

Manifestasi Klinis dan Tatalaksana Dermatitis Atopik

Wahyu Lestari

*Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas
Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ Rumah Sakit Dr.
Zainoel Abidin, Banda Aceh*

Alamat Korespondensi:

Jl. Teuku Tanoh Abee,
Kopelma Darussalam,
Syiah Kuala, Kota Banda
Aceh, Aceh 24415

Corresponding Author:

Jl. Teuku Tanoh Abee,
Kopelma Darussalam,
Syiah Kuala, Kota Banda
Aceh, Aceh 24415

ABSTRAK.

Dermatitis atopik (DA) merupakan kelainan kulit yang bersifat kronik-residif. Prevalensi DA semakin meningkat dan terjadinya DA berhubungan dengan riwayat atopi. Etiologi DA belum diketahui dengan pasti, diketahui terdapat adanya interaksi faktor intrinsik dan ekstrinsik pada DA. Secara klinis, dijumpai gatal dan kelainan kulit sesuai morfologi dan distribusi yang spesifik. Sampai saat ini belum ada regimen pengobatan yang ideal untuk pasien DA. Penatalaksanaan yang menyeluruh dan tepat diperlukan terutama dalam mengurangi tanda dan gejala, penyembuhan serta mencegah kekambuhan.

Kata Kunci : Dermatitis Atopik, Kronik, Terapi

ABSTRACT.

Atopic dermatitis is chronic residive skin disease. The prevalence of AD is increasing and the occurrence of AD is associated with atopy history. clinically, itchy and skin diseases occur with specific morphology and distribution. Until now, there has been no ideal treatment regimen for AD patients. The proper management is necessary especially in reducing signs and symptom, healing and prevent recurrence.

Key Words : Atopic Dermatitis, Chronic, Treatment

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) merupakan suatu peradangan kulit spesifik yang bersifat kronik dan residif, disertai gatal yang berhubungan dengan atopi, umumnya muncul pada waktu bayi, kanak-kanak ataupun dewasa. Penyakit ini sering berhubungan dengan peningkatan serum IgE dan adanya riwayat atopi, rinitis alergi dan atau asma pada penderita atau keluarganya.^{1,2}

Kata atopi pertama kali diperkenalkan oleh Coca dan Cooke pada tahun 1923 di Amerika Serikat sebagai istilah yang digunakan untuk sekelompok penyakit. Atopi merupakan kelainan pada seseorang berupa hipersensitivitas yang diturunkan secara genetik, yaitu kecenderungan untuk membentuk immunoglobulin E secara berlebihan dan kerentanan untuk terjadinya beberapa penyakit seperti rinitis alergika, asma bronkhial, *hay fever*, urtikaria, alergi obat dan makanan dan konjungtivitis yang berulang.^{1,2}

EPIDEMIOLOGI

Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit yang sering terjadi dan dapat ditemukan pada seluruh dunia. Prevalensi DA semakin meningkat, terutama di negara-negara industri, dengan perkiraan prevalensi pada anak-anak sekitar 15-20% serta 1-3% pada orang dewasa.¹ Insiden dan prevalensi DA sangat bervariasi. Prevalensi yang semakin meningkat ini menyebabkan banyaknya penelitian tentang DA dari berbagai aspek.^{2,3}

Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa prevalensi DA semakin bertambah sejak perang dunia II, dimana 90% kasus DA memiliki onset sebelum usia 5 tahun, 60% penderita DA mulai memberikan gejala pada tahun pertama kehidupan dan 20% menjadi penyakit rekuren seumur hidup.^{1,4} Kang, dkk. (Amerika Serikat, 2004) melaporkan prevalensi DA berkisar antara 10-20% pada anak-anak sekolah di AS, Eropa Barat dan Asia.² Avgerinou, dkk. (Amerika Serikat, 2008) melaporkan data DA di Amerika Utara memperlihatkan perbedaan antar ras.⁵ Penelitian Eichenfield, dkk. (Hawai, 2003) melaporkan bahwa para imigran Cina di Hawai dan New Zealand mengalami peningkatan prevalensi DA

yang bermakna dibandingkan dengan negara asalnya. Hal ini menunjukkan peran faktor lingkungan yang mempengaruhi prevalensi DA.⁶ Nurdin AR (Makassar, 2011) melaporkan data RSUP Wahidin Sudirohusodo dan RS Pelamonia di Makassar menemukan peningkatan jumlah kasus DA secara berturut-turut pada dewasa dari tahun 2004 sampai 2006 : 47, 106 dan 108. Data lainnya pada tahun 2010 di RS Wahidin Makassar menemukan 16,34% dari seluruh kasus kunjungan penyakit kulit.⁷

