

Daftar Pustaka

- Addor F. (2017). Antioxidants in dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia*, 92(3), 356–362.
- Al-Shobaili HA, Alzolibani AA, Al Robaee AA, Meki ARMA, Rasheed Z. (2013). Biochemical markers of oxidative and nitrosative stress in acne vulgaris: correlation with disease activity. *J Clin Lab Anal*. 27(1): 45–52.
- Al-Shobaili HA. (2014). Oxidants and anti-oxidants status in acne vulgaris patients with varying severity. *Ann Clin Lab Sci*. 44(2):202-207.
- Allen J, Bradley RD. (2011). Effects of oral glutathione supplementation on systemic oxidative stress biomarkers in human volunteers. *J Altern Complement Med*. 17(9):827-833.21875351
- Akdeniz N, Aktas A, Erdem T, Akyuz M, Ozdemir S. (2004). Nitric oxide levels in atopic dermatitis. *The Pain Clinic*. 2004; 16(4): 402-405.
- Aquilano K, Baldelli S, Ciriolo MR. (2014). Glutathione: new roles in redox signaling for an old antioxidant. *Frontiers in Pharmacology*. 5: 1-12
- Arjinpathana, N., & Asawanonda, P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of dermatological treatment*, 23(2), 97–102.
- Baek J, Lee MG. (2016). Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Rep*. 21(4):164-169.
- Baldelli S, Ciccarone F, Limongi D, Checconi P, Palamara AT, Ciriolo MR. (2019). Glutathione and Nitric Oxide: Key Team Players in Use and Disuse of Skeletal Muscle. *Nutrients*, 11(10):2318.
- Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. (2014). Pro-inflammatory cytokines in patients with various kinds of acne treated with isotretinoin. *Postepy Dermatol Alergol*. 31(1):21-28.
- Bickers, D. R., & Athar, M. (2006). Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease. *The Journal of investigative dermatology*, 126(12), 2565–2575.
- Bowe WP, Logan AC. (2010). Clinical implications of lipid peroxidation in acne vulgaris: old wine in new bottles. *Lipids Health Dis*. 9:141.
- Briganti S, Picardo M. (2003). Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 17(6): 663-669.
- Chiba K, Yoshizawa K, Makino I, Kawakami K, Onoue M. (2001). Changes in the levels of glutathione after cellular and cutaneous damage induced by squalene monohydroperoxide. *J Biochem Mol Toxicol*. 15: 150-8.
- Di Paolo NC, Shayakhmetov DM. (2016). Interleukin 1 α and the inflammatory process. *Nature Immunology*. 17(8): 906-13.
- Dréno, B., Pécastaings, S., Corvec, S., Veraldi, S., Khammari, A., & Roques, C. (2018). *Cutibacterium acnes* (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology JEADV*, 32 Suppl 2, 5–14.
- Elsaie M. (2016). Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 9:241-248.
- El Garem YF, Ahmed Rana AM, Ragab MA, AbouZeid AA. (2014). Study of oxidative stress in different clinical severities of acne vulgaris. *The Egyptian Journal of Dermatology and Venereology*. 34(1): 53-57.
- Glutathione. Medically reviewed by Drugs.com. 23 Agustus 2021. 1 September 2021. Tersedia di: <https://www.drugs.com/npp/glutathione.html>
- Goh C, Cheng C, Agak G, Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Kim J. (2019). Chapter 78 Acne Vulgaris. Part 14 Acneiform Disorders. In: Fitzpatrick's Dermatology 9th ed. Vol.1. McGraw Hill Education. P. 1391-1413.
- Handog, E.B., Datuin, M.S., & Singzon, I.A. (2016). An open-label, single-arm trial of the safety and efficacy of a novel preparation of glutathione as a skin-lightening agent in Filipino women. *International Journal of Dermatology*, 55.
- Hunaiti A. (2020). The therapeutic potential of glutathione supplement: A review of clinical trials
- Ikeno H, Tochio T, Tanaka H, Nakata S. (2011). Decrease in glutathione may be involved in pathogenesis of acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 10(3): 240–244.

