



**PANDUAN DIAGNOSIS  
DAN TATA LAKSANA**

# **DERMATITIS ATOPIK**

**PADA ANAK DAN DEWASA  
DI INDONESIA**

**2024**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia  
Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit & Kelamin Indonesia



PANDUAN DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA

# DERMATITIS ATOPIK

PADA ANAK DAN DEWASA DI INDONESIA  
2024



Penerbit:

**Centra Communications**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia  
Kelompok Studi Imunodermatologi dan Dermatosis Akibat Kerja  
UKK Alergi Imunologi Ikatan Dokter Anak Indonesia

# **PANDUAN DIAGNOSIS DAN TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK PADA ANAK DAN DEWASA DI INDONESIA**

©2024 Perhimpunan Dokter  
Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia

Ketua: Srie Prihianti Gondokaryono

Editor: 1. Endah Citraresmi  
2. July Iriani Rahardja  
3. Margaretha Indah Maharani  
4. Miranti Pangastuti  
5. Retno Danarti  
6. Srie Prihianti Gondokaryono

Edisi pertama : 2014  
Edisi kedua : 2024

xvi + 164 halaman  
14,8 x 21 cm  
ISBN No: 978-623-7382-02-7

Penerbit: Centra Communications

**Hak Cipta dipegang oleh para penulis dan dilindungi oleh Undang-undang**

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan Sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seijin dari penulis dan penerbit

TIM PENYUSUN

**Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia**

Dedianto Hidayat  
Deryne Anggia Paramita  
Inne Arline Diana  
July Iriani Rahardja  
Margaretha Indah Maharani  
Retno Danarti  
Srie Prihianti Gondokaryono  
Triana Agustin

**Kelompok Studi Immunodermatologi dan  
Dermatosis Akibat Kerja**

Eyleny Meisyah Fitri  
Miranti Pangastuti

**Unit Kelompok Kerja Alergi Immunologi  
Ikatan Dokter Anak Indonesia**

Endah Citraesmi  
Nia Kurniati



# KATA PENGANTAR

## KETUA KELOMPOK STUDI DERMATOLOGI ANAK INDONESIA

*Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh,  
shalom, om swasti astu, namo budaya, salam kebajikan.*

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas terbitnya buku "Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik pada Anak dan Dewasa di Indonesia" edisi tahun 2024. Buku panduan ini tersusun dengan baik atas kerja keras dan dedikasi para kontributor yang terdiri dari perwakilan Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI), Kelompok Studi Immunodermatologi dan Dermatosis Akibat Kerja (KSIDAK) serta Unit Kelompok Kerja Alergi Immunologi IDAI.

Dermatitis atopik (DA) merupakan suatu kelainan kulit yang umum dan dapat mengenai hingga 22% pada anak dan 17% pada dewasa. Penyakit ini merupakan penyakit yang kompleks baik dalam etiopatogenesis, gejala klinis yang bervariasi, maupun tata laksana. Dermatitis atopik dapat berdampak pada kualitas hidup pasien dan keluarga sehingga dirasa perlu untuk mendapatkan perhatian khusus. Oleh karena itu, kami kembali bekerja sama untuk melakukan revisi dan pembaruan terkini dalam upaya memberikan panduan yang lebih komprehensif dalam menghadapi kompleksitas kondisi ini.

Buku panduan edisi kedua ini tidak hanya berisi sekadar pembaruan, melainkan juga perkembangan yang signifikan dalam pemahaman

tentang DA serta tata laksana yang terintegrasi secara holistik dan komprehensif dalam rangka memberikan perawatan terbaik bagi pasien DA anak maupun dewasa.

Kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua kontributor, tim editor, Centra Communications, serta PT. Transfarma Medica Indah, a Menarini Company yang mendukung terbitnya buku panduan ini.

Akhir kata kami berharap semoga buku ini dapat bermanfaat bagi banyak orang sehingga dapat meningkatkan pelayanan kesehatan secara maksimal, khususnya bagi pasien DA.

*Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Ketua KSDAI 2021-2024

**dr. Srie Prihianti Gondokaryono, Sp.DVE Subsp D.A., Ph.D.,  
FINSDV, FAADV**

# KATA PENGANTAR

KETUA UMUM PENGURUS PUSAT PERDOSKI

Assalamualaikum wr wb.

Sejawat yang terhormat,

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat-Nya, buku “Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik pada Anak dan Dewasa di Indonesia” dapat diselesaikan dan diterbitkan dengan baik.

Dalam perkembangannya, berbagai penelitian terbaru telah membawa evolusi yang signifikan dalam pemahaman patogenesis, epidemiologi, serta pengembangan terapi dermatitis atopik. Dermatitis atopik (DA) merupakan salah satu kelainan alergi paling sering ditemui pada anak maupun dewasa. DA disebabkan oleh berbagai faktor yang kompleks dan memberikan pengaruh yang besar tidak hanya pada penderitanya, tetapi juga pada keluarga dan pengasuh mereka. Identifikasi pertama pada kasus-kasus DA sering kali ditemui pada fasilitas kesehatan, sehingga penting bagi seorang tenaga kesehatan untuk memahami secara holistik mengenai hal-hal penting dalam menunjang diagnosis serta standar perawatan DA.

Buku Panduan ini telah dinantikan oleh segenap anggota Perdoski maupun tenaga kesehatan lainnya di Indonesia. Buku ini ditulis dengan tujuan memberikan pemahaman yang komprehensif tentang dasar-dasar dalam melakukan diagnosis dan tata laksana dermatitis



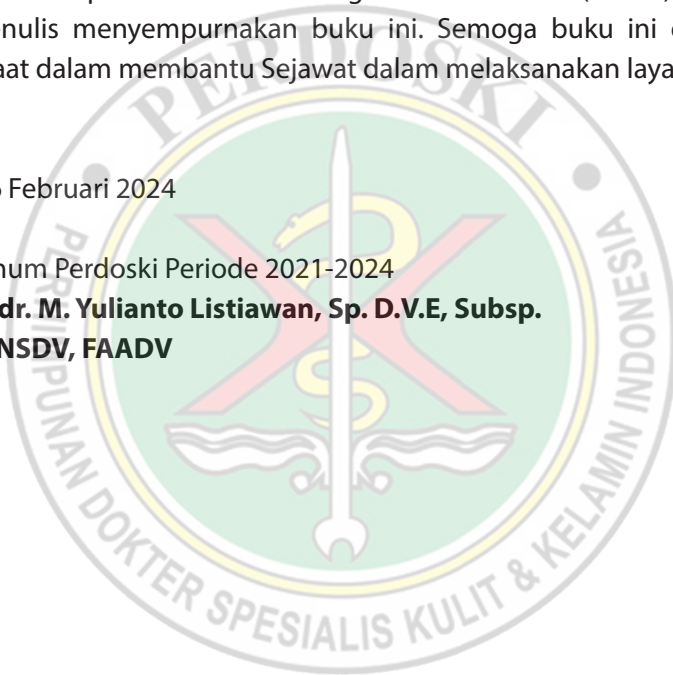
atopik, baik untuk anak maupun dewasa di Indonesia. Kami berharap buku ini bisa dijadikan sebagai pegangan dan sumber pengetahuan yang berharga bagi Sejawat dan tenaga kesehatan lainnya apabila menemui kasus- kasus dermatitis atopik pada praktik sehari-hari.

Rasa hormat dan penghargaan setingginya kepada seluruh pihak, terutama Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI) yang telah menulis menyempurnakan buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat dalam membantu Sejawat dalam melaksanakan layanan.

Jakarta, 6 Februari 2024

Ketua Umum Perdoski Periode 2021-2024

**Prof. Dr. dr. M. Yulianto Listiawan, Sp. D.V.E, Subsp.  
O.B.K, FINSDV, FAADV**



# KATA PENGANTAR

EDITOR

Puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas terbitnya buku **Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik di Indonesia**. Buku ini disusun dengan tujuan memberikan panduan praktis dan komprehensif kepada para praktisi kesehatan dalam menghadapi kasus dermatitis atopik (DA). Kami berharap buku ini dapat menjadi sumber pengetahuan dan informasi yang berguna dalam menangani pasien dengan DA, serta memberikan pandangan yang relevan dengan konteks kondisi di Indonesia.

Dermatitis atopik adalah salah satu masalah kesehatan kulit yang sering dijumpai di masyarakat, termasuk di Indonesia. Kondisi ini tidak hanya mengganggu secara fisik, tetapi juga secara emosional bagi individu yang mengalaminya dan keluarga mereka. Seiring dengan meningkatnya kasus DA di berbagai kelompok usia, pemahaman yang mendalam tentang diagnosis yang tepat dan tata laksana yang efektif menjadi semakin penting.

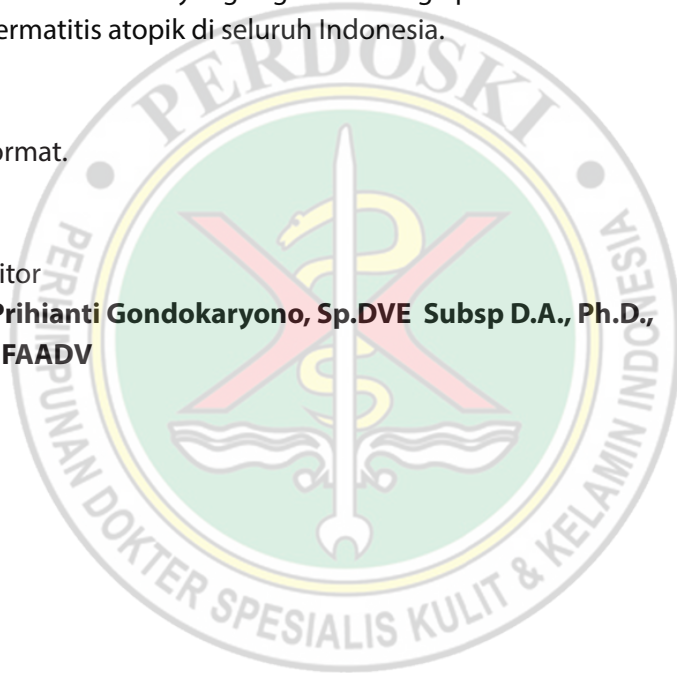
Melalui kolaborasi praktisi klinis dari berbagai institusi, buku ini menyajikan informasi terkini mengenai epidemiologi, patofisiologi, klasifikasi, diagnosis banding, dan strategi tata laksana yang efektif. Buku ini juga sudah dilengkapi dengan berbagai terapi terbaru, baik untuk anak maupun dewasa. Kami percaya bahwa dengan pemahaman yang lebih baik tentang karakteristik DA dan pendekatan yang sesuai, maka kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan.

Kami ingin mengucapkan terima kasih kepada semua kontributor yang telah berbagi pengetahuan dan pengalaman mereka dalam penyusunan buku ini, dan juga semua kontributor buku yang terdahulu yaitu Panduan Diagnosis dan Tata laksana Dermatitis Atopik di Indonesia tahun 2014. Semoga upaya kita bersama dalam memperkuat pemahaman tentang DA dan perawatannya dapat memberikan manfaat yang signifikan bagi praktisi kesehatan dan pasien dermatitis atopik di seluruh Indonesia.

Salam hormat.

Ketua Editor

**dr. Srie Prihianti Gondokaryono, Sp.DVE Subsp D.A., Ph.D.,  
FINSDV, FAADV**



# DAFTAR ISI

Daftar Editor .....	ii
Daftar Tim Penyusun .....	iii
Kata Pengantar Ketua Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia...v	
Kata Pengantar Ketua Umum Pengurus Pusat PERDOSKI .....	vii
Kata Pengantar Editor.....	ix
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Foto .....	xvi
<b>I Pendahuluan.....</b>	<b>1</b>
<b>II Etiopatogenesis.....</b>	<b>3</b>
2.1. Predisposisi Genetik.....	3
2.2. Disfungsi Sawar Epidermis .....	4
2.3. Disregulasi Sistem Imun .....	5
2.4. Disregulasi Sistem Neuroimun.....	6
2.5. Gangguan Mikrobiom .....	7
<b>III Epidemiologi.....</b>	<b>11</b>
<b>IV Diagnosis .....</b>	<b>13</b>
4.1. Manifestasi Klinis .....	13
4.2. Kriteria Diagnosis .....	15
4.3. Penilaian Derajat Keparahan.....	17
4.4. Pemeriksaan Penunjang .....	20
4.5. Diagnosis Banding.....	21

<b>V Tata Laksana .....</b>	<b>25</b>
Pilar 1. Edukasi.....	25
Pilar 2. Identifikasi dan Penghindaran Faktor Pencetus, serta Modifikasi Gaya Hidup.....	29
Pilar 3. Memperbaiki, Mempertahankan, dan Memulihkan Fungsi Sawar Kulit.....	32
• Pelembap Konvensional.....	32
• Pelembap Generasi Baru untuk Dermatitis Atopik.....	34
Pilar 4. Menghilangkan Inflamasi pada Kulit.....	40
1. Terapi Topikal.....	40
2. Fototerapi.....	55
3. Terapi Sistemik.....	57
Pilar 5. Mengendalikan dan Mengeliminasi Siklus Gatal-Garuk... • Antihistamin.....	90
<b>VI Fobia Steroid.....</b>	<b>101</b>
<b>VII Alergi Makanan pada Anak dengan Dermatitis Atopik.....</b>	<b>105</b>
<b>VIII Terapi Komplementer.....</b>	<b>107</b>
<b>IX Rujukan dan Alur Tata Laksana Dermatitis Atopik     pada Tingkat Layanan Kesehatan di Indonesia.....</b>	<b>113</b>
Lampiran .....	121
Foto .....	135

# DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kriteria Hanifin dan Rajka .....	16
Tabel 2.	U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis .....	17
Tabel 3.	Formula Indeks SCORAD, SCORAD Objektif, PO-SCORAD, EASI, dan skor TIS .....	18
Tabel 4.	Penggolongan, Kandungan dan Mekanisme Pelembap .....	38
Tabel 5.	Potensi Kortikosteroid Topikal .....	45
Tabel 6.	Antibiotik Topikal yang Umum Digunakan pada Penderita Dermatitis Atopik .....	50
Tabel 7.	Perhitungan Dosis Narrowband UVB .....	56
Tabel 8.	Perhitungan Dosis UVA pada Psoralen Oral ditambah UVA .....	56
Tabel 9.	Terapi Sistemik Konvensional pada Dermatitis Atopik .....	71
Tabel 10.	Penggunaan Inhibitor Janus Kinase pada Dermatitis Atopik .....	87
Tabel 11.	Dosis Antibiotik dan Antivirus Sistemik .....	89
Tabel 12.	Penggunaan Antihistamin .....	90
Tabel 13.	Faktor Risiko dan Penyebab Fobia Steroid .....	102
Tabel 14.	Rekomendasi Diagnosis dan Tata Laksana DA berdasarkan Kewenangan Tingkat Pelayanan Kesehatan .....	116

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perkembangan Mikrobiom dalam Hipotesis Dermatitis Atopik.....	8
Gambar 2. <i>Fingertip Unit</i> .....	42
Gambar 3. Pedoman FTU untuk Dewasa .....	42
Gambar 4. Pedoman FTU untuk Anak-Anak.....	43
Gambar 5. Penggunaan Terapi Antiinflamasi Topikal pada Dermatitis Atopik .....	54



# DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Bagan Terapi Proaktif dan Reaktif .....	121
Lampiran B. Indeks SCORAD.....	122
Lampiran C. Indeks EASI.....	124
Lampiran D. PO-SCORAD .....	126
Lampiran E. Algoritma Tata Laksana Dermatitis Atopik .....	128
Alur Tata Laksana Dermatitis Atopik Bayi dan Anak.....	129
Alur Tata Laksana Dermatitis Atopik Dewasa .....	130
Lampiran F. Layanan Fototerapi Di Indonesia .....	131





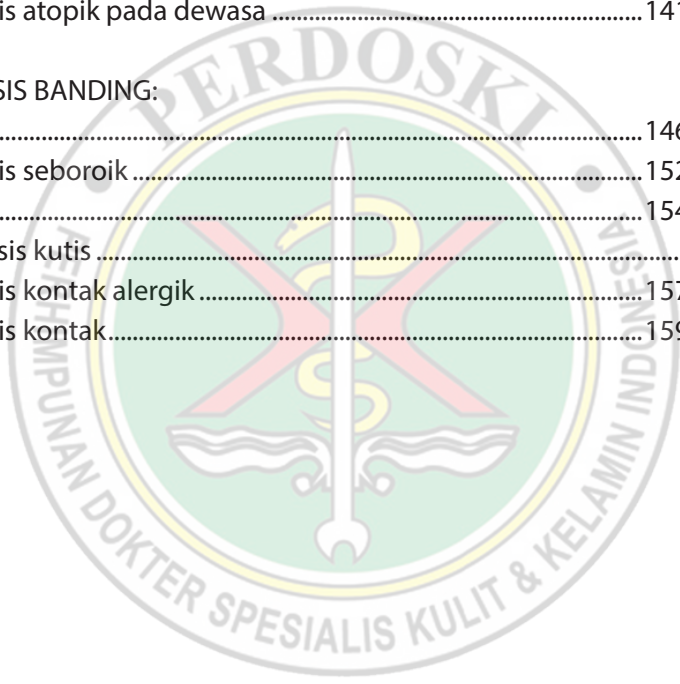
# DAFTAR FOTO

## MANIFESTASI KLINIS:

Dermatitis atopik pada bayi dan anak.....	135-140
Dermatitis atopik pada dewasa .....	141-145

## DIAGNOSIS BANDING:

Skabies .....	146-151
Dermatitis seboroik .....	152-153
Psoriasis .....	154-155
Kandidiasis kutis .....	156
Dermatitis kontak alergik .....	157-158
Dermatitis kontak.....	159-160



# BAB I

## PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit kronis kambuhan yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun bawaan dan adaptif, ketidakseimbangan sitokin, aktivasi jalur inflamasi, gangguan fungsi sawar epitel, dan ketidakseimbangan mikrobial.<sup>1</sup> Pada awalnya, DA dianggap disebabkan oleh ketidakseimbangan terhadap respon T-helper 2 (Th2) dan produksi IgE yang berlebih terhadap alergen. Saat ini penyakit DA dikenal sebagai penyakit kulit yang diderita seumur hidup dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit ini memiliki kondisi disfungsi sawar epidermis dan dipengaruhi sistem imun dan mikrobiom.<sup>2</sup>

Risiko DA terkait mutasi gen yang mengode *filaggrin*, suatu protein yang berkontribusi terhadap integritas sawar kulit. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan sawar kulit merupakan kerusakan penting dalam perkembangan DA.<sup>3</sup> Peran dari gangguan sawar kulit sebelum terjadinya DA memunculkan hipotesis bahwa penguatan sawar kulit sejak lahir dapat mencegah serangkaian proses yang menyebabkan inflamasi kulit dan terjadinya DA.<sup>4</sup>

Mengingat perjalanan penyakit DA yang kronis, keluhan gatal, dan gangguan tidur, kelainan ini secara signifikan memengaruhi kualitas hidup pasien dengan beban sosial ekonomi yang tinggi.<sup>5</sup> Meskipun sebagian besar pasien memiliki penyakit ringan, namun banyaknya beban biaya langsung dan tidak langsung pada DA dapat

menyebabkan pengeluaran yang besar bagi pasien dan keluarga, serupa dengan biaya penyakit kronis lain seperti diabetes.<sup>2</sup>

Berbagai pendekatan terapeutik ditujukan untuk proteksi dan memperbaiki sawar kulit, mengurangi rasa gatal, menekan inflamasi, mengatur keseimbangan mikrobiom, dan memperbaiki pH.<sup>2</sup> Pendekatan tata laksana baru berfokus pada pengendalian gejala ke potensi memodifikasi penyakit dengan menggunakan agen biologik untuk menargetkan jalur inflamasi.<sup>6</sup>

Buku Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik pada Anak dan Dewasa di Indonesia ini merupakan pembaruan dari buku pedoman sebelumnya tahun 2014. Bab-bab pada buku pedoman ini dikembangkan oleh Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI), Kelompok Studi Immunodermatologi dan Dermatososis Akibat Kerja (KSIDAK), dan Unit Kerja Koordinasi Alergi Immunologi Ikatan Dokter Spesialis Anak Indonesia (UKK AI IDAI). Setiap bab dan seluruh rekomendasi ditinjau, didiskusikan dan diubah jika diperlukan oleh seluruh kelompok. Semua teks dan rekomendasi dipilih dengan persetujuan minimal >50% selama konferensi konsensus.

- 
1. Schuler CF, Billi AC, Maverakis E, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1145-1154.
  2. Galli E, Cincicola B, Carello R, Caimmi S, Brindisi G, De Castro G, *et al.* Atopic dermatitis. *Acta Biomed* 2020;91(Suppl 11): e2020011
  3. Brown SJ, Elias MS, Bradley M. Genetics in atopic dermatitis: Historical perspective and future prospects. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00163.
  4. Paller AS, Spergel JM, Mina-Osorio P, Irvine AD. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):46-55.
  5. Tsai TF, Rajagopalan M, Chu CY, Encarnacion L, Gerber RA, Santos-Estrella P, *et al.* Burden of atopic dermatitis in Asia. *J Dermatol.* 2019;46(10):825-834.
  6. Bieber, T. Atopic dermatitis: An expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(1): 21-40.

# BAB II

## ETIOPATOGENESIS

Patogenesis DA bersifat multifaktorial dan sangat kompleks.<sup>1,2</sup> Berbagai bukti ilmiah menunjukkan adanya korelasi antara peran predisposisi genetik yang kuat, disfungsi sawar epidermis, disregulasi sistem imun dan neuroimun, serta gangguan mikrobiom dalam patogenesis DA.<sup>1-3</sup>

### 2.1. Predisposisi Genetik

Berbagai variasi gen yang bertanggung jawab terhadap fungsi sawar epidermis, diferensiasi terminal keratinosit, serta respons imun bawaan dan adaptif telah dikaitkan dengan DA.<sup>2</sup> Mutasi gen *filaggrin* (FLG) yang terletak pada kromosom 1q21.3 merupakan faktor predisposisi terkuat pada DA.<sup>1-4</sup> Kondisi ini dikaitkan dengan DA awitan dini (kurang dari 2 tahun) dan persisten, serta penyakit atopik lainnya, misalnya asma bronkial.<sup>1</sup> Pada studi oleh Sroka-Tomasewska dkk. (2021), dilaporkan bahwa jika salah satu orang tua mengalami DA, maka risiko anak meningkat 3 kali lipat, sedangkan jika terdapat pada kedua orang tua risiko meningkat 5 kali lipat.<sup>5</sup>

Prevalensi varian FLG sangat bervariasi antar ras. FLG *loss-of-function* ditemukan pada sekitar 23,9% pasien DA anak keturunan Afrika dan Eropa, 31,5% pada individu berkulit putih, dan 15,3% keturunan Afrika Amerika. Prevalensi varian FLG pada pasien DA lainnya adalah sekitar 28,3% di Tiongkok, 5,6% di Jepang, dan 15,7% di Korea.<sup>1,4</sup>

## 2.2. Disfungsi Sawar Epidermis

Hubungan yang kuat antara gangguan sawar genetik dan faktor pemicu dari lingkungan berperan dalam menyebabkan disfungsi sawar epidermis pada pasien DA.<sup>1</sup> Mutasi *null* gen FLG menyebabkan hilangnya protein filaggrin setidaknya 50%. Produk pemecahan filaggrin merupakan bagian dari *natural moisturizing factor* (NMF) yang berperan penting dalam hidrasi kulit. Pada pasien DA dengan mutasi gen FLG didapatkan penurunan kadar NMF dan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL).<sup>4</sup> Secara klinis akan terjadi xerosis kutis akibat kurangnya retensi air pada stratum korneum.<sup>3, 6-8</sup>

Disfungsi sawar epidermis menurunkan pertahanan kulit terhadap penetrasi bahan iritan dan alergen, serta dapat berperan dalam proses sensitisasi epikutan dan perkembangan selanjutnya dari penyakit atopi lainnya, misalnya asma bronkial dan rinitis alergi.<sup>4</sup> Adanya gangguan sawar genetik juga dapat menyebabkan penurunan ekspresi molekul terkait proses diferensiasi keratinosit, misalnya *loricrin* dan *involucrin*, serta *tight junction proteins claudin-1* dan *claudin-23*.<sup>1</sup>

Berbagai faktor lingkungan, termasuk suhu rendah, *indoor heating*, kelembaban relatif rendah, dan indeks UV yang lebih rendah dapat meningkatkan prevalensi DA akibat peningkatan nilai pH stratum korneum. Peningkatan nilai pH yang berkelanjutan meningkatkan aktivitas degradasi protease dan menurunkan aktivitas enzim sintesis lipid. Penurunan kadar total *ceramide* dan perubahan komposisinya telah dilaporkan pada kulit lesi dan nonlesi pasien DA.<sup>1</sup> Fosfolipid sangat penting untuk preservasi kadar air di stratum korneum. Pada stratum korneum pasien DA, terdapat hubungan terbalik antara kadar *ceramide* dan TEWL.<sup>8</sup>

Gangguan mantel asam kulit akibat defisiensi filaggrin dapat meningkatkan aktivitas kallikrein (KLK) yang lebih aktif bekerja pada pH basa.<sup>6,7</sup> Kallikrein, terutama KLK-5, KLK-7, dan KLK-14, dapat memecah ikatan korneodesmosom yang dapat mengakibatkan peningkatan deskuamasi dan penipisan stratum korneum.<sup>6-8</sup>

### 2.3. Disregulasi Sistem Imun

Terdapat dua hipotesis berbeda terkait peran disregulasi sistem imun dalam patogenesis DA, yaitu "*from inside to outside*" dan "*from outside to inside*". Hipotesis pertama menunjukkan bahwa disregulasi sistem imun diyakini sebagai peristiwa awal utama dalam perkembangan penyakit, dan stimulasi alergen menyebabkan melemahnya sawar epidermis. Hipotesis kedua mengasumsikan bahwa gangguan sawar epidermis merupakan peristiwa awal dalam patogenesis DA yang berkaitan dengan disregulasi sistem imun.<sup>5</sup> Respons imun bawaan dan adaptif berkaitan dalam patogenesis DA. Beberapa sel yang berada di kulit, misalnya sel dendritik, keratinosit, makrofag, sel *mast*, dan *innate lymphoid cells* (ILC), serta sel yang ada di sirkulasi darah, misalnya sel T, granulosit, monosit, dan *plasmacytoid dendritic* (pDC) berperan penting dalam perkembangan penyakit DA.<sup>8</sup>

Pada fase DA akut didapatkan peran dominan sel Th2, Th22, dan Th17. Disfungsi sawar epidermis meningkatkan penetrasi mikroba dan alergen transkutan, serta mengurangi ambang inflamasi terhadap haptan dan iritan topikal. Kerusakan epitel (contohnya akibat garukan) dan juga adanya paparan alergen dapat menyebabkan aktivasi sistem imun bawaan, termasuk pelepasan sitokin dan kemokin pro-inflamasi oleh keratinosit, serta presentasi antigen oleh sel Langerhans dan sel dendritik dermal. Beberapa sitokin pro-

inflamasi yang berperan penting, misalnya TSLP, IL-25, dan IL-33 mengaktifkan sel Th2, yang kemudian akan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi spesifik (IL-4, IL-5, IL-13), eosinofil (hingga terjadi eosinofilia), dan imunoglobulin E (IgE).<sup>1,6</sup> Sitokin lainnya, misalnya IL-10 dan IL-23 dapat merangsang diferensiasi sel T naif menjadi sel Th2 dan Th17. Sel Th17 merangsang pelepasan sitokin IL-17A, IL-17E, dan IL-22.<sup>8</sup>

Perubahan fase peradangan akut ke kronis dipicu oleh peningkatan IL-12 dan IL-18 yang diproduksi oleh *inflammatory epidermal dendritic cells* (IDECs), eosinofil, atau keduanya. Sel dendritik melepaskan IL-12 dan IL-18 yang menyebabkan aktivasi sel Th1.<sup>8</sup> Pada DA kronis, dominasi peran sel Th1 menyebabkan infiltrasi berbagai campuran sel radang, yaitu Th1, Th2, dan Th22.<sup>1,6</sup> Selain itu, terdapat juga peran *tissue-resident memory T cell*, yang memfasilitasi respons *recall* yang cepat terhadap paparan ulang antigen.<sup>1</sup>

#### **2.4. Disregulasi Sistem Neuroimun**

Gatal yang belum terkontrol pada DA secara signifikan memengaruhi kualitas hidup, gangguan tidur yang berat, dan dapat menyebabkan depresi.<sup>1</sup> Jalur non-histaminergik berkontribusi besar terhadap gatal kronis pada DA. Aktivasi unit reseptor pruritus yang berbeda-beda dapat memicu jalur ini.<sup>1</sup> Interaksi silang antara sistem saraf, sistem imun di kulit, dan keratinosit merupakan faktor utama yang berperan penting dalam memicu pruritus pada DA. Dalam jaras pensinyalan pruritogenik langsung, keratinosit dan sel imun pada DA melepaskan pruritogen.<sup>1</sup>

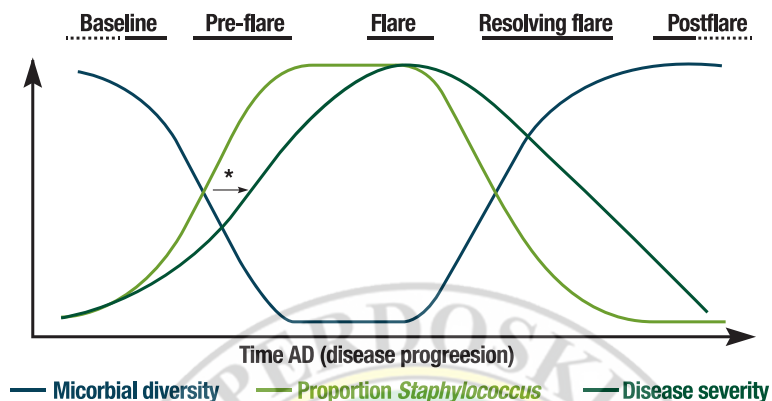
## 2.5. Gangguan Mikrobiom

Mikrobiom kulit kian bertambah dikenal sebagai komponen integral ekosistem kulit, dengan interaksi mikroba-sistem imun yang sangat penting untuk fungsi sawar kulit yang optimal.<sup>9,10</sup>

Banyak faktor yang memengaruhi mikrobioma kulit, termasuk: faktor internal, seperti usia, lokasi kulit, genetika, dan kondisi medis yang mendasarinya; faktor perilaku/gaya hidup pejamu, seperti riwayat persalinan pervaginam atau operasi caesar, pemberian makanan buatan atau menyusui, hewan peliharaan, pekerjaan, pola makan, sanitasi, penggunaan dan jenis produk pembersih (misalnya detergen), penggunaan produk perawatan kulit (pembersih dan pelembab), dan penggunaan obat-obatan (misalnya antibiotik); dan faktor eksternal, seperti iklim dan lokasi geografis.<sup>11-13</sup> Berdasarkan bukti bahwa gangguan keseimbangan mikrobiom kulit berhubungan dengan DA, maka pemulihan keseimbangan mikroba pada kulit mungkin bermanfaat dalam pengobatan DA.<sup>11</sup>

*Staphylococcus aureus* telah diidentifikasi terdapat pada kulit sehat dan 90% pasien DA. Keberadaan *S.aureus* disebabkan oleh defisiensi peptida antimikroba dan kerusakan sawar kulit. Melalui teknologi pemeriksaan mikrobiom pada kulit, diketahui bahwa saat DA kambuh terjadi penurunan keanekaragaman mikrobiota dan dominasi *Staphylococcus* seiring dengan tingkat keparahan penyakit (Gambar 1). Keanekaragaman mikrobiota akan meningkat pada pengobatan yang dilakukan secara proaktif dibandingkan tanpa pengobatan. Hal ini menunjukkan hubungan antara pemulihan keanekaragaman mikrobiota dan remisi DA. Emolien dapat menyeimbangkan komposisi mikrobiom pada area lesi ke keadaan yang serupa dengan kulit yang tidak terkena.<sup>14,15</sup>





**Gambar 1.** Perkembangan mikrobiom dalam hipotesis AD.<sup>16</sup> Kekambuhan penyakit terjadi seiring perubahan keanekaragaman mikroba dan proporsi spesies *Staphylococcus*.

1. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):324-338.
2. Martin MJ, Estravis M, Garcia-Sanchez A, Davila I, Isidoro-Garcia M, Sanz C. Genetics and Epigenetics of Atopic Dermatitis: An updated Systematic Review. *Genes (Basel).* 2020;11(4):442.
3. Manurung TH, Fitri EM, Budianti WK, Sirait SP, Miranda E. Patogenesis dan tata laksana dermatitis atopik terkini. *MDVI.* 2023;50(2):62-68.
4. Gabriel MT, Lim HG, Gulmatico-Flores Z, Adasa GU, Lavadia MA, Villafuerte LL, *et al.* Guideline for the management of atopic dermatitis: A literature review and consensus statement of the Philippine Dermatological Society. *J Phil Dermatol Soc.* 2020;35-58.
5. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130.
6. Rerknimitr P, Otsuka A, Nakashima C, Kabashima K. The etiopathogenesis of atopic dermatitis: Barrier disruption, immunological derangement, and pruritus. *Inflamm Regen.* 2017;37:14.

7. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84-92.
8. Mandlik DS, Mandlik SK. Atopic dermatitis: New insight into the etiology, pathogenesis, diagnosis and novel treatment strategies. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(2):105-125.
9. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol.* 2013;25(5):370-377
10. Yamazaki Y, Nakamura Y, Núñez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergol Int.* 2017;66(4):539-544.
11. Lynde CW, Andriessen A, Bertucci V, McCuaig C, Skotnicki S, Weinstein M, *et al.* The Skin Microbiome in Atopic Dermatitis and Its Relationship to Emollients. *J Cutan Med Surg.* 2016;20(1):21-28.
12. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(4):244-253.
13. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 Pt 2):933-939.
14. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, *et al.* Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012;22(5):850-859.
15. Seite S, Bieber T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:479-483.
16. Prescott S, Reiche L. Skin Microbiome and its Role in Skin Barrier Dysfunction and Atopic Dermatitis. *Med Bio Environ Sci [Internet].* 2018. Available from: <https://www.researchreview.co.nz/getmedia/48d9fa34-9f9f-4502-b8dd-c4f7b44b5d3e/Educational-Series-Skin-Microbiome-and-its-role-in-Atopic-Dermatitis-Derm.pdf.aspx?ext=.pdf>.



# BAB III

## EPIDEMIOLOGI

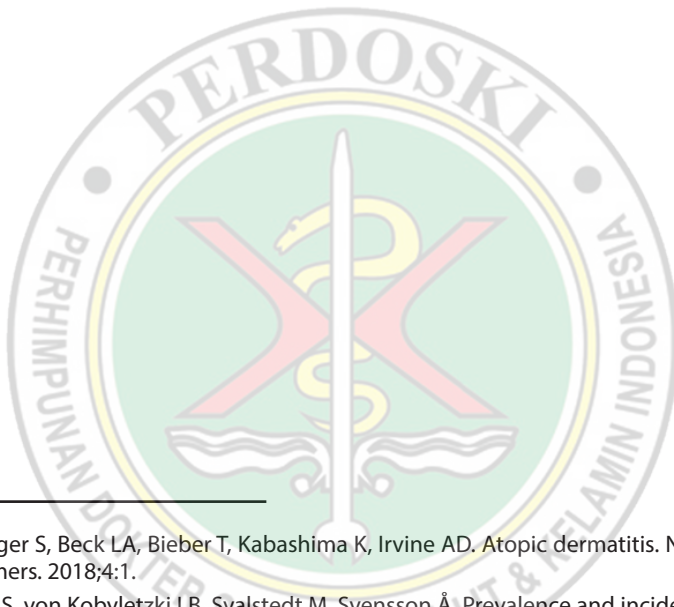
Dermatitis atopik adalah salah satu dari penyakit kronis yang paling umum di seluruh dunia, mengenai pria dan wanita dari semua ras, anak-anak dan orang dewasa, sering kali terjadi pada keluarga dengan penyakit atopik lainnya (asma bronkial dan/atau rinitis alergi).<sup>1</sup> Prevalensi DA sekitar 22,6% pada anak dan hingga 17,1% pada dewasa.<sup>2</sup>

Meskipun terdapat kemajuan dalam terapi dan pemahaman yang lebih baik tentang patogenesis DA, kejadian DA terus meningkat. Dengan perkiraan prevalensi global hampir 230 juta menurut data *Global Burden of Diseases* WHO, DA menjadi penyebab utama beban penyakit non-fatal (*non-fatal disease burden*).<sup>3</sup>

Pada tahun 2020 proyek *Global Burden of Disease* menerbitkan data tentang prevalensi dan insidensi DA, yang menunjukkan bahwa DA semakin meningkat di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah karena urbanisasi dan perubahan gaya hidup yang terkait dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi.<sup>4,5</sup>

Data Januari 2022 – Desember 2023 dari laporan 13 Poliklinik Dermatologi Venereologi di Rumah Sakit di Institusi Pendidikan Dokter Spesialis di Indonesia tercatat sejumlah 243 (0,9%) kasus dermatitis atopik anak dan 223 (0,86%) kasus dewasa di antara 25.930

pasien baru. Tata laksana kasus DA dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama, kedua, maupun ketiga, di instansi pemerintah maupun swasta sehingga jumlah tersebut tidak mewakili persentase DA di Indonesia.



- 
1. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:1.
  2. Bylund S, von Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):320-329.
  3. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, *et al*. The global burden of atopic dermatitis: Lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Br J Dermatol*. 2021;184:304–309
  4. International League of Dermatological Societies; Arents BWM, van Zuuren EJ, Hughes O, Fedorowicz Z, Flohr C. Global Report on atopic dermatitis 2022. Available at: <https://www.atopicdermatitisatlas.org/en/explore-data/reports> (diakses 20 September 2023)
  5. Institute for Health Metrics and Evaluation; Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (diakses 20 September 2023).

# BAB IV

## DIAGNOSIS

### 4.1. Manifestasi Klinis

Dermatitis atopik memiliki heterogenitas yang tinggi terkait derajat keparahan, gambaran klinis, serta perjalanan penyakit.<sup>1</sup> Gambaran klinis DA sangat bervariasi dan dapat berubah seiring dengan usia. Gejala klinis yang sangat khas pada DA adalah gatal (pruritus). Lesi akut ditandai dengan papul atau plak eritematosa, vesikel, erosi, oozing, dan krusta. Lesi subakut berupa papul atau plak eritematosa berskuama dan ekskoriiasi sedangkan lesi kronik berupa likenifikasi, hiperpigmentasi, atau plak dapat disertai ekskoriiasi.<sup>2</sup>

Hill dan Sulzberger membagi DA menjadi tiga fase klinis berdasarkan morfologi lesi sesuai dengan usia, yaitu fase bayi, anak, dan dewasa.<sup>3</sup>

#### **Fase bayi (infantil): usia 0-2 tahun**

Lesi mulai timbul pada area pipi, dahi dan kulit kepala (skalp). Dengan bertambahnya usia, lesi kulit dapat mengenai ekstensor ekstremitas dan batang tubuh serta dapat meluas ke daerah lipatan misalnya leher, ketiak, fosa antekubiti dan poplitea. Lesi kulit bersifat akut, berupa lesi eritematosa, papul, vesikel, dapat disertai erosi, eksudasi/oozing dan krusta. Kulit kering dan rasa gatal umum terjadi. Rasa gatal yang timbul dapat menyebabkan gangguan tidur, bayi menjadi gelisah dan sering menangis.<sup>4-6</sup>

### **Fase anak: usia 2–12 tahun**

Pada masa anak hingga masa usia sekolah, manifestasi lesi kulit DA di area wajah berkurang. Predileksi utama adalah pada fosa antekubiti dan poplitea, pergelangan tangan, pergelangan kaki, leher, serta lipatan intergluteal. Pada kasus DA yang lebih berat, lesi kulit dapat mengenai lengan, tungkai, dan wajah meskipun regio lain juga dapat terkena. Distribusi lesi umumnya simetris, cenderung lebih kronis berupa plak eritematosa, berskuama, batas tidak tegas dan dapat disertai eksudat, erosi hingga ekskoriiasi dengan krusta. Lesi kulit berupa papul dan lesi prurigo dapat ditemukan di regio siku, lengan, lutut, dan tungkai.<sup>4-6</sup>

### **Fase dewasa: usia pubertas - dewasa**

Manifestasi DA pada pasien dewasa tidak selalu sama dengan yang diamati pada anak. Perjalanan penyakit DA umumnya intermiten, dengan fase laten dan eksaserbasi. Hello dkk. membedakan 3 pola klinis DA dewasa, yaitu:<sup>7</sup>

- **Bentuk kronis dan persisten**  
Pasien mengalami DA sejak kecil. Sekitar 20% kasus DA pada masa kanak-kanak menetap hingga dewasa. Pola ini cenderung memiliki lesi yang lebih luas dan resisten terhadap pengobatan.<sup>7</sup>
- *Relapsing course*  
Pola ini terjadi pada sekitar 12,2% pasien dengan DA pada masa kanak-kanak, yang penyakitnya tampaknya hilang sebelum atau selama masa remaja dan kemudian kambuh lagi di masa dewasa. Pasien DA anak biasanya mengalami dermatitis tangan kronis ketika memasuki dunia kerja, meninggalkan rumah orang tuanya, dan melakukan pekerjaan rumah tangga atau pengasuhan anak.<sup>7</sup>
- **Dermatitis atopik onset dewasa**  
Diperkirakan 18,5% dari seluruh kasus DA pertama kali muncul pada usia dewasa, biasanya pada individu berusia 20 hingga 40 tahun, namun dapat juga ditemukan pada pasien usia lanjut.

Dermatitis atopik onset dewasa mencakup presentasi klinis yang jarang terjadi pada anak-anak, misalnya dermatitis numularis, prurigo, dan dermatitis kepala-leher, kemungkinan disebabkan oleh perbedaan paparan lingkungan.<sup>6,7</sup>

Gambaran khas lesi DA dewasa umumnya berupa lesi dermatitis dengan area likenifikasi.<sup>6,7</sup> Meskipun sebagian besar lesi ditemukan di area lipatan (terutama fosa antekubiti dan poplitea), hanya sekitar 10% kasus yang ditemukan murni di area tersebut. Lesi DA dapat ditemukan pada area lainnya, misalnya wajah (48%) terutama dahi, sekitar mata serta leher sisi depan dan samping; tangan (46%); diikuti permukaan ekstensor ekstremitas (33%), dan batang tubuh (30%). Pada sekitar 10% pasien tidak ditemukan keterlibatan area lipatan.<sup>7</sup> Terdapat berbagai bentuk klinis yang dapat muncul bersamaan pada DA dewasa, antara lain dermatitis kepala-leher, dermatitis tangan, *seborrheic dermatitis-like dermatitis*, *generalized eczema*, prurigo, dermatitis numularis, eritroderma, dermatitis psoriasiformis, dan liken simpleks kronik multipel.<sup>6,7</sup>

## 4.2. Kriteria diagnosis

Terdapat beberapa kriteria diagnosis DA yang bervariasi menurut gambaran klinis utama yang ditemukan, di antaranya kriteria Hanifin dan Rajka (1980), Svensson (1985), United Kingdom (U.K.) *Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis*/kriteria Williams (1994), *Millennium Criteria* (1998), *American Academy of Dermatology (AAD) Guidelines* (2014), *2-Plus-1 criteria, Definition and Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis* oleh *Japanese Dermatological Association*,<sup>5,7-9</sup> dan berbagai kriteria lainnya.



Dari berbagai kriteria diagnosis yang telah ada, kriteria klasik yang diusulkan oleh Hanifin dan Rajka masih menjadi kriteria yang paling banyak digunakan di seluruh dunia (Tabel 1).<sup>2,5,7-10</sup> Kriteria diagnosis ini valid dan dapat diandalkan untuk digunakan di rumah sakit.<sup>11</sup> Tiga dari empat kriteria mayor dan tiga dari 23 kriteria minor dibutuhkan untuk penegakan diagnosis DA. Rentang sensitivitas dan spesifisitas kriteria Hanifin dan Rajka masing-masing mencapai antara 87,9-96% dan 77,6-93,8%.<sup>8</sup>

**Tabel 1.** Kriteria Hanifin dan Rajka\*

<b>Kriteria Mayor</b>	<b>Kriteria Minor</b>
1. Pruritus	1. Xerosis
2. Morfologi dan distribusi khas	2. Iktiosis/ hiperlinear palmar/keratosis pilaris
- Likenifikasi	3. Reaksi tipe cepat (tipe 1) pada uji kulit
- fleksural atau linearitas pada pasien dewasa	4. Peningkatan IgE serum
- Keterlibatan area wajah atau ekstensor pada pasien bayi dan anak	5. Awitan pada usia dini
3. Dermatitis kronik atau kronik berulang	6. Kecenderungan infeksi kulit (khususnya <i>S. aureus</i> dan <i>Herpes simplex</i> ), imunitas selular yang terganggu
4. Riwayat atopi pada diri atau keluarga (asma bronkial, rinitis alergi, dermatitis atopik)	7. Kecenderungan mengalami dermatitis non-spesifik pada tangan dan kaki
	8. Dermatitis pada puting susu
	9. <i>Cheilitis</i>
	10. Konjungtivitis berulang
	11. Lipat Dennie-Morgan pada daerah infraorbital
	12. Keratokonus
	13. Katarak subskapsular anterior
	14. Area gelap di infraorbita
	15. Wajah pucat atau eritema
	16. <i>Pitiriasis alba</i>
	17. Lipatan pada leher sisi anterior
	18. Gatal bila berkeringat
	19. Intoleransi terhadap wol dan pelarut lemak ( <i>lipid solvents</i> )
	20. Aksentuasi perifolikular
	21. Intoleransi makanan
	22. Perjalanan penyakit dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan emosi
	23. <i>White dermographism</i> atau <i>delayed blanch</i>

\*Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.9

Pada tahun 1994, Williams dkk. memodifikasi dan menyederhanakan kriteria Hanifin dan Rajka menjadi satu pedoman diagnosis DA yang dapat digunakan dengan cepat (Tabel 2). Dibutuhkan waktu kurang dari dua menit untuk menilai keseluruhan poin.<sup>8,12</sup> Kriteria diagnosis ini valid dan dapat diandalkan untuk digunakan di komunitas.<sup>11</sup> Berdasarkan studi validasi kriteria Williams didapatkan nilai sensitivitas 85% dan spesifisitas 96%.<sup>8</sup>

**Tabel 2.** *U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis \**

<p><b>Harus ada:</b> Kulit yang gatal (atau laporan orang tua bahwa anak terlihat menggaruk atau menggosok kulit)</p>
<p><b>Ditambah <math>\geq</math> 3 kriteria di bawah ini:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riwayat keterlibatan kulit area lipatan, misalnya lipat siku, lipat lutut, punggung kaki, atau sekitar leher (termasuk pipi pada anak usia di bawah 10 tahun)</li> <li>• Riwayat asma atau rinitis alergi (atau riwayat penyakit atopi pada <i>first-degree relative</i> pada anak usia &lt;4 tahun)</li> <li>• Riwayat kulit kering dalam satu tahun terakhir</li> <li>• Dermatitis pada daerah lipatan yang terlihat (atau dermatitis pada pipi/dahi dan ekstensor ekstremitas pada anak usia &lt;4 tahun)</li> <li>• Awitan sebelum usia 2 tahun (tidak digunakan bila anak usia &lt;4 tahun)</li> </ul>

*\*Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.12*

### 4.3. Penilaian Derajat Keparahan

Beberapa sistem penilaian derajat keparahan DA yang tersedia, yaitu *Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)*, *Objective SCORAD*, *Three-item severity (TIS) score*, *'Six area, Six sign Atopic Dermatitis' (SASSAD) severity score*, *Eczema Area and Severity Index (EASI)*, dan *Patient Oriented Eczema Measure (POEM)* serta *Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD)*.<sup>13-15</sup>

SCORAD dan EASI merupakan sistem penilaian yang paling sering digunakan untuk menilai derajat keparahan pada pasien DA karena memiliki validitas dan reabilitas yang baik dan direkomendasikan untuk digunakan dalam penelitian DA.<sup>2,14,16</sup> TIS umumnya digunakan untuk studi epidemiologi dan praktik klinis karena sederhana, cepat dan mudah untuk digunakan.<sup>14,17</sup>

Berikut adalah formula pada sistem penilaian SCORAD, SCORAD Objektif, PO-SCORAD, EASI, dan skor TIS.

**Tabel 3.** Formula Indeks SCORAD, SCORAD Objektif, PO-SCORAD, EASI, dan skor TIS

Sistem	Formula	Penilaian
<b>Indeks SCORAD*</b> A: Luas lesi kulit dengan menggunakan 'rule of nine' (Skor:0-100) B: Intensitas morfologi lesi (Skor 0-18) C: Keluhan Subjektif (rasa gatal dan gangguan tidur selama 3 hari terakhir) Skor 0-20	$A/5 + 7B/2 + C$ Skor maksimum: 103	DA ringan <25 DA sedang 25-50 DA berat >50
<b>SCORAD Objektif</b> Penilaian tanpa memperhitungkan gejala subjektif	$A/5 + 7B/2$ Skor maksimum: 83, pada keadaan yang sangat berat skor dapat mencapai 93  Dapat diberikan tambahan 10 poin jika dijumpai lesi yang berat pada wajah dan tangan	DA ringan <15 DA sedang 15-40 DA berat >40

Sistem	Formula	Penilaian
<b>PO-SCORAD***</b> Penilaian berorientasi pada pasien A: Area yang terkena B: Intensitas morfologi lesi 0: tidak ada lesi 1: ringan 2: sedang 3: berat C: Keluhan subjektif	$A/5 + 7B/2 + C$	DA ringan <25 DA sedang 25-50 DA berat >50
<b>Indeks EASI</b>  Er: eritema Ed: edema Ek: eksoriasi L: likenifikasi  0: tidak ada lesi 1: ringan 2: sedang 3: berat  Area: 0: tidak ada lesi 1: 1-9% 2: 10-29% 3: 30-49% 4: 50-69% 5: 70-89% 6: 90-100%	Indeks EASI (< 8 tahun)** =  Kepala/leher: $(Er+Ed+Ek+L) \times \text{area} \times 0,2$ Ekstremitas atas: $Er+Ed+Ek+L) \times \text{area} \times 0,2$ Badan: $Er+Ed+Ek+L) \times \text{area} \times 0,3$ Ekstremitas bawah: $Er+Ed+Ek+L) \times \text{area} \times 0,3$ Indeks EASI (0-72) = jumlah dari 4 regio tubuh Skor Maksimum: 72	Tidak ada lesi: 0 Hampir tidak ada lesi : 0,1-1,0  Ringan: 1,1-7,0 Sedang: 7,1 – 21,0 Berat : 21,1 – 50,0 Sangat berat: 50,1 – 72,0
<b>Skor TIS</b>	Eritema: 0-3 Edema: 0-3, Ekskoriasi (garukan): 0-3 Skor maksimum: 9	Ringan: <3 Sedang: 3-6 Berat : >6

Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.14 dan no.15

\*Gambar Indeks SCORAD lihat Lampiran B

\*\*Indeks EASI untuk usia > 8 tahun lihat pada Lampiran C

\*\*\*PO SCORAD lihat Lampiran D

#### 4.4. Pemeriksaan Penunjang

Untuk mendiagnosis DA tidak memerlukan pemeriksaan khusus. Pemeriksaan penunjang terutama dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding dan/atau mengidentifikasi faktor pemicu, sehingga pasien dapat diarahkan untuk menghindarinya.<sup>18</sup>

1. Pemeriksaan uji tusuk kulit (*skin prick test*) dapat dilakukan untuk mengetahui sensitisasi terhadap alergen makanan dan hirup. Uji tusuk kulit dengan alergen makanan (misalnya, susu sapi, telur, gandum, kedelai, kacang) disarankan pada anak-anak berusia <5 tahun dengan DA tingkat sedang hingga berat yang menetap meskipun sudah mendapatkan terapi optimal. Pada anak lebih besar, uji tusuk kulit dilakukan untuk alergen hirup, kecuali jika terdapat kecurigaan terhadap alergi makanan.<sup>10</sup>
2. Pemeriksaan IgE spesifik dari serum terhadap alergen makanan dan/atau hirup dilakukan apabila uji tusuk kulit tidak dapat dilakukan, yaitu pada dermografisme urtikaria, lesi kulit yang luas, pasien yang tidak kooperatif, serta penggunaan obat yang dapat menyebabkan hasil negatif palsu.<sup>10</sup>
3. Pemeriksaan uji tempel disarankan pada pasien DA *recalcitrant*, pasien DA dengan lokasi yang atipikal, dan pasien DA dengan peningkatan keparahan tanpa sebab yang jelas. Uji yang dilakukan berupa uji dengan alergen standar dan juga komponen dari obat-obat topikal pada pasien DA.<sup>10</sup>
4. Biopsi kulit dapat dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding.<sup>18</sup>
5. Pemeriksaan IgE total tidak rutin dilakukan pada pasien DA karena tidak memiliki makna klinis. Peningkatan IgE total sering ditemukan pada pasien-pasien dengan penyakit alergi, tetapi belum terdapat batas nilai yang jelas untuk pasien dengan

penyakit alergi. Pada umumnya pasien DA memiliki kadar IgE total  $\geq 500$  IU/ml.<sup>5</sup> Pada penelitian oleh Vaneckova tahun 2016, diketahui pada 93% pasien DA derajat berat memiliki nilai IgE total lebih dari 200 IU/ml.<sup>19</sup> Tingkat IgE total dapat lebih mencerminkan diatesis alergi daripada aktivitas penyakit jangka pendek dalam DA.<sup>5</sup>

Hasil uji tusuk kulit dan/atau IgE spesifik alergen makanan yang positif menandakan adanya sensitisasi, namun tidak selalu berarti alergi. Berdasarkan anamnesis yang cermat, dapat dicari riwayat paparan sebelumnya dan reaksi yang timbul. Alergi makanan yang dimediasi IgE memerlukan adanya riwayat reaksi klinis yang berulang, atau adanya reaksi klinis yang ditunjang adanya sensitisasi berdasarkan uji tusuk kulit dan/atau IgE spesifik alergen makanan. Baku emas diagnosis alergi makanan adalah dengan melakukan uji provokasi makanan.<sup>20</sup>

#### **4.5. Diagnosis banding**<sup>21-25</sup>

1. Skabies
2. Dermatitis seboroik
3. Psoriasis
4. Kandidiasis kutis
5. Dermatitis kontak

1. Papapostolou N, Xepapadaki P, Gregoriou S, Makris M. Atopic dermatitis and food allergy: A complex interplay what we know and what we would like to learn. *J Clin Med*. 2022;11(14):4232.
2. Kulthanan K, Tuchinda P, Nitiyarom R, Chunharas A, Chantaphakul H, Aunhachoke K, *et al*. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2021;39(3):145–155.
3. Hill LW, Sulzberger MB. Evolution of atopic dermatitis. *Arch Derm Syphilol*. 1935;32(3):451–463.
4. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, *et al*. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int*. 2020;69:356-369.
5. Saeki H, Ohya Y, Furuta J, Arakawa H, Ichiyama S, Katsunuma T, *et al*. English version of clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2021. *J Dermatol*. 2022;49(10):e315–375.
6. Feldman SR, Cox LS, Strowd LC, Gerber RA, Faulkner S, Sierka D, *et al*. The challenge of managing atopic dermatitis in the United States. *Am Health Drug Benefits*. 2019;12(2):83-93.
7. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: A diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(2):78-88.
8. Reynolds M, Gorelick J, Bruno M. Atopic dermatitis: A review of current diagnostic criteria and a proposed update to management. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(3):244-248.
9. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl*. 1980;60(92):44–47.
10. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, *et al*. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717-2744.
11. Lee SC; Committee of Korean Atopic Dermatitis Association for REACH. Various diagnostic criteria for atopic dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD. *J Dermatol*. 2016;43(4):376-384.
12. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):406-416.
13. Atakan N, Yalcin B, Ozkaya E, Kucuk OS, Ozturkcan S, Salman A, *et al*. Atopic dermatitis diagnosis and treatment consensus report. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol* 2022;56(S2):86-121.

14. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstofer A, De Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three- item severity score. *Br J Dermatol.* 2007;157: 645–648.
15. Hanifin JM, Banghoomian WB, Grinich E, Leshem YA, Jacobson M, Simpsons EL. The eczema and severity index. *Dermatitis.* 2022; 33(3): 177-231.
16. Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, von Kobyletzki L, Thomas K, *et al.* Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Dec;132(6):1337–1347.
17. Chow S , Seow CS, Dizon MV, Godse K, Foong H, Chan V, *et al.* A clinicians's reference guide for the management of atopic dermatitis in Asians. *Asia Pac Allergy.* 2018;8(4):e41.
18. Sinclair W, Aboobaker J, Green RJ, Levin ME. Diagnosis of atopic dermatitis: From bedside to laboratory. *S Afr Med J.* 2014; 104:711-713.
19. Vaneckova J, Bukač J. The severity of atopic dermatitis and the relation to the level of total IgE, onset of atopic dermatitis and family history about atopy. *Food Agr Immun.* 2016;27(5):734-741.
20. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, *et al.* EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and Management of Food Allergy. *Allergy.* 2014;69(8):1008–1025.
21. Gilson RL, Crane JS. Scabies. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544306/>
22. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. [Updated 2023 Feb 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/>
23. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med.* 2021;21(3):170-173.
24. Taudorf EH, Jemec GBE, Hay RJ, Saunte DML. Cutaneous candidiasis – an evidence-based review of topical and systemic treatments to inform clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(10):1863-1873.
25. Li Y, Li L. Contact Dermatitis: Classifications and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):245-281.





# BAB V

## TATA LAKSANA

Penatalaksanaan DA bertumpu pada konsep Lima Pilar Penatalaksanaan DA sebagai berikut:

1. Edukasi
2. Identifikasi dan penghindaran faktor pencetus, serta modifikasi gaya hidup
3. Memperbaiki, mempertahankan, dan memulihkan fungsi sawar kulit dengan pelembap
4. Menghilangkan inflamasi pada kulit
5. Mengendalikan dan mengeliminasi siklus gatal-garuk

Penjelasan mengenai masing-masing pilar akan dibahas tersendiri.

### **Pilar 1. Edukasi**<sup>1-3</sup>

Edukasi dilaksanakan sebagai berikut:<sup>2,4-20</sup>

- Ditujukan kepada pasien, orang tua, dan pengasuh.
- Memperhatikan kebutuhan pasien, latar belakang pendidikan, sosial budaya, dan menggunakan bahasa sehari-hari yang mudah dipahami.
- Berdasarkan bukti ilmiah, bersifat terstruktur dan spesifik, disertai dukungan psikologik.
- Berisi penjelasan tentang penyakit dan perjalanannya, pengobatan, serta perawatan kulit sehari-hari untuk mengontrol gejala DA, mencegah eksaserbasi, serta meningkatkan kualitas hidup secara berkesinambungan.

- Dilakukan oleh tenaga kesehatan profesional dan terlatih dari berbagai disiplin ilmu antara lain dokter; dokter spesialis dermatologi, venereologi, dan estetika; dokter spesialis anak; dokter spesialis penyakit dalam; psikolog; nutrisisionis; dan perawat.

#### Metode penyampaian edukasi<sup>2,4,8-10, 21-24</sup>

- Dapat dilakukan secara luring, daring, kombinasi keduanya, serta melalui media informasi seperti kartu informasi (*leaflet, pamphlets*, materi edukasi grafik, buku komik), video instruksional, dan/atau *e-learning tools* dengan menggunakan kecerdasan artifisial.
- Penyampaian edukasi secara luring dapat dilakukan di pelayanan kesehatan, komunitas, sekolah, konsultasi per individu, dan pertemuan kelompok kecil (*focus group discussion*).
- Edukasi secara daring dapat dilakukan melalui media sosial dengan menggunakan platform *Whatsapp, Facebook, TikTok, Instagram, LinkedIn*, dan lain-lain.

