



Original Article

Efek *Platelet-Rich Plasma* dan *Skin Needling* Terhadap Perbaikan Skar Akne Atrofi Tipe *Boxcar* dan *Rolling*

Aprilia Karen Mandagie, Diah Adriani, Asih Budiastuti, Paulus Yogyartono,
TM Sri Redjeki, Meilien Himbawani

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang: *Platelet-rich plasma* (PRP) mengandung faktor pertumbuhan otologus, yang bekerja secara sinergis dengan faktor pertumbuhan yang ditimbulkan oleh *skin needling* dengan tujuan untuk meningkatkan respon penyembuhan luka. Kombinasi PRP dan *skin needling* dapat meningkatkan efektifitas terapi. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek PRP dan *skin needling* pada skar akne atrofi.

Metode: Subyek penelitian sebanyak 17 orang yang menderita skar akne atrofi tipe *boxcar* dan atau *rolling*. Pada tiap subyek penelitian dilakukan *skin needling* yang diikuti aplikasi PRP pada pipi kanan dan terapi *skin needling* yang diikuti aplikasi plasebo pada pipi kiri, sebanyak 3 kali terapi dengan interval 3 minggu. Seluruh subyek penelitian didokumentasi sebelum perlakuan dan 3 minggu setelah perlakuan terakhir. Data fotografik diolah menjadi skor FSIA yang dianalisis dengan menggunakan *sign test*.

Hasil: Didapatkan perbedaan skor FSIA secara bermakna sebelum ($21,50 \pm 2,69$) dan sesudah perlakuan ($15,50 \pm 1,89$) $p < 0,001$ pada kelompok perlakuan, demikian pula pada pipi dengan *skin needling* dan aplikasi PRP mempunyai delta skor FSIA lebih baik ($6,00 \pm 2,70$) dibanding *skin needling* saja ($2,39 \pm 0,82$) $p < 0,001$.

Simpulan: Kombinasi PRP dan *skin needling* lebih efektif dibandingkan *skin needling* saja untuk memperbaiki skar akne atrofi tipe *boxcar* dan atau *rolling*.

Kata kunci: skar akne atrofi, *skin needling*, PRP, FSIA

The effect of platelet-rich plasma and skin needling on boxcar and rolling atrophic acne scars

Abstract

Background: Platelet rich plasma (PRP) contains autologous growth factors, which could act synergistically with growth factors induced by skin needling in order to enhance the wound healing response. The combination of treatments, carried out by using skin needling and PRP application, should enhance the efficacy. The objective of the study was to establish the effectiveness of the combined use of skin needling and PRP application in atrophic acne scarring treatment.

Methods: Seventeen patients affected with boxcar and or rolling atrophic acne scars were enrolled. Each patient underwent 3 sessions of treatments, each consisting of skin needling followed by PRP application on the right side of the face and skin needling followed by placebo application on the left side of the face. Digital photographs of all patients were taken on pre treatment and 3 weeks after the last treatment. Photographic data processed into FSIA score with sign test.

Results: There was significant difference of FSIA score before (21.50 ± 2.69) and after the treatment (15.50 ± 1.89) $p < 0.001$; and the FSIA score between the face with skin needling and PRP application (6.00 ± 2.70) and skin needling alone (2.39 ± 0.82) $p < 0.001$.

Conclusion: Combined use of skin needling and PRP is more effective than skin needling alone in improving boxcar and or rolling atrophic acne scars

Keywords: atrophic acne scars, skin needling, PRP, FSIA

PENDAHULUAN

Akne atau jerawat merupakan penyakit kulit yang paling sering dijumpai di dunia. Akne merupakan penyakit inflamasi pada ductus pilosebacea yang berlangsung secara kronis.¹⁻³ Akne vulgaris merupakan bentuk akne yang paling sering dijumpai. Di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang, akne vulgaris termasuk salah satu dari 10 penyakit kulit yang sering dijumpai.^{4,6}

