



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Peran sitokin dalam patofisiologi berbagai penyakit berbasis imun, dan kemungkinannya menjadi kunci pengendalian respons imun

Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi terhadap insidens dermatitis atopik infantil

Hubungan fungsi ginjal, kalsium, fosfor dengan xerosis dan pruritus pada pasien hemodialisis

Eritema multiforme pasca-varisela

Aplikasi formulasi *azadirachta indica* dan *hypericum perforatum*

Efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin dalam tata laksana skabies

Perforasi septum nasal pada pasien dengan *systemic lupus erythematosus*

Neurofibromatosis tipe 1 pada anak dengan manifestasi neurofibroma pleksiformis

Liken amiloidosis dengan terapi topikal kombinasi

Epidermodysplasia verruciformis: suatu kasus jarang

Vitamin D topikal pada psoriasis

Fototerapi pada pasien geriatri: apakah berbeda dengan pasien dewasa?

Teknik *graft* sederhana pada kulit

Berbagai penanda biologis pada urtikaria kronik spontan

MDVI	Vol. 47	No. 4	Hal: 167 – 238	Jakarta Oktober 2020	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	----------------	-------------------------	----------------

D A F T A R I S I

Editorial: Peran sitokin dalam patofisiologi berbagai penyakit berbasis imun, dan kemungkinannya menjadi kunci pengendalian respons imun 167

ARTIKEL ASLI

Penggunaan pelembap pada bayi berisiko tinggi terhadap insidens dermatitis atopik infantil: sebuah telaah sistematis 168-173
Endi Novianto, Vanessa Aryani Octavia Mardani

Hubungan fungsi ginjal, kalsium, dan fosfor dengan xerosis dan pruritus pada pasien yang menjalani hemodialisis Di RS Atma Jaya 174-177
Regina Regina, Marsha Kurniawan, Steven Philip Surya, Yunisa Astiarani, Maria Riastuti Iryaningrum

LAPORAN KASUS

Eritema multiforme pasca-varisela 178-182
Lorettha Wijaya, Veronica

Aplikasi formulasi *azadirachta indica* dan *hypericum perforatum* terhadap proses penyembuhan ulkus diabetikum 183-188
Dedianto Hidajat, Nadia Puspa Dewi, I Wayan Hendrawan, I Gusti Agung Ayu Ratna Medikawati, Yunita Hapsari, Dinie Ramdhani Kusuma

Efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin dalam tata laksana skabies: laporan kasus berbasis bukti 189-194
Sandra Widaty, Irene Darmawan

Perforasi septum nasal pada pasien dengan *systemic lupus erythematosus* yang awalnya diduga *morbus hansen* 195-200
Reyshiani Johan, Hartati Purbo Darmadji, Endang Sutedja, Oki Suwarsa, Miranti Pangastuti

Neurofibromatosis tipe 1 pada anak dengan manifestasi neurofibroma pleksiformis yang menyerupai nevus Becker 201-205
Dewita Ganeswari Putu Ayu, Shanti Maheswari Luh Made, Dwi Karmila IGAA

Liken amiloidosis dengan terapi topikal kombinasi 206-210
Nyoman Yoga Maya Pramita, Made Swastika Adiguna, Nyoman Suryawati

Epidermodyplasia verruciformis: suatu kasus jarang 211-215
Beatrix Novandri Uly, Novian Febiyanto, Jeffrey Giantoro, Jesslyn Amelia, Agnes Sri Siswati, Niken Trisnowati

TINJAUAN PUSTAKA

Vitamin D Topikal Pada Psoriasis: Sebuah Telaah Sistematis 216-222
Niken Kusumaningrum, Sri Awalia Febriana

Fototerapi pada pasien geriatri: apakah berbeda dengan pasien dewasa? 223-227
Shannaz Nadia Yusharyahya, Rizky Lendl Prayogo

Teknik *graft* sederhana pada kulit 228-233
Cinthia Christina Dewi, Windy Keumala Budianti, Larisa Paramitha Wibawa

Berbagai penanda biologis pada urtikaria kronik spontan 234-238
Marsha Bianti, Windy Keumala Budianti, Yudo Irawan

Pedoman untuk Penulis

SUSUNAN REDAKSI

MEDIA DERMATO-VENEREOLÓGICA INDONESIA

Penasehat:

PP PERDOSKI

Prof. Dr. dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

Pemimpin Umum/Penanggung jawab

Dr. dr. Sri Linuwih Menaldi, Sp.KK(K)

Wakil Penanggung jawab

Dr. dr. Aida SD. Hoemardani, Sp.KK(K)

Pemimpin Redaksi:

Dr. dr. Wresti Indriatmi, Sp.KK(K), M.epid

Dewan Redaksi:

Prof. Dr. dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.KK(K)

dr. Evita Halim, Sp.KK(K)

dr. Larisa Paramitha, Sp.KK

dr. Tia Febrianti, Sp.KK

dr. Euis Mutmainnah, Sp.KK

Dr. dr. Hendra Gunawan, Sp.KK(K)

dr. Anesia Tania, Sp.KK

Redaksi Pelaksana:

dr. Sonia Hanifati, Sp.DV

dr. Rizky Lendl Prayogo, Sp.DV

MITRA BEBESTARI

Dermatologi Umum:

