

Efek Buah Apel (*Malus sylvestris mill*) sebagai Pencegahan Kerontokan Rambut Chintya Redina Habsari¹ Risti Graharti² Merry Indah Sari³ Yulisna⁴

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Rumah Sakit Umum Abdoel Moeloek, Lampung

Abstrak

Rambut berfungsi melindungi kulit dari pengaruh buruk, seperti alis yang melindungi dan mencegah keringat yang akan mengalir ke mata. Sedangkan bulu hidung berfungsi sebagai menyaring debu di hidung. Rambut juga mempunyai peran dalam proteksi terhadap lingkungan yang merugikan, antara lain suhu dingin atau panas, dan sinar ultraviolet. Tidak jarang rambut sebagai kepercayaan diri. Kerontokan rambut sampai menimbulkan kebotakan menjadi masalah yang cukup mengawatirkan diri yang tinggi ketika mereka berinteraksi. Kerontokan rambut dapat disebabkan oleh banyak faktor yang digolongkan menjadi endogen yaitu akibat penyakit sistemik, hormonal, status gizi, intoksikasi, maupun kelainan genetik; dan eksogen yaitu berupa stimulus dari lingkungan, maupun kosmetik rambut. Saat ini banyak penelitian tentang tanaman alam atau bahan-bahan herbal yang dapat digunakan untuk mengatasi kerontokan rambut. Salah satu tanaman yang dapat menumbuhkan rambut yaitu apel. Buah apel mengandung procyanin B-2 secara alami terdapat pada buah apel. Ekstrak buah apel kemudian di buat tonik rambut atau krim terbukti dapat mempercepat pertumbuhan rambut.

Kata kunci: Buah apel, kerontokan rambut, penumbuhan rambut

The Effect of Apple (*Malus sylvestris mill*) as a Natural Ingredient to Prevent Hair Loss

Abstract

Hair serves to protect the skin from bad influences, such as eyebrows that protect and prevent sweat that will flow to the eyes. While the nose hair functions as filtering the dust on the nose. Hair also has a role in protection against; adverse environment, including cold or hot temperatures, and ultraviolet light. Hair is not uncommon as confidence. Hair loss to cause baldness is a problem that is enough to worry about high self when they interact. Hair loss can be caused by many factors that are organized into endogenous: due to systemic disease, hormonal, nutritional status, intoxication, or a genetic disorder and exogenous factor in the form of stimulus from the environment and hair cosmetics. Today there are many studies of natural plants or herbal ingredients that can be used to treat hair loss. One of the plants that can grow hair is apple. Apples contain procyanin B-2 naturally found in apples. Apple extract is then made for hair tonic or cream proven to accelerate hair growth.

Keywords: Apples, hair loss, hair growth

Korespondensi: Chintya Redina Habsari, Perum Griya Kencana Blok F18, Jl.Raden Gunawan 2, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 082182920822 , e-mail : cyntia_dina11@yahoo.com

Pendahuluan

Psikologis dan kualitas hidup sangat berdampak pada individu yang menderita kerontokan rambut. Perubahan pada seseorang tersebut ditunjukkan seperti berkurangnya kepercayaan diri, persepsi citra diri yang buruk, dan perasaan malu.¹ Penelitian telah menunjukkan bahwa pasien yang mengalami kerontokan rambut mengurangi kualitas hidup dan meningkatkan prevalensi gejala depresi dibandingkan dengan populasi yang sebanding yang tidak menderita kerontokan rambut.² Kerontokan

rambut atau disebut alopesia sering terjadi pada sebagian besar pria dan sekitar 30% wanita selama hidupnya. Istilah alopesia androgenetik (AGA) sering digunakan berdasarkan kepustakaan untuk alopesia pada umumnya, karena lebih dari 90% alopesia disebabkan oleh androgenetik. Prevalensi alopesia terus meningkat dengan bertambahnya usia baik pada pria dan wanita.³