Terdapat 2 bentuk akne vulgaris, yaitu bentuk tidak meradang dan bentuk meradang. Bentuk tidak meradang akan menyembuh secara sempurna, sedangkan bentuk meradang dapat berlanjut menjadi skar akne yang sangat sulit diterima secara kosmetik.^{3,5} Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya skar akne, yaitu jenis akne, kecenderungan kulit penderita untuk menjadi skar, perlakuan fisik pada akne, umur, keterlambatan pengobatan, dan paparan sinar matahari. Derajat skar akne berhubungan dengan berat, durasi akne dan terapi yang telah diberikan sebelumnya.⁵ Prevalensi yang tinggi serta sifat peradangan dari penyakit menyebabkan akne sebagai penyebab skar wajah yang paling sering di dunia.⁷ Satu penelitian tahun 1978 mendapatkan skar akne 1,7 per 1000 pada kedua jenis kelamin dan 1,3 per 1000 pada perempuan.⁸

Berdasarkan bentuknya terdapat 2 jenis skar yaitu skar atrofi (tipe *icepick*, *rolling*, dan *boxcar*) dan skar hipertrofi, dengan 4 derajat keparahannya, yaitu makula, derajat ringan, sedang, dan berat. Angka kejadian skar atrofi lebih tinggi dibanding skar hipertrofi atau keloid, dengan perbandingan 3:1.⁹ Skar akne atrofi dapat mengenai lebih dari 95% penderita akne.⁵ Dampak primer psikososial pada akne dan skar akne adalah hilangnya rasa percaya diri, isolasi terhadap lingkungan sosial, preokupasi, gangguan interaksi sosial, marah, frustrasi, kebingungan, pengangguran, penurunan kemampuan akademik, eksaserbasi penyakit psikiatrik, kecemasan atau depresi.¹⁰

Penelitian dan pengembangan terapi untuk mengatasi skar akne terus dilakukan, terutama untuk menangani skar akne atrofik. Terdapat berbagai tindakan untuk mengatasinya, yaitu tindakan bedah dan non bedah, beberapa terapi seringkali diperlukan untuk mencapai hasil yang lebih optimal.⁸ Salah satu tindakan yang dapat dilakukan untuk mengatasi skar akne atrofi adalah *skin needling*. *Skin needling/microneedling/dermaroller* merupakan tindakan dimana kulit menerima tusukan multipel dengan alat berbentuk drum yang memiliki jarum menonjol untuk merangsang produksi kolagen dan elastin. Tindakan tersebut efektif meningkatkan regulasi ekspresi TGF- β 3, sehingga mencegah pembentukan skar.¹¹ *Skin needling* merupakan tindakan yang efektif, karena dapat menghasilkan hasil yang serupa dengan laser ablatif, namun biayanya cukup murah dan tidak menimbulkan kerusakan kulit yang

bersifat ablatif.¹²

Saat ini mulai dikembangkan *Platelet-rich plasma* (PRP), yaitu suatu konsentrat trombosit yang mengandung faktor pertumbuhan penting untuk menginisiasi penyembuhan luka. Ferrari dkk pertama kali menggunakan PRP untuk bedah jantung pada tahun 1987, yang kemudian mulai digunakan oleh bagian ortopedi, gigi, otorinolaringologi, bedah saraf, oftalmologi, urologi, penyembuhan luka, dan bedah maksilaris.¹³ PRP mulai dikembangkan untuk diaplikasikan pada prosedur dermatologi dalam bidang kosmetik, seperti laser ablatif, *intense pulse light* (IPL), dan *skin needling*. Platelet Rich Plasma akan mempercepat penyembuhan luka akibat paska prosedur *skin needling* dan merangsang kolagenesis, di samping pembuatannya yang relatif sederhana, praktis dan aman.^{14,15} Kombinasi keduanya diharapkan memiliki keuntungan yaitu prosedur yang murah, mudah, memiliki efek samping yang kecil dan efektif.