- Ingham E, Eady EA, Goodwin CE et al. (1992). Proinflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 98: 895–901.
- James WD, Berger TG, Elston DM, Neuhaus IM, eds. (2016). *Acne Vulgaris in Andrew's Diseases of The Skin Clinical Dermatology.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier; p.225-32.
- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology.* Chapter 78. Acne Vulgaris. 9th edition. McGraw Hill Education. 1: 1392-1418.
- Kardeh S, Moein SA, Namazi MR, Kardeh B. (2019). Evidence for the Important Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Acne. *Galen Medical Journal.* 8(e1291): 1-10.
- Kealey GR. (1998a). The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum. *J Invest Dermatol.* 110: 410–5.
- Kealey GR. (1998b). Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology.* 196: 32–7.
- Kurokawa, I., & Nakase, K. (2020). Recent advances in understanding and managing acne. *F1000Research,* 9, F1000 Faculty Rev-792.
- Kwon DH, Lee H, Park C, et al. (2019). Glutathione Induced Immune-Stimulatory Activity by Promoting M1-Like Macrophages Polarization via Potential ROS Scavenging Capacity. *Antioxidants (Basel).* 8(9): 413.
- Layton AM, Eady EA, Zouboulis CC. (2016). Acne. In: *Rook's Textbook of Dermatology by Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, eds. Rook's Textbook of Dermatology.* 9th ed. UK: John Wiley & Sons; p.90.1-65.
- Lee, J., Giordano, S., & Zhang, J. (2012). Autophagy, mitochondria and oxidative stress: cross-talk and redox signalling. *The Biochemical journal,* 441(2), 523–540.
- Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. (2002). Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol.* 47: 231-40.
- Lolis MS, Bowe WP, Shalita AR. (2009). Acne and systemic disease. *Med Clin North Am.* 93:1161–1181.
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. (2021). *Cutibacterium acnes* as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms,* 9(2), 303.
- Michaëlsson G, Edqvist LE. (1984). Erythrocyte glutathione peroxidase activity in acne vulgaris and the effect of selenium and vitamin E treatment. *Acta Derm Venereol.* 64(1): 9–14.
- Montilla CLE, Ball PE, Sáenz AM. PPAR: Receptors and agonists. The future of therapy in dermatology? *Med Cutan Iber Lat Am.* 2019;47(1):16-23.
- Nakai K, Kadiiska MB, Jiang JJ, Stadler K, Mason RP. (2006). Free radical production requires both inducible nitric oxide synthase and xanthine oxidase in LPS-treated skin. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 103 (12) 4616-4621.
- Navarro-Yepes J, Burns M, Anandhan A, et al. (2014). Oxidative stress, redox signaling, and autophagy: cell death versus survival. *Antioxid Redox Signal.* 21(1):66-85.
- Panduan Praktik Klinis. Bagi dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Perhimpunan dokter spesialis kulit dan kelamin Indonesia. Perdoski 2017.
- Pierini D, Bryan NS. (2015) Nitric oxide availability as a marker of oxidative stress. In: Armstrong D. (eds) *Advanced Protocols in Oxidative Stress III. Methods in Molecular Biology.* Humana Press, NY. 1208: 63-71.
- Pizzorno J. (2014). Glutathione! *Integr Med (Encinitas).* 3(1):8-12.
- Platsidaki, E., & Dessinioti, C. (2018). Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Research,* 7, F1000 Faculty Rev-1953.
- Porasuphatana S, Tsai P, Rosen GM. (2003). The generation of free radicals by nitric oxide synthase. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 134(3):281-289.
- Qin M, Pirouz A, Kim M-H et al. (2014). *Propionibacterium acnes* induces IL-1b secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *J Invest Dermatol.* 134:381–8.
- Rahal A, Kumar A, Singh V, et al. (2014). Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed Res Int.* 7612-64.
- Rutkowski R, Pancewicz SA, Rutkowski K, Rutkowska J. (2007). Znaczenie reaktywnych form tlenu i azotu w patomechanizmie procesu zapalnego [Reactive oxygen and nitrogen species in inflammatory process]. *Pol Merkur Lekarski.* 23(134):131-136.

