

Tinjauan Pustaka: Efikasi Permetrin 5% sebagai Terapi Skabies

Dwina Irene¹, Monica Puspa Sari², Inneke Kusumawati Susanto²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

²Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Alamat Korespondensi: dwina.2018fk007@civitas.ukrida.ac.id

Abstrak

Skabies merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh tungau *Sarcoptes scabiei var hominis*. Penyakit ini sangat mudah menyerang manusia yang hidup berkelompok seperti asrama, barak, dan lain-lain. Krim permetrin 5% merupakan tata laksana yang sering digunakan dan dinilai aman serta memiliki efektivitas yang tinggi. Meskipun permetrin sebagai obat pilihan utama yang baik untuk skabies, terdapat beberapa skabisida yang dinilai aman dan efektivitasnya sebanding dengan permetrin. Tujuan penulisan tinjauan pustaka ini dilakukan untuk mengetahui kemanjuran dari krim permetrin 5% yang dibandingkan dengan terapi skabies lainnya. Metode pencarian yang dilakukan pada studi literatur ini dengan cara pencarian basis data elektronik melalui Google scholar, Pubmed, dan Proquest. Dari literatur yang ditemukan didapatkan bahwa efikasi dan efektivitas terhadap obat skabies lebih banyak dimiliki oleh krim permetrin 5%, dengan angka kesembuhan di minggu akhir percobaan rata-rata mencapai 89-100%. Faktor yang memengaruhi efikasi seperti farmakokinetik, kepatuhan penggunaan obat, durasi waktu, dan resistensi terhadap permetrin. Permetrin 5% mempunyai efikasi yang lebih baik dibandingkan obat skabies lainnya. Pengaplikasian permetrin dengan pedoman waktu selama 8-12 jam dinilai cukup mampu mematikan tungau dan mengurangi lesi serta rasa gatal yang cepat.

Kata Kunci : efektivitas, efikasi, permetrin 5%, skabies

The Efficacy of 5% Permethrin for Therapy Scabies: A Literature Review

Abstract

Scabies is a skin disease caused by the mite *Sarcoptes scabiei var hominis*. This disease is very easy to attack humans who live in groups such as dormitories, barracks, and others. Cream of 5% permethrin is a treatment that is often used and is considered safe and has high effectiveness. Although permethrin is the first-choice treatment for scabies, some scabicides are considered safe and their effectiveness is comparable to permethrin. The purpose of this literature review was to determine the efficacy of 5% permethrin cream compared to other scabies therapies. The searching method used in this literature study was using electronic databases: Google Scholar, Pubmed, and Proquest. From searched literature, it was found that efficacy and effectiveness against scabies drugs were mostly owned by 5% permethrin cream, the cure rate in the final week of the experiment averaged 89-100%. Factors that affect efficacy such as pharmacokinetics, drug adherence, duration of time, and resistance to permethrin. Permethrin 5% cream has better efficacy than other scabies drugs. The application of permethrin with a time guide of 8-12 hours is considered sufficient to kill mites and reduce lesions and itching quickly.

Keywords: effectiveness, efficacy, 5% permethrin, scabies

Pendahuluan

Skabies merupakan penyakit kulit yang dikenal sebagai gudik, kudis, gudukan, atau gatal

agogo yang disebabkan oleh tungau *Sarcoptes scabiei var hominis*.¹ Pada tahun 2017 *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa skabies termasuk ke dalam daftar penyakit yang

How to Cite:

Irene, D., Sari, M. P., Susanto I. K. Tinjauan Pustaka: Efikasi Permetrin 5% sebagai Terapi Skabies. *J Kdokter Meditek*, 2022; 28(3), 362–371.

Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2324/version/2315> DOI:

<https://doi.org/10.36452/jkdoktermeditek.v28i3.2324>

terabaikan atau *Neglected Tropical Disease* (NTD).² Tungau betina *Sarcoptes scabiei* merupakan kutu yang hidup di lapisan epidermis kulit dan membentuk terowongan serta menyimpan telur yang selanjutnya menetas menjadi tungau muda. Terjadinya sensitisasi kulit terhadap sekreta dan ekskreta tungau dapat mengakibatkan rasa gatal-gatal hebat terutama pada malam hari.³

Skabies dapat menyerang lebih dari 200 juta orang per tahun di seluruh dunia dengan angka prevalensi yang bervariasi di setiap negara.² Berdasarkan data Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2013 melaporkan skabies sebagai penyakit kulit ketiga dari 12 penyakit tersering dengan angka kejadian sebesar 3,9% - 6%.⁴

Skabies sangat mudah menular karena dapat terjadi secara langsung melalui kontak kulit dan secara tidak langsung melalui benda yang digunakan bersama-sama. Beberapa faktor predisposisi skabies yaitu sosial ekonomi yang rendah, higiene yang buruk, kepadatan penghuni rumah, tingkat pendidikan rendah, serta penggunaan alat-alat pribadi bersama-sama.⁵

Predileksi skabies biasanya terdapat di daerah sela-sela jari tangan, telapak tangan, pergelangan tangan, di bawah ketiak, pinggang, sekeliling siku, *areola mammae*, *umbilicus*, bokong, genitalia eksterna, dan telapak kaki.⁵

Skabies dapat diberantas dengan cara memutus rantai penularan serta memberikan obat yang tepat.⁶ Pengobatan skabies dapat dilakukan secara oral maupun topikal. Beberapa obat topikal di antaranya permetrin, *lindane*, *benzyl benzoate*, *crotamiton* dan sulfur. Adapun obat skabies oral di antaranya adalah ivermektin.⁷ Pilihan terapi skabies yang ideal harus efektif terhadap semua stadium tungau dan telur serta mempertimbangkan beberapa faktor seperti efektivitas, toksisitas, ekonomi, efek samping, kepraktisan penggunaan, dan kenyamanan obat.⁷

