

Comparative Effectiveness of Luliconazole, Sertaconazole, and Terbinafine for Tinea Corporis and Tinea Cruris: A Systematic Review

Ni Luh Putu Eka Widya Ananta Putri* & Marisa Syavitri Dilaga

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Dan Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : August 01th, 2026

Revised : August 15th, 2026

Accepted : August 19th, 2026

*Corresponding Author: Ni Luh Putu Eka Widya Ananta Putri, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Dan Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;
Email: luhputuwidya06@gmail.com

Abstract: Dermatophytosis (tinea corporis and tinea cruris) is a superficial fungal infection with a high prevalence in tropical regions. The WHO has reported cases of resistance to antifungal treatments. Topical antifungals from the allylamine (terbinafine) and azole (sertaconazole and luliconazole) classes are widely used; however, evidence regarding their comparative head-to-head effectiveness is inconsistent and has not yet been systematically synthesized with rigorous methodological quality assessment. This study aimed to evaluate and compare the clinical effectiveness, mycological cure rates, cost-effectiveness, and safety of topical terbinafine, sertaconazole, and luliconazole for tinea corporis and tinea cruris through a systematic review. A literature search was conducted using Publish or Perish across Google Scholar (n=200) and PubMed (n=16), yielding 216 articles. Following deduplication via Covidence (17 duplicates), title/abstract screening, and full-text review, nine studies met the final eligibility criteria. Methodological quality was assessed using the JBI Critical Appraisal Checklist for RCTs (13 items); six studies scoring >50% were included in the narrative synthesis. Results showed that comparisons between sertaconazole and terbinafine (four studies) consistently demonstrated equivalent effectiveness, although one high-quality study reported sertaconazole to be superior in terms of rapid relief from pruritus and achieving mycological cure. In one study of moderate quality, luliconazole demonstrated a significantly greater reduction in symptom scores compared to terbinafine. Sertaconazole showed higher clinical effectiveness than luliconazole, yet luliconazole was superior in terms of cost-effectiveness in one moderate-quality study. All three drugs were reported to be safe and well-tolerated. In conclusion, the three antifungal agents demonstrate generally comparable effectiveness in the management of tinea corporis and tinea cruris infections, although sertaconazole and luliconazole tend to outperform terbinafine in certain parameters across some studies.

Keywords: Luliconazole; Sertaconazole; Systematic review; Terbinafine; Tinea corporis; Tinea cruris.

Pendahuluan

Infeksi jamur merupakan salah satu masalah kesehatan yang memiliki dampak luas terhadap morbiditas dan kualitas hidup, tetapi secara global masih memperoleh perhatian dan sumber daya yang relatif terbatas dibandingkan dengan penyakit infeksi lainnya. World Health Organization (WHO) menegaskan bahwa infeksi jamur dan resistensi terhadap antijamur merupakan tantangan kesehatan masyarakat yang semakin penting, terutama karena keterbatasan diagnostik, pilihan terapi, serta

meningkatnya perhatian terhadap resistensi antijamur. WHO melalui *Fungal Priority Pathogens List* menekankan perlunya penguatan surveilans, kapasitas laboratorium, penelitian dan pengembangan terapi, serta intervensi kesehatan masyarakat untuk menghadapi ancaman penyakit jamur dan resistensi antijamur (WHO, 2020). Secara lebih lanjut, WHO menempatkan resistensi antijamur sebagai salah satu pertimbangan utama dalam penentuan prioritas penelitian dan pengembangan obat antijamur (WHO, 2022).

Salah satu kelompok infeksi jamur yang

banyak dijumpai pada manusia adalah dermatofitosis, yaitu infeksi superfisial yang menyerang jaringan tubuh yang mengandung keratin, terutama stratum korneum kulit, rambut, dan kuku. Dermatofitosis disebabkan oleh kelompok jamur keratinofilik yang terutama berasal dari genus *Trichophyton*, *Microsporum*, dan *Epidermophyton*. Berdasarkan lokasi anatomi yang terinfeksi, dermatofitosis dapat diklasifikasikan menjadi beberapa bentuk klinis, termasuk *tinea corporis* dan *tinea cruris*. *Tinea corporis* terutama mengenai batang tubuh, leher, dan ekstremitas, sedangkan *tinea cruris* terutama mengenai regio inguinal, genital, pubis, perineum, dan perianal. Secara klinis, *tinea corporis* umumnya ditandai oleh makula atau plak eritematosa berbentuk anular yang meluas secara sentrifugal, dengan tepi lesi meninggi, bersisik, dan aktif (*active border*), sementara bagian tengah cenderung mengalami penyembuhan (*central clearing*) sehingga dikenal sebagai *ringworm*. *Tinea cruris* umumnya berupa plak eritematosa hingga kecokelatan dengan batas tegas dan meninggi, disertai pruritus, serta berkembang pada lokasi yang lembap dan mengalami oklusi maupun gesekan berulang (Kang *et al.*, 2019; Sharma *et al.*, 2019).

Beban dermatofitosis secara global juga cukup besar. Prevalensinya diperkirakan mencapai sekitar 20–25% populasi dunia dan cenderung meningkat, sehingga dermatofitosis menjadi salah satu infeksi kulit superfisial yang paling umum ditemukan (Amudha *et al.*, 2025; Mengana *et al.*, 2021). Beban penyakit cenderung lebih tinggi di wilayah beriklim tropis dan subtropis karena suhu dan kelembapan yang tinggi, kepadatan penduduk, serta kondisi personal hygiene tertentu dapat menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan dan transmisi dermatofita (Meghana *et al.*, 2021; Khare *et al.*, 2016). Selain faktor lingkungan, kondisi individu seperti diabetes mellitus, immunocompromise, hiperhidrosis, obesitas, dan aktivitas fisik yang meningkatkan produksi keringat juga dapat mendukung pertumbuhan dermatofita dan meningkatkan risiko infeksi (Amudha *et al.*, 2025). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa keberhasilan penatalaksanaan dermatofitosis tidak hanya bergantung pada diagnosis yang tepat, tetapi juga pada pemilihan antijamur yang memiliki efektivitas optimal, aman, dan sesuai dengan karakteristik infeksi.

Pada dermatofitosis terlokalisasi dengan luas terbatas, antijamur topikal merupakan terapi lini pertama karena dapat memberikan efektivitas yang baik dengan paparan sistemik dan risiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan antijamur oral (Amudha *et al.*, 2025). Berbagai golongan antijamur topikal yang digunakan meliputi *allylamine*, seperti terbinafine dan naftifine; golongan azol/imidazol, seperti sertaconazole, luliconazole, mikonazol, ketokonazol, dan klotrimazol; serta beberapa antijamur lainnya (Khare *et al.*, 2016). Terbinafine bekerja secara fungisidal melalui penghambatan enzim skualena epoksidase pada jalur biosintesis ergosterol sehingga menyebabkan akumulasi skualena yang bersifat toksik bagi sel jamur dan mengganggu integritas membran sel (Sharma *et al.*, 2019). Sertaconazole sebagai imidazol generasi baru memiliki aktivitas fungistatik dan fungisidal melalui penghambatan lanosterol 14- α -demetilase serta interaksi langsung dengan lipid nonsterol pada membran sel jamur, sedangkan terbinafine memiliki retensi pada kulit yang relatif lama sehingga memungkinkan penggunaan sekali sehari (Sumyuktha *et al.*, 2017; Soni, 2017). Luliconazole, sebagai imidazol generasi baru lainnya, menunjukkan aktivitas antijamur *in vitro* dengan konsentrasi hambat minimum yang rendah terhadap spesies *Trichophyton* dan memiliki spektrum aktivitas antijamur yang luas (Amudha *et al.*, 2025).

Meskipun berbagai antijamur topikal telah tersedia, pemilihan terapi optimal masih menjadi permasalahan karena efektivitas yang dilaporkan antarobat tidak selalu konsisten. Beberapa penelitian menunjukkan efektivitas sertaconazole dan luliconazole yang lebih tinggi dibandingkan terbinafine pada parameter tertentu, sedangkan penelitian lainnya menunjukkan efektivitas yang secara statistik relatif setara di antara ketiganya (Borgohain *et al.*, 2017; Dakhale *et al.*, 2017; Chatterjee *et al.*, 2016). Permasalahan tersebut menjadi semakin relevan dengan munculnya laporan mengenai penurunan sensitivitas atau resistensi terhadap antijamur pada dermatofita, terutama terhadap golongan *allylamine*, serta kemunculan *Trichophyton* yang memiliki karakteristik klinis dan terapeutik yang lebih sulit ditangani. Dengan demikian, keberadaan berbagai pilihan antijamur belum secara otomatis memberikan dasar yang cukup untuk menentukan agen yang paling efektif pada

tinea corporis dan *tinea cruris*. Perbedaan desain penelitian, dosis, frekuensi aplikasi, durasi terapi, karakteristik pasien, serta parameter keberhasilan terapi juga dapat menyebabkan hasil antarpemeriksaan sulit dibandingkan secara langsung.

