Finasteride Dan Minoxidil Sebagai Obat Pilihan Alopesia Androgenetik

Bagas Mukti*, Nabilah Amirah Salsabila

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*bagas.mukti17@gmail.com

ABSTRAK

Alopesia androgenetik adalah suatu kelainan kerontokan rambut yang progresif yang dialami oleh pria maupun wanita. Alopesia androgenetik disebabkan karena dua factor, yang pertama dikarenakan oleh kelainan poligenik yang sifatnya diturunkan, dan yang kedua dikarenakan oleh peningkatan 5- dehydrotestosterone (DHT) diserum maupun dikulit kepala yang menyebabkan pemendekan dari fase anagen siklus pertumbuhan rambut. Kelainan ini tidak hanya berdampak pada kesehatan rambut dan kulit kepala penderita tetapi juga mimiliki dampak psikososial dari perubahan yang ditimbulkan. Sehingga tujuan dari penulisan ini adalah untuk mengetahui pengobatan apa yang paling tepat untuk penyakit alopesia androgenetik. Jenis penelitian ini berupa penelitian deskriptif. Metode penulisan berupa literature review dengan sumber pustaka yang didapatkan berjumlah 25 artikel yang berasal dari buku, jurnal nasional dan jurnal internasional dan dipilih sebanyak 22 sumber yang sesuai dengan penelitian ini yang berasal dari 2 buku, 3 jurnal nasional dan 17 jurnal internasional.dengan menggunakan pencarian di PubMed, Elsevier, dan Google Scholar. Berbagai penelitian meta analisis telah membuktikan hasil yang signifikan bahwa finasteride oral dan minoxidil topical dapat digunakan sebagai first line therapy untuk penyakit alopesia androgenetik. Finasterid dan minoxidil juga telah teruji dan terbukti memiliki efek yang signifikan dalam meningkatkan pertumbuhan rambut kembali dan hanya memiliki sedikit efek samping dibandingkan obat lainnya.

Kata kunci: alopesia androgenetik, finasteride, minoxidil

FINASTERIDE AND MINOXIDIL AS DRUG OF CHOICE ANDROGENETIC ALOPECIA

ABSTRACT

Androgenetic alopecia is a progressive hair loss disorder experienced by both men and women. Androgenetic alopecia is caused by two factors, the first is due to polygenic abnormalities that are inherited, and the second is due to an increase in 5- -dehydrotestosterone (DHT) in the serum or scalp which causes shortening of the anagen phase of the hair growth cycle. This disorder does not only affect the health of the patient's hair and scalp but also has a psychosocial impact from the changes caused. So the purpose of this paper is to find out what treatment is most appropriate for androgenetic alopecia. This type of research is in the form of descriptive research. The writing method in the form of literature review with literature sources obtained amounted to 25 articles from books, national journals and international journals and selected as many as 22 sources in accordance with this study originating from 2 books, 3 national journals and 17 international journals. at PubMed, Elsevier, and Google Scholar. Various meta-analysis studies have proven significant results that oral finasteride and topical minoxidil can be used as first line therapy for androgenetic alopecia. Finasterid and Minoxidil have also been tested and proven to have significant effects in promoting hair regrowth and have few side effects compared to other drugs.

Keywords: androgenetic alopecia, finasteride, minoxidil

PENDAHULUAN

Hampir seluruh bagian tubuh manusia memiliki rambut di permukaan kulitnya kecuali pada telapak tangan dan kaki, bibir, kuku, dan sebagian genitalia. Pertumbuhan rambut tidaklah kontinyu melainkan mengikuti suatu siklus antara lain fase tumbuh (anagen),

fase transisi (*catagen*), dan fase istirahat (*telogen*). Pertumbuhan rambut tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya faktor herediter, hormonal, nutrisi, metabolisme, vaskularisasi, obat-obatan dan peradangan(Harrison & Bergfeld, 2009). Kelainan yang terjadi pada rambut dapat

berupa kerontokan atau kebotakan (*alopesia*) dan pertumbuhan yang berlebih.Alopesia memiliki dua macam tipe berdasarkan morfologinya yaitu alopesia dengan sikatrik yang bersifat permanen dan alopesia non sikatrik yang masih dapat tumbuh kembali. Alopesia androgenetik merupakan salah satu penyakit alopesia non sikatrik yang terjadi pada sebagian besar pria (Stough et al., 2005).

