

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1.1 Dermatitis Atopik

2.1.1.1 Definisi

Dermatitis atopik adalah suatu dermatitis yang bersifat kronik residif yang dapat terjadi pada bayi, anak dan dewasa dengan riwayat atopi pada penderita atau keluarganya.^{1,2,6} Dermatitis atopik (DA) sering berhubungan dengan peningkatan kadar IgE dalam serum.^{1,2,6} Kelainan kulit berupa papul gatal, yang kemudian mengalami ekskoriiasi dan likenifikasi dengan distribusi di lipatan (fleksural).¹

2.1.1.2 Epidemiologi

Dermatitis atopik (DA) merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia dengan prevalensi pada anak-anak 10-20%, dan prevalensi pada orang dewasa 1-3%.^{1,2} Dermatitis atopik sering dimulai pada awal masa pertumbuhan (*early-onset dermatitis atopica*). Empat puluh lima persen kasus dermatitis atopik pada anak pertama kali muncul dalam usia 6 bulan pertama, 60% muncul pada usia satu tahun pertama dan 85% kasus muncul pertama kali sebelum anak berusia 5 tahun.⁷ Lebih dari 50% anak-anak yang terkena dermatitis atopik pada 2 tahun pertama tidak memiliki tanda-tanda sensitisasi IgE, tetapi mereka menjadi jauh lebih peka selama masa dermatitis atopik.⁷ Sebagian besar yaitu 70% kasus penderita dermatitis atopik anak, akan mengalami remisi spontan sebelum dewasa.⁸ Namun penyakit ini juga dapat terjadi pada saat dewasa (*late onset dermatitis atopica*), dan pasien ini dalam jumlah yang besar tidak ada tanda-tanda sensitisasi yang dimediasi oleh IgE Menurut *International Study of Asthma and Allergies in Children*, prevalensi penderita dermatitis atopik pada anak bervariasi di berbagai negara. Data mengenai penderita dermatitis atopik pada anak di Indonesia belum diketahui secara pasti. Berdasarkan data di Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit Anak RSUD Dr. Soetomo didapatkan jumlah pasien dermatitis

atopik mengalami peningkatan setiap tahunnya. Jumlah pasien dermatitis atopik baru yang berkunjung pada tahun 2006 sebanyak 116 pasien (8,14%) dan pada tahun 2007 sebanyak 148 pasien (11,05%), sedangkan tahun 2008 sebanyak 230 pasien (17,65%).³ Penyebab dari peningkatan prevalensi dermatitis atopik belum sepenuhnya diketahui. Riwayat keluarga yang positif mempunyai peran yang penting dalam kerentanan terhadap dermatitis atopik, namun faktor genetik saja tidak dapat menjelaskan peningkatan prevalensi yang demikian besar. Dari hasil observasi yang dilakukan pada negara-negara yang memiliki etnis grup yang sama didapatkan bahwa faktor lingkungan berhubungan dengan peningkatan risiko dermatitis atopik.⁹ Prevalensi dermatitis atopik lebih rendah di daerah pedesaan dibandingkan dengan daerah perkotaan yang dihubungkan dengan “*hygiene hypothesis*”, yang mendalilkan bahwa ketiadaan paparan terhadap agen infeksi pada masa anak-anak yang dini meningkatkan kerentanan terhadap penyakit alergi.^{10,11}

2.1.1.3 Etiologi dan patogenesis

a. Sawar kulit

Penderita DA pada umumnya memiliki kulit yang relatif kering, baik di daerah lesi maupun non lesi, dengan mekanisme yang kompleks dan terkait erat dengan kerusakan sawar kulit. Hilangnya ceramide di kulit, yang berfungsi sebagai molekul utama pengikat air di ruang ekstraselular stratum korneum, dianggap sebagai penyebab kelainan fungsi sawar kulit. Variasi pH kulit dapat menyebabkan kelainan metabolisme lipid di kulit. Kelainan fungsi sawar kulit mengakibatkan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) 2-5 kali normal, kulit akan makin kering dan merupakan *port d'entry* untuk terjadinya penetrasi allergen, iritasi, bakteri dan virus. Bakteri pada pasien dermatitis atopik mensekresi ceramidase yang menyebabkan metabolisme ceramide menjadi sphingosine dan asam lemak, selanjutnya semakin mengurangi ceramide di stratum korneum, sehingga menyebabkan kulit makin kering. Selain itu, faktor luar (eksogen) yang dapat memperberat keringnya kulit adalah suhu panas,