State of the art penelitian mengenai terapi dermatofitosis menunjukkan bahwa evaluasi efektivitas antijamur topikal telah dilakukan melalui berbagai pemeriksaan klinis dengan membandingkan agen dari golongan *allylamine* dan azol/imidazol. Namun, bukti mengenai keunggulan relatif terbinafine, sertaconazole, dan luliconazole masih menunjukkan hasil yang beragam, sementara informasi mengenai faktor yang dapat memengaruhi hasil terapi belum selalu dianalisis secara terpadu. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan sintesis bukti yang tidak hanya membandingkan efektivitas ketiga antijamur tersebut, tetapi juga mempertimbangkan variasi metodologis antarpemeriksaan, termasuk dosis, frekuensi aplikasi, durasi terapi, karakteristik intervensi, serta instrumen penilaian. Pendekatan tersebut penting untuk membedakan apakah perbedaan hasil yang ditemukan benar-benar mencerminkan perbedaan efektivitas antijamur atau dipengaruhi oleh variasi karakteristik pemeriksaan.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, kebaruan tinjauan sistematis ini terletak pada sintesis komprehensif dan perbandingan langsung efektivitas terbinafine, sertaconazole, dan luliconazole pada dermatofitosis, khususnya *tinea corporis* dan *tinea cruris*, dengan mempertimbangkan tidak hanya kesembuhan klinis dan mikologis, tetapi juga regimen terapi, instrumen penilaian, keamanan, dan *cost-effectiveness*. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih objektif mengenai posisi relatif masing-masing antijamur berdasarkan keseluruhan bukti yang tersedia, terutama ketika hasil pemeriksaan *head-to-head* sebelumnya menunjukkan temuan yang tidak

konsisten. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan secara komprehensif efektivitas antijamur topikal terbinafine, sertaconazole, dan luliconazole pada *tinea corporis* dan *tinea cruris*, termasuk faktor-faktor yang berpotensi memengaruhi keberhasilan terapi seperti dosis, frekuensi aplikasi, durasi terapi, instrumen penilaian, kesembuhan klinis, kesembuhan mikologis, *cost-effectiveness*, dan keamanan. Proses seleksi dan penilaian bukti dilakukan secara sistematis mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 (Page *et al.*, 2021). Hasil kajian ini diharapkan dapat memberikan dasar berbasis bukti bagi pemilihan antijamur topikal yang lebih rasional serta mendukung pengambilan keputusan klinis dalam penatalaksanaan *tinea corporis* dan *tinea cruris* di tengah meningkatnya perhatian terhadap efektivitas dan resistensi antijamur.

Bahan dan Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis (*systematic literature review*) yang menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020. Mekanisme kerja pencarian, seleksi ekstraksi data dan penilaian kualitas metodologis jurnal disusun secara teoritis sebelum proses telaah teks jurnal lengkap dilakukan.

Pertanyaan Penelitian dan Kerangka PICOS

Pertanyaan yang disusun adalah “Bagaimana efektivitas komparatif luliconazole, sertaconazole, dan terbinafine topikal pada pasien dengan *tinea corporis* dan *tinea cruris*?” Kerangka PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study design*) yang dipakai untuk menyusun kriteria kelayakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kerangka PICOS Tinjauan Sistematis

Komponen	Kriteria yang ditetapkan
Population (Populasi)	Pasien (dewasa, segala jenis kelamin) dengan diagnosis klinis dan/atau konfirmasi mikologis (sediaan basah KOH dan/atau kultur) <i>tinea corporis</i> dan/atau <i>tinea cruris</i> .
Intervention (Intervensi)	Terapi antijamur topikal luliconazole dan/atau sertaconazole, dalam berbagai konsentrasi dan frekuensi aplikasi sebagaimana dilaporkan pada studi primer.

Komponen	Kriteria yang ditetapkan
Comparison (Pembanding)	Terapi antijamur topikal terbinafine sebagai pembanding utama; agen antijamur topikal lain (misalnya klotrimazol) diperbolehkan sebagai pembanding sekunder pada studi dengan desain multi-lengan.
Outcome (Luaran)	Primer: kesembuhan klinis (clinical cure) dan kesembuhan mikologis (mycological cure). Sekunder: perubahan skor komposit gejala (pruritus, eritema, skuama/deskuamasi, vesikel), kejadian efek samping/keamanan, angka relaps, dan cost-effectiveness bila dilaporkan.
Study design (Desain Studi)	Uji klinis acak terkontrol (randomized controlled trial/RCT) maupun uji klinis komparatif prospektif (termasuk desain kuasi-eksperimental) yang membandingkan secara head-to-head minimal dua dari tiga agen yang diteliti, dipublikasikan pada jurnal ilmiah (peer-reviewed).

Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dikerjakan menggunakan aplikasi Publish or Perish, penjaringan artikel menggunakan database Google Scholar dan juga PubMed. Kata kunci yang digunakan adalah “tinea corporis”, “tinea cruris”, “topical”, serta “randomized” yang digabungkan menggunakan operator Boolean AND/OR, dengan pembatasan tahun publikasi dengan rentang waktu 10 tahun dari tahun 2015 hingga 2026 serta pembatasan maksimal penjaringan artikel sebanyak 200 artikel. Penelusuran pada database Google Scholar menghasilkan sebanyak 200 artikel terjaring, sedangkan pada database PubMed menghasilkan 16 artikel yang terjaring, sehingga total rekaman yang teridentifikasi pada tahap awal sebanyak 216 artikel.

Kriteria Kelayakan

Kriteria Inklusi

1. Penelitian Randomized Controlled Trial (RCT) atau uji klinis komparatif prospektif yang membandingkan secara langsung (head-to-head) minimal dua dari tiga antijamur topikal yang diteliti (luliconazole, sertaconazole, dan terbinafine).
2. Populasi pasien dewasa dengan tinea corporis dan/atau tinea cruris yang dikonfirmasi secara klinis maupun dari segi mikologis.
3. Menyatakan luaran efektivitas klinis dan/atau mikologis secara kuantitatif.
4. Tersedia full text.
5. Dipublikasikan pada jurnal ilmiah yang telah melalui proses peer-reviewed.

Kriteria Eksklusi

1. Bukan penelitian orisinal (artikel tinjauan, editorial, laporan kasus, dan lainnya).
2. Populasi penelitian bukan manusia dewasa (studi in vitro murni atau hewan coba, dan anak-anak).

3. Tidak membandingkan minimal dua dari tiga antijamur topikal.
4. Teks tidak tersedia full text atau artikel tidak dapat diakses.
5. Merupakan artikel duplikasi data/publikasi ganda dari penelitian yang telah diikutsertakan.

Proses Seleksi Literatur

Seluruh artikel yang telah terjaring sebanyak 216 artikel (Google Scholar n=200; Pubmed n=16) diunggah ke dalam platform manajemen tinjauan sistematis Covidence untuk selanjutnya diproses deduplikasi dan penilaian terhadap artikel yang didapat. Pada tahap ini sebanyak 17 jurnal teridentifikasi sebagai duplikat dan dikeluarkan, menyisakan sebanyak 199 artikel untuk dilakukan penilaian terhadap judul dan abstrak. Setelah penilaian judul dan abstrak terhadap kriteria kelayakan penelitian didapatkan 165 dikeluarkan karena artikel tidak layak, dan 34 artikel layak untuk masuk tahap penilaian full text. Pada tahap penilaian full text sebanyak 25 dikeluarkan karena artikel tidak memenuhi kriteria inklusi dan 9 artikel memenuhi kriteria inklusi. Alur seleksi literatur dapat dilihat pada diagram alur PRISMA 2020 (Gambar 1).

Penilaian Kualitas Metodologis

Kualitas metodologis setiap literatur dilakukan penilaian secara independent menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials agar mencegah risiko bias pada literatur yang diikutsertakan, yang terdiri atas 13 butir pertanyaan. Butir pertanyaan pada JBI critical appraisal checklist yang digunakan adalah sebagai berikut:

1. Apakah randomisasi yang sesungguhnya digunakan untuk alokasi partisipan ke kelompok perlakuan?

2. Apakah alokasi ke kelompok perlakuan disembunyikan (concealed)?
3. Apakah kelompok perlakuan sebanding pada kondisi awal (baseline)?
4. Apakah partisipan di-blind terhadap alokasi perlakuan?
5. Apakah pemberi perlakuan di-blind terhadap alokasi perlakuan?
6. Apakah penilai luaran (outcome assessor) di-blind terhadap alokasi perlakuan?
7. Apakah kelompok perlakuan diperlakukan sama selain intervensi yang diteliti?
8. Apakah follow-up lengkap, dan jika tidak, apakah perbedaan antarkelompok dalam hal follow-up dijelaskan dan dianalisis secara memadai?
9. Apakah partisipan dianalisis dalam kelompok sesuai randomisasi awal (intention-to-treat)?
10. Apakah luaran diukur dengan cara yang sama pada seluruh kelompok perlakuan?
11. Apakah luaran diukur dengan cara yang reliabel?
12. Apakah analisis statistik yang digunakan sudah sesuai?
13. Apakah desain uji coba sesuai standar RCT, dan penyimpangan dari desain standar (bila ada) diperhitungkan dalam pelaksanaan dan analisis?

