

PENATALAKSANAAN LINI PERTAMA PADA DERMATITIS ATOPIK

oleh:

Jennifer Idris¹, Linda Yulianti²

ABSTRACT

The First-Line Management of Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis (AD), one of the most common skin disorders in young children, has a prevalence of 10% to 20% in the first decade of life. It is a chronic inflammatory illness characterized by pruritus, typical morphology and distribution, periodic recurrences, significant impact on quality of life and may act as a gateway in the "atopic march" that results in asthma and allergic rhinitis. The pathogenesis of AD is multifactor, involving mutation in gene Filaggrin, defective skin barrier function, immune dysregulation, neurogenic factor, and environment. The successful first-line management of AD is achieved by the harmony of identification and elimination of triggering factors, maintenance of remission state and early treatment at the beginning of recurrence, and treatment of recalcitrant AD. Atopic skin care should be the foundation of any therapeutic regimen in AD.

Key words: atopic dermatitis, atopic march, first-line management

ABSTRAK

Penatalaksanaan Lini Pertama pada Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik (DA) termasuk salah satu kelainan kulit yang paling umum terjadi pada anak - anak, memiliki prevalensi 10% - 20% pada dekade pertama kehidupan. Dermatitis akuta merupakan suatu kelainan inflamasi kronik dengan karakteristik berupa pruritus, morfologi dan distribusi lesi yang khas, sering rekuren, berdampak nyata pada kualitas kehidupan, dan berperan sebagai pintu gerbang menuju "atopic march" sehingga terjadi asma dan rinitis alergik. Patogenesis DA bersifat multifaktor, melibatkan mutasi gen Filaggrin, defek fungsi sawar kulit, disregulasi imun, faktor neurogenik, dan lingkungan. Keberhasilan penatalaksanaan lini pertama DA tercapai melalui keharmonisan dalam mengidentifikasi dan mengeliminasi faktor pencetus, mempertahankan fase remisi dan mengatasi fase rekuren secara cepat, serta menanggulangi fase rekalsitran. Perawatan kulit atopi harus menjadi dasar dari terapi DA.

Kata-kata kunci: dermatitis atopik, "atopic march", penatalaksanaan lini pertama

¹ **Jennifer Idris, S.Ked.**
Mahasiswa Kependidikan
Ilmu Penyakit Kulit dan
Kelamin, Fakultas Kedokteran
Universitas Tarumanagara.

² **dr. Linda Yulianti.**
Staf Pengajar, Bagian Ilmu
Penyakit Kulit dan Kelamin,
Fakultas Kedokteran
Universitas Tarumanagara.

Correspondence to:

Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan
Kelamin, Fakultas Kedokteran
Universitas Tarumanagara.
Jl. Letjen. S. Parman No.1,
Jakarta 11440.

PENDAHULUAN

Dermatitis Atopik (DA) merupakan keadaan inflamasi kulit yang berlangsung kronis dan residif, disertai pruritus, umumnya terjadi selama masa kanak-kanak,¹⁻⁵ dan 75%-95% mengalami fase remisi sebelum dewasa.¹ Distribusi lesi

bersifat khas (fleksural) dan bervariasi tergantung usia. Sebagian besar berhubungan dengan peningkatan kadar Immunoglobulin E (IgE) dalam serum.¹⁻⁵ 58% - 68% anak-anak dengan DA memiliki riwayat atopi pada keluarga.⁶

Pada tahun 1923, Ahli alergi Ameri-

ka, Coca dan Cooke memperkenalkan kata "atopi", berasal dari kata *atopos* (Yunani), yang berarti aneh (*strange*) dan tidak pada tempatnya (*out of place*). Ahli tersebut juga menjabarkan adanya suatu hipersensitifitas abnormal dalam melawan antigen eksternal yang cenderung terjadi pada keluarga tanpa sensitisasi yang jelas sebelumnya. Dr. Wise dan Sulzberger (1933) mengintroduksi konsep "Dermatitis Atopik", menekankan adanya manifestasi pada kulit dari suatu diatesis atopik. Terminologi atopi adalah sekelompok penyakit individu yang mempunyai riwayat kepekaan dalam keluarganya, seperti asma bronkial, rinokonjungtivitis alergik (*hay fever*), dan DA.⁶ Reaksi kulit tersebut didasari oleh IgE dan mempunyai kecenderungan untuk menderita asma, rinitis atau keduanya di kemudian hari yang dikenal sebagai *atopic march*.^{1,2}

EPIDEMIOLOGI

Prevalensi DA di negara maju sebesar 10% - 20% pada anak-anak^{3,5,7} dan 1% - 3% pada dewasa.³ Onset DA pada usia 1 tahun pertama sebesar 60% dari seluruh bayi yang terkena dan pada usia di bawah 5 tahun sebesar 85% dari seluruh anak yang menderita DA.^{4,5,8} Di negara agraris seperti Cina, Eropa Timur, Afrika, dan Asia Tengah memiliki prevalensi yang lebih rendah.³ Berdasarkan data di Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit Anak RSUD Soetomo Surabaya didapatkan angka insidens mengalami peningkatan setiap tahunnya yaitu pada tahun 2006 sebanyak 116 pasien (8,14%), tahun 2007 sebanyak 148 pasien (11,05%), sedangkan tahun 2008 sebanyak 230

pasien (17,65%).⁸ Wanita lebih banyak menderita DA daripada pria dengan rasio 1,3:1.³ Rendahnya prevalensi DA di pedesaan dibandingkan dengan area perkotaan⁴ memperkirakan adanya hubungan antara DA dengan *hygiene hypothesis* yang menyatakan bahwa berkurangnya stimulasi sistem imun oleh pajanan antigen mikroba mengakibatkan meningkatnya kerentanan terhadap penyakit atopik.³

GAMBARAN KLINIS

Gejala DA bervariasi pada setiap individu tergantung dari usia dan stadium lesi, umumnya kulit bersifat kering dan ditandai pruritus dengan intensitas lebih hebat pada malam hari. Akibatnya terjadi siklus gatal - garuk - gatal dan berdampak penting pada kualitas hidup penderita dan keluarga.^{1,3} Anak-anak dapat mengalami gangguan tidur, belajar, dan interaksi sosial sehingga menghasilkan peningkatan masalah perilaku.¹

KOMPLIKASI

Predileksi infeksi meningkat pada DA. Gangguan sawar kulit yang dipicu garukan berulang pada lesi kulit memaparkan epitop (fibronektin) untuk menarik perlekatan *Staphylococcus aureus*. Elaborasi sitokin inflamasi (IL-4 dan IL-13) juga mengakibatkan supresi produksi antimikroba peptida endogen, *cathelicidins* (LL-37) dan β -*defensins*, yang berperan dalam sistem imunitas bawaan (*innate*).^{1,3,6,9,10} Sebagai hasilnya, infeksi bakteri (paling sering *Staphylococcus aureus*), virus (*eczema herpeticum* yang diakibatkan oleh herpes simpleks, koksaki,

vaccinia, moluskum), dan jamur (*Tricophyton rubrum*, *Malassezia furfur*³, *Malassezia sympodialis*¹⁰) lebih sering terjadi pada DA dibandingkan dengan individu non atopik.^{1,10}