Kejadian rambut rontok di Amerika Serikat menimpa 50 juta orang dan 20 juta di antaranya adalah wanita. Di Indonesia, data

rekam medik Divisi Kosmetik Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo menunjukkan jumlah pasien baru dengan alopecia androgenetik selama periode 2009-2011 sebanyak 91 orang. Data kunjungan pasien rawat jalan di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin periode Januari 2010-Oktober 2013 menyebutkan bahwa jumlah pasien baru alopecia sebanyak 338 orang.^{3,4} Penyebabnya beraneka ragam, digolongkan menjadi endogen yaitu akibat penyakit sistemik, hormonal, intoksikasi, maupun kelainan genetik, serta status gizi termasuk nutrisi, dan eksogen yaitu berupa stimulus dari lingkungan, maupun kosmetik rambut.⁵

Nutrisi telah terbukti berperan penting dalam peningkatan risiko rambut rontok. Folikel rambut, khususnya, memiliki tingkat pergantian yang tinggi dan aktivitas metabolisme yang tinggi yang membutuhkan pasokan energi yang cukup dari nutrisi.⁶ Sebagai contoh, komponen utama rambut adalah keratin, yang mengandalkan asupan protein yang cukup untuk mempertahankan kadar yang cukup dalam tubuh. Dengan demikian, individu yang menderita kekurangan gizi, seperti Kwashiorkor, menunjukkan kejadian rambut rontok yang lebih tinggi.⁷ Malnutrisi umumnya menyebabkan defisiensi asam amino utama seperti: histidin, leusin, valin, alanin, dan sistein; kadar rendah pada protein ini ditemukan berhubungan dengan individu yang menderita kerontokan rambut. Kekurangan protein sering terjadi pada seseorang yang mengalami kerontokan rambut, tetapi nutrisi lain seperti asam lemak, vitamin, dan mineral memiliki peran penting juga. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa sejumlah bahan makanan telah meningkat popularitasnya sebagai sarana untuk mengatasi berbagai bentuk kerontokan rambut.⁸

Secara keseluruhan, penggunaan makanan dengan senyawa bioaktif (makanan fungsional) yang berbeda untuk mencegah dan mengelola rambut rontok dapat memberikan banyak manfaat. Makanan dengan senyawa bioaktif disamping dapat lebih hemat biaya dan menghasilkan sedikit

efek samping, namun kurang spesifik dibandingkan dengan obat sintetik, makanan fungsional dianggap aman untuk dikonsumsi, tidak hanya mengatasi masalah kerontokan rambut tetapi juga memberikan manfaat untuk masalah kesehatan lainnya.^{9,10}

Indonesia sebagai daerah tropis memiliki berbagai macam tanaman yang mengandung senyawa bioaktif spesifik didalamnya yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif alami. Apel selain populer dikonsumsi juga memiliki nilai gizi tinggi yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Kulit apel bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan dan antiproliferatif.¹¹ Kulit buah apel mengandung senyawa polifenol lebih banyak dari pada daging buahnya. Kulit apel mengandung beberapa fitokimia, antara lain kuersetin, katekin, phloridzin, dan asam klorogenik.¹² Apel juga dapat digunakan sebagai penumbuh rambut karena di dalam daging apel terkandung suatu senyawa yang bernama procyanidin B-2 (epicatechin-46→8-epicatechin) dengan kandungan sebesar 9,35 mg/ 100 g berat segar apel. Kandungan procyanidin B-2 pada apel memiliki aktivitas yang sama dengan minoksidil yaitu meningkatkan aktivitas pertumbuhan sel folikel rambut dan merangsang perubahan siklus rambut dari fase telogen menjadi fase anagen.¹³ Tujuan dari artikel tinjauan pustaka ini adalah menunjukkan efek buah apel dalam mengatasi kerontokan rambut.

