

616.821
RAH
u e.1

**UJI EFEKTIFITAS DESONIDE 0.05 % (DESOLEX®)
PADA PENDERITA DERMATITIS ATOPIK ANAK**

EKO RINI PUJI RAHAYU

Laporan

Penelitian Program Studi

Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin

Program Pendidikan Dokter Spesialis I

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

RSUP Dokter Kariadi Semarang

1999

Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang

Menyetujui :

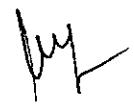
Pembimbing I



Dr. Sugastiasri S. SpKK

NIP : 130 354 880

Pembimbing II



Dr. S. Indrayanti SpKK

NIP : 140 072 402

Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang

Kepala Bagian/SMF



Dr. Moch Affandi Sp KK

KATA PENGANTAR

Pujian Syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa atas karunia, berkat dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan penelitian ini sebagai salah satu syarat dalam pendidikan untuk menjadi dokter spesialis dalam bidang Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang tidak terhingga kepada yang terhormat :

1. Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah mengizinkan penulis mengikuti pendidikan spesialis di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Bapak Direktur Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang yang telah mengizinkan penulis bekerja di rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang selama menjalani pendidikan spesialis.
3. Dr. Moch. Affandi SpKK, Kepala Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin dan memberikan bimbingan dengan penuh perhatian dalam suasana kekeluargaan yang menyenangkan.
4. Prof. Dr. Hartadi SpKK, sebagai Guru Besar Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr Kariadi Semarang , yang telah memberikan bimbingan dengan penuh rasa kasih sayang.
5. Dr. S.Buditjahjono SpKK, sebagai Sekretaris Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam menyempurnakan karya akhir ini maupun membimbing selama masa pendidikan.

6. Dr. Sugastiasri Soemaryo SpKK, sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dan sebagai pembimbing I atas petunjuk dan bimbingannya yang sangat berharga dalam masa pendidikan, penelitian maupun penyusunan laporan karya akhir ini hingga selesai.
7. Dr. Kabulrachman SpKK, sebagai Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan juga staf pengajar dibagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas bimbingan dan pengarahan selama pendidikan.
8. Dr. S.Indrayanti SpKK, sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan sebagai pembimbing II atas petunjuk dan bimbingannya yang sangat berharga dalam masa pendidikan, penelitian maupun penyusunan laporan karya akhir ini hingga selesai.
9. Dr. Paulus Yogyartono SpKK, Dr. Prawito SP,SpKK, Dr. Subakir SpKK, Dr. Soejoto SpKK, Dr. Prasetyowati Subchan SpKK, Dr. Irma Binarso SpKK, Dr. TM.Sri Redjeki SpKK, Dr. Ratna Djoti A SpKK, Dr. Sri Djoko Susanto SpKK, Dr. Lewie Suryaatmadja SpKK, Dr. Meilien Himbawani SpKK, Dr. Asih Budiastuti SpKK, Dr. Dhiana Ernawati SpKK atas petunjuk dan bimbingannya.
10. Pimpinan PT. Surya Dermato Medica Laboratories atas partisipasinya pada penelitian ini.
11. Kepala Dinas Kesehatan Kodya Semarang beserta jajarannya yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.
12. Para teman sejawat Residen Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang atas bantuan dan kerjasama yang baik selama penulis menempuh pendidikan.

13. Para perawat dan karyawan Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang atas bantuan dan kerjasama yang baik.
14. Bapak dan Ibu serta Ibu nenek yang telah memberikan dorongan dan doa restu sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan selamat.
15. Suamiku dan putraku tercinta, atas pengorbanan, pengertian dan kesabarannya.

Sebenarnya masih banyak pihak yang membantu selama penulis mengikuti pendidikan dan selama pelaksanaan penelitian sampai dengan penyusunan karya akhir ini. Untuk itu penulis sampaikan terima kasih dan mohon maaf karena keterbatasan yang penulis miliki sehingga tidak dapat sebutkan satu persatu pada kesempatan ini. Semoga Tuhan Raja Damai senantiasa memberikan berkat kepada semua pihak atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

Akhirnya penulis berharap semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan maupun peningkatan mutu pelayanan kesehatan di bidang Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.