METODE

Desain penelitian adalah kuasi eksperimen dengan desain penelitian *non randomized pre-test post test control group*. Pada subyek penelitian dilakukan *skin needling* dan plasebo pada pipi kiri dan *skin needling* dilanjutkan dengan PRP pada pipi yang lain. Subyek penelitian adalah penderita skar akne atrofi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu, umur 20-40 tahun dengan diagnosis skar akne atrofi tipe *boxcar* (berbentuk bulat atau oval dengan tepi vertikal, depresi tampak dangkal (<0,5 mm) atau lebih rendah (>0,5 mm) dan sering kali berdiameter 1,5-4 mm)⁸ dan atau *rolling* (sirkuler atau linear, sering kali diameter lebih besar dari 4-5 mm, dan batas miring yang tidak tegas yang menyatukan dengan penampakan normal kulit)⁷ dengan derajat sedang (tidak dapat disamarkan dengan *make up*, namun dapat menjadi rata dengan penarikan kulit) dan derajat berat (skar tidak dapat menjadi rata dengan penarikan kulit) minimal 6 bulan, hasil lab trombosit, haemoglobin (Hb), dan indeks massa tubuh (IMT) dalam batas normal. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah skar akne atrofi tipe *icepick*, wanita hamil, penderita diabetes mellitus, sedang mengalami akne aktif, penderita dengan riwayat atau sedang mengalami herpes labialis dan berbagai infeksi kulit lainnya, sedang mengkonsumsi antikoagulan seperti aspirin, cilostazol, dan ramatroban, penderita keloid, penderita gangguan perdarahan, injeksi kortikosteroid pada tempat yang akan diberi perlakuan atau kortikosteroid sistemik dalam 2 minggu terakhir.

Subyek penelitian menandatangani *informed consent*, dilakukan dokumentasi wajah dengan kamera digital. Darah diambil sebanyak 4,5 ml dari vena mediana kubiti kemudian disentrifugasi untuk pembuatan PRP. Selanjutnya dilakukan tindakan *skin needling* dan aplikasi

PRP pada pipi kanan, dan *skin needling* yang diikuti aplikasi plasebo pada pipi kiri. Tindakan dilakukan dengan jarak 3 minggu, dan 3 minggu setelah tindakan terakhir kembali dilakukan dokumentasi. Hasil foto awal dan akhir diolah dengan program FSIA. Selanjutnya dilakukan pengolahan data uji statistik melalui program SPSS18.

HASIL

Didapatkan 17 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi yang terdiri dari 12 laki-laki dan 5 perempuan. Karakteristik subyek penelitian secara lengkap ditampilkan pada tabel 1.

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Rerata ±SB; min-maks	n (%)
Jenis kelamin		
- Laki-laki		12 (70,6 %)
- Perempuan		5 (29,4 %)
Umur	28.50 ± 6.01; 21–40	

SB : Simpang Baku

TABEL 2
Derajat keparahan skar akne terhadap status gizi, lokasi, tipe skar, dan tipe kulit menurut Fitzpatrick

Variabel	Derajat Keparahhan Skar			p
	Sedang	Berat	Total	
Tipe boxcar				
Ya	13 (100.0%)	4 (100.0%)	17 (100.0%)	
Tipe rolling				0,05
Ya	2 (15.4%)	3 (75.0%)	5 (29.4%)	
Tidak	11 (84.6%)	1 (25.0%)	12 (70.6%)	
Tipe kulit				0,24
III	4 (30.8%)	3 (75.0%)	7 (41.2%)	
IV	5 (38.5%)	1 (25.0%)	6 (35.3%)	
V	4 (30.8%)	0	4 (23.5%)	

Uji x²

TABEL 3
Beda rerata FSIA sebelum dan sesudah perlakuan

Variabel	n	Rerata	SB	SE	p
Semua subyek					
FSIA sebelum	34	22,87	2,98	0,51	<0,001
FSIA sesudah	34	16,67	3,95	0,68	
Perlakuan					
FSIA sebelum	17	21,50	2,69	0,65	<0,001
FSIA sesudah	17	15,50	1,89	0,46	
Kontrol					
FSIA sebelum	17	24,23	2,67	0,65	<0,001
FSIA sesudah	17	21,84	2,69	0,65	

SB : Simpang Baku
Uji t berpasangan

SE : Standard Error

TABEL 4
Beda rerata delta FSIA terhadap kelompok (perlakuan dan kontrol)