#### Materi Edukasi

- Penjelasan mengenai definisi DA, tanda dan gejala klinis, penyebab, faktor pencetus, faktor makanan, dampak psikologik, prognosis, komplikasi, penatalaksanaan medikamentosa maupun non-medikamentosa.<sup>2,4,14,17,18</sup>
- Terkait dengan terapi DA, hal penting yang perlu disampaikan adalah indikasi diberikannya terapi tersebut, efektivitas dan efek samping yang mungkin terjadi, dosis obat, cara pakai, lama pengobatan, cara menaikkan dan menurunkan potensi atau frekuensi pemberian obat baik sistemik maupun topikal, dan cara menghentikannya.<sup>2,4,5,19</sup>
- Menekankan pada pentingnya tata laksana proaktif dalam manajemen DA untuk mencegah eksaserbasi serta dukungan psikososial.<sup>2,4,5,19</sup>

- Diskusi mengenai hal yang sering ditanyakan atau dikhawatirkan oleh pasien atau orang tua, misalnya fobia steroid. (lihat bagian tentang fobia steroid).<sup>2</sup>
- Edukasi mengenai perawatan kulit pasien DA
  - o Mandi
    - » Mandi penting untuk menghilangkan kotoran, bahan alergen, debu, dan mikroba dari permukaan kulit.<sup>19,25</sup>
    - » Mandi 1-2x sehari menggunakan air hangat kuku (suhu 36-37°C yang merupakan suhu optimal untuk pemulihan sawar kulit), lama mandi 5-10 menit.<sup>7,19,21,25</sup>
    - » Menggunakan sabun bersifat hipoalergenik, non-iritan, dan segera dapat membantu hidrasi kulit dalam waktu lama, yaitu sabun *non-soap cleanser (syndet)*, yang mengandung pelembap, dengan pH 5,5-6, surfaktan ringan, serta tidak mengandung pewangi dan zat pewarna.<sup>5,19,21,22,25-27</sup>
    - » Tidak direkomendasikan penggunaan antiseptik seperti klorheksidin, triklosan, dan kalium permanganat saat mandi.<sup>2,28</sup>
    - » Setelah mandi, sebaiknya keringkan badan dengan handuk berbahan lembut dengan cara menepuk / tidak menggosok.<sup>2,5,19,27,29</sup>
  - o Pelembap
    - » Pelembap perlu dioleskan segera, dalam 3 menit, setelah mandi pada saat kulit masih lembap, paling sedikit 2x sehari.<sup>7,18,21,27,29</sup>
    - » Jumlah dan frekuensi pengulangan aplikasi pelembap secara konsisten sangat penting, hal lain terkait penggunaan pelembap dapat dilihat pada sub-judul pelembap.<sup>29</sup>

- o Fotoproteksi
  - » Aplikasi tabir surya spektrum luas dengan SPF 30+ PA++ yang mengandung filter ultraviolet (UV) inorganik/*physical sunblock* (titanium dioksida dan zinc oksida) atau kombinasi antara filter organik dan kimiawi secara rutin dan dengan jumlah yang adekuat.<sup>26,30</sup>
  - » Pilih tabir surya yang mengandung pelembap seperti dekspantenol, *ectoine*, vitamin E, dan bisabolol.<sup>30</sup>
  - » Penggunaan tabir surya secara rutin tidak menurunkan kadar vitamin D pada pasien DA.<sup>30</sup>
- o Pakaian
  - » Memakai pakaian dengan bahan yang ringan, lembut, halus, menyerap keringat, tidak berbulu, dan tidak ketat. Hindari pakaian dengan model tertutup, dari bahan yang mengiritasi seperti wol, akrilik, dan nilon.<sup>7,18,31</sup>
  - » Pilih bahan pakaian dari katun karena potensi iritasi lebih rendah, mengabsorpsi kelembapan, dan menghantarkan kelebihan panas dari dalam tubuh.<sup>7,19,21</sup>
  - » Mencuci pakaian, sprei, dan kain yang baru jadi/dibeli sebelum menggunakannya.<sup>7</sup>
  - » Mencabut label di dalam pakaian agar tidak menimbulkan gesekan pada kulit pasien DA.<sup>7</sup>
  - » Menggunakan deterjen cair, tidak mengandung pewangi, jumlah secukupnya, dan membilas lebih banyak dan berulang kali dengan air mengalir sehingga tidak meninggalkan residu pada pakaian, serta membatasi penggunaan pelembut/pewangi pakaian.<sup>7,32,33</sup>

## **Pilar 2. Identifikasi dan Penghindaran Faktor Pencetus, serta Modifikasi Gaya Hidup.** <sup>1-3,7,19,27,34</sup>

- Menghindari dan/atau membatasi penggunaan bahan iritan. Misalnya sabun antiseptik, sampo, kondisioner, deterjen, sabun cair pencuci piring, disinfektan, minyak cajeput atau “minyak kayu putih”, minyak telon, dan swamedikasi aplikasi bawang merah dan/atau bawang putih pada kulit.<sup>7,35-37</sup>
- Menghindari dan/atau membatasi penggunaan bahan alergen :
  - o Evaluasi terhadap perjalanan penyakit, riwayat pajanan bahan alergen dan bila memungkinkan pemeriksaan laboratorium untuk membantu memastikan pencetusnya.<sup>7</sup>
  - o Bahan alergen yang sering diidentifikasi sebagai pencetus antara lain:<sup>7,19</sup>
    - » Obat topikal
    - » Kosmetik yang mengandung pewangi, formaldehid, lanolin, nikel, neomisin, pengawet
    - » Pewangi
    - » Bahan metal
    - » Sampo dan kondisioner
    - » Disinfektan
    - » Alergen makanan
    - » Alergen hirup: tungau debu rumah (TDR), debu rumah, bulu hewan peliharaan, serbuk bunga, fungi/*moulds* (*Aspergillus* dan *Malassezia*), cairan organik seperti formaldehid dan toluen.
  - o Penghindaran jenis makanan tertentu hanya dianjurkan apabila sudah terbukti adanya sensitisasi yang relevan dan spesifik terhadap alergen makanan tersebut (lihat bagian alergi makanan).<sup>7,18</sup>
  - o Untuk mengurangi pajanan terhadap TDR maka direkomendasikan untuk membersihkan kamar tidur,

- mengganti sprei dan selimut secara rutin dan tidak menaruh mainan di kamar tidur.<sup>7</sup>
- o Mempertahankan kelembapan udara dalam ruangan antara 40-50% dan suhu ruangan antara 18-19°C.<sup>31</sup>
  - o Matras, karpet, tirai dan perabotan berlapis kain sebaiknya rutin dibersihkan dan disimpan bila tidak digunakan.<sup>31</sup>
  - o Hindari pajanan terhadap bulu hewan antara lain dengan tidak memelihara hewan bila terbukti sebagai faktor pencetus, rutin memandikan hewan peliharaan dan tidak membiarkan hewan peliharaan berada di kamar tidur.<sup>5,7</sup>
  - o Hindari penggunaan desinfektan secara berlebihan untuk membersihkan toilet duduk, menggunakan *toilet-seat cover* pada saat menggunakan toilet duduk.<sup>38,39</sup>
  - Aktivitas fisik harian, keringat dan perubahan suhu ekstrim panas atau dingin
    - o Pasien DA boleh melakukan aktivitas fisik harian seperti berolahraga seperti biasa kecuali saat eksaserbasi.<sup>5,7</sup>
    - o Bila keringat berlebih akan memicu gatal sehingga pakai baju dengan bahan ringan dan mudah menyerap keringat, hindari pemakaian baju dengan bahan sintesis seperti nilon, akrilik dan wol, mengganti baju yang basah karena keringat, membasuh badan dengan air mengalir, mengeringkan badan dengan menggunakan handuk yang lembut dan mengaplikasikan pelembap.<sup>5,7,19,31</sup>
    - o Berenang merupakan aktivitas olahraga yang direkomendasikan, namun perlu segera mandi dan mengaplikasikan pelembap sesudah berenang di kolam yang mengandung klorin.<sup>31</sup>
    - o Suhu lingkungan sebaiknya antara 18-22°C. Hindari perubahan suhu ruangan yang terlalu cepat dan sering.<sup>31</sup>

- Perubahan iklim, musim dan polusi udara
  - o Faktor pencetus DA di area urban adalah polusi udara yang disebabkan karena kendaraan bermotor sedangkan di daerah rural lebih banyak alergen hirup seperti serpihan kulit (*daender*) atau bulu hewan peliharaan dan TDR.<sup>40-42</sup>
  - o Strategi pencegahan: menggunakan pelembap yang mengandung antioksidan, memakai tabir surya dan menghindari area yang tinggi polusi udara (untuk aplikasi pelembap dan fotoproteksi: lihat bagian tentang pelembap dan fotoproteksi).<sup>42</sup>
- Merokok
  - o Asap rokok dapat meningkatkan risiko DA.
  - o Residu asap rokok pada permukaan kulit dapat mendegradasi integritas epidermis sehingga dapat mencetuskan DA.<sup>40</sup>
  - o Orang tua perokok aktif dan individu perokok pasif dapat mencetuskan DA.<sup>5,40</sup>
- Stres psikologik, gangguan tidur dan kebiasaan gatal-garuk
  - o Stres psikologik, depresi, kecemasan (misalnya stres sebelum menghadapi ujian pada remaja, kondisi kurang tidur, kebiasaan bermain *video games* berlebihan) dapat mengeksaserbasi DA.<sup>10,12,43,44</sup>
  - o Intervensi psikologik yang dapat dilakukan seperti terapi relaksasi, *cognitive-behavioral therapy*, terapi *habit reversal and behavioral*.<sup>5</sup>
  - o Untuk mencegah kebiasaan menggaruk, selain terapi farmakologik, sebaiknya memotong kuku jari tetap pendek, memotong rambut tetap pendek atau mengikatnya, menggunakan sarung tangan, baju dan celana panjang ketika sedang tidur.<sup>2,7</sup>



### **Pilar 3. Memperbaiki, Mempertahankan, dan Memulihkan Fungsi Sawar Kulit<sup>1,2</sup>**

Penggunaan pelembap yang teratur merupakan tata laksana umum yang utama pada DA untuk mengurangi inflamasi, dan pemeliharaan pada saat remisi agar mengurangi kekambuhan sehingga akan mengurangi kebutuhan penggunaan kortikosteroid topikal.<sup>26,45-47</sup>

#### **Fungsi pelembap**

Fungsi pelembap yang ideal yaitu mempertahankan serta meningkatkan fungsi sawar kulit dengan mengantarkan lipid dan air ke stratum korneum, meningkatkan hidrasi kulit, mempertahankan integritas dan tampilan kulit, serta menurunkan *trans epidermal water loss* (TEWL) dan memfasilitasi perbaikan sawar kulit.<sup>26,46</sup>

#### **Pelembap konvensional**

Sifat pelembap konvensional dibagi menjadi tiga, yaitu oklusif, humektan, dan emolien.<sup>21,45, 48</sup> Oklusif membentuk lapisan hidrofobik pada stratum korneum dan mencegah terjadinya evaporasi air, humektan meningkatkan jumlah air yang dipertahankan stratum korneum dengan daya hidrofiliknya, dan emolien melubrikasi dan melembutkan kulit.<sup>45</sup>

#### **Kandungan pelembap konvensional**

##### **a. Oklusif**

Oklusif membentuk lapisan tipis pada permukaan kulit dan mempunyai kemampuan mencegah TEWL, serta proteksi kulit terhadap bahan iritan dari luar.<sup>47,49,50</sup>

Pelembap jenis oklusif berupa:<sup>49</sup>

- Salep terutama minyak (formula lemak bebas air)
- Krim berupa campuran air dalam minyak

- Losion (emulsi atau suspensi air dalam hidrofobik emolien dan minyak)

Contoh: petrolatum dan minyak mineral, silikon, minyak sayur (asam lemak esensial, asam *d-linoleic*) dan lemak sayur, *waxes*, *beeswax*, lanolin, asam lemak dan alkohol lemak.<sup>50</sup>

b. Humektan

Humektan berfungsi menghidrasi stratum korneum, dengan cara mengikat air, dari atmosfer (bila kelembapan udara lebih dari 80%), dan menarik air dari bawah stratum korneum.<sup>50</sup> Humektan merupakan bahan pelembap berbentuk krim, losion, atau hidrogel yang terdiri dari minyak dalam air atau air dalam emulsi minyak.

Contoh: asam hialuronat, gliserin, komponen *natural moisturizing factor* (NMF) seperti urea, asam laktat, asam amino, asam pirolidon karboksilik, asam alfa hidroksi, polipeptida, sorbitol, kolagen dan elastin.<sup>49,50</sup>

c. Emolien

Emolien umumnya minyak dalam lipid yang dapat memberikan efek hidrasi, menghaluskan dan melembutkan tampilan kulit dengan mengisi celah di antara stratum korneum. Emolien dapat berupa bentuk alkohol maupun bentuk ester.<sup>50</sup> Contoh:

- Bentuk alkohol yaitu setil alkohol, stearil alkohol.
- Bentuk ester yaitu oktil stearat, isopropil miristat, oleil oleat, setearil isononanoat, gliseril kokonat.

Sedangkan lanolin, minyak mineral, petrolatum merupakan bahan yang bersifat emolien dan oklusif dalam waktu bersamaan.<sup>50</sup>

## Pelembap generasi baru untuk DA

Beberapa pelembap generasi baru ditambahkan *medical device emollient creams* (MDEC) atau *prescription emollient devices* (PED) untuk meringankan gejala DA ringan dan sedang. Formula generasi baru ini, selain meningkatkan hidrasi juga memperbaiki dan menjaga fungsi sawar kulit serta mempunyai efek antiinflamasi,<sup>19,45,47</sup> dan antioksidan.<sup>51</sup>

Bahan aktif yang ditambahkan untuk meringankan inflamasi DA

### 1. Komponen bahan aktif yang berasal dari tanaman<sup>45</sup>

Bioaktif berasal dari Licorice : *Licochalcone A*, *glycyrrhetic acid* dan *glycyrrhizin* mempunyai efek antiinflamasi dan antipruritik,<sup>1,4</sup> dan antioksidan.<sup>45,49</sup>

Bioaktif berasal dari *chamomile*: *Matricaria chamomilla L*, *alfa bisabolol*, *alfa bisabolol rich oil*,<sup>1</sup> apigenin<sup>21</sup> mempunyai potensi antiinflamasi, antihistamin, astringen ringan, menenangkan, dan menyembuhkan.<sup>45,47</sup>

Bioaktif berasal dari *Comfrey* : *Symhytum afficinate*, alantoin dan asam rosmarinik mempunyai potensi antiinflamasi; stimulasi proliferasi sel yang sehat, epitelialisasi, penyembuhan luka (alantoin), antioksidan, dan antibakteri (asam rosmarinik).<sup>45</sup>

*Coloidal Oatmeal*: mempunyai efek meningkatkan perbaikan sawar kulit, mengatur kompleks lipid dalam stratum korneum, meningkatkan kapasitas pH *buffer*, oklusif, bersifat proteksi *water loss* dari epidermis, antipruritik, antiinflamasi dan antioksidan.<sup>45,49</sup>

### 2. *Natural moisturizing factors*

Urea 1%-5%, arginin, *pyrrolidone carboxylic acid* (PCA), asam laktat mempunyai efek meningkatkan hidrasi stratum korneum, meningkatkan kapasitas mengikat air, dan menurunkan TEWL.<sup>45,49</sup>

3. Lipid fisiologis dan *ceramides*  
Lipid fisiologis (*ceramide 1*, *ceramide 3*, *ceramide 6-II*, *pseudoceramide*, kolesterol IV, asam lemak bebas seperti asam palmitat) mempunyai efek antipruritus, mempercepat pemulihan fungsi permeabilitas sawar kulit.<sup>45,47,49</sup>
4. Reseptor modulator *cannabinoids*  
*Endocannabinoids*, *phytocannabinoids*, dan *cannabinoids* sintetik mempunyai efek mengurangi rasa gatal yang diinduksi histamin dengan menghambat transmisi sinaptik dalam serabut *cutaneous C* dan diikuti pelepasan neuropeptida.<sup>45</sup>
5. Derivat furfural dan antioksidan  
Derivat furfural palmitat dari furfural alkohol dan asam palmitat, tokoferol (vitamin E),<sup>45-47,49</sup> mempunyai khasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan efektif menghambat produksi ROS (*reactive oxygen species*).<sup>45,49,51</sup>
6. Kompleks mikrobiom yang berupa kombinasi Aqua Posae Filiformis (hasil lisis dari bakteri *Vitreocilla filiformis*) dan *microresyl* bekerja dengan menjaga keseimbangan mikrobiota dan mempertahankan sawar kulit.<sup>52,53</sup>
7. Kombinasi lemak mineral, gliserin,  $\beta$ -Sitosterol, *zinc*, *biomimetic* PEA (misalnya Lipigenium Complex™) dan *Skin Barrier Therapy*™ memiliki efek antipruritus, antiinflamasi, antimikrobal, dan pemulihan sawar kulit.<sup>54</sup>

### **Kriteria pelembap/skin barrier repair yang ideal**

- Tidak mengiritasi dan tidak menyebabkan sensitisasi.<sup>26,50</sup>
- Hipoalergenik dan nonkomedogenik.<sup>26</sup>
- Bebas bahan pewangi dan alkohol.<sup>26,50</sup>
- pH- *balanced*.<sup>45</sup>
- Mudah diaplikasikan, tidak lengket dan tidak menyebabkan noda pada pakaian.<sup>26</sup>
- Melembutkan, melembapkan, dan melindungi kulit dari iritasi.<sup>26</sup>
- Mencegah terjadinya peningkatan TEWL.<sup>49</sup>
- Efektif segera mengurangi keluhan seperti pruritus (rasa gatal), eritema (kemerahan), dan iritasi.<sup>26</sup>
- Mengembalikan, mempertahankan, dan meningkatkan fungsi sawar kulit.<sup>26,49</sup>
- Mengurangi terjadinya dan memperpanjang waktu antar kambuhan, bila digunakan setiap hari.<sup>26,49</sup>
- Mendorong terdapatnya mikrobiom yang sehat pada kulit.<sup>49</sup>
- Meningkatkan toleransi lokal terhadap terapi topikal.<sup>26</sup>
- Tidak memengaruhi efektivitas terapi topikal.<sup>26</sup>
- Mengurangi kebutuhan terapi antiinflamasi dan kortikosteroid.<sup>26</sup>
- Memperlambat risiko terjadinya DA bila digunakan segera setelah lahir pada bayi berisiko DA.<sup>49</sup>

### **Aplikasi praktis penggunaan pelembap**

1. Pelembap mengandung bahan oklusif, humektan, dan emolien.<sup>21</sup>
2. Penggunaan pelembap secara teratur sangat penting dalam tata laksana DA, baik dalam masa eksaserbasi atau remisi.<sup>5,19,49</sup>
3. Frekuensi aplikasi pelembap diulang 2-3 kali sehari atau lebih sering, terutama ketika fase akut (*flare*) maupun eksaserbasi, pada saat kulit terasa kering dan dioleskan secara menyeluruh ke seluruh tubuh baik pada kulit lesi maupun non-lesi.<sup>5,19,21,26,29</sup>

4. Pelembap digunakan dalam waktu 3 menit setelah mandi pada saat kulit masih lembap. Aplikasi pelembap selain waktu setelah mandi, sebaiknya permukaan kulit dibasahi oleh air terlebih dahulu kemudian dikeringkan dengan handuk yang lembut dan segera dioleskan pelembap.<sup>19,21,29</sup>
5. Gunakan pelembap salep atau krim berminyak pada kulit kering dan pelembap krim yang mengandung lebih banyak air serta losion pada kulit berminyak.<sup>50</sup>
6. Untuk bagian tangan, kaki, dan bibir diberikan bentuk salep atau krim yang mengandung bahan oklusif.<sup>50</sup>
7. Jumlah pelembap yang dioleskan tidak boleh terlalu sedikit, dengan takaran 500 gram/minggu untuk dewasa. Jumlah pelembap yang direkomendasikan untuk neonatus, bayi, dan anak-anak sekitar 100, 150-200, 250 gram/minggu secara berurutan.<sup>5,29,34,51</sup>
8. Gunakan pelembap bersama dengan antiinflamasi fisiologik seperti *ceramide*, asam pirolidon karboksilik.<sup>21</sup>
9. Aplikasi pelembap sebaiknya dilakukan sebelum mengaplikasikan terapi topikal yang lain pada kulit yang inflamasi.<sup>34</sup>

**Tabel 4.** Penggolongan, Kandungan  
 dan Mekanisme Pelembap<sup>47-49,51,55</sup>

<b>Golongan</b>	<b>Bahan aktif</b>	<b>Mekanisme</b>
Emolien	<i>Ceramide</i>	Memperbaiki integritas dan fungsi stratum korneum, mengatur TEWL, dan mempertahankan fungsi sawar kulit ( <i>barrier lipid</i> )
	Minyak kernel	Mengurangi kehilangan air melalui kulit
	<i>Shea butter</i>	Memberikan <i>carrier</i> antioksidan yang stabil, menyediakan trigliserida dan asam lemak ke kulit
	Etil heksil palmitat	Merupakan <i>skin-conditioning agent</i>
Emolien dengan kemampuan sebagai antiinflamasi	Asam <i>glycyrrhetic</i>	Meningkatkan potensi kerja hidrokortison di kulit akibat struktur kimia yang mirip dengan kortison
	Minyak bunga matahari	Mengaktifkan reseptor yang diaktivasi <i>peroxisome proliferator</i> , yang mengatur metabolisme lipid dan inflamasi, serta meningkatkan fungsi sawar kulit.
Emolien dan humektan dengan kemampuan sebagai antiinflamasi	<i>Colloidal oatmeal</i>	Meningkatkan retensi air di stratum korneum, memperbaiki sawar kulit, antiinflamasi, antioksidan, dan antipruritik. <i>Avenanthramides</i> mengurangi inflamasi melalui penghambatan <i>nuclear factor-kB</i> di keratinosit dan pelepasan interleukin-8
	<i>Palmitoylethanolamine</i>	Agonis reseptor <i>cannabinoid</i> dengan efek anti-inflamasi, analgesik, dan antioksidan
	<i>Sodium pyrrolidone carboxylic acid (Na PCA)</i>	Mengembalikan integritas sawar kulit

<b>Golongan</b>	<b>Bahan aktif</b>	<b>Mekanisme</b>
Emolien dan humektan	Asam hyaluronat	Sangat higroskopis; rantai hyaluronan memiliki peran pengaturan dengan kumparan kolagen
	Asam laktat	Menurunkan TEWL, mengurangi kekeringan dan skuama, meningkatkan produksi <i>ceramide</i>
	<i>Propylene glycol</i>	Digunakan sebagai pembawa zat yang tidak larut dalam air; mengabsorpsi kelembapan ke dalam kulit; dapat menyebabkan dermatitis kontak pada konsentrasi tinggi di atas 7,5%
Humektan	Urea	Higroskopik, meningkatkan produksi <i>ceramide</i> ; sensasi perih dan terbakar pada balita dan anak kecil
Oklusif	Minyak mineral	Lapisan semi-oklusif yang menahan evaporasi air; penetrasi lapisan atas stratum korneum
	Minyak zaitun	Lapisan semi-oklusif yang menahan evaporasi air pada awalnya tetapi meningkatkan TEWL pada akhirnya
	Petrolatum	Mencegah TEWL
	Minyak kelapa murni	Menurunkan TEWL; antioksidan, anti-inflamasi
Antioksidan	Furfuril palmitat	Antioksidan, antiinflamasi, antipruritus, memperbaiki sawar kulit, efek <i>soothing</i>
	Tokoferol	Antioksidan, antiinflamasi, antipruritus, memperbaiki sawar kulit



## **Pilar 4. Menghilangkan inflamasi pada kulit**<sup>1,2</sup>

Mengatasi inflamasi pada kulit dapat dilakukan dengan pemberian terapi topikal ataupun sistemik.

### **1. TERAPI TOPIKAL**

Sampai saat ini, terapi topikal DA masih terbatas pada kortikosteroid topikal dan inhibitor kalsineurin topikal. Kortikosteroid topikal (KST) telah lama digunakan dalam pengobatan DA dan merupakan pilihan utama pada DA derajat sedang-berat. Sedangkan sejak tahun 2000, inhibitor kalsineurin topikal mulai dipakai dalam pengobatan DA derajat ringan-sedang. Namun keduanya, kortikosteroid dan inhibitor kalsineurin tidak direkomendasikan untuk penggunaan jangka panjang.<sup>56-58</sup>

#### **1.1. Kortikosteroid Topikal**

##### **Pendahuluan**

Kortikosteroid topikal (KST) merupakan pilihan pengobatan untuk mengatasi peradangan dan berbagai gejala pada kulit.<sup>59</sup> Kortikosteroid topikal menjadi terapi antiinflamasi lini pertama untuk DA derajat sedang hingga berat, dan kemanjurannya telah terbukti dengan baik pada orang dewasa dan anak-anak.<sup>60</sup> Hal penting yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan KST adalah potensi, bahan pembawa dalam formula, frekuensi pemberian dan lama penggunaan. Hal ini berkaitan dengan efektivitas dan keamanannya sebagai agen antiinflamasi.<sup>59</sup>

##### **Prinsip Terapi Kortikosteroid Topikal pada Anak**

Pemilihan potensi KST disesuaikan dengan usia pasien, kelainan klinis, dan lokasi kelainan. Untuk anak usia 0-2 tahun potensi maksimum KST yang diizinkan adalah potensi IV, anak usia lebih dari 2 tahun potensi maksimum adalah potensi II, dan untuk anak usia pubertas hingga dewasa dapat menggunakan potensi poten atau super poten.<sup>1</sup>

### **Mekanisme kerja**

Kortikosteroid topikal bekerja sebagai antiinflamasi dengan berikatan pada reseptor sitoplasmik spesifik yang berpindah ke nukleus yang menghambat transkripsi gen inflamatori pengkode sitokin, kemokin dan molekul adhesi, serta merangsang ekspresi gen antiinflamasi.<sup>60</sup>

### **Efektivitas dan Keamanan**

Penggunaan KST dalam waktu lama dapat menyebabkan efek samping. Untuk mengurangi risiko, steroid yang paling poten harus digunakan untuk waktu singkat, sambil tetap mempertahankan efektivitas. Efek samping paling umum dari penggunaan KST adalah atrofi kulit. Semua KST dapat menyebabkan atrofi, tetapi KST dengan potensi lebih tinggi, oklusif, kulit lebih tipis, dan usia pasien yang lebih tua akan meningkatkan risiko.<sup>6,59,61,62</sup>

Efek samping lain dari KST, yaitu atrofi kulit permanen, telangiektasia, striae, hipopigmentasi/perubahan warna kulit, dan iritasi lokal. Kortikosteroid topikal dengan potensi tinggi dan sangat tinggi dapat menyebabkan efek samping sistemik.

Pada tinjauan sistematis yang dilakukan oleh Axon dkk. tahun 2021, tidak ditemukan bukti bahwa KST membahayakan bila digunakan sebagai '*weekend therapy*' untuk mencegah kekambuhan.<sup>63</sup>

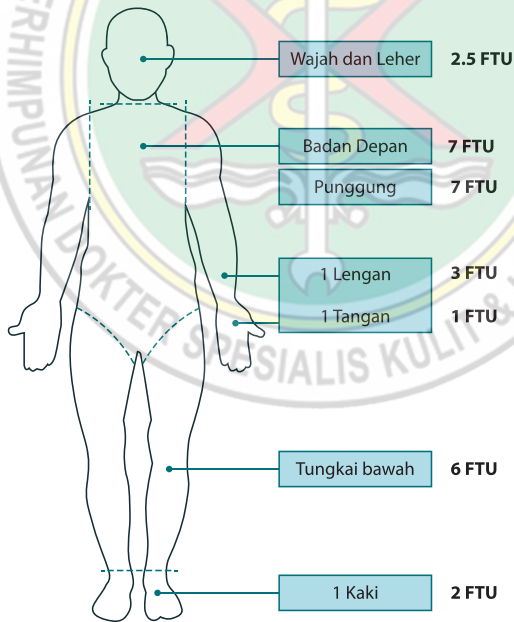
### **Penggunaan Kortikosteroid Topikal**

- Jumlah

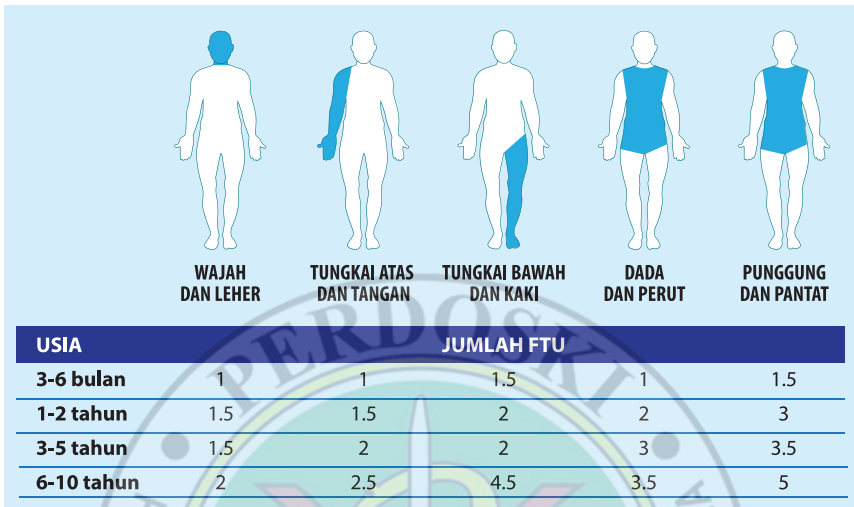
Untuk menghitung jumlah KST yang dioleskan/diaplikasikan sebaiknya mengikuti ukuran '*finger tip unit*' atau FTU. Satu FTU setara dengan 0,5 gram krim atau salep.<sup>34</sup>



**Gambar 2. Fingertip Unit**<sup>34</sup>



**Gambar 3. Pedoman FTU untuk Dewasa**<sup>34</sup>



**Gambar 4.** Pedoman FTU untuk Anak-anak<sup>34</sup>

- Aplikasi  
Pengolesan KST pada terapi DA dianjurkan 1-2 kali/hari. Bila menggunakan potensi sedang atau kuat, cukup dioleskan 1 kali sehari. Pada lesi derajat berat atau adanya penebalan atau lesi likenifikasi/lesi hiperkeratotik dapat dipertimbangkan pemberian KST oklusif di bawah pengawasan dokter.<sup>62</sup>
- Lama Pemakaian  
Penggunaan KST dua kali sehari umumnya direkomendasikan untuk pengobatan DA pada kulit yang meradang selama eksaserbasi akut, dan kemudian dihentikan selama remisi. Penggunaan KST secara proaktif dan intermiten sebagai terapi pemeliharaan (1 atau 2 kali/minggu atau yang dikenal dengan *weekend therapy*) pada area yang sering kambuh dianjurkan untuk membantu mencegah kekambuhan dan lebih efektif daripada penggunaan emolien saja.<sup>34,61</sup>

Pemakaian KST jangka panjang dapat menyebabkan efek takifilaksis, yaitu penurunan respons efek vasokonstriksi. Kortikosteroid topikal golongan sangat poten atau poten sebaiknya digunakan tidak lebih dari 2 minggu. Bila digunakan jangka panjang, turunkan potensi secara perlahan. Turunkan ke potensi yang lebih rendah setelah digunakan 1 minggu, kemudian hentikan. Pada DA, terapi KST dapat diberikan selama 2 hari berturut-turut setiap minggu. Pada pemakaian KST golongan II dan VI, dianjurkan pemakaian 2 kali/hari dan lama pemberian 2-4 minggu. Bila respons adekuat tidak tercapai dalam 4-7 hari, segera pilih KST golongan lain.<sup>62</sup>



**Tabel 5. Potensi Kortikosteroid Topikal** <sup>12,59,63</sup>

Klasifikasi	Nama Generik	Indikasi	Lokasi Penggunaan	Pertimbangan Khusus
Superpoten	<i>Clobetasol propionate</i> 0,05% krim atau salep	DA derajat berat	Hindari area wajah, aksila, lipatan infra mammae, dan lipat paha	Hindari penggunaan pada bayi dan anak ≤ 12 tahun
	<i>Halobetasol propionate</i> 0,05% krim atau salep			
	<i>Betamethasone dipropionate</i> 0,05% salep			
	<i>Betamethasone dipropionate</i> 0,05% krim			
Potensi Tinggi	<i>Flucinonide</i> 0,05% salep	DA derajat berat	Hindari area wajah, aksila, lipatan infra-mammae, dan lipat paha	Hindari penggunaan pada bayi dan anak ≤ 12 tahun
	<i>Halcinonide</i> 0,1% krim			
	<i>Mometasone furoate</i> 0,1% salep			
	<i>Betamethasone dipropionate</i> 0,05% losion			
Potensi Tinggi-Sedang	<i>Fluticasone propionate</i> 0,005% salep	DA derajat berat / sedang	Hindari area wajah, aksila, lipatan infra-mammae, dan lipat paha	Hindari penggunaan pada bayi dan anak ≤ 12 tahun
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% salep			
	<i>Halometasone</i> 0,05% krim			
Potensi Sedang	<i>Flucinolone acetone</i> 0,025% salep	DA derajat berat / sedang	Penggunaan pada batang tubuh dan ekstremitas	Hindari penggunaan jangka panjang (> 1-2 minggu) pada bayi dan anak
	<i>Mometasone furoate</i> 0,1% krim			

Klasifikasi	Nama Generik	Indikasi	Lokasi Penggunaan	Pertimbangan Khusus
Potensi Sedang-Rendah	<i>Betamethasone valerate</i> 0,1% krim	DA derajat sedang	Penggunaan pada batang tubuh dan ekstremitas	Hindari penggunaan jangka panjang (> 1-2 minggu) pada bayi dan anak
	<i>Fluocinolone acetonide</i> 0,025% krim			
	<i>Fluticasone propionate</i> 0,05% krim			
	<i>Hydrocortisone butyrate</i> 0,1% krim			
Potensi Rendah	<i>Alclometasone dipropionate</i> 0,05% krim atau salep	DA derajat ringan	Penggunaan pada wajah, aksila, selangkangan, dan area tubuh lain	Dapat digunakan pada bayi dan anak-anak
	<i>Desonide</i> 0,05% krim			
	<i>Fluocinolone acetonide</i> 0,01% krim			
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,025% krim			
Potensi Sangat Rendah	<i>Hydrocortisone</i> 1% atau 2,5% krim, 1% atau 2,5% losion, salep 1% atau 2,5%	DA derajat ringan	Penggunaan pada wajah, aksila, selangkangan, dan area tubuh lain dengan kulit yang tipis	Dapat digunakan pada bayi dan anak-anak
	<i>Hydrocortisone acetate</i> (1% atau 2,5% krim, 1% atau 2,5% losion, 1% atau 2,5% salep)			

## 1.2. Inhibitor Kalsineurin Topikal

Yang termasuk inhibitor kalsineurin topikal adalah salep takrolimus 0,1%, salep takrolimus 0,03%, dan krim pimekrolimus 1%.