Semarang, Mei 1999

Penulis

EKO RINI PUJI RAHAYU

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
INTISARI	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang masalah	1
B. Identifikasi masalah	2
C. Tujuan penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tinjauan dermatitis atopik secara umum	4
1. Definisi	4
2. Istilah	4
3. Insiden	5
4. Etiologi	5
5. Patogenesis	8
6. Gambaran klinik	10
7. Diagnosis banding	11
8. Diagnosis	11
9. Penatalaksanaan	13
10. Prognosis	19
11. Komplikasi	20
B. Obat-obatan yang dipakai dalam klinik	21

BAB III. HIPOTESIS	23
BAB IV. KERANGKA TEORITIS	24
BAB V. METODOLOGI	25
A. Jenis penelitian	25
B. Populasi	25
C. Sampel	25
D. Kriteria inklusi	25
E. Kriteria eksklusi	26
F. Penentuan diagnosis	26
G. Penentuan skor dan derajat berat ringannya penyakit DA secara anamnesis dan pemeriksaan	28
H. Pemeriksaan laboratorium	30
I. Cara penilaian dan evaluasi	30
J. Cara kerja	31
K. Terminasi penelitian	32
L. Pengolahan dan analisis data	33
BAB VI. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	35
A. Karakteristik penderita	35
B. Hasil pengobatan	43
C. Efek samping pengobatan	50
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	52
DAFTAR PUSTAKA	53

LAMPIRAN-LAMPIRAN

1. Surat Pernyataan
2. Status Penderita
3. Surat Pengiriman Penderita

INTISARI

Dermatitis atopik merupakan kelainan kulit yang sering ditemukan pada bayi dan anak. Penyakit ini bersifat kronik disertai dengan rasa gatal yang menyerang individu dengan riwayat atopi diri dan/keluarga.

Kortikosteroid topikal masih merupakan obat pilihan utama walaupun kemungkinan menimbulkan efek samping terutama pada anak.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektifitas dan keamanan antara krim desonide 0,05% dengan hidrokortison 1% yang masing-masing dioleskan 2 kali sehari.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara anamnesis serta pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorik. Penelitian meliputi 63 anak penderita dermatitis atopik anak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa :

- Efektifitas krim desonide 0,05% dengan olesan 2 kali sehari lebih baik dibandingkan dengan krim hidrokortison 1% yang dioleskan 2 kali sehari.
- Pada kelompok desonide yang mengalami sembuh sempurna sebanyak 59,4% dibandingkan kelompok hidrokortison sebanyak 10%. Sedangkan yang mengalami perbaikan nyata sebanyak 37,5% pada kelompok desonide dan sebanyak 86,7% pada kelompok hidrokortison.
- Tidak didapatkan efek samping pada kelompok desonide maupun kelompok kontrol.
- Rerata kadar kortisol sebelum pengobatan sebesar 10,92% mikrogram/dl dan sebesar 10,13 mikrogram/dl sesudah pengobatan.

SUMMARY

Atopic dermatitis is the most common skin disorder seen in infants and children. The disease characterized by its chronic stage, pruritus with a personal and/or family history of atopy.

Topical corticosteroid is the first choice to control this disorder, although it can cause side effects, especially in children.

This study compares the efficacy and safety of desonide cream 0,05% applied twice daily, with hydrocortisone cream 1% applied twice daily.

Data were collected from the anamnesis, clinical examination and laboratory findings. The study involved 63 atopic dermatitis patients.

The result of this study was :

- The efficacy of desonide cream 0,05% applied twice daily was better than hydrocortisone cream 1% applied twice daily.
- Cure was found in 59,4% patients of the desonide group and 10% in the hydrocortisone group, while marked improvement was found in 37,5% of the desonide group and 86,7% of the hydrocortisone group.
- No Adverse effects was found in the desonide group as well as in the hydrocortisone group.
- The average cortisol level before treatment was 10,92 microgram/dl and 10,13 microgram/dl after treatment.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang masalah

Dermatitis Atopik (DA) merupakan penyakit kulit yang sering dijumpai dan mencapai puncaknya pada bayi dan anak-anak⁽¹⁾ serta dapat menghilang sebelum usia dewasa⁽²⁾. Penyakit ini belum diketahui penyebabnya sehingga sering menjadikan frustrasi bagi orang tua maupun penderita itu sendiri. Dengan adanya faktor-faktor yang mempengaruhinya, DA merupakan tantangan bagi para ahli untuk terus menerus melakukan penelitian walaupun masih kontroversi, namun diyakini bahwa disregulasi IgE berperan utama dalam perkembangan penyakit DA⁽³⁾. Oleh karena itu diperlukan pendekatan terapi yang ditujukan untuk koreksi terhadap kelainan-kelainan imunologis, terutama jika terapi konvensional kurang memuaskan.