Androgenetic alopecia (AGA), juga dikenal alopesia androgenetik, merupakan kelainan rambut yang sering ditemukan baik pada lakilaki ataupun perempuan. Alopesia androgenetik adalah jenis kerontokan rambut progresif yang umumnya paling terlihat pada pria. Alopesia androgenetik merupakan kondisi poligenetik dengan berbagai derajat keparahan, serangan, dan lokasi kulit kepala mengalami kerontokan. Pada pria, kerontokan menggambarkan pola "horseshoe" atau "tapal kuda" yang khas yang melibatkan daerah temporal dan vertex. Kerontokan rambut pada wanita yang mengalami alopesia androgenetik menggambarkan penipisan pada bagian depan rambut (Lolli et al., 2017).

Angka kejadian dan prevalensi alopesia androgenetik tergantung pada usia dan ras. Prevalensi usia pada alopesia androgenetik yang dialami laki-laki bervariasi, tetapi terjadi pada rata-rata usia pertengahan 20-an. Prevalensi dan keparahan meningkat seiring usia. Pada pria kulit putih denhan usia 30 tahun menunjukkan prevalensi 30% mengalami alopesia androgenetik, pada usia 50 tahun menunjukkan prevalensi sekurangnya 50% mengalami alopesia androgenetik, dan 80% terkena pada usia 70 tahun (Nyoman & Utami, 2015). Alopesia androgenetik dapat terjadi pada semua ras dan prevalensi tertinggi dialami oleh orang Kaukasia da hamper semua laku-lakinya mengalami pemunduran garis rambut regio frontotemporal setelah pubertas, tetapi pada pria Asia dan Afrika jarang terjadi. Laki-laki kulit putih empat kali lebih berpeluang menderita alopesia androgenetik daripada laki-laki kulit hitam (Chandrashekar, 2018). Di Amerika Serikat diperkirakan dialami oleh 35 juta laki-laki. Kelainan dapat dialami mulai usia remaja dan bertambah parah seiring dengan pertambahan usia (Legiawati, 2013).

Alopesia androgenetik menunjukkan miniaturisasi progresif dari folikel rambut yang mengarah pada transformasi vellus rambut terminal. Hail ini dari perubahan siklus pertumbuhan rambut, durasi fase anagen secara bertahap menurun dan fase telogen meningkat. Karena durasi fase anagen menentukan panjang rambut, maka rambut anagen baru menjadi lebih pendek, akhirnya mengarah pada tampilan kebotakan(Kaliyadan, Nambiar, & Vijayaraghavan, 2013). alopesia Miniaturasi androgenetik pada melibatkan induksi dari androgen khususnya 5--dehydrotestosterone (DHT) menyebabkan rambut terminal menjadi rambut vellus di area kulit kepala. Walaupun ini merupakan fenomena fisiologis, akan tetapi alopesia androgenetik dapat memberikan implikasi psikososial yang dalam pada penderitanya karena perubahan yang signifikan pada penampilan (Tsuboi et al., 2012).