Setiap butir pertanyaan dinilai dengan jawaban “Ya”, “Tidak”, atau “Tidak Jelas” (penilaian berdasarkan informasi yang dilaporkan secara eksplisit pada artikel). Nilai kualitas artikel dihitung dari proporsi jumlah jawaban ‘Ya’ terhadap 13 butir pertanyaan yang diberikan, dan dinyatakan ke dalam persentase. Terdapat kategori penilaian kualitas tinggi bila nilai $>70\%$, kualitas sedang bila rentang nilai berkisar $50\%-70\%$, dan kualitas rendah bila nilai $<50\%$. Penilaian dilakukan terhadap kesembilan artikel yang didapatkan dapat dilihat pada Tabel 2.

Ekstraksi Data

Data dari setiap literatur yang diikutsertakan diekstraksi secara terstruktur memakai formulir ekstraksi data standar, meliputi nama penulis dan tahun publikasi, negara/Lokasi penelitian, desain studi, jumlah sampel (jumlah yang ditentukan dan jumlah yang diteliti), karakteristik populasi (usia, jenis kelamin, diagnosis), rincian kelompok intervensi

dan pembanding (jenis obat, konsentrasi, frekuensi pemberian obat, durasi terapi), luaran yang diukur beserta instrument penilaian yang digunakan, hasil utama yang diperoleh (termasuk nilai signifikansi statistik yang dilaporkan), efek samping yang dinyatakan, serta kesimpulan yang dilaporkan oleh penulis asli yang melakukan penelitian. Hasil ekstraksi dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4.

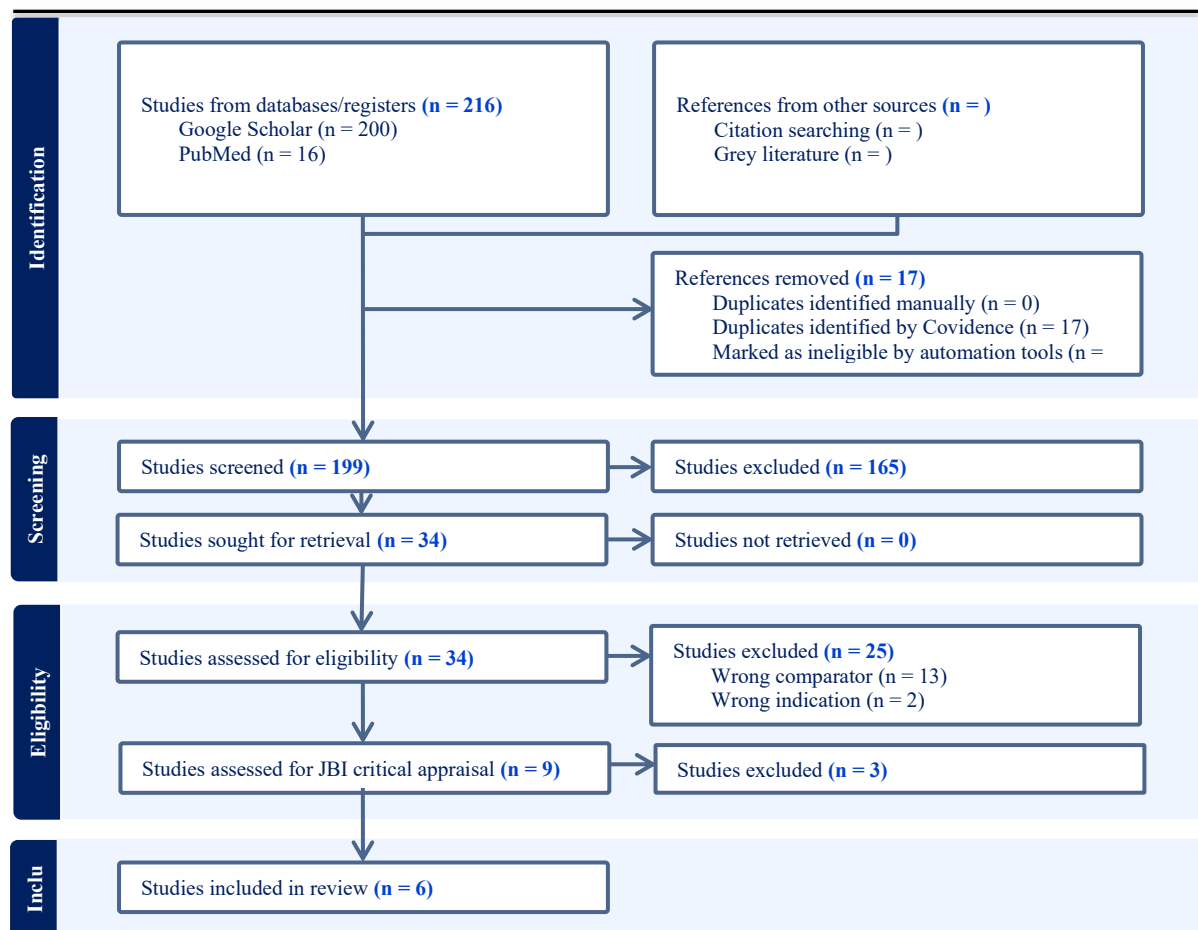
Sintesis Data

Sintesis data dilakukan secara naratif (*narrative/qualitative synthesis*), diklasifikasikan berdasarkan pasangan tatalaksana terapi farmakologi topikal yang dibandingkan (sertoconazole dibandingkan dengan terbinafine, terbinafine dibandingkan dengan luliconazole, sertocanazole dibandingkan dengan luliconazole). Literatur yang disintesis hanya literatur yang memiliki nilai kualitas sedang dan tinggi (nilai JBI $>50\%$) bertujuan untuk menjaga validitas kesimpulan pada penelitian yang dilakukan.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pencarian dan Seleksi Literatur

Penelusuran literatur awal menggunakan aplikasi Publish or Perish dengan database Google Scholar dan PubMed, melalui aplikasi tersebut didapatkan sebanyak 216 artikel (Google Scholar $n=200$; PubMed $n=16$). Hasil penjarangan artikel tersebut diimpor ke dalam platform Covidence, sebanyak 17 artikel duplikat dapat teridentifikasi dan dikeluarkan, menyisakan 199 artikel untuk proses penilaian judul dan abstrak. Pada tahap penilaian judul dan abstrak sebanyak 165 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria kelayakan berdasarkan judul dan abstrak, menyisakan sebanyak 34 artikel untuk dilanjutkan ke tahap penilaian full text screening. Tahap ini sebanyak 25 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi dan menyisakan 9 artikel untuk masuk ke tahap penilaian kualitas metodologis menggunakan JBI Critical Appraisal Checklist for RCT. Pada Tahap ini 3 artikel dikeluarkan karena memiliki kualitas rendah, dan 6 artikel dimasukkan (5 artikel kualitas sedang dan 1 artikel kualitas tinggi). Keseluruhan alur seleksi dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA 2020

Hasil Penilaian Kualitas Metodologis (JBI Critical Appraisal)

Hasil penilaian kualitas metodologis menggunakan JBI *Critical Appraisal Checklist for RCT* terhadap 9 literatur dapat dilihat pada Tabel 2. Chatterjee et al. memperoleh nilai kualitas tertinggi (84,6%) dan termasuk ke dalam kategori kualitas tinggi, didukung oleh perhitungan besar sampel yang menggunakan

dasar kalkulasi statistic, randomisasi dengan sekuens yang terkomputerisasi, penyembunyian alokasi menggunakan amplop buram bernomor urut yang disegel (sequentially numbered, opaque, sealed envelope) penyamaran penilai hasil (observer-blind), registrasi protocol pada Clinical Trial Registry India (CTRI/2014/09/005029), serta diagram alir partisipan lengkap dan transparan.