PATOGENESIS

Manifestasi klinis DA merupakan hasil interaksi multifaktor dari komponen genetik, sawar kulit, sistem imun, neurogenik, dan lingkungan. Disregulasi imun telah menjadi dasar patogenesis dalam jangka waktu yang lama untuk mencetuskan hipersensitifitas dan defek sawar kulit, dikenal dengan teori *inside-out*. Studi terakhir menyatakan bahwa disfungsi sawar yang menjadi dasar konsep *outside-in* berperan penting dalam patogenesis DA.^{1,11} Hal ini juga menjelaskan konsep *atopic march* dimana DA menjadi pintu gerbang untuk kelainan atopi lain, seperti asma dan rinitis alergik.¹

Genetik

Angka kejadian DA lebih tinggi pada kelompok kembar monozigotik (77%) dibandingkan dengan kembar dizigotik (15%).^{4,9} Orang tua yang memiliki rinitis alergik atau asma cenderung menimbulkan DA pada keturunannya. Hal tersebut mempertimbangkan adanya hubungan kompleks antara faktor gen spesifik dengan DA.⁴ Akhir-akhir ini juga telah dilaporkan adanya relevansi mutasi gen yang mengode filaggrin (FLG) dengan insidens DA onset dini yaitu R501X dan 2282del4.⁶ FLG merupakan protein kunci dalam pembentukan lapisan keratin dan turut berperan dalam hidrasi stratum korneum. Mutasi ini berakibat penghentian translasi protein FLG sehingga

ga timbul defisiensi FLG dan cenderung terjadi defek sawar kulit.^{6,10,12}

Sawar Kulit

Stratum korneum (tebal 10 – 30 μm) merupakan garis pertahanan pertama antara tubuh dengan lingkungan, berperan penting dalam regulasi homeostasis air sawar kulit dan meminimalkan *transepidermal water loss* (TEWL).¹³ Yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap penetrasi alergen yaitu korneosit, berkedudukan di stratum korneum bagian bawah. Korneosit dikelilingi oleh matriks ekstraseluler yang kaya akan struktur lipid.^{12,13,14} Saat pembentukan korneosit, sel granular di stratum granulosum mengeluarkan badan lamelar ke ekstraseluler.¹¹ Badan lamelar adalah suatu struktur kristalin yang terdiri dari kolesterol, *ceramide*, dan asam lemak dengan rasio 5:10:3.^{13,14} *Ceramide* merupakan gabungan antara gugus karbosisil asam lemak dengan gugus amino basa *sphingoid* melalui ikatan amida. Asam linoleat (18:2 ω -6) merupakan asam lemak terbanyak di epidermis dan penting sebagai prekursor struktural *ceramide*.¹⁴ Pada kulit penderita DA terjadi penurunan kadar *ceramide* sehingga terjadi gangguan permeabilitas sawar kulit dengan ditemukannya peran dua enzim baru pada penderita DA yaitu enzim *sphingomyelin deacylase* dan enzim *glucosylceramide deacylase*. Selain itu, insufisiensi asam linoleat dapat menyebabkan berkurangnya ω -*hydroxyceramide* yang berfungsi sebagai pengikat antara matriks ekstraseluler dengan komponen protein stratum korneum, yaitu LOR dan in-

volucrin,^{9,14} sehingga dapat mengganggu fungsi sawar kulit.

Imunologis

Dua bentuk DA telah teridentifikasi yaitu **ekzema atopik (ekstrinsik)** berkaitan dengan sensitisasi yang diperantarai IgE dan terjadi pada 70% - 80% kasus, serta **ekzema non-atopik (intrinsik)** yang tidak berhubungan dengan sensitisasi yang diperantarai IgE dan terjadi pada 20% - 30% kasus.^{3,5,12} Respon imun pada kulit DA tidak terlepas dari peran berbagai sel efektor, yaitu sel T (Th1 dan Th2), kelompok *Antigen-presenting cells/APC* (sel langerhans, makrofag, dan *Inflammatory dendritic epidermal cells/IDEC*) serta keratinosit. Kolaborasi sel-sel tersebut memberikan gambaran respon imun yang berbeda antara lesi akut maupun kronik. Pada DA terlihat pola bifasik dari reaktivasi sel T sesuai dengan umur lesi kulit, sitokin Th2 mendominasi fase akut sedangkan fase kronik didominasi oleh sitokin Th1.³

Neurogenik

Gejala pruritus diinduksi melalui interaksi berbagai neuromediator dengan neuroreseptor pada ujung saraf bebas. Histamin, telah dikenal dalam beberapa dekade sebagai pruritogen, disekresi dari sel mast dan keratinosit setelah berikatan dengan reseptor H1 (terutama) dan H2. Neuropeptida seperti Substansi P dilepaskan dari pruriseptor akibat distimulasi oleh histamin.¹⁵ Agen tersebut mendorong pelepasan kemokin (TNF- α , histamin, leukotrien B₄, dan Prostaglandin D₂) dan meningkatkan produksi IL-2

serta proliferasi sel T.¹⁶ Sel mast dan keratinosit tidak hanya melepaskan histamin tetapi juga tryptase dimana merangsang inflamasi neurogenik dengan mengaktifkan *proteinase-activated receptor 2 (PAR₂)*. Opiat yang terikat pada reseptor- μ dapat memprovokasi rasa gatal, beraksi tanpa dimediasi oleh histamin.¹⁵

Faktor Lingkungan

Dikenal beberapa protease eksogen yang turut berperan dalam degradasi korneodesmosom. Protease dari tungau debu rumah (Der p 1 dan Der p 2) dapat mencetuskan reaksi imun secara langsung, tidak melalui sensitisasi IgE. Proteinase dari *Staphylococcus aureus* juga memiliki aktivitas serupa dengan SCCE. Selain itu, *Staphylococcus aureus* juga mensekresi *sphingosine deacylase* dan *glycerophospholipid* yang turut mengganggu pembentukan badan lamelar. Jadi, protease eksogen yang dihasilkan oleh tungau debu dan *Staphylococcus aureus* berkontribusi dalam merusak sawar kulit.¹¹

PENATALAKSANAAN LINI PERTAMA

Penatalaksanaan DA tercapai dari keharmonisan dalam mengidentifikasi dan mengeliminasi faktor pencetus, mempertahankan fase remisi dan mengatasi fase rekuren secara cepat, serta menanggulangi tipe rekalsitran. Pendekatan secara holistik pada penderita DA maupun orang tua sangatlah penting. Para klinisi harus mengedukasi tentang perjalanan penyakit DA, bukan penyakit menular, gambaran klinis, peran berbagai faktor pencetus,

cara aplikasi pelembab dan obat topikal secara jelas kepada penderita DA untuk tercapainya penata-laksanaan yang optimal.¹⁷ Sebuah studi di Melbourne telah menilai efektivitas suatu *workshop* dibandingkan dengan konsultasi klinis biasa. Di dalam satu sesi *workshop* selama 90 menit, seorang perawat ahli menjelaskan dan melakukan demonstrasi cara penggunaan terapi topikal dengan melibatkan peran aktif dari orang tua. Setelah 4 minggu, memperlihatkan perbaikan indeks SCORAD secara signifikan (mendekati 10 poin).¹⁸