Preparat kortikosteroid (KS) berkhasiat sebagai anti inflamasi, immunosupresan/anti alergi dan anti proliferasi⁽³⁾.

Respon DA terhadap KS topikal pada umumnya baik terutama pada anak-anak. Oleh karenanya, terus menerus selalu dilakukan penelitian agar diperoleh hasil optimal dengan efek samping seminimal mungkin. Banyak jenis KS yang dipasarkan di Indonesia. Baru-baru ini diperkenalkan kembali KS desonide yang mempunyai aktifitas sebagai anti inflamasi sama halnya dengan steroid flourinasi pada hewan percobaan.

Desonide yang mempunyai rumus kimia 16α hidroksi prednisolon 16,17 asetonid merupakan KS non halogen, yang pada hewan percobaan diperkirakan mempunyai potensi 60 kali lebih tinggi daripada hidrokortison yang menunjukkan aktivitas anti inflamasi^(4,5,6). Formasi siklik asetonid pada posisi 16 dan 17 pada umumnya meningkatkan aktivitas anti inflamasi tanpa disertai peningkatan aktifitas glukokortikoid sistemik⁽⁷⁾.

Sekresi kortikosteroid alami dipengaruhi oleh hormon pituitari anterior (HPA), sedangkan KS sintetik berkaitan dengan dua mekanisme kerja dari glukokortikoid atau mineralokortikoid.

Atas dasar inilah penelitian uji klinik desonide dibandingkan dengan hidrokortison.

B. Identifikasi masalah

Preparat KS paling sering digunakan untuk penyakit kulit. Namun demikian kita harus hati-hati memilih preparat ini untuk bayi dan anak-anak terutama bila digunakan dalam waktu yang lama, karena dapat terjadi komplikasi lokal, sistemik dan endrokrinologik (supresi adrenal)⁽⁸⁾.

Desonide yang mempunyai rumus kimia 16α hidroksi prednisolon 16, 17 asetonid merupakan KS non halogen, yang pada binatang percobaan diperkirakan mempunyai potensi 60 kali daripada hidrokortison yang menunjukkan aktifitas anti inflamasi^(4,5,6). Formasi siklis asetonid pada posisi 16 dan 17 pada umumnya meningkatkan aktifitas anti inflamasi tanpa disertai peningkatan aktifitas glukokortikoid sistemik⁽⁷⁾.

Banyak jenis KS topikal yang dipasarkan di Indonesia. Baru-baru ini diperkenalkan kembali KS golongan non fluorinasi (desonide) yang mempunyai aktifitas sebagai anti inflamasi.

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Membandingkan hasil pengobatan dermatitis atopik pada anak dengan pemakaian krim desonide 0,05 % dua kali sehari dan hidrokortison 1 % dua kali sehari sebagai kontrol.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui efektifitas krim desonide 0,05% dibandingkan dengan kontrol pada pengobatan dermatitis atopik anak.
- b. Mengetahui efek samping yang mungkin terjadi.
- c. Melihat perubahan kadar kortisol selama pengobatan dengan desonide 0,05 % pada dermatitis atopik anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Dermatitis Atopik Secara Umum

1. Definisi

Dermatitis atopik merupakan ekspresi diatesis atopik dengan manifestasi klinik berupa eksema atau dermatitis^(9,10). Dermatitis atopik bersifat kronik disertai rasa gatal hebat, mengenai individu dengan riwayat atopi/diatesis atopik diri dan/atau keluarganya yakni memiliki predisposisi genetik terhadap penyakit asma bronkhiale, *Hay fever*, rinokonjungtivitis alergika, urtikaria dan dermatitis atopik^(9,11). Biasanya penyakit ini muncul pertama kali pada usia 2-6 bulan^(10,12) tetapi kadang-kadang tertunda sampai remaja, dewasa muda atau setelah usia lanjut⁽¹¹⁾. Dermatitis atopik dapat mengalami resolusi spontan dengan meninggalkan stigma yang nyata⁽¹²⁾ diantara usia 2-3 tahun⁽¹³⁾.