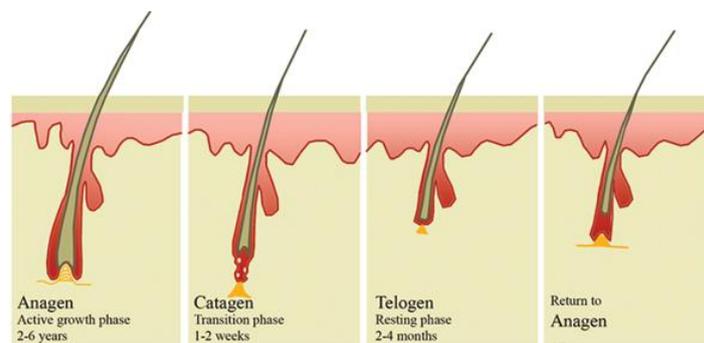
Isi

Rambut merupakan struktur berkeratin panjang yang berasal dari invaginasi epitel epidermis dan ditemukan di seluruh tubuh kecuali pada telapak tangan, telapak kaki, bibir, glans penis, klitoris, dan labia minor.¹⁴ Struktur rambut terdiri atas sel-sel yang tersusun dalam tiga lapis sepusat yaitu: medula, korteks, dan kutikula. Siklus hidup folikel rambut berlangsung melalui tiga fase: anagen, katagen, dan telogen. Fase anagen adalah tahap pertumbuhan, katagen adalah tahap degenerasi, dan telogen adalah tahap istirahat. Lingkungan matriks rambut selama fase anagen dikenal sangat sensitif terhadap dampak eksternal, termasuk kelainan hormon, penggunaan obat-obatan, stres, dan

perubahan imunologis.¹⁵ Pada saat yang sama dengan 3 fase ini terjadi, folikel rambut melanjutkan melalui tahap morfologis selama periode ini yang sangat dipengaruhi oleh autokrin, parakrin, dan pensinyalan endokrin.¹⁶

Mekanisme utama terjadinya kerontokan rambut adalah melalui gangguan dari siklus folikel yang disebutkan di atas, yaitu gangguan dari proses siklus anagen, katagen, dan fase telogen (Gambar 1).¹⁵ Durasi perpanjangan durasi telogen serta onset anagen yang tertunda dan durasi yang berkurang adalah mekanisme molekuler yang sering diamati pada rambut rontok.

Mekanisme kedua dimana kondisi rambut rontok dapat terjadi jika terdapat kelainan pada pensinyalan molekuler selama tahap morfologis. Kehilangan sel-sel induk epitel merupakan mekanisme ketiga di balik terjadinya rambut rontok. Secara keseluruhan, pemicu untuk perubahan dalam pertumbuhan rambut ini adalah kombinasi dari peradangan, perubahan hormon, genetika, dan dampak lingkungan.¹⁶ Ini bermanifestasi dalam bentuk kondisi medis terkait rambut, defisiensi nutrisi, ketidakseimbangan endokrin, efek samping terkait obat, infeksi bakteri dan virus, dan penyakit tertentu termasuk berbagai bentuk kanker.¹



Gambar 1. Siklus pertumbuhan rambut¹⁷

Rambut rontok yang disebabkan oleh kondisi medis terkait rambut terdapat dua bentuk, yaitu, rambut rontok difus dan fokal.¹⁸ Kondisi paling umum yang menyebabkan kerontokan rambut adalah kerontokan rambut turun temurun (genetik).¹⁹ Kondisi rambut rontok lain yang sering termasuk rambut rontok pada pria atau wanita (masing-masing MPHL; *Male Pattern Hair Loss*, atau FPHL; *Female Pattern Hair Loss*). MPHL, sering dilambangkan sebagai alopesia androgenetik, yang merupakan penyebab utama kebotakan pada pria, dan FPHL juga menjadi penyebab paling sering untuk wanita. Perkiraan penelitian menunjukkan bahwa prevalensi kebotakan setinggi 70% pada pria dan setinggi 40% pada wanita,²⁰ tergantung pada penelitian yang sedang ditinjau.^{8,21,22} Alopesia androgenetik, baik yang terjadi pada pria sebagai MPHL atau pada wanita sebagai FPHL, diyakini merupakan hasil dari ketidakseimbangan androgen pada individu