Identifikasi dan Eliminasi Faktor Pencetus

Mengidentifikasi dan mengeliminasi faktor pemicu merupakan sesuatu yang esensial, baik selama periode akut maupun di dalam perjalanan penyakit untuk mencegah rekurensi. Penderita DA memiliki ambang rangsang yang rendah dalam berespons terhadap bahan iritatif sehingga memicu terjadinya siklus gatal - garuk - gatal.^{3,19} Bahan tersebut terdiri dari sabun, residu deterjen yang menempel pada pakaian, bahan kimia, kosmetik, minyak mineral, asap rokok, wol, klorin, dan paparan terhadap perubahan temperatur dan kelembapan yang ekstrim.^{3,4,19} Makanan yang paling sering menimbulkan alergi ialah telur, susu, gandum, kacang kedelai, kacang tanah, dan ikan.^{1,4,12,19} Eksaserbasi DA pada anak - anak terjadi setelah aplikasi intranasal atau epikutan dengan aeroalergen seperti tungau debu rumah, bulu binatang, rumput, dan serbuk sari.^{1,3,4,12,19} Stres emosional turut mengeksaserbasi

beberapa penderita DA, terutama kalangan remaja dan dewasa, akibat frustrasi dan rasa gatal yang berlebihan.^{3,4,17,19}

Alergen yang berpotensi mencetuskan DA dapat diidentifikasi dengan tes gores kulit,^{3,4,12} tes tempel atopik,⁴ *radioallergosorbent test* (RAST)^{1,4,12} atau pengukuran kadar IgE serum spesifik.^{1,3,4} Hasil negatif memiliki nilai prediktif yang tinggi dalam menyingkirkan kecurigaan terhadap suatu alergen.³ Reaksi positif terutama dengan alergen makanan sebaiknya dikonfirmasi dengan diet eliminasi, namun dalam mengeleminasi makanan esensial pada bayi atau anak-anak perlu berhati-hati karena dapat menyebabkan malnutrisi sehingga sebaiknya diberi makanan pengganti.^{1,3,19} DA cenderung lebih sedikit terjadi pada anak - anak yang mengonsumsi susu formula kasein terhidrolasi dibandingkan dengan yang meminum susu kedelai atau susu sapi.⁴ Penggunaan susu berformula kasein yang terhidrolasi secara luas efektif dalam menurunkan derajat keparahan DA hingga 50% pada usia 1 tahun pertama.¹²

Bagi penderita DA yang alergi dengan tungau debu sebaiknya gunakan sarung bantal dan seprai anti tungau debu; cuci dengan air panas setiap minggu, jangan memakai karpet, dan menurunkan kelembapan ruangan dengan menggunakan pendingin ruangan.^{3,17} Berbagai upaya dalam mengatasi aeroalergen lainnya yaitu tidak memelihara binatang berbulu, tidak merokok di dalam rumah, dan menghindari penggunaan kapuk dan mainan berbulu.¹⁹ Menggunakan

bahan pakaian dari *lyocell* dapat me-ngurangi sensasi gatal dan TEWL daripada katun. Struktur nanofibril dari *lyocell* bersifat hidrofilik dan termoregulator.²⁰ Olahraga tertentu, seperti berenang, yang tidak menimbulkan perspirasi berlebihan di-perbolehkan, tetapi secepatnya mem-bilas dengan air agar klorin hilang.^{3,19} Konseling atau evaluasi psikologik perlu diterapkan pada penderita DA yang mengalami kesulitan dalam mengontrol penyakitnya akibat masalah emosional.^{3,17,19} Terapi relaksasi dan modifikasi perilaku berguna bagi penderita DA yang memiliki kebiasaan menggaruk.^{3,12,17}

Mempertahankan Fase Remisi dan Mengatasi Fase Rekuren Perawatan Kulit Atopik

Perawatan kulit atopik harus menjadi dasar dari terapi DA.^{1,2,17} Termasuk didalamnya adalah cara mandi, pemilihan pembersih atau sabun, dan penggunaan CET (*Complete Emolient Therapy*).¹ Kontroversi nyata masih terjadi dalam menentukan frekuensi mandi pada penderita DA, sebagian mendukung konsep *dry school* yaitu mandi dengan waktu yang cepat dan jarang dalam seminggu untuk meminimalkan kekeringan kulit akibat hilangnya struktur lipid dan protein kulit yang bersifat protektif, dan sebagian menyarankan untuk mandi setiap hari sebanyak 2 kali yang bertujuan menghidrasi kulit dan meminimalkan risiko infeksi kulit yang dikenal dengan konsep *wet school*.^{1,17} Data sebelumnya

memperlihatkan bahwa *dry school* memang memberikan hidrasi yang baik, tetapi *wet school* juga meningkatkan hidrasi selama pelembab diberikan dalam waktu 3 menit segera setelah mandi.^{1-4,17}

Mandi secara teratur paling banyak dua kali sehari, tidak lebih dari 15 menit, menggunakan air suam kuku,^{2,3,19} sabun dengan pH netral dan kaya emolien seperti produk Dove®,^{1,12} hindari yang mengandung antiseptik karena mempermudah resistensi, dapat pula ditambahkan sedikit minyak,¹⁹ kemudian dikeringkan dengan ditepuk-tepuk handuk secara lembut, jangan menggosok secara kasar karena dapat mengiritasi kulit.^{1,2,19} Segera setelah mandi, seluruh tubuh dioleskan emolien secara adekuat.^{1,2,4,17,19} Untuk lesi aktif digunakan kortikosteroid topikal terlebih dahulu, baru kemudian diberikan emolien.¹⁹

Pemilihan emolien disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Pelembab yang baik bersifat non-iritatif, nyaman digunakan, dan dapat diberikan secara bebas.^{1,19} Salep mengandung komposisi minyak lebih banyak daripada air, mampu menjaga kandungan air di kulit lebih efektif karena bersifat oklusi, tetapi lengket,^{1,19} contohnya petrolatum, Aquaphor®, dan Eucerin®.^{1,2} Krim dan lotion me-ngandung proporsi sedikit minyak, tidak seefektif salep, tetapi mudah menyebar dan lebih nyaman digunakan, misalnya CeraVe®, Cetaphil®, dan Aveeno®.^{1,2} Emolien harus diaplikasi sesering mungkin, yaitu 4 – 6 kali untuk krim atau lotion, dan 2 – 4 kali untuk salep dan sebaiknya tidak mengandung ba-

han pewangi dan pengawet.^{3,19} Seluruh tubuh dioleskan, termasuk area yang tidak beruam. Pada suatu penelitian tersamar ganda menyimpulkan bahwa baik pelembab urea 5% maupun lotion urea 10% yang diaplikasi 2 kali sehari selama 6 minggu terbukti dapat menurunkan indeks SCORAD sebesar 19,76% dan 19,23%, secara berurutan. Pelembab urea dapat mengurangi xerosis dan mencegah TEWL pada penderita DA derajat ringan hingga sedang.²¹

US Food and Drug Administration (FDA) telah menyatakan bahwa *Oatmeal* merupakan salah satu bahan aktif natural yang dalam bentuk koloid berfungsi sebagai proteksi kulit secara temporer dan meredakan gejala gatal dan iritasi dari dermatitis. Koloid *oatmeal* terdiri dari protein, lipid, dan polisakarida; membentuk pertahanan protektif kulit, melembapkan, oklusif, melembutkan, dan melapisi kulit sehingga TEWL menurun. *Oatmeal-Based Skin Care* (Penggunaan pembersih *oatmeal* 1 kali sehari dan emolien krim *oatmeal* 2 kali sehari) telah terbukti menurunkan gejala gatal, eritem, dan kekeringan pada penderita DA derajat ringan hingga sedang. Hasil ini telah dapat terlihat pada satu hari pemakaian. Krim *oatmeal* juga mengandung gliserin, *ceramide*, pantenol, dan petrolatum (oklusif). Saat ini telah ditemukan fraksi baru dari *Oatmeal*, *Avenanthramides*, diekstrak dari biji *Avena sativa*, yang termasuk dalam golongan antioksidan *polyphenol* dan berkontribusi sebagai anti-inflamasi.²²

