

Available online at : <http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/kandidat>
ISSN 2715-3126 (Online)

Universitas Abulyatama
Kandidat: Jurnal Riset dan Inovasi Pendidikan



Perbandingan Efektivitas Klinis Topikal Niacinamide 4% dan Topikal Clindamycin 1% pada Acne Vulgaris Ringan-Sedang di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama

Raja Asdika^{*1}, Elfa Wirdani Fitri², Desiana³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama Jl. Blangbintang Lama No. KM, RW.5, Lampoh Keude, Kuta Baru, Kabupaten Aceh Besar, Aceh 24415

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama Jl. Blangbintang Lama No. KM, RW.5, Lampoh Keude, Kuta Baru, Kabupaten Aceh Besar, Aceh 24415

*Email korespondensi: asdikaraja@gmail.com¹

Diterima 27 Desember 2019; Disetujui 4 Februari 2020; Dipublikasi 13 Februari 2020

Abstract: *Niacinamide or nicotinamide is a potential anti-inflammatory for various skin diseases. Inflammatory reduction acts as the main mechanism of niacinamide in the treatment of acne vulgaris. In a recent study it was stated that the use of niacinamide is well tolerated by the skin, even able to produce beneficial effects such as can reduce sebum production. Topical Niacinamide produces a good anti-inflammatory effect and does not trigger bacterial resistance. This study aims to compare the clinical effectiveness of 4% topical niacinamide and clindamycin 1% topical in mild-moderate acne vulgaris at the Abulyatama University Medical School in Banda Aceh. others were conducted on April 27 to June 8, 2018. The respondents were 7 respondents who were obtained in a double-blind randomized control trial design. The results of the study generally show that there is no significant difference between acne vulgaris and clindamycin 1%. Where it is found that the T-Test test value is $1.025 < 2.5706$, there is no significant difference between acne vulgaris and niacinamide 1%, which found that the T test value -Test $2,390 < 2,5706$. Based on the results above, it was found that in the use of topical drugs there will be differences including depending on drug match and type of face so that it can affect the treatment process.*

Keywords: *Acne Vulgaris, Niacinamide, clindamycin*

Abstrak: *Niacinamide atau nicotinamide merupakan anti – inflamasi yang potensial pada bermacam – macam penyakit kulit. Reduksi inflamasi berperan menjadi mekanisme utama niacinamide dalam pengobatan akne vulgaris. Dalam penelitian belakangan ini dinyatakan bahwa penggunaan niacinamide mampu ditoleransi dengan baik oleh kulit, bahkan mampu menghasilkan dampak yang menguntungkan seperti dapat menurunkan produksi sebum. Niacinamide topikal menghasilkan efek anti – inflamasi dengan baik dan dengan tidak memicu timbul resistensi bakteri. penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas klinis topical niacinamide 4% dan topical clindamycin 1% pada acne vulgaris ringan-sedang di Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama Prodi Kedokteran Banda Aceh Tahun 2017. Jenis penelitian ini bersifat analitik dengan desain cross sectional study yaitu antara variabel satu dengan lainnya yang dilaksanakan pada tanggal 27 April sampai dengan 8 Juni 2018. Respondennya adalah 7 responden yang diperoleh secara rancangan randomized control trial double - blind. Hasil dari penelitian secara umum menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nyata antara akne vulgaris dengan clindamycin 1%, dimana didapat bahwa nilai uji T-Test $1,025 < 2.5706$, tidak ada perbedaan nyata antara akne*

vulgaris dengan *niacinamide* 1%, dimana didapat bahwa nilai uji T-Test $2,390 < 2.5706$. Berdasarkan hasil diatas maka didapatkan bahwa dalam penggunaan obat topikal akan terjadi perbedaan di antaranya tergantung kecocokkan obat dan jenis muka sehingga dapat berpengaruh terhadap proses pengobatan.