Permetrin 5% merupakan obat lini pertama sebagai terapi skabies. Penggunaannya dengan cara dioleskan ke seluruh tubuh dan dicuci setelah delapan jam.⁷ Pemakaian permetrin terkadang menimbulkan rasa kurang nyaman karena terasa lengket apabila pasien berkeringat. Efek samping kerap kali muncul pada penggunaan permetrin seperti rasa panas terbakar, kemerahan, iritasi pada kulit.⁷ Kegagalan terapi bisa disebabkan berbagai kemungkinan seperti pengolesan obat yang kurang adekuat atau terjadinya resistensi terhadap penggunaan permetrin.⁷

Terapi skabies menggunakan permetrin 5% dinilai lebih praktis. Namun, dari sisi ekonomi, harga obat permetrin lebih mahal dibandingkan obat lainnya.⁷ Dari beberapa studi yang dilakukan, permetrin merupakan skabisida yang sangat efektif menyembuhkan skabies oleh karena efektivitasnya baik dan mempunyai efek toksisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan *lindane* (karena neurotoksik).⁷ Tujuan penulisan *literature review* ini adalah ingin mereview artikel penelitian yang berkaitan dengan efektivitas krim permetrin 5% bila dibandingkan dengan anti skabies lainnya.

Skabies

Skabies atau yang sering dikenal dengan penyakit gudik, budukan, *the itch*, kudis, dan gatal agogo merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi dan infestasi tungau *Sarcoptes scabiei var hominis*. *Sarcoptes scabiei* termasuk kedalam filum *Arthropoda*, kelas *Arachnida*, ordo *Acarina*, famili *Sarcoptidae*, dan genus *Sarcoptes*.⁸

Patogenesis

Masuknya *Sarcoptes scabiei* ke dalam lapisan epidermis kulit tidak langsung menimbulkan gejala gatal. Rasa gatal akan timbul 1 bulan setelah infestasi primer serta adanya infestasi kedua sebagai manifestasi respon imun terhadap tungau maupun sekret yang dihasilkan tungau di terowongan bawah kulit. Sekret dan ekskreta yang dikeluarkan tungau betina bersifat toksik dan menyebabkan iritasi sensitisasi kulit sehingga menimbulkan rasa gatal dan lesi sekunder akan timbul.⁹

Tungau skabies akan memicu sekresi *anti-inflammatory cytokine interleukin-1 receptor antagonist* (IL-1ra) dari sel fibroblast dan keratinosit pada kulit manusia. Adanya IL-1ra menghambat aktivitas sitokin proinflamasi IL-1 dengan mengikat reseptor IL-1 yang terdapat pada banyak sel seperti sel limfosit T, sel limfosit B, *natural killer cell*, makrofag, dan neutrofil. Ekskreta tungau skabies mengandung molekul yang akan menekan ekspresi molekul adhesi interselular dan vascular yaitu *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) serta *E-selectin* oleh kultur sel endotel mikrovaskular kulit manusia. Supresi tersebut akan menghambat atau menurunkan ekstrasvasasi limfosit, neutrofil, dan sel lain ke dalam dermis sehingga mengganggu respons pertahanan hospes.⁹

Sarcoptes scabiei dapat menghambat interaksi ko-stimulasi antara sel penyaji antigen (*antigen presenting cell*) dan limfosit T. Ekskreta tungau skabies akan menginduksi sel limfosit T regulator untuk menghasilkan IL-10 yang bertindak sebagai sitokin. Fungsi sitokin sebagai antiinflamasi poten dengan cara menekan sekresi sitokin proinflamasi lain dan ekspresi molekul *major histocompatibility complex II* (MHC-II) di permukaan sel penyaji antigen. Maka, interaksi kompleks MHC-II antigen dan reseptor limfosit T yang diperlukan sebagai aktivasi dan proliferasi sel limfosit B akan menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi menjadi terhambat atau berkurang.¹⁰

Ekskreta tungau skabies dapat mengurangi aktivitas IL-8 disekitar lesi skabies. Diketahui IL-8 merupakan kemokin yang bersifat kemotatik untuk ekstrasvasasi neutrofil ke lokasi patogen. Monokultur keratinosit epidermis manusia, fibroblas dermal, sel endotel mikrovaskular kulit, dan sel dendritik yang terpajan oleh ekskreta tungau skabies akan menunjukkan penurunan kadar IL-8. Selain itu, tungau *Sarcoptes scabiei* dapat menghasilkan protein pengikat IL-8 yang dapat mengurangi kadar IL-8 lokal sehingga menghambat kemotaksis neutrofil.¹⁰

Kulit manusia, monokultur keratin epidermis, dan fibroblast dermis manusia akan meningkatkan sekresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) untuk respon terhadap tungau skabies. Sekresi VEGF akan meningkatkan vaskularisasi serta jumlah plasma pada terowongan epidermis yang dekat dengan mulut tungau akan menjadi sumber air dan nutrisi bagi tungau pada terowongan yang sebelumnya kering.¹¹

Pada sistem pencernaan tungau terdapat inhibitor protease serin yang dapat mengikat kaskade komplemen di dalam plasma dan memblokir ketiga jalur sistem komplemen manusia yaitu jalur klasik, alternatif, dan lektin.⁹ Inaktivasi komplemen hospes akan melindungi tungau dari kerusakan yang diperantarai komplemen. Inhibisi komplemen ini dapat meningkatkan terjadinya risiko pioderma pada lesi skabies oleh *Streptococcus* grup A.¹⁰

Tungau *Sarcoptes scabiei* dan ekskreta tungau juga dapat melakukan *up-regulation* sekresi sitokin proinflamasi dari keratinosit, fibroblast, dan sel endotel. Maka dari itu, respon hospes yang sesungguhnya merupakan keseimbangan antara kejadian yang memicu ataupun yang menghambat respon protektif. Durasi infestasi dan kepadatan tungau berperan dalam mengubah keseimbangan ini.¹¹