Tabel 2. Hasil Penilaian Kualitas Metodologis JBI Critical Appraisal Checklist for RCT (n = 9)

Kriteria JBI (RCT Checklist)	Sharma et al. (2019)	Sumyuktha et al. (2017)	Soni (2017)	Amudha et al. (2025)	Meghana et al. (2021)	Khare et al. (2016)	Borgohain et al. (2016)	Dakhale et al. (2021)	Chatterjee et al. (2016)
1. Randomisasi sesungguhnya untuk alokasi?	TJ	T	Y	Y	Y	Y	TJ	Y	Y
2. Alokasi kelompok disembunyikan (concealed)?	TJ	T	TJ	TJ	TJ	TJ	TJ	TJ	Y
3. Kelompok sebanding pada baseline?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Kriteria JBI (RCT Checklist)	Sharma et al. (2019)	Sumyuktha et al. (2017)	Soni (2017)	Amudha et al. (2025)	Meghana et al. (2021)	Khare et al. (2016)	Borgohain et al. (2016)	Dakhale et al. (2021)	Chattarjee et al. (2016)
4. Partisipan di-blind terhadap perlakuan?	TJ	TJ	T	T	T	T	T	T	TJ
5. Pemberi perlakuan di-blind?	TJ	TJ	T	T	T	T	T	T	TJ
6. Penilai luaran (assessor) di-blind?	TJ	TJ	TJ	T	TJ	T	T	T	Y
7. Kelompok diperlakukan sama selain intervensi?	TJ	Y	TJ	Y	TJ	T	Y	TJ	Y
8. Follow-up lengkap/dijelaskan memadai?	T	Y	T	Y	TJ	TJ	Y	Y	Y
9. Analisis sesuai kelompok randomisasi (ITT)?	Y	Y	TJ	Y	Y	Y	Y	Y	Y
10. Luaran diukur dengan cara sama antarkelompok?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
11. Luaran diukur secara reliabel?	TJ	Y	TJ	Y	Y	Y	Y	Y	Y
12. Analisis statistik sesuai?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
13. Desain uji sesuai standar RCT?	TJ	T	T	Y	Y	T	Y	Y	Y
Persentase Skor	30,8%	53,8%	30,8%	69,2%	53,8%	46,2%	61,5%	61,5%	84,6%
Kategori Kualitas	Rendah	Sedang	Rendah	Sedang	Sedang	Rendah	Sedang	Sedang	Tinggi

Sejumlah 5 literatur lain oleh Sumyuktha *et al.*, (2017); Amudha *et al.*, (2025); Meghana *et al.*, (2021); Borgohain *et al.*, (2016) dan Dakhale *et al.*, (2021) mendapatkan nilai dengan kualitas sedang. Kelima literatur ini mayoritas melaporkan perbandingan karakteristik antar kelompok, pengukuran hasil yang konsisten dan reliabel (didukung oleh pemeriksaan mikologis objektif berupa sediaan KOH dan/atau kultur), serta analisis statistik yang sepadan, namun mayoritas memiliki desain open label tanpa penyamaran partisipan, maupun yang memberikan intervensi, serta tidak memberikan informasi terkait dengan metode penyembunyian alokasi dengan jelas. Artikel oleh sumyuktha et al. terdapat keterbataasan tambahan yaitu metode

alokasi alternating bukanlah randomisasi sesungguhnya, sehingga memiliki risiko bias.

Sharma *et al.*, (2019); Soni (2017) dan Khare *et al.*, (2016) dinilai memiliki kualitas rendah. Sharma *et al.*, (2019) tidak memberikan informasi terkait dengan metode randomisasi secara jelas, Soni memberikan informasi yang tidak konsisten terkait dengan jumlah sampel dan hasil, dan Khare *et al.*, (2016) memiliki keterbatasan desain penelitian membandingkan 4 tatalaksana farmakologis dengan durasi yang berbeda antar kelompok tanpa transparansi follow up yang rinci.

Ekstraksi Data

Hasil Ekstraksi setiap literatur yang diikutsertakan, meliputi kelompok intervensi dan

pembandingan beserta regimen dosisnya dapat dilihat pada Tabel 3. dan outcome yang diukur serta hasil utama yang dilaporkan dalam artikel dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Ekstraksi Data – Detail Intervensi, Sampel, dan Populasi (n = 6)

Kode Studi (Sitasi)	Kelompok Intervensi dan Pembanding (Obat, Konsentrasi, Frekuensi, Durasi)	Sampel (Dialokasikan → Dianalisis)	Karakteristik Populasi
Sumyuktha et al. (2017)	Grup A: Sertaconazole 2% krim, 2×/hari Grup B: Terbinafine 1% krim, 2×/hari Durasi: 4 minggu	80 dialokasikan (40:40) 68 dianalisis (35:33); 12 drop-out (7:5)	Rerata usia 27,97 tahun; 51 laki-laki (63,7%), 29 perempuan (36,3%); tinea corporis 65%/57,5%, tinea cruris 35%/40%
Amudha et al. (2025)	Grup A: Terbinafine 1% krim, 1×/hari Grup B: Luliconazole 1% krim, 1×/hari Durasi: 2 minggu terapi + 2 minggu follow-up	120 dialokasikan (60:60) 113 dianalisis (56:57)	Rerata usia 32,29±11,49 (A) dan 35,32±11,88 tahun (B); laki-laki 62%/51%; tinea corporis 66%/67%, tinea cruris 34%/33%
Meghana et al. (2021)	Grup A: Terbinafine 1% krim, 2×/hari Grup B: Sertaconazole 2% krim, 1×/hari Durasi: 4 minggu	60 dialokasikan dan dianalisis (30:30)	Rerata usia 34,03±11,66 (A) dan 34,63±11,06 tahun (B); laki-laki 86,66%/90%; tinea cruris
Borgohain et al. (2016)	Grup 1: Sertaconazole 2% krim, 2×/hari Grup 2: Terbinafine 1% krim, 2×/hari Durasi: 2 minggu terapi + follow-up minggu ke-4	150 dialokasikan (75:75) → 123 dianalisis (62:61)	Usia 18–70 tahun; tinea corporis dan tinea cruris (kriteria inklusi menggabungkan keduanya)
S8 Dakhale et al. (2021)	Grup A: Sertaconazole 2% krim, 2×/hari, 4 minggu Grup B: Luliconazole 1% krim, 1×/hari, 2 minggu (+ follow-up 2 minggu pascaterapi)	64 dialokasikan (32:32) → 59 dianalisis (30:29)	Rerata usia 35,50±14,43 (sertaconazole) dan 33,21±13,49 tahun (luliconazole); laki-laki 76,7%/72,4%; tinea corporis dan tinea cruris
Chattarjee et al. (2016)	Grup A: Sertaconazole 2% krim, 1×/hari Grup B: Terbinafine 1% krim, 1×/hari (dapat diperpanjang hingga 4 minggu bila perbaikan parsial pada minggu ke-2)	384 diskriming → 203 dirandomisasi (101:102) → 179 dianalisis (88:91)	Rerata usia 39,3±13,76 (sertaconazole) dan 37,8±13,58 tahun (terbinafine); L:P 62:26 dan 52:39; tinea corporis 49/53, tinea cruris 36/34

Tabel 4. Ekstraksi Data – Outcome dan Hasil Utama (n = 6)

Kode Studi	Outcome yang Diukur	Hasil Utama (Ringkasan Kuantitatif)	Simpulan Penulis
Sumyuktha et al. (2017)	Kesembuhan klinis, kesembuhan mikologis (KOH & kultur), kesembuhan lengkap	Kesembuhan lengkap minggu-2: 59,5% (sertaconazole) vs 71,4% (terbinafine); minggu-4: 80% vs 90,9% (p=0,307, tidak bermakna)	Sertaconazole 2% sebanding dengan terbinafine 1%; angka numerik sedikit lebih tinggi pada terbinafine
Amudha et al. (2025)	Persentase reduksi skor komposit (pruritus, eritema, skuama) dari baseline	Minggu-1: 59% (terbinafine) vs 72% (luliconazole), p=0,005; minggu-2: 86% vs 91%, p=0,025; minggu-4: 89% vs 93%, p=0,012 — luliconazole unggul bermakna pada seluruh titik waktu	Luliconazole 1% superior secara klinis dibandingkan terbinafine 1%, dengan resolusi gejala lebih cepat
Meghana et al. (2021)	Persentase perbaikan gejala, skor komposit total, kesembuhan mikologis	Reduksi skor total 98,3% (terbinafine) vs 99,4% (sertaconazole), p=0,9 (tidak bermakna); rerata selisih skor 4,06±0,79 vs 4,60±0,95; kesembuhan mikologis 100% kedua kelompok	Terbinafine setara sertaconazole; sertaconazole menunjukkan respons numerik sedikit lebih baik