Kata kunci : Acne Vulgaris, Niacinamide, clyndamycin

Akne vulgaris merupakan salah satu masalah kulit yang mengganggu para remaja. Akne vulgaris merupakan suatu gangguan di kelenjar pilosebaceus, tandanya berupa peradangan dan sumbatan pada folikel. Gangguan ini didapati kisaran 80% remaja. Akne berkaitan dengan kebersihan kulit, hormonal, pola makan, psikologis, dan infeksi bakteri. (Soelaryo TS, Tanuwidjaya & S, Sukartini R, 2008)

Akne sering terjadi pada remaja diawal masa pubertas. Kasus akne terbanyak yang terjadi pada remaja di usia 14 – 17 tahun pada laki – laki. (Pindha IS, 2007) Prevalensi akne pada poli kosmetik bagian ilmu penyakit kulit dan kelamin Rumah Sakit (RS) Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2008, pasien baru memiliki kesadaran untuk melakukan konsultasi dan berobat terkait akne sebanyak 123 remaja laki – laki dan 432 remaja perempuan. (Catatan Rekam Medis Poli Kosmetik Bagian Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin, 2008)

Tidak hanya diwajah, akne juga bisa timbul di punggung, dada, dan bahu. Sebagian ada yang tidak terlalu mempedulikan akne karena dianggap tidak berbahaya, selain itu juga karena akne bisa hilang dan timbul. Prevalensi akne pada masa remaja cukup tinggi, yaitu berkisar antara 47-90% selama masa remaja. Akne vulgaris mempunyai gambaran yang beragam, seperti komedo, penonjolan pada permukaan kulit (papul, nodus, pustul), maupun

jaringan parut sehingga disebut dermatosis polimorfik dan memiliki peranan poligenetik (Cunliff e WJ & Gollnick HPM, 2011)

Akne termasuk *self limiting diseases* atau dapat sembuh sendiri, namun bisa melahirkan masalah psikologis yang serius. Menurunnya kepercayaan diri bisa mengakibatkan terjadinya hambatan aktifitas dan penurunan kualitas semangat dalam melakukan suatu pekerjaan. Penatalaksanaan yang baik dan tepat sangat dibutuhkan karena akne dapat menjadi pengaruh pada kualitas hidup penderita. (Sams WM Jr & Lynch PJ, 2013)

Terapi yang baik dan tepat dapat menjadikan kualitas hidup pasien akne menjadi lebih baik. (Healy E & Simpson N, 2013) Salah satu penatalaksanaan utama adalah terapi topikal untuk akne vulgaris derajat ringan sampai sedang. Antibiotik topikal sudah dikenal luas dan sering digunakan menjadi salah satu terapi akne vulgaris yang baik dan diyakini menjadi terapi yang efektif semenjak 30 tahun terakhir. (Resh William & Stoughton Richard, 2009)

Niacinamide atau *nicotinamide* merupakan anti – inflamasi yang potensial pada bermacam – macam penyakit kulit. (Mills CM et al, 2007) Reduksi inflamasi berperan menjadi mekanisme utama *niacinamide* dalam pengobatan akne vulgaris. Dalam penelitian belakangan ini dinyatakan bahwa penggunaan *niacinamide* mampu ditoleransi dengan

baik oleh kulit, bahkan mampu menghasilkan dampak yang menguntungkan seperti dapat menurunkan produksi sebum. (Bisset et al, 2010; Draelos ZA et al, 2013) *Niacinamide* topikal menghasilkan efek anti – inflamasi dengan baik dan tidak memicu timbul resistensi bakteri. (Shalita AR, 2014)

Clindamycin lebih efektif untuk pengobatan akne bila dibandingkan dengan *erythromycin* dan *tetracycline*, tetapi penggunaan obat ini secara luas mengakibatkan munculnya strain *P. Acnes* yang resistan terhadap *clindamycin*. Karena itu pemakaian *clindamycin* sebagai anti akne topikal jangka panjang mulai diragukan. (Beck LE, 2009)

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dijelaskan diatas, maka rumusan masalah yang dapat diangkat pada penelitian ini adalah bagaimana perbandingan efikasi klinis *niacinamide* 4% dan *clindamycin* 1% pada akne vulgaris ringan – sedang di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama Aceh Besar tahun 2017.