Manajemen penanganan alopesia androgenetik pada laki-laki sekarang dapat dilakukan melalui medikamentosa atau terap obat, terapi pembedahan dan kamuflase(Nyoman & Utami, 2015). Ada beberapa pilihan pengobatan untuk menangani alopesia androgenetik, (1)Antiandrogen yang memiliki dau sub golongan, yang pertama golongan 5-reductase inhibitor (finasteride oral, 17- dutasteride. finasteride topical, propionate) dan yang kedua antagonis reseptor androgen (spironolactone, cyproterone acetate, flutamide). (2)Androgen-Independent yang memiliki 3 jenis obat yaitu minoxidil, antagonis dan analog prostaglandin, serta ketoconazole. (3)Terapi Coadjuvant yaitu dengan terapi laser, transplantasi rambut, kamuflase. (4)Terapi Emerging vaitu dengan inieksi platelet rich plasma, scalp microneedling, wnt signalling, stem cells, dan JAK-STAT signalling (Kelly, Blanco, & Tosti, 2016). Dari berbagai pilihan pengobatan diatas, penulis tertarik untuk mencari obat apa yang paling tepat sebagai terapi alopesia androgenetik. Oleh karena itu, tujuan dari literature review ini adalah untuk mengetahui pengobatan apa yang paling tepat untuk androgenetik. penyakit alopesia penanganan, alopesia androgenetik merupakan progresif.Jumlah vang rambut kondisi menurun dengan kecepatan hampir 5% per tahun.Sehingga penelitian ini penting untuk dilakukan untuk mencari obat yang teapat dalam mencegah dan menangani penyakit ini.

METODE

Jenis penelitian ini berupa penelitian deskriptif.Penulisan ini menggunakan metode

literature review dengan sumber pustaka yang didapatkan berjumlah 25 artikel yang berasal dari buku, jurnal nasional dan jurnal internasional dan dipilih sebanyak 22 sumber yang sesuai dengan penelitian ini yang berasal dari 2 buku, 3 jurnal nasional dan 17 jurnal internasional. Sumber pustaka dari penelitian ini dicari dari PubMed, Elsevier dan Google Scholar dengan kata kunci "Androgenetic alopecia AND minoxidil AND finasteride". Sumber dipilih berdasarkan keterbaruan dan yang mendukung topic dari penulisan. Tahun penerbitan jurnal dan buku yang digunakan adalah tahun 2005 sampai tahun 2019.

HASIL

Sebuah studi meta-analisis yang dilakukan oleh Adil & Godwin, (2017), dia melakukan sistematik review terhadap berbagai penelitian randomized controlled trials (RCTs) dari penelitian yang paling awal hingga Desember 2016 yang dicari melalui PubMed, Embase, dan Cochrane. Penelitian tersebut membandingkan terapi yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu untuk pria: lowlevel laser light therapy, minoxidil 5%, minoxidil 2%, finasteride 1g dan untuk wanita minoxidil 2% yang semuanya dibandingkan dengan placebo dan penelitian bersifat doubleblind. Hasil dari studi meta-analisis tersebut menyatakan bahwa minoxidil, finasteride, dan low-level laser light therapy efektif untuk meningkatkan pertumbuhan rambut pada pria dengan alopesia androgenetik sedangkan pada wanita dengan alopesia androgenetik, meningkatkan minoxidil efektif untuk pertumbuhan rambut.

Varothai & Bergfeld, (2014) juga melakukan sistematik review pada penelitian RCTs.Pengumpulan data dilakukan hingga desember 2013 pada situs Medline, Scopus, dan Cochrane. Penelitian ini dilakukandengan tujuan mencari terapi medis dan non-medis evidence-based yang tepat untuk penderita alopesia androgenetik.Hasil dari penelitian ini juga menunjukkan bahwa finasteride oral (untuk pria) dan minoxidil topical (untuk pria dan waniita) adalah perawatan terbaik untuk mengobati alopesia androgenetik.

Manabe et al., (2018)menyusun sebuah guidelines terbaru mengenai diagnosis dan treatment yang tepat untuk *male-pattern hair loss* (MPHL) dan *female-pattern hair loss* (FPHL) atau yang disebut alopesia androgenetik. Dalam guidelines

tersebutmenyebutkan bahwa finasteride 1 mg sperhari, dutasterid 0,5 mg per hari, dan minoxidil topical 5% dua kali per hari untuk MPHL, minoxidil topical 1% dua kali per hari untuk FPHL, merupakan rekomendasi terapi lini pertama untuk penderita alopesia androgenetik.