yang rentan secara genetik.^{20,21} Bentuk lain dari kerontokan rambut termasuk *Alopesia areata* dan *Telogen effluvium*.²¹ *Alopesia areata* adalah gangguan autoimun yang sering menyebabkan rambut rontok seperti rambut di kulit kepala dan tubuh.²³ *Alopesia areata* adalah penyebab paling umum kerontokan rambut pada remaja.²⁴ Sedangkan, *Telogen effluvium* tidak dianggap memiliki kecenderungan genetik yang mendasarinya, tetapi lebih disebabkan oleh berbagai stresor fisiologis dan psikologis, termasuk kekurangan gizi, penyakit kronis, dan obat-obatan tertentu.²³ *Telogen effluvium* menyebabkan hilangnya rambut telogen secara spesifik, karena siklus folikel abnormal di fase anagen, katagen, dan telogen dari pertumbuhan rambut.²¹

Gejala yang sering pada individu dengan rambut rontok yaitu timbulnya rambut rontok secara tiba-tiba atau bertahap, rambut rontok merata atau difus, dan

penipisan. Pemeriksaan fisik dan anamnesis pasien dilakukan untuk mendiagnosis bentuk rambut rontok pada pasien. Termasuk menentukan apakah rambut rontok terlokalisir atau sistemik, riwayat keluarga atau penggunaan obat, tes tarikan rambut, dan adanya jaringan parut.²³ Meskipun, umumnya tidak ada tes rutin yang tersedia untuk mendiagnosis kerontokan rambut, pengujian laboratorium atau pemeriksaan histologis sering dilakukan untuk menentukan kelainan endokrin yang mendasari dan kerusakan struktural pada rambut termasuk kerusakan rambut.^{23,24} Sebagai contoh, kadar testosteron, *dehydroepiandrosterone* (DHEA), zat besi, kapasitas pengikatan zat besi, dan hormon tiroid biasanya digunakan untuk mengidentifikasi penyebab rambut rontok, terutama pada wanita premenopause.²⁵

Metode pengobatan saat ini untuk rambut rontok bervariasi tergantung pada kondisi spesifik, namun, sebagian besar strategi terdiri dari obat-obatan (terapi sintesis), operasi, dan pengembangan baru-baru ini terapi cahaya tingkat rendah (*low-level light therapies*). Kortikosteroid dan agen immunosupresif sering digunakan, namun, efek samping negatifnya membuat obat ini kurang menjadi pilihan.²⁶ Termasuk steroid topikal, oral, dan intralesi, minoxidil topikal, dan imunoterapi topikal. Operasi transplantasi rambut telah menunjukkan tingkat ketahanan cangkok rambut yang mengesankan, dengan tingkat keberhasilan studi klinis mulai dari 90% hingga 100%. Munculnya terapi cahaya tingkat rendah, yang disetujui oleh FDA pada tahun 2007 untuk mengobati kerontokan rambut, telah disebut-sebut aman tetapi efektivitasnya masih belum dikonfirmasi.^{23,27} Selain pengobatan di atas, terdapat bahan-bahan alami yang dapat digunakan untuk mengatasi kerontokan rambut yaitu buah apel.

Apel merupakan buah yang biasa dibudidayakan di seluruh dunia. Banyak jenis apel yang dapat ditemui di seluruh dunia. Kandungan di dalam apel semuanya hampir sama dan kandungan yang sangat berlimpah adalah polifenol, khususnya flavonoid, menunjukkan aktivitas antioksidan, antikanker, antiproliferatif, dan anti

aterosklerosis yang tinggi. Penelitian klinis telah menunjukkan bahwa konsumsi apel mampu mengurangi hiperkolesterolemia dan menciptakan keseimbangan kolesterol plasma yang sehat.²⁸ Sementara polifenol apel diketahui berfungsi sebagai antioksidan, pada penelitian *in vitro* apel juga menunjukkan memiliki efek pro-oksidan dan pro-apoptosis ketika diarahkan ke jenis sel tumorigenik, termasuk garis sel kanker payudara, di samping efek perlindungan terhadap stres sel dan penuaan sel dalam sel normal.²⁹ Bukti juga menunjukkan bahwa polifenol apel memiliki kemampuan membuang radikal bebas tergantung dosis. Polifenol dari apel juga telah terbukti memiliki efek terapi positif yang menjanjikan pada penyakit kulit, termasuk psoriasis dan dermatitis.²⁹