KAJIAN PUSTAKA

Konsep Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah suatu penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceus disertai penyumbatan dari penimbunan bahan keratin duktus kelenjar yang diatandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, kista sering ditemukan pula skar pada daerah predileksi seperti muka, bahu bagian atas dari ekstremitas superior, dada dan punggung. (Hartadi, 2012; Dealing with acne. In : Goodheart HP, 2013) Akne vulgaris merupakan peradangan kronik dari unit pilosebaceus diikuti penyumbatan dari penimbunan bahan kreatin duktus kelenjar yang

bermanifestasi adanya komedo, papula, pustula, nodul. (Hartadi, 2012; Dealing with acne. In : Goodheart HP, 2013)

Konsep Niacinamide

Niacinamide atau *nicotinamide* merupakan anti – inflamasi yang potensial pada bermacam – macam penyakit kulit. (Mills CM et al, 2007) Reduksi inflamasi berperan menjadi mekanisme utama *niacinamide* dalam pengobatan akne vulgaris. Dalam penelitian belakangan ini dinyatakan bahwa penggunaan *niacinamide* mampu ditoleransi dengan baik oleh kulit, bahkan mampu menghasilkan dampak yang menguntungkan seperti dapat menurunkan produksi sebum. (Bisset et al, 2010; Draelos ZA et al, 2013) *Niacinamide* topikal menghasilkan efek anti – inflamasi dengan baik dan dengan tidak memicu timbul resistensi bakteri. (Shalita AR, 2014)

Konsep Clindamycin

Clindamycin lebih efektif untuk pengobatan akne bila dibandingkan dengan *erythromycin* dan *tetracycline*, tetapi penggunaan obat ini secara luas mengakibatkan munculnya strain *P. Acnes* yang resistan terhadap *clindamycin*. Karena itu pemakaian *clindamycin* sebagai anti akne topikal jangka panjang mulai diragukan. (Beck LE, 2009)

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan pendekatan *pre-experimental design* yang digunakan untuk menentukan perbandingan efektivitas klinis topikal *Clindamicyn* 1% dan topikal *Niacinamide* 4% pada Akne Vulgaris Ringan – Sedang sekaligus pada mahasiswa dan mahasiswi di Program Studi

Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama. Variabel bebas pada penelitian ini adalah Terapi *clindamycin* 1% topikal 2x sehari Terapi *niacinamide* 4% topikal 2x sehari, sedangkan variabel terikatnya adalah derajat kesembuhan jerawat berdasarkan *Acne Severity Indeks*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh mahasiswa dan mahasiswi di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *Purposive sampling* yaitu seluruh mahasiswa dan mahasiswi di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data dilakukan dengan ekperimental dengan menggunakan uji t-test.

Untuk penentuan keparahan jerawat, dihitung berdasarkan indeks keparahan jerawat atau *Acne Severity Index (ASI)*, di hitung untuk setiap pasien, sebagai berikut:

Rumus :

$$ASI = (2 \times \text{pustul}) + \text{papul} \left(\frac{1}{4} \times \text{komedo} \right)$$

Keterangan:

ASI =Indeks Keparahahan Jerawat

Prosedur Kerja

1. Mempersiapkan bahan dan instrumen penelitian yang tersebut di atas
2. Membuat status penderita akne vulgaris untuk mencatat identitas, nomor urut penelitian, anamnesis, pemeriksaan klinis dan derajat akne.
3. Menentukan klasifikasi akne meradang berdasarkan skala ordinal yaitu akne meradang ringan dengan jumlah papul/pustul < 10 pada satu sisi wajah

(akne papulopustulosa derajat I), akne meradang sedang dengan jumlah papul/pustul 10-30 pada satu sisi wajah (akne papulopustulo derajat II – III), dan akne meradang berat dengan jumlah papul/pustul >30 pada satu sisi wajah (Akne papulopustulosa derajat IV)

4. Melakukan pemotretan untuk dokumentasi dengan menggunakan kamera digital sebelum dilakukan pengobatan.
5. Memberikan penjelasan cara pemakaian obat, efek samping yang mungkin terjadi dan ketentuan – ketentuan lain yang perlu diketahui.

Cara pemakaian obat :

- a. Penderita dianjurkan untuk memakai obat yang dioleskan dua kali sehari pada waktu pagi hari dan malam hari sebelum tidur.
- b. Sebelum obat dioleskan, penderita dianjurkan untuk membersihkan wajah kemudian dikeringkan dengan handuk dan ditunggu selama 15 menit, kemudian obat dioleskan tipis pada lesi wajah.