Motofei et al., (2018) mengatakan bahwa finasteride lebih baik dibandingkan dutasterid dalam manajemen terapi penderita alopesia androgenetik. Hal ini dikarenakan finasteride peran mempertahankan fisiologis penting dihidrotestosterone dan disamping itu juga efek samping dari finasteride dapat diprediksi. Sedangkan pada penelitian Gupta & Charrette (2015)yang menguji penggunaan minoxidil topical untuk terapi alopesia androgenetik menunjukkan bahwa minoxidil lebih efektif dibandingkan plasebo dalam meningkatkan pertumbuhan rambut non-vellus dan total dengan perbedaan rata-rata (MD) 16,68; interval kepercayaan (CI) 95%. Proporsi vang secara signifikan lebih tinggi dari pasien kelompok minoxidil dalam memiliki pertumbuhan rambut yang lebih besar daripada pasien dalam kelompok plasebo (resiko relative (RR) 2,28; CI 95%, 1,58-3,31 dan RR 1,56: CI 95%, 1.34-1.80).

Berbagai penelitian meta analisis diatas sejalan dengan anjuran dari *Food and Drug Administration* (FDA) yang telah menyetujui dua terapi obat, yaitu finasteride oral dan minoxidil topical sebagai terapi pada alopesia androgenetik. Kedua obat ini aman dan efektif diberikan dalam jangka waktu yang lama bagi pasien laki-laki dengan alopesia androgenetik (Pramitha, Linawati, Made, & Rusyati, 2013).

PEMBAHASAN

Alopesia androgenetik pada laki-laki atau sering disebut juga male-pattern hair loss merupakan kelainan yang androgen-dependent dan ditentukan secara genetic.Sedangkan alopesia androgenetik pada wanita sering disebut female-pattern hair loss, peran androgen kurang jelas dibandingkan pada lakilaki.Kelainan tersebut ditandai penurunan secara progresif lamanya fase anagen, yaitu fase pertumbuhan rambut. Di lain sisi terjadi peningkatan fase telogen, dan miniaturisasi folikel rambut di daerah scalp, yang berakhor dengan regresi folikel rambut (Goldsmith et al.. 2012). Alopesia androgenetik bukanlah penyakit yang

mengancam nyawa tetapi dapat menjadi masalah vang serius bagi kehidupan psikososial pasien.Genetik, hormonal, dan factor lingkungan merupakan factor yang berhubungan dalam kejadian alopesia androgenetik. Laporan literature terbaru telah membuktikan adanya peradangan dan juga stress oksidatif pada tingkat sel papilla dermal pasien dengan alopesia androgenetik (Prie, Iosif, Tivig, Stoian, & Giurcaneanu, 2016).

Alopesia androgenetik pada laki-laki memiliki genetic predisposisi yang jelas kemungkinan karena respon yang berlebihan terhadap androgen.Pola alopesia adalah kelainan poligenik dengan dengan melibatkan gen ayah dan ibu. Anak laki-laki memiliki risiko lima sampai enam kali lebih tinggi untuk terjadinya alopesia androgenetik jika ayah mereka juga mengalami alopesia.Penelitian pada manusia dewasa kembar ditemukan 80-90% prevalensi pada kembar monozigot.Osborn mengatakan bahwa alopesia androgenetik diturunkan secara autosomal dominan, sedangkan dari hasil evaluasi terbaru penurunannya bahwa ditemukan poligenik.Pola alopesia juga membutuhkan androgen untuk terjadi dan hanya berkembang setelah masa pubertas.Hal ini dikarenakan pada laki-laki yang dikastrasi atau dikebiri sebelum pubertas tidak pernah muncul kelainan alopesia androgenetik. Dari studi eksperimental diketahui adanya pelepasan factor penghambat pertumbuhan rambutt (transforming growth factor-) oleh androgenstimulated fibroblast dari folikular papilla dermis (Goldsmith et al., 2012); (Chan & Cook, 2018); (Tanaka, Aso, Ono, Hosoi, & Kaneko, 2018).