Gejala Klinis

Gejala klinis yang pasti ditemukan pada skabies adalah rasa gatal. Masa awal infestasi tungau terjadi gatal pada malam hari (*pruritus nokturnal*) yang disebabkan oleh cuaca panas atau pada saat berkeringat. Akibat sensitisasi kulit terhadap ekskreta tungau pada saat membuat terowongan akan menyebabkan rasa gatal. Masa inkubasi dari infestasi tungau sampai dengan munculnya gejala gatal sekitar 14 hari.⁹

Diagnosis penyakit skabies dapat ditegakkan dengan menemukan dua dari empat tanda kardinal, yaitu ditemukan lesi kulit terowongan (kunikulus) berbentuk garis lurus atau berkelok disertai warna putih atau abu-abu dengan ujung papul atau vesikel pada daerah predileksi, gatal terutama pada malam hari (*pruritus nocturnal*), menyerang manusia secara berkelompok yang mempunyai gejala serupa, dan ditemukan tungau melalui pemeriksaan penunjang.¹²

Penatalaksanaan

Pengobatan penyakit skabies meliputi pengobatan topikal dan sistemik. Obat untuk mematikan tungau *Sarcoptes scabiei* dinamakan skabisida, sedangkan obat untuk mematikan telur *Sarcoptes scabiei* dinamakan ovisida. Beberapa obat yang sering digunakan untuk mengobati skabies adalah permetrin, benzil benzoat, gamma benzene hexachloride, ivermectin, krim crotamiton, dan sulfur 10%.⁷

Pemberian benzil benzoate pada pasien dengan skabies klasik dapat diberikan. Namun, benzil benzoate cukup efektif diberikan untuk pasien *crusted scabies* yang resisten terhadap permetrin, karena merupakan agen keratolitik.¹³ Efek samping pemakaian benzil benzoat bisa menyebabkan dermatitis iritan dan dermatitis alergi jika pada pemakaian yang berulang serta mempunyai kontraindikasi terhadap bayi, balita, ibu hamil, dan menyusui.⁷

Gamma benzene hexachloride 1% adalah obat skabisida dalam bentuk losio (lindan losio 1%) yang mampu mematikan larva, telur, tungau, dan nimfa. Cara pemakaiannya dengan mengoleskan dari leher hingga kaki dan setelah 12 jam dicuci dengan air.⁷ Obat ini tidak direkomendasikan untuk anak balita dan ibu hamil karena bersifat neurotoksik. Beberapa efek samping pada penggunaan gamma benzene heksaklorida yaitu mual, muntah, nyeri kepala, iritabilitas, insomnia, dan kejang.⁷

Ivermectin termasuk obat skabisida yang memiliki efek samping yang rendah dan

efektivitasnya sebanding dengan permetrin. Pemberian ivermektin oral dapat menjadi pilihan pengobatan skabies pengganti terapi topikal atau pada pasien yang kurang patuh dalam menggunakan obat dalam bentuk topikal. Contohnya, jika kondisi pasien hidup dalam pemukiman yang kumuh, kesulitan air bersih atau kamar mandi yang kurang layak.⁷ Penggunaan ivermectin oral dapat menjadi alternatif terapi skabies karena mudah ditoleransi tubuh, tidak membuat kulit iritasi, dan tidak menunjukkan efek samping sistem saraf pusat karena tidak menembus sawar darah otak.⁹

Krim crotamiton 10% termasuk obat yang cukup efektif. Crotamiton terdapat dalam sediaan losion atau krim. Obat ini diaplikasikan secara berulang dan disarankan dioleskan ke seluruh tubuh tetapi tidak boleh berkontak dengan mata, mulut, dan uretra. Jika rutin dioleskan sehari-hari selama 5 hari maka dapat menghasilkan tingkat penyembuhan yang lebih baik. Efek samping dari krim crotamiton dapat menimbulkan sensitisasi dan iritasi pada kulit yang erosif.⁷

Salep sulfur dengan konsentrasi 10% sering diaplikasikan sebagai skabisida yang mampu mematikan nimfa, larva, dan tungau, namun tidak mampu untuk mematikan telur *Sarcoptes scabiei*. Penggunaan salep sulfur direkomendasikan selama 3 hari berturut-turut dan diulangi 7 hari berikutnya. Pemakaian salep sulfur aman diaplikasikan pada bayi, anak balita, lansia, ibu hamil dan menyusui namun kelemahan salep sulfur yaitu memiliki bau kurang sedap, memicu iritasi, dan dapat mengotori baju.⁷

Permetrin

Permetrin termasuk obat skabisida yang paling sering digunakan sebagai terapi skabies karena memiliki berbagai keunggulan dan efek samping yang rendah. Bahan aktif permetrin memiliki sifat neurotoksik yang dapat merusak jaringan syaraf dari organisme sasaran. Akibatnya, serangga sasaran akan mengalami kematian dengan cepat. Permetrin dinilai efektif dalam membasmi serangga apabila sudah berkontak dengan serangga tersebut. Sediaan obat permetrin adalah krim dengan konsentrasi 5%.⁷

Permetrin akan didetoksifikasi dengan proses hidrolisis esterase yang cepat dalam jaringan darah.⁷ Hanya kurang dari 2% krim permetrin yang diserap melalui kulit. Kadar permetrin dalam plasma menunjukkan bahwa permetrin aman dipakai oleh pasien skabies, kecuali jika pasien memiliki kontraindikasi. Selama 72 jam setelah

aplikasi topikal, produk inaktif permetrin akan di ekskresi ke dalam urin.¹⁴

Cara penggunaan permetrin yaitu dengan mengoleskan ke seluruh tubuh agar dapat mematikan tungau pada permukaan kulit di dalam stratum korneum. Disarankan untuk dioleskan pada malam hari selama 8-12 jam dan keesokan harinya pasien harus mandi dengan menggunakan sabun agar krim permetrin dapat terbilas dari kulit. Apabila krim terhapus sebelum 12 jam, maka harus dioleskan kembali.⁷ Kegagalan terapi permetrin biasanya disebabkan oleh berbagai kemungkinan, seperti pengolesan yang tidak adekuat atau terjadinya resistensi terhadap permetrin.¹⁵

