JURNAL CINTA NUSANTARA
Volume 04 Nomor 03 2026
E-ISSN: 3025-4469
https://jurnalbundaratu.org/journal/index.php/cintanusantarajournal
Lisensi Creative Commons Atribusi 4.0 Internasional.

TAPINAROF (NONSTEROID): ALTERNATIF BARU UNTUK DERMATITIS ATOPIK

Anggita Dwi Putri Rangkuti
Departemen Dermatologi dan Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah
**Corresponding author: rangkutianggitadwiputeri@gmail.com*

Abstrak
Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit inflamasi kronis relaps dengan prevalensi tinggi. Terapi topikal adalah pilar utama DA, namun dibatasi oleh efek samping jangka panjang, sehingga tapinarof (agonis reseptor aril hidrokarbon topikal nonsteroid) menawarkan mekanisme kerja baru. Tinjauan ini mengevaluasi efikasi dan keamanan krim tapinarof 1% sekali sehari pada pasien dewasa dan pediatrik (≥2 tahun) dengan DA. Pencarian sistematis di PubMed, Embase, Cochrane, dan ClinicalTrials.gov hingga Mei 2026. Analisis 38 studi (lima uji acak terkontrol, n=1.191) menunjukkan bahwa tapinarof secara signifikan meningkatkan IGA (RR 3,03; 95% CI 1,94–4,74; p=0,002), EASI-75 (RR 2,99; 95% CI 1,94–4,60; p=0,002), dan pruritus (RR 1,58; 95% CI 1,10–2,26; p=0,03). Pada ADORING 1 dan 2, vIGA-AD 45,4–46,4% vs 13,9–18,0% plasebo; EASI-75 55,8–59,1% vs 21,2–22,9%. Efikasi konsisten di berbagai usia, ras, dan tipe kulit Fitzpatrick.
Kata Kunci: Tapinarof, dermatitis atopik, agonis reseptor aril hidrokarbon, terapi topikal nonsteroid

Abstract
Atopic dermatitis (AD) is a chronic relapsing inflammatory skin disease with high prevalence. Topical therapy is the mainstay of AD but is limited by long-term side effects, so tapinarof (a nonsteroidal topical aryl hydrocarbon receptor agonist) offers a novel mechanism of action. This review evaluates the efficacy and safety of tapinarof 1% cream once daily in adult and pediatric patients (≥2 years) with AD. A systematic search was conducted in PubMed, Embase, Cochrane, and ClinicalTrials.gov up to May 2026. Analysis of 38 studies (five randomized controlled trials, n=1,191) showed that tapinarof significantly improved IGA (RR 3.03; 95% CI 1.94–4.74; p=0.002), EASI-75 (RR 2.99; 95% CI 1.94–4.60; p=0.002), and pruritus (RR 1.58; 95% CI 1.10–2.26; p=0.03). In ADORING 1 and 2, vIGA-AD was 45.4–46.4% vs 13.9–18.0% with placebo; EASI-75 was 55.8–59.1% vs 21.2–22.9%. Efficacy was consistent across age, race, and Fitzpatrick skin type.

Keywords: *Tapinarof, atopic dermatitis, aryl hydrocarbon receptor agonist, nonsteroidal topical therapy*

1. PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit inflamasi kronis relaps dengan lesi ekzematosa, pruritus hebat, xerosis, dan gangguan kualitas hidup. Prevalensinya 15–20% pada anak dan 1–3% pada dewasa, terus meningkat (Saifi et al., 2025). Patogenesisnya melibatkan defek sawar kulit, disregulasi imun (aktivasi aksis Th2: IL-4, IL-5, IL-13, IL-31), stres oksidatif, dan faktor lingkungan (Tsuji et al., 2026), (Silverberg et al., n.d.).

Terapi topikal adalah pilar utama. Kortikosteroid topikal (TCS) poten, namun jangka panjang menimbulkan atrofi kulit, striae, telangiektasia, dan withdrawal, terutama di area sensitif dan pada anak-anak. Inhibitor kalsineurin topikal dan inhibitor PDE-4 topikal (krisaborol) sering menyebabkan sensasi terbakar/perih dan pemberian dua kali sehari.

Inhibitor Janus Kinase (JAK) topikal seperti ruksolitinib memiliki boxed warning dan pembatasan pada anak serta area luas (Saifi et al., 2025).

Kebutuhan terapi topikal nonsteroid yang efektif, aman untuk jangka panjang tanpa pembatasan durasi/lokasi, dan memiliki tolerabilitas yang baik masih belum terpenuhi. Tapinarof hadir sebagai agen baru melalui mekanisme unik sebagai agonis reseptor aril hidrokarbon (AhR), didukung oleh uji klinis fase 3 dan meta-analisis.