### Mekanisme kerja

Inhibitor kalsineurin topikal merupakan anti inflamasi topikal dan memiliki kemampuan meredakan pruritus.<sup>58</sup> Mekanisme kerja efek anti inflamasi inhibitor kalsineurin adalah dengan cara menghambat aktivasi sel pro-inflamasi seperti limfosit T dan sel *mast*, serta mencegah perkembangan peradangan yang dipicu oleh sitokin.<sup>58,64</sup>

### Dosis

Salap takrolimus 0,1% untuk pasien usia 15 tahun ke atas, salep takrolimus 0,03% untuk anak usia 2 hingga 15 tahun untuk pasien dengan DA sedang atau berat. Krim pimekrolimus 1% untuk anak usia 2 tahun ke atas dengan DA ringan atau sedang.<sup>65</sup>

Potensi anti inflamasi salep takrolimus 0,1% mirip dengan kortikosteroid poten (kelas III) dan salep takrolimus 0,1% lebih efektif dibandingkan krim pimekrolimus 1%.<sup>5</sup>

### Efek samping

Efek samping yang paling sering terjadi adalah rasa terbakar dan pruritus di tempat penggunaan.<sup>60,64</sup> Namun, efek samping ini biasanya bersifat sementara dan tingkat keparahannya menurun setelah beberapa hari pertama pengobatan.<sup>58</sup>

## 1.3. Antibiotik Topikal

Pasien yang menderita DA rentan terhadap infeksi kulit sekunder dengan berbagai mikroorganisme, termasuk *Staphylococcus*, *Streptococcus*, virus *herpes simpleks*, virus *molusum contagiosum*,



*human papillomavirus*, dan spesies *Malassezia*. Penyebab paling umum infeksi kulit pada pasien DA adalah *Staphylococcus aureus*.<sup>66</sup>

Terapi topikal merupakan komponen kunci dalam pengelolaan infeksi kulit derajat ringan hingga sedang. Penggunaan antibiotik topikal mungkin lebih dipilih daripada pengobatan sistemik, karena penggunaan antibiotik topikal dapat memaksimalkan dosis efektif di lokasi infeksi dan meminimalkan efek samping sistemik dari obat.<sup>66</sup> Antibiotik topikal yang ideal harus selektif, memiliki potensi sensitisasi yang rendah, meresap ke kulit secara efisien, mencapai dosis lokal yang cukup di tempat infeksi, dan tersedia dalam berbagai sediaan sesuai dengan indikasi dan kebutuhan pasien. Antibiotik topikal yang paling umum digunakan di antaranya asam fusidat, mupirosin, dan gentamisin.<sup>66</sup>

### **Asam Fusidat**

Asam fusidat merupakan antibiotik yang bersifat bakteriostatik, tetapi pada dosis tinggi dapat bersifat bakterisida. Asam fusidat bekerja dengan menghambat proses sintesis protein bakteri, khususnya dengan mencegah translokasi faktor elongasi G (EF-G) dari ribosom.<sup>67</sup> Asam fusidat telah menunjukkan potensi sensitisasi yang sangat rendah. Secara keseluruhan, data tentang efektivitas asam fusidat, keamanan, kepekaan potensi, profil resistensi dan selektivitas spektrum menjadikannya pilihan pertama dalam pengobatan infeksi kulit primer dan sekunder.<sup>66,67</sup>

### **Mupirosin**

Mekanisme kerja mupirosin yaitu menghambat sintesis protein (asam amino) dengan mengikat isoleusil-tRNA sintetase sehingga menghambat aktivitas coccus gram positif seperti *Staphylococcus* dan sebagian besar *Streptococcus*.<sup>68</sup> Salep Mupirosin 2% terbukti efektif dan aman dalam pengobatan infeksi kulit primer dan sekunder.<sup>69</sup>

### **Gentamisin**

Gentamisin topikal diindikasikan untuk infeksi kulit primer (impetigo, folikulitis superfisial, ektima, furunkulosis, dan pioderma gangrenosum) dan infeksi kulit sekunder. Gentamisin bekerja menghambat sintesis protein secara *irreversible* dengan mengikat subunit 30S ribosom.<sup>70</sup>



**Tabel 6.** Antibiotik Topikal yang Paling Umum Digunakan pada Penderita Dermatitis Atopik

<b>Nama Obat</b>	<b>Spektrum</b>	<b>Indikasi</b>	<b>Kontraindikasi</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efek Samping</b>
Asam Fusidat	Gram positif dan Gram negatif	Infeksi bakteri pada kulit	Hipersensitivitas terhadap asam fusidat	Oleskan 1-2 kali sehari.	Rasa terbakar, iritasi ringan, kemerahan, bengkak.
Mupirosin	Gram positif dan Gram negatif	Impetigo dan infeksi kulit sekunder yang disebabkan oleh <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Streptococcus pyogenes</i>	Hipersensitivitas terhadap mupirosin	Oleskan 1-2 kali sehari.	Kulit terasa sensasi dingin dan gatal pada area infeksi. Rasa terbakar atau perih ringan juga dapat dialami meskipun jarang.
Gentamisin	Gram positif dan Gram negatif anaerob	Infeksi kulit primer maupun sekunder karena bakteri yang sensitif terhadap Gentamisin.	Hipersensitivitas terhadap gentamisin dan komponen obat, infeksi virus dan jamur	Oleskan 1-2 kali sehari	Iritasi ringan pada kulit seperti eritema dan pruritus.

## 1.4. Obat Baru

Sejak munculnya era pengobatan molekul target, maka berkembang juga berbagai terapi topikal baru untuk penyakit inflamasi kronis, termasuk pengobatan DA. Beberapa terapi topikal yang saat ini telah dikembangkan untuk DA dijelaskan sebagai berikut:

### 1.4.1 . Inhibitor Phosphodiesterase-4 (PDE4 inhibitor): Crisaborol

Salep crisaborol 2% merupakan inhibitor PDE4 topikal, telah disetujui oleh FDA pada November 2016 untuk pengobatan DA ringan-sedang pada anak usia 2 tahun ke atas, dan pada bulan Maret 2020 disetujui untuk anak usia 3 bulan ke atas.<sup>56</sup>

Pengobatan DA dengan crisaborol memberikan perbaikan secara cepat terhadap keluhan gatal (dalam 24 jam setelah aplikasi pertama) dan normalisasi kelainan epidermal.<sup>56</sup> Secara keseluruhan, crisaborol merupakan pilihan pengobatan yang aman dan efektif untuk bayi berusia >3 bulan.<sup>57,71</sup>

Saat buku ini diterbitkan pada tahun 2024, belum ada inhibitor PDE4 topikal yang disetujui penggunaannya di Indonesia.

#### Mekanisme kerja

Peran PDE4 pada patologi DA adalah melalui degradasi siklik adenosin monofosfat (cAMP) dalam sirkulasi leukosit. Penghambatan PDE4 menyebabkan peningkatan kadar cAMP, dimana cAMP berperan mengendalikan produksi sitokin inflamasi utama seperti IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 dan prostaglandin E2. Selain itu, penghambatan PDE4 terhadap monosit in vitro meningkatkan kontrol seluler terhadap peradangan melalui regulasi hilir faktor nuklir-kB dan faktor nuklir dari jalur sinyal sel T yang teraktivasi.<sup>56</sup>

### Efek samping

Penggunaan salep crisaborol 2% dapat menimbulkan kejadian ikutan berupa nyeri lokal, rasa terbakar, dan menyengat di area aplikasi.<sup>56</sup>

### Dosis

Salep crisaborol 2% diaplikasikan 2x/hari pada lesi untuk anak usia >3 bulan pada kasus DA ringan-sedang.<sup>56</sup>

#### 1.4.2. Inhibitor Janus Kinase

Janus kinase (JAK) adalah tirosin kinase intraseluler yang terdiri dari empat macam (JAK 1, 2, 3 dan tirosin kinase 2 [TYK2]).

Saat buku ini diterbitkan pada tahun 2024, belum ada inhibitor JAK topikal yang disetujui penggunaannya di Indonesia.

#### Mekanisme kerja

JAK bersama dengan protein *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT) dan reseptor transmembran adalah tiga bagian utama dari jalur JAK-STAT. Peran JAK dalam patogenesis DA sangat kompleks. JAK meningkatkan respon sel Th2, mengaktifkan eosinofil, menekan sel T regulator (Treg), meningkatkan regulasi kemokin epidermal, sitokin pro-inflamasi, dan lain-lain. Berdasarkan konsep ini, penghambatan terhadap peran JAK dapat dijadikan pilihan pengobatan DA.<sup>56</sup>

### 1.5. *Wet Wrap Therapy*/Pengobatan Balutan Basah

#### Indikasi

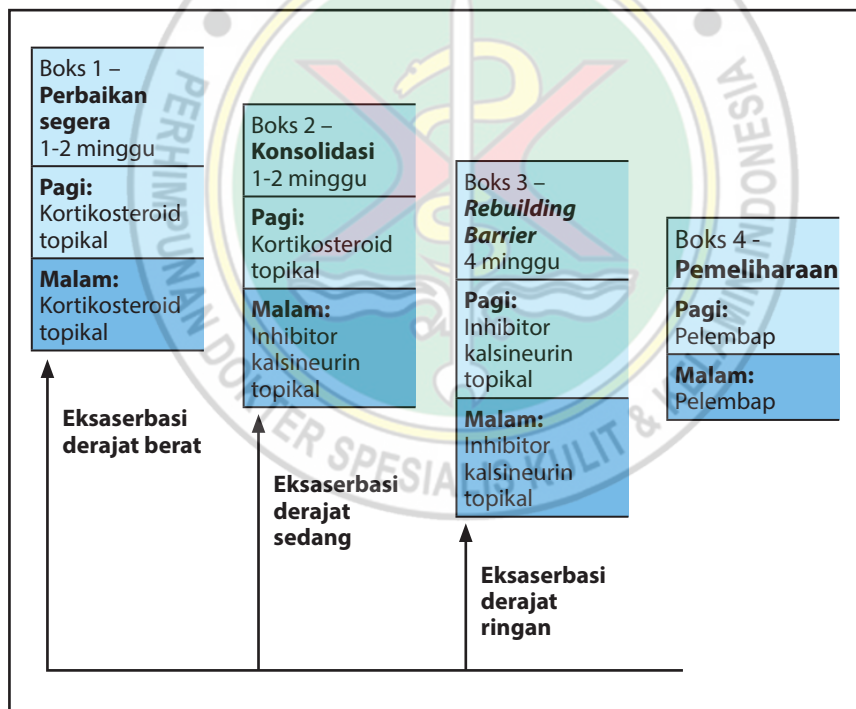
- Pasien dengan lesi akut, erusif, dan mengeluarkan cairan pertama-tama dapat diobati dengan 'balutan basah' sampai lesi mengering.<sup>5</sup>
- Pasien anak-anak yang tidak dapat menoleransi penggunaan obat topikal standar.<sup>5</sup>
- Sebagai pengobatan intervensi krisis yang aman pada kekambuhan penyakit DA yang parah dan/atau sulit disembuhkan.<sup>5</sup>
- DA *recalcitrant*<sup>25</sup>
- Dapat digunakan sebagai pengobatan awal pada kekambuhan DA yang tidak dapat diberikan pelembap topikal.<sup>5</sup>
- Pengobatan balutan basah yang dikombinasikan dengan pelembap dapat meningkatkan efektivitas pelembap.<sup>2</sup>
- Pengobatan balutan basah dilakukan oleh dokter pada pasien rawat inap.

#### Cara pemakaian

- Menggunakan 2 lapis perban atau pakaian berbentuk tubular dengan lapisan dalam basah dan lapisan luar kering.<sup>72</sup> Lapisan pertama dapat digunakan kain kasa basah dan lapisan luar kering menggunakan piyama katun ukuran pas badan dapat digunakan sebagai pengganti perban tubular untuk aplikasi yang lebih nyaman.<sup>25</sup>
- Dapat digunakan secara terus menerus selama 24 jam.<sup>72</sup>
- Diberikan selama 7 hari dengan batas maksimal 14 hari.<sup>72</sup>
- Dapat dilakukan secara tunggal ataupun dikombinasikan dengan pelembap, anti inflamasi topikal seperti kortikosteroid topikal ataupun inhibitor kaseinase topikal.<sup>25</sup>
- Perban diaplikasikan di atas pelembap atau dikombinasikan dengan kortikosteroid topikal.<sup>5,72</sup> Kortikosteroid diencerkan (1:3–1:10) atau potensi yang lebih rendah (kelompok II, III).<sup>5</sup>

### Efek simpang

- Bioaktivitas sistemik kortikosteroid akibat absorpsi kortikosteroid topikal pada terapi kombinasi.<sup>5</sup>
- Pendekatan pengobatan balutan basah ini belum terstandarisasi.<sup>5</sup> Dari tinjauan sistematis, bukti bahwa pengobatan ini lebih efektif dibandingkan pengobatan konvensional dengan kortikosteroid topikal pada DA tidak memiliki kualitas yang tinggi.<sup>5,69</sup> Diperlukan uji klinis lebih lanjut untuk membuktikan efikasi pengobatan balutan basah pada DA.<sup>72</sup>



**Gambar 5.** Penggunaan Terapi Antiinflamasi Topikal pada Dermatitis Atopik

## 2. FOTOTERAPI

### Pendahuluan

Fototerapi merupakan terapi lini kedua untuk DA derajat sedang hingga berat yang tidak responsif terhadap pengobatan topikal.<sup>73,74</sup> Fototerapi meliputi *narrowband* UVB (NB-UVB), *broadband* UVB (BB-UVB), UVA1, serta fotokemoterapi (psoralen ditambah ultraviolet A (PUVA)). NB-UVB dan UVA-1 adalah jenis fototerapi yang sering digunakan pada pasien DA<sup>2,34</sup> dengan NB-UVB sebagai pilihan utama terkait dengan tingkat keamanan dan efektifitas.<sup>21</sup> Penggunaan fototerapi dapat mengurangi kebutuhan kortikosteroid topikal maupun kalsineurin inhibitor topikal. Fototerapi dapat diberikan sebagai monoterapi atau dapat dikombinasikan dengan kortikosteroid topikal dan emolien.<sup>21,73</sup>

### Cara kerja

Fototerapi memiliki efek anti inflamasi, immunosupresif, immunomodulator serta antipruritus.<sup>21,74</sup>

### Efek samping

Efek samping jangka pendek adalah eritema, terbakar matahari, rasa gatal, xerosis, dan terjadinya lepuh pada kulit. Efek samping jangka panjang adalah *skin aging* dan meningkatkan risiko terjadinya kanker kulit.<sup>21,73</sup>

### Dosis

Dosis fototerapi dapat dihitung berdasarkan *minimal erythema dose* (MED) dan/atau tipe kulit Fitzpatrick (lihat Tabel 7). Apabila dosis terlewat maka perlu disesuaikan pemberiannya (lihat Tabel 7.3). Fototerapi dimulai 2-3 kali seminggu. Respons terhadap fototerapi dapat sangat lambat dan dapat membutuhkan 2-3 bulan untuk dapat menunjukkan hasil. Apabila telah tercapai perbaikan klinis 95% maka dosis disesuaikan (lihat Tabel 7.4).<sup>21,73</sup>



**Tabel 7.** Perhitungan Dosis Narrowband UVB

<b>Tabel 7.1.</b> Berdasarkan tipe kulit Fitzpatrick			
<b>Tipe Kulit</b>	<b>Dosis Inisial UVB (mJ/cm )</b>	<b>Peningkatan dosis UVB (mJ/cm )</b>	<b>Dosis Maksimum</b>
I	130	15	2000
II	220	25	2000
III	260	40	3000
IV	330	45	3000
V	350	60	5000
VI	400	65	5000

<b>Tabel 7.2.</b> Berdasarkan MED	
<b>Dosis Inisial</b>	<b>50% MED</b>
Fototerapi 1 – 2	Dinaikkan 10% dari MED inisial
Fototerapi >21	Dinaikkan sesuai instruksi dokter

<b>Tabel 7.3.</b> Jika Jadwal Fototerapi Terlewat	
4 – 7 hari	Pertahankan dosis yang sama
1 – 2 minggu	Dosis diturunkan 25%
2 – 3 minggu	Dosis diturunkan 50% atau memulai dosis inisial
3 – 4 minggu	Kembali ke dosis inisial

<b>Tabel 7.4.</b> Dosis Pemeliharaan setelah Tercapai Perbaikan Klinis >95%		
1x/minggu	NB-UVB untuk 4 minggu	Pertahankan dosis yang sama
1x/2 minggu	NB-UVB untuk 4 minggu	Dosis diturunkan 25%
1x/4 minggu	NB-UVB	50% dosis tertinggi

**Tabel 8.** Dosis UVA pada Psoralen Oral ditambah UVA<sup>73</sup>

<b>Berdasarkan tipe kulit Fitzpatrick</b>			
<b>Tipe Kulit</b>	<b>Dosis Inisial UVA (J/cm2)</b>	<b>Peningkatan dosis UVA (J/cm2)</b>	<b>Dosis Maksimum</b>
I	0.5	0.5	8
II	1.0	0.5	8
III	1.5	1.0	12
IV	2.0	1.0	12
V	2.5	1.5	20
VI	3.0	1.5	20

## Rekomendasi fototerapi

1. Fototerapi merupakan modalitas terapi lini kedua dengan efektivitas yang baik untuk terapi DA sedang hingga berat yang *recalcitrant* terhadap pengobatan agen topikal pada anak dan dewasa.<sup>5,21,73,74</sup>
2. Fototerapi harus dikerjakan oleh tenaga kesehatan yang terlatih.<sup>5,21,73,74</sup>
3. Efek samping jangka panjang dan efektifitas pada anak belum diketahui secara pasti. Oleh sebab itu, terapi hanya diberikan kepada pasien dewasa dan anak di atas usia 12 tahun.<sup>34,74</sup>
4. Fototerapi tidak direkomendasikan pada pasien yang menggunakan obat immunosupresif sistemik terutama siklosporin dan azatioprin karena dapat meningkatkan risiko kanker kulit, serta pada pasien dengan kelainan fotosensitif termasuk xeroderma pigmentosum dan lupus eritematosus.<sup>5,21,73,74</sup>
5. Pasien dengan pengobatan fototerapi disarankan untuk menggunakan pelembap lebih sering.<sup>5,21,73,74</sup>

## 3. TERAPI SISTEMIK

Terapi sistemik pada DA diperlukan jika tanda dan gejala DA tidak dapat dikontrol secara memadai dengan terapi topikal dan fototerapi. Terapi sistemik juga berguna untuk mengurangi kebutuhan kortikosteroid topikal (KST) poten dalam jumlah besar untuk area tubuh yang luas dalam jangka waktu lama.<sup>5</sup>

Terapi immunosupresif sistemik sebaiknya hanya digunakan untuk kasus AD sedang dan berat, dan apabila terapi topikal serta fototerapi telah gagal. Perlu pembatasan dosis maupun durasi immunosupresan oral, dan diberikan oleh dokter yang memiliki pengalaman.<sup>75</sup> Pemilihan obat harus mempertimbangkan semua faktor yang relevan

seperti komorbiditas pasien, waktu onset efikasi yang diharapkan, durasi perencanaan pengobatan, dan status lisensi obat tersebut.<sup>5</sup>

Sebelum memulai terapi sistemik, penting untuk menyingkirkan diagnosis banding DA seperti seperti *cutaneous T-cell lymphoma*, sindrom imunodefisiensi primer, dan faktor pemicu potensial seperti dermatitis kontak alergi, serta perlu diperhatikan juga faktor kebiasaan dan pendidikan.<sup>5</sup>

Sampai saat ini obat immunosupresan yang mempunyai efek luas seperti, siklosporin (*cyclosporine*, CyA), azatioprin (*azathioprine*, AZA), mofetil mikofenolat (*mycophenolate mofetil*, MMF), sodium mikofenolat (*enteric-coated mycophenolate sodium*, EC-MPS), metotreksat (*methotrexate*, MTX), dan kortikosteroid sistemik (*systemic corticosteroid*, SCS) adalah pilihan yang dapat digunakan sebagai terapi untuk DA yang sulit diobati. Obat-obat ini secara garis besar dapat dibagi dalam dua kelompok: SCS dan CyA yang mempunyai onset kerja cepat dan dapat digunakan untuk mengobati DA yang kambuh atau untuk menjembatani pada pemberian immunosupresan sistemik yang bekerja lambat seperti MTX, AZA dan MMF/ EC-MPS.<sup>5</sup>

Rekomendasi penggunaan terapi immunomodulator sistemik<sup>76</sup>

- » Obat immunomodulator sistemik diindikasikan bila:
  - a) Rejimen topikal dan/atau fototerapi yang optimal tidak cukup mengendalikan tanda dan gejala penyakit.
  - b) Penyakit kulit pasien mempunyai dampak negatif yang signifikan secara fisik, emosional, atau sosial.
- » Semua obat immunomodulator harus disesuaikan dengan dosis efektif minimal setelah respon tercapai dan dipertahankan. Terapi tambahan (*adjunctive therapies*) harus dilanjutkan dengan menggunakan dosis dan durasi obat sistemik serendah mungkin.

- » Data yang ada tidak mencukupi untuk merekomendasikan dosis optimal, durasi terapi, dan protokol pemantauan yang tepat untuk obat imunomodulator sistemik.
- » Keputusan terapi harus didasarkan pada kondisi DA masing-masing pasien (saat ini dan riwayat), penyakit penyerta, dan preferensi.
- » Siklosporin efektif dan direkomendasikan sebagai pilihan pengobatan untuk pasien DA yang refrakter terhadap terapi topikal konvensional.
- » Azatioprin direkomendasikan sebagai obat sistemik untuk terapi DA refrakter.
- » Metotreksat direkomendasikan sebagai obat sistemik untuk terapi DA refrakter. Suplementasi asam folat dianjurkan selama terapi dengan metotreksat.
- » Mofetil mikofenolat dan natrium mikofenolat dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif yang efektif untuk DA yang sulit disembuhkan.
- » Jika memungkinkan steroid sistemik harus dihindari untuk pengobatan DA. Penggunaannya harus dikhususkan untuk eksaserbasi akut dan berat dan sebagai terapi antara (*bridging*) jangka pendek terhadap terapi sistemik lainnya.

### **3.1. Terapi sistemik konvensional: immunosupresan dan antimetabolit**

#### **3.1.1 Siklosporin**

##### **Mekanisme kerja dan efikasi**

- Siklosporin, juga dikenal sebagai siklosporin A adalah obat immunosupresif yang bekerja terutama pada sel T dengan menekan transkripsi sitokin<sup>77</sup>
- Siklosporin menghambat aktivasi dan proliferasi sel T dengan memblokir *nuclear factor of activated T-cell* (NFAT) yang bergantung pada produksi sitokin.

- Siklosporin sangat efektif untuk DA anak dan dewasa dengan tolerabilitas yang lebih baik pada anak.<sup>78</sup>
- Untuk pengobatan DA jangka pendek, dosis siklosporin lebih tinggi (5mg/kgBB/hari) menghasilkan respons lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dosis yang lebih rendah (2,5–3 mg/kgBB/hari).<sup>79</sup>

### **Dosis**

- Dijijinkan untuk usia  $\geq 16$  tahun<sup>5</sup>
- Dosis yang umum digunakan pada anak: 2,5-5 mg/kgBB/hari dalam dua dosis tunggal
- Dosis standar dewasa: 2,5-5 mg/kgBB/hari dalam dua dosis tunggal
  - o Flare akut, jangka pendek: 4-5 mg/kgBB/hari
  - o Jangka panjang: 2,5-3 mg/kgBB/hari

### **Keamanan**

Siklosporin memiliki indeks terapeutik yang sempit dan memerlukan pemantauan ketat terhadap tekanan darah dan tanda-tanda gangguan ginjal, terutama pada pasien lanjut usia.<sup>78</sup>

### **Pemantauan**

- Tekanan darah, hitung darah lengkap, fungsi ginjal dan hati (termasuk GGT) (pada awal, 4 minggu terapi, dan kemudian setiap tiga bulan).<sup>5</sup>
- Harus dipertimbangkan skrining untuk hepatitis B/C dan HIV sebelum terapi.<sup>5</sup>

### **Kombinasi dengan terapi lain**

- Siklosporin tidak boleh dikombinasikan dengan sinar UV (UVA, UVB, dan PUVA) karena berpotensi meningkatkan risiko kanker kulit.<sup>5</sup>

### **Pertimbangan Khusus**

- Siklosporin terbukti efektif, aman, dan dapat ditoleransi dengan baik pada anak-anak dan remaja.<sup>78</sup>
- Siklosporin dapat digunakan di luar indikasi resmi (*off-label*) untuk anak-anak atau wanita hamil.<sup>27</sup>
- Siklosporin dapat dipertimbangkan pada wanita hamil dengan DA berat. Sejauh ini, tidak ada peningkatan risiko cacat bawaan atau kematian janin pada populasi yang dilaporkan. Peningkatan risiko berat badan lahir rendah tidak dapat dikesampingkan.<sup>80</sup>
- Jika terapi sistemik diperlukan selama kehamilan, siklosporin adalah terapi pilihan pertama.<sup>80</sup>
- Siklosporin dapat diberikan dengan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai respons yang lebih cepat pada pasien DA yang merupakan kandidat untuk pengobatan sistemik.<sup>5</sup>
- Pemantauan ketat untuk potensi peningkatan tekanan darah dan tanda-tanda gangguan ginjal pada pasien DA yang menggunakan siklosporin.<sup>5</sup>
- Pengobatan menggunakan siklosporin dianjurkan tidak lebih dari 2 tahun.<sup>81</sup>

### **3.1.2 Azatioprin (AZA)**

#### **Mekanisme kerja dan efikasi**

AZA adalah analog purin, *prodrug* yang dengan cepat diubah secara *in vivo* menjadi antimetabolit *6-mercaptopurine* (6-MP), setelah pembelahan rantai samping imidazol. Obat ini memberikan efek immunosupresan utamanya melalui metabolit 6-MP, nukleotida tioguanin, yang kemudian dimasukkan ke dalam DNA, dan menghambat sintesisnya.<sup>82</sup>

AZA memiliki kerja yang lambat, efikasi klinis maksimal dicapai setelah 8–12 minggu.<sup>27</sup> Efikasi AZA sebanding dengan MTX tetapi

lebih rendah dibandingkan dupilumab dan siklosporin dalam menghilangkan gejala klinis DA.<sup>83</sup>

## Dosis

- Anak dan dewasa: 1–3 mg/kgBB/hari.<sup>5</sup>
- Dosis awal yang direkomendasikan untuk orang dewasa adalah 50 mg/hari selama 1–2 minggu. Dosis dapat ditingkatkan menjadi 2–3 mg/kgBB/hari, apabila tidak terdapat efek samping akut seperti gangguan pencernaan, peningkatan enzim hati, dan kelainan hematologi.
- Jika tidak terjadi perbaikan DA dalam waktu 3 bulan, penghentian AZA harus dipertimbangkan.<sup>5</sup>
- Dosis rendah (0,5–1,0 mg/kgBB/hari) selama 4 minggu pertama terbukti mengurangi efek samping gastrointestinal.<sup>5</sup>
- Jika pengukuran aktivitas *thiopurine S-methyltransferase* (TPMT) tersedia, dosis AZA berikut disarankan:<sup>5</sup>
  - o aktivitas sangat rendah (<2,5/nmol sel darah merah), terapi sebaiknya tidak dimulai
  - o aktivitas menengah/*intermediate* (2,5–7,5 nmol/jam/mL sel darah merah): 0,5 mg/kgBB/hari selama 4 minggu pertama dan kemudian ditingkatkan menjadi 1,0 mg/kgBB/hari
  - o aktivitas normal (>7,5 nmol/jam/mL sel darah merah): 2,0 mg/kgBB/hari selama 4 minggu pertama dan kemudian ditingkatkan menjadi 2,5–3,0 mg/kgBB/hari
- Jika hasil TPMT tidak tersedia sebelum memulai terapi AZA, maka setengah dari dosis terapi standar harus diberikan selama sekitar 4-6 minggu dengan pengawasan ketat terhadap hitung darah lengkap dan profil hepar, sebelum dosis terapi ditingkatkan penuh.<sup>5</sup>

### **Keamanan**

- Dalam jangka pendek dan menengah, efek serius bergantung pada dosis yang paling sering dilaporkan adalah hepatotoksitas, mielotoksitas, serta gangguan gastrointestinal.<sup>5</sup>
- Dapat terjadi reaksi hipersensitivitas idiosinkrasi (misalnya demam, rasa kaku, mialgia, artralgia, atau pankreatitis).<sup>5</sup>
- Berpotensi karsinogenesis yang disebabkan oleh terapi jangka panjang dengan AZA (terutama karsinoma sel skuamosa/kanker kulit non-melanoma dan limfoma non-Hodgkin), terutama jika AZA dikombinasikan dengan rejimen immunosupresan lainnya.<sup>5,27</sup>

### **Pemantauan<sup>5</sup>**

- Sebelum memulai terapi, diperlukan identifikasi pasien yang berisiko terhadap efek samping.<sup>27</sup>
- Dasar: Hitung darah lengkap, fungsi ginjal dan hati.
- Aktivitas TPMT jika tersedia.
- Skrining untuk infeksi kronis (misalnya hepatitis B/C, HIV) harus dipertimbangkan sebelum terapi.
- Pemantauan lanjutan: Hitung darah lengkap, fungsi ginjal dan hati dua kali sebulan selama 2 bulan, setiap bulan selama 4 bulan, lalu setiap bulan dan dengan peningkatan dosis.
- Tes kehamilan sebelum dan selama terapi AZA jika diindikasikan.