	Kelompok	n	Rerata	SB	SE	p
FSIA sebelum	Perlakuan	17	21,50	2,69	0,65	0,006
	Kontrol	17	24,23	2,67	0,65	
FSIA sesudah	Perlakuan	17	15,50	1,89	0,46	<0,001
	Kontrol	17	21,84	2,69	0,65	
Delta FSIA	Perlakuan	17	6,00	2,70	0,66	<0,001
	Kontrol	17	2,39	0,82	0,20	

SB : Simpang Baku SE : Standard Error
Uji t tidak berpasangan

TABEL 5
Beda rerata delta FSIA terhadap skar tipe rolling

	Tipe rolling	n	Rerata	SB	p
FSIA sebelum	Ya	10	24,22	2,54	0,088
	Tidak	24	22,30	3,01	
FSIA sesudah	Ya	10	20,23	3,98	0,141
	Tidak	24	18,03	3,83	
Delta FSIA	Ya	10	3,99	2,56	0,779
	Tidak	24	4,28	2,79	

SB : Simpang Baku
Uji t tidak berpasangan

TABEL 6
Beda rerata delta FSIA terhadap derajat keparahan skar akne

	Derajat	n	Rerata	SB	p
FSIA sebelum	Sedang	26	22,79	3,26	0,798
	Berat	8	23,11	1,93	
FSIA sesudah	Sedang	26	18,52	4,04	0,697
	Berat	8	19,16	3,85	
Delta FSIA	Sedang	26	4,27	2,78	0,773
	Berat	8	3,95	2,53	

SB : Simpang Baku
Uji t tidak berpasangan

Pada tabel 2 tampak seluruh subyek memiliki skar tipe *boxcar*, yang terdiri dari 13 orang derajat sedang dan 4 orang derajat berat. Sedangkan yang disertai dengan skar tipe *rolling* sebanyak 5 orang. Sebagian besar subyek memiliki tipe kulit III (Fitzpatrick), yaitu sebanyak 7 orang (41,2%). Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara derajat keparahan skar akne baik sedang maupun berat dengan tipe skar dan tipe kulit.

Berdasarkan tabel 3, pada semua subyek (perlakuan dan kontrol), didapatkan rerata FSIA sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,001$), baik pada keseluruhan kasus (kanan-kiri) maupun pada kelompok perlakuan atau kontrol.

Berdasarkan tabel 4, baik FSIA sebelum perlakuan, FSIA sesudah perlakuan, dan delta FSIA pada

kelompok perlakuan dan kontrol didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Berdasarkan tabel 5, tidak ada perbedaan bermakna nilai FSIA sebelum perlakuan ($p=0,88$), sesudah perlakuan ($p=0,141$), dan delta FSIA ($p=0,779$) pada skar tipe *rolling*.

Berdasarkan tabel 6, tidak ada perbedaan bermakna beda nilai FSIA sebelum perlakuan, sesudah perlakuan, dan delta FSIA terhadap derajat keparahan skar akne.

PEMBAHASAN

Rerata umur subyek penelitian adalah $28,5 \pm 6,01$ tahun dengan umur termuda 21 tahun dan tertua 40 tahun. Skar akne dapat mengenai semua usia, namun biasanya lebih kerap dijumpai pada usia dewasa, dimana disebutkan bahwa kerusakan dermal lebih bertahan lama pada orang dewasa karena penuaan menyebabkan hilangnya lapisan lemak sehingga memperbesar efek skar akne dan kulit kehilangan elastisitas sehingga tampak tidak teratur.⁶

Seluruh subyek penelitian memiliki skar akne atrofi tipe *boxcar*. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa persentase terjadinya skar akne atrofi tipe *boxcar* yaitu 20–30%.⁸ Skar akne tipe *boxcar* yang disertai tipe *rolling* sebesar 29,4%. Persentase akne atrofi tipe *rolling* sebesar 15–25%.⁸ Tipe kulit 3 (Fitzpatrick) paling banyak didapatkan pada subyek penelitian, yaitu sebanyak 7 orang (41,2%). Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara derajat keparahan skar akne baik sedang maupun berat terhadap tipe skar, dan tipe kulit.