- Sahib AS, Al-Anbari HH, Salih M, Abdullah F. (2012). Effects of Oral Antioxidants on Lesion Counts Associated with Oxidative Stress and Inflammation in Patients with Papulopustular Acne. *J Clin Exp Dermatol Res.* 3(5): 1-6.
- Sahib AS, Al-Anbari HH, Raghif ARA. (2013). Oxidative stress in acne vulgaris: an important therapeutic target. *Journal of Molecular Pathophysiology.* 2: 27-31.
- Saral NY, Vural P. (2008). The equilibrium between endothelin-1/Nitric oxide in acne vulgaris. *Chemistry.* 71(4): 101-5.
- Sarici G, Cinar S, Armutcu F, Altinyazar C, Koca R, Tekin NS. (2010). Oxidative stress in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 24: 763-7.
- Selway JL. (2013). Toll-Like receptor 2 activation and comedogenesis: implications for the pathogenesis of acne. *BMC Dermatol.* 13:10.
- Sies H. (2020). Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants (Basel, Switzerland),* 9(9), 852.
- Sonthalia S, Jha AK, Lallas A, Jain G, Jakhar D. (2018). Glutathione for skin lightening: a regnant myth or evidence-based verity? *Dermatol Pract Concept.* 8(1):15-21.
- Sutaria AH, Masood S, Schlessinger J. Acne Vulgaris. [Updated 2021 Aug 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
- Tekin NS, Ilter N, Sancak B, Ozden MG, Gurer MA. (2006). Nitric oxide levels in patients with psoriasis treated with methotrexate. *Mediators Inflamm.* (3):16043.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Kang S, et al. (2009). New insight into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol.* S1-49.
- Thiboutot DM. (2014) Inflammasome activation by *Propionibacterium acnes*: the story of IL-1 in acne continues to unfold. *J Invest Dermatol.* 134: 595-7
- Yadav A, Kumari R, Yadav A, Mishra JP, Srivatva S, Prabha S. (2016). Antioxidants and its functions in human body - A Review. *Research in Environment and Life Science.* 9: 1328-31.
- Tochio T, Tanaka H, Nakata S, Ikeno H. (2009). Accumulation of lipid peroxide in the content of comedones may be involved in the progression of comedogenesis and inflammatory changes in comedones. *J Cosmet Dermatol.* 8: 152–8.
- Tongtako W, Klaewsongkram J, Mickleborough TD, Suksom DE. (2018), Effects of aerobic exercise and vitamin C supplementation on rhinitis symptoms in allergic rhinitis patients. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 36: 222–231.
- Wahab, S., Anwar, A. I., Zainuddin, A. N., Hutabarat, E. N., Anwar, A. A., & Kurniadi, I. (2021). Combination of topical and oral glutathione as a skin-whitening agent: a double-blind randomized controlled clinical trial. *International journal of dermatology,* 60(8), 1013-1018.
- Watanabe F, Hashizume E, Chan GP, Kamimura A. (2014). Skin-whitening and skin-condition-improving effects of topical oxidized glutathione: a double-blind and placebo-controlled clinical trial in healthy women. *Clin Cos Invest Dermatol.* 7: 267-74.
- Weidinger, A., & Kozlov, A. V. (2015). Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. *Biomolecules,* 5(2), 472–484.
- Wong A, Zhang B, Jiang M, Gong E, Zhang Y, Lee SW. (2016). Oxidative stress in acne vulgaris. *J Clin Dermatol Ther.* 3: 020. 1-6.
- Yadav A, Kumari R, Yadav A, Mishra JP, Srivatva S, Prabha S. (2016). Antioxidants and its functions in human body - A Review. *Research in Environment and Life Science.* 9: 1328-31.
- Zaenglein AL, Thiboutot DM. (2012). Acne vulgaris. In: *Dermatology by Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et all, eds. Dermatology.* 3rd ed. China: Elsevier; p.545-59.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar penjelasan kepada calon subjek penelitian.

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama: dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK

Alamat kantor: Bagian Dermatologi dan Venereologi FK UNSRAT.

Akan melakukan penelitian yang berjudul:

EFEKTIVITAS ORAL GLUTATION TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 α , NITRIC OXIDE dan EKSPRESI L-GLUTATION SERTA TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN AKNE VULGARIS RINGAN-SEDANG

Penelitian ini bertujuan untuk:

Mengetahui efektivitas oral glutathione terhadap kadar interleukin-1 α , nitric oxide dan ekspresi glutathione serta terhadap perbaikan klinis pasien akne vulgaris ringan-sedang.