### **Kombinasi dengan terapi lain**

- Bersama dengan pemberian AZA, diperbolehkan terapi topikal dengan kortikosteroid dan atau kalsineurin inhibitor.<sup>5</sup>
- AZA tidak boleh dikombinasikan dengan sinar UV (UVA, UVB dan PUVA) karena potensi peningkatan risiko kanker kulit.<sup>5</sup>



## **Pertimbangan Khusus**

- Terdapat risiko teratogenik pada terapi AZA pada penelitian pada hewan yang menggunakan AZA dosis sangat tinggi.
- AZA telah digunakan selama lebih dari 30 tahun pada laki-laki dan perempuan yang aktif secara seksual dan tidak ada hubungan pasti antara AZA dan kejadian kelainan janin, serta tidak ada pengaruhnya terhadap kesuburan.<sup>5</sup>
- AZA tidak disarankan untuk pengobatan DA pada anak namun telah terbukti bermanfaat dalam beberapa kasus pediatrik retrospektif. Kerugian utama AZA adalah efek pengobatan maksimum tercapai setelah 3-4 bulan terapi.<sup>21,27</sup>
- Penggunaan AZA selama kehamilan harus dihindari, tetapi dapat digunakan secara *off-label* jika tidak ada alternatif lain sebagai kelanjutan terapi pada wanita yang telah menerima pengobatan ini pada saat pembuahan, dan dosisnya harus dikurangi 50% jika dilanjutkan selama kehamilan. Inisiasi AZA setelah pembuahan tidak dianjurkan.<sup>77</sup>
- Penggunaan AZA selama menyusui masih diperdebatkan. WHO merekomendasikan bahwa potensi efek samping AZA lebih besar daripada efek dan manfaat pengobatannya, dan penelitian menunjukkan bahwa asupan AZA selama menyusui dapat meningkatkan risiko immunosupresi dan karsinogenesis pada anak dalam jangka panjang.<sup>5</sup>

### **3.1.3 Metotreksat (MTX)**

#### **Mekanisme kerja dan efikasi**

- MTX adalah antagonis asam folat yang menghambat pembelahan sel, sintesis dan perbaikan DNA/RNA, serta sintesis protein, sekaligus menekan aktivitas sistem imun (sintesis sitokin inflamasi dan kemotaksis sel).<sup>82</sup> Aksi pasti pada DA belum sepenuhnya dipahami, diduga melalui penghambatan jalur janus kinase (JAK)/STAT.<sup>84</sup>

- MTX dianggap sebagai terapi yang cukup efektif, relatif aman dan dapat ditoleransi dengan baik untuk DA parah baik pada anak maupun dewasa.<sup>85,86</sup>
- Onset kerjanya lambat, memerlukan waktu beberapa minggu dan efikasi puncak tampak setelah 8-12 minggu<sup>27</sup>, namun kecepatan timbulnya efek pengobatan bergantung pada rejimen dosis.
- MTX menunjukkan efektivitas jangka panjang yang baik yang serupa dengan AZA.<sup>87</sup>

### Dosis

- Anak: 0,3–0,4 mg/kgBB/minggu; dosis maksimum: 25mg/minggu.<sup>1</sup>
- Dewasa: dosis uji: 5 mg/minggu; dosis terapi: 7,5 mg/minggu – maksimum 25 mg/minggu.<sup>1</sup>
- Dapat diberikan melalui oral atau subkutan. Pada pasien yang mendapat dosis 15-25 mg per oral sekali seminggu namun tidak efektif atau tidak dapat ditoleransi dengan baik, dianjurkan pemberian MTX subkutan.<sup>5</sup>
- Asam folat dosis 5 mg dapat diberikan paling cepat 24 jam setelah pemberian dosis MTX terakhir untuk mengurangi efek samping gastrointestinal dan efek samping lain yang berhubungan dengan efek antagonis asam folat.<sup>5,27</sup>

### Keamanan

- MTX adalah obat yang umum digunakan dalam bidang dermatologi, sehingga profil keamanannya sudah diketahui dengan baik. Mual, kelelahan dan peningkatan enzim hepar adalah efek samping yang sering ditemukan sedangkan pansitopenia dan fibrosis paru idiopatik sangat jarang ditemukan.<sup>5</sup>
- MTX umumnya dapat ditoleransi dengan baik dan dianggap aman untuk pengobatan jangka panjang pada anak dan dewasa yang menderita psoriasis dan penyakit reumatologi.<sup>5</sup>

- Penggunaan MTX harus dibatasi apabila terdapat infeksi, gangguan gastrointestinal, dan mielotoksitas.<sup>27</sup>

### **Pemantauan**

- Hitung darah lengkap, fungsi ginjal dan hati sebelum terapi dan setiap 4 minggu selama 3 bulan pertama, atau setelah peningkatan dosis, kemudian setiap 8-12 minggu.<sup>5</sup>
- Peptida prokolagen tipe III (PIIINP) harus dipantau berdasarkan pedoman nasional dan lokal jika tersedia. *Fibroscan* atau biopsi hepar dilakukan jika diindikasikan.<sup>5</sup>
- Skrining untuk infeksi kronis (misalnya hepatitis B/C, HIV, tuberkulosis) sebelum terapi harus dipertimbangkan.<sup>5</sup>
- Adanya gangguan fungsi hati atau sumsum tulang harus diikuti dengan penurunan dosis atau penghentian terapi sementara atau total.<sup>5</sup>

### **Pertimbangan Khusus**

- MTX dapat digunakan untuk pengobatan DA anak dan dewasa.<sup>5</sup>
- Pemberian subkutan meningkatkan bioavailabilitas, tolerabilitas, serta kepatuhan dibandingkan dengan terapi oral.<sup>5</sup>
- MTX memengaruhi kesuburan dan bersifat teratogenik. Wanita usia subur harus menggunakan kontrasepsi yang efektif. Hal yang sama direkomendasikan untuk pria yang mendapatkan terapi MTX.<sup>5</sup>

### **3.1.4 Mofetil Mikofenolat (MMF) dan Natrium Mikofenolat**

#### **Mekanisme kerja dan efikasi**

- Mikofenolat mofetil dan mikofenolat natrium mengandung metabolit aktif asam mikofenolat (MPA), penghambat inosin-50-monofosfat dehidrogenase.<sup>88</sup>

- MPA menekan sintesis DNA dan RNA terutama pada limfosit T dan B dan menghambat proliferasinya. MPA juga menghambat glikosilasi dan ekspresi molekul adhesi, serta rekrutmen limfosit dan monosit ke tempat peradangan.<sup>5</sup>
- Waktu rata-rata untuk efek awal adalah  $6,8 \pm 7$  minggu.<sup>1</sup>

### **Dosis**

- Sampai dengan saat ini belum terdapat penelitian yang berkualitas terkait penggunaan MMF pada DA sehingga tidak dapat dibuat rekomendasi mofetil mikofenolat/sodium mikofenolat untuk pengobatan DA.<sup>81</sup>
- Dosis umum MMF adalah 2 g/hari dan EC-MPS adalah 1440 mg/hari.
- Dosis yang biasa digunakan:<sup>5</sup>
  - o Anak: 20-50 mg/kgBB/hari
  - o Dewasa: 1-3 g/hariBiasanya diberikan dalam dua dosis terbagi

### **Keamanan**

- Efek samping yang paling umum termasuk sakit kepala, gejala gastrointestinal, dan infeksi terutama selama terapi jangka panjang.<sup>5</sup>
- Efek samping hematologis meliputi anemia, leukopenia, neutropenia, dan trombositopenia, walaupun jarang.<sup>5</sup>

### **Pemantauan**

- Hitung darah lengkap, fungsi ginjal dan hati sebelum terapi, kemudian setiap 2 minggu selama 1 bulan; setiap bulan untuk 3 bulan; setiap 2-3 bulan setelahnya.<sup>5</sup>
- Skrining untuk infeksi kronis (misalnya hepatitis B/C, HIV) sesuai dengan pedoman nasional dan lokal.<sup>5</sup>
- Tes kehamilan sebelum dan selama terapi MMF jika diindikasikan.<sup>5</sup>

### **Kombinasi dengan terapi lain**

Bersamaan dengan pemberian MMF, terapi topikal dengan kortikosteroid dan/atau inhibitor kalsineurin dapat diberikan.<sup>5</sup>

### **Pertimbangan Khusus**

- Obat ini menunjukkan respon pengobatan yang positif dengan efek samping minimal dan dapat ditoleransi lebih baik dibandingkan AZA.<sup>89</sup>
- MMF dan EC-MPS keduanya bersifat teratogenik, dan wanita yang berpotensi hamil harus menggunakan kontrasepsi yang efektif selama terapi.<sup>27</sup>

### **3.1.5 Kortikosteroid/glukokortikoid sistemik**

#### **Mekanisme kerja dan efikasi**

- Glukokortikoid adalah kelas hormon steroid yang berikatan dengan reseptor glukokortikoid. Kompleks reseptor glukokortikoid yang teraktivasi meningkatkan regulasi ekspresi protein anti-inflamasi dan menekan ekspresi protein pro-inflamasi, sehingga menghasilkan sifat anti inflamasi yang luas.<sup>5</sup>
- Bekerja secara efektif dan cepat, tetapi memiliki rasio risiko/manfaat yang sebagian besar tidak menguntungkan, sehingga hanya digunakan pada saat eksaserbasi akut.
- Tidak menginduksi remisi jangka panjang dan sering terjadi kekambuhan (*rebound*) yang cepat.<sup>5</sup>
- Glukokortikoid sistemik memiliki efikasi yang jauh lebih rendah dibandingkan siklosporin.<sup>5</sup>

#### **Dosis**

- Disarankan penggunaan glukokortikoid sistemik hanya sebagai terapi penyelamatan untuk *flare* akut >75% pada pasien DA.<sup>5</sup>

- *Flare* akut: dosis awal untuk pasien anak dan dewasa 0,5mg/kgBB/hari; dosis maksimum: 1 mg/kgBB/hari.<sup>5</sup>
- KS sistemik yang diberikan adalah metilprednisolon dengan dosis maksimum 0,5 mg/kgBB/hari selama 1-2 minggu, dan kemudian dilakukan penurunan dosis secara bertahap selama 1 bulan.
- Pengobatan harus segera dihentikan atau dosis diturunkan sesegera mungkin.<sup>5</sup>
- Tidak direkomendasikan penggunaan glukokortikoid sistemik jangka panjang pada pasien DA.<sup>5</sup>

### **Keamanan**

- Glukokortikoid sistemik memiliki indeks terapeutik yang luas. Toksisitas berhubungan dengan dosis rata-rata, dosis kumulatif, dan durasi penggunaan.<sup>5</sup>
- Pada dosis tinggi dan penggunaan jangka panjang (biasanya >0,5 mg/kgBB/hari), efek samping yang dapat terjadi adalah atrofi kulit, penambahan berat badan, gangguan tidur, perubahan *mood*, hiperglikemia atau diabetes onset baru, tukak lambung/gastritis, osteoporosis, dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi.<sup>5</sup>
- Pada penggunaan jangka panjang pasien juga dapat mengalami penekanan adrenal.<sup>5</sup>
- Penghentian pengobatan dapat menjadi hal yang sulit karena risiko tinggi terjadinya *rebound flare* ketika dosis pengobatan diturunkan.<sup>5</sup>
- Glukokortikoid sistemik harus dihindari sebagai pengobatan jangka panjang pada anak dan dewasa. Bahkan dosis yang cukup tinggi dapat dihentikan tanpa diturunkan dosisnya bila digunakan tidak lebih dari 3 minggu.<sup>5</sup>

### **Pemantauan**

Untuk terapi penyelamatan akut, tidak ada standar parameter laboratorium. Pemantauan harus dilakukan berdasarkan kebutuhan masing-masing pasien.<sup>1</sup>

### **Kombinasi dengan terapi lain**

Tidak ada pengobatan lain pada DA yang dikontraindikasikan bila menggunakan glukokortikoid sistemik.<sup>5</sup> Pada keadaan DA sedang-berat yang kronis, dapat dipertimbangkan untuk memulai terapi imunosupresan oral lain untuk mengurangi efek samping KS sistemik.<sup>27</sup>

### **Pertimbangan Khusus**

Pengobatan DA *flare* akut dengan glukokortikoid oral cukup efektif. Glukokortikoid sistemik memiliki rasio risiko/manfaat yang tidak menguntungkan untuk pengobatan jangka panjang DA anak dan dewasa.<sup>5</sup>

**Tabel 9.** Terapi Sistemik Konvensional pada Dermatitis Atopik

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<b>Dosis</b>	<p>Pediatrik: 3-6 mg/kgBB/hari<sup>5</sup> Onset aksi: 1-4 minggu</p>	<p>Pediatrik 0,2-0,7mg/minggu.<sup>5</sup> dengan asam folat 5 mg sekali seminggu. MTX diresepkan dengan dosis 10 mg/m<sup>2</sup> dibulatkan ke kelipatan terdekat 2,5 mg untuk maksimum 15 mg/minggu. Regimen dosis tetap berdasarkan usia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-5 tahun 5 mg/minggu,</li> <li>• 6-10 tahun 10 mg/minggu</li> <li>• &gt;11 tahun 15 mg/minggu</li> </ul> <p>Perbaikan klinis terlihat dalam waktu 8-12 minggu setelah dimulainya terapi. Obat bekerja perlahan, dengan manfaat maksimal muncul setelah 8-12 minggu.</p>	<p>Dewasa: 1-3 gr / hari Pediatrik: 1200 mg/m<sup>2</sup>/hari, setara dengan 30-50 mg/kg/hari.<sup>1,5</sup> Perbaikan klinis terlihat dalam 4-8 minggu setelah dimulai terapi.</p>	<p>Dewasa Pediatrik: 1-4 mg/kg/hari<sup>5</sup> Bekerja perlahan, dengan manfaat maksimal muncul setelah 4-8 minggu penggunaan azatioprin</p>	<p>Prednison 0,75-1 mg/kgBB/hari, diturunkan secara bertahap dalam 7-10 hari. Metilprednison maks 0,5 mg/kgBB/hari</p>



	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Pemeriksaan awal yang perlu dilakukan</b></p>	<p>Pengukuran tekanan darah x2 Uji fungsi ginjal Urinalisis dengan mikroskopik  DPL/hitung jenis Analisis profil lipid puasa Uji fungsi hati Mg+ K+ Asam urat Tes TB HIV jika diindikasikan HCG jika diindikasikan.<sup>1</sup></p>	<p>DPL/hitung jenis Uji fungsi hati Uji fungsi ginjal Hepatitis B dan C Tes TB HIV jika diindikasikan HCG jika diindikasikan Uji fungsi paru jika diindikasikan.<sup>1</sup>  Pemeriksaan darah awal meliputi hitung darah lengkap, uji fungsi ginjal, uji fungsi hati dan IgG varisela.<sup>2</sup></p>	<p>DPL/hitung jenis Uji fungsi hati Uji fungsi ginjal Tes TB HIV jika diindikasikan HCG jika diindikasikan.<sup>1</sup></p>	<p>TPMT dasar DPL/hitung jenis Uji fungsi hati Uji fungsi ginjal Hepatitis B dan C Tes TB HIV jika diindikasikan HCG jika diindikasikan.<sup>1</sup></p>	<p><i>Baseline:</i> berat badan, tinggi badan, tekanan darah, status pubertal, status gizi, DPL, glukosa, profil lipid.<sup>4</sup></p>
<p><b>Potensi toksisitas</b></p>	<p>Katagori kehamilan D D Peningkatan enzim hati Sitopenia Pneumonitis interstitial  <ul style="list-style-type: none"> <li>Fibrosis pulmo</li> <li>Stomatitis ulseratif</li> <li>Mual, muntah, diare</li> <li>Malaise, fatigue</li> <li>Mengggil dan demam</li> <li>Dizziness</li> <li>Risiko infeksi</li> </ul> </p>	<p>Kategori kehamilan D G yang paling sering diare, mual, muntah, kram abdomen Hematologik  <ul style="list-style-type: none"> <li>Leukopenia, anemia, trombositopenia</li> <li>Genitourinari urgensi, frekuensi, disuria, piuria steril</li> <li>Peningkatan insidensi infeksi</li> </ul> </p>	<p>Kategori kehamilan D Penekanan ssumsum tulang Peningkatan risiko infeksi  <ul style="list-style-type: none"> <li>Mual, muntah, diare</li> <li>Sindrom hipersensitifitas</li> <li>Pankreatitis</li> <li>Hepatitis</li> <li>Risiko keganasan - Kutaneus - Limfoproliferatif</li> </ul> </p>	<p>Kategori Ga H Sa pa</p>	<p>kehamilan C ngguan ginjal ipertensi kit kepala, tremor, resthesia  <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrikosis</li> <li>Hiperplasi gingival</li> <li>Mual, muntah, diare</li> <li>Gejala-gejala menyerupai flu: myalgia, letargi</li> <li>Hipertiglisemia</li> <li>Hipomagnesemia</li> <li>Hiperkalemia</li> <li>Hyperbilirubinemia</li> </ul> </p>

	Siklosporin A	Metotreskat	Mikofenolat mofetil	Azatioprin	Kortikosteroid
<b>Potensi toksisitas</b> (lanjutan...)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulserasi dan perdarahan GI</li> <li>• Fotosensitivitas</li> <li>• Alopesia</li> <li>• Risiko keganasan               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kutaneus</li> <li>- Limfoproliferatif</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Progressive multifocal leukoencephalopathy</i></li> <li>• Hiperkolesterolemia</li> <li>• Hipofosfatemia</li> <li>• Hiperkalemia</li> <li>• Hipokalemia</li> <li>• Demam, sakit kepala, myalgia</li> <li>• Insomnia</li> <li>• Edema perifer</li> <li>• Hipertensi</li> <li>• Risiko keganasan               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kutaneus</li> <li>- Limfoproliferatif</li> </ul> </li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peningkatan risiko infeksi</li> <li>• Risiko keganasan               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kutaneus</li> <li>- Limfoproliferatif</li> </ul> </li> </ul>
<b>Efek samping potensial</b>	<p>Efek samping utama: gangguan gastrointestinal (mual), kelainan fungsi hati, dan penekanan sumsum tulang.</p> <p>Potensi efek samping utama CyA adalah penekanan tekanan darah dan nefrotoksitas.</p>	<p>MTX secara umum dapat ditoleransi dengan baik dan aman pada anak-anak, bahkan dalam kondisi di mana dosis yang digunakan lebih tinggi, sering kali dalam jangka waktu lama dan dikombinasikan dengan obat biologis.<sup>2</sup></p>			<p>Penekanan aksis HPA, perlambatan pertumbuhan linear, osteoporosis sindrom Cushing, peningkatan berat badan.<sup>4</sup></p> <p>dispepsia, peningkatan kadar gula darah, hipertensi, supresi kelenjar adrenal.</p>

		<p><b>Siklosporin A</b></p>	<p><b>Metotreksat</b></p> <p>Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah gastrointestinal.<sup>2</sup></p> <p>Enzim hati meningkat sementara setelah pemberian dosis MTX; Cek laboratorium 5-7 hari setelah dosis terakhir.</p> <p>Peningkatan enzim hati yang signifikan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Melebihi x2 normal, periksa lebih sering</li> <li>• Melebihi x3 normal, kurangi dosisnya dan periksa kembali</li> <li>• Melebihi x5 normal, hentikan</li> </ul> <p>Hindari pada pasien yang berisiko mengalami hepatotoksitas.<sup>1</sup></p>	<p><b>Mikofenolat mofetil</b></p>	<p><b>Azatioprin</b></p>	<p><b>Kortikosteroid</b></p>
<p><b>Efek samping potensial (lanjutan...)</b></p>						

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Kontra-indikasi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menjadi perhatian</li> <li>• <i>Concomitant</i> PUVA atau UVB</li> <li>• Riwayat PUVA atau radiasi yang signifikan</li> <li>• MTX bersamaan atau obat immunosupresif lainnya</li> <li>• <i>Coal tar</i></li> <li>• Infeksi major</li> <li>• Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik</li> </ul> <p>Absolut</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fungsi ginjal abnormal</li> </ul> <p>Relatif</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensi tidak terkontrol</li> <li>• Keganasan</li> <li>• Hipersensitifitas terhadap siklosporin</li> <li>• Vaksin yang dimatikan mungkin mengalami penurunan efikasi</li> <li>• Vaksin hidup mungkin merupakan kontraindikasi*</li> </ul>	<p>Absolut</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kehamilan</li> <li>• Ibu menyusui</li> <li>• Alkoholisme</li> <li>• Penyakit hati alkoholik</li> <li>• Penyakit hati kronis</li> <li>• Imunodefisiensi</li> <li>• Hipoplasia sumsum tulang, leukopenia, trombositopenia, atau anemia signifikan</li> <li>• Hipersensitifitas terhadap MTX</li> </ul> <p>Relatif</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abnormalitas fungsi renal</li> <li>• Abnormalitas fungsi hati</li> <li>• Infeksi aktif</li> <li>• Obesitas</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Vaksin hidup mungkin merupakan kontraindikasi*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensitifitas terhadap MIMF dan <i>mycophenolic acid</i></li> <li>• Vaksin hidup mungkin merupakan kontraindikasi*</li> <li>• Kehamilan atau rencana hamil</li> </ul>	<p>Absolut</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergi terhadap azatioprin</li> <li>• Kehamilan atau rencana hamil</li> <li>• Infeksi aktif yang signifikan secara klinis</li> </ul> <p>Relatif</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan allopurinol secara bersamaan</li> <li>• Pengobatan sebelumnya dengan siklofosfamid atau klorambusil</li> <li>• Vaksin hidup mungkin merupakan kontraindikasi*</li> </ul>	<p>Relatif: Infeksi berat, diabetes melitus dan hipertensi yang tidak terkontrol</p> <p>Hipertensi, ulkus peptikum, psikoneuroses, osteoporosis.<sup>4</sup></p>	

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<b>Monitoring</b>	<p>Pengukuran tekanan darah setiap kunjungan</p> <p>Setiap 2 minggu untuk 2-3 bulan, kemudian setiap bulan:</p> <p>Uji fungsi ginjal, uji fungsi hati, profil lipid, DPL/differential/platelets, Mg+, K+, asam urat</p> <p>Jika dosis dinaikkan cek darah setiap 2-4 minggu</p> <p>HCG jika diindikasikan</p> <p>Tes TB tiap tahun.1</p>	<p>DPL/hitung jenis, uji fungsi hati dilakukan setiap minggu untuk 2-4 minggu dan 1 minggu setelah setiap peningkatan dosis, kemudian setiap 2 minggu selama 1 bulan dan setiap 2-3 bulan pada dosis stabil.1</p> <p>Uji fungsi ginjal setiap 6-12 bulan</p> <p>Tes TB tiap tahun</p> <p>HCG jika diindikasikan.1</p> <p>Selama pengobatan, hitung darah dan uji fungsi ginjal dan hati dilakukan pada minggu 1-2, 4, 8 dan 12 dan kemudian setiap 12 minggu.2</p>	<p>DPL/hitung jenis, uji fungsi hati setiap 2 minggu selama 1 bulan; Kemudian setiap bulan selama 3 bulan; lalu setiap 2-3 bulan setelahnya</p> <p>HCG jika diindikasikan</p> <p>Tes TB setiap tahun.1</p>	<p>DPL/hitung jenis, uji fungsi hati, uji fungsi ginjal dua kali/bulan X2 bulan, setiap bulan x 4 bulan, lalu setiap dua bulan sekali dan dengan peningkatan dosis.</p> <p>HCG jika diindikasikan</p> <p>Tes TB tiap tahun.1</p>	<p>Tekanan darah, gula darah, kortisol darah, dan kalsium</p>

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Monitoring</b> (lanjutan...)</p>	<p>Untuk menilai fungsi ginjal secara lebih hati-hati, kadar kreatinin plasma dan cystatin C diukur dalam TREAT (pada awal, 2, 8, 12, 36 dan 60 minggu) selain N-asetil-beta-D-glukosaminidase tubulus urinaria (penanda sensitif fungsi tubulus ginjal) (pada awal, 2, 12, 36 dan 60 minggu). Jika Cr meningkat [25% di atas nilai awal, kurang dosis sebanyak 1 mg/kg/hari selama 2-4 minggu dan periksa kembali; hentikan CSA jika Cr tetap &gt;25% di atas baseline; pertahankan pada dosis yang lebih rendah jika kadarnya dalam 25% dari baseline.<sup>1</sup></p>	<p>Biopsi hati dapat dipertimbangkan pada 3,5-4,0 g MTX kumulatif pada orang dewasa. Tidak ada rekomendasi standar biopsi hati untuk anak-anak.<sup>1</sup> Pertimbangkan tes fungsi paru sebelum inisiasi dan selama terapi dan konsultasi dengan spesialis paru untuk pasien asma atau batuk kronis, atau pertimbangkan terapi alternatif CXR jika timbul gejala pernafasan.<sup>1</sup></p>			

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<b>Monitoring</b> (lanjutan...)	Kadar CSA darah lengkap (Whole-blood CSA trough level) pada anak-anak jika respons klinis tidak adekuat atau penggunaan obat yang berpotensi berinteraksi secara bersamaan. <sup>1</sup>				
<b>Efek jangka panjang</b>	Perhatian khusus mengenai persepsian CyA jangka panjang (toksisitas renal). <sup>3</sup> Memiliki efek awal yang cepat tetapi toksisitas organ dan risiko kumulatif keganasan membatasi penggunaan jangka panjang. Sebagian besar pedoman merekomendasikan penggunaan terus menerus tidak lebih dari 1-2 tahun.	MTX dapat ditoleransi dengan baik dan aman dalam jangka panjang. <sup>3</sup>		Perhatian khusus mengenai persepsian AZA jangka panjang (khususnya limfoma dan leukoensefalopati multifokal progresif). <sup>3</sup>	Gangguan toleransi glukosa, diabetes, hipertensi, hiperlipidemia, gastritis, ulkus peptikum, penambahan berat badan, osteoporosis, penekanan aksis <i>hypothalamic-pituitary-adrenal</i> , perubahan emosional, retensi cairan, dan infeksi oportunistik. <sup>1</sup>

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Interaksi obat</b></p>	<p>Obat yang meningkatkan kadar siklosporin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antifungal: ketoconazole, itraconazole, fluconazole, voriconazole</li> <li>• Diuretik: furosemide, thiazides, <i>carbonic anhydrase inhibitors</i></li> <li>• <i>Calcium channel blockers</i>: diltiazem, nicardipine, verapamil</li> <li>• Kortikosteroid: metilprednisolon dosis tinggi</li> <li>• Antiemetik: <i>metoclopramide</i></li> <li>• Antibiotik: makrolid, fluoroquinolones</li> <li>• Antiaritmia: amiodarone</li> <li>• Antimalaria: hydroxychloroquine, chloroquine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obat-obat hepatotoksik: barbiturates</li> <li>• Sulfamethoxazole, NSAID, dan penisilin (mengganggu sekresi MTX ginjal)</li> <li>• Antagonis asam folat: trimethoprim</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antasida mengandung aluminium dan magnesium</li> <li>• Kalsium dan besi</li> <li>• <i>Cholestyramine</i></li> <li>• Antibiotik (sefalosporin, <i>fluoroquinolones</i>, makrolid, <i>penems</i>, penisilin, sulfonamid)</li> <li>• menurunkan kadar MMF</li> <li>• Salisilat dosis tinggi</li> <li>• Fenitoin</li> <li>• Bronkodilator <i>xanthine</i></li> <li>• Probenesid</li> <li>• Asiklovir, gansiklovir, valgansiklovir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allopurinol meningkatkan risiko pansitopenia, harus mengurangi dosis azatioprin sebesar 75%</li> <li>• Captopril meningkatkan risiko anemia dan leukopenia</li> <li>• Efek warfarin berkurang</li> <li>• Efek pancuronium berkurang</li> <li>• Kotrimoksazol meningkatkan risiko toksisitas hematologi</li> <li>• Rifampisin menurunkan efikasi azatioprin; hepatotoksik</li> <li>• Clozapine meningkatkan risiko agranulositosis</li> </ul>	<p>Obat-obatan yang memengaruhi kadar kalium dalam darah (misalnya diuretik, obat pencahar tertentu)</p> <p>Obat yang diketahui memiliki efek samping ketika kadar kalium turun dalam aliran darah. (misalnya digitalis)</p> <p>Obat-obatan yang menyebabkan penurunan kortison dalam darah (misalnya rifampisin, karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon) atau menurunkan penyerapan kortison di saluran cerna (misalnya gastric dressing)</p>



	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Interaksi obat</b> (Lanjutan...)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obat-obat anti-HIV: ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir</li> <li>• SSRIs: fluoxetine, sertraline</li> </ul> <p>Obat-obat yang menurunkan kadar siklosporin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotik: nafcillin, rifabutin, rifampin, rifapentine</li> <li>• Antiepilepsi: carbamazepine, fenitoin, fenobarbital, valproic acid</li> <li>• Somatostatin analog: octreotide</li> <li>• Tuberkulostatik: rifampisin</li> <li>• Retinoid: bexarotene</li> <li>• St John wort: Hypericum perforatum</li> <li>• Lain-lain: octreotide, ticlopidine, bosentan</li> </ul>				<p>Litium (kortikosteroid menurunkan kadar litium dalam darah)</p> <p>Kortikosteroid dapat meningkatkan gula darah dan tekanan darah. Pasien yang memakai obat antidiabetes atau antihipertensi harus menyesuaikan pengobatannya.</p>

	<b>Siklosporin A</b>	<b>Metotreksat</b>	<b>Mikofenolat mofetil</b>	<b>Azatioprin</b>	<b>Kortikosteroid</b>
<p><b>Interaksi obat</b> (Lanjutan...)</p>	<p>Obat-obatan yang dapat meningkatkan risiko toksisitas ginjal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NSAID: diklofenak, naproxen, sulinidac, indomethacin</li> <li>- Antifungal: amphotericin-B, ketoconazole</li> <li>- Antibiotik: ciprofloxacin, vancomycin, gentamycin, tobramycin, trimethoprim</li> <li>- Alkylating agents: melphalan</li> <li>- Lain-lain: antagonis reseptor histamin H<sub>2</sub>, tacrolimus</li> </ul> <p>Obat-obatan yang kadarnya meningkat jika diminum dengan siklosporin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calcium channel antagonists: diltiazem, nicardipine, verapamil</li> <li>- Obat-obat disfungsi ereksi: sildenafil, tadalafil, vardenafil</li> <li>- Statin: atorvastatin, lovastatin, simvastatin</li> </ul>				

### 3.2. Dupilumab

Dupilumab merupakan agen biologik yang bekerja sebagai anti IL4 dan IL13 telah disetujui penggunaannya oleh FDA, EMA dan negara-negara Asia untuk terapi DA sedang-berat mulai usia 6 bulan ke atas.<sup>90</sup> Saat ini (sampai buku panduan ini diterbitkan) obat ini belum tersedia di Indonesia.

### 3.3. Penghambat Janus Kinase

#### 3.3.1. Abrocitinib

##### Mekanisme Kerja dan Efikasi

- Abrocitinib merupakan salah satu obat oral yang termasuk ke dalam golongan inhibitor Janus kinase (JAK)1.<sup>91,92</sup> Persinyalan sitokin yang dimediasi oleh JAK1 termasuk IL-4, IL-13, IL-22, *thymic stromal lymphopoietin*, IL-31 dan sitokin lainnya yang terlibat dalam patogenesis DA.<sup>92-95</sup>
- Hasil berbagai studi meta analisis dan uji klinis menunjukkan efikasi abrocitinib sebagai berikut:<sup>5,94-96</sup>
  - o dengan cepat mengurangi gejala pruritus pada pasien DA yang diukur dengan *Peak Pruritus Numerical Rating Scale* (PP-NRS)-4, *Pruritus and Symptoms Assessment for Atopic Dermatitis* (PSAAD), dan *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM).
  - o secara efektif memperbaiki gejala dan tanda DA yang dinilai dengan perbaikan skor *Investigator's Global Assessment* (IGA) dan *Eczema Area and Severity Index* (EASI)-50, EASI-75, EASI-90 dan EASI-100.
  - o menunjukkan tren penurunan skor *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI), dan *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS).

## Dosis

- Pasien DA dewasa (usia  $\geq 18$  tahun) derajat sedang hingga berat dapat diberikan 100 mg atau 200 mg/hari berdasarkan karakteristik pasien (sesuai tabel).
- Sebagai *precautions*, abrocitinib hanya boleh digunakan jika tidak ada alternatif pengobatan yang sesuai tersedia pada pasien usia 65 tahun ke atas, pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau faktor risiko kardiovaskular lainnya (misalnya perokok atau riwayat perokok lama), dan pasien dengan faktor risiko keganasan.<sup>97</sup>
- Penggunaan abrocitinib pada anak usia lebih dari 12 tahun telah disetujui di negara Amerika Serikat,<sup>98</sup> Inggris,<sup>99</sup> Kanada,<sup>100</sup> Brazil,<sup>101</sup> Jepang,<sup>102</sup> Korea Selatan,<sup>103</sup> Taiwan,<sup>104</sup> Filipina,<sup>105</sup> Uni Emirat Arab,<sup>106</sup> Bahrain,<sup>107</sup> Kuwait,<sup>108</sup> Oman,<sup>109</sup> Qatar,<sup>110</sup> Yordania.<sup>111</sup> Sampai dengan saat ini penggunaan abrocitinib pada anak belum disetujui di Indonesia dan *European Medicines Agency* (EMA).

## Pertimbangan Khusus

- Penggunaan abrocitinib pada perempuan dengan potensi reproduksi:<sup>97</sup>
  - o Disarankan untuk menggunakan kontrasepsi yang efektif selama pengobatan dan selama 1 bulan setelah dosis terakhir.
  - o Berdasarkan temuan uji pada tikus, pemberian abrocitinib secara oral dapat menyebabkan penurunan kesuburan untuk sementara.
- Interaksi obat:<sup>97</sup>
  - o Pasien yang mengonsumsi *strong inhibitors* enzim CYP2C19 dan *moderate inhibitors* enzim CYP2C9, atau *strong inhibitors* enzim CYP2C19 (*fluvoxamine*, *fluconazole*, *fluoxetine*, dan *ticlopidine*): dosis diturunkan menjadi setengah, yaitu 100 mg/hari atau 50 mg/hari.

- o Tidak direkomendasikan pemberian bersamaan dengan *moderate* atau *strong inducers* enzim CYP2C19/CYP2C9 (rifampisin, *antiandrogen apalutamide*, *efavirenz*, *enzalutamide*, fenitoin)
- Vaksinasi:<sup>97</sup>
  - o Penggunaan vaksin hidup atau vaksin hidup yang dilemahkan selama atau sesaat sebelum terapi abrocitinib harus dihindari.