Anti-inflamasi

Kortikosteroid Topikal

Kortikosteroid topikal tetap menjadi terapi andalan untuk mengatasi inflamasi pada penderita DA hingga saat ini, karena memberikan respons klinis yang lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dengan anti-inflamasi topikal lainnya.^{1,3,12,17,19} Kortikosteroid topikal diklasifikasikan menjadi VII golongan besar berdasarkan penilaian daya vasokonstriksi, yaitu dari golongan I yang berpotensi paling kuat hingga golongan VII yang berpotensi terlemah, sehingga memberikan fleksibilitas dalam pemilihan penggunaannya.^{1,3,12,19} Potensi yang lebih kuat berkemampuan lebih besar untuk menyebabkan vasokonstriksi, dan hal ini berhubungan dengan semakin besar efek yang dihasilkan sekaligus risiko efek samping yang ditimbulkan.^{1,3,12} Efek anti-inflamasi kortikosteroid topikal diperantarai oleh kompleks ikatan steroid dengan reseptor glukokortikoid sitoplasmik (GCR) pada sel target yang bertranslokasi ke dalam nukleus untuk menghambat aktivitas transkripsi dari gen proinflamatori seperti sitokin dan kemokin.¹¹

Berbagai faktor perlu dipikirkan dan dipertimbangkan dalam hal pemilihan dan penggunaan kortikosteroid topikal pada penderita DA yaitu jenis vehikulum, potensi, usia, lokalisasi lesi, derajat dan luas lesi, serta cara aplikasi.^{3,19}

Setiap produk kortikosteroid topikal terdiri dari bahan aktif dan vehikulum. Selain sebagai bahan pengangkut, vehikulum juga mempengaruhi potensi steroid topikal melalui perubahan laju pelepasan zat dan bio-availa-

bilitas. Pemilihan jenis vehikulum meng-optimalkan efek, kenyamanan, dan kepatuhan pasien. Secara umum, salep paling efektif dan cocok digunakan untuk kulit kering karena bersifat oklusi sehingga memiliki daya penetrasi steroid ke dalam lapisan lipid kulit yang lebih baik serta memberikan efek hidrasi, tetapi secara kosmetik sering tidak disukai karena lengket dan mewarnai pakaian. Bentuk krim, *lotion*, dan gel lebih nyaman digunakan. Krim kurang bersifat emolien dan bahan aditifnya dapat menyebabkan iritasi atau alergi, tetapi cocok digunakan untuk lesi akut atau basah dan mudah digunakan pada distribusi lesi yang luas. Untuk area skalp dapat digunakan bentuk gel, *foam*, *lotion*, atau *solution*.^{1,19}

Pada kulit penderita DA terjadi gangguan sawar kulit sehingga penetrasi steroid topikal 2 -10 kali lebih besar daripada kulit normal. Kortikosteroid topikal sebaiknya dipilih yang berpotensi paling lemah tetapi efektif dan adekuat untuk kondisi lesi kulit, berdasarkan usia pasien, lokalisasi, dan derajat keparahan lesi.¹⁹ Oleh karena bayi dan anak kecil cenderung memiliki kulit yang tipis, maka digunakan salep steroid berpotensi rendah (*hydrocortisone* 2,5%),^{1,2} tetapi seringkali dapat diberikan potensi yang lebih kuat (*desoximetacone* 0,05%¹) atau *fluocinonide* 0,05%^{1,2}) dalam jangka waktu pendek agar lebih cepat memasuki fase remisi, yang kemudian dipertahankan dengan emolien dan kortikosteroid topikal potensi lebih lemah. Pada anak lebih besar dan dewasa dipakai kortikosteroid topikal berpotensi sedang hingga kuat (*triam-*

cinolone 0,1%^{1,2} atau *fluticasone propionate* 0,05%⁴), kecuali untuk area muka, kelopak mata, genitalia, intertriginosa, dan retroaurikuler digunakan potensi rendah karena sifat kulit yang lebih tipis.^{1,3,19}

Pemilihan potensi kortikosteroid topikal juga tergantung dari stadium lesi. Pada lesi akut yang basah dikompres terlebih dahulu, misalnya dengan larutan permanganas kalikus 1:5000, kemudian baru digunakan steroid topikal potensi lemah dengan vehikulum krim. Pada lesi kronik (likenisifikasi), potensi kuat dalam vehikulum salep dapat digunakan dalam jangka waktu pendek (≤ 2 minggu), kemudian diganti dengan potensi sedang. Bila aktivitas penyakit telah terkontrol, dipakai kortikosteroid potensi paling rendah secara intermiten, umumnya 2 kali seminggu, untuk mempertahankan fase remisi, kemudian secara bertahap dihentikan.¹⁹

Kortikosteroid topikal dioleskan sebanyak satu atau dua kali sehari secara tipis dan merata; pemberian berulang dan dalam jangka panjang tidak memberikan peningkatan respons klinis yang berarti, sebaliknya potensi efek samping yang ditimbulkan menjadi lebih tinggi.^{1,6} Efek samping yang harus selalu diwaspadai adalah efek samping lokal (hipopigmentasi, teleangiectasi, atrofi kulit, striae, hipertrikosis setempat, purpura, dermatitis perioral, akne rosacea, rentan terhadap infeksi, peningkatan tekanan okuler jika dioleskan di dekat mata, *red face syndrome*, dan *red scrotum syndrome*) maupun sistemik (supresi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal, gangguan pertumbuhan, dan

sindrom Cushing).^{1-3,12,19} Rendahnya pengetahuan dan ketakutan terhadap berbagai efek samping dari steroid topikal menimbulkan *corticosteroid phobia* pada sebagian besar penderita sehingga cenderung mengakibatkan kegagalan terapi. Oleh karena itu, diperlukan intervensi edukasi secara jelas tentang cara aplikasi dengan memahami berbagai jenis potensi kortikosteroid topikal.⁶

Terdapat suatu metode untuk membantu para klinisi menjelaskan pada pasien dalam mengaplikasikan

kortikosteroid topikal dalam jumlah yang adekuat, yaitu *finger tip unit* (FTU). Satu FTU menggambarkan jumlah krim atau salep yang dikeluarkan dari lubang tube standar (berdiameter 5 mm), sepanjang sendi pertama sampai ujung jari telunjuk pasien. Dua FTU beratnya kurang lebih 1 gram salep atau krim.¹⁹

Inhibitor Kalsineurin

Inhibitor kalsineurin topikal bermanfaat sebagai terapi alternatif dari kortikosteroid topikal,^{1,5,7,17} bersifat

Tabel: 1. Pedoman jumlah kortikosteroid yang diperlukan dalam FTU

Lokasi	Usia			
	6 bulan	1 tahun	5 tahun	≥ 10 tahun
Tangan (x2)	0,5	0,5	1	2
Lengan (x2)	0,5	1,0	2	3
Tungkai (x2)	1,0	1,5	4	5
Kaki (x2)	0,5	0,5	2	2
Badan depan	1,0	1,5	3	4
Badan belakang	1,0	1,5	3	4
Muka dan leher	0,25	0,5	0,5	1
Total FTU per kali pengobatan	4,75	7,0	15,5	21,0
Ekuivalen dalam gram per kali pengobatan	2,5	3,5	8,0	10,5
Jumlah yang diperlukan untuk seluruh tubuh 2 kali sehari selama 1 minggu	35	50	100	150

Keterangan: 2 FTU = 1 gram.