ETIOPATOGENESIS

Etiologi dan patogenesis DA sampai saat ini masih belum diketahui dengan pasti. DA merupakan hasil interaksi yang kompleks antara faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik meliputi suseptibilitas genetik, disregulasi sistem imun, dan disfungsi sawar kulit yang merupakan faktor predisposisi.^{1,2,8} Faktor ekstrinsik sering kali sebagai faktor pencetus dalam mekanisme terjadinya DA. Faktor pencetus DA adalah stres, berkeringat, iritan, infeksi/mikroorganisme, xerosis, garukan, *aeroallergen*, makanan dan iklim. Infeksi yang dapat mencetuskan DA adalah infeksi jamur, virus dan bakteri. Kulit kering merupakan gejala klinis penting pada DA. Hal ini disebabkan adanya gangguan pada sawar epidermal kulit, sehingga terjadi peningkatan *trans-epidermal water loss* (TEWL), penurunan hidrasi stratum korneum dan peningkatan penetrasi substansi yang berasal dari luar sehingga memudahkan terjadinya penetrasi antigen ke kulit.^{1,9}

Faktor genetik

Secara genetik terdapat 2 kelompok gen yang mendasari penyakit DA. Kelompok gen pertama berhubungan dengan organ target, yaitu epidermal kulit seperti mutasi gen filagrin (gen FLG). Gen ini terletak pada kromosom 1q21, dimana gen ini berperan dalam diferensiasi akhir epidermis.^{1,2}

Kelompok gen kedua berhubungan dengan regulasi respon imun seperti respon sel T, presentasi antigen, atau regulasi sintesis IgE. Mutasi gen ini menyebabkan masuknya protein antigen yang bersifat imunogenik ke dalam epidermis yang berhubungan dengan DA.^{1,2}

Peran superantigen *Staphylococcus*

Saat ini diketahui bahwa eksotoksin *Staphylococcus aureus* dapat menginduksi reaksi imunologik dan dikenal sebagai superantigen. Superantigen merupakan molekul imunostimulator poten yang bersama sel penyaji antigen dapat mengaktivasi sel T untuk memproduksi sitokin dalam jumlah sangat banyak.^{1,4}

Superantigen *Staphylococcus* ini akan berikatan langsung pada sisi luar molekul *major histocompatibility complete* (MHC II), ikatan ini akan menginduksi pengeluaran sitokin TNF- dan IL-6 oleh sel penyaji antigen. Setelah berikatan dengan sel penyaji antigen, selanjutnya superantigen akan berikatan pada reseptor sel T. Sel T akan teraktivasi dan berproliferasi serta melepaskan bermacam-macam sitokin seperti *interferon* (IFN), TNF- dan IL-12. Sitokin tersebut akan merangsang makrofag untuk lebih aktif memfagosit antigen, meningkatkan aktivitas adesi molekul, kemotaktik faktor yang menarik PMN, makrofag yang bertujuan untuk membunuh antigen dan efek sampingnya terjadi inflamasi.^{1,4}

Disfungsi sawar kulit

Pada penderita DA terjadi defek permeabilitas sawar kulit dan terjadi peningkatan *trans-epidermal water loss* sebesar 2-5 kali. Adanya defek tersebut mengakibatkan kulit lebih rentan terhadap bahan iritan, karena penetrasi antigen akan lebih mudah ke kulit. Paparan ulang dengan antigen yang sama akan menyebabkan toleransi dan hipersensitivitas sehingga terjadi peningkatan reaksi inflamasi yang selanjutnya terjadi proses abnormalitas imunologik.^{1,2}

Perubahan kandungan lipid di stratum korneum merupakan penyebab perubahan sawar kulit. Stratum korneum sebagai sawar utama kulit, terdiri dari korneosit dan lipid, terutama *ceramide*, *sterol*, dan asam lemak bebas. *Ceramide* berperan menahan air dan fungsi sawar stratum korneum. Kadar *ceramide* pasien DA rendah dan hal tersebut menyebabkan gangguan sawar kulit.^{1,2} Perubahan kadar enzim dalam stuktur adesi epidermal juga berperan pada kerusakan barrier epidermal pada pasien DA.¹⁰