Borgohain et al. (2016)	Persentase perbaikan pruritus/eritema/vesikel; kesembuhan mikologis (KOH); efek samping	Perbaikan pruritus akhir terapi: 91,8% (sertaconazole) vs 79% (terbinafine), $p<0,05$; resolusi mikologis minggu-1: 91,8% vs 58,1% ($p=0,001$); efek samping 3,2% vs 14,5% Selisih skor komposit $6,30\pm0,03$ (sertaconazole) vs $5,51\pm0,25$ (luliconazole), $p=0,0002$; kesembuhan lengkap 70% vs 27,58%; relaps 0 vs 2 kasus; rasio cost-effectiveness 116,44 vs 61,96 Kesembuhan minggu-2: 77,27% (sertaconazole) vs 73,63% (terbinafine), $p=0,606$; kesembuhan kumulatif minggu-4: 93,18% vs 89,01%, $p=0,914$; kegagalan klinis 6,82% vs 10,99%, $p=0,434$	Sertaconazole 2% lebih unggul dari terbinafine 1% dalam kecepatan perbaikan klinis, kesembuhan mikologis, dan keamanan Sertaconazole lebih unggul klinis; luliconazole lebih cost-effective Sertaconazole sekali sehari sama efektifnya dengan terbinafine pada dermatofitosis terlokalisasi
-------------------------	---	---	--

Sintesis Naratif Hasil

Sertaconazole versus Terbinafine

Sebanyak 4 artikel yaitu Sumykhta *et al.*, (2017); Meghana *et al.*, (2021); Borgohain *et al.*, (2016) dan Chatterjee *et al.*, (2016) melakukan perbandingan antara sertaconazole topikal dengan terbinafine topikal. Secara konsisten ketiga literatur pertama melaporkan hasil perbedaan terkait dengan kesembuhan secara klinis maupun penurunan nilai skor gejala antara sertaconazole dan terbinafine, ketiganya tidak mencapai signifikansi statistik pada perbandingan utama antar kelompok. Sumykhta *et al.*, (2017) melaporkan kesembuhan lengkap terjadi pada minggu ke-4 dengan persentase 80% pada sertaconazole dibandingkan terbinafine dengan persentase 90,9%, dengan terbinafine menunjukkan persentase lebih tinggi namun tidak signifikan secara statistik. Namun Meghana *et al.*, (2021) melaporkan bahwa terjadi penurunan skor total dengan persentase 99,4% pada kelompok intervensi sertaconazole dan 98,3% pada kelompok dengan intervensi terbinafine ($p=0,9$, tidak bermakna), dengan rata-rata selisih skor lebih besar pada intervensi sertaconazole.

Chatterjee *et al.*, (2016) memberikan laporan bahwa kesembuhan klinis terjadi pada minggu ke-2 sebesar 77,27% pada sertaconazole dan 73,63% pada terbinafine; dan kesembuhan kumulatif minggu ke-4 sebesar 93,18% pada sertaconazole dan 89,01% pada terbinafine, kedua perbandingan ini secara statistik dilaporkan tidak bermakna ($p=0,06$ dan $p=0,914$). Ketiga literatur ini menjelaskan bahwa terbukti sertaconazole sehari sekali memiliki efektivitas klinis yang sama dibandingkan

dengan terbinafine pada dermatofitosis yang terlokalisasi.

Lain halnya dengan penelitian oleh Borgohain *et al.* yang melaporkan keunggulan sertaconazole pada sejumlah parameter yang digunakan, seperti adanya perbaikan pruritus pada saat akhir dari masa terapi yang mencapai 91,8% pada kelompok intervensi sertaconazole dan 79% pada kelompok terbinafine yang bermakna secara statistik ($p<0,05$), kesembuhan mikologis yang lebih cepat pada minggu pertama hingga 91,8% pada sertaconazole dibanding 58,1% pada terbinafine serta bermakna secara statistik ($p=0,001$). Selain itu efek samping yang ditimbulkan oleh kelompok sertaconazole (3,2%) tidak sebesar kelompok terbinafine (14,5%).

Terbinafine versus Luliconazole

Perbandingan terbinafine dengan luliconazole dijelaskan oleh Amudha *et al.* dengan melibatkan 113 pasien tinea corporis dan cruris, ditemukan adanya keunggulan pada intervensi luliconazole 1% dibandingkan dengan terbinafine 1% pada seluruh instrumen yang dievaluasi. Ditemukan adanya penurunan skor komposit gejala pada minggu pertama sebesar 72% pada kelompok luliconazole dibanding dengan kelompok terbinafine hanya 59% ($p=0,005$); pada minggu kedua 91% berbanding 86% ($p=0,025$); dan pada minggu keempat 93% berbanding dengan 89% ($p=0,012$). Selain itu gejala tinea corporis dan cruris seperti pruritus dan eritema menunjukkan bahwa terjadi perbaikan yang lebih cepat pada kelompok luliconazole pada hampir seluruh waktu pengamatan.

Sertaconazole versus Luliconazole

Sertaconazole dilaporkan memiliki keunggulan dibandingkan dengan luliconazole berdasarkan penelitian oleh Dakhale et al. Sebanyak 59 pasien dengan dermatofitosis (tinea corporis dan cruris) menunjukkan bahwa sertaconazole 2% yang diaplikasikan 2 kali sehari selama 4 minggu menghasilkan penurunan skor komposit yang signifikan dibandingkan dengan luliconazole 1% yang diaplikasikan sekali sehari selama 2 minggu, yaitu $6,30 \pm 0,03$ berbanding $5,51 \pm 0,25$ ($p=0,0002$). Angka kesembuhan lengkap kelompok intervensi sertaconazole dilaporkan lebih tinggi (70%) dibandingkan dengan luliconazole (27,58%), serta tidak ditemukan adanya relaps pada kelompok sertaconazole dibandingkan dengan 2 kasus relaps pada kelompok intervensi luliconazole.

Pembahasan

Berdasarkan sintesis sistematis yang dilakukan, secara umum menjelaskan bahwa secara konsisten golongan azol generasi baru menggeser posisi efektivitas terbinafine sebagai tatalaksana topikal yang superior dengan kemampuan fungisidalnya. Dengan mekanisme kerja yang lebih kompleks azol generasi baru mampu menunjukkan efektivitas klinis yang setara bahkan lebih unggul dibandingkan dengan terbinafine pada beberapa parameter.

Interpretasi Temuan Berdasarkan Mekanisme Farmakologis

Hasil studi menunjukkan bahwa perbedaan efektivitas terbinafine, sertaconazole, dan luliconazole dapat dipahami melalui karakteristik mekanisme farmakologis masing-masing obat. Terbinafine merupakan antijamur golongan *allylamine* yang bekerja terutama secara fungisidal dengan menghambat enzim squalene epoxidase (SQLE) pada jalur biosintesis ergosterol. Penghambatan tersebut menyebabkan gangguan pembentukan ergosterol dan akumulasi skualena yang bersifat toksik bagi sel jamur, sehingga mengganggu integritas membran dan berakhir pada kematian sel. Mekanisme ini mendasari aktivitas terbinafine yang kuat terhadap dermatofita dan menjadikannya salah satu terapi utama untuk dermatofitosis. Namun, efektivitas tersebut semakin mendapat perhatian karena resistensi terbinafine pada *Trichophyton* telah dilaporkan di berbagai wilayah dan terutama berkaitan dengan mutasi pada gen *squalene epoxidase*

(*SQLE/ERG1*) yang dapat mengurangi kemampuan obat berikatan dengan target enzimnya (Gupta et al., 2023; Blanchard et al., 2023; Bortoluzzi et al., 2023; Mechidi et al., 2024).

Fenomena resistensi tersebut memiliki implikasi penting terhadap interpretasi efektivitas terbinafine dalam penelitian klinis. Blanchard et al. (2023) menunjukkan adanya peningkatan proporsi infeksi kulit oleh dermatofita yang resisten terhadap terbinafine selama periode pengamatan, sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa mutasi pada *SQLE* dapat berhubungan dengan peningkatan konsentrasi hambat minimum terhadap terbinafine (Blanchard et al., 2023; Mohammadi et al., 2024). Pada *Trichophyton mentagrophytes/T. interdigitale* complex, mutasi *SQLE* juga ditemukan pada isolat klinis dengan resistensi terbinafine, memperkuat dugaan bahwa perubahan target molekuler merupakan salah satu mekanisme penting yang mendasari kegagalan terapi (Mohammadi et al., 2024). Temuan tersebut menjadi semakin relevan dengan munculnya *Trichophyton indotineae*, yang dalam berbagai laporan menunjukkan respons yang kurang baik terhadap terbinafine dan sering dikaitkan dengan mutasi pada *SQLE* (Bhatia & Sharma, 2024).