Peneliti mengajak calon Saudara/i ikut serta dalam penelitian ini.

Penelitian ini membutuhkan sekitar 30 subjek dengan jangka waktu keikutsertaan masing-masing subjek selama 4 minggu mengonsumsi suplemen antioksidan oral glutathione 500mg, dengan 2x kunjungan ke poliklinik Dermatologi dan Venereologi FK Unsrat/RSUP Prof RD Kandou Manado, 2x pengambilan sampel darah di laboratorium RS dan 2x pengambilan dokumentasi wajah sebelum dan sesudah konsumsi suplemen antioksidan.

1. Kesukarelaan untuk ikut penelitian

Saudara/i bebas memilih keikutsertaan dalam penelitian ini tanpa ada paksaan. Bila Saudara/i sudah memutuskan untuk ikut, Saudara/i bebas untuk mengundurkan diri/berubah setiap saat tanpa dikenai denda ataupun sanksi apapun.

2. Prosedur Penelitian:

Apabila Saudara/i bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, Saudara/i diminta menandatangani lembar persetujuan ini rangkap 3 (tiga), satu untuk Saudara/i simpan, satu untuk peneliti dan satu untuk rekam medis.

Prosedur selanjutnya adalah:

- Saudara/i akan mengisi lembar kuesioner sederhana untuk data diri dan sosio-demografi dan mendapat pemeriksaan klinis yang dilakukan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin.
- Saudara/i dibagi menjadi dua kelompok berbeda dan akan mendapat suplemen yang akan dikonsumsi setiap hari. Suplemen diberikan per 2 minggu.
- Pengambilan foto untuk dokumentasi pre-perlakuan menggunakan kamera digital Fuji X100T 16,3MP (*w/phase detection elements*) dari posisi depan, samping kiri dan kanan, dengan jarak potret 20 cm dan latar hijau.
- Pengambilan sampel darah sebanyak 3cc untuk pemeriksaan darah lengkap dan 5cc untuk pemeriksaan elisa (IL-1 α dan NO) dan PCR (GSH) pre-perlakuan.
- Subyek penelitian diberikan sabun pembersih wajah dan tabir surya yang tidak mengandung pengobatan akne dan tidak bersifat aknegenik yang akan digunakan selama penelitian berlangsung.
- Subyek penelitian diberikan catatan hal-hal yang harus dilakukan dan diperhatikan selama menjalani penelitian.
- *Follow-up* dilakukan pada minggu ke-4 (hari ke-29) untuk penilaian gambaran klinis.

- Pada minggu ke-4 (hari ke-29) dilakukan pengambilan foto untuk dokumentasi post-perlakuan menggunakan kamera yang sama dan posisi yang sama dan dilakukan pengambilan sampel darah sebanyak 5cc untuk pemeriksaan elisa (IL-1 α dan NO) dan PCR (GSH) post-perlakuan.
- Pemeriksaan Elisa dan PCR dilakukan di laboratorium Universitas Hasanuddin, Makassar.

3. Kewajiban subjek penelitian.

Saudara/i berkewajiban mengikuti aturan/petunjuk seperti yang tertulis di atas. Bila ada yang belum jelas, Saudara/i dapat lebih lanjut bertanya kepada peneliti.

4. Manfaat

Manfaat yang didapat responden adalah responden mendapatkan informasi mengenai kadar IL-1 α , NO, dan GSH serum. Hasil pemeriksaan akan dikirimkan ke Lab Unhas secara tertulis dan rahasia. Pengiriman akan dilakukan setelah semua sampel darah terkumpul.

5. Kerahasiaan

Semua informasi yang berkaitan dengan identitas subjek penelitian akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti. Hasil penelitian akan dipublikasi tanpa identitas subjek penelitian.

6. Pembiayaan

Semua biaya pemeriksaan dalam penelitian ini ditanggung oleh peneliti.

7. Informasi tambahan

Saudara/i diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu memerlukan penjelasan lebih lanjut, Saudara/i dapat menghubungi:

Nama: dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK. Nomer telepon: 02190208999

Saudara/i juga dapat menanyakan tentang penelitian kepada:

Komite Etik Kesehatan RS Pendidikan RSUP Prof. dr. RD Kandou, Manado.

