems for Acne Management. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(6):567-574. Doi:10.1080/09546634.2020.1734194
44. Raminelli C, Costa AC, de Melo Barbosa M, et al. Nanocarriers for Topical Delivery of Tretinoin : A Systematic Review on Skin Irritation and Permeation. *Int J Phram*. 2023;631:122441. doi:10.101/j.ijphram.2023.122441.
45. **Braathén LR**, Ott H, Mørk C, et al. A comparison of clindamycin phosphate 1% topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13(6 Pt 2):1079–1083.
46. **Del Rosso JQ**, Bunick CG, Kircik LK, Bhatia N. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris: current perspectives and recent

- therapeutic advances. *J Drugs Dermatol*. 2024;23(6):438–445.
47. Warshaw EM, Maibach HI. Adverse effects of topical antibiotics. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(6):359–364. doi:10.2165/00128071-200809060-00005.
  48. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol*. 2014;24(3):330–334. doi:10.1684/ejd.2014.2355.
  49. Dreno, B. et al. A global alliance to improve outcomes in acne: Acne guidelines. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34:5–14.
  50. Tan, J.K.L. et al. Evaluation of acne severity and management in adolescents and young adults: A global perspective. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(5).
  51. Zhang X et al. Etiology of Adult Female Acne-Systematic Review. *Heal Sci Reports*. Published online 2022.
  52. Shalita A, Weiss JS, Chalker DK, et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: a multicenter randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(3):482–485
  53. Armillei MK. Scientific rationale and clinical basis for clindamycin use in acne treatment. *Int J Womens Dermatol*. 2024
  54. Mukesh Ruparelia, Pradyumna Vaidy, Riyaz Aami, Sunil Shah, S Thila, Sanjeev Aurangabadkar, Sandeep Pal AS. Efficacy of topical treatments in the management of mild-to-moderate acne vulgaris: a systematic review. *Eur Acad Dermatol Venereol*. Published online 2024.
  55. B S Chandrashekhar 1, M Anitha 2, Mukesh Ruparelia 3, Pradyumna Vaidya 4, Riyaz Aamir 5, Sunil Shah 6, S Thilak 7, Sanjeev Aurangabadkar 8, Sandeep Pal 9, Abir Saraswat 10 JJS. Tretinoin 0,025% Nanogel 0.025% Versus Conventional Gel 0.025% in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Active Controlled, Multicentre, Parallel Group, Phase IV Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2020;9(1).
  56. Bao Y, Guo N, Hu X, Di B, Liu Y SH. Efficacy and safety comparison of combination of 0.04% tretinoin 0,025% microspheres plus 1% clindamycin

- versus their monotherapy in acne vulgaris: phase 3 RCT. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1).
57. Dewi AR, Rachmawati D WS. The Effect of Topical Clindamycin Gel on the Severity Degree of Acne Vulgaris among Female College Students of Diponegoro University. *Diponegoro Med J.* 2020;9(1).
  58. Hapsari RP, Widayati RI, Afriliana L, Hadi P. The efficacy of topical clindamycin gel on severity degree of acne vulgaris among female college students. *Diponegoro Med J.* 2020;9(4)
  59. Del Rosso JQ. Topical tretinoin in the management of acne: Evolution and clinical relevance of formulation, delivery, and combination therapy. *J Drugs Dermatology.* 2021;20.
  60. Gollnick, H., Schäfer, G., Surguchov, A., Egan N. Efficacy and safety of a fixed-dose combination clindamycin 1.2%/tretinoin 0,025% gel compared to monotherapies in acne vulgaris: Results from a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter study. *J Dermatolog Treat.* 21AD;2.
  61. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2021;81(1):146–150. doi:doi:10.1016/j.jaad.2020.03.037.
  62. Leyden JJ, Wortzman M. A novel gel formulation of clindamycin phosphate–tretinoin is not associated with acne flaring. *Cutis.* 2008;82(2):151–156.

**L**

**A**

**M**

**P**

**I**

**R**

**A**

**N**

**LAMPIRAN 1 : DATA PASIEN**

kelompok	JENIS KELAMIN	UMUR	Lesi Awal	Lesi Hari 14	Lesi Hari 28	GAGS awal	GAGS akhir
1	Perempuan	24	26	19	12	16	4
1	Perempuan	22	23	15	11	15	3
1	Laki-Laki	27	26	20	13	17	1
1	Perempuan	21	30	22	16	18	8
1	Perempuan	26	23	16	10	13	9
1	Perempuan	25	23	16	9	14	8
1	Laki-Laki	28	30	23	15	18	11
1	Perempuan	23	27	17	9	10	4
1	Perempuan	22	22	14	9	20	12
1	Perempuan	24	26	20	14	19	10
1	Laki-Laki	20	22	13	6	19	10
1	Laki-Laki	29	22	16	8	15	8
1	Laki-Laki	30	25	17	11	16	12
1	Perempuan	21	15	10	4	13	8
1	Perempuan	28	16	10	5	14	7
1	Perempuan	20	21	13	8	14	9
1	Perempuan	25	19	10	3	15	8
1	Perempuan	30	25	17	9	22	17
1	Laki-Laki	26	20	12	6	21	13
1	Perempuan	23	18	11	3	18	11
1	Laki-Laki	32	30	25	18	17	9
1	Laki-Laki	32	23	16	10	13	6
1	Laki-Laki	34	24	17	10	10	4
1	Perempuan	25	23	16	10	13	6
1	Perempuan	22	26	19	12	16	4
1	Perempuan	30	23	15	11	15	3
1	Perempuan	28	26	20	13	17	1
1	Perempuan	23	30	22	16	19	8
1	Perempuan	26	23	16	10	13	9
1	Perempuan	20	23	16	9	14	8
1	Perempuan	29	30	23	15	18	11
1	Laki-Laki	21	27	17	9	10	4
1	Perempuan	22	22	14	9	20	12
1	Perempuan	24	26	20	14	19	10
1	Perempuan	27	22	13	6	19	10
1	Perempuan	23	22	16	8	15	8
1	Perempuan	25	25	17	11	16	12
1	Laki-Laki	20	15	10	4	13	8

1	Perempuan	28	16	10	5	14	7
1	Perempuan	21	21	13	8	14	9
1	Perempuan	30	19	10	3	15	8
1	Perempuan	20	25	17	9	22	17
1	Perempuan	33	20	12	6	21	13
1	Perempuan	25	18	11	3	18	11
1	Perempuan	27	30	25	18	17	9
1	Laki-Laki	24	23	16	10	13	6
1	Laki-Laki	29	24	17	10	10	4
2	Perempuan	22	30	20	19	33	23
2	Perempuan	30	29	18	17	32	21
2	Laki-laki	26	27	16	16	31	20
2	Perempuan	25	25	15	14	29	18
2	Perempuan	21	31	19	18	34	22
2	Laki-laki	33	28	17	16	32	20
2	Perempuan	24	26	15	14	30	18
2	Perempuan	29	24	14	13	28	17
2	Perempuan	31	22	13	12	26	16
2	Perempuan	35	30	19	18	33	22
2	Laki-laki	27	27	16	16	31	20
2	Perempuan	32	23	14	13	27	17
2	Perempuan	22	21	13	12	25	16
2	Perempuan	34	29	18	17	32	21
2	Laki-laki	30	26	16	15	30	19
2	Perempuan	20	25	15	14	29	18
2	Perempuan	26	24	14	13	28	17
2	Perempuan	23	22	13	12	26	16