Aktivasi reseptor androgen memperpendek fase anagen atau fase pertumbuhan dalam siklus pertumbuhan rambut normal.Pada alopesia androgenetik, aktivasi berlebihan menyebabkan miniaturisasi folikel melalui fase anagen yang semakin pendek, menghasilkan folikel rambut yang lebih tipis dan lebih pendek yang pada akhirnya mungkin tidak menembus melalui epidermis. Spesimen patologis akan menunjukkan penurunan rasio 5:0 dari rambut anagen ke telogen dimana normalnya adalah 12:1. Pasien alopesia androgenetik memiliki produksi dihidrotestosteron yang lebih tinggi, dan kadar reseptor alfa-reduktase dan androgen yang lebih tinggi pada kulit kepala yang mulai botak(Sadick, Callender, Kircik, & Kogan, 2017);(Marchbein, Shapiro, & Nagler, 2019).

Diagnosis alopesia androgenetik pada laki-laki dapat ditegagkkan berdasarkan gambaran klinis, khususnya pasien dengan riwayat kerontokan rambut yang bertahap pada keluarga.Pada wanita, biasanya diagnosis membutuhkan evaluasi yang lebih kompleks.Pada pemeriksaan mikroskop terdapat peningkatan jumlah rambut telogen terutama pada daerah vertex kepala.Gambaran rambut distrofik dapat ditemukan walaupun jarang.Pemeriksaan penunjang berupa trikogram dapat memberikan data jumlah folikel dan persentase rambut anagen dan telogen.Pola kebotakan pada laki-laki dimulai pada daerah dahi. Garis rambut (hair line) semakin melebar membentuk gambaran "M"shape. Rambut juga menipis pada daerah mahkota, dan sering mengalami progresifitas meniadi kebotakan parsial komplit.Progresifitas alopesia androgenetik pada pria secara umum diklasifikasikan oleh Hamilton-Norwood scale, yang berkisar dari gradasi I sampai VII.Pola kerontokan rambut pada wanita berbeda, yaitu rambut kepala menjadi lebih tipis, tetapi garis rambut tidak pernah melebar. Alopesia androgenetik pada wanita jarang menjadi kebotakan total (Legiawati L, 2013).

Umumnya tidak diperlukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis, baik pada laki-laki maupun wanita dengan pola kerontokan rambut yang khas. Namun, jika kerontokan terjadi secara difus dan tidak terjadi pada lokasi yang khas, perlu dilakukan pemeriksaan tambahan antara lain pemeriksaan thyroid stimulating hormone (TSH) dan kadar besi serum pada pasuen dengan riwayat kekurangan zat besi dalam diet atau riwayat perdarahan. Sementara untuk dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan kadar ferritin seru,. TSH, dan kadar androgen serum. Pemeriksaan androgen serum harus dipertimbangkan khususnya pada dengan koinsidensi hirsutisme, akne dewasa derajat sedang-berat, akantosis nigrikans, haid yang tidak teratur, dan atau galaktorea. Pemeriksaan minimal yang dilakukan mencakup testosteron bebas atau total dengan tanpa dehidroepiandrosteron (Goldsmith et al., 2012). Ada dua obat yang disetujui FDA untuk terapi alopesia androgenetik, yaitu minoxidil topical dan finasteride oral, yang keduannya memerlukan

setidaknya 4-6 bulan pemakaian untuk terlihat peningkatan atau efek dari terapinya. Obat ini digunakan secara rutin untuk mempertahankan respon yang ditimbulkan oleh obat.Akan tetapi, kepatuhan dalam pengobatan sering kali buruk. Inisiasi obat dapat menyebabkan fase pelepasan awal dan kedua obat ini dapat bekerja lebih baik jika diberikan secara bersamaan(Manabe et al., 2018).