Terkadang krim permetrin menimbulkan rasa kurang nyaman seperti terasa lengket pada kulit ketika pasien berkeringat. Efek samping yang sering kali muncul adalah rasa terbakar dan menyengat pada kulit.⁹ Kontraindikasi terjadi pada pasien yang hipersensitif terhadap golongan piretroid karena dapat menimbulkan rasa pedih, kemerahan dikulit, dan sensasi terbakar yang hanya sementara.⁷

Mekanisme Kerja Permetrin

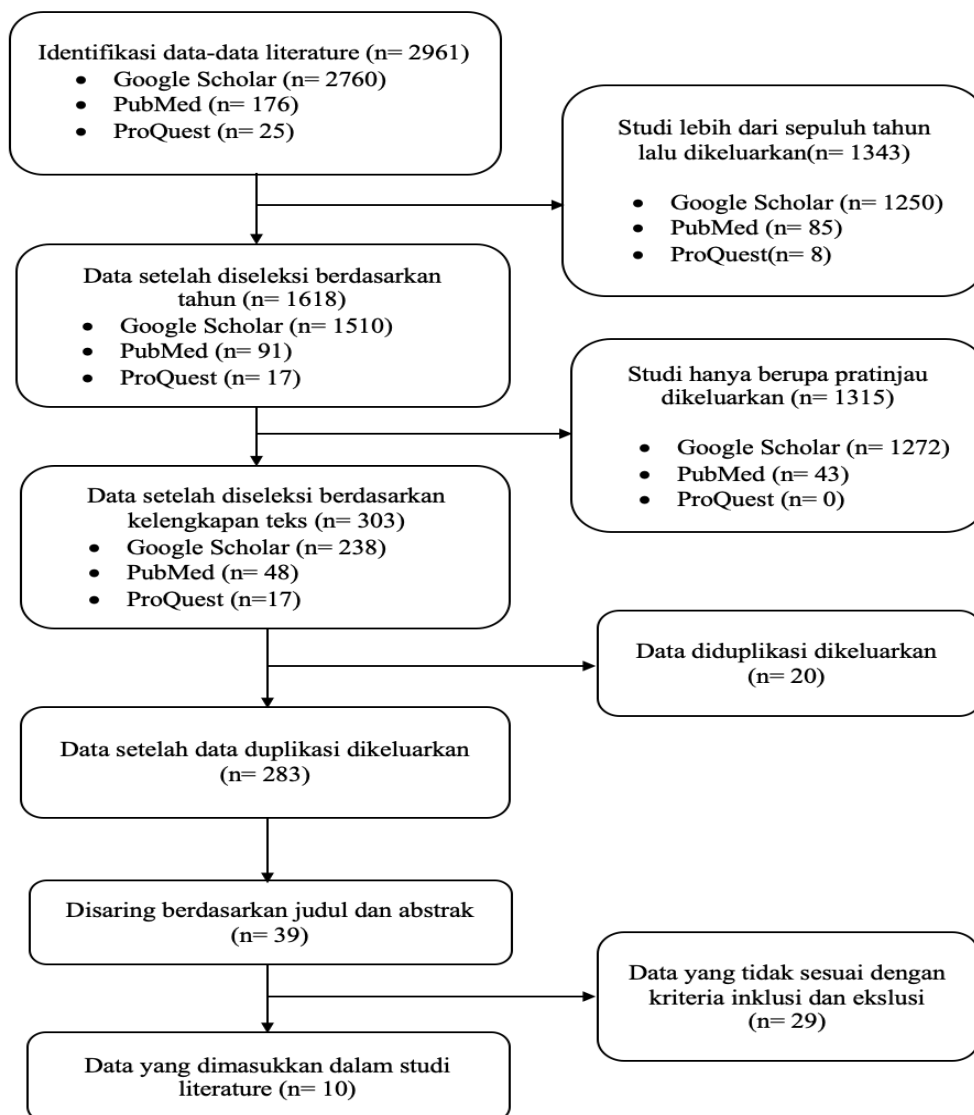
Permetrin merupakan insektisida golongan piretroid sintetik dari piretrin, yang bersifat toksik terhadap serangga, namun tidak toksik bagi organisme lain termasuk mamalia.¹⁶ Piretrin merupakan senyawa yang ditemukan di piretrum, yaitu ekstrak dari bunga tanaman dalam genus *Chrysanthemum* yang diketahui mengakibatkan imobilisasi pada serangga dengan meracuni sistem saraf. Aktivitas insektisida piretroid dari afinitasnya yang sangat tinggi terhadap Na⁺ channels, yang dapat menyebabkan neuronal hyperexcitability. Knockdown effects merupakan salah satu ciri khas dari piretroid karena cara kerjanya yang cepat sehingga mengakibatkan kelumpuhan pada serangga.¹⁷

Mekanisme kerja permetrin dengan cara mengganggu fungsi voltage-gated sodium channels milik arthropoda.¹⁸ Piretrin dan piretroid adalah amplitudo yang dihasilkan dari aliran natrium yang terus menerus, dan berlanjut tanpa henti menyebabkan beban maksimum sel untuk mempertahankan aktivitas pompa natrium melebihi ambang batas. Hasil dari fase ini akan mengganggu neurotransmisi sehingga memberikan tingkat kelumpuhan yang lebih baik karena piretroid dapat menembus target lebih cepat dengan menyebabkan paralisis dan kematian pada organisme target.¹⁹

Metodologi

Pencarian sumber data dalam penelitian ini diperoleh dari *database electronic* menggunakan Google Scholar, Pubmed, dan Proquest. Pencarian jurnal dan artikel menggunakan kata kunci dalam bahasa Inggris, yaitu *Permethrin*, *Efficacy*, *Effectivness*, *Scabies*, dan *Scabies Treatment*. Hasil data pencarian tersebut disaring dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa artikel ilmiah yang memuat tentang efikasi dan efektivitas

obat permetrin 5% sebagai terapi skabies serta obat antiskabies lainnya, dengan waktu publikasi dalam kurun waktu 2011-2021 dan menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris. Kriteria eksklusi berupa artikel yang tidak bisa diakses lengkap, dan tema artikel berbeda dengan tema tinjauan pustaka. Terdapat 2961 artikel yang diperoleh dan sebanyak 10 jurnal akan dianalisis berdasarkan kesesuaian topik. Data yang akan diekstraksi meliputi penulis, tahun publikasi, judul jurnal, metode, cara, dan hasil yang diperoleh.