Reseptor Aril Hidrokarbon (AhR) sebagai Target Terapeutik

AhR adalah faktor transkripsi yang bergantung pada ligan yang diekspresikan secara luas di sel kulit dan imun, berperan sebagai pengatur utama homeostasis dan respons imun melalui modulasi sel penyaji antigen, sel T (Th2, Th17, Th22), regulasi sitokin pro-inflamasi, serta homeostasis epidermis dan fungsi sawar (Silverberg et al., n.d.). Pada DA, ekspresi dan sinyal AhR terganggu, dengan penurunan metabolit triptofan akibat downregulation IDO1 pada kondisi terpolarisasi Th2, sehingga membatasi ketersediaan ligan AhR endogen. Aktivasi AhR oleh agonis spesifik menawarkan pendekatan terapeutik yang menargetkan patogenesis DA secara komprehensif (Tsuji et al., 2026).

Mekanisme Kerja Tapinarof

Tapinarof adalah agonis AhR topikal nonsteroid first-in-class yang disetujui FDA untuk psoriasis plak dewasa (2022) dan DA pada dewasa serta anak ≥2 tahun (Saifi et al., 2025),(Silverberg et al., n.d.), Mekanismenya saling melengkapi:

1) Anti-inflamasi: Aktivasi AhR menurunkan sitokin pro-inflamasi DA (IL-4, IL-5, IL-13, IL-31) dan memodulasi sel T serta sel penyaji antigen (Tsuji et al., 2026),(Silverberg et al., n.d.).
2) Perbaikan sawar kulit: Meningkatkan filagrin, loricrin, hornerin, involukrin, dan lipid seramida untuk memulihkan fungsi sawar epidermis (Tsuji et al., 2026),(Silverberg et al., n.d.).
3) Antioksidan: Mengaktifkan jalur Nrf2, meningkatkan enzim antioksidan, dan menekan spesies oksigen reaktif (Tsuji et al., 2026) (Silverberg et al., n.d.).
4) Modulasi pruritus: Memperbaiki molekul terkait gatal, berkontribusi pada perbaikan gatal yang cepat (Tsuji et al., 2026).

Mekanisme ganda sebagai imunomodulator, antioksidan, dan agen perbaikan sawar memberikan pendekatan berbeda dari pengobatan DA yang ada. Farmakokinetiknya bekerja lokal dengan absorpsi sistemik minimal/tidak terdeteksi pada dewasa dan anak, mendukung keamanan jangka panjang.

2. METODE

Penelitian menggunakan **t**injauan sistematis ini mengikuti pedoman PRISMA 2020 (Page et al., 2021). Strategi Pencarian: Pencarian literatur sistematis di PubMed, Embase, Cochrane, dan ClinicalTrials.gov untuk studi hingga Mei 2026, dengan istilah: ("tapinarof" OR "VTAMA" OR "GSK2894512") AND ("atopic dermatitis" OR "eczema") AND ("randomized controlled trial" OR "phase 3" OR "clinical trial").

Kriteria Kelayakan:

- Populasi: Pasien DA ringan–berat (IGA/vIGA-AD), usia ≥2 tahun (anak dan dewasa)
- Intervensi: Krim tapinarof 1% sekali sehari
- Komparator: Vehikulum (plasebo)
- Luaran: Primer: keberhasilan IGA (skor 0/1, perbaikan ≥2 derajat), EASI-75. Sekunder: perbaikan pruritus (PP-NRS ≥4), kualitas hidup (DLQI/CDLQI/IDQOL), dampak keluarga (DFI), efek samping
- Desain: Uji acak terkontrol tersamar ganda fase 2/3, meta-analisis

Eksklusi: Studi psoriasis plak (kecuali data DA tersedia), tanpa kontrol plasebo, laporan kasus, studi hewan, publikasi non-Inggris tanpa abstrak. Seleksi & Ekstraksi: Dua penelaah independen menyaring judul/abstrak dan teks lengkap. Data mencakup karakteristik studi, demografi, durasi tindak lanjut, ukuran luaran (RR, CI), dan insiden efek samping. Risiko bias dinilai dengan Cochrane RoB 2. Sintesis Data: Meta-analisis model efek acak untuk luaran efikasi; heterogenitas dinilai dengan I (Tsuji et al., 2026),(Qiu et al., 2021).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 138 artikel diidentifikasi. Setelah 46 duplikat dihapus, tersisa 92 catatan. Penyaringan mengeluarkan 54 catatan: tidak terkait DA (n=22), studi hewan/in vitro (n=8), tinjauan tanpa data asli (n=14), laporan/seri kasus (n=6), dan non-Inggris tanpa abstrak (n=4). Sisa 38 artikel teks lengkap dinilai kelayakannya, dan semuanya memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Ringkasan Studi yang Disertakan (2021–2026)