kelembaban yang tinggi, serta keringat berlebih. Demikian pula penggunaan sabun yang bersifat lebih alkalis dapat mengakibatkan gangguan sawar kulit. Gangguan sawar kulit tersebut meningkatkan rasa gatal, terjadilah garukan berulang (siklus gatal-garuk-gatal) yang menyebabkan kerusakan sawar kulit. Dengan demikian penetrasi alergen, iritasi, dan infeksi menjadi lebih mudah.¹²

b. Genetik

Pendapat tentang faktor genetik diperkuat dengan bukti, yaitu terdapat DA dalam keluarga. Jumlah penderita DA di keluarga meningkat 50% apabila salah satu orangtuanya DA, 75% bila kedua orangtuanya menderita DA. Risiko terjadi DA pada kembar monozigot sebesar 77% sedangkan kembar dizigot sebesar 25%. Dari berbagai penelitian terungkap tentang polimorfisme gen dihubungkan dengan DA. Selain itu pada penderita DA atau keluarga sering terdapat riwayat rinitis alergik dan alergi pada saluran napas.¹²

c. Hipersensitivitas

Berbagai hasil penelitian terdahulu membuktikan adanya peningkatan kadar IgE dalam serum dan IgE di permukaan sel Langerhans epidermis. Data statistik menunjukkan peningkatan IgE pada 85% pasien DA dan proliferasi sel mast. Pada fase akut terjadi peningkatan IL-4, IL-5, IL-13 yang diproduksi sel Th2, baik di kulit maupun dalam sirkulasi, penurunan IFN- γ , dan peningkatan IL-4. Produksi IFN- γ juga dihambat oleh prostaglandin (PG) E2 mengaktifasi Th1, sehingga terjadi peningkatan produksi IFN- γ , sedangkan IL-5 dan IL-13 tetap tinggi. Pasien DA bereaksi positif terhadap berbagai alergen, misalnya terhadap alergen makanan 40-96% DA bereaksi positif pada (*food challenge test*).¹²

d. Faktor psikis

Berdasarkan laporan orangtua, antara 22-80% penderita DA menyatakan lesi DA bertambah buruk akibat stress emosi.¹²

e. Iritan

Kulit penderita DA ternyata lebih rentan terhadap bahan iritan, antara lain sabun alkalis, bahan kimia yang terkandung pada berbagai obat gosok untuk bayi dan anak, sinar matahari, dan pakaian wol.¹²

f. Alergen

Penderita DA mudah mengalami alergi terutama terhadap beberapa alergen, antara lain:

1. Alergen hirup, yaitu debu rumah dan tungau debu rumah. Hal tersebut dibuktikan dengan peningkatan kadar IgE RAST (IgE spesifik).¹²
2. Alergen makanan, khususnya pada bayi dan anak usia kurang dari 1 tahun (mungkin karena sawar usus belum bekerja sempurna). Konfirmasi alergi dibuktikan dengan uji kulit *soft allergen fast test* (SAFT) atau *double blind placebo food challenge test* (DBPFCT).¹²
3. Infeksi *Staphylococcus aureus* ditemukan pada > 90% lesi DA dan hanya pada 5% populasi normal. Hal tersebut mempengaruhi derajat keparahan dermatitis atopik, pada kulit yang mengalami inflamasi ditemukan 107 unit koloni/cm². Salah satu cara *S.aureus* menyebabkan eksaserbasi atau mempertahankan inflamasi ialah dengan mensekresi sejumlah toksin (*Staphylococcal enterotoxin* A,B,C,D - SEA- SEB-SEC-SED) yang berperan