Dr. dr. Tjut Nurul Alam Jacob, Sp.KK(K)

dr. Githa Rahmayunita, Sp.KK

Dermatologi Kosmetik:

Dr. dr. Reti Hindritiani, Sp.KK(K)

Prof. Dr. dr. Nelva Karmila, Sp.KK(K)

Dr. dr. Satya Wydy Yenny, Sp.KK(K)

Dermatologi Bedah dan Tumor Kulit:

dr. Roro Inge Ade Krisanti, SpKK(K)

dr. Eva Krsihna Sutedja, SpKK(K)

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)

Dermatologi Laser:

Dr. dr. Muh Yulianto Listiawan, Sp.KK(K)

dr. Lis Surachmiati, Sp.KK

Dermatologi Tropik:

Kusta:

dr. Muljaningsih Sasmojo, Sp.KK(K)

Prof. Dr. dr. Cita Rosita, Sp.KK(K)

Virus Bakteri:

dr. Erdina HD. Puspongoro, Sp.KK(K)

Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.KK(K)

Mikologi:

Prof. dr. Kusmarinah Bramono, PhD, Sp.KK(K)

dr. Lies Marlysa Ramali, Sp.KK(K)

Dr. dr. Sandra Widaty, Sp.KK(K)

Dermatologi Imunologi:

Prof. Dr.dr. Endang Sutedja, Sp.KK(K)

Prof. Retno W. Soebaryo, Sp.KK(K)

Prof. Dr.dr. Athuf Thaha, Sp.KK(K)

Dr. dr. Windy Keumala, Sp.KK

Dermatologi Anak:

dr. Titi Lestari Sugito, Sp.KK(K)

dr. Inne Arline Diana N, Sp.KK(K)

Infeksi Menular Seksual:

Dr. dr. Satiti Retno Pudjiati, Sp.KK(K)

dr. Rasmia Rowawi, Sp.KK(K)

Dr. dr. Afif Nurul Hidayati, Sp.KK(K)

Dermato Histopatologi:

dr. Sondang P. Sirait, Sp.KK(K)

Akreditasi Ditjen Ristek Dikti:

No. 36/E/KPT/2019

Tanggal 13 Desember 2019

Akreditasi Sinta 4

Berlaku s/d Th. 2024

Jurnal MDVI On line melalui website: <http://www.perdoski.org>

Alamat Redaksi/Iklan

Ruko Grand Salemba

Jl, Salemba I No. 22 Jakarta Pusat

Tel./Fax. (021) 3904517; E-mail: mdvi_perdoski@yahoo.com

PERAN SITOKIN DALAM PATOFISIOLOGI BERBAGAI PENYAKIT BERBASIS IMUN, DAN KEMUNGKINANNYA MENJADI KUNCI PENGENDALIAN RESPONS IMUN

Sejak ditemukannya Interferon- α di tahun 1957, peran sitokin sebagai salah satu protein utama yang menjadi regulator respons imun dalam kehidupan tidak lagi terbantahkan. Sitokin adalah terminologi umum yang digunakan untuk molekul peptida atau protein yang berfungsi dalam komunikasi antar sel. Berdasarkan respons seluler yang diakibatkannya, sitokin diketahui dapat menyelenggarakan komunikasi seluler yang sifatnya autokrin, parakrin, maupun endokrin. Perkembangan teknologi dalam bidang biologi molekular sangat berpengaruh dalam pengelompokan sitokin. Terdapat beberapa cara pengelompokan sitokin, yaitu melalui fungsi, struktur dan juga dari reseptornya. Setiap jenis sitokin memiliki reseptor pada permukaan sel target yang ditujunya. Ikatan antara sitokin dan reseptor pada permukaan sel target mengakibatkan terjadinya transduksi sinyal, yang berujung pada ekspresi protein atau sitokin lainnya, yang memodulasi atau meningkatkan respons imun terhadap antigen yang dikenalnya.

Homeostasis

Sitokin mengatur homeostasis didalam tubuh dengan meregulasi sel imun. Sirkuit pensinyalan sitokin mencakup beberapa check point dalam proses inflamasi dan toleransi. Sitokin proinflamasi berperan dalam pertahanan dan sistem kekebalan terhadap potensi infeksi atau bahaya. Pada keadaan produksi sitokin yang tidak teratur, dapat menyebabkan berbagai keadaan imunopatologi, termasuk penyakit autoinflamasi dan autoimun, dan, dalam beberapa kasus, dapat menyebabkan kejadian kanker.