No.	Judul	Penulis/Tahun	Jurnal (Indeks)	Temuan Utama & Relevansi
1	Tapinarof cream 1% once daily: Significant efficacy in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adults and children down to 2 years of age in the pivotal phase 3 ADORING trials	Silverberg JI, dkk. 2024(Silverberg et al., 2024)	J Am Acad Dermatol (Q1)	Krim tapinarof 1% sekali sehari efektif, onset cepat, aman, dan konsisten di semua ras pada DA sedang–berat (dewasa dan anak ≥2 tahun), meningkatkan kualitas hidup dengan interval bebas perawatan ~80 hari.
2	Tapinarof as a Therapeutic Aryl Hydrocarbon Receptor-Modulating Agent in the Treatment of Atopic Dermatitis	Tsuji G, et al. 2026(Tsuji et al., 2026)	J Dermatol (Q2)	Tapinarof, modulator AhR topikal, menargetkan berbagai jalur DA dengan keamanan baik, remisi jangka panjang, dan independen JAK.
3	Tapinarof Cream for Adults and Children with Atopic Dermatitis—Efficacy by Race and Fitzpatrick Skin Type	Alexis AF, et al. 2025(Alexis et al., 2025)	Dermatol Ther (Heidelb) (Q2)	Tapinarof 1% efektif dan aman di semua ras serta tipe kulit Fitzpatrick pada DA sedang–berat.
4	Tapinarof Improved Outcomes and Sleep for Patients and Families in Two Phase 3 Atopic Dermatitis Trials	Simpson EL, et al. 2025(Simpson, Hebert, et al., 2025)	Dermatol Ther (Heidelb) (Q2)	Tapinarof 1% meningkatkan luaran klinis dan mengurangi gangguan tidur pasien DA serta pengasuh, memberi manfaat holistik.

5	Maximal Usage Trial of Tapinarof Cream 1% Once Daily in Pediatric Patients with Extensive Atopic Dermatitis	Paller AS, et al. 2025(Paller et al., 2025)	Am J Clin Dermatol (Q1)	Tapinarof 1% aman dan ditoleransi baik pada anak (2–17 tahun) dengan DA ekstensif, paparan sistemik minimal.
6	Rapid Onset of Itch Relief With Tapinarof in Two Phase 3 Trials in Atopic Dermatitis	Simpson EL, et al. 2025(Bissonnette et al., 2025)(Simpson, Silverberg, et al., 2025)	J Drugs Dermatol (Q2)	Tapinarof 1% meredakan gatal cepat (minggu 1), 49–58% membaik bermakna pada minggu 8.
7	Tapinarof cream 1% once daily was well tolerated in adults and children with atopic dermatitis	Stein Gold L, et al. 2025(Gold, Rosso, et al., 2025)	J Dermatolog Treat (Q2)	Tapinarof 1% ditoleransi baik pada 1.019 pasien DA; efek samping ringan–sedang.
8	Tapinarof Cream 1%: Pediatric First Approval	Hoy SM. 2025(Hoy, 2025)	Paediatr Drugs (Q2)	Tapinarof disetujui untuk anak ≥2 tahun dengan interval bebas perawatan ~80 hari.
9	Tapinarof validates the aryl hydrocarbon receptor as a therapeutic target: A clinical review	Silverberg JI, et al. 2024(Silverberg et al., n.d.)	J Allergy Clin Immunol (Q1)	AhR target terapeutik DA; tapinarof agonis AhR topikal nonsteroid pertama dengan mekanisme ganda.
10	Skin clearance, duration of treatment-free interval, and safety of tapinarof cream 1%: Results from ADORING 3	Bissonnette R, et al. 2025(Bissonnette et al., 2025)	J Am Acad Dermatol (Q1)	ADORING 3 (48 minggu): tapinarof 1% bersihkan kulit, respons bertahan saat off-treatment, aman untuk jangka panjang.
11	Comparative Efficacy and Safety of Tapinarof Regimens for Atopic Dermatitis: A Network Meta-Analysis	Sarsik S, et al. 2026(Sarsik et al., 2026)	Dermatol Pract Concept (Q3)	Meta-analisis jaringan 5 RCT: tapinarof 1% dua kali sehari paling efektif untuk DA dengan efek samping ringan.
12	Efficacy, safety, and optimal dosing of Tapinarof for atopic dermatitis: a	Saleh MM, et al. 2026(Saleh et al., 2026)	Arch Dermatol Res (Q2)	Meta-analisis mengonfirmasi efikasi dan keamanan tapinarof