Sertaconazole merupakan antijamur golongan imidazol yang bekerja terutama dengan menghambat biosintesis ergosterol melalui penghambatan sterol 14 α -demethylase. Selain mekanisme tersebut, karakteristik struktur molekul sertaconazole memungkinkan terjadinya interaksi dengan komponen lipid membran jamur sehingga meningkatkan gangguan permeabilitas membran. Dengan demikian, sertaconazole dapat menunjukkan aktivitas fungistatik maupun fungisidal bergantung pada konsentrasi obat dan karakteristik organisme penyebab. Mekanisme tersebut memberikan dasar farmakologis bahwa efektivitas sertaconazole tidak hanya ditentukan oleh penghambatan pertumbuhan jamur, tetapi juga oleh kemampuannya menyebabkan kerusakan langsung terhadap struktur membran sel jamur. Dalam konteks klinis, karakteristik tersebut dapat berkontribusi terhadap keberhasilan mikologis yang baik pada dermatofitosis, meskipun besarnya efek tetap dipengaruhi oleh konsentrasi obat, lokasi infeksi, dan regimen terapi (Gupta et al., 2016).

Selain aktivitas antijamurnya, sertaconazole juga mempunyai karakteristik farmakologis yang dapat memberikan

keuntungan terhadap gejala inflamasi dan pruritus. Bukti klinis menunjukkan bahwa penggunaan sertaconazole dapat memberikan efek antipruritik, sehingga perbaikan gejala tidak hanya mencerminkan eradikasi jamur tetapi juga kemungkinan modulasi terhadap respons inflamasi kulit (Ständer *et al.*, 2016). Dalam penelitian klinis terkontrol, sertaconazole 2% menunjukkan efek antipruritik yang dapat diamati pada pasien dengan kelainan kulit inflamasi, mendukung adanya efek tambahan di luar aktivitas antijamur langsung (Ständer *et al.*, 2016).

Sementara itu, luliconazole merupakan antijamur golongan imidazol generasi baru yang menghambat biosintesis ergosterol dan memiliki aktivitas yang sangat kuat terhadap dermatofita. Studi *in vitro* terhadap isolat klinis menunjukkan bahwa luliconazole memiliki nilai minimum inhibitory concentration (MIC) yang rendah terhadap berbagai spesies dermatofita, sehingga menunjukkan potensi antijamur yang tinggi terhadap kelompok patogen tersebut (Baghi *et al.*, 2016). Dibandingkan dengan sejumlah antijamur lain, termasuk terbinafine, luliconazole menunjukkan aktivitas *in vitro* yang kuat terhadap dermatofita, meskipun hasil *in vitro* tidak dapat secara langsung disamakan dengan keunggulan klinis karena keberhasilan terapi juga dipengaruhi oleh penetrasi obat, konsentrasi pada lokasi infeksi, lama paparan, kepatuhan pasien, serta karakteristik spesies penyebab (Baghi *et al.*, 2016).

Dengan demikian, perbedaan mekanisme farmakologis memberikan dasar biologis untuk menjelaskan variasi hasil klinis di antara ketiga antijamur. Terbinafine mempunyai aktivitas fungisidal yang kuat melalui penghambatan SQLE, tetapi efektivitasnya dapat dipengaruhi oleh munculnya resistensi akibat mutasi SQLE. Sertaconazole memiliki aktivitas antijamur melalui penghambatan biosintesis ergosterol serta karakteristik tambahan yang dapat berkontribusi terhadap perbaikan pruritus dan respons inflamasi. Sementara itu, luliconazole menunjukkan aktivitas antijamur *in vitro* yang sangat kuat terhadap dermatofita dengan nilai MIC yang rendah. Oleh karena itu, keunggulan suatu antijamur dalam penelitian klinis tidak dapat ditentukan hanya berdasarkan mekanisme kerja atau potensi *in vitro*, tetapi perlu dipertimbangkan bersama karakteristik pasien, spesies dermatofita, regimen terapi, penetrasi obat, kepatuhan, dan kemungkinan resistensi. Pendekatan tersebut penting untuk menjelaskan

mengapa obat dengan potensi antijamur yang tinggi secara *in vitro* tidak selalu menghasilkan perbedaan kesembuhan klinis yang signifikan dalam studi *head-to-head*.

Relevansi terhadap Isu Resistensi Antijamur

Hasil tinjauan ini memiliki relevansi penting terhadap meningkatnya perhatian terhadap resistensi antijamur pada dermatofitosis, khususnya pada *tinea corporis* dan *tinea cruris*. Terbinafine selama ini banyak digunakan sebagai salah satu pilihan utama dalam tata laksana dermatofitosis karena aktivitas fungisidalnya yang kuat terhadap dermatofita. Namun, sejumlah penelitian terbaru menunjukkan bahwa penurunan sensitivitas terhadap terbinafine telah berkembang pada beberapa spesies *Trichophyton*, terutama *Trichophyton indotineae*. Resistensi tersebut terutama dikaitkan dengan mutasi pada gen *squalene epoxidase* (SQLE), termasuk substitusi L393S dan F397L, yang dapat mengubah target molekuler terbinafine dan menurunkan sensitivitas jamur terhadap obat tersebut (Blanchard *et al.*, 2023; Bortoluzzi *et al.*, 2023; Mohammadi *et al.*, 2024).

Permasalahan tersebut memiliki implikasi klinis karena *T. indotineae* diketahui sering menyebabkan *tinea corporis* dan *tinea cruris* yang luas, persisten, dan sulit ditangani. Tinjauan terbaru menunjukkan bahwa isolat *T. indotineae* dengan mutasi SQLE tertentu dapat memiliki konsentrasi hambat minimum (MIC) terbinafine yang meningkat dan memberikan respons klinis yang lebih rendah terhadap terapi terbinafine. Kondisi ini menyebabkan kegagalan terapi tidak selalu dapat dijelaskan oleh ketidakpatuhan pasien atau durasi terapi yang tidak adekuat, tetapi juga dapat berkaitan dengan karakteristik resistensi intrinsik atau yang diperoleh dari organisme penyebab (Sonogo *et al.*, 2024; Ebert *et al.*, 2024).

Dalam konteks tersebut, hasil perbandingan efektivitas pada tinjauan ini memberikan informasi penting mengenai kemungkinan penggunaan antijamur dari kelompok azol sebagai pilihan terapeutik alternatif ketika respons terhadap terbinafine tidak optimal. Sertaconazole dan luliconazole menunjukkan aktivitas terhadap dermatofita melalui mekanisme yang berbeda dari terbinafine, yaitu terutama melalui penghambatan biosintesis ergosterol pada jalur yang melibatkan sterol 14 α -demethylase. Perbedaan target farmakologis tersebut secara

teoritis dapat memberikan keuntungan ketika kegagalan terapi terbinafine berkaitan dengan perubahan pada target *squalene epoxidase*. Namun, temuan tersebut tidak berarti bahwa semua antijamur azol akan efektif terhadap dermatofita yang resisten terhadap terbinafine, karena resistensi silang atau penurunan sensitivitas terhadap azol juga telah dilaporkan dan dapat melibatkan perubahan pada gen *ERG11/CYP51* maupun mekanisme lain seperti peningkatan aktivitas *efflux pump* (Sonego *et al.*, 2024).

Oleh karena itu, hasil tinjauan ini lebih tepat diinterpretasikan sebagai dasar untuk mempertimbangkan diversifikasi pilihan antijamur berdasarkan mekanisme kerja dan respons klinis, bukan sebagai bukti bahwa sertaconazole atau luliconazole secara otomatis merupakan terapi pengganti terbinafine pada kasus yang resisten. Pada infeksi yang dicurigai disebabkan oleh *T. indotineae* atau dermatofita yang tidak responsif terhadap terbinafine, identifikasi spesies dan pemeriksaan kepekaan antijamur menjadi semakin penting. Bukti terbaru menunjukkan bahwa pada kasus *T. indotineae* yang resisten terhadap terbinafine, itraconazole merupakan salah satu alternatif sistemik yang paling banyak dilaporkan berhasil, meskipun durasi terapi dan respons klinis dapat bervariasi (Sonego *et al.*, 2024; Ebert *et al.*, 2024).

Dengan demikian, temuan tinjauan ini memperkuat pentingnya pendekatan *antifungal stewardship* pada dermatofitosis, yaitu pemilihan antijamur berdasarkan diagnosis yang tepat, kemungkinan spesies penyebab, pola sensitivitas, regimen terapi, serta respons klinis pasien. Perkembangan resistensi terbinafine menunjukkan bahwa efektivitas terapi tidak dapat hanya ditentukan berdasarkan status terbinafine sebagai terapi yang telah lama digunakan. Pemantauan resistensi, identifikasi *T. indotineae*, standardisasi pemeriksaan *antifungal susceptibility testing*, dan pemilihan terapi berdasarkan karakteristik resistensi diperlukan untuk mencegah kegagalan terapi dan membatasi penyebaran dermatofita yang resisten (De Paepe *et al.*, 2024; Sonego *et al.*, 2024).