2	Laki-laki	25	28	17	17	32	21
2	Perempuan	28	30	19	18	33	22
2	Perempuan	33	27	16	15	31	19
2	Perempuan	24	25	15	14	29	18
2	Perempuan	21	18	9	1	22	3
2	Perempuan	29	26	20	15	30	19
2	Laki-laki	20	19	13	7	23	9
2	Perempuan	27	29	22	19	32	23
2	Perempuan	30	17	13	10	21	13
2	Perempuan	23	25	21	18	29	22
2	Perempuan	34	32	26	23	34	28
2	Laki-laki	31	19	13	9	23	12
2	Perempuan	22	21	15	11	25	14
2	Perempuan	26	23	17	13	27	17
2	Perempuan	25	21	16	11	25	14
2	Perempuan	28	17	11	7	21	9
2	Laki-laki	24	23	17	12	27	16
2	Perempuan	20	19	14	11	23	14
2	Perempuan	32	25	17	10	29	13
2	Perempuan	35	19	13	9	23	12
2	Laki-laki	23	29	25	22	32	26
2	Perempuan	33	20	13	11	24	14
2	Perempuan	21	22	18	14	26	18

2	Perempuan	30	26	19	16	30	20
2	Laki-laki	22	18	11	6	22	8
2	Perempuan	27	24	20	16	28	20
2	Perempuan	29	28	21	17	32	21
2	Perempuan	24	16	10	7	20	9
2	Perempuan	20	23	17	13	27	17

**LAMPIRAN 2 :****Table 1.** The Global Acne Grading System (GAGS)<sup>15</sup>

<b>Location</b>	<b>Factor x Grading (0-4)* = Local Score</b>
I. Forehead	2
II. Right Cheek	2
III. Left Cheek	2
IV. Nose	1
V. Chin	1
VI. Chest and upper trunk	3

\*Grading: 0 = No lesion; 1 = Comedones; 2 = Papules; 3 = Pustules; 4 = Nodules

GAGS Score: 0 = Zero; 1-18 = Mild; 19-30 = Moderate; 31-38 = Severe; >39 = Very Severe

**LAMPIRAN 3 : HASIL UJI SPSS**

**Statistics**

		usia	jenis kelamin
N	Valid	94	94
	Missing	0	0
Mean		1.2447	1.7553
Median		1.0000	2.0000

**usia**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<30 tahun	71	75.5	75.5	75.5
	30-34 tahun	23	24.5	24.5	100.0
	Total	94	100.0	100.0	

**jenis kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	23	24.5	24.5	24.5
	Perempuan	71	75.5	75.5	100.0
	Total	94	100.0	100.0	

### Statistics

		usia	jenis kelamin
N	Valid	94	94
	Missing	0	0
Mean		1.2447	1.7553
Median		1.0000	2.0000

### Frequency Table

		usia			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<30 tahun	71	75.5	75.5	75.5
	30-34 tahun	23	24.5	24.5	100.0
	Total	94	100.0	100.0	

		jenis kelamin			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-Laki	23	24.5	24.5	24.5
	Perempuan	71	75.5	75.5	100.0
	Total	94	100.0	100.0	

### Case Processing Summary

		Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
hasil pengobatan	kelompok pengobatan						
	tretinoin 0,025% GAGS sebelum	47	100.0%	0	0.0%	47	100.0%
	tretinoin 0,025% GAGS sesudah	47	100.0%	0	0.0%	47	100.0%
	klindamicin 1 % GAGS sebelum	47	100.0%	0	0.0%	47	100.0%
	Klindamicin 1% GAGS sesudah	47	100.0%	0	0.0%	47	100.0%

### Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil pengobatan	kelompok pengobatan						
	tretinoin 0,025% GAGS sebelum	.103	47	.200*	.965	47	.171
	tretinoin 0,025% GAGS sesudah	.148	47	.012	.966	47	.183
	klindamicin 1 % GAGS sebelum	.112	47	.183	.949	47	.040
	Klindamicin 1% GAGS sesudah	.120	47	.088	.967	47	.204

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
GAGS AWAL TRETINOIN 0,025% - GAGS AKHIR TRETINOIN 0,025%	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	47 <sup>b</sup>	24.00	1128.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	47		
GAGS AWAL KLINDAMISIN 1% - GAGS AKHIR KLINDAMISIN 1%	Negative Ranks	0 <sup>d</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	47 <sup>e</sup>	24.00	1128.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	47		

a. GAGS AWAL TRETINOIN 0,025% < GAGS AKHIR TRETINOIN 0,025%

b. GAGS AWAL TRETINOIN 0,025% > GAGS AKHIR TRETINOIN 0,025%

c. GAGS AWAL TRETINOIN 0,025% = GAGS AKHIR TRETINOIN 0,025%

d. GAGS AWAL KLINDAMISIN 1% < GAGS AKHIR KLINDAMISIN 1%

e. GAGS AWAL KLINDAMISIN 1% > GAGS AKHIR KLINDAMISIN 1%

f. GAGS AWAL KLINDAMISIN 1% = GAGS AKHIR KLINDAMISIN 1%

Test Statistics<sup>a</sup>

	GAGS AWAL TRETINOIN 0,025% - GAGS AKHIR TRETINOIN 0,025%	GAGS AWAL KLINDAMISIN 1% - GAGS AKHIR KLINDAMISIN 1%
Z	-5.989 <sup>b</sup>	-6.039 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001	<.001

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

### Wilcoxon Signed Ranks Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
GAGS AWAL TRETINOIN – GAGS AKHIR TRETINOIN	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	47 <sup>b</sup>	24.00	1128.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	47		
GAGS AWAL KLINDAMICIN – GAGS AKHIRKLONDAMICIN	Negative Ranks	0 <sup>d</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	47 <sup>e</sup>	24.00	1128.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	47		

- a. GAGS AWAL TRETINOIN < GAGS AKHIR TRETINOIN  
 b. GAGS AWAL TRETINOIN > GAGS AKHIR TRETINOIN  
 c. GAGS AWAL TRETINOIN = GAGS AKHIR TRETINOIN  
 d. GAGS AWAL KLINDAMICIN < GAGS AKHIRKLONDAMICIN  
 e. GAGS AWAL KLINDAMICIN > GAGS AKHIRKLONDAMICIN  
 f. GAGS AWAL KLINDAMICIN = GAGS AKHIRKLONDAMICIN

### Test Statistics<sup>a</sup>

	GAGS AWAL TRETINOIN – GAGS AKHIR TRETINOIN	GAGS AWAL KLINDAMICIN – GAGS AKHIRKLOND AMICIN
Z	-5.989 <sup>b</sup>	-6.039 <sup>b</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001	<.001

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test  
 b. Based on negative ranks.