Sumber: dikutip dari Sugito TL¹⁹

anti-inflamasi,¹⁹ dan tidak menimbulkan efek merugikan dalam penggunaan jangka panjang.^{3,6,7,19} Kalsineurin merupakan salah satu enzim kunci yang meregulasi beberapa faktor transkripsi sistem inflamasi^{5,19} dengan mengontrol proliferasi sel T dan pelepasan sitokin inflamasi, seperti IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, IFN- γ , dan

TNF- α .¹² Inhibitor kalsineurin bekerja dengan menghambat kalsineurin, beraksi sebagai anti-inflamasi non-steroid.³ Terdapat dua jenis inhibitor kalsineurin topikal, yaitu pimekrolimus dan takrolimus.^{1,3-7,12}

Krim pimekrolimus 1% (Elidel®) terbukti sangat baik untuk DA derajat ringan hingga sedang untuk anak

berusia di atas 2 tahun, terapi jangka pendek untuk fase akut (2 kali sehari), dan terapi jangka panjang secara intermiten untuk mencegah rekuren,^{1,3,4,7,17,19} sedangkan takrolimus (Protopic®) dalam bentuk salep 0,03% (untuk usia 2–12 tahun) dan 0,1% (untuk usia di atas 12 tahun) diindikasikan untuk DA derajat sedang hingga berat yang diaplikasikan sebanyak 2 kali sehari, dapat diberikan dalam jangka panjang untuk menstabilkan fase remisi.^{1,3,4,7,17,19} Penelitian multisenter yang dilakukan di Kanada, Finlandia, Irlandia, Latvia, dan Inggris menunjukkan bahwa penggunaan salep takrolimus 0,03% secara berulang pada *infant* (berusia 3 – 24 bulan) dengan DA relatif aman dan efektif. Perbaikan klinis terlihat setelah 2 minggu pemakaian dengan absorpsi yang rendah ke dalam sirkulasi sistemik.²³ Takrolimus juga efektif dalam menurunkan substansi P, NGF, serta NT-3 pada penderita DA sehingga gejala pruritus berkurang.¹⁶

Kedua jenis inhibitor kalsineurin topikal dapat dipakai secara aman di area wajah, sekitar mata, dan intertriginosa.^{1,3,4,17,19} Namun, dapat menimbulkan sensasi panas atau iritasi kulit yang bersifat sementara.^{1-6,12,19} Tidak seperti halnya kortikosteroid, kedua agen ini tidak menyebabkan atrofi kulit dan tidak mengakibatkan supresi aksis hipotalamus - hipofisis - adrenal.^{1,3,4,6,12} Kedua produk tersebut terbukti aman dan efektif. Krim pimekrolimus dapat digunakan selama 2 tahun, sedangkan salep takrolimus dapat diberikan hingga 4 tahun.³ Penyerapan sistemik dari aplikasi secara topikal sangat rendah sebab inhibitor

kalsineruin topikal mempunyai berat molekul yang besar dan bersifat lipofilik sehingga sulit menembus sirkulasi darah.^{4,6,7,19}

Pada bulan Januari 2006, *United States Food and Drug Administration* (FDA) telah mengeluarkan peringatan sehubungan dengan penggunaan inhibitor kalsineurin dosis tinggi baik secara oral maupun topikal, yang dapat menyebabkan imunosupresi sistemik pada hewan percobaan, dan seperti telah diketahui bahwa imunosupresi sistemik dapat meningkatkan risiko limfoma dan keganasan kulit.^{1-3,6,7,12} Akan tetapi, beberapa organisasi di Jerman dan Amerika menyatakan bahwa peringatan tersebut tidak didukung dengan bukti klinis yang nyata.^{3,7}

Barrier Repair Agent

Kelompok *barrier repair agent* termasuk dalam katogeri baru dalam perkembangan terapi DA, mengandung bahan anti-inflamasi, dapat meringankan gejala DA derajat ringan hingga sedang, dan mempertahankan fase remisi,¹ terdiri dari produk *ceramide* topikal (CeraVe®, Epiceram®, Triceram®),¹ MAS063DP (Atopiclair®),^{1,3,12} krim *palmitoylethanolamide* (PEA, MimyX®),^{1,3,12,24} dan AN2898.²⁵

Pemulihan fungsi sawar kulit secara jelas terlihat dengan pemakaian pelembab berformula campuran kolesterol, *ceramide*, *phytosphingosine*, dan linoneat (asam lemak esensial) dibandingkan dengan pelembab yang hanya mengandung *ceramide*. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi dari *ceramide* dengan lipid tersebut

merupakan sesuatu yang sangat krusial dalam memperbaiki homeostasis sawar kulit.¹³ Pada tahun 2003, FDA telah menyetujui penggunaan krim MAS063DP, suatu anti-inflamasi non steroid, untuk meringankan gejala DA dengan komponon utama berupa asam hyaluronat, suatu glikosaminoglikan yang ditemukan di jaringan ikat normal dan diketahui bermanfaat untuk hidrasi jaringan; *Vitis vinifera*, sejenis tanaman anggur yang mengandung anti-oksidan dan anti-protease; *telmesteine*, berguna menurunkan pembentukan radikal bebas dan memproteksi kerusakan epitel.¹² Penggunaan produk tersebut sebanyak 3 kali sehari pada seluruh tubuh DA setelah mandi, berguna meringankan gejala DA. Tidak berefek samping serius, namun dapat menimbulkan sensasi panas dan demam.²⁶

Sebuah produk baru mengandung PEA telah disetujui oleh FDA sebagai salah satu pengobatan DA.^{12,24} Krim PEA, dengan kandungan aktif *N-palmitoylethanolamide* yang terikat pada reseptor CB2¹⁵, dapat mengurangi gejala pruritus hingga 86%.²⁴ Sebuah studi yang dilakukan pada 20 anak penderita DA dengan pemberian emulsi topikal yang mengandung 2% *adelmidrol*, analog PEA, memperlihatkan resolusi gejala DA sebesar 80%.²⁴ AN2898, suatu PDE4 inhibitor dengan kandungan boron, berguna sebagai terapi potensial untuk DA tetapi berefek samping sistemik termasuk emesis. Keamanan dan keefektifan produk ini masih di-perlukan penelitian lebih lanjut.²⁵