Disfungsi neurologis

Neuropeptida (NP) terdiri dari sejumlah residu asam amino dan berfungsi sebagai neurotransmitter dan neuromodulator. Selain terdapat dalam sistem saraf pusat, neuropeptida juga terdistribusi di seluruh sistem saraf perifer, termasuk kulit. *Vasoaktif intestinal peptide* [VIP], *calcitonin generelated peptide* [CGRP] dan substansi P [SP] adalah neuropeptida yang paling banyak ditemukan di kulit. Pada DA, kadar VIP lebih tinggi pada kulit yang mengalami lesi dibandingkan dengan kadar SP.^{1,2}

Abnormalitas imunologi

Sistem imunitas tubuh merupakan proses pertahanan tubuh terhadap antigen yang masuk. Imunitas tubuh bersifat sangat kompleks dan melibatkan berbagai sel imun dan sitokin. Pada prinsipnya sistem imun bergantung pada tiga jenis sel imun yaitu a) *antigen presenting cell* (APC), b) antigen yang dapat dikenal sel, c) sel yang membentuk antibodi. Kemampuan sistem imun tubuh manusia tidak hanya dipengaruhi oleh fungsi sel-sel yang berkompeten tetapi juga bergantung pada produk yang dihasilkan oleh sel-sel tersebut. Sel-sel imun tubuh yang bekerja terus menerus dan berulang meliputi makrofag/ *Langerhans*, sel T *natural killer* (NK), sel B dan sel T helper. Dermatitis atopik terjadi akibat aktivasi sel T yang berlebihan.^{10,11}

A. Patogenesis fase akut dermatitis akut adalah:

1. Pada fase akut, lesi awal melibatkan sel *Langerhans* imatur pada epidermis yang dipermukaannya terdapat Fc R1 dan IgE yang akan menangkap alergen dan autoantigen. Antigen kemudian diproses dalam sel *Langerhans* dan dipresentasikan ke permukaan sel dalam bentuk peptida-peptida, berikatan dengan molekul *major histocompatibility complex* (MHC) kelas I atau kelas II. Setelah mempresentasikan antigen ke permukaan selnya, sel *Langerhans* menjadi matur. Kemudian sel *Langerhans* matur bermigrasi ke saluran limfe menuju kelenjar limfe terdekat untuk mempresentasikan antigen ke limfosit T. Proses maturasi sel *Langerhans* dan migrasi ke kelenjar limfe dipicu oleh TNF-^{2,12,13}

Proses migrasi sel T memori dari limfe nodus ke pembuluh darah terdekat, kemudian keluar ke kulit. Untuk keluarnya sel T memori dari pembuluh darah ke kulit diperlukan *cutaneous leucocyte antigen* (CLA) yang akan mempermudah sel T memori yang baru teraktivasi kembali ke kulit dan merupakan molekul adesi yang memperantarai perlekatan awal sel T memori ke endotel pembuluh darah.^{2,12,13} Keratinosit juga dapat diaktivasi melalui stimulasi oleh bahan iritan, garukan dan superantigen yang akan memproduksi TNF- dan kemokin. Akibatnya terjadi peningkatan sekresi monosit (Mo), prostaglandin (PGE₂) dan IL-10 sehingga terjadi proliferasi dan diferensiasi dari sel Th2 (CCR3⁺, CCR4⁺). Setelah itu terjadi proses migrasi sel T memori ke pembuluh darah terdekat dan kemudian ke dermis.²

2. Pada fase akut Sel B akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang siap untuk memproduksi immunoglobulin E spesifik yang akhirnya menyebabkan degranulasi sel mast. Degranulasi sel mast akan menghasilkan NO melalui proses enzimatik dari iNOS (*inducible nitric oxide synthase*). yang akhirnya akan menyebabkan inflamasi dan lesi DA. Degranulasi sel mast juga akan menghasilkan histamin, prostaglandin, TNF- , IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-8 yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan terjadi inflamasi pada kulit serta akhirnya muncul lesi dermatitis atopik.^{2,12,13}

c. Patogenesis fase kronik dermatitis atopik:

1. Dermatitis atopik pada fase kronik, terjadi perubahan dari Th2 menjadi Th1 dipengaruhi oleh perubahan dari enzim *histaminase*. Eosinofil akan menghasilkan IL-12 sehingga merangsang diferensiasi sel Th1 dengan memproduksi *interferon-* (IFN-).⁴
2. Apabila superantigen masuk untuk kedua kali atau terjadi stimulasi dari bahan iritan atau garukan maka akan dipresentasikan kepada sel T memori yang berada pada dermis di kulit. Kemudian Th1 akan melepaskan beberapa sitokin yaitu

TNF- , IFN- dan IL-2. TNF- berfungsi merangsang makrofag menjadi lebih aktif, meningkatkan adesi molekul, dan kemotaktik faktor yang menarik PMN dan makrofag serta meningkatkan ekspresi *P-selectin*, *E-selectin* dan VCAM-1 pada sel endotel. Hal ini juga akan menghasilkan NO melalui proses enzimatik dari iNOS. Sitokin-sitokin tersebut juga akan mempengaruhi peningkatan jumlah leukosit dalam darah dan efek sampingnya terjadi inflamasi. Inflamasi sendiri akan menyebabkan peningkatan dari iNOS sehingga produksi NO semakin meningkat. Peningkatan kadar NO akan menyebabkan peningkatan vasodilatasi kapiler, inflamasi dan akan mempengaruhi keparahan dermatitis atopik. *Interferon-* merangsang makrofag/monosit/sel dendrit untuk lebih aktif memfagosit antigen dan memproduksi kemokin seperti CXCL9,10,11 yang merupakan *ligand* CXCR3 dan CCL5 dengan CCR5 pada sel Th1. *Interleukin 2* (IL-2) berfungsi untuk mengaktifkan sel Th1, menyebabkan peningkatan produksi IFN- yang akan menghambat respon Th2.⁴

DIAGNOSIS DERMATITIS ATOPIK

Gambaran klinis dan hasil pemeriksaan yang spesifik untuk diagnosis dermatitis atopik sampai sekarang belum ada. Gambaran klinis yang utama adalah adanya gatal, yang berhubungan dengan kronisitas penyakit, morfologi dan distribusi lesi.¹ Dermatitis atopik dapat dibagi dalam 3 tipe berdasarkan umur penderita dan gambaran klinis, yaitu:

a. Tipe bayi (*infantil type*, 0-2 tahun)

Lesi dimulai dari wajah, tetapi dapat mengenai tempat lain. Diawali suatu plak eritema, papul, dan vesikel yang sangat gatal di pipi, dahi, dan leher, tetapi dapat pula mengenai badan, lengan dan tungkai. Bila anak mulai merangkak lesi dapat di tangan dan lutut. Karena garukan terjadi erosi dan ekskoriasi atau krusta, tidak jarang mengalami infeksi. Xerosis dapat terjadi menyeluruh, termasuk rambut dan kulit kepala kering. Tipe ini cenderung kronis dan residif.^{1,2}

- b. Tipe anak (*childhood type*, 3-12 tahun)
 Predileksi pada fossa kubiti dan poplitea, daerah fleksor pergelangan tangan, wajah dan leher. Lesi kering, likenifikasi, batas tidak tegas, karena garukan terlihat pula ekskoriiasi dan krusta. Dapat merupakan lanjutan dari tipe bayi atau timbul pertama kali. Sering ditemukan lipatan *Dennie Morgan* yaitu lipatan kulit di bawah kelopak mata. Kuku dapat menjadi lebih mengkilap dan kasar akibat gesekan yang konstan. Sebagian besar dari tipe ini akan menghilang pada usia pubertas.^{1,2}
- c. Bentuk dewasa (*adult type*, > 12 tahun)
 Kelainan kulit berupa likenifikasi, papul, eksema, dan krusta. Predileksi lesi secara klasik ditemukan pada daerah fossa kubiti dan poplitea, leher depan dan belakang, dahi serta daerah sekitar mata. Tipe ini adalah kelanjutan dari tipe bayi dan tipe anak ataupun dapat timbul pertama kali.^{1,4}