### Main whitney u

		Ranks		
kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
hasil	Tretinoin 0,025%	47	32.28	1517.16
	Klindamisin 1%	47	21.45	1008.15
	Total	94		

### Test Statistics<sup>a</sup>

hasil	
Mann-Whitney U	167.000
Wilcoxon W	1295.000
Z	-7.104
Asymp. Sig. (2-tailed)	<.001

- a. Grouping Variable: kelompok

## LAMPIRAN 4 : ETHICAL CLEARANCE



**UMSU**  
Unggul | Cerdas | Berkarya

**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN**  
**HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**  
**"ETHICAL APPROVAL"**  
 No : 1492/KEPKFKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The Research protocol proposed by*

Peneliti Utama : Safinatur Najah  
*Principal in investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara  
*Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara*

Dengan Judul  
*Title*

**"PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1% PADA PASIEN AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN HINGGA SEDANG"**  
**"COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL TRETINOIN 0.025% WITH CLINDAMYCIN 1% IN PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ACNE VULGARIS"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah  
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan  
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 17 April 2025 sampai dengan tanggal 17 April 2026  
*The declaration of ethics applies during the periode April 17, 2025 until April 17, 2026*



Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfady, MKT

## LAMPIRAN 5 : SURAT IZIN PENELITIAN



**MAJLIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/IBAN-PT/IAK-Py/PT/18/2024  
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488  
<https://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#)

Nomor : 553/IL.3.AU/UMSU-08/F/2025  
 Lamp. : -  
 Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 18 Syawal 1446 H  
 17 April 2025 M

Kepada : Yth. Kepala Klinik Dermato  
 di  
 Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Safinatun Najah  
 NPM : 2108260101  
 Semester : VIII (Delapan)  
 Fakultas : Kedokteran  
 Jurusan : Pendidikan Dokter  
 Judul : Perbandingan Efektivitas Obat Topikal Tretinoin 0,025% Dengan Klindamisin 1% Pada Pasien Akne Vulgaris Derajat Ringan Hingga Sedang

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb





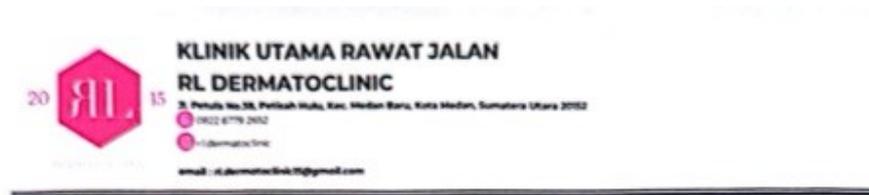
**dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
 NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertinggal



## LAMPIRAN 6 : SURAT SELESAI PENELITIAN



### SURAT KETERANGAN

Pimpinan Klinik Utama Rawat Jalan RL Dermatoclinic dengan ini menerangkan bahwa:

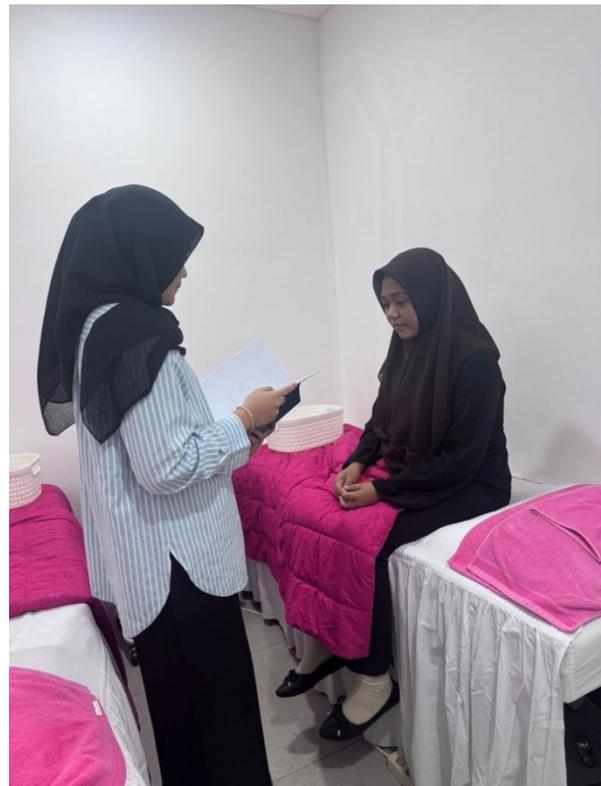
Nama	: Safinatun Najah
NIM	: 2108260101
Semester	: VIII (Delapan)
Prodi	: Pendidikan Dokter
Judul	: Perbandingan Efektivitas Obat Topikal Tretinoin Dengan Klindamisin Pada Pasien Akne Vulgaris Derajat Ringan Hingga Sedang

Telah melaksanakan penelitian untuk memenuhi tugas skripsi, terhitung tanggal 30 April 2025 dengan mengambil data dari Rekam Medis pasien akne di Klinik Utama Rawat Jalan RL Dermatoclinic

Demikian surat ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 19 Juni 2025  
A.n. Pimpinan  
Klinik Utama Rawat Jalan RL  
Dermatoclinic

  
KLINIK UTAMA RAWAT JALAN  
RL DERMATOCLINIC  
dr. Riri A. Syafrin MKed(DV), SpDV

**LAMPIRAN 7: DOKUMENTASI PENELITIAN**

## PERBANDINGAN EFEKTIVITAS OBAT TOPIKAL TRETINOIN 0,025% DENGAN KLINDAMISIN 1% PADA PASIEN AKNE VULGARIS DERAJAT RINGAN HINGGA SEDANG

Safinatun Najah<sup>1</sup>, Riri Arisanty Syafrin Lubis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran  
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Jalan Gedung Arca, No.53, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia

Email: [safinaf607@gmail.com](mailto:safinaf607@gmail.com)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Akne vulgaris adalah kondisi kulit yang disebabkan oleh peradangan dan penyumbatan folikel rambut akibat akumulasi keratinosit yang terkelupas. Lesinya bervariasi, meliputi komedo, papul, pustul, nodul, dan kista. Dalam memilih pengobatan untuk akne vulgaris, terdapat berbagai faktor yang perlu dipertimbangkan, antara lain penilaian derajat keparahan akne. Agen topikal merupakan pengobatan utama untuk akne vulgaris derajat ringan hingga sedang. Dalam hal ini agen topikal tersebut antara lain tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%. Efektivitas tretinoin 0,025% topikal meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi obat yang digunakan. Antimikroba topikal seperti klindamisin 1% sering digunakan untuk mengobati akne vulgaris karena kemampuannya melawan bakteri penyebab akne, terutama *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas kedua obat topikal terhadap perubahan jumlah lesi. **Metode:** Metode penelitian kuantitatif observasional analitik dengan desain Kohort Retrospektif dilaksanakan pada pasien di Klinik Utama Rawat Jalan RL Dermatoclinic Medan dari bulan Januari 2025 – Februari 2025 dengan teknik pengambilan sampel Purposive Sampling, pengumpulan data menggunakan rekam medis, dengan melakukan analisis bivariat Komparatif Uji Paired T-Test, Uji Wilcoxon Test dan Uji Main Whitney. **Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian bivariat Komparatif Uji Paired T-Test, Wilcoxon Test dan uji Main Whitney Test didapatkan hasil yang signifikan, hasil GAGS (Global Acne Grading System) awal dan GAGS (Global Acne Grading System) akhir pada tretinoin 0,025% dijumpai signifikan dan pada klindamisin 1% tidak didapati signifikan. **Kesimpulan:** Dari hasil analisis bivariat komparatif uji paired T-Test, uji Wilcoxon Test dan uji Main Whitney Test tersebut didapat bahwa tretinoin 0,025% lebih unggul dalam mengurangi jumlah lesi akne vulgaris derajat ringan-sedang.

**Kata Kunci:** Akne Vulgaris, Tretinoin 0,025%, Klindamisin 1%, GAGS

### **ABSTRACT**

**Introduction:** *Acne vulgaris* is a skin condition caused by inflammation and blockage of hair follicles due to the accumulation of shed keratinocytes. Lesions vary, including comedones, papules, pustules, nodules, and cysts. When choosing a treatment for *acne vulgaris*, several factors need to be considered, including the severity of the acne. Topical agents are the mainstay of treatment for mild to moderate *acne vulgaris*. In this case, topical agents include tretinoin 0,025% and clindamycin 1%. The effectiveness of topical tretinoin 0,025% increases with increasing concentration of the drug used. Topical antimicrobials such as clindamycin are often used to treat *acne vulgaris* due to their ability to fight acne-causing bacteria, especially *Propionibacterium acnes*. This study aims to compare the effectiveness of these two topical agents on changes in the number of lesions.