### Efek Samping

- Hasil studi menunjukkan tidak ada perbedaan efek samping yang signifikan antara pemberian 100 mg dan plasebo. Pada pemberian dosis 200 mg, kejadian efek samping lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 100 mg. Sebagian besar efek samping bersifat ringan, dapat sembuh sendiri, dan tidak memerlukan interupsi atau penghentian permanen terapi abrocitinib.<sup>94</sup>
- Efek samping terkait obat yang paling umum terjadi (ditemukan >3% dari kelompok eksperimen): mual, nasofaringitis, sakit kepala, infeksi respiratori atas, dermatitis atopik, akne, muntah, nyeri abdomen atas, peningkatan kadar kreatinin fosfokinase, folikulitis, dan trombositopenia. Kasus herpes zoster dan *eczema herpeticum/kaposi varicelliform eruption* ditemukan masing-masing pada 1,3% responden yang menerima abrocitinib.<sup>94</sup>

### 3.1.2. Baricitinib

#### Mekanisme Kerja dan Efikasi

- Baricitinib adalah inhibitor JAK1 dan JAK2 yang dapat diminum secara oral.<sup>112</sup>
- Obat ini telah diuji coba dalam uji coba fase 1, fase 2, dan fase 3 pada orang dewasa dengan DA sedang hingga berat pada dosis 1, 2, dan 4 mg sekali sehari dibandingkan dengan plasebo, dengan hasil perbaikan yang bermakna terutama pada dosis 4 mg.<sup>5</sup> Pada

minggu ke-16, didapatkan EASI-75 pada 48% pasien (dosis 4 mg/hari) dan 43% pasien (dosis 2mg/hari). Pada penelitian tersebut baricitinib digunakan bersama kortikosteroid topikal.<sup>112</sup>

### Dosis

- Sediaan bentuk tablet salut film 2 mg dan 4 mg. Dosis 4 mg per hari diberikan untuk DA dewasa sedang-berat, dan penurunan dosis menjadi 2 mg per hari dapat dilakukan bila aktivitas penyakit telah terkontrol.<sup>113</sup>
- Pada pasien berusia 75 tahun, klirens kreatinin 30-60 ml/menit,<sup>113</sup> dan memiliki riwayat infeksi berulang dosis dapat diberikan 2 mg per hari.<sup>114</sup>
- Penggunaan baricitinib untuk DA sedang – berat pada anak usia diatas dua tahun telah disetujui *European Medicines Agency* (EMA). Dosis yang direkomendasikan adalah 4 mg satu kali sehari untuk pasien dengan BB  $\geq 30$  kg, dan 2 mg satu kali sehari untuk pasien dengan BB 10 kg sampai  $< 30$  kg.<sup>115</sup> Sampai dengan saat ini penggunaan baricitinib pada anak belum disetujui di Indonesia.
- Sampai dengan saat ini data efektifitas baricitinib yang tersedia sampai dengan 68 minggu pemberian, dan didapatkan efektifitas yang tetap berlanjut.<sup>116</sup>
- Penghentian pengobatan dapat dipertimbangkan bila tidak terdapat bukti manfaat terapeutik setelah 8 minggu terapi.<sup>114</sup>

### Pemantauan

- Pemeriksaan awal sebelum pemberian adalah hitung darah lengkap, pemeriksaan fungsi ginjal, hati, dan profil lipid, serta kreatinin fosfokinase dan pemeriksaan hepatitis dan skrining tuberkulosis, termasuk foto Röntgen dada, skrining Hepatitis B dan C, *Absolute Lymphocyte Count* (ALC), *Absolute Neutrophyl Count* (ANC).<sup>5,113</sup>

- Untuk pemantauan disarankan pemeriksaan hitung darah lengkap, pemeriksaan fungsi ginjal, hati, dan profil lipid, serta kadar kreatinin fosfokinase pada minggu ke-4 selama pengobatan dan kemudian setiap tiga bulan selama terapi.<sup>5</sup>
- Pengobatan tidak dapat dimulai dan harus dihentikan bila  $ALC < 0,5 \times 10^9$ ,  $ANC < 1 \times 10^9$ , atau hemoglobin  $< 8$  g/dL.<sup>115</sup>

### **Pertimbangan Khusus**

- Baricitinib tidak boleh diberikan kepada pasien dengan klirens kreatinin kurang dari 30 ml/menit, infeksi TB aktif, ibu hamil atau menyusui, dan individu yang menunjukkan hipersensitivitas terhadap baricitinib,<sup>4</sup> dan dipertimbangkan untuk diberikan bila tidak ada pilihan terapi lainnya pada pasien usia  $>65$  tahun, memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, dan memiliki penyakit keganasan atau riwayat keganasan.<sup>115</sup>
- Baricitinib dapat menurunkan fertilitas pada wanita, tetapi tidak berdampak pada spermatogenesis. Tidak disarankan untuk menggunakan vaksin hidup atau vaksin yang dilemahkan selama atau sesaat sebelum terapi baricitinib.<sup>117</sup>

### **Efek Samping**

- Efek samping yang paling umum adalah infeksi respiratori atas, sakit kepala, peningkatan kreatinin fosfokinase, dan diare, sedangkan infeksi serius yang paling umum adalah eksema herpetikum, selulitis, dan pneumonia.<sup>118</sup> Efek samping lain yang dapat terjadi nyeri perut, mual, peningkatan fungsi hati, hipertrigliseridemia, neutropenia, bercak kemerahan, urtikaria, dan sumbatan vena dalam (*deep vein thrombosis*).<sup>112</sup>

**Tabel 10 .** Penggunaan Inhibitor Janus Kinase pada Dermatitis Atopik

	<b>Abrocitinib</b>	<b>Baricitinib</b>
<b>Indikasi</b>	Pasien DA dewasa (usia $\geq 18$ tahun) derajat sedang hingga berat	Pasien DA dewasa (usia $\geq 18$ tahun) derajat sedang hingga berat, alopecia areata, rematik artritis
<b>Kontraindikasi</b>	Hipersensitivitas terhadap bahan aktif atau eksipien (bahan pembawa obat, misalnya <i>lactose monohydrate</i> ) Infeksi sistemik serius aktif, termasuk TB aktif Gangguan hepar berat Ibu hamil atau menyusui	Hipersensitivitas terhadap baricitinib Infeksi sistemik serius aktif, termasuk TB aktif Gangguan hepar berat Ibu hamil atau menyusui klirens kreatinin < 30 ml/menit
<b>Dosis</b>	100 mg atau 200 mg/hari berdasarkan karakteristik pasien: Pasien dengan risiko tinggi <i>venous thromboembolism</i> (VTE), <i>major adverse cardiovascular event</i> (MACE), dan keganasan: 100 mg/hari Pasien yang tidak berisiko tinggi mengalami VTE, MACE, atau keganasan atau riwayat respons terapi yang tidak adekuat terhadap dosis 100 mg/hari: 200 mg/hari Dosis dapat diturunkan/dinaikkan bergantung respons klinis. Pasien dengan gangguan ginjal: eGFR 60 - < 90 mL/min: tidak perlu penyesuaian dosis. eGFR 30 - < 60 mL/min: dosis diturunkan menjadi setengah, yaitu 100 mg/hari atau 50 mg/hari. eGFR < 30 mL/min: dosis awal 50 mg/hari, dosis maksimal 100 mg/hari. Tidak ada data penggunaan pada pasien dengan <i>end-stage renal disease (ESRD) on renal replacement therapy</i> . Pasien dengan gangguan hepar Ringan ( <i>Child Pugh A</i> ) atau sedang ( <i>Child Pugh B</i> ): tidak perlu penyesuaian dosis. Berat ( <i>Child Pugh C</i> ): kontraindikasi Geriatri Pasien usia > 65 tahun: dosis rekomendasi 100 mg/hari	Dosis 4 mg/hari diberikan untuk DA dewasa sedang-berat. Dosis 2 mg/hari diberikan untuk: pasien berusia 75 tahun, klirens kreatinin 30-60 ml/menit memiliki riwayat infeksi berulang



	Abrocitinib	Baricitinib
<b>Awitan respons klinis</b>	1-2 minggu	1-2 minggu
<b>Penapisan &amp; Pemantauan</b>	<p>Darah lengkap: haemoglobin (tidak boleh diberikan jika &lt;10g/dL), hematokrit, jumlah leukosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit (tidak boleh diberikan jika jumlah &lt;150×10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>), dan hitung jenis; <i>Absolute Lymphocyte Count</i> atau ALC (tidak boleh diberikan jika jumlah &lt;0,5× 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) <i>Absolute Neutrophyl Count</i> atau ANC (tidak boleh diberikan jika jumlah &lt;1,2× 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>); Profil lipid; SGOT, SGPT; Ureum, kreatinin, eGFR; Kreatinin fosfokinase (CK); Skrining TB (rontgen dada, IGRA) HIV, Hepatitis B dan C. Direkomendasikan untuk pengecekan ulang darah lengkap, fungsi hati dan ginjal, kreatinin fosfokinase, serta profil lipid pada 4minggu setelah pengobatan dan kemudian setiap tiga bulan selama menjalani terapi. Penghentian sementara dilakukan bila: trombosit &lt;50 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb &lt;8g/dl, ALC &lt;0,5× 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, ANC &lt;1× 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup></p>	<p>Darah lengkap: haemoglobin (tidak boleh diberikan jika &lt;8g/dL), hematokrit, jumlah leukosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, dan hitung jenis; <i>Absolute Lymphocyte Count</i> atau ALC (tidak boleh diberikan jika jumlah &lt;0,5× 10<sup>9</sup> sel/L) <i>Absolute Neutrophyl Count</i> atau ANC (tidak boleh diberikan jika jumlah &lt;1× 10<sup>9</sup> sel/L); Profil lipid; SGOT, SGPT; Ureum, kreatinin, eGFR; Kreatinin fosfokinase (CK); Skrining TB (rontgen dada, IGRA) HIV, Hepatitis B dan C. Direkomendasikan untuk pengecekan ulang darah lengkap, fungsi hati dan ginjal, kreatinin fosfokinase, serta profil lipid pada 4minggu setelah pengobatan dan kemudian setiap tiga bulan selama menjalani terapi. Penghentian sementara dilakukan bila: hb &lt;8g/dl, ALC &lt;0,5× 10<sup>9</sup> sel/L, ANC &lt;1× 10<sup>9</sup> sel/L, terdapat dugaan <i>drug liver injury</i></p>
<b>Efek samping</b>	<p>Efek samping terkait obat yang paling umum terjadi (ditemukan &gt;3% dari kelompok eksperimen): mual, nasofaringitis, sakit kepala, infeksi respiratori atas, dermatitis atopik, akne, muntah, nyeri abdomen atas, peningkatan kadar kreatinin fosfokinase, folikulitis, dan trombositopenia. Kasus herpes zoster dan <i>eczema herpeticum/kaposi varicelliform eruption</i> ditemukan masing-masing pada 1,3% responden yang menerima abrocitinib. Tidak dilaporkan adanya kasus keganasan atau <i>venous thromboembolism</i>.</p>	<p>Efek samping paling umum: infeksi respiratori atas, sakit kepala, peningkatan kreatinin fosfokinase, dan diare. Infeksi serius yang paling umum: eksema herpetikum, selulitis, dan pneumonia. Efek samping lain: nyeri perut, mual, peningkatan fungsi hati, hipertrigliseridemia, neutropenia, bercak kemerahan, urtikaria, sumbatan vena dalam (<i>deep vein thrombosis</i>).</p>

### 3.4. Antibiotik Sistemik

Gangguan pada sawar kulit menyebabkan penderita DA rentan mengalami infeksi sekunder (bakteri dan virus).<sup>73</sup> Antibiotik hanya direkomendasikan pada adanya bukti infeksi bakteri pada lesi DA (secara klinis atau laboratorium). Terapi antivirus dapat digunakan jika terjadi *eczema herpeticum*.<sup>27</sup> Upaya pencegahan untuk menurunkan koloni *Staphylococcus aureus* tidak memiliki manfaat secara klinis.<sup>119</sup>

**Tabel 11.** Dosis Antibiotik dan Antivirus Sistemik<sup>22</sup>

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak
<b>ANTIBIOTIK</b>		
Kloksasilin	500 mg; 4x/hari	50 mg/kgBB/hari dibagi 4 dosis
Sefaleksin	500 mg; 3x/hari	50 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis
Eritromisin	500 mg; 4x/hari (eritromisin stearat) 800 mg; 2x/hari (eritromisin etilsuksinat)	50 mg/kgBB/hari dibagi 4 dosis (eritromisin etilsuksinat)(tidak untuk bayi <2 bulan)
Klindamisin	150-450 mg; 4x/hari	30 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis
Amoksisilin-asam klavulanat	625 mg; 2x/hari (dosis untuk amoksisilin- klavulanat)	50 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis (dosis untuk amoksisilin-klavulanat)
<b>ANTIVIRUS</b>		
Asiklovir	Penyakit berat atau pasien imunokompromais: IV 5-15 mg/kgBB/dosis; tiap 8 jam	Penyakit berat atau pasien imunokompromais: IV 10 mg/kgBB tiap 8 jam
	Penyakit lebih ringan: PO 200-400 mg 5x/hari	Penyakit lebih ringan: PO 30-50 mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis
Valasiklovir	1 gram; 3x/hari PO	Tidak ada data

## Pilar 5. Mengendalikan dan Mengeliminasi Siklus Gatal-garuk <sup>1,2</sup>

### Antihistamin

Pasien dengan DA biasanya mengalami gatal derajat sedang hingga berat. Histamin bukan pruritogen utama pada DA<sup>4</sup> sehingga penggunaan antihistamin 1 (AH-1) dalam meredakan gejala DA masih menjadi perdebatan.<sup>120</sup>

Rasa gatal yang dialami penderita DA terutama terjadi di malam hari dan dapat menyebabkan gangguan tidur. Penggunaan antihistamin 1 generasi lama (*sedating*) mungkin memberikan manfaat dalam memperbaiki kualitas tidur.<sup>121</sup> Antihistamin 1 generasi baru (*non-sedating*) diberikan untuk meringankan gejala penyakit atopi lain (rinitis alergi, urtikaria) yang mungkin terjadi bersamaan dengan DA.

**Tabel 12.** Penggunaan Antihistamin<sup>122</sup>

Obat	Formulasi	Dosis	Kondisi yang membutuhkan penyesuaian dosis
<b>Antihistamin-1 generasi pertama</b>			
Klorfeniramin	Tablet 2-, 4-, 8-, 12-mg	Dewasa: 4 mg 3 kali/hari, 4 kali/hari; 8–12 mg 2 kali per hari	Gangguan fungsi hati
	Sirup 2 mg/5 ml	Usia 6-11 tahun: 2 mg setiap 4–6 jam	
Siproheptadin	Tablet 4 mg	Dewasa: 4 mg 3 kali/hari, 4 kali/hari	Gangguan fungsi hati
	Sirup 2 mg/5 ml	Usia 7–14 tahun: 4 mg 2 kali/hari, 3 kali/hari	
Difenhidramin	Tablet 25-, 50-mg	Dewasa: 25–50 mg setiap 4–6 jam	Gangguan fungsi hati
	Sirup 12,5 mg/5 ml	Usia 6-12 tahun: 12,5–25 mg setiap 4–6 jam	
	Sirup 50 mg/15 ml	Usia <6 tahun: 6,25–12,5 mg setiap 4–6 jam	
	Sirup 6,25 mg/5 ml		
	Sirup 12,5 mg/5 ml		

Obat	Formulasi	Dosis	Kondisi yang membutuhkan penyesuaian dosis
Hidroksizin	Tablet 10-, 25-, 50-, 100-mg	Usia $\geq$ 6 tahun: 25-50 mg setiap 6–8 jam atau sebelum tidur	Gangguan fungsi hati
	Sirup 10 mg/5 ml	Usia <6 tahun: 25–50 mg per hari	
Tripelenamin*	Tablet 25-, 50-, 100-mg	Dewasa: 25–50 mg setiap 4–6 jam	Gangguan fungsi hati
<b>Antihistamin-1 generasi kedua</b>			
Akrivastin*	Tablet 8 mg	Dewasa: 8 mg 3 kali per hari	Gangguan fungsi ginjal
Azelastin*	Tablet 2 mg	Dewasa: 2–4 mg 2 kali per hari	Gangguan fungsi ginjal dan hati
	Nasal spray 0,1 %	Usia 6–12 tahun: 1–2 mg 2 kali per hari 2 spray/lubang hidung 2 kali per hari	
Setirizin	Tablet 5-, 10-mg	Usia $\geq$ 6 tahun: 5–10 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal dan hati
	Sirup 5 mg/ml	Usia 2-6 tahun: 5 mg per hari	
		Usia 6 bulan–2 tahun: 2,5 mg per hari	
Desloratadin	Tablet 2,5-, 5-mg	Usia $\geq$ 12 tahun: 5 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal dan hati
	Sirup 5 mg/ml	Usia 6–12 tahun: 2,5 mg per hari	
		Usia 1–6 tahun: 1,25 mg per hari	
		Usia 6–12 bulan: 1 mg per hari	
Ebastin	Tablet 10-mg	Usia $\geq$ 6 tahun: 10–20 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal
		Usia 6–12 tahun: 5 mg per hari	
		Usia 2–5 tahun: 2,5 mg per hari	
Feksofenadin	Tablet 30-, 60-, 120-,180- mg	Usia $\geq$ 12 tahun: 60 mg per hari, 2 kali per hari; 120–180 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal
		Usia 6–12 tahun: 30 mg per hari, 2 kali per hari	
Levosetirizin	Tablet 5 mg	Usia $\geq$ 6 tahun: 5 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal dan hati
Loratadin	Tablet 10 mg	Usia $\geq$ 6 tahun: 10 mg per hari	Gangguan fungsi ginjal dan hati
	Suspensi 5 mg/ml	Usia 2–9 tahun: 5 mg per hari	
Mizolastin*	Tablet 10 mg	Dewasa: 10 mg per hari	Gangguan fungsi hati

\*tidak tersedia di Indonesia  
Dikutip dengan modifikasi dari Tharp

1. Diana IA, Boediardja SA, Sugito TL, Lokanata MD, Prihianti S, Danarti R, *et al.* Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik di Indonesia. Centra Communications; 2014. p.8-11.
2. Chow S, Seow CS, Dizon MV, Godse K, Foong H, Chan V, *et al.* A clinician's reference guide for the management of atopic dermatitis in Asians. *Asia Pac Allergy.* 2018; 8(4):e41.
3. Ho KK, Hau KC, Chan AWM, Chan DY, Ho MHK, Loo SKF, *et al.* Overcoming challenges in management of atopic dermatitis : Role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment target of atopic dermatitis (ROAD). *CosmoDerma.* 2022;2(47):1- 8.
4. Lee JH, Kim JE, Park GH, Bae JM, Byun JY, Shin MK, *et al.* Consensus Update for Systemic Treatment of Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol.* 2021;33(6):497-514.
5. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(11):1904-1926.
6. Kannenberg SMH. Therapeutic patient education in atopic dermatitis. *Curr Allergy Clin Immunol J.* 2022;35(2):72-76.
7. Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, Ebihara T, Katayama I, Saeki H, *et al.* Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. *Allergol Int.* 2020;69:356-369
8. Eichenfield LF, Kusari A, Han AM, Barbarot S, Deleuran M, Lio P, *et al.* Therapeutic education in atopic dermatitis: A position paper from the International Eczema Council. *JAAD Int.* 2021; 3:8-13.
9. Kuntjoro T, Jaclyn A, Adiwijaya M. Educational interventions to improve atopic dermatitis outcomes for children : a systematic review. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.* 2020;32(1):7-16.
10. Iglesias-Puzas Á, Conde-Taboada A, Campos-Muñoz L, Belinchón-Romero I, López- Bran E. Social Networks and Atopic Dermatitis: Cross-Sectional Descriptive Study. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020;111(8):665-670..
11. Muzzolon M, Imoto RR, Canato M, Abagge KT, de Carvalho VO. Educational intervention and atopic dermatitis: impact on quality of life and treatment. *Asia Pac Allergy.* 2021; 11(2):e21
12. Hidajat D, Sari DP, Wedayani AAAN, Pujiarohman P. Edukasi dermatitis atopik terhadap orangtua/ wali siswa di TK dan KB Tunas Daud Mataram. *Jurnal Gema Ngabdi.* 2020; 2(2):100-107.
13. Morales-Olvera D, Morán-Villaseñor E, Campos-Cabrera BL, Piña-Ramírez MJ, Enríquez-Grimaldo MG, Durán-McKinster C, *et al.* The impact of therapeutic patient education through play-based workshops on the quality of life of patients with atopic dermatitis. *DermatologíaCMQ.* 2022;20(4):389-396.
14. Andrade LF, Bekhash M, Choragudi S, Gonzalez JM, Valdes R, Yosipovitch G. Impact of a digital atopic dermatitis educational intervention on Hispanic patients and family members. *J Clin Med.* 2023;12(6):2130.

15. Voillot P, Riche B, Portafax M, Foulquié P, Gedik A, Barbarot S, *et al.* Social media platforms listening study on atopic dermatitis: quantitative and qualitative findings. *J Med Internet Res.* 2022; 24(1):e31140.
16. Rehman R, Hasan S, Akram H, Jahnke M. TikTok as a source of dermatologic information on atopic dermatitis. *Dermatitis.* 2022;33(6S): S133-S134.
17. Rajagopalan M, Chitkara AJ, Dalwai S, De A, Gulati R, Mukherjee S, *et al.* Burden of Disease, Unmet Needs in the Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis: An Indian Expert Consensus. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021;14:1755-1765.
18. Torres T, Ferreira EO, Gonçalves M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. *Acta Med Port.* 2019;32(9):606-613.
19. Rajagopalan M, De A, Godse K, Shankar DSK, Zawar V, Sharma N, *et al.* Guidelines on management of Atopic Dermatitis in India: An Evidence-Based Review and an Expert Consensus. *Indian J Dermatol* 2019;64(3):166-181.
20. Alexis A, Woolery-Lloyd H, Andriessen A, Callender V, Gonzalez M, Heath C, *et al.* Insights in Skin of Color Patients With Atopic Dermatitis and the Role of Skincare in Improving Outcomes. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(5):462-470.
21. Gabriel MT, Lim HG, Gulmatico-Flores Z, Adasa GU, Lavadia MA, Villafuerte LL, *et al.* Guideline for the management of atopic dermatitis: A literature review and consensus statement of the Philippine Dermatological Society. *J Phil Dermatol Soc.* 2020;35-58.
22. Tay YK, Chan YC, Chandran NS, Ho MSL, Koh MJA, Lim YL, *et al.* Guidelines for the management of Atopic Dermatitis in Singapore. *Ann Acad Med Singap.* 2016; 45(10):439-450.
23. Lee JH, Roh JY. Treatment Algorithms. In: Lee KH, Choi EH, Park CO, editors. *Practical Insights into Atopic Dermatitis.* Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd; 2021. p.235-240
24. Zhao M, Liang Y, Shen C, Wang Y, Ma L, Ma X. Patient education programs in pediatric atopic dermatitis: A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(3):449-464.
25. LePoidevin LM, Lee DE, Shi VY. A comparison of International management guidelines for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(1):36-65.
26. Goh CL, Wu Y, Welsh B, Abad-Casintahan MF, Tseng CJ, Sharad J, *et al.* Expert consensus on holistic skin care routine : Focus on acne, rosacea, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(1):45-54.
27. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, *et al*; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2717-2744
28. Azizan NZ, n.d. *Clinical Practice Guidelines Management of Atopic Eczema.* Malaysia: Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS); 2018.
29. Hong SP. Topical treatment. In: Lee KH, Choi EH, Park CO, editors. *Practical Insights into Atopic Dermatitis.* Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd; 2021. p. 157-175.

30. Piquero-Casals J, Carrascosa JM, Morgado-Carrasco D, Narda M, Trullas C, Granger C, *et al.* The role of photoprotection in optimizing the treatment of atopic dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(2):315-325.
31. Oszukowska M, Michalak I, Gutfreund K, Bienias W, Matych M, Szewczyk A, *et al.* Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis. *Postepy Dermatologii I Alergologii*. 2015;32(6): 409-420.
32. Tanzer J, Meng D, Ohsaki A, Caldwell JM, Mingler MK, Rothenberg ME, *et al.* Laundry detergents promotes allergic skin inflammation and esophageal eosinophilia in mice. *PLoS ONE*. 2022;17(6):e0268651.
33. Deguchi H, Aoyama R, Takahashi H, Isoe Y, Tsutsumi Y. Harmful effects of synthetic surface-active detergents against atopic dermatitis. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:e898262.
34. Kulthanan K, Tuchinda P, Nitiyarom R, Chunharas A, Chantapakul H, Aunhachoke K, *et al.* Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2021;39(3):145-155.
35. Ilona SE, Cahyono A, Ellistasari EY. The comparison of skin irritation level between topical cajeput oil and telon oil: a pilot study. *J Gen Proc Dermatol Venereol Indones*. 2018;2(3):111-115.
36. Chiriac A, Chiriac AE, Naznean A, Podoleanu C, Stolnicu S. Self-medication garlic-induced irritant skin lesions-case series. *Int Wound J*. 2017;14(6):1407-1408.
37. Jamaluddin J, Jamil SN. An unexpected reaction to topical garlic medicament - a case report of irritant contact dermatitis successfully managed in primary care. *Cureus*. 2023;15(1):e33657.
38. Litvinov IV, Sugathan P, Cohen BA. Recognizing and treating toilet-seat contact dermatitis in children. *Pediatrics*. 2010;125(2):e419-422.
39. Dorfman CO, Barros MA, Zaenglein AL. Contact dermatitis to training toilet seat (potty seat dermatitis). *Pediatr Dermatol*. 2018;35(4):e251-e252.
40. Ng YT, Chew FT. A systematic review and meta-analysis of risk factors associated with atopic dermatitis in Asia. *World Allergy Organ J*. 2020;13(11):100477.
41. Youm S, Lee E, Lee J. Environmental and dietary factors to be checked for treatment of atopic dermatitis in rural children. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(12):661-663.
42. Stefanovic N, Irvine AD, Flohr C. The role of the environment and exposome in atopic dermatitis. *Curr Treat Options Allergy*. 2021;8(3):222-241
43. Solomon I, Ilie MA, Draghici C, Voiculescu VM, Căruntu C, Boda D, *et al.* The impact of lifestyle factors on evolution of atopic dermatitis: An alternative approach. *Exp Ther Med*. 2019;17(2):1078-1084.
44. Salfi F, Amicucci G, Ferrara M, Tempesta D, De Berardinis A, Chiricozzi A, *et al.* The role of insomnia in the vulnerability to depressive and anxiety symptoms in atopic dermatitis adult patients. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(6):1577-1582.
45. Vanessa VV, Kammal WSLWA, Lai ZW, How KN. A review of Moisturizing Additives for Atopic Dermatitis. *Cosmetics*. 2022;9:1-17.
46. Pigatto PD, Diani M. Beneficial effect of Antioxidant Furfuryl Palmitate in Non-pharmacologic Treatment (Prescription Emollient Devices, PEDs) for Atopic Dermatitis and Related Skin Disorders. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018; 8:339-347

47. Elias PM, Wakefield JS, Man MQ. Moisturizers versus Current and Next-Barrier Repair Therapy for the Management of Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2019;32:1-7.
48. Guanti MB, Bonzano L, Rivi M, Alicandro T, Liberati S, Hebert AA, *et al.* Efficacy and safety of an Antioxidant-Enriched Medical Device for Topical Use in Adults with Eczematous Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12:1015-1025.
49. Hebert AA, Rippke F, Weber TM, Nicol NH. Efficacy of Nonprescription Moisturizers for Atopic Dermatitis : An updated Review of Clinical Evidence. *Am J Clin Dermatol.* 2020; 21:641-655.
50. Kang SY, Um JY, Chung BY, Lee SY, Park JS, Kim JC, *et al.* Moisturizer in patients with Inflammatory Skin Diseases. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(7):888.
51. Kwong CW, Pellacani G, Varothai S, Palmero ML, Prihianti S, Tan F, *et al.* Atopic dermatitis and role of Relizema: a multi-country user experience. *Int J Res Med Sci.* 2022;10(8):1747-1754.
52. Seité S, Zelenkova H, Martin R. Clinical efficacy of emollients in atopic dermatitis patients - relationship with the skin microbiota modification. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:25-33.
53. Nakatsuji T, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(3):263–269.
54. Gayraud F, Sayag M, Jourdan E. Efficacy and tolerance assessment of a new type of dermocosmetic in infants and children with moderate atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(2):107-112.
55. Schachner LA, Blume-Peytavi U, Andriessen A, Izakovic J, Maruani A, Micali G, *et al.* Expert consensus on ceramides containing skincare in newborns and infants and potential mitigation of atopic dermatitis. *Ital J Dermatol Venerol.* 2022;157(1):23-32.
56. Sideris N, Paschou E, Barkitzi K, Kiritsi D, Papadimitriou I, Tsentemidou A, *et al.* New and Upcoming Topical Treatments for Atopic Dermatitis: A Review of the Literature. *J Clin Med.* 2022;11(17):4974.
57. Schlessinger J, Shepard JS, Gower R, Su JC, Lynde C, Cha A, *et al.* Safety, effectiveness, and pharmacokinetics of crisaborole in infants aged 3 to <24 months with mild-to- moderate atopic dermatitis: A phase IV, open-label study (CrisADe CARE 1). *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(2):275-284.
58. Ohtsuki M, Morimoto H, Nakagawa H. Tacrolimus ointment for the treatment of adult and pediatric atopic dermatitis: Review on safety and benefits. *J Dermatol.* 2018;45(8):936-942.
59. Stacey SK, McEleney M. Topical Corticosteroids: Choice and Application. *Am Fam Physician.* 2021;103(6):337-343.
60. Chiricozzi A, Comberiati P, D'Auria E, Zuccotti G, Peroni DG. Topical corticosteroids for pediatric atopic dermatitis: Thoughtful tips for practice. *Pharmacol Res.* 2020;158:104878.
61. Chan TC, Wu NL, Wong LS, Cho YT, Yang CY, Yu Y, *et al.* Taiwanese Dermatological Association Consensus for the Management of Atopic Dermatitis: A 2020 update. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(1 Pt 2):429–442.



62. Aung T, Aung ST. Selection of An Effective Topical Corticosteroid. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(9):651–655.
63. Axon E, Chalmers JR, Santer M, Ridd MJ, Lawton S, Langan SM, *et al.* Safety of topical corticosteroids in atopic eczema: an umbrella review. *BMJ Open.* 2021;11(7):e046476.
64. Umar BU, Rahman S, Dutta S, Islam T, Nusrat N, Chowdhury K, *et al.* Management of Atopic Dermatitis: The Role of Tacrolimus. *Cureus.* 2022;14(8):e28130.
65. Fiorillo L, Marcoux D, Ramien M. Contemporary Role of Topical Calcineurin Inhibitors: A Pediatric Dermatology Perspective. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(4\_suppl):11S-18S.
66. Bonamonte D, Belloni Fortina A, Neri L, Patrizi A. Fusidic acid in skin infections and infected atopic eczema. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(4):453-459.
67. Heng YK, Tan KT, Sen P, Chow A, Leo YS, Lye DC, *et al.* Staphylococcus aureus and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance. *Int J Dermatol.* 2013;52(7):876-81.
68. Abdulgader SM, Lentswe T, Whitelaw A, Newton-Foot M. The prevalence and molecular mechanisms of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus isolates from a Hospital in Cape Town, South Africa. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):47.
69. Bork K, Brauers J, Kresken M. Efficacy and safety of 2% mupirocin ointment in the treatment of primary and secondary skin infections--an open multicentre trial. *Br J Clin Pract.* 1989;43(8):284-288.
70. Dallo M, Patel K, Hebert AA. Topical Antibiotic Treatment in Dermatology. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(2):188.
71. Paller AS, Tom WL, Lebowhl MG, Blumenthal RL, Boguniewicz M, Call RS, *et al.* Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(3):494-503. e6. Erratum in: *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(4):777.
72. González-López G, Ceballos-Rodríguez RM, González-López JJ, Feito Rodríguez M, Herranz-Pinto P. Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):688-695.
73. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, *et al.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(2):327-349.
74. Yao TC, Wang IJ, Sun HL, Ou LS, Yu HH, Wang L, *et al.* Taiwan guidelines for the diagnosis and management of pediatric atopic dermatitis: Consensus statement of the Taiwan Academy of Pediatric Allergy, Asthma and Immunology. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022;55(4):561-572.
75. Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW, Weng SC, Gabriel TM, Villafuerte LL, *et al.* Asia-Pacific Consensus Group for Atopic Dermatitis. Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective. *J Dermatol.* 2013;40(3):160-171.

76. Glines KR, Stiff KM, Freeze M, Cline A, Strowd LC, Feldman R. An update on the topical and oral therapy options for treating pediatric atopic dermatitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(5):621-629.
77. Kurtzman D, Vleugels RA, Callen J. Immunosuppressive and Immunomodulatory drugs. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.*, editors. *Fitzpatrick's dermatology 9th edition*. New York:Mc Graw Hill Education;2019. p.3515-3529.
78. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):411-416.e4.
79. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:429-438.
80. Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, Christen-Zaech S, Deleuran M, Spuls P, *et al.* European task force on atopic dermatitis position paper: Treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1644-1659.
81. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):324-338.
82. Honaker JS, Korman NJ. Cytotoxic and Antimetabolite Agents. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.*, editors. *Fitzpatrick's dermatology 9th edition*. New York:Mc Graw Hill Education;2019. p.3463-3469
83. Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, Mashayekhi S, Yiu ZZN, Rochweg B, *et al.* Systemic immunomodulatory treatments for patients with atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):659-667.
84. Alqarni AM, Zeidler MP. How does methotrexate work? *Biochem Soc Trans*. 2020;48(2):559-567.
85. Taieb Y, Baum S, Ben Amitai D, Barzilai A, Greenberger S. The use of methotrexate for treating childhood atopic dermatitis: A multicenter retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2019;30:240-244.
86. Shah N, Alhusayen R, Walsh S, Shear NH. Methotrexate in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: A retrospective study. *J Cutaneous Med Surg*. 2018;22(5):484-487.
87. Schram ME, Roekevisch E, Leeflang MM, Bos JD, Schmitt J, Spuls PI. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(2): 353-359.
88. Haeck IM, Knol MJ, Ten Berge O, van Velsen SG, de Bruin-Weller MS, Buijnzeel-Koomen CA. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin A as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64(6):1074-84.
89. Dias-Polak D, Bergman R, Avitan-Hersh E. Mycophenolate mofetil therapy in adult patients with recalcitrant atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2019;30:49-51.
90. D'Ippolito D, Pisano M. Dupilumab (Dupixent): An interleukin-4 receptor antagonist for atopic dermatitis. *P.T.* 2018;43(9):532-535.