2. Istilah

Istilah atopi dihubungkan dengan manifestasi klinik dari reaksi hipersensitivitas (asma dan rinitis alergika). Sedangkan istilah DA pertama kali dipakai oleh *Wise dan Sulzberger* (1933) dan sampai sekarang masih digunakan.^(7,10)

3. Insiden

Insiden DA bervariasi karena adanya perbedaan kriteria diagnostik yang digunakan, tipe populasi yang diteliti dan iklim di daerah penelitian^(10,12,14). Insiden yang sebenarnya sangat sulit ditentukan sebab memerlukan penelitian prospektif skala besar yang akan mencakup pemeriksaan banyak neonatus dengan pengamatan jangka panjang⁽¹⁴⁾, jumlah bervariasi 3-20% dari populasi keseluruhan⁽¹³⁾.

DA nampaknya lebih sering dijumpai di negara berkembang⁽¹⁵⁾. Insiden DA pada anak sebanyak 50-60% dari total penderita rawat jalan di *Royal Alexandra Hospital for Children Australia*⁽¹⁶⁾. Di Indonesia insiden DA belum diketahui secara pasti, tetapi insiden DA dari sepuluh rumah sakit selama 3 bulan (Oktober - Desember 1995) ;jumlah total penderita DA 3.237. Pada bayi (umur <1 tahun) sebanyak 223, kelompok umur 1-4 tahun sebanyak 536, kelompok umur 5-14 tahun berjumlah 534⁽³⁾.

Tidak ada perbedaan ras secara bermakna, meskipun lebih sering dijumpai pada bangsa Kaukasia. Diantara bayi dan anak-anak, laki-laki lebih terkena daripada wanita, sedangkan pada anak-anak yang lebih besar dan dewasa kebalikannya⁽¹⁵⁾. *Sedlis* melaporkan prevalensi bayi laki-laki lebih besar daripada bayi perempuan dengan perbandingan 3 : 2⁽¹⁷⁾.

4. Etiologi

Meskipun penyebab DA masih belum diketahui^(7,12,15), namun berbagai penelitian klinik dan laboratorik memberikan data yang cukup dan bila digunakan secara imajinatif dapat menerangkan banyak manifestasi klinik

dari diatesis atopik⁽¹⁵⁾. Dari hasil penelitian-penelitian ini dikemukakan 2 hipotesis utama yakni imunologik dan blokade reseptor beta adrenergik^(7,15).

4.1. Teori Imunologik

DA mempunyai dasar imunologik⁽¹⁵⁾. Kerusakan imunitas seluler ditemukan pada 80% penderita DA⁽⁷⁾. Manifestasinya berupa peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus dan jamur serta kemungkinan infeksi yang terjadi lebih berat dan luas^(7,15), penurunan kerentanan terhadap alergen kontak spesifik, penurunan respon uji kulit tipe lambat terhadap antigen-antigen kandida, streptokokus, trikofiton dan adanya infeksi-infeksi sebelumnya^(7,9). *Staphylococcus aureus* banyak ditemukan pada kulit yang sakit maupun kulit sehat penderita DA. Hal ini memberikan kesan tidak adanya resistensi terhadap organisme infeksius dan terdapat defisiensi imunologik. DA sering disertai asma alergika, rinitis alergika maupun urtikaria yang merupakan penyakit dengan dasar imunologik. Dikatakan bahwa manipulasi diet dapat mengurangi luas atau beratnya dermatitis terutama pada anak-anak⁽¹⁵⁾. Kadar IgE serum cenderung tinggi pada penderita *Hay fever*, asma dan DA. Antara 43% sampai 80% penderita menunjukkan peningkatan kadar IgE serum dan kadarnya akan menurun setelah resolusi bila tidak menderita rinitis alergika^(7,15,18,19). Kadar IgE cenderung lebih tinggi bila DA diderita sejak awal masa anak-anak dan berlangsung lama. Namun lebih dari 20% penderita (termasuk penyakit sedang sampai berat, masa awitannya dini dan berlangsung lama)

menunjukkan kadar IgE normal^(7,15). Kadar IgE tetap tinggi apabila DA mengalami remisi. Kadar IgE pada penderita DA infantil biasanya tidak meningkat⁽¹⁵⁾.