**Methods:** A quantitative, analytical, observational study with a retrospective cohort design was conducted on patients at the RL Dermatoclinic Medan Main Outpatient Clinic from January 2025 to February 2025. Purposive sampling was used, and data collection was conducted using medical records. Bivariate analysis using the Comparative Paired T-Test, Wilcoxon Test, and Main Whitney Test was performed. **Results:** The bivariate analysis using the comparative Paired T-Test and Wilcoxon Test yielded significant results. The initial and final GAGS (Global Acne Grading System) results for tretinoin 0,025% were significant, while those for 1% clindamycin were not. **Conclusion:** From the results of the comparative bivariate using the Compatarive Paired T-Test, Wilcoxon Test and Main Whitney Test, it was found that 0.025% tretinoin was superior in reducing the number of mild-moderate *acne vulgaris* lesions.

**Keywords:** *Acne Vulgaris*, Tretinoin 0,025%, Clindamycin, GAGS

## PENDAHULUAN

Menurut definisi dalam Buku Ilmu Penyakit Kulit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Edisi ke-7, akne vulgaris adalah kondisi peradangan kronis pada folikel pilosebacea, yang ditandai dengan kemunculan komedo, papula, pustula, nodul, serta kista. Penyakit ini disebabkan oleh kombinasi berbagai faktor.<sup>1</sup> Di Indonesia sendiri, kasus akne vulgaris terus bertambah setiap tahunnya. Penelitian oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI) pada tahun 2017 mengungkapkan bahwa akne vulgaris merupakan penyakit ketiga terbanyak yang dialami pasien yang berkunjung ke Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin di rumah sakit maupun klinik kulit.<sup>2</sup> Sementara itu, data dari dermatologi kosmetika Indonesia mencatat peningkatan yang signifikan, yakni 60% pada tahun 2006, menjadi 80% pada 2007, hingga mencapai 90% pada 2009.<sup>2</sup> Secara global, akne vulgaris adalah salah satu penyakit kulit yang paling sering terjadi, memengaruhi sekitar 9,4% dari populasi dunia.<sup>3</sup> Berdasarkan data dari *Global Burden of Disease*, akne vulgaris menempati posisi kedelapan sebagai salah satu penyakit paling umum di dunia, dengan prevalensi sebesar 9,4%. Di wilayah Asia Tenggara, prevalensi akne vulgaris berada di kisaran 40–80%.<sup>4</sup> Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lynn DD et.al. Menunjukkan, sekitar 85% populasi akan mengalami akne vulgaris, dengan kejadian paling sering pada remaja berusia 12 hingga 25 tahun. Oleh karena itu, akne vulgaris menjadi salah satu dari tiga

penyakit kulit yang paling umum. Penyakit ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti pola makan, konsumsi nikotin, merokok, faktor emosional, dan genetika. Faktor-faktor tersebut akan berdampak pada status hormonal, terutama kadar androgen, yang dapat memicu proses pembentukan akne. Banyaknya faktor yang terlibat dalam terjadinya penyakit ini akan mempengaruhi pilihan terapi yang tepat untuk penderita. Seiring perkembangan waktu, penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 50% *P.acnes* telah menunjukkan resistensi terhadap makrolida topikal.<sup>5</sup> Penanganan akne vulgaris memerlukan kerjasama yang baik antara pasien dan dokter, karena prosesnya memakan waktu lama dan memiliki berbagai pilihan pengobatan. Kegagalan dalam penanganan sering kali terjadi. Oleh karena itu, frekuensi konsultasi yang tinggi antara pasien dan dokter sangat diperlukan untuk mengelola efek samping yang mungkin muncul serta untuk mengevaluasi perkembangan pengobatan.<sup>6</sup> Tretinoin 0,025% topikal umumnya memiliki sifat komedolitik dan bekerja menghambat pembentukan mikrokomedo, tahap awal perkembangan akne vulgaris. Mekanisme kerjanya berfokus pada normalisasi proliferasi dan diferensiasi keratinosit yang tidak normal, sekaligus memberikan efek antiinflamasi. Sebagai turunan vitamin A, tretinoin 0,025% membantu mencegah pembentukan komedo dengan menormalkan proses deskuamasi epitel folikel. Jenis utama tretinoin 0,025% topikal meliputi tretinoin 0,025%. Tretinoin 0,025% adalah yang paling sering

digunakan karena memiliki sifat komedolitik dan antiinflamasi yang kuat.<sup>7</sup> Antibiotik topikal banyak digunakan sebagai salah satu metode pengobatan yang efektif untuk *akne vulgaris*. Klindamisin 1%, yang merupakan senyawa semi sintesis dari turunan antibiotik linkomisin, bekerja dengan cara mengurangi kadar asam lemak bebas, memiliki efek antiinflamasi, dan menekan jumlah *Propionibacteria*. Secara spesifik, efek antiinflamasi klindamisin 1% meliputi penghambatan pertumbuhan bakteri, sintesis protein, produksi lipase, pembentukan asam lemak bebas folikular, serta molekul kemotaksis leukosit pada *Propionibacterium acnes*.<sup>8,9</sup>

#### **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional analitik dengan desain *Kohort Retrospektif*. Penelitian ini akan menguji efektivitas dua jenis obat topikal, yaitu tretinoin 0,025% dan klindamisin 1%, pada pasien akne vulgaris derajat ringan hingga sedang dengan pendekatan eksperimen untuk membandingkan hasilnya. Penelitian ini akan dilakukan di Klinik Utama Rawat jalan RL Dermato Klinik Jl. Petula No.38, Petisah Hulu, Kec.Medan Baru. Kota Medan, Sumatera Utara. Pelaksanaan penelitian ini dilaksanakan dalam rentang waktu bulan November 2024 – Juli 2025. Tahapan awal dimulai dengan penyusunan proposal penelitian yang berlangsung selama bulan November – Desember 2025, dilanjutkan dengan pelaksanaan seminar atau sidang proposal pada akhir

Desember 2024. Setelah proposal disetujui, akan diajukan permohonan *Ethical Clearance* pada bulan Januari 2025. Pengumpulan data penelitian ini direncanakan berlangsung selama bulan Februari hingga Maret 2025, yang mencakup proses observasi, wawancara sesuai desain penelitian.

Populasi dalam penelitian ini berjumlah 94 pasien akne vulgaris yang dirawat jalan pada bulan Januari 2025 – february 2025 di Klinik Utama Rawat jalan RL Dermato Klinik Jl. Petula No.38, Petisah Hulu, Kec.Medan Baru. Kota Medan, Sumatera Utara. Sampel akan diambil secara *purposive sampling*, dimana pasien yang memenuhi kriteria inklusi akan dipilih secara acak untuk mengikuti penelitian. Setiap pasien akan mempunyai peluang yang setara untuk ditempatkan dalam kelompok pengobatan tretinoin 0,025% 47 pasien dan klindamisin 1% 47 pasien. Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup pasien berusia antara 12 hingga 44 tahun, dengan diagnosis akne vulgaris derajat ringan hingga sedang berdasarkan rekam medis yang tercatat di Klinik Dermato Medan. Pasien yang dilibatkan tidak sedang menjalani terapi sistemik atau menggunakan obat topikal lain yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian, seperti antibiotik oral atau kortikosteroid. Selain itu, pasien diharapkan bersedia mengikuti jadwal pengobatan dan evaluasi yang telah ditentukan oleh peneliti. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi pasien dengan akne vulgaris derajat berat atau tipe kistik, serta pasien yang memiliki riwayat

penyakit kulit lain yang memengaruhi area wajah, seperti rosacea atau dermatitis. Wanita hamil atau menyusui juga tidak disertakan dalam penelitian ini. Demikian pula, pasien dengan gangguan sistemik yang dapat memengaruhi respons terhadap pengobatan dikecualikan dari partisipasi.