Pada bidang dermatologi, seluruh kelainan kulit, baik yang murni diakibatkan oleh sistem imun ataupun yang didahului oleh terjadinya infeksi, melibatkan sitokin. Oleh karena itu, tidak aneh apabila dalam 25 tahun terakhir, sitokin telah menjadi bagian penting dalam keberhasilan pengembangan teknik diagnostik,

tata laksana dan prognostik pasien. Regulasi sitokin dipandang sebagai target terapi potensial dalam berbagai penyakit kulit. Regulasi sitokin bisa dilakukan dengan menghambat produksinya, mencegah terjadinya ikatan antara sitokin dan reseptor sel target, ataupun memutus jalur transduksi sinyal yang diakibatkan olehnya. Berbagai langkah yang dapat dilakukan untuk meregulasi sitokin tersebut telah membuka kemungkinan yang tidak terbatas akan potensi terapi yang dimilikinya, termasuk untuk mengatasi berbagai penyakit yang saat ini kita hadapi. Oleh karena itu, penting bagi dokter sebagai praktisi kesehatan memahami sitokin dan peranan yang dijalankannya.

Peran sitokin dalam patofisiologi Covid-19

Sejumlah studi pada pasien terjangkit Covid-19 mengungkapkan terjadinya badai sitokin (*Cytokine storm*) yang meningkatkan keparahan infeksi Covid-19. Singkat kata, lonjakan kadar sitokin dalam tubuh pasien Covid-19 mengakibatkan reaksi hipersensitivitas yang akhirnya mengakibatkan disfungsi organ dan kematian. Oleh karena itu, sitokin dipandang target terapi potensial pada pandemi Covid-19 yang saat ini kembali mengalami lonjakan. Potensi regulasi sitokin sebagai tata laksana pada pasien Covid-19 masih harus diteliti pada jumlah pasien yang lebih besar, namun mengingat peranan utama sitokin dalam terjadinya reaksi hipersensitivitas, tidak salah apabila peneliti dan praktisi medis di berbagai belahan dunia menaruh harapan besar terhadap regulasi sitokin sebagai kunci keberhasilan terapi Covid-19 pada pasien.

*Endang Sutedja
Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK UNPAD/RSUP dr. Hasan Sadikin
Bandung*

EFEKTIVITAS SULFUR TOPIKAL DIBANDINGKAN DENGAN PERMETRIN DALAM TATA LAKSANA SKABIES: LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

**Sandra Widaty, Irene Darmawan*

*Departemen Dermatovenereologi dan Venereologi
FK. Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta*

ABSTRAK

Latar belakang: Skabies merupakan penyakit kulit akibat infestasi parasit *Sarcoptes scabiei* var *hominis* yang banyak ditemukan endemis di negara berkembang, terutama di daerah dengan kepadatan populasi yang tinggi. Terdapat berbagai pilihan dalam terapi skabies. Dalam formularium nasional Indonesia, tersedia 2 terapi skabies yaitu krim permetrin 5% dan salep 2-4. Permetrin merupakan terapi lini pertama untuk skabies. Tujuan laporan kasus berbasis bukti ini adalah untuk membandingkan efektivitas sulfur topikal dan permetrin pada pasien skabies.

Metode: Penelusuran literatur sistematis dilakukan pada database Pubmed, Cochrane Library, Science direct, EBSCO, Proquest, dan Scopus dengan kata kunci yang sesuai. Studi yang membandingkan sulfur topikal dengan permetrin topikal pada pasien skabies dimasukkan dalam laporan ini. Seluruh studi ditelaah secara kritis untuk memberikan rekomendasi tata laksana skabies yang berbasis bukti.

Hasil: Terdapat 11 artikel yang tersaring dari penapisan naskah lengkap, hanya tiga artikel yang sesuai untuk ditelaah secara kritis yaitu terdiri atas 1 meta-analisis dan 2 uji klinis terkontrol acak.

Diskusi: Ketiga studi yang ditelaah menunjukkan bahwa efektivitas permetrin lebih baik daripada sulfur topikal. Permetrin memberikan angka kesembuhan yang lebih tinggi dan lebih sedikit menimbulkan efek samping.

Kesimpulan: Berdasarkan bukti terbaik yang tersedia, efektivitas sulfur topikal lebih inferior dibandingkan permetrin. Sebaiknya sulfur topikal dipilih sebagai terapi apabila permetrin tidak dapat digunakan.

Kata kunci: permetrin, skabies, sulfur, salep 2-4

COMPARATIVE EFFICACY OF TOPICAL SULPHUR AND PERMETHRIN IN THE TREATMENT OF SCABIES: AN EVIDENCE BASED CASE REPORT

ABSTRACT

Background: Scabies is a dermatologic disease caused by *Sarcoptes scabiei* var *hominis* infestation. It is commonly found in developing country with high population density. There are currently several available treatments for scabies. In Indonesia, there are two treatments provided by government which are 5% permethrin cream and 2-4 ointment (2% salicylic acid + 4% sulphur). Permethrin is the first line treatment for scabies. The aim of this evidence based case report is to compare the efficacy of topical sulphur with permethrin for treatment of scabies.

Method: Systematic literature searching was conducted on Pubmed, Cochrane, Scimedirect, EBSCO, Proquest and Scopus using relevant keywords. Studies comparing topical sulphur with permethrin in scabies patients were included in this study. The included studies were critically appraised to give recommendation on scabies treatment.

Result: From screening of 11 fulltext articles, three articles were suitable for this studies which consist of one meta-analysis and two randomized controlled trial.