Faktor genetik berperan pada produksi IgE yang berlebihan dan hal ini merupakan salah satu faktor predisposisi genetik terhadap DA⁽¹⁵⁾.

Penderita DA menunjukkan penurunan jumlah limfosit T dalam sirkulasi dan sel T supresor. Tidak adanya supresi oleh limfosit T terhadap sel B meningkatkan produksi IgE yang merupakan dasar kelainan atopik sehingga produksi IgE berlebihan⁽¹⁵⁾.

Penderita DA juga menunjukkan kelainan fungsi fagosit. Berbagai faktor imunologik lain telah diteliti. Kadar IgA dalam saliva dan konsentrasi IgD serum sama dengan individu normal.

Jelaslah bahwa terdapat perubahan sistem imun pada penderita DA, namun tidak berarti bahwa perubahan ini menimbulkan penyakit. Gangguan ini mungkin bersifat sekunder terhadap dermatitis, atau faktor genetik. Di lain pihak, kelainan respon imun dapat menyebabkan kelainan kulit, memperberat atau mencetuskan dermatitis⁽¹⁵⁾.

4.2. Teori Blokade Reseptor Beta Adrenergik

Pada tahun 1968 *Szentivanyi* mengemukakan teori beta adrenergik yang melibatkan malfungsi reseptor beta adrenergik sebagai dasar kelainan atopi^(15,20). Bila reseptor beta adrenergik dihambat maka terjadi hiposensitivitas terhadap berbagai agen farmakologik (*histamin, serotonin, asetilkolin, bradikinin dan slow reacting substances*).

Inti dari teori ini adalah konsep bahwa atopi bukan merupakan suatu "penyakit imunologik" tetapi pola hiperaktivitas yang dicetuskan oleh berbagai rangsangan psikis, infeksi, kimia dan fisik serta imunologik⁽¹⁵⁾. Penyebab pasti DA masih belum ditemukan. Baik teori imunologik maupun teori blokade beta belum mampu menerangkan sepenuhnya mengenai penyakit ini, walaupun kedua teori ini menjelaskan beberapa manifestasi penyakit⁽¹⁵⁾.

5. Patogenesis

Patogenesis pasti DA belum sepenuhnya diketahui. Disfungsi imun merupakan hal yang mendasari kelainan klinis. Teori patogenesis DA dapat diterangkan sebagai berikut :

- Adanya kerusakan keratinosit diikuti pelepasan sitokin pro inflamasi IL-1, yang diikuti proses pengeluaran IL-6, IL-8 dan TNF- α . Keratinosit juga menghasilkan ICAM-1. Pelepasan sitokin yang aktif, kemotaktik dan adhesi molekul menyebabkan terjadinya migrasi leukosit dan *specific allergen T-cell*. Melalui LFA-1 (*Lymphocyte adhesion molecule*), keratinosit berikatan dengan *activated migrating T-cell* dengan terjadinya kerusakan *barrier epidermis*. Langkah selanjutnya, antigen disajikan pada sel Langerhans yang telah terangsang, yang mempunyai *allergen specific IgE receptor*. *Allergen specific T-cell* berinteraksi dengan kompleks LC-antigen. Pada atopi respon TH2 lebih dominan dibanding respon TH1. TH1

menghasilkan IFN-gama, dan IL-2, sedangkan TH2 menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10.