sebagai superantigen, menyebabkan rangsangan pada sel T dan makrofag. Superantigen *S. aureus* yang disekresi permukaan kulit dapat berpenetrasi di daerah inflamasi Langerhans untuk memproduksi IL-1, TNF dan IL-12. Semua mekanisme tersebut meningkatkan inflamasi pada DA dengan kemungkinan peningkatan kolonisasi *S. aureus*. Demikian pula jenis toksin atau protein *S. aureus* yang lain dapat menginduksi inflamasi kulit melalui sekresi TNF- α oleh keratinosit

atau efek sitotoksik langsung pada keratinosit.¹³

g. Lingkungan

Faktor lingkungan yang kurang bersih berpengaruh pada kekambuhan DA, misalnya asap rokok, polusi udara (nitrogen dioksida, sulfur dioksida), walaupun secara pasti belum terbukti. Suhu yang panas, kelembaban, dan keringat yang banyak akan memicu rasa gatal dan kekambuhan DA. Di negara 4 musim, musim dingin memperberat lesi DA, mungkin karena penggunaan *heater* (pemanas ruangan). Pada beberapa kasus DA terjadi eksaserbasi akibat reaksi fotosensitivitas terhadap sinar UVA dan UVB.¹²

2.1.1.4 Gejala Klinis

Gejala dermatitis atopik dapat bervariasi pada setiap orang. Gejala yang paling umum adalah kulit tampak kering dan gatal. Gatal merupakan gejala yang paling penting pada dermatitis atopik. Garukan atau gosokan sebagai reaksi terhadap rasa gatal menyebabkan iritasi pada kulit, menambah peradangan, dan juga akan meningkatkan rasa gatal. Gambaran kulit atopik bergantung pada parahnya garukan yang dialami dan adanya infeksi sekunder pada kulit. Kulit dapat menjadi merah, bersisik, tebal dan kasar, beruntusan atau terdapat cairan yang keluar dan menjadi keropeng (krusta) dan terinfeksi.¹⁴ Kulit yang merah dan basah (eksim) disebabkan peningkatan peredaran darah di kulit akibat rangsangan alergen, stres, atau bahan pencetus lain. Peningkatan aliran darah diikuti dengan perembesan cairan ke kulit melalui dinding pembuluh darah.

Kulit kering dan bersisik membuat kulit lebih sensitif sehingga lebih mudah terangsang. Bila sangat kering kulit akan pecah sehingga menimbulkan rasa nyeri. Penebalan kulit (likenifikasi) terutama di daerah yang sering mengalami garukan, disertai dengan perubahan warna menjadi lebih gelap akibat peningkatan jumlah pigmen kulit. Daerah yang lebih sering mengalami likenifikasi adalah leher bagian belakang, lengan bawah, daerah pusar, di atas tulang kering, dan daerah genital. Dermatitis atopik dapat juga mengenai kulit sekitar mata, kelopak mata dan alis mata. Garukan dan gosokan sekitar mata menyebabkan mata menjadi merah dan bengkak. Gejala dermatitis atopik dibedakan menjadi 3 kelompok usia yaitu dermatitis atopik pada masa bayi (0-2 tahun), masa anak (2-12 tahun), dan saat dewasa (>12 tahun). Dermatitis atopik yang terjadi pada masa bayi dan anak mempunyai gejala yang berbeda-beda, baik dalam usia saat mulai timbul gejala maupun derajat beratnya penyakit. Pada masa bayi, umumnya gejala mulai terlihat sekitar usia 6-12 minggu. Pertama kali timbul di pipi dan dagu sebagai bercak-bercak kemerahan, bersisik dan basah. Kulit pun kemudian mudah terinfeksi. Kelainan kulit pada bayi umumnya di kedua pipi sehingga oleh masyarakat sering dianggap akibat terkena air susu ibu ketika disusui ibunya, sehingga dikenal istilah eksim susu. Sebenarnya, pendapat tersebut tidak benar, pipi bayi yang mengalami gangguan bukan akibat terkena air susu ibu. Bahkan bayi yang pada beberapa bulan pertama diberi air susu ibu (ASI) secara eksklusif (hanya ASI saja) akan lebih jarang terkena penyakit ini dibandingkan bayi yang mendapat susu formula. Selain itu, sisik tebal berwarna kuning 'kerak' juga sering ditemui pada bayi di kepala (*cradle cap*), yang dapat meluas ke daerah muka.¹³