	systematic review and meta-analysis			serta mengeksplorasi dosis optimalnya.
13	Tapinarof cream for atopic dermatitis: Efficacy and safety results from two Japanese phase 3 trials	Igarashi A, et al. 2024(Igarashi et al., 2024)	J Dermatol (Q2)	Dua uji fase 3 Jepang: tapinarof 1% efektif dan aman pada DA Asia, mendukung penggunaan global.
14	Tapinarof as a Likely Contact Allergen: Evidence From Patch Testing	Iijima S, et al. 2026(Iijima et al., 2026)	Contact Dermatitis (Q2)	Tapinarof bisa memicu alergi atau iritasi kontak; uji tempel penting untuk diagnosis tepat.
15	The aryl hydrocarbon receptor: a rehabilitated target for therapeutic immune modulation	Polonio CM, et al. 2025(Polonio et al., 2025)	Nat Rev Immunol (Q1)	AhR target imun terapeutik; tapinarof agonis pertama yang disetujui, selektivitas ligan tetap tantangan.
16	Efficacy and Safety of Tapinarof for Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis	Saifi BA, et al. 2025(Saifi et al., 2025)	Cureus (Q2)	Tapinarof 1% efektif untuk DA sedang–berat, tapi meningkatkan folikulitis dan sakit kepala; dosis 0,5% tidak efektif.
17	Assessing the Adverse Events of Roflumilast and Tapinarof in Pediatric and Young Adult Patients with AD	Ramsamooj A, et al. 2026(Ramsamooj et al., 2026)	Clin Drug Investig (Q2)	Roflumilast lebih baik tolerabilitas lokal; tapinarof terkait folikulitis dan sakit kepala. Keduanya nonsteroid aman.
18	Tapinarof cream 1% for plaque psoriasis: Patient-reported outcomes from PSOARING 3	Bagel J, et al. 2023(Bagel et al., 2023)	J Am Acad Dermatol (Q1)	Tapinarof memperbaiki kualitas hidup jangka panjang pada psoriasis plak.
19	Characteristics and management of follicular events and contact dermatitis with tapinarof	Stein Gold L, et al. 2025(Gold, Bruno, et al., 2025)	J Dermatolog Treat (Q2)	Tapinarof: folikulitis dan dermatitis kontak dikelola dengan algoritma bertahap.
20	Tapinarof Cream 1% Once Daily for AD: vIGA-AD×BSA Composite in Phase 3 Trials	Stein Gold L, et al. 2025(Gold, Rosso, et al., 2025)	J Am Acad Dermatol (Q1)	Tapinarof signifikan meningkatkan vIGA-AD×BSA pada DA dewasa dan anak.

21	Efficacy and safety of tapinarof in AD: A systematic review and meta-analysis	Kow CS, et al. 2025 (Kow et al., 2025)	Proc Singapore Healthc (Q3)	Tapinarof lebih efektif dari vehikulum untuk DA, aman, alternatif topikal nonsteroid.
22	Tapinarof in atopic dermatitis: A comprehensive scoping review	Fardos M, et al. 2025(Fardos et al., 2024)	JAAD Rev (Q2)	Tapinarof 1% efektif dan ditoleransi baik untuk DA di semua usia.
23	Tapinarof Cream 1%: First Approval	Keam SJ. 2022(Keam, 2022)[5]	Drugs (Q1)	Tapinarof 1% disetujui untuk psoriasis plak, berpotensi untuk DA.
24	Efficacy and patient-reported outcomes from phase 2b trial of tapinarof for AD	Paller AS, et al. 2020(Paller et al., 2020)[26]	J Am Acad Dermatol (Q1)	Uji fase 2b: tapinarof 1% memperbaiki keparahan penyakit, meredakan gatal, menjanjikan untuk DA.
25	Targeting AhR to expand therapeutic armamentarium in AD	Eichenfield LF, et al. 2024(Eichenfield et al., 2024)	J Dermatolog Treat (Q2)	Editorial: tapinarof (AhR) strategi baru menjanjikan untuk DA → efektif, gatal cepat reda, aman jangka panjang.
26	AHR/NRF2 signalling: A novel therapeutic target for AD	Hwang J, et al. 2022(Hwang et al., 2022)	Exp Dermatol (Q2)	AHR/NRF2 target baru DA; tapinarof mengurangi inflamasi, stres oksidatif, disfungsi sawar.
27	Targeting AhR as a Novel Therapeutic Modality against Inflammatory Diseases	Cannon AS, et al. 2021(Nagarkatti & Nagarkatti, 2022)	Int J Mol Sci (Q2)	AhR target menjanjikan untuk penyakit inflamasi; tapinarof berpotensi pada psoriasis dan DA.
28	Aryl Hydrocarbon Receptors: Evidence of Therapeutic Targets in Chronic Inflammatory Skin Diseases	Kim HB, et al. 2022(Kim et al., 2022)	Biomedicines (Q2)	AhR target pada penyakit kulit inflamasi kronis; tapinarof alternatif nonsteroid jangka panjang.
29	Aryl hydrocarbon receptor role in chronic inflammatory skin diseases: a narrative review	Dec M & Arasiewicz H. 2024(Dec & Arasiewicz, 2024)	Postepy Dermatol Alergol (Q2)	AHR kunci penyakit kulit inflamasi; tapinarof strategi baru untuk psoriasis, DA, akne, hidradenitis suppurativa.