Discussion: All the articles included showed permethrin has better efficacy compared to topical sulphur in treating scabies. Treatment with permethrin had higher cure rates with less side effect.

Conclusion: Based on current best evidence, topical sulphur is inferior compared to permethrin in treating scabies, therefore topical sulphur should not be chosen unless permethrin can not be used.

*Korespondensi:

Jl. Diponegoro 71, Jakarta Pusat
Telp: 021-31935383
Email: sandra.widaty@gmail.com

Keywords: permethrin, scabies, sulfur, 2-4

PENDAHULUAN

Skabies merupakan penyakit kulit akibat infestasi parasit *Sarcoptes scabiei* var *hominis* yang banyak ditemukan endemis di negara berkembang.¹ Diperkirakan terdapat lebih dari 200 juta pasien skabies di dunia dengan estimasi prevalensi pada anak sebesar 5-10%.² Indonesia merupakan negara dengan beban skabies tertinggi di dunia.³ Penelitian Rihatmadja dkk. melaporkan prevalensi skabies di pesantren di Bogor sebesar 76,9%.⁴ Prevalensi skabies di negara berkembang masih tinggi pada kelompok usia anak pra-sekolah hingga remaja, menurun pada usia dewasa dan kembali meningkat pada usia lanjut.⁵ Faktor kepadatan penduduk, kemiskinan, penundaan terapi dan kepatuhan berobat menjadi penyebab endemiknya skabies.^{5,6}

Saat ini terdapat berbagai pilihan pengobatan skabies berupa terapi sistemik dan topikal. Formularium nasional Indonesia menyantumkan 2 terapi anti-skabies yaitu krim permetrin 5% dan salep 2-4.⁷ Krim permetrin 5% merupakan insektisida golongan *pyrethroid* yang digunakan sebagai terapi lini pertama skabies.^{8,9} Permetrin diaplikasikan di seluruh tubuh selama 8-12 jam. Pengobatan dapat diulang 1 minggu kemudian apabila diperlukan.¹⁰ Krim permetrin dapat digunakan bagi wanita hamil, menyusui dan anak usia di atas 2 tahun.^{8,11} Namun, krim permetrin harganya mahal sehingga sulit dijangkau oleh kelompok populasi tertentu.¹²

Terapi topikal lain yang tersedia luas adalah sulfur topikal. Di Indonesia terutama di puskesmas, tersedia salep 2-4 yang terdiri atas campuran asam salisilat 2% dan sulfur 4%. Harga salep 2-4 yang cukup murah dan dapat membunuh tungau dan larva *S. scabiei*. Salep 2-4 digunakan selama 3 hari berturut-turut.¹³ Meskipun sulfur topikal sudah sejak lama digunakan sebagai anti-skabies, efektivitas sulfur masih belum jelas karena kurangnya bukti.^{9,11} Oleh karena itu, laporan kasus berbasis bukti ini disusun untuk mengetahui efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan krim permetrin dalam tata laksana pasien skabies.

ILUSTRASI KASUS

Pasien perempuan berusia 19 tahun datang berobat dengan keluhan bruntus kemerahan yang gatal di jari tangan dan pergelangan tangan sejak 3 minggu sebelum berobat. Awalnya bruntus muncul di sela jari kedua tangan lalu meluas ke telapak tangan, kedua pergelangan tangan, ketiak, punggung dan dada. Keluhan kulit disertai dengan rasa

gatal yang semakin parah di malam hari. Pasien tinggal bersama dengan temannya di pesantren sejak 1 tahun yang lalu. Terdapat riwayat keluhan serupa pada teman sekamar pasien. Pada pemeriksaan klinis regio sela jari, pergelangan tangan, ketiak kanan dan kiri, punggung dan dada ditemukan papul eritematos multipel, tersebar diskret disertai dengan krusta kemerahan dan eskoriasi. Pasien didiagnosis sebagai skabies. Pemeriksaan mikroskopik tidak dilakukan pada pasien. Pasien mendapatkan terapi salep 2-4 yang tersedia di puskesmas. Salep 2-4 diaplikasikan selama 3 malam berturut-turut. Pasien mengetahui terdapat obat skabies lain yang hanya digunakan 1 hari yaitu permetrin. Lalu pasien menanyakan kepada dokter pengobatan mana yang lebih baik di antara kedua obat tersebut.