Bersamaan dengan proses tumbuh kembang bayi, saat bayi lebih banyak bergerak dan mulai merangkak, maka daerah yang terkena dapat meluas ke lengan dan tungkai. Lesi kulit muncul sebagai bintil-bintil merah kecil yang terasa gatal yang dapat bergabung membentuk bercak yang berukuran besar. Pada umumnya lesinya polimorfik cenderung eksudatif, kadang-kadang disertai dengan infeksi sekunder atau pioderma. Bayi dengan dermatitis atopik sering tampak gelisah dan

rewel karena rasa gatal dan rasa tak nyaman oleh penyakitnya. Ketika mencapai usia sekitar 18 bulan kulit bayi mulai memperlihatkan tanda-tanda perbaikan. Walaupun demikian bayi tersebut mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mempunyai kulit yang kering dan dermatitis atopik di kemudian hari.^{3,14} Pada masa anak, pola distribusi lesi kulit mengalami perubahan. Awitan lesi muncul sebelum umur 5 tahun. Sebagian besar merupakan kelanjutan fase bayi. Tempat predileksi cenderung di daerah lipatan lutut, lipatan siku dan sangat jarang di daerah wajah, selain itu juga dapat mengenai sisi leher (bagian anterior dan lateral), sekitar mulut, pergelangan tangan, pergelangan kaki, dan kedua tangan, distribusi lesi biasanya simetris.^{6,14} Manifestasi dermatitis subakut dan cenderung kronis. Pada kondisi kronis tampak lesi hiperpigmentasi, hiperkeratosis dan likenifikasi. Biasanya kelainan kulit dimulai dengan beruntusan yang menjadi keras dan bersisik bila digaruk. Kulit di sekitar bibir dapat juga terkena dan upaya menjilat terus-menerus di daerah tersebut dapat menyebabkan kulit sekitar mulut pecah-pecah dan terasa nyeri, demikian pula bagian sudut lobus telinga sering mengalami fisura. Lesi dermatitis atopik pada anak juga dapat ditemukan di paha dan bokong. Pada sebagian anak penyakit akan sembuh untuk jangka waktu yang lama. Pada anak usia sekolah sering terjadi ruam kulit di kedua paha atas bagian belakang menyerupai setengah lingkaran tempat duduk (*toilet seat eczema*). Terdapat bentuk lain yang mengenai kaki, disebut sebagai eksim kaos kaki (*sweaty sock dermatitis*), menyerupai infeksi jamur tetapi sela jari kaki terbebas dari ruam.^{6,14,15} Pada awal masa pubertas oleh karena pengaruh hormon, stress, dan penggunaan produk atau kosmetik perawatan kulit yang bersifat iritasi penyakit dapat timbul kembali. Sebagian orang yang mengalami dermatitis atopik pada masa anak juga mengalami gejala pada masa dewasanya, namun penyakit ini dapat juga pertama kali timbul pada saat telah dewasa.¹⁴ Gambaran penyakit saat dewasa serupa dengan yang terlihat pada fase akhir anak. Pada umumnya ditemukan adanya penebalan kulit di daerah belakang lutut dan fleksural siku serta tengkuk leher. Akibat adanya garukan secara berulang dan perjalanan penyakit yang kronis, lesi ditandai dengan adanya hiperpigmentasi, hiperkeratosis dan likenifikasi. Distribusi lesi biasanya simetris. Lokasi lesi menjadi lebih luas, selain fosa kubiti dan poplitea, juga dapat

ditemukan bagian lateral leher, tengkuk, badan bagian atas dan dorsum pedis. Namun, dapat pula terbatas hanya pada beberapa bagian tubuh, misalnya hanya tangan atau kaki. Pada fase remaja, area di sekitar puting susu juga dapat⁶.