30	Itching for innovation: role of AhR agonists as future therapy for AD	Wazir A & O'Toole EA. 2025(Wazir & Toole, 2025)	Clin Exp Dermatol (Q2)	Tapinarof: agonis AhR triple-action (sawar, imun, antioksidan) untuk DA → efektif, gatal cepat reda, aman.
31	Novel Therapeutic Targets for the Treatment of Atopic Dermatitis	Tsuji G, et al. 2023(Tsuji et al., 2023)	Biomedicines (Q2)	Terapi DA baru: biologik, inhibitor JAK, topikal (JAK, PDE-4, tapinarof).
32	Management of moderate-severe AD in pediatric age: Italian Society review	Galli E, et al. 2022(Galli et al., 2022)	Ital J Pediatr (Q2)	DA anak sedang–berat: pendekatan individual, multidisiplin, holistik; terapi baru termasuk dupilumab dan tapinarof.
33	Tapinarof as a new topical treatment in atopic dermatitis	Galli E, et al. 2025(Galli et al., 2025)	Ital J Pediatr Allergy Immunol (Q2)	Tapinarof: agonis AhR topikal first-in-class untuk DA → efektif, gatal cepat reda, aman pada ≥2 tahun.
34	Long-term safety of topical corticosteroids in AD: A systematic review	Harvey J, et al. 2023(Harvey et al., 2023)	Skin Health Dis (Q3)	Kortikosteroid topikal aman hingga 5 tahun; tapinarof bernilai untuk jangka panjang DA.
35	Comparison of Topical Corticosteroids and Topical Calcineurin Inhibitors for AD	Pena J, et al. 2023(Pena et al., 2023)	J Allergy Clin Immunol Pract (Q1)	Kortikosteroid vs kalsineurin untuk DA; tapinarof pilihan nonsteroid jangka panjang.
36	Exploring the Complexities of AD: Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches	Chaudhary F, et al. 2024(Chaudhary et al., 2024)	J Biotechnol Biomed (Q3)	Tinjauan DA: patofisiologi, pengobatan, termasuk tapinarof; butuh pendekatan personal dan nonsteroid jangka panjang.
37	Dermal Safety of Tapinarof Cream 1%: Results From 4 Phase 1 Trials	Jett J, et al. 2022(Jett et al., 2022)	J Drugs Dermatol (Q2)	Tapinarof 1% aman dermal, iritasi rendah, tanpa sensitisasi/fototoksisitas.
38	Safety and Efficacy of Non-Steroidal Topical AhR Agonists for AD: Meta-Analysis	Cevallos-Cueva M, et al. 2025(Cevallos-Cueva et al., 2025)	Australas J Dermatol (Q2)	Agonis AhR topikal nonsteroid (tapinarof) efektif dan aman untuk DA → alternatif jangka panjang.

Penilaian risiko bias terhadap lima RCT menggunakan Cochrane RoB 2 menunjukkan risiko rendah di semua domain, didukung desain tersamar ganda, kontrol plasebo, dan tingkat

putus studi yang rendah. Meta-analisis 5 RCT mengonfirmasi tapinarof 1% sekali sehari signifikan lebih unggul dari plasebo pada semua luaran primer: keberhasilan IGA (RR 3,03; 95% CI 1,94–4,74; p=0,002), EASI-75 (RR 2,99; 95% CI 1,94–4,60; p=0,002), dan perbaikan pruritus (RR 1,58; 95% CI 1,10–2,26; p=0,03) (Saifi et al., 2025). Analisis leave-one-out menunjukkan temuan yang tangguh, dan meta-analisis Cevallos-Cueva dkk. (2025) terhadap 7 RCT (n=1.631) mengonfirmasi hasil serupa: RR untuk IGA/vIGA 2,38 (95% CI 1,68–3,37) dan EASI-75 2,94 (95% CI 2,07–4,17) (Cevallos-Cueva et al., 2025). Uji fase 3 ADORING 1 dan 2 (n=813, 80% pediatrik) melaporkan vIGA-AD 45,4–46,4% vs 13,9–18,0% dan EASI-75 55,8–59,1% vs 21,2–22,9% (p<0,0001) (Silverberg et al., 2024).

Efikasi konsisten di seluruh ras dan tipe kulit Fitzpatrick, termasuk populasi kulit berwarna (>50% Fitzpatrick IV–VI) (Alexis et al., 2025). Pada anak 2–17 tahun, respons vIGA-AD konsisten dengan atau tanpa komorbiditas atopik (Simpson, Hebert, et al., 2025). Perbaikan kualitas hidup signifikan sejak minggu 1, melampaui MCID dalam 2–4 minggu, mencakup DLQI, DFI, CDLQI, POEM, dan skor tidur (Simpson, Hebert, et al., 2025). Studi ekstensi ADORING 3 (48 minggu, 728 pasien, 83% pediatrik) menunjukkan pembersihan total 51,9%, kulit bersih/hampir bersih 81,6%, interval bebas perawatan rata-rata 79,8 hari, tanpa sinyal keamanan baru (Silverberg et al., 2024).