Dua penelitian utama telah dilakukan menyelidiki hubungan potensial antara apel dan pertumbuhan rambut.^{30,31} Ricco *et al.*³⁰ menunjukkan bahwa ekstrak kulit apel memiliki kemampuan memulai pertumbuhan rambut, khususnya dalam merawat alopecia yang diinduksi kemoterapi, namun apel pada penelitian ini juga dapat diterapkan pada gangguan kerontokan rambut lainnya. Para peneliti menemukan bahwa apel mampu melindungi sel-sel folikel dari distrofi yang diinduksi *taxane* dalam model tikus, melalui *shunting* produksi ATP menjadi beta-oksidasi mitokondria, dan penurunan regulasi *pentose phosphate pathway* (PPP) dan pengurangan selanjutnya dari produksi nukleotida dan replikasi DNA. Secara bersamaan, mereka menemukan bahwa apel juga mendorong pertumbuhan rambut melalui peningkatan prostaglandin.³²

Selain itu, apel juga memiliki kandungan suatu senyawa yang bernama *procyanin B-2*. *Procyanin B-2* memiliki aktivitas yang sama dengan monoksidil yaitu meningkatkan aktivitas pertumbuhan sel folikel rambut dan merangsang perubahan siklus rambut dari fase telogen menjadi fase anagen dengan cara menurunkan level Protein Kinase C (PKC)- α , βI , βII , $-\eta$ dalam sitosol dan menghambat translokasi isoenzim ke dalam fraksi sel-sel epitel rambut. Protein kinase C (PKC) merupakan faktor yang dapat menghambat pertumbuhan rambut pada fase anagen.^{26,31}

Procyanidin B-2 aman digunakan karena tidak memiliki efek samping seperti inflamasi yang umumnya timbul akibat dari penggunaan monoksidil.³⁰ Penelitian yang dilakukan dengan mengoleskan tonik rambut ekstrak kulit apel pada tikus dan pada hari ke -15, 20, 25, dan 30 dilakukan pengukuran panjang rambut dan terdapat perbedaan panjang rambut antara tikus yang diberikan tonik rambut dengan tikus kontrol yaitu 5,24 cm.³³

Para peneliti juga telah mengisolasi polifenol dari apel dan menciptakan formulasi *nutraceutical* yang disebut *Apple Mets*, yang diaplikasikan secara topikal dalam garis sel secara *in vitro* dalam model uji klinis. Formulasi *nutraceutical* apel meningkatkan viabilitas sel dan produksi keratin secara *in vitro* dan meningkatkan pertumbuhan rambut, kepadatan, dan kandungan keratin pada subjek manusia. Singkatnya, hubungan potensial antara apel dan pertumbuhan rambut cukup menjanjikan tetapi terbatas pada beberapa studi penelitian. Studi *in vivo* dan *in vitro* memberikan dasar mekanistik untuk efek apel pada pertumbuhan rambut, tetapi kurang dalam konsistensi dosis dan durasi pemberian. Sementara uji klinis memiliki ukuran sampel yang besar, itu tidak membahas kelemahan potensial dalam kepatuhan terhadap pengobatan atau membandingkan analisis *pre-protocol* versus analisis *intent-to-treat*. Lebih lanjut, penggunaan administrasi apel berbasis kapsul mencegah pertimbangannya sebagai produk makanan fungsional.³¹

Ringkasan

Penyebab kerontokan rambut digolongkan menjadi endogen yaitu akibat penyakit sistemik, hormonal, status gizi, intoksikasi, maupun kelainan genetik; dan eksogen yaitu berupa stimulus dari lingkungan, maupun kosmetik rambut. Stimulus lingkungan dan juga kosmetik rambut sering tidak disadari dampaknya terhadap kesehatan rambut. Stimulus dari lingkungan berupa paparan panas, sinar matahari, tekanan, radiasi sinar X dan air pada rambut, sedangkan kosmetik rambut merujuk pada perawatan dan penataan rambut seperti

shampo, pengeriting, pelurus, pewarna, pemudar warna, serta model tatanan rambut.