2.1.1.4 Diagnosa

Sampai saat ini belum ada suatu pemeriksaan tunggal yang dapat digunakan untuk memastikan penyakit dermatitis atopik. Pada umumnya diagnosis dibuat dari riwayat adanya penyakit alergi, misalnya eksim, asma dan rinitis alergik, pada keluarga, khususnya kedua orang tuanya. Kemudian dari gejala yang dialami pasien, kadang perlu melihat beberapa kali untuk dapat memastikan dermatitis atopik dan menyingkirkan kemungkinan penyakit lain serta mempelajari keadaan yang menyebabkan iritasi/alergi kulit. Para ahli penyakit kulit telah membuat beberapa kriteria diagnosis dan saat ini banyak digunakan adalah kriteria yang dikemukakan oleh Hanifin dan Rajka, yang meliputi kriteria mayor dan kriteria minor.^{6,14}

Kriteria mayor :

- Rasa gatal
- Gambaran dan penyebaran kelainan kulit yang khas (bayi dan anak di muka dan lengan)
- Eksim yang menahun dan kambuhan
- Riwayat penyakit alergi pada keluarga (stigmata atopik)

Kriteria minor :

- Kulit kering
- Luka memanjang sekitar telinga (fisura periaurikular)
- Garis telapak tangan lebih jelas (hiperlinearitas Palmaris)
- Bintil keras di siku, lutut (keratosis pilaris)
- White dermographisme : bila kulit digores tumpul, timbul bengkak berwarna keputihan di tempat goresan

- Garis Dennie Morgan: Garis lipatan di bawah mata
- Kemerahan atau kepuatan di wajah
- Kulit pecah/luka di sudut bibir (keilitis)
- Pitiriasis alba: Bercak-bercak putih bersisik
- Perjalanan penyakit dipengaruhi emosi dan lingkungan
- Uji kulit positif
- Peningkatan kadar Immunoglobulin E dalam darah

Seseorang dianggap menderita dermatitis atopik bila ditemukan minimal 3 gejala mayor dan 3 gejala minor.