Variabel independen merupakan faktor yang dimanipulasi untuk melihat pengaruhnya terhadap variabel dependen. Variabel tersebut terdiri dari dua jenis obat topikal yang akan dibandingkan, yaitu Tretinoin 0,025% yang diberikan kepada kelompok 1, dan Klindamisin 1% yang diberikan kepada kelompok 2. Sementara itu, variabel dependen adalah hasil yang diukur untuk mengevaluasi efek dari perlakuan yang diberikan. Pada penelitian ini, variabel dependen yang diamati adalah perubahan klinis pada kondisi akne vulgaris, yang mencerminkan efektivitas dari masing-masing obat topikal yang digunakan. Variabel kontrol dalam penelitian ini merupakan faktor-faktor yang dijaga tetap konstan untuk memastikan bahwa perubahan yang diamati pada variabel dependen benar-benar disebabkan oleh perlakuan pada variabel independen, dan bukan oleh faktor luar lainnya. Dalam konteks penelitian ini, variabel kontrol yang diperhatikan meliputi usia pasien, yang dibatasi pada rentang 18 hingga 40 tahun guna mengurangi variabilitas dan meningkatkan representativitas hasil. Selain itu, jenis kelamin turut diperhitungkan karena perbedaan hormonal antara pria dan wanita dapat memengaruhi respons terhadap terapi akne.

Riwayat pengobatan sebelumnya juga dikendalikan dengan mengecualikan pasien yang telah menjalani terapi akne, atau dengan perlakuan khusus agar hasil penelitian tidak bias. Faktor lingkungan seperti paparan sinar matahari, tingkat stres, pola makan, dan kebiasaan merokok turut menjadi perhatian, mengingat seluruhnya dapat berdampak terhadap kondisi kulit. Dengan menjaga variabel-variabel tersebut tetap konstan, validitas internal penelitian diharapkan dapat terjaga dengan baik.

Etika Instrumen penelitian yang digunakan dalam studi ini terdiri dari beberapa alat ukur yang bertujuan untuk memperoleh data secara objektif dan sistematis. Penilaian keparahan akne dilakukan dengan merujuk pada rekam medis pasien, baik sebelum maupun setelah pengobatan, guna mengevaluasi tingkat keparahan kondisi kulit berdasarkan klasifikasi klinis yang telah ditetapkan. dilakukan pula penghitungan jumlah lesi sebagai indikator efektivitas terapi. Jumlah masing-masing jenis lesi, seperti komedo, papula, pustula, dan nodul, dicatat secara sistematis dalam lembar penghitungan lesi yang menjadi bagian dari rekam medis pasien. Setiap jenis lesi dapat diberikan skor tertentu, yang kemudian dijumlahkan untuk memperoleh total skor lesi pada kunjungan awal dan saat evaluasi kontrol. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk membandingkan kondisi akne secara kuantitatif antar waktu dan antar kelompok perlakuan.

Etika penelitian dalam studi ini dijalankan sesuai dengan prinsip-prinsip etik penelitian biomedis. Penelitian ini telah memperoleh **persetujuan etik** dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU), sebagai bentuk legitimasi terhadap kelayakan etik pelaksanaan penelitian.

Data yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh melalui observasi klinis terhadap lesi akne pada pasien yang menjalani terapi dengan Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%, di mana pengamatan dilakukan secara langsung untuk menilai perubahan jumlah serta jenis lesi selama masa pengobatan. Sementara itu, data sekunder diperoleh dari literatur studi, berupa artikel dan jurnal ilmiah yang membahas efektivitas kedua jenis obat topikal tersebut dalam penanganan akne vulgaris, yang digunakan sebagai landasan teoritis dan pembandingan hasil penelitian.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini mencakup proses pengolahan dan analisis data secara sistematis untuk menjamin keakuratan serta validitas hasil penelitian. Pada tahap pengolahan data, langkah pertama adalah *cleaning*, yaitu memeriksa data yang telah diperoleh untuk memastikan bahwa data tersebut bersih, lengkap, dan valid. Data yang tidak lengkap, duplikat, atau tidak relevan akan dihapus atau diperbaiki. Selanjutnya, data yang sudah terstruktur akan disajikan melalui tahap *presentation*, menggunakan

format yang mudah dipahami seperti tabel, grafik, atau diagram. Setelah itu dilakukan analisis deskriptif untuk memberikan gambaran umum mengenai data, termasuk nilai rata-rata, distribusi, dan variasi yang ada. Kemudian dilanjutkan dengan analisis inferensial yang bertujuan untuk menguji hipotesis dan menilai signifikansi statistik dari perbedaan antar kelompok. Untuk memastikan alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini memiliki akurasi dan konsistensi, dilakukan uji validitas dan reliabilitas. Akhirnya, proses *analysis & interpretation* dilakukan dengan menghimpun dan menafsirkan temuan data guna menjawab rumusan masalah serta menguji dugaan awal yang telah dirumuskan.

Proses analisis data terdiri dari tiga pendekatan utama. Pertama, analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik dasar data yang dikumpulkan, seperti demografi pasien dan frekuensi lesi akne. Kedua, analisis inferensial dilakukan untuk menguji hipotesis penelitian dan menentukan apakah perbedaan antara kelompok pengobatan menggunakan tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% bersifat signifikan secara statistik. Ketiga, analisis tematik diterapkan terhadap data kualitatif untuk mengeksplorasi tema-tema yang muncul, guna memberikan wawasan tambahan mengenai pengalaman pasien selama menjalani pengobatan.

## HASIL PENELITIAN

Setelah pelaksanaan penelitian, data yang telah dikumpulkan akan diproses melalui beberapa tahapan, yakni pemeriksaan data, pemberian kode, pemasukkan data ke dalam sistem, serta penyimpanan data. Data ini dikumpulkan untuk menggambarkan masing-masing variabel penelitian sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Total sampel yang terlibat dalam penelitian berjumlah 94 orang, terdiri atas 47 sampel yang menerima terapi tretinoin 0,025% dan 47 sampel yang mendapatkan klindamisin 1%.

**Tabel 1. Karakteristik Demografis Usia Pasien**

No	Usia	Tretinoin 0,025%	Klindamisin 1%	Total
1.	<30 Tahun	39	15	71
2.	30-34 Tahun	8	32	23
total	2 kelompok	47	47	94

Pada Mayoritas pasien yang menerima terapi Tretinoin 0,025% berusia di bawah 30 tahun, sedangkan pasien yang mendapat terapi Klindamisin 1% lebih banyak berasal dari kelompok usia 30–34 tahun. Secara keseluruhan, pasien usia di bawah 30 tahun merupakan kelompok terbanyak dalam penelitian ini.