PERTANYAAN KLINIS

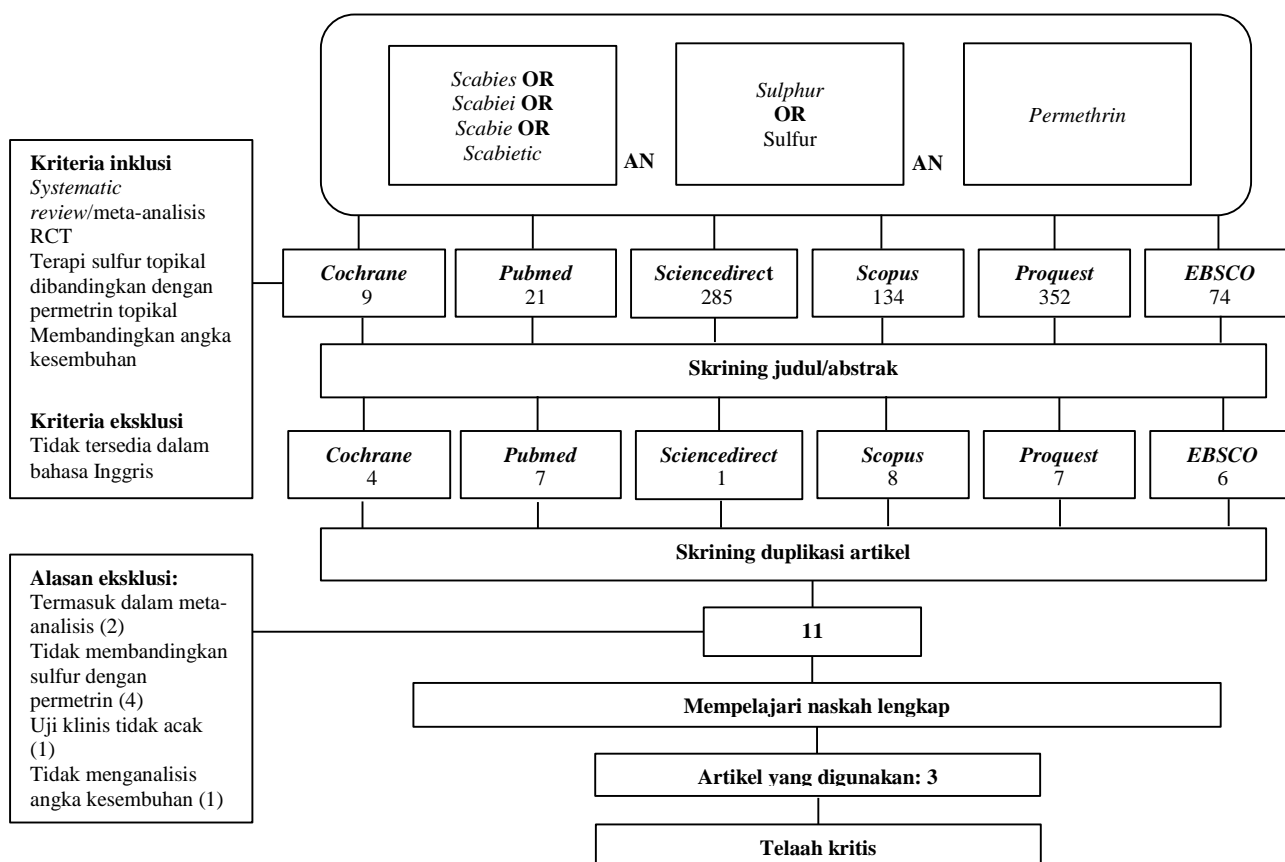
Berdasarkan ilustrasi kasus di atas, disusun pertanyaan klinis sebagai berikut: bagaimana efektivitas sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin topikal dalam tata laksana skabies?

Pasien	: pasien dengan skabies
Intervensi	: sulfur topikal
Komparasi	: permetrin topikal
Keluaran	: tingkat kesembuhan

METODE

Penelusuran literatur sistematis dilakukan pada beberapa *database* yaitu *Pubmed*, *Cochrane Library*, *SCOPUS*, *Proquest*, *EBSCO*, dan *Scencedirect*. Penelusuran literatur dilakukan pada tanggal 21, 22, dan 26 Oktober 2019 dengan kata kunci sesuai dengan pertanyaan klinis yaitu "*scabies*" OR "*scabiei*" OR "*scabietic*" OR "*scabie*" AND "*sulfur*" OR "*sulphur*" AND "*permethrin*". Artikel yang tersaring melalui kata kunci tersebut akan diskriminasi berdasarkan judul dan abstrak.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah desain studi uji klinis acak terkontrol, *systematic review*, atau meta-analisis yang membandingkan angka kesembuhan skabies yang diterapi dengan sulfur topikal dibandingkan dengan permetrin topikal. Artikel yang tidak tersedia dalam bahasa Inggris akan dieksklusi. Naskah lengkap dari artikel yang dimasukkan dalam laporan ini ditelaah menggunakan lembar telaah kritis dari *The Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM)¹⁴ secara independen. Ketidaksesuaian pendapat antara penulis akan diselesaikan melalui diskusi. Alur penelusuran literatur sistematis dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Alur penelusuran literatur sistematis

HASIL

Pada hasil penelusuran literatur sistematis, didapatkan tiga artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dari 11 naskah lengkap yang diskринing. Delapan artikel dieksklusi

karena tidak memenuhi kriteria yang ditentukan (Gambar 1). Seluruh artikel yang dimasukkan dalam artikel ini ditelaah secara kritis menggunakan lembar telaah kritis *The Center for Evidence Based Medicine* (CEBM). Hasil telaah kritis dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Hasil telaah kritis meta-analisis