Salah satu senyawa yang berperan dalam penumbuhan rambut yaitu senyawa yang bernama procyanin B-2. procyanin B-2 memiliki aktivitas yang sama dengan monoksidil yaitu meningkatkan aktivitas pertumbuhan sel folikel rambut dan merangsang perubahan siklus rambut dari fase telogen menjadi fase anagen dengan cara menurunkan level Protein Kinase C (PKC)- α , β I, β II, - η dalam sitosol dan menghambat translokasi isoenzim ke dalam fraksi sel-sel epitel rambut.

Procyanin B-2 secara alami terdapat pada buah apel. Beberapa penelitian juga mendukung yakni apel yang di ekstrak kemudian di buat tonik rambut atau krim terbukti dapat mempercepat pertumbuhan rambut.

Simpulan

Salah satu terapi alternatif penumbuh pada rambut adalah dengan ekstrak buah apel. Buah apel memiliki kandungan procyanin B-2 yang setara dengan melakukan penumbuhan rambut menggunakan obat dengan menggunakan senyawa kimia yang sering digunakan. Berbagai macam kandungan dari senyawa lainnya pada buah apel dapat memberikan efek penumbuhan secara alami.

Daftar Pustaka

1. Lin R, Garibyan L, Kimball A, Drake L. Systemic causes of hair loss. *Ann Med*. 2016;48(6):393–402.
2. Gonul M, Cemil BC, Ayvaz HH, Cankurtaran E, Ergin C, Gurel MS. Comparison of quality of life in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata. *An Bras Dermatol*. 2018;93(5):651–8.
3. Paramita K, Listiawan MY, Lrahmadewi Y. Gambaran Dermoskopik Pasien Alopecia (Dermoscopic Features of Alopecia Patient). *Period Dermatology Venereol*. 2015;27:163–9.
4. Stephani Y, Putri EA, Irsan A. Tingkat Pengetahuan, sikap dan Perilaku terhadap Kerontokan Rambut dengan Pemakaian Jilbab pada Mahasiswi FK