Anti-pruritus

Antihistamin

Antihistamin tidak begitu efektif dalam mengontrol sensasi gatal karena histamin bukan merupakan mediator tunggal dan utama dalam patogenesis pruritus.^{2,15} Namun, berguna bila dipakai pada waktu ingin tidur karena berefek samping menimbulkan rasa kantuk.^{1,2,4,12,17} Antihistamin tersedia dalam bentuk oral yaitu *diphenhydramin*^{2,3,17} (1 – 2 mg/kgBB 3 kali sehari dengan dosis maksimum 300 mg/hari pada malam hari²) ataupun *doxepin HCl* (dosis 10 – 75 mg waktu malam atau dibagi dalam 2 dosis hingga 75 mg dan tidak diperbolehkan untuk anak-anak).^{3,17} *Doxepin HCl* oral merupakan antidepresan trisiklik dengan efek ansiolitik yang beraksi sebagai antagonis kuat pada reseptor H1 dan H2.^{1,3,12,17} Oleh karena dapat menimbulkan sedasi, hipotensi, dan meningkatkan risiko depresi, maka *doxepin HCl* oral hanya digunakan untuk kasus DA yang berat.¹⁷ Penggunaan antihistamin secara topikal perlu berhati-hati karena dapat mengakibatkan dermatitis kontak alergi dan sedasi.^{3,4,12,15,17} Krim *doxepin* 5% (Zonalon®)^{4,12} diberikan 4 kali sehari dengan interval pemberian selama 3 jam dan tidak digunakan lebih dari 8 hari.^{3,4,12}

Anestesi Topikal

Pramoxine topikal yang tersedia dalam bentuk krim 1% atau krim kombinasi dengan kortikosteroid topikal berguna mengurangi sensasi gatal dengan cepat. Sediaan topikal tersebut bekerja dengan menghambat sistem saraf sehingga menghasilkan perubahan sensasi.²

Terapi Morfin

Gejala pruritus pada DA sulit untuk diterapi. Faktor neurogenik turut berperan dalam timbulnya sensasi gatal. *Naltrexone* merupakan antagonis opiat reseptor- μ berefek anti-pruritus.^{15,27} Pemberian *naltrexone* 50 mg per hari selama 2 minggu menunjukkan penurunan gejala secara signifikan pada pasien dewasa DA. Efek samping yang terjadi dapat berupa vertigo, sakit kepala, dan mual.²⁷

Anti-infeksi

Antibiotik topikal atau oral berguna untuk DA dengan infeksi sekunder. *Mupirocin* topikal merupakan terapi pilihan karena berindikasi baik untuk *staphylococcus* dan jarang terjadi dermatitis kontak, dioleskan 3 kali sehari pada area impetigenisata selama 7 - 14 hari.^{1,2} Bila infeksi sangat luas, penggunaan antibiotik sistemik selama 7 -10 hari perlu dipikirkan, yang paling umum diberikan adalah *cephalexin*^{1,2} (25 - 50 mg/kgBB terbagi dalam 4 dosis per hari, tidak melampaui 4 g/hari) dan *dicloxacillin*^{1,2} (25 - 50 mg/kgBB terbagi dalam 4 dosis per hari dengan dosis maksimal 2 g/hari). *Clindamycin* dan *co-trimoxazole* merupakan pilihan alternatif.¹ Meskipun demikian, tes kultur dan resistensi bakteri perlu dilakukan untuk DA dengan infeksi rekuren.¹⁻³ Penderita DA yang disertai dengan abses, selulitis, empyema, atau pneumonitis perlu diterapi dengan obat yang efektif terhadap *methicillin-resistant S.aureus* (MRSA), yaitu *vancomycin* atau *linezolid* secara parenteral.¹

Penambahan antiseptik dalam air mandi, *diluted bleach bath* (se-

perti berenang di dalam kolam renang), sebanyak 2 – 3 kali seminggu dapat mengurangi infeksi lokal dan penggunaan antibiotik sistemik untuk penderita DA dengan superinfeksi berat. Persiapannya adalah dengan mencampurkan $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ cangkir larutan *sodium hypochlorite* 6% pada bak mandi yang berisi air hangat; tujuannya adalah untuk memperoleh larutan Dakin dengan konsentrasi akhir mencapai 0,005%. Pasien berendam selama 5 – 10 menit lalu bilas dengan air bersih, keringkan dengan tepukan, dan oleskan obat topikal dan atau pelembab. Akan tetapi, metode ini dikontraindikasikan pada penderita DA dengan alergi klorin.¹⁷ Kombinasi terapi intermiten antara *diluted bleach bath* dengan salep *mupirocin* secara intranasal selama 3 bulan dapat menurunkan derajat keparahan DA serta mengurangi tanda klinis infeksi bakteri sekunder.²⁸

Pada penderita DA dengan komplikasi *eczema herpeticum* diterapi dengan *acyclovir* oral dengan dosis 400 mg sebanyak 3 kali sehari atau 200 mg sebanyak 4 kali per hari selama 10 hari.^{1,3,10} Pemberian secara intravena diperlukan bila terjadi infeksi yang luas.¹⁰ Penggunaan anti-inflamasi topikal sebaiknya dihentikan sementara hingga infeksi terkendali.³ Apabila terjadi komplikasi infeksi jamur pada penderita DA, maka perlu diberikan antifungal baik oral ataupun sistemik.^{3,10,17,19}

Terapi Alternatif

Probiotik

Probiotik didefinisikan sebagai suatu produk yang mengandung sejumlah

mikroorganisme viabel untuk merubah mikroflora hospes sehingga dapat memberikan efek kesehatan yang baik.²⁹ Bakteri asam laktat, khususnya *Lactobacilli sp.* dan *Bifidobacteria sp.*, yang paling banyak digunakan, termasuk *Lactobacillus rhamnosus strain GG* (LGG). Oleh karena probiotik berperan secara nyata terhadap perkembangan sistem imun, maka berbagai studi tentang hubungan antara probiotik dan DA semakin banyak diteliti.²⁹

Pemberian probiotik LGG sewaktu masa perinatal memperlihatkan penurunan insidens DA pada anak - anak hingga berusia 2 tahun, yaitu ibu hamil diberi LGG setiap hari selama 4 minggu sebelum melahirkan yang dilanjutkan selama 6 bulan saat masa menyusui. Penelitian selanjutnya yang dilakukan dengan kelompok yang sama menunjukkan probiotik berperan dalam mencegah risiko berkembangnya DA selama 4 tahun pertama.^{3,29}

Pemberian 2 strain *Lactobacillus sp.* pada anak - anak dengan DA selama 6 minggu memperlihatkan perbaikan klinis walaupun indeks SCORAD tidak menunjukkan perubahan yang nyata. Respons terapi lebih baik pada penderita dengan tes gores kulit positif dan kadar IgE yang tinggi. Penelitian lain pada anak - anak dengan DA derajat sedang hingga berat yang diterapi dengan *Lactobacillus fermentum* selama 8 minggu memperlihatkan peningkatan indeks SCORAD secara persisten selama 16 minggu. Hal tersebut menunjukkan bahwa probiotik bersifat protektif dan memperlambat insiden DA.^{3,12}

Asam Lemak Esensial

Serum penderita DA menunjukkan penurunan kadar asam arachidonat, hal tersebut menggambarkan bahwa defisiensi asam lemak esensial mungkin berperan dalam patogenesis DA. Pada kulit normal tidak mampu merubah asam linoleat menjadi asam γ -linoleat, prekursor PGE1, karena kekurangan δ -6-desaturase.²⁹ Oleh sebab itu, dengan mengonsumsi *evening primrose oil*, sumber asam γ -linoleat,^{14,29} dapat menghasilkan PGE1 dan asam 15-hidroksi-eicosatrienoik yang memiliki efek anti-inflamasi.²⁹ Sebuah meta-analisis tentang berbagai uji klinis memperlihatkan bahwa *evening primrose oil* berefek positif dalam mengurangi gejala pruritus, edem, eritem, dan krusta pada penderita DA setelah 4 - 8 minggu terapi.¹² Suatu penelitian juga membandingkan antara anak-anak yang mendapat dengan yang tidak mendapat ASI memperlihatkan bahwa peningkatan insidens DA terjadi sesuai dengan durasi pemberian ASI.²⁹ Pada tahun 2008, *American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology* merekomendasikan pemberian ASI eksklusif sedikitnya selama 4 bulan membantu menurunkan insidens DA dalam 2 tahun pertama.¹⁷