Pertimbangan *Cost-Effectiveness* dan Kepraktisan Klinis

Aspek farmakoekonomi merupakan komponen penting dalam evaluasi terapi dermatofitosis karena keunggulan efektivitas klinis tidak selalu berbanding lurus dengan

efisiensi biaya. Pemilihan antijamur yang optimal perlu mempertimbangkan tidak hanya kesembuhan klinis dan mikologis, tetapi juga biaya pengobatan, jumlah obat yang digunakan, frekuensi aplikasi, durasi terapi, keamanan, serta kemungkinan kekambuhan. Hal ini didukung oleh penelitian Dakhale *et al.* (2021) yang secara langsung membandingkan efektivitas, keamanan, dan *cost-effectiveness* sertaconazole 2% dan luliconazole 1% pada pasien *tinea corporis* dan *tinea cruris*. Dalam penelitian tersebut, sertaconazole diberikan dua kali sehari selama empat minggu, sedangkan luliconazole diberikan sekali sehari selama dua minggu. Meskipun sertaconazole memberikan perbaikan beberapa parameter klinis yang lebih besar, luliconazole memiliki *cost-effectiveness ratio* yang lebih rendah karena kebutuhan biaya terapi yang lebih kecil dan durasi pengobatan yang lebih singkat (Dakhale *et al.*, 2021).

Temuan tersebut menunjukkan bahwa evaluasi efektivitas antijamur sebaiknya tidak hanya berorientasi pada besarnya respons klinis, tetapi juga mempertimbangkan sumber daya yang diperlukan untuk mencapai respons tersebut. Dalam konteks terapi topikal, frekuensi aplikasi dan durasi terapi merupakan komponen penting karena secara langsung menentukan jumlah paparan obat, kebutuhan pasien untuk mengingat jadwal penggunaan, serta total biaya terapi. Sebagai contoh, penelitian Dakhale *et al.* (2021) memperlihatkan bahwa luliconazole yang digunakan sekali sehari selama dua minggu memiliki keuntungan farmakoekonomi dibandingkan sertaconazole yang digunakan dua kali sehari selama empat minggu, meskipun kedua kelompok menunjukkan hasil mikologis yang baik. Dengan demikian, obat dengan efektivitas klinis yang sedikit lebih tinggi belum tentu menjadi pilihan yang paling efisien apabila keunggulan tersebut harus dicapai melalui regimen yang lebih mahal atau lebih kompleks.

Kepraktisan regimen juga memiliki relevansi terhadap kepatuhan pasien. Pada dermatofitosis, keberhasilan terapi tidak hanya ditentukan oleh aktivitas farmakologis obat, tetapi juga oleh konsistensi pasien dalam mengikuti regimen yang diresepkan. Konsensus IADVL Task Force terhadap tata laksana *glabrous tinea* menekankan pentingnya konseling mengenai kepatuhan terhadap pengobatan sebagai salah satu komponen utama keberhasilan terapi dermatofitosis (Rengasamy *et al.*, 2020). Oleh karena itu, regimen dengan frekuensi aplikasi lebih rendah dan durasi terapi

lebih singkat secara teoritis dapat memberikan keuntungan praktis dengan mengurangi beban penggunaan obat dan mempermudah integrasi pengobatan ke dalam aktivitas sehari-hari. Namun, hubungan antara kesederhanaan regimen dan peningkatan kepatuhan perlu dipahami sebagai faktor yang berpotensi mendukung *adherence*, bukan sebagai hubungan kausal yang selalu terjadi pada setiap pasien.

Dalam perspektif klinis, pertimbangan tersebut menjadi semakin penting ketika efektivitas ketiga antijamur menunjukkan hasil yang relatif berdekatan pada parameter tertentu. Studi komparatif menunjukkan bahwa terbinafine, sertaconazole, dan luliconazole sama-sama dapat memberikan perbaikan klinis dan mikologis pada dermatofitosis, meskipun terdapat perbedaan pada kecepatan atau besarnya perbaikan gejala tertentu (Jerajani *et al.*, 2013; Dakhale *et al.*, 2021). Dengan demikian, apabila efektivitas mikologis antarobat relatif sebanding, faktor biaya, frekuensi aplikasi, durasi terapi, keamanan, dan kemudahan penggunaan dapat menjadi faktor pembeda yang relevan dalam pemilihan terapi.

Namun demikian, *cost-effectiveness* tidak dapat digeneralisasikan secara universal karena biaya obat, harga layanan kesehatan, kemampuan ekonomi pasien, serta sistem pembiayaan kesehatan berbeda antarnegara dan antarfasilitas pelayanan. Selain itu, penelitian Dakhale *et al.* (2021) terutama menghitung biaya langsung terapi obat sehingga belum sepenuhnya merepresentasikan biaya tidak langsung, seperti waktu pasien, biaya transportasi, kehilangan produktivitas, maupun biaya yang berkaitan dengan kegagalan atau kekambuhan terapi. Oleh sebab itu, interpretasi farmakoekonomi dalam tinjauan ini perlu ditempatkan dalam konteks sistem kesehatan dan karakteristik populasi tempat penelitian dilakukan. Secara keseluruhan, pendekatan pemilihan antijamur yang mempertimbangkan efektivitas, keamanan, biaya, frekuensi aplikasi, durasi terapi, dan kepraktisan regimen akan memberikan dasar yang lebih komprehensif untuk menentukan terapi dermatofitosis yang tidak hanya efektif secara klinis, tetapi juga efisien dan realistis untuk diterapkan dalam praktik sehari-hari.

Kekuatan dan Keterbatasan Tinjauan

Kekuatan utama tinjauan sistematis ini terletak pada penggunaan metodologi PRISMA 2020 yang diterapkan secara sistematis, seleksi literatur yang dilakukan terproses secara

transparan dan terdokumentasi melalui Covidence, kualitas dari artikel yang terjaring dinilai menggunakan JBI Critical Appraisal Checklist for RCT sehingga sintesis artikel dibatasi pada literatur yang memiliki risiko bias yang relatif rendah, hal ini dapat menghasilkan simpulan yang valid dibandingkan tanpa adanya penilaian kualitas literatur.

Meskipun demikian, Tinjauan sistematis ini memiliki keterbatasan, yang pertama yaitu seluruh artikel berasal dari satu negara (India), sehingga temuan yang didapatkan perlu disesuaikan pada wilayah dengan karakteristik genetic, iklim, dan pola resistensi jamur yang berbeda. Kedua, mayoritas studi memiliki desain open-label tanpa disamarkan partisipannya ataupun pemberi intervensi, hal ini berpotensi menimbulkan performance bias maupun detection bias, terlebih pada hasil temuan yang bersifat subjektif. Ketiga, heterogenitas metodologi yang substansial, meliputi perbedaan instrument penilaian gejala, durasi terapi yang variatif, frekuensi aplikasi obat, waktu evaluasi, dan lainnya, sehingga menyebabkan sintesis dilakukan secara naratif deskriptif. Keempat, jumlah studi masing masing pasangan obat tidak merata, pada sertaconazole terhadap terbinafine didukung oleh 4 studi, sedangkan luliconazole dengan terbinafine dan sertaconazole dengan luliconazole masing masing hanya didukung oleh 1 studi, hal ini dapat menimbulkan bias dan bukti temuan yang terbatas. Kelima, mayoritas studi memiliki durasi follow up pascaterapi yang singkat (2-4 minggu) sehingga data kejadian relaps terbatas.

Implikasi Klinis dan Rekomendasi Penelitian Selanjutnya

Temuan yang didapatkan dari tinjauan sistematis ini mendukung secara klinis menjelaskan bahwa sertaconazole maupun luliconazole dapat menjadi alternatif yang setara dari terbinafine, atau bahkan lebih unggul dalam penatalaksanaan tinea corporis dan cruris, dengan pemilihan opsi obat yang dapat disesuaikan dengan keinginan pasien terkait dengan frekuensi aplikasi, riwayat terapi sebelumnya, serta kemampuan finansial pasien bila *cost-effectiveness* jadi pertimbangan utama pasien. Untuk memperkuat bukti, diperlukan uji klinis acak ganda berskala besar dan di berbagai wilayah yang melibatkan banyak populasi dari berbagai Kawasan geografis, dengan durasi follow-up yang panjang guna menilai angka rekurens yang terjadi, serta secara ideal

ditambahkan konfirmasi resistensi antijamur hasil uji laboratorium agar dapat memberikan evaluasi terkait resistensi terbinafine agar dapat mengetahui efektivitas komparatif antijamur lainnya secara definitif.