Profil keamanan: efek samping lebih tinggi pada tapinarof (RR 1,39; 95% CI 1,02–1,90; p=0,04), terutama folikulitis (RR 8,06; 95% CI 2,75–23,60; p=0,0001) dan sakit kepala (~4,7%), namun umumnya ringan–sedang; efek serius tidak berbeda signifikan (RR 1,98; 95% CI 0,36–24,69; p=0,31), dan penghentian lebih rendah daripada plasebo (1,5–1,9% vs 3,0–3,6%) (Saifi et al., 2025),(Silverberg et al., 2024). Tolerabilitas lokal sangat baik, termasuk di area sensitif, lebih menguntungkan dibanding inhibitor kalsineurin dan PDE-4 (Saifi et al., 2025). Namun, sebuah studi melaporkan tapinarof dapat bertindak sebagai alergen kontak atau iritan pada sebagian pasien, sehingga uji tempel penting untuk membedakan reaksi tersebut (Iijima et al., 2026).

4. SIMPULAN DAN SARAN

Krim tapinarof 1% sekali sehari terbukti efektif dan aman untuk dermatitis atopik pada pasien ≥2 tahun. Peluang keberhasilan IGA dan EASI-75 sekitar 3 kali lebih tinggi dari plasebo, dengan perbaikan pruritus cepat dan kualitas hidup meningkat. Tapinarof memvalidasi AhR sebagai target terapeutik melalui mekanisme multimodal: menurunkan sitokin Th2, memperbaiki sawar kulit, dan mengaktifkan jalur antioksidan Nrf2. Efikasi konsisten pada anak-anak dan populasi kulit berwarna, dengan interval bebas perawatan ~80 hari. Keamanan baik: efek samping sistemik minimal, folikulitis ringan, penghentian rendah, dan tolerabilitas lokal lebih unggul dibanding inhibitor kalsineurin/PDE-4.

Tapinarof dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama atau alternatif untuk DA jangka panjang, terutama pada pasien yang memerlukan terapi tanpa steroid, tidak toleran terhadap inhibitor kalsineurin/PDE-4, atau memerlukan regimen sekali sehari. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan durasi tindak lanjut lebih panjang, studi head-to-head dengan kortikosteroid topikal, evaluasi pada DA berat dan bayi <2 tahun, serta kajian efektivitas biaya untuk memperkuat posisi tapinarof dalam algoritma pengobatan DA.

5. DAFTAR RUJUKAN

Alexis, A. F., Kircik, L., Chovatiya, R., Rice, Z. P., & Soong, W. (2025). Tapinarof Cream for Adults and Children with Atopic Dermatitis — Efficacy by Race and Fitzpatrick Skin Type in Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *Dermatology and Therapy*, 2667–2682. https://doi.org/10.1007/s13555-025-01489-w

Bagel, J., Gold, S., Rosso, D., Johnson, S., Yamauchi, P., Brown, P. M., Bhatia, N., & Moore,

Y. (2023). Tapinarof cream 1 % once daily for the treatment of plaque psoriasis : Patient-reported outcomes from the PSOARING. *Journal of American Dermatology*, *89*(5), 936–944. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.04.061

Bissonnette, R., Gold, S., Kircik, L., Simpson, E. L., Eichenfield, L. F., Browning, J., Hebert, A. A., Alexis, A. F., Soong, W., Piscitelli, S. C., Tallman, A. M., Rubenstein, D. S., Brown, P. M., & Silverberg, J. I. (2025). Skin clearance , duration of treatment- free interval , and safety of tapinarof cream 1 % once daily : Results from ADORING 3 , a 48-week phase 3 open- label extension trial in adults and children down to 2 years of age with atopic dermatitis. *Journal of American Dermatology*, *93*(3), 707–714. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.05.1391

Cevallos-Cueva, M., Neto, C. A. M. L., Martani, D., Ghanem, L., Sardinha, C. A., Mendoza-Millán, D. L., Gutu, C. S., Pungirum, V. B., & Chien, P. (2025). Safety and Efficacy of Non-Steroidal Topical Aryl Hydrocarbon Receptor Agonists for the Treatment of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Australasian Journal of Dermatology*, *66*(5), e249–e259. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajd.14485

Chaudhary, F., Lee, W., & Escander, T. (2024). *Exploring the Complexities of Atopic Dermatitis: Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches*. *7*(3), 314–328. https://doi.org/10.26502/jbb.2642-91280155.Exploring

Dec, M., & Arasiewicz, H. (2024). *Aryl hydrocarbon receptor role in chronic inflammatory skin diseases : a narrative review*. 9–19.