**Tabel 2. Karakteristik Demografis Jenis Kelamin Pasien**

No	Usia	Tretinoin n 0,025%	Klindamisi n 1%	Tota l
1.	Laki - Laki	13	10	23
2.	Perempua n	34	37	71
total	2 kelompok	47	47	94

Sebagian besar pasien dalam penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Dari total 94 pasien,

sebanyak 76% adalah perempuan dan 24% laki-laki. Pada kelompok yang menerima terapi Tretinoin 0,025% maupun Klindamisin 1%, pasien perempuan tetap mendominasi jumlah peserta dibandingkan laki-laki.

**Tabel 3. Uji Normalitas**

Kelompok Pengobatan	Kolmogorov–Smirnov	Shapiro–Wilk	Sig.
Tretinoin 0,025% GAGS sebelum	0,103	0,965	0,171
Tretinoin 0,025% GAGS sesudah	0,148	0,966	0,183
Klindamisin 1% GAGS sebelum	0,112	0,949	0,040
Klindamisin 1% GAGS sesudah	0,120	0,967	0,204

Berdasarkan hasil uji normalitas terhadap data skor GAGS sebelum dan sesudah pengobatan menggunakan Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% menunjukkan bahwa sebagian besar data memiliki nilai signifikansi di atas 0,05, yang berarti berdistribusi normal. Namun, pada skor sebelum pengobatan Klindamisin 1%, nilai signifikansi Shapiro–Wilk sebesar 0,040 mengindikasikan distribusi tidak normal. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan uji Paired Sample T-test untuk kelompok Tretinoin 0,025% dan uji Wilcoxon untuk kelompok Klindamisin 1%.

**Tabel 4. Perbaikan Lesi Pasien Akne Vulgaris**

No	Lesi Akne Vulgaris	Tretinoin 0,025%	Klindamisin 1%
1.	Lesi awal	23/3,99	24/4,19
2.	Lesi hari ke-14	16/4,08	16/3,59
3.	Lesi hari ke-28	9/3,92	13/4,25

Berdasarkan Pada kedua kelompok terapi, yaitu Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%, jumlah rata-rata lesi akne awal sama, yaitu

23. Setelah 14 hari pengobatan, jumlah rata-rata lesi menurun menjadi 16 pada kedua kelompok. Pada hari ke-28, terjadi penurunan lebih lanjut menjadi rata-rata 9 lesi pada kelompok Tretinoin 0,025% dan 13 lesi pada kelompok Klindamisin 1%. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua terapi efektif menurunkan jumlah lesi akne, namun penurunan lebih besar terlihat pada kelompok Tretinoin 0,025%, terutama pada akhir pengobatan. Oleh karena itu, Tretinoin 0,025% cenderung lebih efektif dalam mengurangi jumlah lesi akne dalam 28 hari terapi.

**Tabel 5. Hasil Uji Tretinoin 0,025%**

Pasangan	N	Mean	Std Deviation	Std Eor	Paired Sample Correlations	Paired Sample Test
GAGS Awal	47	15,91	3,161	0,461		
GAGS Akhir	47	8,30	3,575	3,3575	0,000	0,000

Data yang digunakan telah melewati uji normalitas dan menunjukkan distribusi normal, sehingga analisis dilanjutkan dengan uji statistik parametrik Paired Samples T-Test untuk menilai perbedaan skor GAGS (Global Acne Grading System) sebelum dan sesudah intervensi pada 47 responden. Hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa rata-rata skor GAGS sebelum intervensi sebesar 15,91 (SD = 3,161), dan menurun menjadi 8,30 (SD = 3,575) setelah intervensi, dengan penurunan rata-rata sebesar 7,617 poin, yang secara kasat mata menunjukkan perubahan signifikan. Korelasi Pearson sebesar 0,664 dengan nilai signifikansi  $p =$

0,000 menunjukkan adanya hubungan yang kuat dan signifikan antara skor sebelum dan sesudah terapi. Hasil uji t menunjukkan nilai t hitung sebesar 18,742 dengan derajat kebebasan (df) 46 dan p-value sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ), yang menandakan bahwa perbedaan tersebut secara statistik signifikan.

**Tabel 6. Hasil Uji Klindamisin 1%**

Jenis Perubahan	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Sig. (2-tailed)
Positive Ranks (GAGS Awal > GAGS Akhir)	47	24,00	1128,00	
Negative Ranks (GAGS Awal < GAGS Akhir)	0	0,00	0,00	0,0001
Total	47			

Data pada kelompok yang menerima pengobatan dengan klindamisin 1% dianalisis menggunakan uji Wilcoxon Signed Ranks Test karena data tidak berdistribusi normal. Dari hasil analisis terhadap 47 responden, seluruh partisipan (100%) mengalami penurunan skor GAGS (Global Acne Grading System) setelah pemberian klindamisin 1%, yang ditunjukkan dengan adanya 47 positive ranks, tanpa adanya negative ranks maupun ties. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada responden yang mengalami peningkatan atau stagnasi skor keparahan akne. Hasil uji statistik menunjukkan nilai Z sebesar -6,039 dengan nilai signifikansi  $p < 0,001$ , yang mengindikasikan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara skor GAGS sebelum dan sesudah intervensi. Dengan demikian, penggunaan klindamisin

1% terbukti efektif dalam menurunkan tingkat keparahan akne vulgaris pada responden dalam penelitian ini.

**Tabel 7. Perbandingan Efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1%**

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Sig. (2-tailed)
Tretinoin 0,025%	47	32,28	1517,00	
Klindamisin 1%	47	21,45	1008,15	0,001
Total	94			

Hasil analisis menggunakan uji Mann–Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara efektivitas Tretinoin 0,025% dan Klindamisin 1% dalam menurunkan keparahan akne vulgaris berdasarkan skor GAGS, dengan nilai signifikansi  $p < 0,001$ . Nilai mean rank yang lebih tinggi pada kelompok Tretinoin 0,025% dibandingkan Klindamisin 1% menunjukkan bahwa Tretinoin 0,025% memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan skor keparahan akne. Dengan demikian, Tretinoin 0,025% dapat disimpulkan lebih unggul dibandingkan Klindamisin 1% dalam memperbaiki kondisi akne vulgaris pada responden penelitian ini.

## PEMBAHASAN

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa pasien remaja dan dewasa (<30 tahun) merespons lebih cepat terhadap kombinasi ini, sementara pasien yang lebih tua lebih rentan terhadap efek samping kulit seperti kering, iritasi, dan kemerahan. Oleh karena itu, pendekatan terapi yang disesuaikan dengan usia menjadi penting dalam pengelolaan akne vulgaris.<sup>54</sup>

Hasil Berdasarkan data yang dihasilkan, jumlah pasien perempuan yang mengalami akne jauh lebih banyak dibandingkan laki-laki. Hal ini sejalan dengan berbagai literatur yang menyebutkan bahwa akne lebih sering dialami oleh perempuan karena beberapa faktor. Salah satu faktor utama adalah fluktuasi hormon, terutama hormon androgen yang meningkat menjelang menstruasi. Peningkatan hormon ini merangsang produksi sebum berlebih dan memperparah kondisi akne. Selain itu, kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS) juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan hormon yang memperburuk akne pada perempuan.<sup>55,56</sup> Dengan demikian, tingginya jumlah pasien perempuan dalam data yang ditampilkan dapat dijelaskan secara logis melalui kombinasi faktor biologis, hormonal, dan perilaku. Penurunan lesi dari hari pertama hingga hari ke 28 menghasilkan bahwa tretinoin 0,025% dan juga klindamisin 1% terbukti mampu mengurangi penurunan lesi, Berbagai studi terkini telah mendukung bahwa terapi topikal dengan Tretinoin 0,025% secara signifikan mampu menurunkan jumlah lesi akne baik inflamasi maupun non-inflamasi dalam waktu singkat. Meta-analisis dari 35 uji klinik acak ( $n = 33.472$ ) menunjukkan bahwa kombinasi clindamycin–tretinoin 0,025% (yang mencakup tretinoin 0,025% 0,025%) menghasilkan penurunan lesi non-inflamasi dan total yang lebih besar dibandingkan monoterapi, dengan rasio rata-rata (ratio of means, RoM) masing-masing sebesar 1,87 dan 1,64 ( $p < 0,05$ ).<sup>57</sup>