91. Bieber T. Atopic dermatitis: An expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21:21–40.
92. Iznardo H, Roé E, Serra-Baldrich E, Puig L. Efficacy and safety of jak1 inhibitor abrocitinib in atopic dermatitis. *Pharmaceutics.* 2023;15(2):385.
93. Vazquez ML, Kaila N, Strohbach JW, Trzupek JD, Brown MF, Flanagan ME, et al. Identification of N-[cis-3-[Methyl(7H-Pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)amino]cyclobutyl]propane-1-Sulfonamide (PF-04965842): A selective JAK1 clinical candidate for the treatment of autoimmune diseases. *J Med Chem.* 2018;61:1130– 1152.
94. Li L, Yu J, Chen B, Guo Y, Yang Y. Efficacy and safety of abrocitinib for moderate-to- severe atopic dermatitis in adolescents and adults: Meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2023;14:1154949.
95. Traidl S, Freimooser S, Werfel T. Janus kinase inhibitors for the therapy of atopic dermatitis. *Allergol Select.* 2021;5:293-304
96. Silverberg JI, Thyssen JP, Simpson EL, Yosipovitch G, Ständer S, Valdez H, et al. Impact of oral abrocitinib monotherapy on patient-reported symptoms and quality of life in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A pooled analysis of patient-reported outcomes. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(4):541-554.
97. Annex I summary of product characteristics. [Internet]. [cited 2023 Sept 6]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information_en.pdf)
98. CIBINQO (abrocitinib) United States Package Insert, Pfizer Inc. Revised: 02/2023
99. CIBINQO (abrocitinib). Summary of Product Characteristics (GB). [V: Date of revision of text 10/2023]
100. CIBINQO (abrocitinib tablets) Product Monograph. Pfizer Canada. Date of Revision: June 30, 2023.
101. CIBINQO (abrocitinib). Prescribing Information. Pfizer Brazil. Version LPD\_Bra\_CDSv5.0\_13Apr2023\_v1\_SmPCv3.0\_CIBCOR\_07\_VPS 28/Apr/2023
102. CIBINQO (abrocitinib) Package Insert Pfizer Japan Inc. Revised in July 2023 (Ver. 4)
103. CIBINQO (abrocitinib). Package Insert. Pfizer Korea
104. CIBINQO (abrocitinib) Package Insert. Pfizer Limited Taiwan. Available at: <http://www.pfizer.com.tw>
105. Abrocitinib (CIBINQO) Product Insert (Revision date: 23 May 2023). Pfizer Inc. Philippines
106. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) United Arab Emirates (UAE) [V: date of revision of text: 09/2021; LC]
107. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) Bahrain [V: date of revision of text: 09/2021; LC]
108. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) Kuwait [V: date of revision of text: 02/2023; LC]
109. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) Oman [V: date of revision of text: 09/2021; LC]

110. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) Qatar [V: date of revision of text: 02/2023; LC]
111. CIBINQO (abrocitinib) 50 mg, 100 mg, 200 mg film-coated tablets Summary of Product Characteristics (SPC) Jordan [V: date of revision of text: 09/2021; LC]
112. Reich K, Kabashima K, Peris K, Silverberg JI, Eichenfield LF, Bieber T, *et al.* Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(12):1333- 1343.
113. Szalus K, Trzeciak M, Nowicki RJ. JAK-STAT Inhibitors in Atopic Dermatitis from Pathogenesis to Clinical Trials Results. *Microorganisms.* 2020;8(11):1743.
114. Hoy SM. Baricitinib: A Review in Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):409-420. Erratum in: *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(5):747.
115. Eli Lilly Nederland B.V. Olumiant (baricitinib) film-coated tablets: EU summary of product characteristics.2023. Available from [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf). Diakses 21 September 2023
116. Silverberg JI, Simpson EL, Wollenberg A, Bissonnette R, Kabashima K, DeLozier AM, *et al.* Long-term Efficacy of Baricitinib in Adults With Moderate to Severe Atopic Dermatitis Who Were Treatment Responders or Partial Responders: An Extension Study of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* 2021;157(6):691-699.
117. Simpson EL, Lacour JP, Spelman L, Galimberti R, Eichenfield LF, Bissonnette R, *et al.* Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol.* 2020;183(2):242-255.
118. Bieber T, Thyssen JP, Reich K, Simpson EL, Katoh N, Torrelo A, *et al.* Pooled safety analysis of baricitinib in adult patients with atopic dermatitis from 8 randomized clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(2):476-485.
119. Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review: *S. aureus* and atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2010;163:12–26.
120. Van Zuuren EJ, Apfelbacher CJ, Fedorowicz Z, Jupiter A, Mattered U, Weisshaar E. No high level evidence to support the use of oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema: a summary of a Cochrane systematic review. *Syst Rev.* 2014;3:25.
121. He A, Feldman SR, Fleischer AB Jr. An assessment of the use of antihistamines in the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(1):92-96.
122. Tharp MD. Antihistamine. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, *et al.*, editors. *Fitzpatrick's dermatology* 9th edition. New York:Mc Graw Hill Education;2019.p.3451–3459.



# BAB VI

## FOBIA STEROID

### **Pendahuluan**

Fobia kortikosteroid topikal, juga dikenal sebagai “fobia steroid” atau “kortikofobia” merupakan perasaan dan keyakinan negatif yang berkaitan dengan penggunaan kortikosteroid topikal oleh pasien dan pengasuh.<sup>1</sup> Penulis lain menggambarkan fobia steroid sebagai kekhawatiran dan kecemasan dalam penggunaan kortikosteroid topikal.<sup>2</sup>

### **Prevalensi**

Fobia steroid merupakan fenomena global yang telah diidentifikasi dan dipelajari di lebih dari 15 negara. Prevalensi fobia steroid dalam penelitian bervariasi dari 21% hingga 83,7%.<sup>3</sup>

### **Penyebab Fobia Steroid**

- Terjadinya fobia steroid berasal dari informasi yang salah, kurangnya edukasi, dan ketakutan akan efek samping.
- Ketakutan akan efek samping tidak hanya berkontribusi pada fobia steroid, tetapi juga pada ketidakpatuhan pengobatan.
- Kurangnya edukasi mengenai pengobatan kortikosteroid topikal dan efek sampingnya mungkin disebabkan oleh informasi yang salah dari sumber non-medis (Tabel 13)

**Tabel 13.** Faktor Risiko dan Penyebab Fobia Steroid

<p><b>Populasi yang paling mungkin mengalami fobia steroid</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengasuh perempuan</li> <li>• Pasien wanita dan pengasuh pasien wanita</li> <li>• Riwayat dermatitis atopik pada ayah</li> <li>• Pengasuh bayi (&lt;12 bulan)</li> <li>• Pasien yang sering berpindah klinik</li> <li>• Penduduk yang tinggal di daerah metropolitan</li> <li>• Lulusan universitas</li> <li>• Profesi khusus</li> <li>• Pendapatan bulanan yang tinggi</li> <li>• Riwayat efek samping steroid topikal</li> <li>• Ketidapatuhan terhadap steroid topikal</li> <li>• Penggunaan pengobatan komplementer dan alternatif</li> <li>• Tingginya jumlah kunjungan ke dokter umum sebelum dirujuk ke dokter kulit</li> <li>• Peningkatan jangka waktu dari timbulnya onset dermatitis atopik hingga inisiasi penggunaan steroid topikal</li> </ul>
<p><b>Penyebab fobia steroid</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurangnya edukasi mengenai kortikosteroid topikal</li> <li>• Ketakutan akan penyalahgunaan</li> <li>• Kurangnya dukungan dan pemahaman masyarakat tentang kondisi dermatologis</li> <li>• Ketakutan akan efek samping</li> <li>• Kekhawatiran tentang efek samping jangka panjang yang tidak diketahui</li> <li>• Informasi yang salah dari media, teman, dan keluarga</li> <li>• Penggunaan produk alami dan obat-obatan alternatif</li> <li>• Pengalaman negatif dengan kortikosteroid topikal</li> <li>• Kurangnya keberlanjutan pelayanan klinik</li> </ul>

### Tata Laksana Fobia Steroid

- Salah satu strategi mengatasi fobia steroid adalah memberikan edukasi mengenai cara penggunaan kortikosteroid topikal dengan benar.
- Pemberian edukasi dilakukan melalui video, informasi tertulis, informasi lisan, kelas edukasi, demonstrasi, dan forum daring.
- Materi edukasi mencakup berbagai kekhawatiran orang tua/pasien, bukti uji klinis, bukti anekdot, risiko/manfaat, risiko kondisi dermatologis yang tidak diobati, penjelasan tentang patologi dan pengobatan kondisi dermatologis pasien, dan kesalahpahaman umum tentang kortikosteroid topikal.
- Intervensi edukasi terbukti mengurangi fobia steroid dan meningkatkan keinginan pasien untuk melakukan pengobatan dengan kortikosteroid topikal.<sup>1</sup>

- 
1. Contento M, Cline A, Russo M. Steroid phobia: A review of prevalence, risk factors, and interventions. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):837-851.
  2. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: A systematic review. *JAMA Dermatol.* 2017;153(10):1036-1042.
  3. Ladda M, Doiron P. Addressing topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: The role of the pharmacist. *Can Pharm J (Ott).* 2021;154(2):71-73.





# BAB VII

## ALERGI MAKANAN PADA ANAK DENGAN DERMATITIS ATOPIK

Gangguan sawar kulit dan peradangan pada DA merupakan rute sensitisasi makanan yang menyebabkan anak dengan DA memiliki risiko mengalami alergi makanan.<sup>1</sup> Manifestasi alergi makanan yang terjadi pada kulit dapat berupa reaksi alergi tipe cepat (dimediasi IgE) seperti urtikaria, *flushing*, pruritus maupun tipe lambat berupa eksaserbasi dari DA yang sudah ada sebelumnya.<sup>2</sup>

Pada anak dengan DA yang mengalami reaksi alergi tipe cepat (<2 jam setelah pajanan terhadap makanan) berupa urtikaria, *flushing*, pruritus maupun gejala tipe cepat lainnya (sakit perut, muntah, rinore, batuk, stridor, sesak, maupun anafilaksis) dapat dilakukan uji tusuk kulit (*skin prick test*) dan/atau IgE spesifik makanan serta jika diperlukan dilakukan uji provokasi makanan untuk mengonfirmasi alergi makanan tersebut.<sup>2</sup>

Pada anak dengan DA derajat sedang-berat yang sudah dilakukan tata laksana perawatan kulit serta pemberian kortikosteroid topikal yang optimal, namun tidak ada perbaikan bermakna, dapat dilakukan upaya mencari alergen makanan penyebab dengan melakukan pengamatan (*food recall*, makanan apa yang selalu mendahului terjadinya eksaserbasi dalam 6-48 jam setelah pajanan). Selanjutnya

dapat dilakukan eliminasi selama 3-4 minggu dan dilakukan uji provokasi makanan untuk mengonfirmasi alergi makanan tersebut.<sup>2</sup> Tata laksana alergi makanan berupa penghindaran makan penyebab hanya dilakukan jika diagnosis alergi makanan sudah terkonfirmasi.

Pajanan alergen makanan melalui kulit pada bayi dengan DA dapat menyebabkan sensitisasi dan meningkatkan risiko terjadinya alergi makanan. Sedangkan pajanan makanan dini melalui saluran cerna dapat menurunkan risiko terjadinya alergi makanan.<sup>3</sup> Untuk itu, bayi dengan DA tidak boleh dilakukan pematangan makanan tanpa adanya bukti reaksi alergi yang jelas ataupun konfirmasi diagnosis alergi makanan, karena akan meningkatkan risiko terjadinya alergi makanan di kemudian hari.



- 
1. Papapostolou N, Xepapadaki P, Gregoriou S, Makris M. Atopic dermatitis and food allergy: A complex interplay what we know and what we would like to learn. *J Clin Med.* 2022;11(14):4232.
  2. Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA, editors. *Food Allergy: Molecular Basis and Clinical Practice* [Internet]. Karger Medical and Scientific Publishers; 2015 [cited 2022 Jun 10]. (Chemical Immunology and Allergy; vol. 101). Available from: <https://www.karger.com/Book/Home/26251>
  3. du Toit G, Tsakok T, Lack S, Lack G. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):998–1010.

# BAB VIII

## TERAPI KOMPLEMENTER

### **Vitamin D Topikal**

Terdapat beberapa studi yang melaporkan rendahnya tingkat kepatuhan terhadap suplementasi vitamin D oral, serta adanya laporan mengenai gangguan absorpsi bila vitamin D oral tidak dikonsumsi secara tepat. Alasan tersebut menjadikan pemberian vitamin D secara topikal lebih efisien dibandingkan oral maupun injeksi.<sup>1</sup>

Vitamin D dalam bentuk aktif (1,25(OH)<sub>2</sub>D) dan reseptor vitamin D pada kulit dapat memperbaiki sawar kulit melalui regulasi proliferasi dan diferensiasi, serta apoptosis keratinosit, pembentukan filaggrin, dan lipid intraepidermal. Selain itu, vitamin D memicu sintesis lipid yang dibutuhkan dalam permeabilitas sawar kulit untuk mencegah hilangnya air berlebih sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit.<sup>2-4</sup>

Penelitian mengenai penggunaan losion vitamin D3 5000 IU selama dua belas minggu oleh Nafaisa pada tahun 2022<sup>5</sup>, dan 1000 IU selama dua belas minggu oleh Pradipta pada tahun 2023<sup>6</sup> menunjukkan perbaikan kekeringan kulit dan hidrasi kulit.

Efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan vitamin D3 topikal berupa iritasi, gatal, dan rasa terbakar namun sangat jarang

dilaporkan. Belum ada standar baku mengenai dosis pemberian pelembap vitamin D3 untuk memperbaiki sawar kulit. Beberapa studi menggunakan dosis vitamin D3 topikal yang bervariasi yaitu 400 IU, 1000 IU, dan 5000 IU dengan sediaan berupa gel, krim, dan losion.<sup>1,5-7</sup>

Pemberian pelembap yang diperkaya provitamin D3 dapat menjadi pilihan dalam penanganan dan pencegahan gangguan fungsi sawar kulit dengan menurunkan kadar TEWL, meningkatkan hidrasi kulit, menstabilkan pH kulit, dan meningkatkan kadar vitamin D serum dengan efek samping yang minimal.

### **Vitamin D Sistemik**

Vitamin D dapat memengaruhi perjalanan klinis DA melalui modulasi respons imun dan disfungsi sawar kulit.<sup>8</sup> Peran vitamin D dan reseptornya (*vitamin D receptor* atau VDR) serta pemberian suplementasi vitamin D untuk pengobatan DA telah dipelajari dalam berbagai penelitian dengan hasil yang heterogen dan tidak konsisten.<sup>8,9</sup> Hasil studi pemberian suplementasi vitamin D pada pasien DA dengan dosis 1600 IU per hari selama 60 hari yang dilakukan oleh Amestejani dkk. dan Javanbakht dkk. menemukan perbaikan signifikan skor derajat keparahan DA pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok plasebo. Hasil yang berbeda ditemukan oleh Hata dkk.<sup>10</sup> yang menggunakan dosis suplementasi vitamin D yang lebih tinggi, yaitu 4000 IU per hari tetapi hanya selama 21 hari. Dari hasil studi tersebut tidak ditemukan perubahan signifikan skor EASI, serta kadar katelisinidin, *human b-defensin-3*, dan IL-13 di kulit.<sup>10</sup>

Telaah sistematis dan studi meta analisis yang dilakukan oleh Hattangdi- Haridas dkk.<sup>11</sup> pada tahun 2019 menemukan bahwa kadar 25(OH)D secara signifikan lebih rendah pada populasi DA, terutama

kelompok pediatrik. Pemantauan kadar 25(OH)D pada pasien DA diperlukan, terutama pada pasien anak. Suplementasi vitamin D dengan dosis sekitar 1600 IU/hari dapat mengurangi derajat keparahan DA yang berarti secara klinis.<sup>11</sup>

Studi meta analisis lainnya yang dilakukan oleh Park dkk.<sup>8</sup> pada tahun 2023 yang mencakup 5 uji acak terkontrol dengan 304 kasus DA menyimpulkan bahwa suplementasi vitamin D secara umum tidak efektif untuk pengobatan dan menurunkan derajat keparahan DA. Suplementasi vitamin D mungkin memberikan efek terapeutik bergantung pada lokasi geografis dan dosis suplementasi yang diberikan.<sup>8</sup>

Hingga saat ini, belum ada rekomendasi yang jelas tentang dosis efektif dan durasi ideal suplementasi vitamin D untuk pengobatan DA.<sup>8</sup> Oleh sebab itu, diperlukan studi lebih lanjut mengenai rekomendasi penggunaan suplementasi vitamin D oral sebagai pengobatan adjuvan untuk pasien DA anak-anak maupun dewasa.<sup>8,10</sup>

### **Probiotik**

Beberapa penelitian mengaitkan probiotik dengan pencegahan DA dan sebagai terapi DA.<sup>12</sup> Terkait efek probiotik terhadap pencegahan DA, sebuah penelitian meta-analisis menyimpulkan pemberian probiotik secara terus-menerus kepada ibu selama kehamilan dan selanjutnya kepada bayi setelah lahir efektif dalam mencegah perkembangan DA.<sup>13,14</sup>

Terkait efek probiotik terhadap gejala klinis DA, sebuah penelitian meta analisis menyimpulkan probiotik memberikan efek yang sangat sedikit atau tidak memiliki efek dalam mengurangi gejala DA dan tidak terdapat perbaikan kualitas hidup yang bermakna.

Namun, berdasarkan derajat keparahan DA, probiotik dapat sedikit menurunkan derajat keparahan DA.<sup>15</sup>

Efektivitas probiotik bervariasi tergantung pada berbagai faktor, seperti jenisnya, kombinasi, dosis, waktu pemberian, lingkungan kehidupan termasuk kebiasaan makan, dan ras. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dan berkualitas untuk mengetahui penggunaan praktis atau aplikasi klinis dari probiotik pada pasien DA.<sup>12</sup>

### **Omega 3**

Istilah omega-3 merujuk pada semua asam lemak tak jenuh ganda yang memiliki ikatan rangkap pertama pada atom ketiga, yaitu: *alpha linolenic acid* (ALA), *eicosapentaenoic acid* (EPA), *docosapentaenoic acid* (DPA), dan *docosahexaenoic acid* (DHA).<sup>16,17</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan adanya perbaikan klinis pada pasien DA yang diberikan suplementasi EPA dan DHA baik secara per oral atau intravena.<sup>18-20</sup>

Namun, berdasarkan penelitian yang ada, belum terdapat penelitian yang berkualitas berupa uji acak yang dirancang dengan baik, *double-blinded*, disertai dengan plasebo. Oleh karena itu, rekomendasi pemberian belum dapat diberikan.<sup>9</sup>

1. Bubshait DA, Al-Dakheel DA, Alanii FM. Topical vitamin D3: a randomized controlled trial (RCT). *Clin Nutr ESPEN*. 2018;27:16-19.
2. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(2):74- 86.
3. Bikle DD. Vitamin D and the skin: physiology and pathophysiology. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(1):3-19.
4. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitamin d and the skin: what should a dermatologist know? *G Ital Dermatol Venereol*. 2019;154(6):669-680.
5. Nafaisa HYA. Efektivitas pemberian losion vitamin D3: studi kulit kering dan kadar serum vitamin D pada lanjut usia. Thesis. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada. 2022.
6. Pradipta NK. Pengaruh pelembap yang diperkaya provitamin D3 terhadap fungsi sawar kulit dan kadar vitamin D serum pada pekerja batik. Thesis. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada. 2023.
7. Russell M. Assessing the relationship between vitamin D3 and stratum corneum hydration for the treatment of xerotic skin. *Nutrients*. 2012;4(9):1213-1218.
8. Park JS, Kim M, Sol IS, Lee KS, Park S, Yang HJ, *et al*. Effect of Vitamin D on the treatment of atopic dermatitis with consideration of heterogeneities: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023;15(2):262-270.
9. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, *et al*; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/ EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717-2744.
10. Palmer DJ. Vitamin D and the Development of Atopic Eczema. *J Clin Med*. 2015; 4(5): 1036-1050.
11. Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Wong WHS, Ho MHK, Darling AL. Vitamin D deficiency and effects of vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients*. 2019;11(8):1854.
12. Saeki H, Ohya Y, Furuta J, Arakawa H, Ichiyama S, Katsunuma T, *et al*. English Version of Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2021. *J Dermatol*. 2022;49(10):e315-e375.
13. Jiang W, Ni B, Liu Z, Liu X, Xie W, Wu IX, *et al*. The role of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children: An updated systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Drugs*. 2020;22(5):535-549.
14. Panduru M, Panduru NM, Sălăvăstru CM, Tiplica G-S. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(2):232-242.



15. Makrgeorgou A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall FJ, Murrell DF, Tang ML, Roberts A, *et al.* Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD006135.
16. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):645-662.
17. Food and Agriculture Organization of The United Nations. Fats and fatty acids in human nutrition report of an expert consultation. *FAO Food and Nutrition Paper.* 2010.
18. Søyland E, Funk J, Rajka G, Sanberg M, Thune P, Rustad L, *et al.* Dietary supplementation with very long-chain n-3 fatty acids in patients with atopic dermatitis: a double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol.* 1994;130(6):757-764.
19. Koch C, Dölle S, Metzger M, Rasche C, Jungclas H, Rühl R, *et al.* Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in atopic eczema: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008;158(4):786-792.
20. Mayer P, Mayer K, Mahloudjian M, Benzing S, Krämer HJ, Schill WB, *et al.* A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of n-3 versus n-6 fatty acid-based lipid infusion in atopic dermatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;26(3):151-158.



# BAB IX

## RUJUKAN DAN ALUR TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK PADA TINGKATAN LAYANAN KESEHATAN DI INDONESIA

Tata laksana dapat diberikan oleh dokter berdasarkan tingkat kompetensi (dokter dan dokter spesialis dermatologi venereologi dan estetik (Sp.D.V.E) atau spesialis lain yang terkait), tingkatan penyelenggara pelayanan kesehatan dan fasilitas yang dimiliki. Tata laksana DA tanpa komplikasi dapat dilakukan oleh dokter di fasilitas kesehatan primer dan dapat dirujuk ke dokter Sp.D.V.E di fasilitas pelayanan kesehatan sekunder dan tersier, yaitu DA derajat sedang sampai berat, DA dengan komplikasi dan *recalcitrant*.<sup>1</sup>

Tingkat kemampuan dokter dalam menangani kasus DA adalah dokter mampu membuat diagnosis klinis dan melakukan penatalaksanaan penyakit tersebut secara mandiri dan tuntas, kecuali DA *recalcitrant*. Untuk pemeriksaan penunjang uji tempel dan uji tusuk, tingkat kompetensi dokter adalah 2, yaitu dokter memiliki pengetahuan teoritis dengan penekanan *clinical reasoning* dan *problem solving* serta berkesempatan melihat dan mengamati dalam bentuk demonstrasi atau pelaksanaan langsung pada pasien.<sup>2</sup>

Berdasarkan peraturan Konsil Kedokteran Indonesia tentang standar kompetensi dokter Sp.D.V.E dalam tata laksana DA, tingkat kompetensi dokter Sp.D.V.E adalah 4 termasuk DA berat, DA dengan komplikasi, dan DA *recalcitrant*, demikian pula untuk pemeriksaan penunjang uji tusuk dan uji tempel.<sup>3</sup> Peraturan Konsil Kedokteran Indonesia tentang standar kompetensi dokter subspesialis (Sp2) Dermatologi, Venereologi, dan Estetik kompeten dalam tata laksana DA dengan penyulit.<sup>4</sup>

Rujukan ke layanan dermatologi mungkin diperlukan dalam penatalaksanaan DA. Rujukan dapat diklasifikasikan sebagai mendesak atau tidak mendesak. Rujukan mendesak (rujuk dalam 24 jam) yaitu pada DA dengan kecurigaan klinis *eczema herpeticum* (eksim disertai infeksi herpes simpleks diseminata), DA dengan infeksi bakteri kulit parah yang memerlukan antibiotik intravena dan DA luas dengan keterlibatan lebih dari 80% luas permukaan tubuh. Rujukan tidak mendesak apabila terdapat ketidakpastian diagnosis, DA yang parah atau tidak terkontrol, penggunaan kortikosteroid topikal dengan potensi kuat dan sangat kuat, infeksi berulang, perburukan kualitas tidur, pasien menggaruk berlebihan, kegagalan pengobatan dengan rejimen terapi topikal yang tepat, adanya kecemasan orang tua pasien, keterlibatan lokasi lesi yang sulit ditangani dan gangguan psikologis pada pasien atau keluarga.<sup>5</sup>

Rujukan ke Dokter Spesialis anak atau penyakit dalam konsultan Alergi Imunologi, yaitu kasus DA dengan kecurigaan adanya defisiensi imun dan/atau kejadian alergi makanan atau alergi terhadap alergen lain.<sup>6</sup>

## Sistem Rujukan Pelayanan Kesehatan di Indonesia

Pelayanan rujukan dapat dilakukan secara horizontal maupun vertikal. Rujukan horizontal adalah rujukan yang dilakukan antar pelayanan kesehatan dalam satu tingkatan apabila perujuk tidak dapat memberikan pelayanan kesehatan sesuai dengan kebutuhan pasien karena keterbatasan fasilitas, peralatan dan/atau ketenagaan. Rujukan vertikal adalah rujukan yang dilakukan antar pelayanan kesehatan yang berbeda tingkatan, dapat dilakukan dari tingkat pelayanan yang lebih rendah ke tingkat pelayanan yang lebih tinggi. Rujukan vertikal dari tingkatan pelayanan yang lebih rendah ke tingkatan pelayanan yang lebih tinggi dilakukan apabila: pasien membutuhkan pelayanan kesehatan spesialisik atau subspecialistik, perujuk tidak dapat memberikan pelayanan kesehatan sesuai dengan kebutuhan pasien karena keterbatasan fasilitas, peralatan dan/atau ketenagaan.<sup>7,8</sup>

Fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia memiliki tingkatan pelayanan yang terdiri atas: fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, tingkat kedua dan tingkat ketiga. Fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama memberikan pelayanan kesehatan dasar, tingkat kedua memberikan pelayanan kesehatan spesialisik, tingkat ketiga memberikan pelayanan kesehatan subspecialistik. Fasilitas pelayanan kesehatan tingkat kedua dan tingkat ketiga dapat memberikan pelayanan yang diberikan oleh fasilitas pelayanan kesehatan tingkat di bawahnya.<sup>9</sup>

Berdasarkan undang-undang kesehatan no 17 tahun 2023 tentang kesehatan fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia memiliki tingkatan pelayanan kesehatan yang terdiri atas: fasilitas pelayanan kesehatan primer dan pelayanan kesehatan lanjutan. Fasilitas pelayanan kesehatan primer memberikan pelayanan kesehatan dasar, fasilitas pelayanan kesehatan lanjutan memberikan pelayanan kesehatan spesialisik dan subspecialistik.<sup>10</sup>

## Pedoman standar pengelolaan dermatitis atopik berdasarkan kewenangan tingkat pemberi pelayanan kesehatan (PPK-1, PPK-2, PPK-3)

Perhimpunan dokter spesialis kulit dan kelamin Indonesia (PERDOSKI) telah menyusun suatu pedoman standar kewenangan medik berdasarkan tingkat pelayanan kesehatan ilmu kesehatan kulit dan kelamin.<sup>1</sup>

**Tabel 14.** Rekomendasi Diagnosis dan Tata Laksana DA berdasarkan Kewenangan Tingkat Pelayanan Kesehatan

	Fasilitas Layanan Primer	Fasilitas Layanan Lanjut	
	Pelayanan Kesehatan Primer: Dokter	Pelayanan Kesehatan Sekunder: dokter Sp.D.V.E dan dokter spesialis lain terkait	Pelayanan Kesehatan Tertier: dokter Sp.D.V.E sub-spesialis/konsultan, Sp.KK konsultan, dan dokter sub-spesialis lain terkait
Diagnosis	DA	DA, DA dengan komplikasi	DA, DA dengan komplikasi DA <i>recalcitrant</i>
Edukasi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Penghindaran dan modifikasi faktor pencetus	Berdasarkan anamnesis	Berdasarkan anamnesis, manifestasi klinis, dan hasil tes alergi	Berdasarkan anamnesis, manifestasi klinis, dan hasil tes alergi
Mempertahankan sawar kulit yang optimal: Pelembap	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perawatan kulit dengan sabun berpelembap pH 5,5 – 6,0</li> <li>2. Mandi</li> <li>3. Penggunaan pelembap dalam 3 menit setelah mandi, digunakan di seluruh tubuh, dan dapat diulang kapan saja bila diperlukan. Tipe pelembap: humektan, emolien, oklusif, kombinasi humektan-emolien-seramid, kombinasi humektan-emolien-antiinflamasi dan antipruritus, pelembap dengan antioksidan, pelembap dengan mikrobiom</li> </ol>		
	*sesuai pembahasan topik pelembap		

	Fasilitas Layanan Primer	Fasilitas Layanan Lanjut	
	Pelayanan Kesehatan Primer: Dokter	Pelayanan Kesehatan Sekunder: dokter Sp.D.V.E dan dokter spesialis lain terkait	Pelayanan Kesehatan Tertier: dokter Sp.D.V.E sub-spesialis/konsultan, Sp.KK konsultan, dan dokter sub-spesialis lain terkait
Lesi madidans	Kompres basah <input checked="" type="checkbox"/>	Kompres basah <input checked="" type="checkbox"/>	Kompres basah <input checked="" type="checkbox"/>
Mengatasi infeksi		Antibiotik topikal dan antibiotik sistemik	
Menghilangkan inflamasi: Terapi topikal	Kortikosteroid topikal: dimulai dengan KST paling ringan yang efektif, disesuaikan dengan fase lesi, lokasi, dan usia	Kortikosteroid topikal: dimulai dengan KST potensi terendah yang efektif dan dapat ditingkatkan sampai potensi sedang-kuat, disesuaikan dengan fase lesi, lokasi, dan usia. Dirujuk dari PPK 1 apabila sudah mendapat terapi selama 2 minggu tanpa perbaikan.	Kortikosteroid topikal: KST potensi sedang, kuat, atau sangat kuat, disesuaikan dengan fase lesi, lokasi, dan usia. DA yang sering kambuh dan <i>recalcitrant</i> dan terdapat efek samping sistemik KST
		Inhibitor kalsineurin topikal*	Inhibitor kalsineurin topikal*
		Crisaborol topikal	Crisaborol topikal
Menghilangkan inflamasi: Imunosupresan sistemik		<input checked="" type="checkbox"/> Dipertimbangkan pada DA berat dan refrakter yang tidak responsif terhadap terapi lainnya	<input checked="" type="checkbox"/> Dipertimbangkan pada DA berat dan refrakter yang tidak responsif terhadap terapi lainnya
		Kortikosteroid sistemik: prednison, metilprednisolon, atau triamsinolon (jangka waktu singkat)	Obat-obat imunosupresan (siklosporin, metotreksat, mikofenolatmofetil, azatioprin) dan kortikosteroid sistemik (prednison, metilprednisolon, atau triamsinolon)

	Fasilitas Layanan Primer	Fasilitas Layanan Lanjut	
	Pelayanan Kesehatan Primer: Dokter	Pelayanan Kesehatan Sekunder: dokter Sp.D.V.E dan dokter spesialis lain terkait	Pelayanan Kesehatan Tertier: dokter Sp.D.V.E sub-spesialis/konsultan, Sp.KK konsultan, dan dokter sub-spesialis lain terkait
Menghilangkan inflamasi: Obat biologik ( <i>biologic agent</i> ): penghambat janus kinase (Abrocitinib, Baricitinib), Dupilumab			<input checked="" type="checkbox"/>
Menghilangkan inflamasi: Fototerapi (UVA/PUVA/UVB/NB-UVB)		<input checked="" type="checkbox"/> UVA/PUVA/UVB/NB-UVB	<input checked="" type="checkbox"/> UVA/PUVA/UVB/NB-UVB
Menghilangkan siklus gatal garuk	Antihistamin sistemik (ajuvan) diberikan intermiten, jangka pendek: AH1 generasi 1 dan generasi 2		
Pemeriksaan penunjang		pemeriksaan Gram, biakan dan uji kepekaan, <i>prick test</i> , <i>atopy patch test</i> , IgE total, IgE RAST, dan eliminasi makanan	<i>prick test</i> , <i>atopy patch test</i> , IgE total, IgE RAST, eliminasi makanan, <i>open challenge test</i> , <i>double blind placebo controlled food challenge test</i>
Tindak lanjut / Pengamatan	Akut: 5 hari Kronik: 2 minggu	Akut: 5 hari Kronik: 2 minggu	Akut: 5 hari Kronik: 2 minggu
Rawat inap		- Eritroderma - Infeksi sistemik berat	- Eritroderma - Infeksi sistemik berat

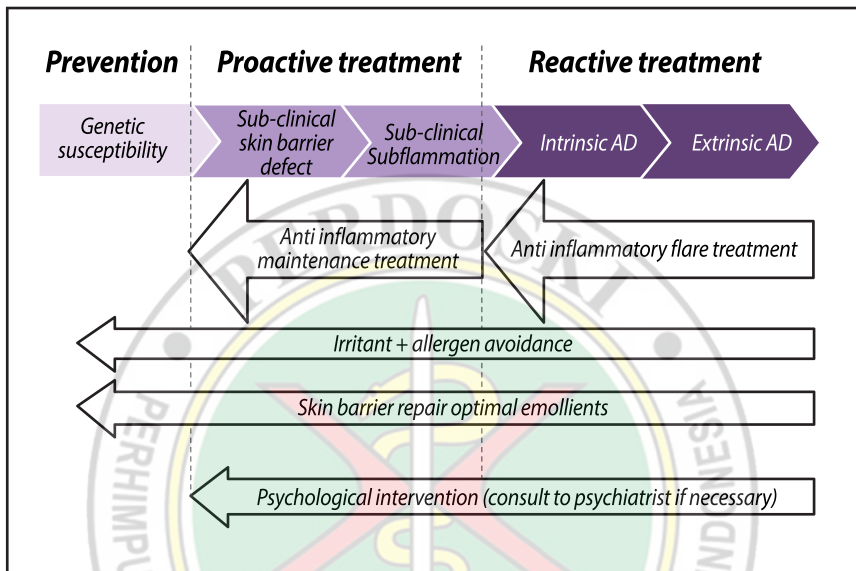
- 
1. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Pedoman Standar Kewenangan Medik Berdasarkan Tingkat Pelayanan Kesehatan Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Jakarta. 2013.
  2. Konsil Kedokteran Indonesia. Standar Kompetensi Dokter Indonesia. Edisi ke-2. Jakarta. 2012. p.1-100.
  3. Kolegium Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Indonesia. Peraturan konsil Kedokteran Indonesia nomor 44 tahun 2016 tentang standar Pendidikan dan standar kompetensi dokter spesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia. Jakarta: 2016. p.1-97.
  4. Peraturan konsil Kedokteran Indonesia nomor 99 tahun 2021 tentang standar Pendidikan profesi dokter subspesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia. Jakarta: 2021. p.1-93.
  5. Azizan NZ, Ambrose D, Sabeera BK, Mohsin SS, Pf W, Affandi AM, *et al.* Management of atopic eczema in primary care. *Malays Fam Physician.* 2020;15(1):39-43.
  6. Kulthanan K, Tuchinda P, Nitiyarom R, Chunharas A, Chantaphakul H, Aunhachoke K, *et al.* Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39(3):145-155.
  7. Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 001 tahun 2012 tentang Sistem Rujukan Pelayanan Kesehatan Perorangan. 2012;122. p.1-10.
  8. Panduan Praktis Sistem Rujukan Berjenjang. BPJS Kesehatan. 2014.p.1-9.
  9. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia nomor 47 tahun 2016 tentang fasilitas pelayanan kesehatan. p.1-15.
  10. Undang-Undang Republik Indonesia nomor 17 tahun 2023 tentang Kesehatan. h.1-300.