Jalan Raya Tanawangko, Malalayang

Contact Person: Dr. dr. Erwin Kristanto, SpF, SH, MH. Nomor telepon: 081513992277

Lampiran 2. Formulir informasi dan Persetujuan Partisipan.

No. Penelitian Komisi Etik RSUP Prof. dr. RD Kandou Manado	No.068/EC/KEPK-KANDOU/VIII/2020
Judul Penelitian	EFEKTIVITAS ORAL GLUTATION TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-1 α , NITRIC OXIDE dan EKSPRESI L-GLUTATION SERTA TERHADAP PERBAIKAN KLINIS PASIEN AKNE VULGARIS RINGAN-SEDANG

Terima kasih atas waktu Saudara/i untuk membaca formulir ini. Formulir informasi dan persetujuan berpartisipasi berisi 5 (lima) halaman. Pastikan Saudara/i untuk membaca seluruh halaman yang tersedia.

Saudara/i dipilih ikut serta dalam penelitian yang penjelasannya sebagai berikut:

Apa yang dimaksud dengan formulir informasi?

Pada formulir informasi yang Saudara/i pegang ini, Saudara/i akan mendapatkan informasi tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan penelitian ini. Penjelasan berisi tentang tahapan penelitian yang disampaikan dengan jelas dan terbuka. Penjelasan ini diharapkan dapat membantu Saudara/i dalam memutuskan apakah Saudara/i bersedia ikut dalam penelitian ini atau tidak.

Saudara/i diharapkan untuk membaca formulir informasi ini dengan seksama. Saudara/i dapat bertanya mengenai hal apapun yang terkait penelitian ini pada kami.

Partisipasi Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela. Jika Saudara/i tidak berkenan ikut sebagai peserta dalam penelitian ini, maka tidak harus mengikuti penelitian ini. Saudara/i juga diperbolehkan untuk keluar dari penelitian ini sewaktu-waktu. Hal tersebut tidak akan mempengaruhi akses pelayanan dan pengobatan Saudara/i atau keluarga di RSUP Prof RD Kandou Manado.

Jika Saudara/i sudah memahami tentang penelitian ini dan bersedia ikut serta, Saudara/i dapat menandatangani Formulir Persetujuan pada akhir penjelasan ini, dan akan diberikan fotokopinya untuk disimpan.

Apakah penelitian ini sebenarnya?

Akne vulgaris (AV) adalah salah satu penyakit kulit tersering yang bersifat kronik yang masih menjadi masalah utama pada sebagian besar populasi masyarakat terutama pada kelompok usia remaja dan dewasa muda, yang membuat pasien selalu berusaha mencari solusi perawatan dan pengobatan untuk mengatasi kondisi ini. Penyebab terjadinya AV belum diketahui secara pasti, namun terdapat empat faktor perjalanan penyakit utama yang terlibat pada proses terjadinya AV yaitu hiperproliferasi folikular, peningkatan sekresi sebum, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), dan adanya proses radang dan respon imun.

Pada beberapa tahun terakhir, para peneliti mulai melihat peran stres oksidatif dalam perjalanan penyakit akne. Beberapa studi menunjukkan adanya peningkatan stres oksidatif di kulit dan sistemik yang ditemukan pada penderita akne. Penelitian terbaru, perjalanan penyakit AV menitikberatkan pada pentingnya stres oksidatif yang mempengaruhi kerja dan mekanisme pertahanan antioksidan. Telah terbukti bahwa level stres oksidatif menyebabkan peningkatan oksidan dan menurunkan antioksidan dalam darah pada kondisi peradangan termasuk kondisi akne. Dari beberapa penelitian ini juga ditemukan bahwa efek stress oksidatif pada kulit dapat terefleksi dalam darah pasien akne seperti nitric oxide dan glutation, selain molekul penunjang reaksi radang seperti interleukin-1. Adanya peran stres

oksidatif dalam kejadian akne ini menunjukkan kemungkinan pentingnya anti-oksidan sebagai salah satu terapi akne.