- Pada DA terdapat penurunan kemampuan membentuk IFN-gama, dan respon khusus terhadap IL-4. Peningkatan IL-4 menyebabkan penurunan IFN-gama dengan akibat peningkatan proliferasi sel-B, dan IgE. Disamping itu juga IL-4 merangsang sel mas. IgE mempunyai peranan multifungsi. Selain terlibat dalam degranulasi sel mas dan basofil, juga dalam aktivasi makrofag/monosit dan stimulasi TH2^(21,22).
- Terjadinya rangsangan yang berulang, respon biokimia yang abnormal, pelepasan mediator oleh sel mas, monosit dan eosinofil, menunjang dan memulai terjadinya DA.
- Sel mas yang banyak terdapat pada lesi kulit DA melepas histamin, yaitu mediator yang terutama menyebabkan lingkaran gatal-garuk.
- Teori blokade reseptor β : sel-sel DA sebagian mengalami blokade reseptor β dengan terjadinya perubahan dalam siklus AMP.
- Peningkatan aktifitas PDE (Phosphodiesterase), menyajikan abnormalitas primer dari regulasi intra seluler, dengan akibat meningkatnya produksi IgE dan pelepasan mediator yang berlebihan oleh sel mas.^(21,23,24,25)
- Walaupun antara HLA tidak langsung berhubungan dengan manifestasi DA, dengan adanya bukti-bukti bahwa HLA - DR2, DR3, DR5 (Van Heerven dkk, 1996) dan HLA - DPBI 0401 (Bonini, 1997) mempunyai hubungan yang sangat kuat dengan respons antibodi IgE dan IgG terhadap antigen-antigen

hirupan dan insekta, menunjukkan bahwa penyakit ini diatur juga oleh faktor imunogenetik.⁽²⁷⁾

6. Gambaran Klinik

Gambaran klinik DA dibagi menjadi 3 fase yaitu fase infantil, fase anak dan fase dewasa. Eritem dan pruritus merupakan kejadian primer pada DA, selanjutnya terjadi eksudasi, ekskorsiasi dan likenifikasi akibat dari garukan atau gesekan^(1,7,19,20,21,26).

DA fase infantil. Khas dimulai dengan eritem, edem, disertai papula vesikuler, skuama dan sangat gatal, berukuran numular atau plak. Lesi awal lebih sering di pipi, juga dapat di fosa kubiti, fosa poplitea, tengkuk dan leher, penyebarannya simetris dan umumnya daerah popok bebas lesi. Apabila anak mulai belajar berjalan, lokasi lesi berpindah ke daerah ekstensor ekstremitas. Lesi eksudasi dapat pula terjadi dan kemudian membentuk krusta kekuningan. Bila disertai infeksi sekunder, tampak pustulasi dan pembesaran kelenjar getah bening regional. Pada umumnya terjadi pada usia 2 bulan sampai 2 tahun dan kurang dari separuhnya menyembuh pada umur 18 bulan atau 2 tahun. Sebagian kasus dapat berlanjut menjadi DA fase anak^(1,7,19,20,26).

DA fase anak. Fase ini berlangsung dari umur 2 tahun sampai 12 tahun, terutama menyerang fosa kubiti dan fosa poplitea kemudian meluas sampai tengkuk, leher, sekeliling bibir, sekitar kelopak mata, pergelangan tangan dan kaki, bokong dan badan. Lesi berupa eritem, edem, papula yang

kering, erosi, ekskoriiasi akibat garukan dan krusta. Proses ini dapat berlangsung hingga timbul lesi hiperpigmentasi dan likenifikasi.

Dapat mengalami eksaserbasi akut dan eksudatif. Kuku menjadi tipis, mengkilat dan tepi bergerigi^(1,7,20,26).

DA fase dewasa. Dimulai pada usia 12 tahun dan sering berlanjut sampai awal usia dua puluhan. Terutama mengenai lengan atas, punggung, jari-jari tangan dan kaki serta wajah dan leher. Erupsi berupa lesi yang kering dan menebal, berupa papula yang menyatu dan membentuk plakat likenifikasi yang luas.⁽²⁰⁾

7. Diagnosis banding

Walaupun banyak penyakit kulit yang menyerupai DA, namun karakteristik tertentu dapat membantu untuk membedakannya⁽²⁰⁾. Pada bayi dan masa kanak-kanak dini, DA dibedakan dengan skabies, dermatitis seboroik, psoriasis, keratosis pilaris, eritroderma iktiosiformis kongenital non bulosa, kandidiasis, dermatofitosis, tinea versikolor, dermatitis kontak, erupsi obat, pitiriasis rosea, dan liken planus^(7,20,26).

8. Diagnosis

Panduan yang sering dipakai untuk mendiagnosis DA yaitu yang diusulkan oleh Hanifin dan Rajka (1980). Pada kriteria ini, durasi lesi kulit minimum 6 minggu dan kriteria mayor merupakan kriteria utama^(1,3).