- UNTAN. *J Cerebellum*. 2018;4(2):1067–78.
5. Ramos PM, Miot HA. Female pattern hair loss: A clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):529–43.
 6. Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept*. 2017 Jan 31;7(1):1–10.
 7. Faghihi G, Mozafarpour S, Asilian A, Mokhtari F, Esfahani AA, Bafandeh B, et al. The effectiveness of adding low-level light therapy to minoxidil 5% solution in the treatment of patients with androgenetic alopecia. *Indian J Dermatology, Venereol Leptorology*. 2018;84(5):547–53.
 8. Gowda D, Premalatha V, Imtiyaz DB. Prevalence of Nutritional Deficiencies in Hair Loss among Indian Participants: Results of a Cross-sectional Study. *Int J Trichology*. 2017;9(3):101–4.
 9. Thompson JM, Mirza MA, Park MK, Qureshi AA, Cho E. The Role of Micronutrients in Alopecia Areata: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Oct;18(5):663–79.
 10. Gur J, Mawuntu M, Martirosyan D. FFC's Advancement of Functional Food Definition. *Funct Foods Heal Dis*. 2018;8(7):385–97.
 11. Rohman Y, Putri DRRE, Ardhila NF, Fathimah. Daya Hambat Terendah Ekstrak Kulit Apel Manalagi (*Malus Sylvestris Mill* .) Terhadap Bakteri *Eschericia Coli*. *J Islam Nutr*. 2018;1(1):26–32.
 12. Almeida DPF, Gião MS, Pintado M, Gomes MH. Bioactive phytochemicals in apple cultivars from the Portuguese protected geographical indication “Maçã de Alcobaça:” Basis for market segmentation. *Int J Food Prop*. 2017;20(10):2206–14.
 13. Pirlak L, Ünüvar G, Ersoy N. Determination of antioxidant activities of some apple cultivars. *Hortic Sci*. 2017;44(3):120–5.
 14. Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):3–13.
 15. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2018. 1–2000 p.
 16. Chu T, Santos L, McElwee K. Biology of the hair follicle and mechanisms of nonscarring and scarring alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2015;34(2):50–6.
 17. Erdoğan B. Anatomy and Physiology of Hair. In: Hair and Scalp Disorders. New York: InTech Open; 2016.
 18. Bouhanna P, Bouhanna E. The Alopecias: Diagnosis and Treatments. First ed. New York: CRC Press; 2015. 23–64 p.
 19. American Academy of Dermatology. Hair loss | American Academy of Dermatology [Internet]. 2019 [diakses tanggal 30-Sep-2019]. Tersedia di: <https://www.aad.org/public/diseases/hair-and-scalp-problems/hair-loss>
 20. Kovacevic M, Goren A, Shapiro J, Sinclair R, Lonky NM, Situm M, et al. Prevalence of hair shedding among women. *Dermatol Ther*. 2016/10/06. 2017 Jan;30(1):e12415.
 21. British Association of Dermatologists. Male Pattern Hair Loss (Androgenetic Alopecia). 2016;(258474):1–4.
 22. Fabbrocini G, Cantelli M, Masarà A, Annunziata MC, Marasca C, Cacciapuoti S. Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. *Int J Women's Dermatology*. 2018;4(4):203–11.
 23. Phillips T, Slomiany W, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):371–8.
 24. Prok L, Torres-Zegarra C, William HJ, Levin M, Deterding R, Abzug M. Current Diagnosis & Treatment: Pediatrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
 25. Papadakis M, McPhee S, Bernstein J. Alopecia. In: Quick Medical Diagnosis & Treatment 2019. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
 26. Hosking AM, Juhasz M, Atanaskova Mesinkovska N. Complementary and Alternative Treatments for Alopecia: A

- Comprehensive Review. *Ski Appendage Disord.* 2019;5(2):72–89.
27. Wei G, Martirosyan D. Hair loss: A review of the role of food bioactive compounds. *Bioact Compd Heal Dis.* 2019;2(5):94–125.
 28. Tenore GC, Caruso D, Buonomo G, D'Urso E, D'Avino M, Campiglia P, et al. Annurca (*Malus pumila* Miller cv. Annurca) apple as a functional food for the contribution to a healthy balance of plasma cholesterol levels: results of a randomized clinical trial. *J Sci Food Agric.* 2017 May;97(7):2107–15.
 29. D'Angelo S, Martino E, Ilisso CP, Bagarolo ML, Porcelli M, Cacciapuoti G. Pro-oxidant and pro-apoptotic activity of polyphenol extract from Annurca apple and its underlying mechanisms in human breast cancer cells. *Int J Oncol.* 2017 Sep;51(3):939–48.
 30. Riccio G, Sommella E, Badolati N, Salviati E, Bottone S, Campiglia P, et al. Annurca Apple Polyphenols Protect Murine Hair Follicles from Taxane Induced Dystrophy and Hijacks Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism toward beta-Oxidation. *Nutrients.* 2018 Nov;10(11):1–7.
 31. Tenore GC, Caruso D, Buonomo G, D'Avino M, Santamaria R, Irace C, et al. Annurca Apple Nutraceutical Formulation Enhances Keratin Expression in a Human Model of Skin and Promotes Hair Growth and Tropism in a Randomized Clinical Trial. *J Med Food.* 2018 Jan;21(1):90–103.
 32. Stirpe M, Palermo V, Bianchi MM, Silvestri R, Falcone C, Tenore G, et al. Annurca apple (*M. pumila* Miller cv Annurca) extracts act against stress and ageing in *S. cerevisiae* yeast cells. *BMC Complement Altern Med.* 2017 Apr;17(1):200.
 33. Ornelas J, Sivamani RK. The Role of Botanical Products in the Treatment of Alopecia. *Hair Ther Transplant.* 2014;5(2):2–7.