## LAMPIRAN A

### BAGAN TERAPI PROAKTIF DAN REAKTIF



Tata laksana holistik pada DA mencakup

1. Pencegahan, terapi pro aktif dan reaktif. Menghindari bahan iritan, dan alergen serta memperbaiki sawar kulit dengan pelembab dilakukan pada setiap fase perjalanan penyakit, mulai dari individu dengan kecenderungan genetik atopi hingga yang telah bermanifestasi DA (intrinsik dan ekstrinsik).
2. Pemberian anti inflamasi dilakukan pada yang telah bermanifestasi, DA intrinsik maupun ekstrinsik (terapi reaktif) dan pada DA subklinis sebagai terapi pemeliharaan/maintenance treatment (terapi proaktif).
3. Pada terapi pemeliharaan, antiinflamasi dapat dioleskan pada lesi yang merah ("hot spots") 2x / minggu (weekend therapy) sebagai terapi proaktif.
4. Pada semua kondisi: diberikan emolien dan edukasi
5. Bila ada tanda gangguan psikologis dikonsulkan ke psikiatri

dikutip dari Diana IA, Boediardja SA, Sugito TL, Lokanata MD, Prihianti S, Danarti R, *et al.* Panduan Diagnosis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik di Indonesia. Centra Communications; 2014. p.8-11

## LAMPIRAN B

### Indeks SCORAD

# INDEKS SCORAD

Nama Depan  Nama Belakang

Tanggal Lahir :  HH/BB/TT

Tanggal Kunjungan :

---

Angka dalam tanda kurung  
untuk anak < 2 tahun

---

**A: KETERLIBATAN** sebutkan area yang terlibat

**B: INTENSITAS**

**C: GEJALA SUBJEKTIF**  
PRURITUS + GANGGUAN TIDUR

**$A/5 + 7B/2 + C$**

KRITERIA	INTENSITAS
Eritema	
Edema/Papul	
Lesi basah/Krusta	
Likenifikasi	
Kulit kering*	







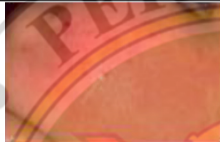





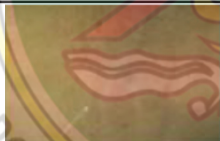
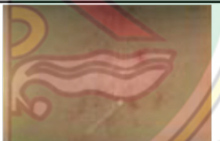

\*Kulit kering dievaluasi pada area yang tidak terlihat

CARA PERHITUNGAN	
<b>INTENSITAS</b> (rata-rata area representatif)	
0 = tidak ada	
1 = ringan	
2 = sedang	
3 = berat	

Skala analog visual (rata-rata 3 hari atau 3 malam terakhir)

**PRURITUS** (0 - 10)  ..... **10**

**GANGGUAN TIDUR** (0 - 10)  ..... **10**

Morfologi lesi	Ringan	Sedang	Berat
Eritema			
Edema/ <i>population</i>			
Eksudasi/ krusta			
Ekskoriasi			
Likenifikasi			
Kulit Kering			Fisura (+)

Dikutip dari : Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstofer A, De Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three- item severity score. Br J Dermatol. 2007;157: 645-8

## LAMPIRAN C

### Indeks EASI

Skor Keparahan	Skor Area							
	% Keterlibatan	0	1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%
	Skor Area	0	1	2	3	4	5	6

Kalkulator EASI (Dewasa)							
Regio Tubuh	Eritema (0-3)	Edema/Papul (0-3)	Ekskoreasi (0-3)	Likenifikasi (0-3)	Skor area (0-3)	Pengganda	Skor
Kepala/Leher	( + )	+	+	)	x	x 0,1	
Badan	( + )	+	+	)	x	x 0,3	
Ekstremitas Atas	( + )	+	+	)	x	x 0,2	
Ekstremitas Bawah	( + )	+	+	)	x	x 0,4	
<b>Skor akhir EASI adalah jumlah dari skor 4 regio (0-72) :</b>							_____

Kalkulator EASI (Pediatri < 8 tahun)							
Regio Tubuh	Eritema (0-3)	Edema/Papul (0-3)	Ekskoreasi (0-3)	Likenifikasi (0-3)	Skor area (0-3)	Pengganda	Skor
Kepala/Leher	( + )	+	+	)	x	x 0,1	
Badan	( + )	+	+	)	x	x 0,3	
Ekstremitas Atas	( + )	+	+	)	x	x 0,2	
Ekstremitas Bawah	( + )	+	+	)	x	x 0,4	
<b>Skor akhir EASI adalah jumlah dari skor 4 regio (0-72) :</b>							_____

Interpretasi Skor EASI					
Tidak ada lesi	Hampir Tidak ada lesi	Ringan	Sedang	Berat	Sangat Berat
0	0,1 – 1,0	1,1 – 7,0	7,1 – 21,0	21,1 – 50,0	50,1 – 72

Dikutip dari: Hanifin JM, Banghoomian WB, Grinich E, Leshem YA, Jacobson M, Simpsom EL. The Eczema and severity index. Dermatit. 2022 May-June; 33 (3): 177-231

## Eritema



Tidak ada=0



Ringan = 1

Terdapat kemerahan namun tidak terlihat dengan jelas, berwarna merah muda



Sedang = 2

Kemerahan terlihat dengan jelas (*dull red*)



Berat = 3

Berwarna merah gelap atau merah terang dan mecolok

## Edema/terbentuknya papul



Tidak ada=0



Ringan = 1

Terdapat elevasi namun tidak terlihat dengan jelas



Sedang = 2

Elevasi dapat terlihat dengan jelas, sedikit teraba



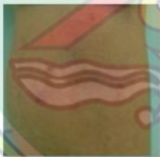
Berat = 3

Elevasi dapat teraba dengan mudah

## Ekskoriasi



Tidak ada=0



Ringan = 1

Ekskoriasi dangkal dan berjumlah sedikit



Sedang = 2

Ekskoriasi dangkal berjumlah banyak dan/atau terdapat beberapa ekskoriasi dalam



Berat = 3

Ekskoriasi dangkal difus ekstensif dan/atau terdapat banyak ekskoriasi dalam

## Likenifikasi



Tidak ada=0



Ringan = 1

Sedikit penebalan pada kulit dengan *skin markings* sedikit terlihat



Sedang = 2

Penebalan pada kulit terlihat jelas dengan *skin markings* terlihat jelas dan/atau terdapat beberapa *prurigo nodules*



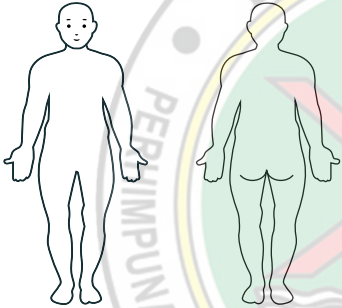

Berat = 3

Penebalan kulit sangat terlihat jelas dengan *skin markings* yang terlihat sangat jelas sehingga membentuk alur-alur dalam dan/atau banyak terdapat *prurigo nodules*

Dikutip dari: EASI guidance 2016 tersedia di: [www.homeforeczema.org](http://www.homeforeczema.org)

## LAMPIRAN D

### PO-SCORAD

PO-SCORAD				
Nama :		Tanggal :		
Usia :				
Seberapa jauh penyebaran dermatitis atopik anda dalam 3 hari terakhir?				
Warnai area kulit yang terkena dermatitis atopik pada gambar tubuh di bawah ini	DAN	Sehubungan dengan tangan dan jari-jari tangan anak anda, berapa jumlah tangan yang dibutuhkan untuk menutupi bagian kulit yang terkena eksim?		
		Jumlah tangan:		
» <b>Seberapa keringkah kulit Anda dalam keadaan normal (mis. tidak terkena eksim)?</b>				
	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Kekeringan pada kulit	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
» <b>Seberapa parah ruam yang Anda alami selama 3 hari terakhir?</b>				
• Seberapa parah ruam pada kulit yang terkena eksim?				
	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Kemerahan	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Seberapa parah edema/papul yang muncul pada kulit yang terkena eksim?				
	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Edema/papul	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Apakah terdapat keropeng (krusta) atau lesi yang membasah pada kulit yang terkena?

	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Terbentuk keropeng/lesi basah	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Apakah ada bekas garukan pada kulit yang terkena eksem?

	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Bekas garukan	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Apakah kulit terasa kasar (terdapat penebalan)?

	Dapat diabaikan	Ringan	Sedang	Berat
Penebalan kulit	0	1	2	3
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Pernahkah Anda mengalami perdarahan pada kulit akibat eksem? Pernahkah anda menemukan bekas darah pada tempat tidur atau baju tidur anda?

	Ya	Tidak
Kulit yang pecah-pecah	0	1
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Apakah pernah terdapat kulit yang pecah-pecah (cracking) pada tangan atau kaki anda akibat eksem?

	Ya	Tidak
Kulit yang pecah-pecah	0	1
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Apakah Anda pernah mengalami kulit bersisik atau mengelupas akibat eksem?

	Ya	Tidak
Kulit bersisik/mengelupas	0	1
Centang pada kotak yang sesuai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dalam 3 hari terakhir, akibat eksem,  
 - Apakah Anda merasa terganggu oleh rasa gatal?  
 - Apakah Anda merasa tidur anda terganggu?

---

Seberapa parah hal-hal ini mengganggu anda? "0" berarti tidak sama sekali.  
 "10" berarti sangat mengganggu.

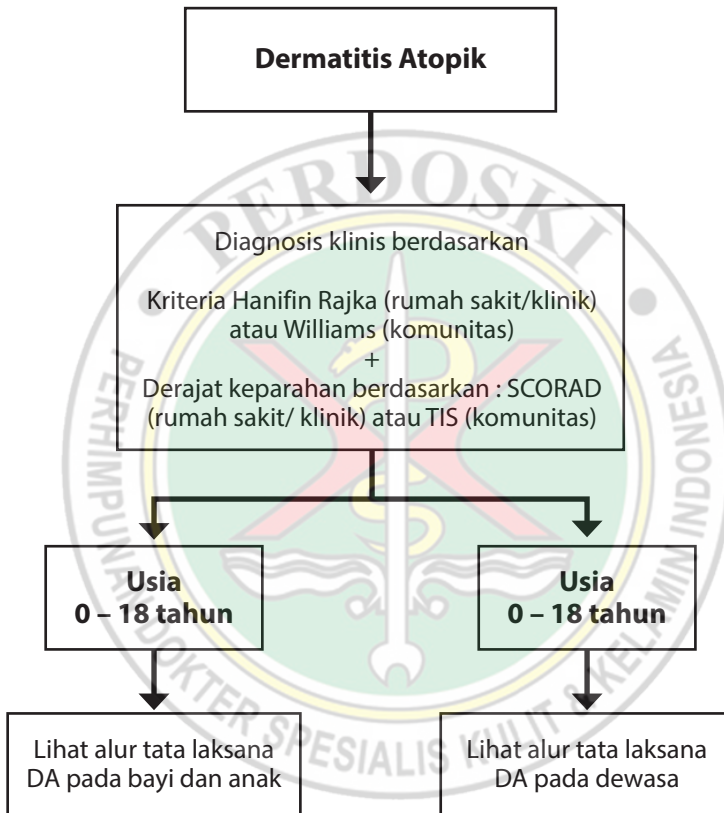
Rasa Gatal	
Gangguan tidur	

Dikutip dari: Atakan N, Yalcin B, Ozkaya E, Kucuk OS, Ozturkkan S, Salman A, *et al.* Atopic dermatitis diagnosis and treatment consensus report. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol* 2022;56(52):86-121

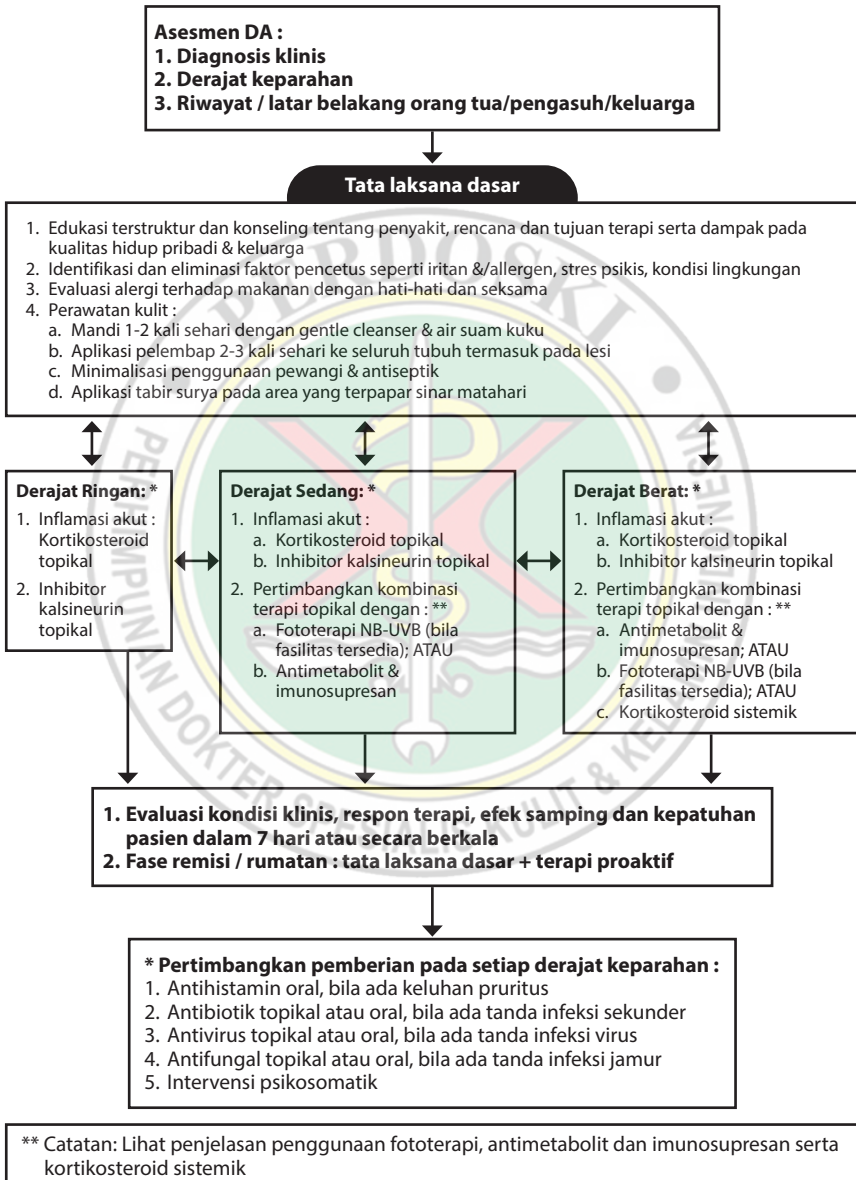


## LAMPIRAN E

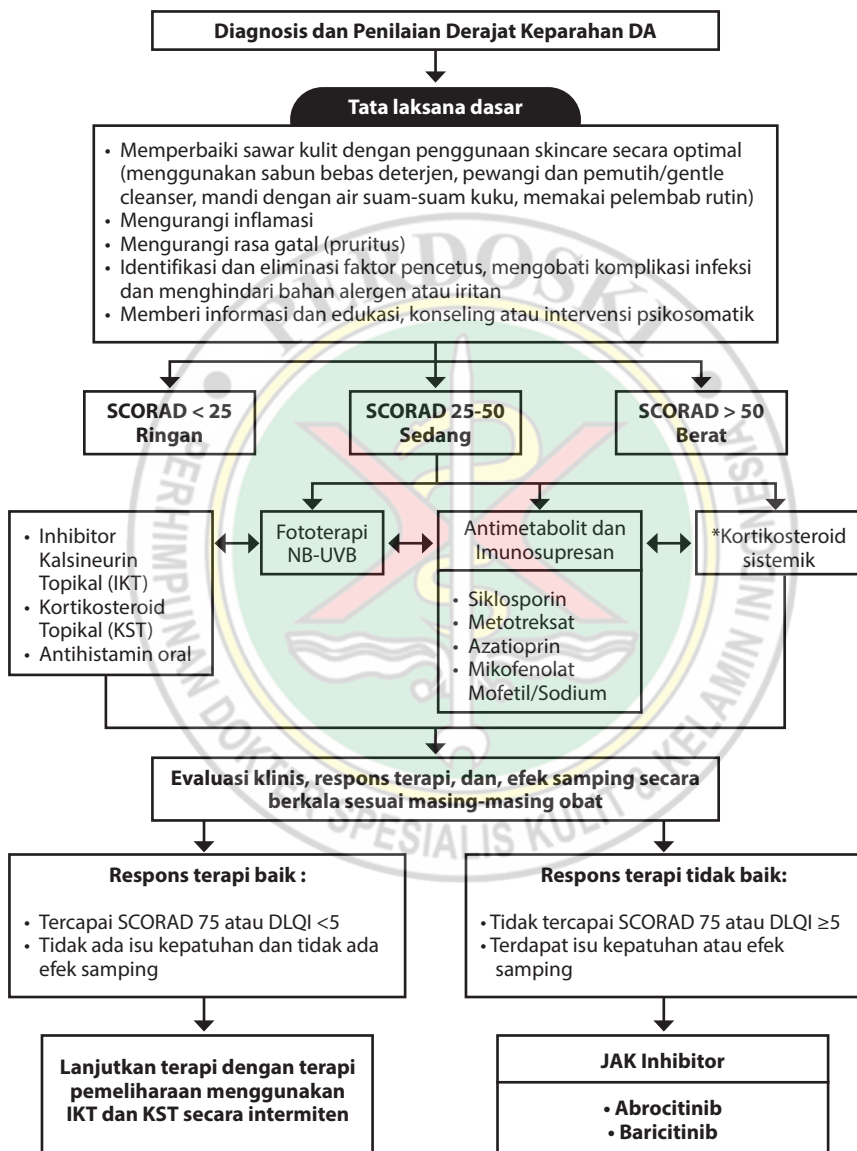
### ALGORITMA TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK



## ALUR TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK BAYI dan ANAK



## ALUR TATA LAKSANA DERMATITIS ATOPIK DEWASA



\* Pemberian singkat hanya untuk kasus eksaserbasi akut

**LAMPIRAN F**

**LAYANAN FOTOTERAPI DI INDONESIA**

Layanan Fototerapi Dermatitis Atopik di Indonesia

No	Lokasi	Merk Alat	Jumlah	Jenis Fototerapi							
				UVA		UVB		NBUVB			
				C	P	C	P	C	P		
1	RSUD dr. Zaimoel Abidin, Banda Aceh	Waldmann	1	-	-	-	-	√	-	-	
2	RS Pendidikan Prof. dr. Chairuddin Panusunan Lubis USU	Waldmann UV 109 Natrial Biological corporation UVB- 500C	1	-	√	-	-	-	√	√	
3	RSU Dr. Piringadi Medan	Natrial Biological corporation UVB- 500C	1	-	-	-	-	√	-	-	
4	RSUP Dr. Djamil Padang	Dermilight 500pro	1	-	-	-	-	-	-	√	
5	Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Berkah Pandeulang	Therabeam Usio UV308slim (excimer light)	3	√	-	-	-	-	√	√	
6	RSUD Pasar Rebo	Waldmann	-	-	-	-	-	-	√	-	
7	Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Cengkareng, Jalan Bumi Cengkareng Indah, Jakarta Barat.	Panos	1	-	-	-	-	-	√	-	

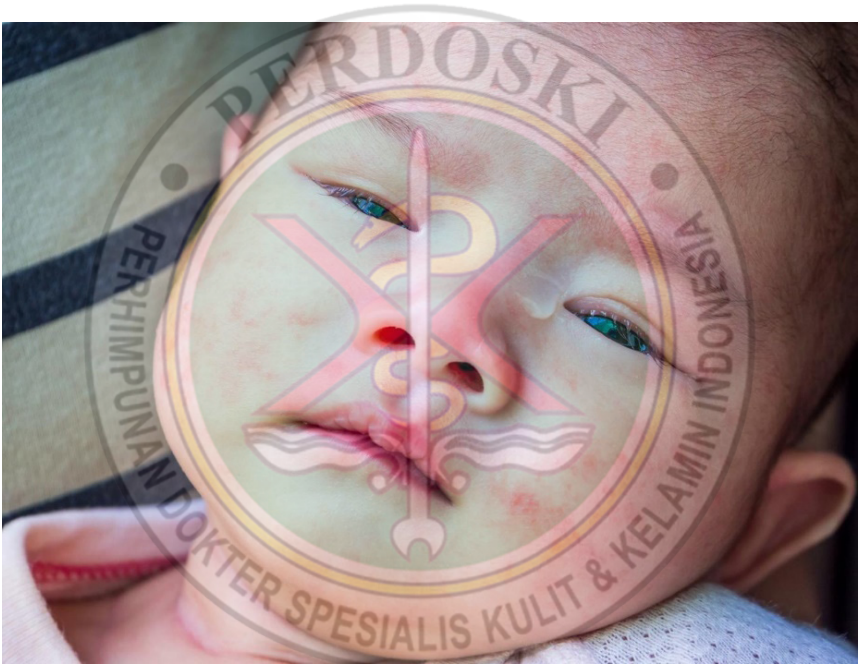
No	Lokasi	Merk Alat	Jumlah	Jenis Fototerapi									
				UVA				UVB					
				C	P	C	P	C	P	C	P		
8	Poliklinik RS Pondok Indah	Exciplex 308 nm	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
9	CDerma Clinic Lotte - Jakarta	Exciplex	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
10	ERHA DERMA CENTER KRMANGGIAN	Waldmann - NB UVB Chamber	1	-	-	-	-	-	-	-	-	√	
11	Poliklinik DV RSCM	Waldmann	1	Upper and lower panel: UVA, NBUVB									
		Daavlin DermaPal		-	-	-	-	-	-	-	-	√	
		Lumera		Broad band Ultraviolet B									
12	RSUD dr. Chasbullah Abdul Madjid Kota Bekasi	Therabeam UV 308	3	√	-	-	-	-	-	-	-	-	√
13	RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid, Kota Bekasi	Thera Beam UV 308	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
14	RS Karya Medika 2, Tambun, Bekasi	Kernel	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
15	Rumah Sakit Pusat dr. Hasan, Sadikin, Bandung	Excimer light 308nm (Therabeam)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
		Chamber NB-UVB (Daavlin)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	√	
16	RSUD Banyumas	Daavlin	1	-	-	-	-	-	-	-	-	√	√
17	RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen	USHIO	3	√	-	-	-	-	-	√	-	-	√
18	RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto	Ushio Therabeam UV308	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√

No	Lokasi	Merk Alat	Jumlah	Jenis Fototerapi																	
				UVA		UVB		NBUB		UVA		UVB		NBUB							
				C	P	C	P	C	P	C	P	C	P								
19	RSUD Dr. Moewardi	Wald man	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
		Davlin	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√		
		Davlin	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√		
20	RS UNS	Solarium	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√		
21	RSUD Tugurejo Semarang	Daavlin Series	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	√	
		Daavlin Dermapal	2	-	-	-	-	1 (1 lamps)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1 lamps)	
		Waldmann	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (hand and foot series)	
22	Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	Kernel	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (2 lamps)	
		PAST sun B	2	1 (partial/half body)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (partial/half body)
		Ushio TheraBeam UV308	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (Excimer 308 nm)
23	Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Jawa Timur	Ushio Thera Beam UV308 Targeted Excimer Light Phototherapy	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√

No	Lokasi	Merk Alat	Jumlah	Jenis Fototerapi											
				UVA			UVB			NB-UVB					
				C	P	C	P	C	P	C	P				
24	RS Dr Soetomo	chamber (daavlin UV series), waltmann (handheld)	2	-	-	-	-	-	-	-	-	√	-	-	√
25	KSM Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUD DR Soetomo, Surabaya	Kornel KN- 4003BL dan Woldmann UV 109	2	-	-	-	-	-	-	-	-	√	-	-	√
26	RSUD Sidoarjo	Ushio uvb excimer filter 308	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
27	RSUD Prof dr Soekandar Mojosari	USHIO Therabeam	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NB-UVB 308
28	Buntok RSUD Jaraga Sasamah, Barito Selatan Kalimantan, Tengah	Davlin NB-UVB Dermopal	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
29	Klinik Utama Narraya	Waldmann	3	√	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
30	RS Pendidikan Universitas Hasanuddin	Dermalight 1000	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
31	Vivaldy Skin Clinic	Dermlight 80	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√
		DR.HONLE DERMALIGHT 80	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	√

# LAMPIRAN FOTO

## MANIFESTASI KLINIS



**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**





**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**



**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**



**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**



● **Dermatitis atopik pada bayi dan anak**

Area leher: lesi karakteristik efloresensi papula eritem , plak eritem, erosi,ekskoriasi, krusta serosa dan skuama



**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**

Area lipat siku: lesi karakteristik efloresensi papula eritem , plak, erosi,ekskoriasi, krusta serosa dan skuama



**Dermatitis atopik pada bayi dan anak**

Area lipat lutut: lesi karakteristik eflorisiensi papula eritem , plak, erosi,ekskoriasi, krusta serosa dan skuama



**Dermatitis atopik pada dewasa**



**Dermatitis atopik pada dewasa**



**Dermatitis atopik pada dewasa**





**Dermatitis atopik pada dewasa**



**Dermatitis atopik pada dewasa**



**Dermatitis atopik pada dewasa**

## DIAGNOSIS BANDING



**Skabies**



**Skabies**



**Skabies**



**Skabies**



**Skabies**



**Skabies**





**Dermatitis seboroik**



**Dermatitis seboroik**

Area leher dan tubuh: papula eritem dan skuama putih kekuningan



**Dermatitis seboroik**

Area tubuh: papula eritem, plak eritem dan skuama kekuningan  
berminyak



**Psoriasis**



**Psoriasis**



**Kandidiasis kutis**



**Dermatitis kontak alergik**



**Dermatitis kontak alergik**



**Dermatitis kontak**





**Dermatitis kontak**

# TIM KONTRIBUTOR

## KELOMPOK STUDI DERMATOLOGI ANAK INDONESIA

**dr. Srie Prihianti Gondokaryono, Sp.D.V.E, Subsp.D.A., Ph.D.**

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin  
Bandung

**Prof. DR. dr. Siti Aisah Boediardja, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**dr. Titi Lestari Sugito, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia

**dr. Inne Arline Diana, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia

**Prof. DR. dr. Maya Devita Lokanata, Sp.D.V.E**

RSPAD Gatot Soebroto President Hospital, Jakarta

**Prof. Dr. med. dr. Retno Danarti, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan,  
Universitas Gadjah Mada/RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

**dr. Iskandar Zulkarnaen, Sp.D.V.E, Subsp.D.A**

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD dr. Soetomo  
Surabaya

**dr. Chairiah Tanjung, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUP H. Adam Malik Medan

**dr. Triana Agustin, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**dr. Githa Rahmayunita, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**dr. Ari Muhandari Ardhie, Sp.D.V.E**

Rumah Sakit Anak dan Bunda Harapan Kita Jakarta

**dr. Margaretha Indah Maharani, Sp.D.V.E**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia

**dr. Dedianto Hidajat, Sp.D.V.E**

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram

**dr. Rinadewi Astriningrum, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**dr. Deryne Anggia Paramita, M.Ked(KK), Sp.D.V.E, Subsp.D.A.**

Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RS Prof Chairuddin P  
Lubis USU

**dr. July Iriani Rahardja, Sp.D.V.E, M.M.**

Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia

**KELOMPOK STUDI IMUNODERMATOLOGI  
DAN DERMATOSIS AKIBAT KERJA**

**Prof. Dr. dr. Retno Widowati Soebaryo, Sp.D.V.E., Subsp.D.A.I.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**Prof. Dr. dr. Endang Sutedja, Sp.D.V.E.,Subsp.D.A.I.**

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin  
Bandung

**Prof. Dr. Dr. Cita Rosita S. Prakoeswa, Sp.D.V.E.,Subsp. D.A.I.,  
MARS**

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya

**dr. Miranti Pangastuti, Sp.D.V.E., Subsp.D.A.I.**

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin  
Bandung

**dr. Eyleny Meisyah Fitri.Sp.D.V.E.,Supsp.D.A.I.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**UNIT KELOMPOK KERJA ALERGI IMUNOLOGI  
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

**Dr. dr. Nia Kurniati, Sp.A(K), M.Sc.**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta

**dr. Endah Citraesmi, Sp.A(K), MARS**

Pusat Kesehatan Ibu Anak Nasional RSAB Harapan Kita Jakarta

**dr. Dina Muktiarti, Sp.A(K)**

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto  
Mangunkusumo Jakarta



**ACKNOWLEDGEMENTS**

Pembuatan buku 'Panduan Diagnosa dan Tata Laksana Dermatitis Atopik pada Anak dan Dewasa di Indonesia' didukung oleh PT Transfarma Medica Indah (A Menarini Company). Para penulis telah menjaga independensi ilmiah selama berjalannya proses pembuatan hingga selesai dan menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam konteks pekerjaan maupun topik yang dibahas dalam karya ini. Independensi dan integritas telah dijaga dengan sungguh-sungguh, dan tidak ada pengaruh eksternal yang memengaruhi pandangan atau rekomendasi yang disampaikan.

Penerbit:



*Centra*  
Communications

ISBN 978-623-7382-02-7



9 786237 382027