Gambar 1. Seleksi studi dan penilaian kualitas

Hasil

Dalam beberapa studi ini, penilaian efikasi obat dapat ditentukan berdasarkan evaluasi klinis seperti penurunan lesi, pengurangan pruritus, serta tidak ditemukan tungau pada gambaran mikroskopik dari kerokan kulit terbaru yang diambil pasca pengobatan.²⁴ Penggunaan krim permetrin 5% dilaporkan dapat ditoleransi dengan baik menurut beberapa studi yang telah dilakukan seperti toksisitas dan penyerapan sistemik yang

minimal, tidak ada iritasi, reaksi, alergi atau reaksi yang merugikan lainnya.²⁰

Penggunaan topikal krim permetrin 5% memastikan konsentrasi maksimal obat dalam kulit, hal ini diduga menyebabkan krim permetrin dengan dosis tunggal dinilai sudah cukup untuk mematikan tungau. Penggunaan krim permetrin 5% dilaporkan dapat ditoleransi dengan baik. Namun, tidak menutup kemungkinan untuk terjadi efek samping setelah pengobatan seperti eritema, rasa terbakar, dan kejang otot yang disebabkan efek kerja obat permetrin pada sistem saraf pusat.²¹

Tabel 1. *Review* Artikel Penelitian

No	Penulis (tahun)	Metode Penelitian	Sampel	Desain penelitian	Hasil
1.	Ranjikesh, <i>et al</i> (2013) ²⁰	<i>single-blind, randomized controlled trial</i>	Sebanyak 60 penderita skabies dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 30 orang.	Krim Permetrin 5% dibandingkan dengan Ivermectin oral. Kelompok I: diberikan krim permetrin 5% dua kali dengan interval satu minggu Kelompok II: diberikan ivermectin oral dengan dosis tunggal 200µg/kgBB. Evaluasi pengobatan pada minggu II dan IV.	Minggu I: angka kesembuhan kelompok permetrin 5% adalah 80%, dan ivermectin 46,6%. Minggu II: angka kesembuhan kelompok permetrin adalah 93,3%, dan kelompok ivermectin sebesar 73,3%. Minggu IV: angka kesembuhan kelompok permetrin 5% sembuh 100%, dan ivermectin 93,3%. Minggu II : angka kesembuhan kelompok permetrin 5% dan lindane 1% masing-masing adalah 83,6%; 49,5% Minggu IV : angka kesembuhan kelompok permethrin 5% dan lindane 1% masing-masing adalah 96,3%; 69,1%.
2.	Goldust, <i>et al</i> (2013) ²¹	<i>Clinical trial</i>	Dari 254 pasien skabies, sebanyak 220 pasien dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 110 orang.	Krim Permetrin 5% dibandingkan dengan lindane 1%. Kelompok I: diberikan krim permetrin 5% Kelompok II: diberikan losion lindane topikal 1%. Krim dan losion dioleskan dari leher hingga kaki selama 12 jam dan dibilas saat mandi. Evaluasi pengobatan pada minggu II dan IV	Minggu I : angka kesembuhan kelompok permetrin 5% dan krim crotamiton 10% masing-masing adalah 70%; 45%. Minggu IV : angka kesembuhan kelompok permetrin 5% dan krim crotamiton 10% masing-masing adalah 85%; 65%. Minggu I akhir : angka kesembuhan kelompok krim permetrin 5%, losion gamma benzene heksaklorida 1% dan ivermectin oral masing-masing adalah 83,87%; 78,18% dan 55,17%. Minggu III akhir : angka kesembuhan krim permetrin 5%, losion gamma benzene heksaklorida 1% dan ivermectin oral masing-masing adalah 93,55% ; 80,00% dan 98,28%.
3.	Pourhasan, <i>et al</i> (2013) ²²	<i>single-blind, randomized controlled trial</i>	Dari 450 pasien skabies, sebanyak 50 pasien lost follow up sehingga total 350 penderita skabies, dibagi dalam 2 kelompok.	Krim Permetrin 5% dibandingkan dengan krim crotamiton 10%. Kelompok I: diberikan krim permetrin 5% dua kali dengan interval satu minggu. Kelompok II: diberikan krim crotamiton 10% topikal, 2 kali sehari selama lima hari berturut-turut. Evaluasi pengobatan pada minggu II dan IV	Minggu I : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40,47% ; 58,69% Minggu II : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40%; 63,15% Minggu IV : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral, dan krim permetrin 5% masing-masing adalah 40% ; 57,14%.
4.	Meenakshi, <i>et al</i> (2014) ²³	<i>prospective, comparative and randomized study</i>	Sebanyak 210 pasien skabies dibagi dalam 3 kelompok, masing-masing 70 orang.	Krim permethrin 5% dibandingkan dengan losion gamma benzene heksaklorida 1%. Kelompok I: diberikan krim permetrin 5% Kelompok II: diberikan losion gamma benzene heksaklorida 1%, Pemberian krim maupun losion dengan cara dioleskan ke seluruh tubuh di bawah leher dan mandi scrub setelah 12 jam aplikasi krim losion. Kelompok III: diberikan ivermectin oral dengan dosis tunggal 200µg/kgBB, Evaluasi pengobatan pada minggu I akhir dan minggu III akhir.	Minggu I : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40,47% ; 58,69% Minggu II : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40%; 63,15% Minggu IV : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral, dan krim permetrin 5% masing-masing adalah 40% ; 57,14%.
5.	Aggarwal, <i>et al</i> (2014) ²⁴	<i>prospective randomized, single blinded controlled study</i>	Sebanyak 100 pasien skabies dibagi dalam 2 kelompok, kelompok I : 42 pasien Kelompok II : 46 pasien	Ivermectin oral dibandingkan dengan krim permetrin 5%. Kelompok I: diberikan ivermectin oral dengan dosis 200µg/kgBB. Kelompok II: diberikan krim permetrin 5% topikal, dioleskan ke seluruh tubuh di bawah leher pada malam hari selama 8 jam. Evaluasi pengobatan pada minggu I, II dan IV.	Minggu I : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40,47% ; 58,69% Minggu II : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan krim permethrin 5% masing-masing adalah 40%; 63,15% Minggu IV : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral, dan krim permetrin 5% masing-masing adalah 40% ; 57,14%.