Menanggulangi Fase Rekalsitran Wet Wrap

Wet wrap merupakan perangkat penting dalam mengatasi DA derajat berat dan atau tidak responsif dengan pengobatan standar, dapat menambah hidrasi kulit, melindungi secara mekanis dari garukan, berperan sebagai lapisan oklusif sehingga menambah

penetrasi steroid topikal, dan meningkatkan jumlah medikasi ke area yang paling parah. Efek samping yang terjadi bila tidak dilakukan supervisi yang intensif adalah hipotermi, maserasi, infeksi sekunder, dan dapat menambah kekeringan kulit bila tidak dioleskan emolien yang adekuat.^{3,17,19}

Pelaksanaannya yaitu dengan mengaplikasikan krim steroid (*triamcinolone acetonide* 0,1% untuk bagian leher dan tubuh, krim *hydrocortisone* 1% untuk area wajah dan lipatan) dengan spatula, kemudian dibungkus dengan kasa atau kaos kaki lembap (kasa yang direndam dalam air hangat, asam asetat encer atau larutan Sweitzwer 1:64 atau 1:32) tetapi jangan terlalu ketat. Segera dibungkus dengan kain katun atau pakaian kering di atasnya dan diselimuti dengan selimut hangat setelah pemberian *wet dressing*. Metode ini dapat dilakukan selama 5 - 7 hari berturut-turut sebanyak 5 - 6 kali sehari dengan masa interval setiap 3 jam selama 30 - 45 menit agar pasien lebih leluasa bergerak.³⁰

Fototerapi

Fototerapi sangat efektif untuk DA baik derajat ringan, sedang, maupun berat yang tidak berespons dengan terapi standar.⁴ UVB gelombang panjang, UVA gelombang panjang, UVB gelombang pendek (311 nm), UVA-1 gelombang pendek (340 - 400 nm), dan kombinasi UVA-UVB telah dinyatakan berguna dalam menanggulangi fase rekalsitran.^{3,17} UVA-1 lebih unggul dalam mengatasi DA derajat berat daripada dengan terapi konvensional UVA-UVB. Pemberian UVA-1 atau

UVB gelombang pendek sebanyak 2 kali seminggu selama 4 minggu yang dilanjutkan 1 kali seminggu untuk 4 minggu berikutnya efektif dalam mencegah kekambuhan.⁴ UVB gelombang pendek sebagai monoterapi juga efektif untuk DA derajat sedang hingga berat.^{4,12} UVA bekerja pada sel target langerhans dan eosinofil, sedangkan UVB mencetuskan efek immunosupresif via penghambatan fungsi sel langerhans serta merubah produksi sitokin dari keratinosit.³ Studi terbaru menemukan bahwa UVB dibandingkan dengan UVA, dapat menstimulasi ekspresi antimikroba LL-37 melalui jalur yang dimediasi dengan vitamin D.¹² Fotokemoterapi dengan methoxsalen plus UVA (PUVA) dihindari oleh para klinisi untuk terapi DA walaupun cukup berkhasiat karena berisiko karsinogenik dalam jangka panjang.^{4,12} Efek samping jangka pendek dapat berupa eritem, nyeri, pruritus, dan perubahan pigmentasi.^{3,17}

Terapi Sistemik

Terapi sistemik seperti siklosporin, azatioprin, mikofenolat mofetil, metotreksat, dan interferon- γ (IFN- γ) telah diterima secara luas untuk pengendalian DA refrakter yang tidak berhasil dengan pengobatan topikal biasa. Siklosporin merupakan inhibitor kalsineurin yang memblok aktivasi sel T dan menekan transkripsi sitokin, termasuk IL-2.^{3,17} Siklosporin dapat diberikan, baik pada anak - anak maupun dewasa, dengan dosis 2,5 - 5 mg/kgBB/hari.^{3,4,17} Respons klinis terlihat dalam 2 - 3 minggu terapi.⁴ Meskipun dosis awal sebesar 300 mg/hari lebih efektif dibandingkan 150 mg/hari, peng-

gunaan dosis inisial sebesar 150 mg lebih dianjurkan karena lebih dapat ditoleransi oleh ginjal.^{4,17} Sebaiknya siklosporin digunakan untuk jangka pendek (kurang dari 1 tahun)^{3,4,17} karena berefek samping hipertensi, nefrotoksik.^{17,19} dan bisa terjadi keganasan.¹⁷

Azatioprin (Imuran®),¹² analog 6-merkaptopurin, bekerja menghambat sintesis purin dan bersifat sitotoksik dan immunosupresif, dapat berguna sebagai monoterapi DA refrakter pada anak - anak dan dewasa.¹⁷ Sebuah penelitian tersamar ganda pada 37 penderita DA derajat berat menunjukkan perbaikan simtom dan peningkatan kuantitas jam kerja, tetapi 12 subjek tidak melanjutkan penelitian karena timbul efek samping, yaitu dispepsia dan leukopeni. Dosis yang direkomendasi adalah 1-3 mg/kgBB/hari pada individu dengan aktivitas *thiopurine methyltransferase* (TPMT) normal. Polimorfisme genetik dari enzim TPMT berkaitan dengan variasi individu dalam menimbulkan efek samping, terutama supresi sumsum tulang, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan awal terhadap kadar enzim tersebut sebelum diberikan terapi.¹² Efek samping lain yang dapat ditimbulkan berupa hepatotoksik,^{17,19} myalgia, artralgia, dan demam.¹² Jumlah sel darah dan fungsi hepar perlu dimonitor secara berkala.^{12,17}

Mikofenolat mofetil (MMF, Cellcept®)¹² memiliki tingkat keamanan terapi yang baik dan efektif untuk terapi DA refrakter.^{12,17,19} MMF merupakan suatu inhibitor inosin monofosfat pada sintesis purin dan telah digunakan sebagai immunosupresan

pada transplantasi organ.^{3,12,17} Dosis efektif pada anak yaitu 40 - 50 mg/kgBB/hari dan untuk dewasa sebesar 30 - 40 mg/kgBB/hari dengan dosis maksimal hingga 2 gram/hari.¹⁷ Perbaikan klinis terlihat setelah 8 - 12 minggu dengan penurunan kadar IgE serum,^{12,17,19} peningkatan IFN- γ , dan penurunan IL-10. Pasien sebaiknya dimonitor karena dapat terjadi anemia dan leukopenia.¹⁷

Metotreksat merupakan analog asam folat bekerja menghambat dihidrofolat reduktase, mengganggu sintesis DNA dan proliferasi limfosit,^{12,17} yang bersifat anti-inflamasi.^{3,17} DA pada anak-anak dapat dikontrol dengan baik pada dosis efektif 0,5 -0,8 mg/kgBB/minggu (baik melalui dosis tunggal per minggu atau dibagi 3 - 4 hari/minggu), sedangkan pada dewasa terlihat sedikit perbaikan klinis dengan dosis 15 mg seminggu atau 2,5 mg/hari selama 4 hari dalam seminggu.¹⁷ Perlunya dilakukan pembatasan dosis pada nausea dan hepatotoksik.^{12,17} Toksisitas pulmonal^{12,17} dan myelosupresi juga dapat terjadi.^{3,12,19}