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas tersebut. Salah satu antioksidan yang tersedia saat ini adalah glutathione.

Glutathione dikenal sebagai 'mother of antioxidants' karena multiproperti yang dimilikinya yaitu sebagai pembuat dan meregulasi sistem respon imun, pelindung dan memperbaiki kerusakan sel, metabolisme toksin, karsinogen, xenobiotik, detoksifikasi, memperbaiki organ dan kulit, serta merangsang produksi antioksidan lain. Penelitian glutathione di bidang dermatologi sebagian besar membuktikan efek anti aging dan efek pencerahan kulit, sementara penelitian fokus untuk efek terhadap perbaikan akne vulgaris belum pernah dilakukan. Pada beberapa kondisi peradangan telah ditemukan adanya penurunan kadar glutathione dalam darah termasuk peradangan akne. Karena itu peneliti bermaksud melakukan penelitian untuk melihat lebih lanjut manfaat glutathione pada penderita akne derajat ringan sampai sedang dengan pemberian antioksidan glutathione oral 500mg yang akan dikonsumsi selama empat minggu.

Kebutuhan harian glutathione adalah 50-1000mg, kemungkinan efek samping sangat kurang karena glutathione termasuk golongan suplemen antioksidan. Efek samping dapat terjadi berupa sakit perut, kembung, mual, pusing, reaksi alergi (gatal, ruam, bengkak, sesak). Namun hal ini pada umumnya terjadi bila melampaui batas pemberian, pemberian melalui injeksi, ataupun sangat sensitif terhadap glutathione.

Suplemen glutathione dapat dikonsumsi dengan atau tanpa makanan atau obat lain karena tidak berinteraksi atau tidak mengganggu penyerapan makanan atau obat lain.

Jika Bpk/Ibu/Sdr/i bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini, maka Bpk/Ibu/Sdr/i berada di kisaran umur 19-30 tahun, sudah memenuhi kriteria untuk mengikuti penelitian, dan menderita jerawat derajat ringan sampai sedang. Derajat keparahan jerawat akan dinilai menurut kriteria Lehmann dan/atau *Global Acne Severity Grading (GAGS)*. Bpk/Ibu/Sdr/i kemudian akan melalui prosedur sebagai berikut:

1. Mengisi kuesioner data demografis dan data lainnya, kurang lebih 10-15 menit.
2. Pengambilan foto/dokumentasi wajah sisi kiri, kanan, dan depan.
3. Tenaga laboran akan mengambil darah peserta penelitian untuk pemeriksaan darah lengkap (DL) dan pemeriksaan IL-1 α , NO, dan Glutathione sebelum konsumsi oral glutathione 500mg.
4. Bila hasil pemeriksaan DL dalam batas normal dapat melanjutkan menjadi peserta penelitian, yaitu akan mengkonsumsi oral glutathione 500mg selama 4 minggu.
5. Pada minggu kedua (hari ke-15) peserta akan kembali untuk *follow up* gambaran/keluhan klinis dan didokumentasikan kembali.
6. Pada minggu keempat (hari ke-29) peserta akan kembali lagi untuk *follow up* gambaran/keluhan klinis terakhir, didokumentasikan kembali dan dilakukan pengambilan darah sebanyak 5 cc untuk pemeriksaan IL-1 α , NO, dan Glutathione setelah konsumsi oral glutathione 500mg selama 4 minggu.
7. Mengikuti hal-hal yang harus dilakukan selama mengikuti penelitian yang tertera dalam lembar "panduan selama penelitian".

Saat pengambilan darah terasa sedikit nyeri dan dapat terjadi perdarahan lokal, akan tetapi hal ini dapat diatasi segera dengan melakukan penekanan beberapa menit.

Apabila selama konsumsi oral glutathione terjadi efek samping obat seperti yang sudah disebutkan di atas, maka pengobatan dihentikan dan segera melaporkan ke peneliti untuk segera mendapat penanganan. Apabila ada gejala seperti mual, muntah, dan nyeri perut, maka peneliti akan memfasilitasi penanganan pada Bapak/Ibu/sdr/I dan mencari tahu penyebab keadaan tersebut.