Pada penelitian ini, didapatkan perbedaan bermakna FSIA sebelum dan sesudah perlakuan antara kedua kelompok ($p < 0,001$), namun rata-rata perbedaan FSIA sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan (*skin needling* dan aplikasi PRP lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (*skin needling* saja). Tindakan *skin needling* menggunakan prinsip mekanisme penyembuhan luka secara normal untuk menstimulasi produksi kolagen sehingga dilepaskannya faktor-faktor pertumbuhan yaitu FGF, TGF, dan PDGF untuk regenerasi dan memperbaiki sel-sel yang rusak dengan menstimulasi keratinosit dan fibroblas serta peningkatan *turn over* epidermis, kolagen dan elastin; *skin needling* juga menghancurkan *bundle* parut kolagen pada skar.^{16,17}

Skin needling dilakukan 3 minggu sekali sehingga kolagen yang dihasilkan maksimal, karena kolagen tipe III yang merupakan kolagen dominan yang disintesis pada awal penyembuhan luka muncul pertama 24–72 jam setelah perlukaan dan disekresi maksimal setelah 5–7 hari. Jumlah total kolagen meningkat pada fase awal dan mencapai kadar maksimal dalam waktu 2–3 minggu setelah perlukaan.¹⁸

Microchannel yang terbentuk akibat *skin needling* di kulit akan berperan sebagai penghantar obat ke kulit ketika dikombinasikan dengan obat, sehingga mampu

memfasilitasi hantaran secara transdermal serum yang spesifik ke kulit.¹⁹ Pada penelitian ini diberikan aplikasi PRP pada pipi sebelah kanan. Pemberian PRP dimaksudkan karena PRP merupakan sebuah konsentrasi platelet manusia yang mengandung faktor pertumbuhan yang disekresi oleh platelet untuk menginisiasi penyembuhan luka, dan mengandung 3 protein yang berfungsi untuk adhesi molekul, yaitu fibrin, fibronektin, dan vitronektin.²⁰ PRP mengandung faktor pertumbuhan otologus yang berperan secara sinergis dengan faktor pertumbuhan yang diinduksi oleh *skin needling* saat terjadi luka, sehingga merangsang respon penyembuhan luka, yang akan menstimulasi fibroblas, terbentuknya kolagen dan elastin baru secara lebih sempurna.^{21,22}

Penelitian yang dilakukan oleh Gabriella Fabbrocini (2011) juga membandingkan antara *skin needling* saja dan kombinasi *skin needling* dan PRP. Didapatkan hasil kombinasi *skin needling* dan PRP lebih efektif dibandingkan *skin needling* saja.²³ Jung-Im Na (2011) melakukan penelitian juga terhadap PRP, dimana PRP memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka paska laser CO₂.²⁴ Novita Harjanti (2011) melakukan penelitian dengan membandingkan efektifitas antara *skin needling* saja dan *skin needling* yang dikombinasi dengan aplikasi vitamin C. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata perbedaan FSIA sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok vitamin C sedikit lebih tinggi dibanding kelompok plasebo, namun tidak didapatkan perbedaan bermakna perbedaan FSIA sebelum dan sesudah perlakuan antara kedua kelompok ($p > 0,05$).²⁵

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa respon pemberian PRP tidak berkorelasi dengan lama menderita jerawat, lama menderita parut jerawat, riwayat jenis jerawat, tipe skar baik *boxcar* maupun *rolling*, dan derajat keparahan skar.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah penilaian dilakukan 3 minggu setelah intervensi/ perlakuan, dimana idealnya penilaian dilakukan setelah masa *remodelling*/ maturasi selesai, yaitu sekitar 3 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dealing with acne. Dalam: Goodheart HP, ed. Acne for dummies. Indianapolis: Wiley Publishing; 2006: 9–16.
2. What is acne. Dalam: Mitchell T, Dudley A, eds. Acne at your fingertip. London: Class Publishing; 2002. 1–16.
3. Layton AM. Acne vulgaris. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. Rook's textbook of dermatology. Volume 2. Edisi ke-8. UK: Blackwell Publishing Ltd, 2010: 42.17–19.
4. Sukanto H, Poedjiarti S. Pengobatan topikal akne vulgaris. Dalam : National symposium and workshop in cosmetic dermatology; 2010.
5. Susanto SD. Epidemiologi akne. Dalam: Seminar dan workshop penanganan akne. Semarang; 2009.
6. Rivera AE. Acne scarring : A review and current treatment