Beberapa studi menunjukkan terapi sistemik IFN- γ 3 kali seminggu dengan dosis tinggi (150 $\mu\text{g}/\text{m}^2$) dan dosis rendah (50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$)¹⁷ efektif dalam menghambat proliferasi sel Th2 dan menekan produksi IgE.^{3,12,17} Terapi IFN- γ tidak hanya efektif mengobati eritem, ekskoriiasi, dan likenifikasi, tetapi juga meringankan gejala pruritus. Efek positif tersebut tetap dipertahankan hingga 2 tahun setelah terapi.¹⁵ Perbaikan klinis pada terapi dengan IFN- γ berkaitan dengan penurunan jumlah eosinofil.^{3,12} Kerugian-

nya adalah dapat terjadi gejala flu pada awal terapi,^{3,17,19} myelosupresi, neurotoksik atau konfusi, hipotensi, dan takikardi.¹⁷

KESIMPULAN

Dermatitis atopik merupakan suatu kelainan inflamasi kronis yang tidak dapat disembuhkan namun kelainan ini dapat dikontrol melalui penatalaksanaan yang baik. DA didasari berbagai faktor imunologis yang rumit dan kompleks. Keberhasilan penatalaksanaan DA tercapai melalui keharmonisan dalam mengidentifikasi dan mengeliminasi faktor pencetus, mempertahankan fase remisi, dan

mengatasi fase rekuren secara cepat, serta menanggulangi fase rekalsitran. Berkembangnya pemahaman dan pengetahuan tentang patogenesis DA dan proses kelainan DA pada tingkat molekuler dan seluler, memperkaya pilihan terapi DA. Perawatan kulit atopi harus menjadi dasar dari terapi DA dengan kortikosteroid topikal tetap menjadi obat standar dalam mengatasi inflamasi. Hubungan terapeutik dan kerja sama yang baik antara klinisi dan penderita DA perlu dibina agar diperoleh penatalaksanaan yang baik dan tepat dengan efek samping yang minimal sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup penderita DA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yan AC, Jacob SE. Dermatitis. In: Pride HW, Yan AC, Zaenglein AL, editors. *Requisites in Dermatology: Pediatric Dermatology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1-15.
2. Kane KSM, Lio PA, Stratigos AJ, Johnson RA. Eczematous dermatitis. In: Svdor AM, Naglieri C, editors. *Color atlas and synopsis of pediatric dermatology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2009: 34-9.
3. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008: 146-58.
4. Habif TP. Atopic dermatitis. In: *Clinical dermatology*. 5th ed. British: Mosby Elsevier, 2010: 154-79.
5. Chen SL, Yan J, Wang FS. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analyzed of randomized clinical trials, *Journal of Dermatological Treatment* 2010; 21: 144-56.
6. Farhi D, Taieb A, Tilles G, Wallach D. The historical basis of a misconception leading to undertreating atopic dermatitis (eczema): facts and controversies, *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 45-51.
7. Thaci D, Salgo R. Malignancy concerns of topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: facts and controversies, *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 52-6.
8. Zulkarnain I. Manifestasi klinis dan diagnosis dermatitis atopik. In: Boediardja SA, Sugito TL, Wresti I, Devita M, Prihianti S, editors. *Dermatitis atopik*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009: 21-38.
9. Bieber T. Atopic Dermatitis, *N Engl J Med* 2008; 358: 1483-94.
10. Boguniewicz M, Leung DYM. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications, *J Allergy Clin Immunol* 2010 January; 125: 4-13.
11. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, Ferguson A, Moustafa M, MacGowan A, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions, *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(1): 3-21.

12. Ibrahim SF, De Benedetto A, Beck LA. Update on the management of atopic dermatitis/ eczema. In: Pawankar R, Holgate ST, Rosenwasser LJ, editors. *Allergy frontiers: therapy and prevention*. Vol.5. New York: Springer, 2010: 259-90.
13. Choi MJ, Maibach HI. Role of ceramides in barrier function of health and diseased skin, *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(4): 215-23.
14. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the ω -6 and ω -3 fatty acids, *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 440-51.
15. Buddenkotte J, Steinhoff. Pathophysiology and therapy of pruritus in allergic and atopic diseases, *Allergy* 2010; 65: 805-21.
16. Kim HO, Lee CH, Ahn HK, Park CW. Effects of tacrolimus ointment on the expression of substance P, nerve growth factor, and neurotrophin-3 in atopic dermatitis, *International Journal of Dermatology* 2009; 48: 431-8.
17. Krakowski AC, Eichenfield LF. Atopic dermatitis. In: Lebowitz MG, Heymann WR, Jones JB, editors. *Treatment of skin disease comprehensive therapeutic strategies*. 3rd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010: 56-64.
18. Moore EJ, Williams A, Manias E, Varigos G, Donath S. Atopic children need time, *Dermofocus* 2010; 37: 25.
19. Sugito TL. Penatalaksanaan terbaru dermatitis atopik. In: Boediardja SA, Sugito TL, Wresti I, Devita M, Prihianti S, editors. *Dermatitis atopik*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2009: 39-55.
20. Love WE, Nedorost ST. Fabric preferences of atopic dermatitis patients, *Dermatitis* 2009; 20(1): 29-33.
21. Bissonnette R, Maari C, Provost N, Bolduc C, Nigen S, Rougier A, et al. A double-blind study of tolerance and efficacy of a new urea-containing moisturizer in patients with atopic dermatitis, *Journal of Cosmetic Dermatology* 2010; 9: 16-21.
22. Eichenfield LF, Fowler JF, Rigel DS, Taylor SC. Natural advances in eczema care, *Cutis* 2007 Dec; 80(6s): 2-16.
23. Reitamo S, Mandelin J, Rubins A, Remitz A, Makela M, Cirule K, et al. The pharmacokinetics of tacrolimus after first and repeated dosing with 0,03% ointment in infants with atopic dermatitis, *International Journal of Dermatology* 2009; 48: 348-55.
24. Biro T, Toth BI, Hasko G, Paus R, Pacher P. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities, *Trends Pharmacol Sci* 2009; 30(8): 411-20.
25. Zhang YK, Plattner JJ, Akama T, Baker SJ, Hernandez VS, Sanders V, et al. Design and synthesis of boron-containing PDE4 inhibitors using soft-drug strategy for potential dermatologic anti-inflammatory application, *Bioorg Med Chem Lett* 2010; 20: 2270-4.
26. Boguniewicz M, Zeichner JA, Eichenfield LF, Hebert AA, Jarratt M, Lucky AW, et al. MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study, *J Pediatr* 2008; 152(6): 854-9.
27. Malekzad F, Arbabi M, Mohasham N. The anti-pruriginous effect of a morphine antagonist, *Dermofocus* 2010; 37: 24.
28. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity, *Pediatrics* 2009; 123(5): 808-14.
29. Boneberger S, Rupec RA, Ruzicka T. Complementary therapy for atopic dermatitis and other allergic skin diseases: facts and controversies, *Clinics of Dermatology* 2010; 28: 57-61.
30. Bingham LG, Noble JW, Davis MDP. Wet dressings used with topical corticosteroids for pruritic dermatoses: a retrospective study, *J Am Acad Dermatol* 2009; 60(5): 792-800.