No	Penulis (tahun)	Metode Penelitian	Sampel	Desain penelitian	Hasil
6.	Mila-Kierzenkowsk, et al (2017) ²⁵	single blind, randomized trial	Sebanyak 54 pasien skabies dibagi dalam 3 kelompok, masing-masing 18 orang.	Krim Permetrin 5% dibandingkan dengan losion crotamiton, dan salep sulfur 10%. Kelompok I: diberikan krim permetrin 5% dua kali dengan interval satu minggu, dioleskan tipis-tipis ke seluruh tubuh termasuk wajah dan kulit kepala, kemudian krim dicuci setelah 8 jam. Kelompok II: diberikan losion crotamiton topikal yang dioleskan ke seluruh permukaan kulit, kemudian di bilas setelah 24 jam. Kelompok III: diberikan salep sulfur 10% selama dua atau tiga minggu, dioleskan secara menyeluruh dan dicuci setelah 24 jam. Evaluasi pengobatan pada minggu I, II dan IV.	Minggu I : angka kesembuhan kelompok krim permetrin 5%, losion crotamiton dan salep sulfur 10% masing-masing adalah 61,1%; 0% dan 0%. Minggu II : angka kesembuhan kelompok krim permetrin 5%, losion crotamiton dan salep sulfur 10% masing-masing adalah 100%; 66,7%; dan 38,9%. Minggu IV : angka kesembuhan semua 100%.
7.	Yashdeep, et al (2017) ²⁶	single-blind, randomized controlled trial	Dari 420 subjek penderita scabies, sebanyak 380 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi lalu dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 190 orang.	Ivermectin oral dibandingkan dengan krim permetrin 5%. Kelompok I: diberikan ivermectin oral dengan dosis 200µg/kgBB diulang sekali pada minggu berikutnya. Kelompok II: diberikan krim permetrin 5%, dua kali dengan interval satu minggu. Evaluasi pengobatan pada minggu II dan IV.	Minggu II : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan kelompok krim permetrin 5% masing-masing adalah 63,1%; 65,8%. Minggu IV : angka kesembuhan kelompok ivermectin oral dan kelompok krim permethrin 5% masing-masing adalah 84.2% dan 89.5%.
8.	Pradhana, et al (2018) ²⁷	prospective, comparative, randomized study	Dari 351 subjek penderita skabies, hanya 300 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi lalu dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 100 orang.	Losio Permethrin 5% dibandingkan dengan losio gamma benzene heksaklorida 1%. Kelompok I: diberikan 50ml losio permetrin 5% dioleskan ke seluruh tubuh dan dibilas setelah aplikasi semalaman selama 8 jam. Proses ini diulang setelah satu minggu. Kelompok II: diberikan 50ml losio gamma benzene heksaklorida 1% dioleskan ke seluruh tubuh dan dibilas setelah diaplikasikan semalaman. Proses ini diulang setelah satu minggu. Evaluasi pengobatan pada minggu II dan minggu IV.	Minggu II : angka kesembuhan losio permethrin 5% dan losio gamma benzene heksaklorida 1% masing-masing adalah 91,02% dan 64,66% Minggu IV : angka kesembuhan losio permethrin 5% dan losio gamma benzene heksaklorida 1% masing-masing adalah 80,9% dan 6,7%.
9.	Babu, et al (2019) ²⁸	Quasy experimental	Dari 488 subjek penderita scabies, sebanyak 195 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi dalam 3 kelompok, masing-masing 65 orang.	Ivermectin oral dibandingkan dengan krim permetrin 5% dan losio topikal benzil benzoate 25%. Kelompok I: diberikan ivermectin oral dosis tunggal 200µg/kgBB. Kelompok II: diberikan krim permetrin 5% aplikasi tunggal, dioleskan dari leher hingga ujung kaki selama 8 jam, kemudian di bilas air hangat pada saat mandi Kelompok III: diberikan aplikasi tunggal losio topikal benzil benzoat 25%, 3x oles selama 24 jam, leher hingga ujung kaki. kemudian di bilas air hangat dan sabun pada saat mandi. Evaluasi pengobatan pada minggu I dan minggu VI.	Minggu I : angka kesembuhan ivermectin oral, krim permethrin 5% dan losio topikal benzil benzoate 25% masing-masing adalah 50,8% , 56,9%, dan benzil benzoat 43,1%. Minggu VI : angka kesembuhan ivermectin oral, krim permetrin 5% dan losio topikal benzil benzoate 25% masing-masing adalah 43,1% ; 61,5%, dan 38,5%.
10.	Akhter, et al (2020) ²⁹	non-randomized study	100 pasien penderita skabies, dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 50 orang.	Ivermectin oral dibandingkan dengan krim permetrin. Kelompok I: diberikan ivermectin dosis tunggal 200µg/kgBB. Kelompok II: diberikan krim permetrin 5% Evaluasi pengobatan pada minggu I dan II	Minggu I : tingkat kesembuhan lebih banyak pada kelompok yang diberikan permetrin topikal daripada ivermectin (p<0,001). Minggu II : permetrin topikal memiliki tingkat kesembuhan lebih dari ivermectin oral secara signifikan. (p<0,001).