Kriteria yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis DA adalah berdasarkan kriteria *Hanifin-Rajka*. Berdasarkan kriteria tersebut terdapat kriteria mayor dan minor. Diagnosis ditegakkan berdasarkan bila terdapat 3 kriteria mayor dan 3 kriteria minor.^{1,4}

Tabel 1. Kriteria diagnosis DA menurut Hanifin dan Rajka (1989)

Kriteria mayor	Kriteria minor
1. Pruritus	• Xerosis
2. Morfologi dan distribusi lesi khas : <ul style="list-style-type: none"> • Lesi pada wajah dan ekstremitas pada bayi dan anak-anak • Lesi pada fleksor pada dewasa 	• Infeksi kulit
3. Dermatitis kronik atau kronik berulang	• Dermatitis pada tangan
4. Riwayat atopi (asma bronkial, rhinitis alergika, DA) pada pasien dan riwayat anggota keluarga menderita atopi.	• Pitiriasis alba
	• Keilitis
	• <i>Nipple</i> dermatitis
	• Kecenderungan menderita dermatitis nonspesifik pada tangan dan kaki.
	• Peningkatan infeksi kulit (misal: <i>S.aureus</i> dan <i>H.simplex</i> atau gangguan imunitas seluler.)
	• Konjungtivitis berulang.
	• <i>White dermatographism</i>
	• Katarak subkapsular anterior
	• Peningkatan kadar IgE serum
	• Tes uji tusuk (+)
	• Iktiosis, hiperlinear palmaris, keratosis pilaris.
	• Gatal bila berkeringat
	• Onset pada usia dini
	• Eritem fasial/pucat
	• Intoleransi makanan
	• Intoleransi terhadap wol dan pelarut lemak
	• Aksentuasi perifolikular
	• Lipatan infra orbital <i>Dennie-Morgan</i>
	• Dipengaruhi faktor lingkungan dan emosi

Dikutip sesuai kepastakaan : 1

Terdapat beberapa kriteria yang dapat menentukan derajat keparahan DA yaitu berdasarkan indeks SCORAD (*severity scoring of atopic dermatitis*) dan kriteria

Hanifin-Rajka. Derajat keparahan menurut *Hanifin-Rajka* bersifat lebih spesifik namun hanya digunakan untuk menentukan skoring keparahan untuk DA fase anak dan infantil. Penilaian dengan indeks SCORAD sangat berguna untuk menilai derajat keparahan DA karena penilaiannya sederhana, mudah dilakukan dan dapat digunakan untuk menilai keberhasilan pengobatan.^{1,14}

Perhitungan indeks SCORAD :

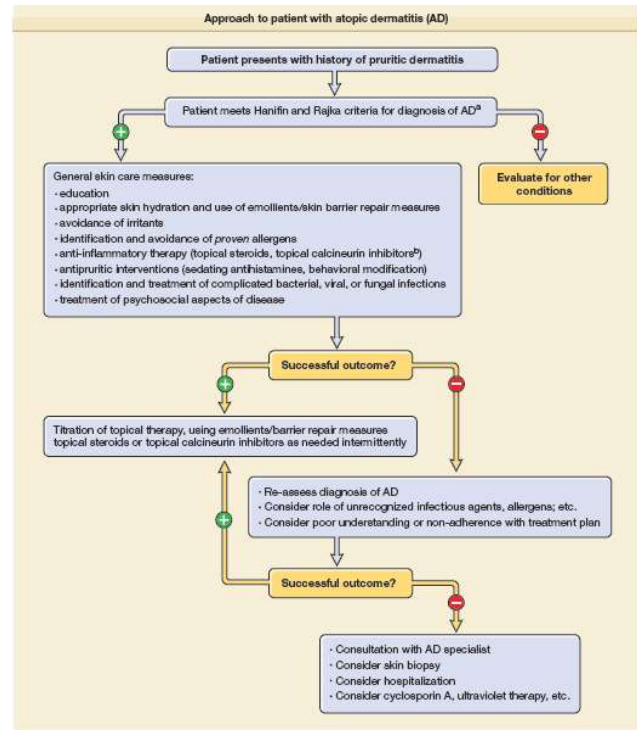
- a. Menilai luas penyakit dengan menggunakan *rule of nine*.¹⁴
- b. Penilaian intensitas : parameter yang dipakai adalah eritem, edema/papul, eksudasi atau krusta, ekskoriiasi, likenifikasi, kulit kering.¹⁴
 Dengan penilaian : 0 = tidak ditemukan kelainan; 1 = ringan; 2 = sedang, 3 = berat. Kulit kering dinilai dari kulit diluar lesi.¹⁴
- c. Gejala subjektif : Gatal dan gangguan tidur dinilai rata - rata 3 hari atau 3 malam dengan rentang nilai 0 - 10.¹⁴
 Penilaian indeks SCORAD = A/5 + 7 B/2 + C. Untuk DA dengan skor derajat keparahan ringan : < 25, derajat sedang : 25-50, dan derajat berat : >50.¹⁴