Penulis	Validitas				Hasil yang serupa antar studi	Hasil
	Memiliki PICO yang jelas	Mencakup seluruh studi yang relevan	Kriteria inklusi yang sesuai	Mencakup studi yang valid		
Thadanipon ¹⁸ (2019)	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	Sulfur menunjukkan angka kesembuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan permetrin pada minggu 1-2 (RR= 0,63) Sulfur menunjukkan angka kesembuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan permetrin pada minggu 3-6 ((RR= 0,78) Sulfur lebih berisiko menimbulkan efek samping dibandingkan dengan permetrin (RR = 4,77)

Tabel 1. Hasil telaah kritis uji klinis terkontrol acak

Penulis	Intervensi	Subjek	Randomisasi	Kelompok yang serupa (<i>similar groups</i>)	Validitas			Importancy				
					Perlakuan antar kelompok sama (<i>equal treatment</i>)	<i>Intention to treat analysis</i>	Intervensi disamarkan (<i>blinding</i>)	RR	ARR	RRR	NNT	Confidence Interval NNT
Al Jaffi ⁸ (2018)	Krim permetrin 5% vs salep sulfur 10%	Pasien skabies >12 tahun	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	1,45	0,18	0,31	5,5	5,5 (5,43-5,65)
Ibraheem ¹² (2018)	Krim permetrin 5% vs salep sulfur 10%	Pasien skabies >18 tahun	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak jelas	1,33	0,1	0,33	10	10 (9,76-10,24)

Keterangan: RR: *relative risk*; ARR: *absolute risk reduction*; RRR: *relative risk reduction*; NNT: *number needed to treat*

Thadanipon dalam meta-analisisnya membandingkan berbagai terapi untuk skabies berupa terapi sistemik dan topikal.¹⁵ Dalam proses meta-analisis yang dilakukan, didapatkan tingkat kesembuhan skabies dengan terapi permetrin secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan sulfur dalam evaluasi 1-2 minggu maupun 3-6 minggu pengobatan (Tabel 1). Evaluasi untuk kriteria gatal yang persisten, pada terapi dengan permetrin terjadi lebih sedikit dibandingkan dengan terapi lain termasuk sulfur topikal. Dalam meta-analisis ini, sulfur topikal lebih berisiko menimbulkan efek samping dibandingkan permetrin yaitu reaksi iritasi dan dermatitis. Keterbatasan studi ini adalah tidak jelasnya aspek ketersamaran karena tidak disebutkan apakah subjek dan pemeriksa mengetahui intervensi yang didapatkan oleh subjek.¹⁵

Al Jaffi¹⁶ membandingkan krim permetrin 5% (1 kali pemberian) dengan salep sulfur 10% (3 hari berturut-turut) dan ivermektin oral (1 kali pemberian) pada pasien skabies berusia >12 tahun. Seluruh terapi diulang satu minggu kemudian dengan total masa evaluasi adalah dua minggu. Aspek ketersamaran juga tidak jelas dalam studi ini karena tidak disebutkan apakah subjek dan pemeriksa mengetahui intervensi yang didapatkan oleh subjek. Dalam studi ini, sulfur menunjukkan angka kesembuhan pada minggu pertama yang lebih rendah (40%) dibandingkan dengan permetrin (58,66%). Angka kesembuhan total terapi sulfur pada minggu ke-2 juga lebih rendah (56%) dibandingkan dengan permetrin (77,33%).¹²

Ibraheem¹² melakukan uji klinis membandingkan 7 regimen terapi yaitu krim permetrin 5%, krotamiton 10%, sulfur 10%, kombinasi permetrin 5% dan sulfur 10%, kombinasi krotamiton 10% dan sulfur 10%, kombinasi permetrin 5% dan krotamiton 10% serta plasebo. Subjek dievaluasi setiap minggu dan regimen diulang jika belum ada perbaikan hingga 4 minggu. Studi ini menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih baik daripada terapi tunggal. Pada kelompok dengan terapi tunggal, permetrin merupakan terapi yang paling efektif. Krim permetrin 5% menunjukkan angka kesembuhan total sebesar 83,3% dan 40% kesembuhan dicapai dalam 1 minggu pertama. Sementara salep sulfur 10% menunjukkan angka kesembuhan total 80% dengan 30% kesembuhan dicapai dalam 1 minggu pertama. Efek samping lebih banyak ditemukan pada

kelompok dengan terapi sulfur 10%. Efek samping yang dikeluhkan berupa rasa gatal, kemerahan dan rasa terbakar.¹²

DISKUSI

Laporan kasus berbasis bukti ini disusun dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas sulfur topikal yang masih tersedia secara luas di fasilitas layanan primer dibandingkan dengan permetrin topikal dalam tata laksana skabies. Dari hasil 11 penelusuran literatur sistematis, didapatkan 3 literatur yang ditelaah secara kritis untuk menjawab pertanyaan klinis.