Pembahasan

Nilai efikasi tertinggi didapatkan studi oleh Ranjkesh *et al.* (Tabel 1) yang membuktikan krim permetrin 5% mengalami peningkatan kemanjuran di setiap minggunya. Terbukti pada minggu terakhir percobaan mencapai 100% ($P < 0,05$) pasien sembuh.²⁰ Kesembuhan lengkap krim permetrin juga terlihat di beberapa percobaan lainnya. Disisi lain, nilai efikasi terendah krim permetrin didapatkan dari studi yang dilakukan oleh Aggarwal *et al.* sebesar 57,14% ($P < 0,05$).²⁴ Hal ini mungkin diakibatkan kepatuhan penggunaan obat dan pengaplikasian krim yang salah meskipun dengan pedoman membiarkan krim permetrin di kulit selama 8-12 jam.²¹

Beberapa penelitian merekomendasikan penggunaan krim permetrin harus dидiamkan setidaknya selama 12 jam sebelum dicuci dan diulangi 7 hari kemudian untuk mendorong kesembuhan yang lebih optimal.³⁰ Menurut penelitian Akhter *et al.* pemberian aplikasi tunggal krim permetrin 5% terbukti efektif dan aman serta memiliki penyembuhan lesi kulit dan gatal lebih cepat.²⁹

Cepatnya proses penyembuhan lesi dan pengurangan rasa gatal disebabkan krim permetrin 5% terbukti memiliki mekanisme aksi yang baik di antara obat skabies lainnya karena dapat membunuh semua stadium parasit. Dengan cara mengganggu fungsi *voltage-gated sodium channels* dari arthropoda, maka terjadi pemanjangan depolarisasi membran sel saraf dan mengganggu neurotransmisi yang menyebabkan repolarisasi tertunda, kelumpuhan, dan kematian tungau sehingga membuat onset kerja permetrin menjadi lebih cepat dan diperoleh efikasi yang baik.²⁷ Sementara, penggunaan obat skabies lainnya belum memiliki cara kerja yang bersifat mitisidal dan ovisidal, sehingga hanya efektif pada beberapa stadium saja dan efek tersebut dapat membuat reinfeksi tungau *Sarcoptes scabiei*.²⁰

Dari 10 studi yang dibandingkan, didapatkan rentang efikasi penggunaan krim permetrin di minggu akhir percobaan mencapai 89%-100%. Tingkat kesembuhan pasien yang diberikan krim permetrin 5% meningkat setelah 2 minggu percobaan. Dalam beberapa studi rata-rata dibutuhkan waktu 4 minggu percobaan sebagai titik definitif untuk menilai kemanjuran yang lengkap dari obat permetrin.²¹ Studi lain dibuktikan oleh Japanese *Dermatological Association* pada tahun 2017, bahwa dua aplikasi

terpisah selama 1 minggu memiliki rentang nilai efikasi sebesar 85%-100%.³⁰

Terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi efikasi serta efektivitas dari obat permetrin salah satunya adalah mekanisme aksi dari krim permetrin.³¹ Kepatuhan penggunaan obat juga dapat berpengaruh terhadap efikasi. Contohnya, aplikasi obat skabies topikal secara mandiri dan tanpa pengawasan menyebabkan pengolesan terhadap lesi tidak tepat dan krim tidak terkena ke seluruh tubuh, sehingga akan menyebabkan kegagalan pengobatan, kekambuhan, dan infeksi berulang. Durasi waktu pengaplikasian obat dapat memengaruhi efikasi. Contohnya, apabila pengolesan krim permetrin 5% kurang dari 8 jam, yang mungkin menyebabkan penyembuhan terhadap lesi tidak sempurna.³² Selain itu, resistensi terhadap obat permetrin akan membatasi toleransi obat, sehingga akan memengaruhi efikasi serta efektivitas pengobatan.³¹

Kekuatan studi literatur ini adalah sumber-sumber literatur yang beragam serta bahasa yang digunakan mudah dipahami. Penulis juga menyajikan data dalam bentuk tabel dan grafik. Penulis juga memaparkan pendahuluan, latar belakang, metode, hasil dan kesimpulan dengan jelas. Adapun kelemahan dari studi literatur ini adalah beberapa jurnal tidak menyantumkan gambar dokumentasi pada setiap penelitian.

Simpulan

Krim permetrin 5% memiliki efikasi yang baik dibandingkan dengan obat antiskabies lainnya. Pemberian aplikasi krim permetrin dengan pedoman waktu selama 8-12 jam dinilai cukup mampu mematikan infestasi tungau dan memperlihatkan pengurangan lesi serta rasa gatal yang cepat. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi nilai efikasi yaitu mekanisme aksi dari obat permetrin, kepatuhan penggunaan obat, durasi waktu, serta adanya resistensi terhadap krim permetrin 5%. Permetrin dapat ditoleransi dengan baik dan mempunyai toksisitas yang rendah serta daya penyerapan yang baik, sehingga krim permetrin dipilih sebagai lini utama terapi skabies yang efektif dan aman digunakan.

Daftar Pustaka

1. Mading M, Bule Sopi I. Kajian aspek epidemiologi skabies pada manusia. *Jurnal Penyakit Bersumber Binatang*. 2015;70(15):1.