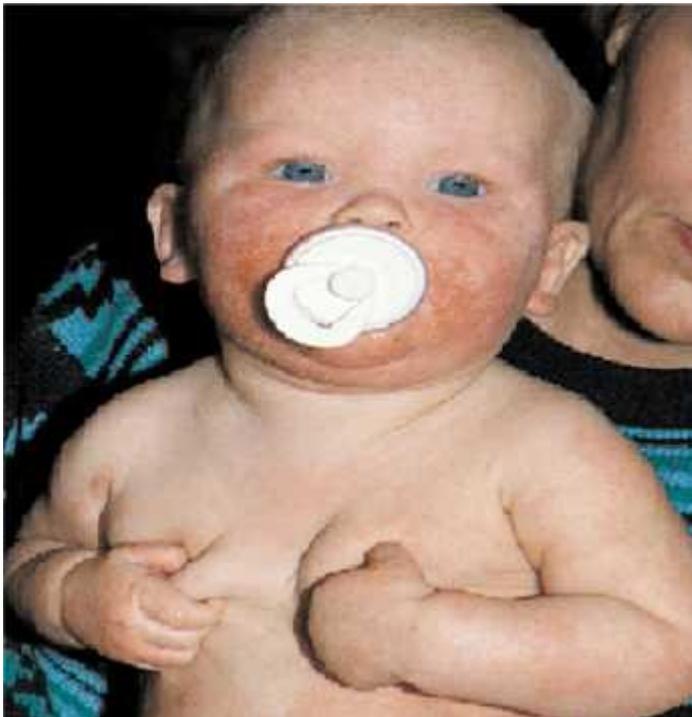
2.1 Gambaran dermatitis atopik



Gambar 2.1 Papula prurigo pada DA²



Gambar 2.2 Likenefikasi pada DA²



Gambar 2. 3 Dermatitis atopik pada Bayi²

2.1.2 Hidrasi Kulit

2.1.2.1 Mekanisme Hidrasi kulit

Terdapat keseimbangan antara keluar dan masuknya cairan di stratum corneum. Masuknya cairan endogen berasal dari proses difusi dari dermis ke permukaan kulit dan juga sekresi kelenjar keringat. Pemasukan secara eksogen meningkat ketika kelembaban relatif tinggi. Keseimbangan terjadi bila kelembaban relatif lingkungan 85%, dibawah konsentrasi tersebut terjadi kehilangan air transepidermal (TEWL) dan konsentrasi tersebut terjadi sebaliknya.¹⁶

Kehilangan cairan dihubungkan dengan berbagai keadaan misalnya cuaca berangin, suhu lingkungan yang tinggi maupun rendah, udara yang kering, penggunaan bahan yang mengandung surfaktan, bahan alkali (sabun), pelarut organik, (eter, aseton, alkohol), enzim proteolitik dan lipolitik, proses penuaan, serta berbagai kelainan kulit.¹⁶

Kemampuan kulit untuk menyimpan kelembaban berhubungan dengan adanya bahan yang larut dalam air, dinamakan faktor X, atau faktor pelembab¹⁶.

Kelembaban tergantung 3 faktor yaitu :

1. Kecepatan penguapan cairan
2. Kecepatan cairan mencapai *stratum corneum* dari lapisan bawah
3. Kemampuan *stratum corneum* menahan cairan

Komposisi lapisan hidrolipid terdiri atas air, ion, asam amino, urea, *squalen*, trigliserida, kolesterol bebas dan esternya, asam lemak dan lilin. Lapisan hidrolipid berasal dari sebum dan sekret keringat.¹⁶

Pada keadaan normal, air mengalir secara difusi dari dermis ke epidermis melalui dua cara yaitu melalui stratum corneum dan ruang interseluler. Oleh sebab itu normal air akan keluar dari tubuh melalui epidermis, keadaan tersebut dikenal dengan istilah *Transepidermal Water loss* (TEWL) . Nilai normal TEWL berkisar 0,1-0,4 mg/cm² per jam. Proses difusi pasif terjadi karena terdapatnya perbedaan

kandungan air dari stratum basalis (60%-70%), stratum granulosum (40-60%) dan *stratum corneum* kurang dari 15% sehingga air mengalir dari stratum basalis ke *stratum corneum*. Dengan demikian maka stratum corneum merupakan barier hidrasi yang sangat penting dalam mempertahankan kelembaban kulit¹⁶.

Stratum corneum terdiri dari sel-sel tak berinti yang banyak mengandung protein (profilaggrin, filaggrin, dan granul keratohyalin) dan ruang interseluler yang banyak mengandung lipid dan membran *stratum corneum* (ceramide, FFA dan kolesterol) dan bahan pelembab alami (*natural moisturizing factor*) yang mempunyai kemampuan yang mengikat air sangat kuat. Di samping itu enzim yang ada di ruang interseluler juga dapat menyebabkan perubahan komposisi lipid intraseluler sehingga dapat mempengaruhi TEWL.¹⁶

Pada keadaan tertentu, cuaca bersuhu, rendah dengan kelembaban relatif rendah, ikatan antara ceramide dan air tersebut akan mengkristal sehingga kulit menjadi kering dan kusam.¹⁶