Keikutsertaan ini adalah sukarela dan tanpa paksaan. Dalam berpartisipasi pada penelitian ini, Bapak/Ibu/Sdr/i tidak akan dipungut biaya apapun. Bapak/Ibu/Sdr/i berhak menolak untuk ikut serta dalam penelitian ini dan tetap mendapat pelayanan kesehatan yang berlangsung di tempat penelitian. Bapak/Ibu/Sdr/i juga dapat menarik diri dari penelitian ini kapan saja tanpa mendapat sanksi apapun, dan tidak akan mempengaruhi pelayanan kesehatan yang berlangsung di tempat penelitian.

Bila telah mengerti dan menyetujui prosedur dan pemeriksaan pada penelitian ini, Bapak/Ibu/Sdr/i diharapkan dapat menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*) pada lembar selanjutnya sebagai tanda persetujuan.

Data dasar dan hasil penelitian ini merupakan data rahasia, tidak diberitahukan kepada pihak lain (yang tidak berhubungan dengan penelitian), tidak disebarluaskan/dipublikasikan secara terpisah tanpa seizin Bapak/Ibu/Sdr/i. Publikasi dilakukan terhadap hasil penelitian yang merupakan hasil pengolahan data secara keseluruhan.

Bapak/Ibu/Sdr/i boleh membawa pulang lembar informasi ini agar dapat dipelajari dengan seksama. Apabila membutuhkan penjelasan lebih lanjut, Bapak/Ibu/Sdr/i dapat menghubungi peneliti dan tim penelitian. Terima kasih atas perhatian dan kerja sama dari Bapak/Ibu/Sdr/i.

Peneliti

dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK
(HP/WA 082190208999)

Apa tujuan dari penelitian ini?

Untuk mengetahui efektivitas oral glutathione terhadap kadar IL-1 α , NO, dan GSH serta perbaikan klinis akne vulgaris derajat ringan-sedang.

Berapa banyak peserta yang terlibat dalam penelitian ini?

Penelitian ini melibatkan sekitar 30-40 peserta.

Apa jenis penelitian ini?

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis prospektif pre dan post treatment. Pada penelitian ini subjek penilaian dilakukan pengambilan sampel darah vena untuk diukur kadar IL-1 α , NO, dan GSH dan didokumentasi wajah sebelum dan sesudah konsumsi oral glutathione.

Siapa yang melakukan penelitian ini?

Penelitian ini akan dilakukan oleh dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK dibawah koordinasi Bagian Dermatologi dan Venereologi RSUP Prof RD Kandou/FK Unsrat

Apa yang perlu Saudara/i lakukan pada penelitian ini?

1. Mengisi kuesioner data demografis dan data lainnya, kurang lebih 10-15 menit.
2. Pengambilan foto/dokumentasi wajah sisi kiri, kanan, dan depan.
3. Tenaga laboran akan mengambil darah peserta penelitian untuk pemeriksaan darah lengkap (DL) dan pemeriksaan IL-1 α , NO, dan Glutathione sebelum konsumsi oral glutathione 500mg.

4. Bila hasil pemeriksaan DL dalam batas normal dapat melanjutkan menjadi peserta penelitian, yaitu akan mengkonsumsi oral glutation 500mg selama 4 minggu.
5. Pada minggu kedua (hari ke-15) peserta akan kembali untuk *follow up* gambaran/keluhan klinis dan mendapat suplemen lanjutan.
6. Pada minggu keempat (hari ke-29) peserta akan kembali lagi untuk *follow up* gambaran/keluhan klinis terakhir, didokumentasikan kembali dan dilakukan pengambilan darah sebanyak 5 cc untuk pemeriksaan IL-1 α , NO, dan Glutation setelah konsumsi oral glutation 500mg selama 4 minggu.
7. Mengikuti hal-hal yang harus dilakukan selama mengikuti penelitian yang tertera dalam lembar “panduan selama penelitian”.

Apakah pilihan yang dimiliki Saudara/i mengenai keputusan Saudara/i dalam mengikuti penelitian ini?

- Pilihan yang Saudara/i ikut serta atau tidak ikut serta dalam penelitian ini, sepenuhnya tergantung keputusan Saudara/i dan tidak ada satu pihak pun yang dapat memaksa Saudara/i dalam membuat keputusan tersebut.