Ketentuan – ketentuan lain yang perlu diketahui oleh penderita:

- a. Selama masa pengobatan mungkin akan merasa gatal, kering, bersisik, kemerahan, nyeri dan mungkin pula rasa terbakar.
- b. Bila kulit merah, bersisik, nyeri dan rasa terbakar sangat mengganggu, maka penderita harus secepatnya kontrol kembali.

c. Pada setiap kali kunjungan penderita, dilakukan pengamatan klinis akne vulgaris (menghitung jumlah lesi yang terdapat diwajah) dan membuat foto dokumentasi setiap minggunya. Peserta penelitian dibagi secara acak dan masing masing mendapatkan pengobatan dengan *clindamycin* 1% atau *niacinamide* 4%.

6. Evaluasi hasil terapi

Evaluasi kesembuhan klinis secara obyektif berdasarkan *Acne severity Index* (skala ordinal):

Sangat baik = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 75 – 100%

Baik = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 50 – 74,9%

Cukup = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 25 – 49,9%

Kurang = bila papul/pustul jumlahnya berkurang 0% - 24,9%

Memburuk = bila papul/pustul jumlahnya bertambah

1. Analisa Univariat *Clindamycin* 1%

Tabel 1 Distribusi Responden Berdasarkan Umur Pasien Yang Menggunakan *Clindamycin* 1%

No	Kategori	Frekuensi	Persentase
1.	20 s/d 21	6	85,7
2.	Tahun > 21	1	14,3
	Tahun		
	Jumlah	7	100

Sumber: Dari Data Sekunder Tahun 2018

Berdasarkan tabel 4.1 di atas dapat disimpulkan bahwa dari 7 responden yang menggunakan *clindamycin* 1% berada pada umur 20 sampai dengan 21 tahun berjumlah 6 responden (85,7%).

2. Analisa Univariat *Niacinamide* 4%

Tabel 2 Distribusi Responden Berdasarkan Umur Pasien Yang Menggunakan *Niacinamide* 4%

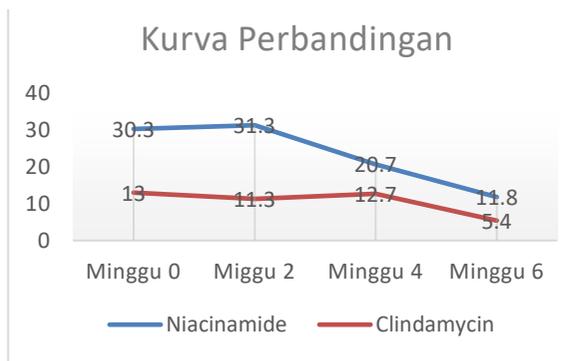
No	Kategori	Frekuensi	Persentase
1.	20 s/d 21	5	71,4
2.	Tahun > 21	2	28,6
	Tahun		
	Jumlah	7	100

Sumber: Dari Data Sekunder Tahun 2018

Berdasarkan tabel 4.2 di atas dapat disimpulkan bahwa dari 7 responden yang menggunakan *clindamycin* 1% berada pada umur 20 sampai dengan 21 tahun berjumlah 5 responden (71,4%).

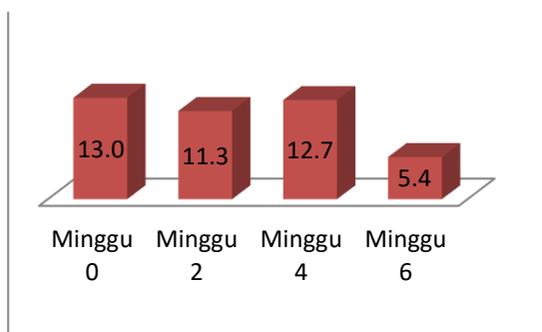
PEMBAHASAN

Hasil



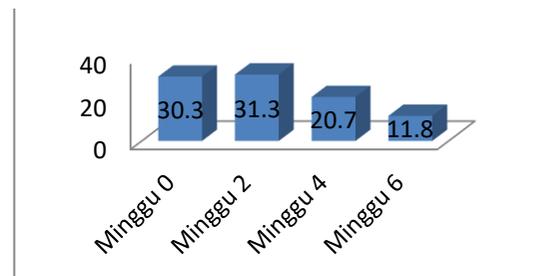
Gambar 1 Grafik Perbandingan Efektivitas Klinis Topikal Clindamycin 1% dan Topikal Niacinamide 4% Pada Acne Vulgaris Ringan – Sedang