Meskipun Pada penelitian ini klindamisin 1% juga efektif dalam penurunan lesi akne vulgaris sejalan dengan penelitian terhadap 34 mahasiswi Universitas Diponegoro menunjukkan bahwa penggunaan gel klindamisin 1% topikal sekali sehari selama empat minggu secara signifikan menurunkan keparahan akne vulgaris ( $p=0,000$ ). Penurunan ini ditandai dengan berkurangnya jumlah lesi jerawat, berkat efek antibiotik dan antiinflamasi klindamisin 1% yang menghambat enzim lipase *P.acnes*, menurunkan asam lemak bebas, dan mengurangi populasi bakteri. Hasil ini menegaskan efektivitas klindamisin 1% topikal dalam mengatasi akne pada usia remaja dan dewasa.<sup>58</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tretinoin 0,025% lebih efektif dibandingkan klindamisin 1% dalam menurunkan tingkat keparahan akne vulgaris. Temuan ini sejalan dengan beberapa penelitian terkini yang menyatakan bahwa tretinoin 0,025% tidak hanya bekerja pada lesi inflamasi, tetapi juga sangat efektif terhadap lesi non-inflamasi seperti komedo, melalui mekanisme peningkatan pergantian sel dan normalisasi keratinisasi folikular. *Gollnick et al.* (2020) dalam studi uji klinis acak menunjukkan bahwa kombinasi tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% 1,2% lebih efektif secara signifikan dibandingkan klindamisin 1% saja, dengan penurunan lesi total sebesar 60–65% dalam 12 minggu pengobatan ( $p < 0,001$ ). Selain itu, tretinoin 0,025% tidak menyebabkan resistensi bakteri seperti yang dapat

terjadi pada penggunaan klindamisin 1% jangka panjang.<sup>59</sup>

Hasil Panduan dari *American Academy of Dermatology* juga menegaskan bahwa tretinoin 0,025% merupakan terapi lini pertama untuk semua tingkat keparahan akne, sedangkan klindamisin 1% hanya dianjurkan dalam kombinasi dan tidak disarankan sebagai monoterapi.<sup>60</sup> Dengan demikian, hasil penelitian ini memperkuat bukti bahwa tretinoin 0,025% merupakan pilihan yang lebih unggul secara klinis dibandingkan klindamisin 1% dalam pengobatan akne vulgaris, terutama pada remaja dan dewasa. Selain itu penelitian ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh peneliti mengenai efektivitas tretinoin 0,025% dan klindamisin 1% menunjukkan penurunan jumlah lesi pada intervensi menggunakan tretinoin 0,025% sebesar -40,3% sedangkan klindamisin 1% sebesar -38,3%.<sup>61</sup> Oleh karena itu, tretinoin 0,025% dapat direkomendasikan sebagai pilihan terapi utama, sementara klindamisin 1% dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada kasus dengan dominasi lesi inflamasi atau untuk terapi kombinasi dalam jangka pendek guna menghindari resistensi antibiotik.

#### **KETERBATASAN PENELITIAN**

Penggunaan data sekunder dari rekam medis membatasi peneliti dalam mengontrol variabel-variabel penting seperti kepatuhan pasien terhadap terapi, efek samping yang dirasakan, dan kondisi kulit pasien secara subjektif yang tidak selalu terdokumentasi secara lengkap.

Beberapa data rekam medis bersifat tidak lengkap atau tidak terstandarisasi dalam pencatatan, sehingga dapat memengaruhi akurasi dan konsistensi hasil analisis.

Penilaian derajat keparahan anke dan respons terapi hanya didasarkan pada pencatatan medis, bukan melalui evaluasi langsung atau *follow-up* terstandar oleh peneliti.

Tidak semua faktor yang memengaruhi efektivitas terapi (seperti penggunaan produk perawatan kulit tambahan, pola makan, stress, dan hormon) tercatat dalam rekam medis, sehingga tidak dapat dianalisis dalam penelitian ini.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Tretinoin 0,025% lebih efektif dibandingkan klindamisin 1% dalam mengurangi jumlah lesi akne vulgaris derajat ringan hingga sedang, terutama pada lesi non-inflamasi (komedo). Tretinoin 0,025% menunjukkan penurunan jumlah total lesi yang lebih signifikan dibandingkan klindamisin 1% 1% setelah periode terapi. Efektivitas tretinoin 0,025% yang lebih tinggi berkaitan dengan mekanisme kerjanya dalam meningkatkan pergantian sel, mencegah penyumbatan folikel, dan mengurangi pembentukan lesi baru. Klindamisin 1% tetap memberikan manfaat pada lesi inflamasi, namun penggunaannya sebaiknya dibatasi atau dikombinasikan untuk mencegah resistensi antibiotik.

#### REFERENSI

1. Sri L, Kusmarinah B WI. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.*; 2016. [www.bpfkui.co](http://www.bpfkui.co).
2. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Prevalensi dan tren akne vulgaris di Indonesia dan Asia Tenggara. *Laporan Dermatologi Kosmetika Indonesia*. 2017.
3. Smith J DA. Acne vulgaris: prevalence and global impact. *Dermatology Rev*. 2020;15(3):123-129. doi:10.1234/abcd5678.
4. Global Burden of Disease Study. Acne vulgaris ranks as the eighth most common skin disease globally, with a prevalence of 9.38% across all age groups. *Global Burden of Disease Report*. 2020.
5. Smith K, Leyden JJ. Resistance of *Propionibacterium acnes* to topical macrolides: global trends and implications. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):52-58. doi:10.1016/j.jaad.2010.03.023.
6. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5 Suppl):S1–S50.
7. Schmidt N, Gans EH. Tretinoin: a review of its anti-inflammatory properties in the treatment of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(11):22–29.
8. Thiboutot D, Layton AM EE. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Prim*. 2021;37(4):565–574. doi:10.1111/jdv.18645
9. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q et al. New insights into the management of acne: A review of the pathogenesis, prevention, and treatment. *J Dermatol Sci*. 2009;55(1):1-8. doi:doi:10.1016/j.jdermsci.2009.