Eichenfield, L. F., Silverberg, J. I., Hebert, A. A., Eichenfield, L. F., Silverberg, J. I., & Hebert, A. A. (2024). Targeting the aryl hydrocarbon receptor as a strategy to expand the therapeutic armamentarium in atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*, *35*(1). https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2300354

Fardos, M., Cheedalla, N., Watson, R., & Esguerra, D. (2024). Tapinarof in atopic dermatitis : A comprehensive scoping review of clinical efficacy and safety. *JAAD Reviews*, *3*, 69–77. https://doi.org/10.1016/j.jdrv.2024.12.001

Galli, E., Cinicola, B. L., Maiello, T., Comberiati, P., Cipriani, F., Andrenacci, B., Gragnoli, B., & Ricci, G. (2025). *Tapinarof as a new topical treatment in atopic dermatitis*. *02*, 4–10.

Galli, E., Fortina, A. B., Ricci, G., Maiello, N., Neri, I., Baldo, E., Berti, I., Bonamonte, D., Capra, L., Carboni, E., Carello, R., & Caroppo, F. (2022). Narrative review on the management of moderate - severe atopic dermatitis in pediatric age of the Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology (SIAIP), of the Italian Society of Pediatric Dermatology (SIDerP) and of the Italian Society of Pediatrics (SIP). In *Italian Journal of Pediatrics*. BioMed Central. https://doi.org/10.1186/s13052-022-01278-7

Gold, L. S., Bruno, M. J., Lewitt, G. M., Hebert, A. A., Stein, L., Bruno, M. J., Lewitt, G. M., & Hebert, A. A. (2025). Characteristics and management of follicular events and contact dermatitis in patients using tapinarof cream for the treatment of atopic dermatitis or plaque psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*, *36*(1). https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2517388

Gold, L. S., Rosso, J. Del, Ehst, B. D., Zirwas, M. J., Green, L. J., Brown, P. M., Rubenstein, D. S., Piscitelli, S. C., Tallman, A. M., Stein, L., Rosso, J. Del, Ehst, B. D., Zirwas, M. J.,

Green, L. J., Brown, P. M., Rubenstein, D. S., Piscitelli, S. C., & Anna, M. (2025). Tapinarof cream 1 % once daily was well tolerated in adults and children with atopic dermatitis in two phase 3 randomized trials. *Journal of Dermatological Treatment*, *36*(1). https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2444489

Harvey, J., Lax, S. J., Lowe, A., Santer, M., Lawton, S., Langan, S. M., Roberts, A., Stuart, B., Williams, H. C., & Thomas, K. S. (2023). *The long - term safety of topical corticosteroids in atopic dermatitis : A systematic review*. *June*, 1–13. https://doi.org/10.1002/ski2.268

Hoy, S. M. (2025). Tapinarof Cream 1%: Pediatric First Approval. *Pediatric Drugs*, *27*(3), 383–391. https://doi.org/10.1007/s40272-025-00689-3

Hwang, J., Newton, E. M., Hsiao, J., & Shi, V. Y. (2022). *Aryl hydrocarbon receptor / nuclear factor E2- - related factor 2 (AHR / NRF2) signalling : A novel therapeutic target for atopic dermatitis*. *September 2021*, 485–497. https://doi.org/10.1111/exd.14541

Igarashi, A., Tsuji, G., Fukasawa, S., Murata, R., & Yamane, S. (2024). *Tapinarof cream for the treatment of atopic dermatitis : Efficacy and safety results from two Japanese phase 3 trials*. *May*, 1404–1413. https://doi.org/10.1111/1346-8138.17451

Iijima, S., Murayama, K., Takayama, N., & Matsunaga, K. (2026). Tapinarof as a Likely Contact Allergen: Evidence From Patch Testing of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis*, *n/a*(n/a). https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cod.70191

Jett, J., McLaughlin, M., Wilson, T., Somerville, M., DellaMaestra, W., Rubenstein, D., & Piscitelli, S. (2022). Dermal Safety of Tapinarof Cream 1%: Results From 4 Phase 1 Trials. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, *21*(10), 1084–1090. https://doi.org/10.36849/jdd.6627

Keam, S. J. (2022). Tapinarof Cream 1 %: First Approval. *Drugs*, 1221–1228. https://doi.org/10.1007/s40265-022-01748-6

Kim, H., Um, J., Chung, B., Kim, H., Kim, J., Kang, S., & Park, C. (2022). *Aryl Hydrocarbon Receptors : Evidence of Therapeutic Targets in Chronic Inflammatory Skin Diseases*.

Kow, C. S., Hasan, S. S., & Thiruchelvam, K. (2025). *Ef fi cacy and safety of tapinarof in treating atopic dermatitis : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. https://doi.org/10.1177/20101058251409423

Nagarkatti, P. S., & Nagarkatti, M. (2022). *Targeting AhR as a Novel Therapeutic Modality against Inflammatory Diseases*.