PENATALAKSANAAN

Penyebab pasti DA masih belum diketahui dengan pasti, oleh karena itu pengobatan DA masih bersifat simptomatik. Sampai saat ini penatalaksanaan DA ditujukan untuk mengurangi tanda dan gejala penyakit dan mencegah/mengurangi kekambuhan. Tatalaksana DA ditekankan pada edukasi, mengurangi gatal seperti penggunaan pelembab, obat anti inflamasi (kortikosteroid topikal, inhibitor kalsineurin topikal) serta menghindari faktor-faktor pencetus. Tidak ada satupun regimen pengobatan yang ideal untuk semua pasien DA.¹

1. Terapi topikal : melakukan hidrasi kulit dengan memberikan pelembab akan berfungsi memperbaiki barier kulit, mengganti lipid epidermal yang abnormal dan memberikan hidrasi kulit.
2. Terapi anti inflamasi topikal : krim betametason valerat 0,1% dan inhibitor kalsineurin (salap takrolimus 0,03% dan krim pimecrolimus 1%).
3. Identifikasi dan eliminasi faktor penyebab seperti

- stress, bahan allergen spesifik, infeksi, dan pruritus.
4. Penggunaan preparat tar
5. Fototerapi
6. Perawatan di RS pada kasus berat dan eritroderma



Dikutip sesuai kepustakaan : 1

DAFTAR PUSTAKA

1. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Dalam : Freedberg IM, Eisen A, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Editor. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: The McGraw Hill Companies, 2016: 165-82.
2. Kang K, Polster AM, Nedorost ST, Stevens SR, Cooper KD. Atopic dermatitis. Dalam : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editor. *Dermatology*. Edisi ke-2, vol 1, London; Mosby, 2004: 199-211.
3. Sawitri. Atopic dermatitis : new therapeutic consideration. Makalah lengkap temu ilmiah: Dermatitis atopik. Surabaya, 2008: 98-122.
4. Guttman E, Nograles KE, Krueger JG. Contrasting

- pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts. *Journal Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 1420-32.
5. Avgerinou G, Goules A, Stavropoulos P, Katsambas A. Atopic dermatitis : new immunologic aspects. *International Journal of Dermatology* 2008; 47: 219-24.
 6. Einchenfield LF, Hanifin JM, Luger T. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1088-95.
 7. Nurdin AR. Kolonisasi mikroorganisme pada lesi kulit penyakit dermatitis atopik anak di Makassar. Tesis 2011. Makassar : Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Hasanuddin, 2011.
 8. Djuanda A. Dermatitis atopik. Dalam : Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-5. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007 : 200-3.
 9. Boediardja SA. Dermatitis atopik pada anak. Dalam: Adi S, Agusni TH, Sutedia E, Marlysa editor. Dermatitis atopik. Bandung: FK Unpad, 1997: 65-86.
 10. Subowo. Sitokin. Dalam : Subowo, Editor. *Imunobiologi*. Edisi ke-10. Bandung : Penerbit Angkasa, 1993: 187-205.
 11. Wood P. Specific immune recognition. Dalam : Wood P, Albanesi C, Editor. *Understanding immunology*. Edisi ke-2. London: Dorset Press, 2001: 41-79.
 12. Pohan SS. Imunitas seluler pada dermatitis atopik. Temu ilmiah manifestasi atopi pada kulit. Bandung, 1996: 14-25.
 13. Thomas S. Immunology. Dalam : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R, editor. *Dermatology*. Edisi ke-2, vol 1, London; Mosby, 2003: 125-49.
 14. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, Vander FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *British Journal of Dermatology* 2007; 157: 645-8.