2. World Health Organization. Scabies and other ectoparasites. World Health Organization. 2017. [cited 2022 Jun1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/scabies>
3. Trasia R, Sari I. Respon imun hospes terhadap *Sarcoptes scabiei*. Jurnal Biomedika dan Kesehatan. 2020;3(4):184
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemertian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. 2013. [cited 2022 Jun1]. Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasiona1_RKD2018_FINAL.pdf
5. Putra K W. Treatment of secondary infection scabies on 8 years old girl with family medicine approach. Jurnal Medula. 2014;3(01):56-63.
6. Mira Hamzah M. Management of scabies patient with secondary infection in 7 years old boys. Jurnal Agromed Unila. 2014;1(2)153.
7. Trasia R. Pemilihan skabisida dalam pengobatan skabies. Journal of Pharmaceutical And Sciences. 2020;3(2):59-61.
8. Abdel-Raheem T, Méabed E, Nasef G, Abdel Wahed W, Rohaim R. Efficacy, acceptability and cost effectiveness of four therapeutic agents for treatment of scabies. Journal of Dermatological Treatment. 2016;27(5):1.
9. Sungkar S. Skabies: etiologi, patogenesis, pengobatan, pemberantasan, dan pencegahan. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016. p.25-73
10. Morgan M, Arlian L, Markey M. *Sarcoptes scabiei* mites modulate gene expression in human skin equivalents. PLoS ONE. 2013;8(8):e71143.
11. Trasia R. Utilization of human skin equivalent in research of scabies pathogenesis. Nucleus. 2020;1(1):4.
12. Putri Y, Astuti R, Bhatara T. Karakteristik tanda kardinal penyakit skabies pada santri di pesantren. Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains. 2020;2(2):127-128.
13. Dewi M, Wathoni N. Artikel review: diagnosis dan regimen pengobatan skabies. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2022. [cited 2022 Mar 21]. Available from: <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/12898>
14. Nanda J, Juergens AL. Permethrin. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. [internet]. [cited 2022 Mar 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553150/>
15. Risadini M W, Mochtar M, Danarti R. Perbandingan penggunaan tablet albendazole dengan krim permetrin 5% untuk pengobatan skabies di pondok pesantren al muayyad Surakarta. Perdoski. Media Dermatovenereologica Indonesiana 2017;44(3):111 [cited 2022 Mar 21]. Available from: <https://perdoski.id/mdvi/parent/1349>
16. Harminarti N. Kelambu celup permetrin. Jurnalnka. 2015;30(1) [cited 2022 Mar 21]. Available from: <http://jurnalmka.fk.unand.ac.id/index.php/art/article/view/10>
17. Haryono F. Efikasi kelambu celup cypermethrin 100 ec terhadap nyamuk *Culex quinquefasciatus* dari daerah Bekasi tahun 2015. Repository UIN Jakarta. 2015. Skripsi.
18. Sangkut M. Efek insektisida piretroid terhadap aktivitas sistem saraf pusat mencit (*Mus musculus* L.) dan sumbangsinya pada materi sistem saraf kelas xi/sma/ma - Repository UIN Raden Fatah Palembang. 2017. Skripsi.
19. Tan ST, Firmansyah Y, Pratiwi YI. Case Report: innovative treatment of cutaneous larva migrans management. Jurnal Medika Utama. 2021;2(3):866.
20. Ranjkesh M, Naghili B, Goldust M, Rezaee E. The efficacy of permethrin 5% vs. oral ivermectin for the treatment of scabies. Annals of Parasitology. 2013;59(4):190-92.
21. Goldust M, Babae NS, Rezaee E, Raghifar R. Comparative trial of permethrin 5% versus lindane 1% for the treatment of scabies. Journal of Dermatological Treatment. 2013;59(3):143-147
22. Pourhasan A, Goldust M, Rezaee E. Treatment of scabies, permethrin 5% cream vs. crotamiton 10% cream. Annals of Parasitology. 2013;59-3:143-7.
23. Meenakshi M, Sadhna K, Neeraj S, Deepak V, Renu P. An open label, randomized, comparative study of antiscabietic drugs permethrin, gamma benzene hexachloride and ivermectin in patients of uncomplicated scabies. International Journal of Pharmacology and Clinical Science. 2014;3(2):15-21.
24. Aggarwal G, Rathore P, Gupta VP. Comparative study to test efficacy of topical permethrin and oral ivermectin in the management of scabies-a prospective

- randomized, single blinded controlled study. *National Journal of Integrated Research in Medicine*. 2014;5(1):56-9.
25. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Krzyżyńska-Malinowska E, Kałużna L, Wesółowski R, Owcarz M, et al. Comparative efficacy of topical permethrin, crotamiton and sulfur ointment in treatment of scabies. *Journal of Arthropod-Borne Disease*. 2017;11(1):1-9.
 26. Yashdeep, Singh K, Deepika, Parvesh, Kataria U. Comparative study of ivermectin and permethrin 5% in treatment of scabies patients. *MedPulse International Journal of Medicine*. 2017;3(1):18-21.
 27. Pradhan M, Rai D, Paudel S, Jha C. Comparative trials of 5% permethrin lotions vs 1% gamma benzene hexachloride lotions in treatment of scabies. *Journal of Nobel Medical College*. 2018;7(2):44-49.
 28. Babu G, Bagati K, Agarwal P, Sharma J. Comparative study of oral ivermectin, topical permethrin and benzyl benzoate in the treatment of scabies. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7(12):4743-47.
 29. Akhter M, Bhuiyan I, Hossain M, Khan Z, Akhter M, Mumtaz F. Efficacy & safety of oral ivermectin and topical permethrin in the treatment of scabies. *Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College*. 2019;11(2):91-95.
 30. Ishii N. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition). *The Journal of Dermatology*. 2017;44(9):8.
 31. Mounsey K, McCarthy J. Treatment and control of scabies. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2013;26(2):136.
 32. Saqib M, Malik L, Jahangir M. A comparison of efficacy of single topical permethrin and oral ivermectin in the treatment of scabies. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2012;22(1).