Berdasarkan gambar 4.3 dari hasil penelitian diatas diketahui bahwa peningkatan dari kelompok uji topikal niacinamide dimulai pada minggu kedua, namun pada minggu keempat dan keenam mengalami penurunan. Sedangkan pada kelompok uji topikal clindamycin mengalami penurunan diminggu kedua, mengalami sedikit peningkatan diminggu keempat namun pada minggu keenam mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas klinis topikal *clindamycin* dan topikal *azaleic acid* mempunyai efek sebagai penghambat sintesis protein bakteri maupun infeksi bakteri dengan menghentikan perkembangbiakannya.



Gambar 2 Grafik Perkembangan Efektivitas Klinis Topikal Clindamycin 1% Pada Acne Vulgaris Ringan – Sedang

Berdasarkan Gambar 2 dari hasil penelitian diatas, diketahui bahwa sebelum dilakukan perlakuan topikal *clindamycin* diperoleh data rerata sebanyak 13,0 dan sesudah perlakuan data rerata sebanyak 5,4.



Gambar 3 Grafik Perkembangan Efektivitas Klinis Topikal Niacinamide Pada Acne Vulgaris Ringan – Sedang

Berdasarkan Gambar 3 dari hasil penelitian diatas, diketahui bahwa sebelum dilakukan perlakuan topical *niacinamide* diperoleh data rerata sebanyak 30,3 dan sesudah perlakuan data rerata sebanyak 11,8.

Pembahasan

Pada sampel kelompok terapi *clindamycin*, setelah penggunaan *clindamycin* yang dilakukan selama enam minggu berturut-turut didapatkan penurunan *acne* secara statistik maupun secara klinis. Berdasarkan penelitian, terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara jumlah *acne* sebelum dan sesudah penggunaan *clindamycin* yang diketahui dengan jumlah probabilitas atau $p < 0,05$ yaitu $p = 0,016$. Rerata jumlah lesi *acne* sebelum perlakuan pada 7 sampel penelitian adalah $MEAN = 13,0$, sedangkan rerata proporsi kesembuhan sebesar 5.4. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa secara statistik ditemukan penurunan lesi *acne* setelah dilakukan perlakuan pada kelompok terapi

clindamycin.

Menurut Kligman tidak ada seorangpun yang tidak pernah mengalami gangguan sama sekali. Akne vulgaris 80% terjadi pada usia 11 – 30 tahun. Namun pada remaja sering terjadi (79 – 90%). Pada wanita terjadi pada sekitar umur 14 – 17 tahun dan pada pria di usia 16 – 19 tahun. Akan tetapi akne pada wanita terkadang menetap sampai usia 30-an. Akne pada pria bila terjadi umumnya lebih berat, namun jarang terjadi. (Fulton & James Jr, 2010; Cuncliffe WJ et al, 2007)

Clindamycin lebih efektif untuk pengobatan akne bila dibandingkan dengan *erythromycin* dan *tetracycline*, tetapi penggunaan obat ini secara luas mengakibatkan munculnya *strain P. Acnes* yang resistan terhadap *clindamycin*. Karena itu pemakaian *clindamycin* sebagai anti akne topikal jangka panjang mulai diragukan. (Beck LE, 2009)

Menurut hasil penelitian yang diperoleh terdapat perbedaan signifikan pada kelompok terapi *Niacinamide* sebelum dan sesudah perlakuan. Hal ini di tandai dengan nilai probabilitas atau $p < 0,005$ ($p = 0,011$). Rerata jumlah lesi *acne* pada kelompok terapi *nyacinamide* sebelum dilakukannya perlakuan adalah 30,3 sedangkan, rerata jumlah *acne* setelah dilakukannya perlakuan adalah 11,8.