Meta-analisis oleh Thadanipon¹⁵ menyertakan 2 studi yang membandingkan sulfur topikal dengan permetrin topikal. Konsentrasi sulfur yang digunakan adalah salep sulfur 10% untuk dewasa dan salep sulfur 5% untuk anak <10 tahun, sementara konsentrasi permetrin yang digunakan adalah krim permetrin 5% untuk dewasa dan krim permetrin 2,5% untuk anak <10 tahun.¹⁷ Pada telaah kritis yang dilakukan, meta-analisis ini memenuhi kriteria validitas. Meskipun tidak menyertakan uji heterogenitas untuk studi yang membandingkan sulfur dengan permetrin, kedua studi yang dimasukkan dalam meta-analisis ini menunjukkan hasil yang serupa yaitu efektivitas sulfur lebih rendah dibandingkan permetrin. Proses meta-analisis yang dilakukan juga menunjukkan tingkat kesembuhan dengan terapi sulfur lebih rendah dibandingkan dengan permetrin dalam evaluasi 1-2 minggu pengobatan dan sulfur topikal lebih banyak menimbulkan reaksi efek samping.¹⁵

Dua uji klinis terkontrol acak lainnya^{5,11} juga menunjukkan efektivitas salep sulfur 10% yang inferior dibandingkan dengan krim permetrin 5% dengan ARR (*absolute risk reduction*) 0,18¹⁶ dan 0,1¹² serta NNT (*number needed to treat*) 5,5¹⁶ dan 10¹² yang berarti dibutuhkan 6-10 pasien yang diobati dengan sulfur topikal untuk mendapatkan 1 kesembuhan. Kelemahan kedua studi ini tidak mencantumkan metode randomisasi yang digunakan dan tidak jelas apakah studi ini melakukan ketersamaran baik terhadap subjek maupun peneliti.

Saat ini permetrin merupakan terapi pilihan dalam tata laksana skabies untuk pasien berusia di atas 2 bulan. Permetrin menghambat kanal natrium dan menghambat

repolarisasi sel.¹⁸ Permetrin menunjukkan efektivitas yang tinggi dengan absorpsi percutan yang rendah. Cara penggunaannya adalah dengan mengoleskan krim ke seluruh tubuh, kemudian dibilas setelah didiamkan selama 8-12 jam. Konsentrasi yang umum digunakan adalah krim 5%.⁵ Terapi dapat diulang 7-14 hari kemudian. Dalam sebuah telaah Cochrane, disimpulkan bahwa permetrin merupakan terapi skabies dengan efektivitas paling baik dengan angka kesembuhan 70-100%.^{17,19} Efek samping permetrin yang dapat ditemukan berupa iritasi kulit lokal yaitu rasa terbakar dan pruritus yang ringan serupa dengan keluhan skabies sendiri dan berlangsung singkat.²⁰ Namun, kelemahan permetrin adalah dari sisi biaya.²¹

Salep sulfur merupakan antiskabies yang sudah digunakan sejak lama. Konsentrasi yang digunakan bervariasi yaitu salep 2-10%. Cara penggunaannya adalah dengan mengoleskan ke seluruh tubuh dan didiamkan sepanjang malam selama 3 hari berturut-turut.²¹ Sulfur 10% diketahui dapat membunuh larva, nimfa dan tungau dewasa namun tidak dapat membunuh telur sehingga perlu digunakan beberapa hari untuk membunuh larva yang baru menetas.^{13,18}

Studi oleh Diaz²² menggunakan konsentrasi sulfur yang berbeda berdasarkan kategori usia yaitu 2% untuk anak usia hingga 6 tahun, 2-5% untuk anak usia sekolah, remaja dan ibu hamil, 5-8% untuk dewasa dan lanjut usia dengan protokol lama pengobatan yang berbeda. Kelemahan sulfur adalah berbau, dapat mewarnai pakaian, lengket dan dapat menyebabkan dermatitis kontak iritan.²¹

Di Indonesia, sediaan sulfur yang tersedia luas dengan harga terjangkau adalah salep 2-4. Salep ini terdiri atas asam salisilat 2% dan sulfur 4%. Kombinasi kedua zat aktif ini bersifat keratolitik dan antipruritus. Salep 2-4 seperti salep sulfur pada umumnya, efektif untuk stadium larva hingga dewasa namun tidak dapat membunuh stadium telur.²³ Dalam penelusuran literatur sistematis, tidak ditemukan studi yang menggunakan sediaan salep 2-4, namun ditemukan satu penelitian dari Kabupaten Kendal, Jawa Tengah yang membandingkan efektivitas salep 2-4 dengan krim permetrin 5%.¹³ Dalam studi tersebut, keberhasilan terapi dengan permetrin pada minggu ke-1, ke-2 dan ke-3 adalah 37,5%, 93,8% dan 100% secara berurutan. Sementara keberhasilan terapi dengan salep 2-4 pada minggu 1, 2 dan 3 adalah 12,5%, 68,8% dan 87,5% secara berurutan.¹³ Meskipun secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna namun secara klinis dapat diketahui bahwa permetrin memberikan kesembuhan lebih cepat dan lebih baik dibandingkan salep 2-4. Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Inra²³ yang membandingkan skor gatal pada subjek yang mendapatkan permetrin dan salep 2-4. Kelompok yang mendapatkan salep 2-4 menunjukkan penurunan skor gatal yang lebih baik dibandingkan kelompok permetrin.²³