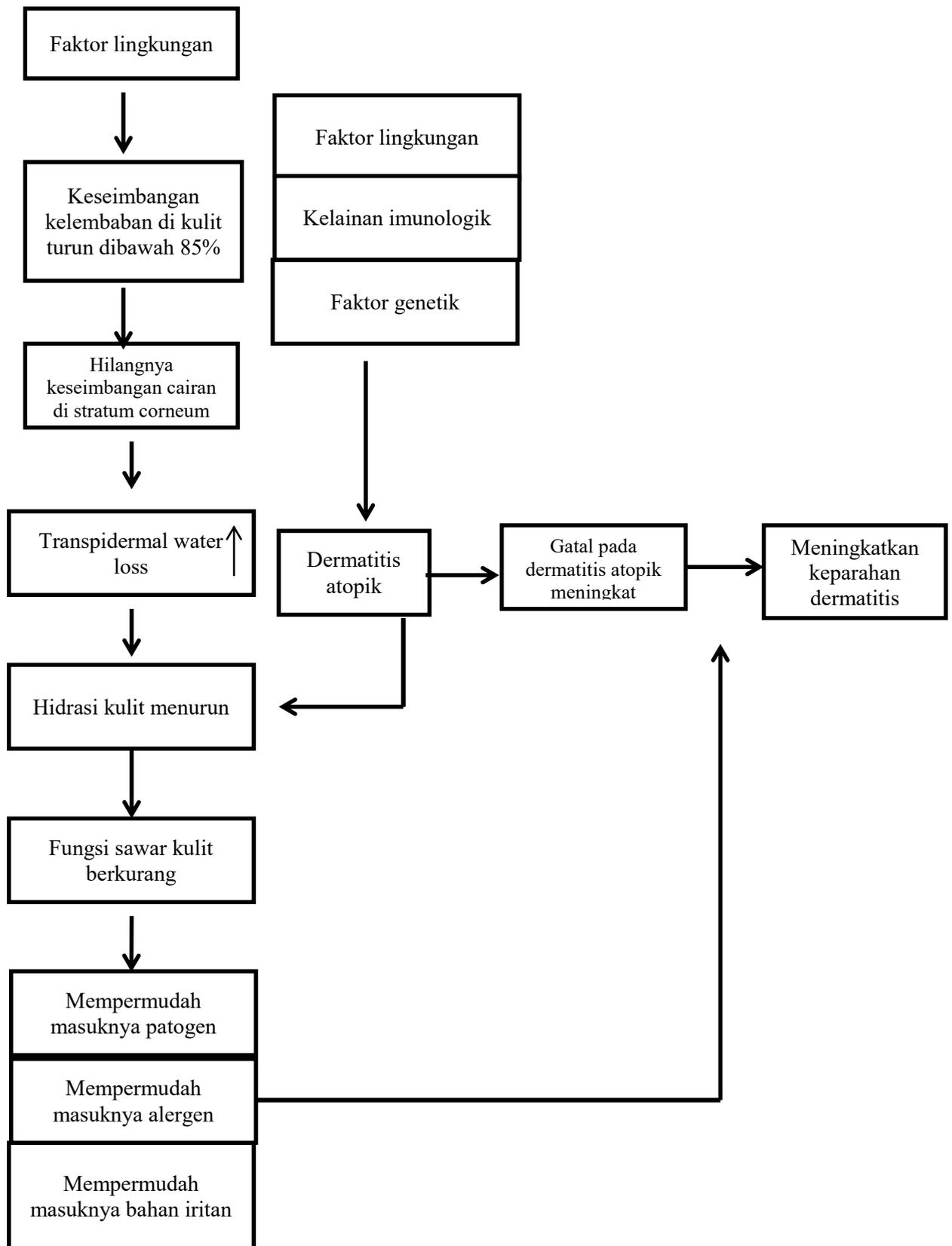
2.1.3 Hubungan hidrasi kulit dengan keparahan dermatitis atopik