Kesimpulan

Berdasarkan sintesis enam artikel uji klinis dengan kualitas sedang-tinggi, ketiga antijamur topikal (sertaconazole, luliconazole, terbinafine) memiliki efektivitas yang sepadan dalam penatalaksanaan tinea corporis dan cruris. Sertaconazole menunjukkan keunggulan dalam kecepatan resolusi gejala dan kesembuhan mikologis dibandingkan dengan terbinafine. Luliconazole juga menunjukkan keunggulan yang sama terhadap terbinafine. Sertaconazole menunjukkan tingkat kesembuhan yang lebih baik dibanding luliconazole, namun dari segi efisiensi biaya luliconazole lebih unggul. Ketiga antijamur menunjukkan keamanan dan tolerabilitas baik.

Tinjauan ini sebaiknya digunakan sebagai bukti awal untuk mendukung keunggulan obat golongan azol generasi baru, bukan sebagai kesimpulan definitif, karena tinjauan ini menghadapi kekurangan seperti studi pada satu negara, dominasi desain open-label, metodologis yang heterogen, serta jumlah studi yang tidak merata dan terbatas antara pasangan perbandingan. Uji klinis yang murni acak berskala besar dan berlokasi di berbagai tempat dengan follow up panjang perlu dilakukan untuk mendukung dasar bukti dalam memilih terapi antijamur topikal pada infeksi dermatofita.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian artikel ini.

Referensi

- Amudha, G., Bharathi, M. K., & Mukund, P. R. (2025). Comparative evaluation of clinical efficacy of topical luliconazole 1% versus terbinafine 1% in *Tinea corporis* and *Tinea cruris*: A clinical scoring analysis. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, 14(1), 1000–1003.
- Baghi, N., Shokohi, T., Badali, H., Makimura, K., Rezaei-Matehkolaei, A., Abdollahi, M., Didehdar, M., Haghani, I., & Abastabar, M. (2016). In vitro activity of new azoles luliconazole and laniconazole compared with ten other antifungal drugs against clinical dermatophyte isolates. *Medical Mycology*, 54(7), 757–763. <https://doi.org/10.1093/mmy/myw016>
- Blanchard, G., Amarov, B., Fratti, M., Salamin, K., Bontems, O., Chang, Y.-T., Sabou, A. M., Künzle, N., Monod, M., & Guenova, E. (2023). Reliable and rapid identification of terbinafine resistance in dermatophytic nail and skin infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(10), 2080–2089. <https://doi.org/10.1111/jdv.19253>
- Borgohain, M., Elango, P., & Chellathai, D. (2016). Comparative study of the efficacy and safety of topical sertaconazole versus topical terbinafine in the treatment of dermatophytoses in a tertiary care centre. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 5(3), 855–861. 10.18203/2319-2003.ijbcp20161534
- Bortoluzzi, P., Prigitano, A., Sechi, A., et al. (2023). Report of terbinafine resistant *Trichophyton* spp. in Italy: Clinical presentations, molecular identification, antifungal susceptibility testing and mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses*, 66(8), 680–687. <https://doi.org/10.1111/myc.13597>
- Chatterjee, D., Ghosh, S. K., Sen, S., Sarkar, S., Hazra, A., & De, R. (2016). Efficacy and tolerability of topical sertaconazole versus topical terbinafine in localized dermatophytosis: A randomized, observer-blind, parallel group study. *Indian Journal of Pharmacology*, 48(6), 659–664. 10.4103/0253-7613.194850
- Dakhale, G. N., Gupta, A. V., Mukhi, J. I., & Kalikar, M. V. (2021). Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of sertaconazole and luliconazole cream in patients with dermatophytoses: A prospective, randomized, open-label study. *Perspectives in Clinical Research*, 12(4), 223–228. 10.4103/picr.PICR_24_19
- De Paepe, R., Normand, A.-C., Uhrlaß, S., Nenoff, P., Piarroux, R., & Packeu, A. (2024). Resistance profile, terbinafine resistance screening and MALDI-TOF MS identification of the emerging pathogen *Trichophyton indotineae*. *Mycopathologia*.

- <https://doi.org/10.1007/s11046-024-00835-4>
- Ebert, A., Monod, M., et al. (2024). Treatment and diagnostic challenges associated with the novel and rapidly emerging antifungal-resistant dermatophyte, *Trichophyton indotineae*. *Journal of Clinical Microbiology*.
<https://doi.org/10.1128/jcm.01407-24>
- Gupta, A. K., Cooper, E. A., Wang, T., Ravi, S. P., Lincoln, S. A., Piguet, V., ... & Bakotic, W. L. (2023). Detection of squalene epoxidase mutations in United States patients with onychomycosis: implications for management. *Journal of Investigative Dermatology*, 143(12), 2476-2483.
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.04.032>
- Gupta, A. K., Foley, K. A., & Versteeg, S. G. (2017). New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. *Mycoses*, 60(3), 127–141.
<https://doi.org/10.1007/s11046-016-0045-0>
- Jerajani, H. R., Janaki, C., Kumar, S., & Phiske, M. (2013). Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine (1%) cream versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: A pilot study. *Indian Journal of Dermatology*, 58(1), 34–38.
<https://doi.org/10.4103/0019-5154.105284>
- Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., & McMichael, A. J. (Eds.). (2019). *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
- Khare, S., Nagar, R., & Saify, B. (2016). Comparative assessment of the effectiveness and safety of sertaconazole cream versus terbinafine cream versus luliconazole versus clotrimazole cream in patients with tinea cruris. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3(1), 191–195.
- Mechidi, P., Holien, J., Grando, D., Huynh, T., & Lawrie, A. C. (2024). New sources of resistance to terbinafine revealed and squalene epoxidase modelled in the dermatophyte fungus *Trichophyton interdigitale* from Australia. *Mycoses*, 67, e13795.
<https://doi.org/10.1111/myc.13795>
- Meghana, D., Kamath, L., & Revathi, T. N. (2021). Evaluation of efficacy and safety of topical 1% terbinafine versus topical 2% sertaconazole in patients with tinea cruris: A randomized controlled trial. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 11(1), 13–16.
10.5455/njppp.2021.10.07180202022082020
- Mohammadi, L. Z., Shams-Ghahfarokhi, M., Salehi, Z., & Razzaghi-Abyaneh, M. (2024). Increased terbinafine resistance among clinical genotypes of *Trichophyton mentagrophytes*/T. *interdigitale* species complex harboring squalene epoxidase gene mutations. *Journal of Medical Mycology*, 34(3), 101495.
<https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2024.101495>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rengasamy, M., Shenoy, M. M., Dogra, S., Asokan, N., Khurana, A., Poojary, S., ... & Kaushal, V. (2020). Indian association of dermatologists, venereologists and leprologists (IADVL) task force against recalcitrant tinea (ITART) consensus on the management of glabrous tinea (INTACT). *Indian Dermatology Online Journal*, 11(4), 502.
- Sharma, R., Gupta, R., & Malhotra, P. (2019). Topical sertaconazole vs topical terbinafine for treatment of *Tinea corporis* and *Tinea cruris*. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 7(8), 297–300.
- Sonego, B., Corio, A., Mazzeletti, V., Zerbato, V., Benini, A., Di Meo, N., Zalaudek, I., Stinco, G., Errichetti, E., & Zelin, E. (2024). *Trichophyton indotineae*, an emerging drug-resistant dermatophyte: A review of the treatment options. *Journal of Clinical Medicine*, 13(12), 3558.
<https://doi.org/10.3390/jcm13123558>
- Soni, M. (2017). Effectiveness and safety of topical 1% terbinafine versus topical 2% sertaconazole in patients with tinea cruris. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 5(4), 132–134.
- Ständer, S., Metz, M., Ramos, M. H. F., Maurer, M., Schoepke, N., Tsianakas, A., Zeidler, C., & Luger, T. A. (2016). Anti-pruritic effect of sertaconazole 2% cream in atopic dermatitis subjects: A prospective,

- randomized, double-blind, vehicle-controlled, multi-centre clinical trial of efficacy, safety and local tolerability. *Acta Dermato-Venereologica*, 96(6), 792–796. <https://doi.org/10.2340/00015555-2268>
- Sumyuktha, J., Narasimhan, M., & Ahamed, P. B. (2017). A comparative trial between the therapeutic efficacy of topical 2% sertaconazole cream and 1% terbinafine cream in the treatment of tinea cruris/tinea corporis. *International Journal of Research in Dermatology*, 3(1), 59–63. 10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20170082
- Tufanaru, C., Munn, Z., Aromataris, E., Campbell, J., & Hopp, L. (2020). Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds.), *JBIM manual for evidence synthesis*. JBI. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-04>
- World Health Organization. (2022). *WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>