Minoxidil Topikal

Minoxidil merupakan obat turunan piperidinopyrimidine dan vasodilator arteriol yang kuat (Trueb RM, 2010). Telah terbukti efekttif dalam mengubah rambut vellus ke rambut terminal pada 30% pasien bila diterapkan dalam larutan 2% dengan basis air propilen glikol 10%. Minoxidil 1 mL diterapka ke kulit kepala dua kali sehari.Efluvium telogen sementara dapat terjadi dalam 2-8 minggu pertama.Perawatan dengan minoxidil 5% menghasilkan pertumbuhan rambut yang lebih baik dibandingkan minoxidil 2% pada pria dan wanita.Sediaan tanpa propilen glikol memiliki lebih sedikit edek samping pada kulit. Ada risiko yang lebih tinggi dari wajah dengan penggunaan hipertrikosis sediaan 5% pada wanita (Chandrashekar, 2018).

Respon terbaik dapat dilihat pada pria dan wanita yang diterapi diawal proses kebotakan, dengan diameter maksimum kebotakan kurang dari 10 cm dan di mana kepadatan rambut praperawatan lebih dari 20 rambut/cm². Respon maksimal terlihat dalam 6 bulan pertama terapi. manfaat setelahnya bersifat marjinal. Untuk mempertahankan manfaat ini, pasien disarankan agar penggunaan minoxidil harus dilanjutkan selama sisa hidup mereka.Regresi hasil terjadi setelah 3 bulan penghentian dan menjadi kebotakan yang mungkin terjadi jika pengobatan diterapkan lagi. Penggunaan secara bersama minoxidil dengan spironolactone pada wanita menghasilkan dapat efek aditif (Chandrashekar, 2018).

Finasteride

Finasteride adalah azo-steroid sintesis yang merupakan antagonis ampuh 5- -reductase tipe 2.Ia mengikat secara ireversibel pada enzim ini untuk menghambat konversi testosterone menjadi DHT. Pengurangan produksi DHT ini kemudian membatasi miniaturisasi folikel rambut.Dosis 1 mg per oral adalah dosis optimal untuk pengobatan

alopesia androgenetik pada pria. Pada dosis ini, finasteride telah terbukti mengurangi DHT kulit kepala sebesar 64% dan DHT serum sebesar 68%.Profil efek samping penurunan finasteride termasuk libido, disfungsi ereksi dan depresi membuat beberapa menggunakan pasien ragu untuk finasteride.Pemeriksaan serangkaian biopsy kepala pada pasien denga AGA mengungkapkan bahwa setelah 12 bulan perawatan dengan finasteride, jumlah rambut terminal meningkat dan jumlah rambut vellus menurun. Studi ini menunjukkan kemampuan finasteride untuk membalikkan proses miniaturisasi dan mendorong pertumbuhan rambut terminal. Sebaliknya penggunaan finasteride topical dalam larutan 0,05% tidak menunjukkan efek pada pertumbuhan kembali rambut meskipun mengurangi serum DHT sebesar 40%(Irwig, 2012); (Chandrashekar, 2018).

SIMPULAN

Pengobatan yang paling tepat untuk menangani penyakit alopesia androgenetik adalah obat finasterid oral dan minoxidil topical atau kombinasi dari kedua obat obat tersebut.Dikarenakan tersebut telah terbukti efek dan tingkat keamanannya.Finasterid memiliki efek dalam menurunkan kadar 5 - dehydrotestosterone (DHT) didalam serum dan kulit kepala, pengurangan produksi DHT ini kemudian membatasi miniaturisasi folikel rambut. Minoxidil memiliki efek vasodilator arteriol yang nantinya akan mempermudah darah dan nutrisi disuplai ke rambut dan juga akan memperpanjang fase anagen dari siklus pertumbuhan rambut. Sehingga finasterid dan minoxidil dapat digunakan sebagai obat pilihan untuk penyakit alopesia androgenetik.

DAFTAR PUSTAKA

Adil, A., & Godwin, M. (2017). The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of American Dermatology*, 77(1), 136-141.e5.https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.02.054

Chan, L., & Cook, D. K. (2018). Female pattern hair loss, *47*(7), 459–464.

Chandrashekar, B. S. (2018). *IADVL Textbook* of *Trichology* (1st ed.). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd.

- Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S., Leffell, D. J., & Wolff, K. (2012). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed.). New York: McGraw-Hill Companies Inc.
- Gupta, A. K., & Charrette, A. (2015). Topical minoxidil: Systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. *Skinmed*, *13*(3), 185–189.
- Harrison, S., & Bergfeld, W. (2009). Diffuse hair loss: Its triggers and management. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 76(6), 361–367. https://doi.org/10.3949/ccjm.76a.08080
- Irwig, M. S. (2012). Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73(9), 1220–1223. https://doi.org/https://doi.org/10.4088/J CP.12m07887
- Kaliyadan, F., Nambiar, A., & Vijayaraghavan, S. (2013). Androgenetic alopecia: An update. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, 79*(5), 613–625. https://doi.org/10.4103/0378-6323.116730
- Kelly, Y., Blanco, A., & Tosti, A. (2016).
 Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. *Drugs*, 76(14), 1349–1364.
 https://doi.org/10.1007/s40265-016-0629-5
- Legiawati, L. (2013). Alopesia androgenetik. *MDVI*, 40(2), 96–101.
- Lolli, F., Pallotti, F., Rossi, A., Fortuna, M. C., Caro, G., Lenzi, A., & Sansone, A. (2017). Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*, 57(1), 9–17. https://doi.org/10.1007/s12020-017-1280-y
- Manabe, M., Tsuboi, R., Itami, S., Osada, S., Amoh, Y., Ito, T., & Ohyama, M. (2018). Guidelines for the diagnosis and treatment of male-pattern and female-pattern hair loss, 2017 version. *The Journal of Dermatology*, 45(9), 1031–1043. https://doi.org/10.1111/1346-

8138.14470

- Marchbein, S., Shapiro, J., & Nagler, A. R. (2019). Androgens in women Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1497–1506.https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018. 08.062
- Motofei, I. G., Rowland, D. L., Baconi, D. L., Tampa, M., Sârbu, I., P unic, S., & Constantin, V. D. (2018). Expert Opinion on Drug Safety Androgenetic alopecia; drug safety and therapeutic strategies. *Expert Opinion on Drug Safety*, 17(4), 407–412. https://doi.org/10.1080/14740338.2018. 1430765
- Nyoman, D., & Utami, T. (2015). Alopesia androgenetik pada laki-laki. *Medicinus*, 28(1), 40–45.
- Pramitha, R. J., Linawati, N. M., Made, L., & Rusyati, M. (2013). Farmakoterapi alopesia androgenetik pada laki-laki. *E-Jurnal Medika Udayana*, 2(3), 515–534. Retrieved from https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/arti cle/view/4937
- Prie, B. E., Iosif, L., Tivig, I., Stoian, I., & Giurcaneanu, C. (2016). Oxidative stress in androgenetic alopecia. *Journal of Medicine and Life*, *9*(1), 79–83.
- Sadick, N. S., Callender, V. D., Kircik, L. H., & Kogan, S. (2017). New insight into the pathophysiology of hair loss trigger a paradigm shift in the treatment approach. *Journal of Drugs in Dermatology*, 16(11), 135–140.
- Stough, D., Stenn, K., Haber, R., Parsley, W. M., Vogel, J. E., Whiting, D. A., & Washenik, K. (2005). Psychological Effect, Pathophysiology, and Management of Androgenetic Alopecia in Men. *Mayo Clinical Proceedings*, 80(10), 1316–1322. https://doi.org/10.4065/80.10.1316
- Tanaka, Y., Aso, T., Ono, J., Hosoi, R., & Kaneko, T. (2018). Androgenetic alopecia treatment in asian men. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*,

11(7), 32–35.

- Tsuboi, R., Itami, S., Inui, S., Ueki, R., Katsuoka, K., Kurata, S., & Kono, T. (2012). Guidelines for the management of androgenetic alopecia (2010). *The Journal of Dermatology*, 39(2), 113–120. https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01361.x
- Varothai, S., & Bergfeld, W. F. (2014).
 Androgenetic alopecia: An evidence-based treatment update. *American Journal of Clinical Dermatology*, 15(3), 217–230.
 https://doi.org/10.1007/s40257-014-0077-5