Akne vulgaris adalah suatu penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceus disertai penyumbatan dari penimbunan bahan keratin duktus kelenjar yang diatandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, kista sering ditemukan pula skar pada daerah predileksi seperti muka, bahu bagian atas dari ekstremitas superior, dada dan punggung. (Hartadi, 2012; Dealing with acne. In : Goodheart HP, 2013) Akne vulgaris merupakan peradangan kronik dari unit pilosebaceus diikuti penyumbatan dari

penimbunan bahan kreatin duktus kelenjar yang bermanifestasi adanya komedo, papula, pustula, nodul. (Hartadi, 2012; Dealing with acne. In : Goodheart HP, 2013)

Niacinamide atau *nicotinamide* merupakan anti – inflamasi yang potensial pada bermacam – macam penyakit kulit. (Mills CM et al, 2007) Reduksi inflamasi berperan menjadi mekanisme utama *niacinamide* dalam pengobatan akne vulgaris. Dalam penelitian belakangan ini dinyatakan bahwa penggunaan *niacinamide* mampu ditoleransi dengan baik oleh kulit, bahkan mampu menghasilkan dampak yang menguntungkan seperti dapat menurunkan produksi sebum.^{9,10} (Bisset et al, 2010; Draelos ZA et al, 2013) *Niacinamide* topikal menghasilkan efek anti – inflamasi dengan baik dan dengan tidak memicu timbul resistensi bakteri. (Shalita AR, 2014)

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Tidak terdapat perbedaan efektivitas klinis yang bermakna dari penggunaan Topikal *Clindamycin 1%* dan Topikal *Niacinamide 4%* pada *Acne Vulgaris* Ringan – Sedang di Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama Prodi Kedokteran Umum.

Saran

Bagi peneliti lain sebagai bahan kajian lanjutan dalam melakukan penelitian tentang efikasi antara topikal *clindamycin* dengan topikal *niacinamide* pada akne vulgaris ringan-sedang.

Daftar Pustaka

- Beck LE. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris. *Arch Dermatol* {J}2009;117:482 – 485
- Bisset DL, Oblong JE, Berge CA, Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. *Dermatol Surg* 2010; 31: 860_865. PMID: 16029679.
- Catatan Rekam Medis Poli Kosmetik Bagian Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin 13. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran RS Dr. Hasan Sadikin. Bandung. 2008.
- Cunliff e WJ, Gollnick HPM. Clinical features of acne. In: Cunliff e WJ, Gollnick HPM, eds. *Acne diagnosis and management*. London: Martin Dunitz Ltd, 2001:49-68.
- Cuncliffe WJ, Perera DH, Thackeray P, Williams M, Froster RA and Williams SM. Pilo Sebaceous duct physiology, observation on the number and size of pilo sebaceous ducts in acne vulgaris. *But J Dermatol*. 2007; 95 : 153-5.
- Dealing with acne. In : Goodheart HP, ed. *Acne for dummies*. Indianapolis: Wiley Publishing; 2013: 9-16.
- Draelos ZA, Matsubara A, Smiles K. The effect of 2% Niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther* 2013; B: 96-101. PMID:17642812.
- Fulton, James Jr. 2010. Acne vulgaris. Cited June 21,8 screen in MedscapeJournal. Available from: <http://dermatology.cdlib.org/93/commentary/acne/hanna.html>.
- Hartadi. *Dermatosis Non Bakterial*. Semarang: Badan Penerbit UNDIP, 2012: 98-105
- Healy E, Simpson N. Acne Vulgaris. *BMJ* 2014. 308, 831-833. PMID : 8167492.
- Mills CM, Hill SA, Mark R. Transdermal nicotinamide suppresses cutaneous inflammation. *Arch Dermatol* 2007;133:823-825.
- Pindha IS. Akne vulgaris. Dalam: Soetjningsih, penyunting. *Tumbuh 12. kembang remaja dan permasalahannya*. Cetakan ke-2. Jakarta: Sagung Seto; 2007. h 107-18.
- Resh William, Stoughton Richard. Topically applied antibiotics in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 2009;112:182 – 184.
- Sams WM Jr, Lynch PJ, eds. *Principles and Practice of Dermatology*. New York: Churchill Livingstone; 2013.
- Shalita AR, Smith JG, Parish LC. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 2014;34:434-7.
- Soelaryo TS, Tanuwidjaya S, Sukartini R. Epidemiologi masalah remaja. Dalam: Narendra MB, Sularyo TS, Soetjningsih, Suyitno H, Ranuh ING, Wiradisuria S, penyunting. *Tumbuh kembang anak dan remaja*. Jakarta: Sagung Seto; 2008. h. 171-9.