Kulit merupakan penghalang yang melindungi tubuh dari dunia luar. Fungsi pertahanan dilokalisasi dalam stratum korneum (SC), yang biasanya mencakup sekitar 9-15 lapisan sel corneocyte yang terdiri dari kemas filamen keratin dan filaggrin dari corneodesmosome.¹⁸ Elias menggambarkan stratum corneum sebagai dinding bata, dengan *corneocytes* analog dengan batu bata dan lamellae lipid bertindak sebagai mortar. Lipid terdiri dari sekitar 50% ceramide, kolesterol 25%, dan beberapa asam lemak rantai panjang bebas. *Lamellae lipid* memainkan peran penting dalam fungsi penghalang. Sphingosine, ceramide metabolit, menunjukkan aktivitas in vitro ampuh antimikroba dan berkurang pada kulit pasien dermatitis atopik, predisposisi untuk kolonisasi pathogen.¹⁷

Patogenesis dermatitis atopik tidak sepenuhnya dipahami. Namun demikian, cacat bawaan, dan diperoleh dalam setiap bagian dari struktur *stratum*

corneum berhubungan dengan patogenesis dermatitis atopik. Selain itu, kelainan kulit penghalang di dermatitis atopik mungkin akibat dari mutasi pada pengkodean gen untuk filaggrin, yang memainkan peran penting dalam pembentukan sitosol cornified. Produk dari kerusakan filaggrin penting untuk hidrasi dan pengasaman *stratum corneum*, yang keduanya terganggu dalam dermatitis atopik. Pematangan yang abnormal dan sekresi tubuh pipih dalam hasil dermatitis atopik dalam pengurangan lipid dan konten seramide dan kadar kolesterol meningkat dalam dermatitis atopik dibandingkan dengan subyek nonatopi. Kelainan penghalang membuat kulit lebih permeabel terhadap iritasi, alergi, dan mikroorganisme. Sebaliknya, kolonisasi patogen lebih merusak kelainan penghalang permeabilitas *Staphylococcus aureus* kolonisasi pada kulit dapat ditemukan 90% dari pasien dermatitis atopik. Selain itu, *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan ceramidase, yang menambah kerusakan fungsi penghalang.¹⁷

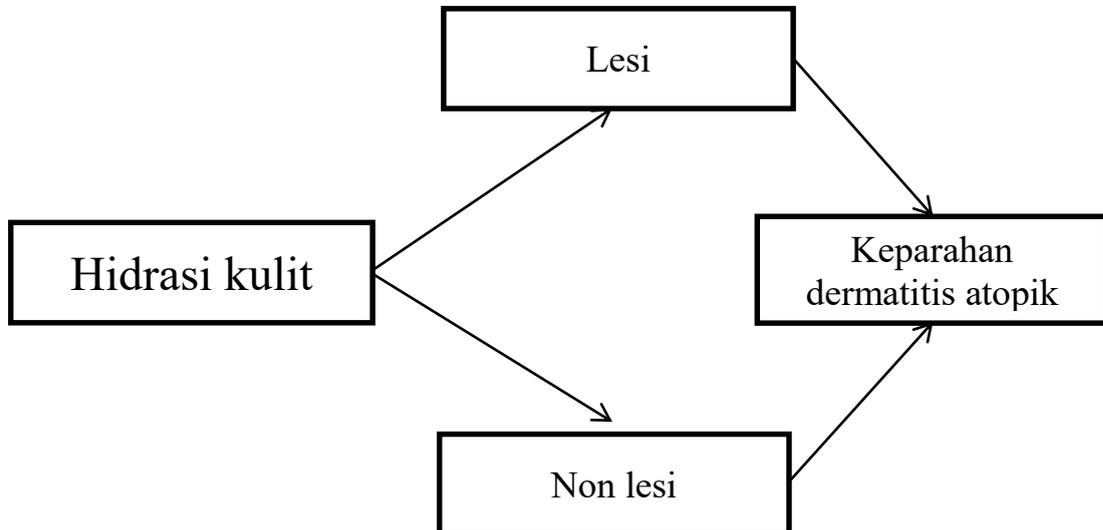
2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian maka kerangka konsep yang dibuat peneliti sebagai berikut :



Gambar 2.5 Kerangka Konsep