- modalities. Dalam : J Am Acad Dermatol. Missouri; 2008: 659-76.
7. Fabbrocini G, Annunziata MC, Arco VD, Vita VD, Lodi G, Mauriello MC, Pastore F, Monfrecola G. Dalam : Daniel Berg, ed. Acne Scars : Pathogenesis, Classification and Treatment. Italy: Division of Clinical Dermatology, Departement of Systematic Pathology, University of Naples Federico II, Via Sergio Pansini; 2010.
 8. Koo J. The psychosocial impact of acne: patients' perceptions. J Am Acad Dermatol [Internet]. 1995 [dikutip 17 Okt 2011]; 32 (Suppl) : S26-30. Tersedia di : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7738224>.
 9. Rivera AE, Spencer JM. Clinical aspects of full-thickness woundhealing. Dalam : Clin Dermatol. 2007:39-48.
 10. Goodman G, Baron JA. Post acne scarring: a qualitative global scarring grading system. Dalam : Dermatol Surgery; 2006 : 1458-66.
 11. Nouri K, Rivas MP, Ballard C. Treatment of scars with lasers and other energy sources. Dalam: Arndt KA, Dover JS, Alam M. Scar Revision. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006: 67-88.
 12. English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. Dalam: Dermatologic surgery; 1999: 631-8.
 13. SATO M. Upregulation of the WNT/ β -catenin Pathway Induced by Transforming Growth Factor- β in Hypertrophic Scars and Keloids. Dalam: Acta Derm Venerol. Japan : Departement of Dermatology, Dokkyo University School of Medicine; 2006:300-7.
 14. Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the Sebaceous Glands. Dalam : Burns T, Breathnach S, Cox N, Christopher Griffiths, penyunting. Rook's Textbook of dermatology. Edisi 8. Vol 1. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 2010: 42.25-27,69.
 15. Lestari S. Pencegahan Skar Akne. Dalam : Kumpulan Makalah Lengkap PIT XI Bali; 2010: 914.
 16. Anonim. Acne: tips for managing. Dalam: American Academy of Dermatology. Tersedia di : <http://www.aad.org/skin-conditions/dermatology-a-to-z/acne/tips/acne-tips-for-managing>. Disitasi pada tanggal 12 Juni 2012.
 17. Choi JM, Rohre TE, Kaminer ms, Batra RS. Surgical approaches to patients with scarring. Dalam: Arndt KA, Dover JS, Alam M, penyunting. Scar Revision. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006: 45.
 18. Simbolon IB. Acne Scar Management. Dalam: Kumpulan Makalah Lengkap PIT XI Bali. Jakarta : Divison of Cosmetic Dermatology-Departement of Dermatovenereology Faculty of Medicine University of Indonesia; 2010: 981.
 19. Rivera AE, Spencer JM. Clinical aspects of full-thickness woundhealing. Dalam : Clin Dermatol. 2007:39-48.
 20. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. Dalam : J Am Acad Dermatol; 2001:109-17.
 21. Anonim. Centella asiatica. <http://www.faithdrops.com/.../Centella%20asiatica.d>. Disitasi pada tanggal 22 Juni 2012.
 22. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Double-blind, half-face study comparing topical Vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. Dalam : Dermatol Surg; 2002: 231-236.
 23. Nouri K, Rivas MP, Ballard C. Treatment of scars with lasers and other energy sources. Dalam: Arndt KA, Dover JS, Alam M. Scar Revision. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006: 67-88.
 24. Kang WH, Kim YJ, Park SJ, Kim JH. Atrophic Acne Scar Treatment Using Triple Combination Therapy : Dot Peeling, Subcision and Fractional Laser. Dalam : J COSMET Laser Ther. Korea: Department of Dermatology, College of Medicine, Kwan Dong University, Ilsan; 2009 : 212-5.
 25. Simbolon IB. Acne Scar Management. Dalam: Kumpulan Makalah Lengkap PIT XI Bali. Jakarta : Divison of Cosmetic Dermatology-Departement of Dermatovenereology Faculty of Medicine University of Indonesia; 2010: 981.