Page, M. J., Mckenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-wilson, E., Mcdonald, S., … Moher, D. (2021). *The PRISMA 2020 statement : an updated guideline for reporting systematic reviews Systematic reviews and Meta-Analyses*. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Paller, A. S., Gold, S., Soung, J., Tallman, A. M., Rubenstein, D. S., & Gooderham, M. (2020). Efficacy and patient-reported outcomes from a phase 2b , randomized clinical trial of tapinarof cream for the treatment of adolescents and adults with atopic dermatitis. *Journal of American Dermatology*, *84*(3), 632–638. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.135

Paller, A. S., Hebert, A. A., Gonzalez, M. E., Butners, V., Fitzgerald, N., Tabolt, G.,

Rubenstein, D. S., & Piscitelli, S. C. (2025). Maximal Usage Trial of Tapinarof Cream 1% Once Daily in Pediatric Patients Down to 2 Years of Age with Extensive Atopic Dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*, *26*(3), 449–456. https://doi.org/10.1007/s40257-025-00929-9

Pena, J., Zameza, P. A., Pixley, J. N., Remitz, A., & Feldman, S. R. (2023). A Comparison of Topical Corticosteroids and Topical Calcineurin Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *11*(5), 1347–1359. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.03.022

Polonio, C. M., McHale, K. A., Sherr, D. H., Rubenstein, D., & Quintana, F. J. (2025). The aryl hydrocarbon receptor: a rehabilitated target for therapeutic immune modulation. *Nature Reviews Drug Discovery*, *24*(8), 610–630. https://doi.org/10.1038/s41573-025-01172-x

Qiu, M., Ding, L., & Zhou, H. (2021). *Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes*. *10*(February).

Ramsamooj, A., Joy, B. M., Manguerra, D. D., & Gerriets, V. A. (2026). Assessing the Adverse Events of Roflumilast and Tapinarof Use in Pediatric and Young Adult Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Clinical Drug Investigation*, *46*(9), 985–994. https://doi.org/10.1007/s40261-026-01578-4

Saifi, B. A., Saifi, Z. A., & Emmanuel, N. (2025). *Efficacy and Safety of Tapinarof for Atopic Dermatitis : A Systematic Review and Meta- Analysis of Randomized Controlled Trials*. *4*(9). https://doi.org/10.7759/cureus.91549

Saleh, M. M., Sayem, S., Alsaied, M. A., Elettreby, A. M., Alqahtani, Y. A., Shati, A. A., Zabady, A. H., & Abo Elnaga, A. A. (2026). Efficacy, safety, and optimal dosing of Tapinarof for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, *318*(1), 81. https://doi.org/10.1007/s00403-026-04539-1

Sarsik, S., Salman, S., & Soliman, S. H. (2026). *Comparative Efficacy and Safety of Tapinarof 0 . 5 % and 1 % Cream Regimens for Atopic Dermatitis : A Network Meta-Analysis*. *75*(1), 1–6.

Silverberg, J. I., Boguniewicz, M., & Quintana, F. J. (n.d.). Review articles Tapinarof validates the aryl hydrocarbon receptor as a therapeutic target : A clinical review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *154*(1), 1–10. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.12.013

Silverberg, J. I., Eichenfield, L. F., Hebert, A. A., Simpson, E. L., Gold, S., Bissonnette, R., Papp, K. A., Tallman, A. M., & Kircik, L. (2024). Tapinarof cream 1 % once daily : Significant efficacy in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adults and children down to 2 years of age in the pivotal phase 3 ADORING trials. *Journal of American Dermatology*, *91*(3), 457–465. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.05.023

Simpson, E. L., Hebert, A. A., Browning, J., Serrao, R. T., & Sofen, H. (2025). Tapinarof Improved Outcomes and Sleep for Patients and Families in Two Phase 3 Atopic Dermatitis Trials in Adults and Children. *Dermatology and Therapy*, *15*(1), 111–124. https://doi.org/10.1007/s13555-024-01318-6

Simpson, E. L., Silverberg, J. I., Bissonnette, R., Stein Gold, L., Armstrong, A., Hebert, A. A., Serrao, R. T., Jakus, J. R., Brown, P. M., Rubenstein, D. S., Piscitelli, S. C., Tallman, A. M., & Eichenfield, L. F. (2025). Rapid Onset of Itch Relief With Tapinarof in Two Phase 3 Trials in Atopic Dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, *24*(6), 600–607.

https://doi.org/10.36849/jdd.8860

Tsuji, G., Fuyuno, Y., Kawamura, K., & Yumine, A. (2026). *Tapinarof as a Therapeutic Aryl Hydrocarbon Modulating Agent in the Treatment of Atopic Dermatitis*. 867–879. https://doi.org/10.1111/1346-8138.70295

Tsuji, G., Yamamura, K., Kawamura, K., Kido-nakahara, M., & Ito, T. (2023). *Novel Therapeutic Targets for the Treatment of Atopic Dermatitis*. 1–15.

Wazir, A., & Toole, E. A. O. (2025). Itching for innovation : the role of aryl hydrocarbon receptor agonists as a future therapy for atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*, *November 2024*, 747–754.