- Saudara/i juga bebas untuk memutuskan keluar setiap saat selama periode penelitian. Jika Saudara/i memutuskan untuk keluar dari penelitian ini. Mohon kontak tim peneliti agar kami dapat mengetahuinya. Jika Saudara/i memutuskan untuk keluar dari penelitian ini padahal penelitian sudah berjalan, hal tersebut tidak akan berdampak terhadap pelayanan kesehatan Saudara/i atau keluarga di RSUP Prof RD Kandou Manado.

Apakah keuntungan yang mungkin Saudara/i atau keluarga peroleh?

Mendapatkan informasi mengenai kadar IL-1alfa, NO, dan GSH serum. Mendapat paket perawatan wajah non aknejenik selama penelitian.

Apakah terdapat kompensasi yang mungkin Saudara/i bayarkan selama mengikuti penelitian ini?

Saudara/i tidak perlu membayar biaya pemeriksaan kadar IL-1alfa, NO, dan GSH serum serta paket perawatan wajah.

Apakah kemungkinan risiko dan atau efek samping yang mungkin terjadi?

Efek samping yang mungkin terjadi selama penelitian ini adalah efek yang berkaitan dengan pengambilan darah vena area lipat lengan kanan atau kiri. Pengambilan darah oleh petugas lab yang sudah ahli dalam melakukan aktivitas ini.

Efek samping suplemen sangat kecil kemungkinan terjadi.

Apakah ketidaknyamanan yang mungkin terjadi?

Ketidaknyamanan yang mungkin terjadi pada saat pengambilan darah.

Apa yang akan dilakukan untuk meyakinkan bahwa data Saudara/i dijaga kerahasiannya?

- Penelitian akan dilaksanakan berdasarkan pedoman metode uji klinis yang baik, sesuai standar etika dan kualitas penelitian tingkat internasional dalam melakukan penelitian yang melibatkan manusia.

- Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik RSUP Prof dr RD Kandou Manado yaitu komite yang bertugas untuk memastikan bahwa peserta penelitian terlindungi selama penelitian ini berlangsung.
- Data identitas kadar Saudara/i dan informasi medis akan dicatat dan dipakai untuk tujuan ilmu pengetahuan oleh peneliti. Semua informasi dicatat tidak akan mencantumkan data identitas peserta. Nama Saudara/i bersifat rahasia dan tidak akan muncul dalam laporan penelitian. Peserta hanya dapat dikenali dari nomor catatan medis.
- Data Saudara/i bersifat rahasia sesuai hukum dan peraturan yang berlaku. Jika Saudara/i ingin mendapatkan informasi tentang hasil penelitian ini, silahkan menghubungi peneliti yang tercantum dalam formulir ini.

Jika Saudara/i membutuhkan informasi lebih lanjut mengenai penelitian ini atau Saudara/i ingin berbicara dengan peneliti, silahkan menghubungi:

Nama peneliti: dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK

Alamat kantor: Bagian Dermatologi dan Venereologi FK Unsrat RSUP Prof dr RD Kandou Manado. Jln Raya Tanawangko.

HP 082190208999

Lampiran 3. ETHICAL CLEARANCE

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO
RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO HOSPITAL

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No.068/EC/KEPK-KANDOU/VIII/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : dr. Ferra Olivia Mawu, M.Med., SpKK
Principal In Investigator

Nama Institusi : Dosen Fakultas Kedokteran UNSRAT Manado
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"ANALISIS MEDIATOR INFLAMASI INTERLEUKIN-1 α , BIOMARKER NITRIC OXIDE dan GLUTATION PADA PASIEN AKNE VULGARIS RINGAN-SEDANG SETELAH PEMBERIAN ORAL GLUTATION"

"ANALYSIS OF INTERLEUKIN-1 α , NITRIC OXIDE and GLUTATION IN MILD TO MODERATE ACNE VULGARIS PATIENTS AFTER TAKING ORAL GLUTATION"

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

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 26 Agustus 2020 sampai dengan tanggal 26 Agustus 2021.

This declaration of ethics applies during the period August 26, 2020 until August 26, 2021.

August 26, 2020
Professor and Chairperson
Prof. Dr. dr. Max F. J. Mantik, Sp.A(K)