Berdasarkan bukti-bukti di atas, dapat disimpulkan bahwa efektivitas permetrin lebih baik daripada sulfur

topikal. Sulfur topikal dapat digunakan untuk mengobati skabies saat permetrin tidak dapat digunakan dan dapat menjadi pilihan pada kondisi pembiayaan terbatas atau tidak tersedia oleh permetrin. Selain itu, sulfur topikal dapat pula digunakan untuk bayi, anak dan wanita hamil.²⁴ Perlu diingat pula bahwa penggunaan sulfur 10% lebih berisiko menimbulkan efek samping dibandingkan permetrin dan penggunaannya yang membutuhkan aplikasi ulang selama 3 hari berturut-turut dapat menurunkan kepatuhan pasien. Sediaan sulfur topikal yang tersedia di Indonesia adalah salep 2-4 dengan konsentrasi sulfur 4%, berbeda dengan konsentrasi sulfur yang digunakan di berbagai studi yaitu 10%. Dengan demikian, diperlukan studi dengan metodologi yang lebih baik untuk mengetahui efektivitas salep 2-4.

KESIMPULAN

Efektivitas permetrin topikal lebih baik dibandingkan dengan sulfur topikal dalam tata laksana skabies. Sulfur topikal yang lebih tersedia luas dapat digunakan sebagai alternatif terapi skabies apabila permetrin tidak tersedia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Johnstone P, Strong M. Scabies. *Clin Evid*. 2008;8(1707):1–17.
2. WHO. Neglected tropical diseases Scabies [Serial dalam Internet]. 2015. [Disitasi 6 November 2019]. Tersedia di: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/scabies/en
3. Karimkhani C, Colombara D V., Drucker AM, Norton SA, Hay R, Engelman D, dkk. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):1247–54.
4. Rihatmadja R, Miranda E, Wicaksono MM, Widaty S. Why are they hard to treat? A preliminary survey to predict important factors causing persistent scabies among students of religion-affiliated boarding schools in Indonesia. *Dermatology Reports*. 2019;11(S1):41–3.
5. Hay RJ, Steer AC, Engelman D, Walton S. Scabies in the developing world-its prevalence, complications, and management. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(4):313–23.
6. Paramita K, Sawitri. Profil skabies pada anak. *BIKKK*. 2015;27(1):41–7.
7. Kementerian Kesehatan RI. Formularium nasional. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
8. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31(8):1248–53.
9. Monsel G, Olivier C. Management of scabies. *Skin Therapy Lett*. 2012;17(3):1–7.
10. Stamm L V., Strowd LC. Ignoring the “Itch”: The Global Health Problem of Scabies. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;97(6):1647–9.
11. Ishii N, Asai T, Asahina A, Ishiko A, Imamura H, Kato T, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition): Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. *J Dermatol*. 2017;44(9):991–1014.

12. Ibraheem NM. Controlled Clinical Trials: Comparison The efficacy of some Single Topical Scabies Treatment Modalities versus Combined Topical Modalities. *Res J Pharm Technol.* 2019;12(3):1361.
13. Chandra EN. Uji Banding Efektifitas Krim Permetrin 5% dan Salep 2-4 pada Pengobatan Skabies (Thesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2004.
14. Centre for Evidence-Based Medicine. Critical Appraisal tools [Serial di Internet]. 2014 [Disitasi 6 November 2019]. Tersedia di: <https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/>
15. Thadanipon K, Anothaisintawee T, Rattanasiri S, Thakkinian A, Attia J. Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(5):1435–44.
16. Al Jaff DAA, Amin MHM. Comparison the Effectiveness of Sulphur Ointment, Permethrin and Oral Ivermectin In Treatment of Scabies. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2018;9(1):670–6.
17. Abdel-Raheem TA, Méabed EMH, Nasef GA, Abdel Wahed WY, Rohaim RMA. Efficacy, acceptability and cost effectiveness of four therapeutic agents for treatment of scabies. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(5):473–9.
18. Sungkar S. Skabies: Etiologi, Patogenesis, Pengobatan, Pemberantasan, dan Pencegahan. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016.h.66–70.
19. Strong M, Johnstone P. Interventions for treating scabies. *Evidence-Based Child Heal.* 2011;6(6):1790–862.
20. Albakri L, Goldman RD. Child Health Update: Permethrin for scabies in children. *Can Fam Physician.* 2010;56:1005–6.
21. Karthikeyan K. Treatment of scabies: Newer perspectives. *Postgrad Med J.* 2005;81(951):7–11.
22. Díaz M, Acosta M, Cazorla D. Efficacy, safety and acceptability of precipitated sulphur petrolatum for topical treatment of scabies at the city of Coro, Falcon State, Venezuela. *Rev Investig Clin.* 2004;56(5):615–22.
23. Inra NH. Perbandingan Efektivitas Salep 2-4 dan Permethrin pada Pengobatan Skabies di Pondok Pesantren Al-Ashr Al-Madani. *Pros Kedokt.* 2020;6(1):247–52.
24. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Krzyżyńska-Malinowska E, Kałużna L, Wesołowski R, Poćwiardowski W, et al. Comparative efficacy of topical permethrin, crotamiton and sulfur ointment in treatment of scabies. *J Arthropod Borne Dis.* 2017;11(1):1–9.