- 01.002.
10. Thiboutot DM GH. Management of acne: a rationale for prescribing. *Dermatol Clin.* 2005;23(3):393. doi:doi:10.1016/j.det.2005.03.002.
  11. JJ L. The role of clindamycin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(3):111-115.
  12. Tortora GJ DB. Principles of Anatomy and Physiology. ed Hoboken Wiley. 2017;15th.
  13. Standing S editor. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. London: Elsevier. 2020;42nd ed.
  14. Griffiths CEM, Barker JNWN, Bleiker TO, Chalmers R CD. Rook's Textbook of Dermatology. Oxford: Wiley-Blackwell. 2016;9.
  15. Marieb EN HK. Human Anatomy & Physiology. New York Pearson Educ. 2019;11.
  16. Sutaria AH, Masood S, Schlessinger J. **Acne vulgaris**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
  17. Lubis AR, Siregar RS, Nasution AI. Distribusi Derajat Keparahan Akne Vulgaris Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran Universitas Sumatera Utara.* 2021;9(2):55–62.
  18. Ragab M, Hassan EM, Elneily D, Fathallah N. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(6):637-642.
  19. Kardeh S, Moein SA, Namazi MR, Kardeh B. Evidence for the important role of oxidative stress in the pathogenesis of acne. *Galen Med J.* 2019;8:e1291.
  20. Li ZJ, Lee S, Zouboulis CC. *Propionibacterium acnes* activates the inflammasome in human sebaceous glands via NLRP3. *J Invest Dermatol.* 2014;134(7):2007–2015.
  21. Neagu M, Constantin C, Caruntu C, et al. The M1 phenotype is pro-inflammatory (activated by IFN- $\gamma$ ) while M2 macrophages release anti-inflammatory cytokines like IL-10 and TGF- $\beta$ . *Spandidos Publications.* 2019;18(3):267–274.
  22. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology.* 13th ed. Elsevier; 2020.
  23. Alamri A, et al. The Predictive Factors of Acne Scarring and Post-Inflammatory Hyperpigmentation: A Retrospective Cohort Study. *J Dermatol Treat.* 2025.
  24. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(7):20–31.
  25. Mehta-Ambalal S. Clinical, biochemical, and hormonal associations in female patients with acne: A study and literature

- review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(10):18–24. PMID: PMC5749694.
26. Adityan B, Kumari R. Scoring systems in acne vulgaris: a review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(1):323–326.
  27. Kraft J, Freiman A. Management of acne: clinical classification and grading according to Pillsbury. *CMAJ*. 2011;183(7):E430–E435.
  28. Bae IH. A comprehensive review of the acne grading scale in 2023. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2024;17:301–310.
  29. Agrawal D, Khunger N. A morphological study of acne scarring and its relationship between severity and treatment of active acne. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(3):152–158. doi:10.4103/JCAS.JCAS\_78\_20.
  30. **Reynolds RV**, Goulden V, Zaenglein AL, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):901–925. doi:10.1016/j.jaad.2023.03.025
  31. **Errichetti E**, Stinco G. Dermoscopy in general dermatology: a practical overview. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150(5):533–546.
  32. Ezerskaia A, Pereira SF, Urbach HP, Verhagen R, Varghese B. Quantitative and simultaneous non-contact in-vivo measurement of skin hydration and sebum levels using infrared spectroscopy. *Biomed Opt Express*. 2016;7(4):1248–1259.
  33. Al-Natour SH. Acne mimickers: acneiform eruptions. *Eur J Dermatol*. 2012;22(1):1–10.
  34. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. **Dermatology**. 4th ed. Elsevier; 2018:1035–1036.
  35. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. **Dermatology**. 4th ed. Elsevier; 2018:889–891, 904–905.
  36. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. **Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology**. 13th ed. Elsevier; 2019:678–680.
  37. Tolaymat L. Perioral dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525968/>
  38. **Ogé LK**, Broussard A, Marshall MD. Diagnosis and treatment of acne vulgaris. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):475–484.
  39. **Doshi A**, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997;36(6):416–418.
  40. **NCBI Bookshelf**. Tretinoin. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Mechanism of action: tretinoin binds to RAR $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  and RXR receptors; normalizes follicular keratinization; promotes corneocyte shedding and comedone expulsion; increases procollagen I and III expression.
  41. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J*

- Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–973.e33.
42. **Nanotechnological advances for cutaneous release of tretinoin: an approach to minimize side effects and improve therapeutic efficacy.** *Bentham Sci Rev.* 2018; Review.
  43. **Toyoda M, Katayama I. Avances in Topical Tretinoin Delivery: Meta-Review of Nanocarrier Systems for Acne Management.** *J Dermatolog Treat.* 2021;32(6):567-574. Doi:10.1080/09546634.2020.1734194
  44. Raminelli C, Costa AC, de Melo Barbosa M, et al. Nanocarriers for Topical Delivery of Tretinoin : A Systematic Review on Skin Irritation and Permeation. *Int J Phram.* 2023;631:122441. doi:10.101/j.ijphram.2023.122441.
  45. **Braathén LR, Ott H, Mørk C, et al.** A comparison of clindamycin phosphate 1% topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(6 Pt 2):1079–1083.
  46. **Del Rosso JQ, Bunick CG, Kircik LK, Bhatia N.** Topical clindamycin in the management of acne vulgaris: current perspectives and recent therapeutic advances. *J Drugs Dermatol.* 2024;23(6):438–445.
  47. Warshaw EM, Maibach HI. Adverse effects of topical antibiotics. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9(6):359–364. doi:10.2165/00128071-200809060-00005.
  48. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol.* 2014;24(3):330–334. doi:10.1684/ejd.2014.2355.
  49. Dreno, B. et al. A global alliance to improve outcomes in acne: Acne guidelines. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2020;34:5–14.
  50. Tan, J.K.L. et al. Evaluation of acne severity and management in adolescents and young adults: A global perspective. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(5).
  51. Zhang X et al. Etiology of Adult Female Acne-Systematic Review. *Heal Sci Reports.* Published online 2022.
  52. Shalita A, Weiss JS, Chalker DK, et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: a multicenter randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(3):482–485
  53. Armillei MK. Scientific rationale and clinical basis for clindamycin use in acne treatment. *Int J Womens Dermatol.* 2024
  54. Mukesh Ruparelia, Pradyumna Vaidy, Riyaz Aami, Sunil Shah, S Thila, Sanjeev Aurangabadkar, Sandeep Pal AS. Efficacy of topical treatments in the management of mild-to-moderate acne vulgaris: a systematic review. *Eur Acad Dermatol Venereol.* Published online 2024.
  55. B S Chandrashekhar 1, M Anitha 2, Mukesh Ruparelia 3, Pradyumna Vaidya 4, Riyaz Aamir 5, Sunil Shah 6, S Thilak 7, Sanjeev Aurangabadkar 8, Sandeep Pal 9, Abir Saraswat 10

- JJS. Tretinoin 0,025% Nanogel 0.025% Versus Conventional Gel 0.025% in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Active Controlled, Multicentre, Parallel Group, Phase IV Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2020;9(1).
56. Bao Y, Guo N, Hu X, Di B, Liu Y SH. Efficacy and safety comparison of combination of 0.04% tretinoin 0,025% microspheres plus 1% clindamycin versus their monotherapy in acne vulgaris: phase 3 RCT. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(1).
57. Dewi AR, Rachmawati D WS. The Effect of Topical Clindamycin Gel on the Severity Degree of Acne Vulgaris among Female College Students of Diponegoro University. *Diponegoro Med J.* 2020;9(1).
58. Hapsari RP, Widayati RI, Afriliana L, Hadi P. The efficacy of topical clindamycin gel on severity degree of acne vulgaris among female college students. *Diponegoro Med J.* 2020;9(4)
59. Del Rosso JQ. Topical tretinoin in the management of acne: Evolution and clinical relevance of formulation, delivery, and combination therapy. *J Drugs Dermatology.* 2021;20.
60. Gollnick, H., Schäfer, G., Surguchov, A., Egan N. Efficacy and safety of a fixed-dose combination clindamycin 1.2%/tretinoin 0,025% gel compared to monotherapies in acne vulgaris: Results from a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter study. *J Dermatolog Treat.* 21AD;2.
61. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2021;81(1):146–150. doi:doi:10.1016/j.jaad.2020.03.037.
62. Leyden JJ, Wortzman M. A novel gel formulation of clindamycin phosphate–tretinoin is not associated with acne flaring. *Cutis.* 2008;82(2):151–156.