Kriteria minor dapat memperkuat diagnosis DA, namun tidak merupakan tanda patognomonik. Diperlukan tambahan tiga atau lebih kriteria minor untuk mendiagnosis DA⁽³⁾.

a. Harus ada 3 atau lebih kriteria mayor :

1. Pruritus

2. Morfologi dan distribusi lesi yang khas :

* Likenifikasi pada daerah lipatan , pada orang dewasa.

* Melibatkan daerah wajah dan ekstensor, pada bayi dan anak-anak.

3. Dermatitis kronik atau kronik-residif

4. Riwayat atopi diri atau keluarga (asma, rinitis alergika, dermatitis atopik).

b. Ditambah 3 atau lebih gejala minor :

- Xerosis kutis

- Iktiosis/hiperlinearis palmaris/keratosis pilaris

- Reaktivitas uji kulit tipe cepat (tipe I)

- Peningkatan kadar IgE

- Di mulai pada usia dini

- Cenderung mengalami infeksi kulit terutama *Staphylococcus aureus* dan herpes simpleks atau kerusakan imunitas seluler.

- Cenderung mengalami dermatitis pada tangan dan kaki.

- Dermatitis puting susu

- Kheilitis

- Konjungtivitis rekuren

- Lipatan infraorbital Dennie-Morgan

- Keratokonus

- Katarak subkapsularis anterior

- Warna gelap sekitar mata
- Wajah pucat/eritema
- Pitiriasis alba
- Lipatan leher anterior
- Gatal bila berkeringat
- Intoleransi terhadap wool dan pelarut lemak
- Aksentuasi perifolikuler
- Intoleransi makanan
- Perjalanan penyakit dipengaruhi faktor-faktor lingkungan atau emosi.
- Dermografisme putih/reaksi pucat terlambat

9. Penatalaksanaan

Penanganan DA bersifat empirik. Belum ada pengobatan kuratif dan pengobatan tergantung gambaran klinis pada saat itu⁽⁷⁾.

9.1. Umum

Pengobatan harus ditujukan untuk menghilangkan semua faktor yang diketahui sebagai pencetus DA, namun satu prinsip dasar adalah mencegah garukan^(7,12,19,26,27). Selain itu yang lebih penting adalah menentramkan hati penderita, memberikan penjelasan bahwa sebagian besar penderita membaik setelah dewasa serta dorongan semangat kepada anak dan orang tua⁽¹⁹⁾. Perlu psikoterapi sederhana, namun jika penderita mengalami gangguan psikis diperlukan bantuan seorang psikiater⁽¹²⁾. Faktor-faktor yang memperberat DA harus dihindari, misalnya sabun dan wool yang menyebabkan iritasi kulit dan perbedaan

iklim yang mencolok^(12,27). Penderita dianjurkan untuk membatasi mandi dan memakai pelembab yang membantu kelembaban dan mencegah dehidrasi kulit⁽²⁰⁾. Mandi yang berlebihan akan menyebabkan kekeringan kulit, kecuali bila 3 menit sesudah mandi dioleskan emolien^(20,28). Pemakaian emolien secara teratur sangat penting, paling sedikit 2 kali sehari, sebaiknya pagi hari setelah mandi dan malam hari sebelum tidur⁽²⁸⁾. Sabun yang lunak (misalnya : Dove[®]) dapat digunakan dan minyak pelumas dioleskan pada kulit yang agak lembab. Dianjurkan memakai pakaian dari bahan katun yang lembut karena bahan wool dan bahan lain yang kasar akan merangsang rasa gatal dan garukan. Bantal dari bulu, mainan dengan bulu-bulu halus, hewan yang diawetkan serta hewan piaraan seperti kucing dan anjing juga dihindari⁽²⁰⁾. Sedapat mungkin menghindari pajanan terhadap bahan-bahan kimiawi yang bersifat iritan dan trauma fisik^(12,28).

9.2. Pengobatan Topikal

Tujuan pengobatan topikal adalah melindungi kulit dari garukan dan faktor-faktor lingkungan serta menekan perubahan-perubahan inflamasi dan infeksi sekunder (apabila ada)⁽¹²⁾.

9.2.1. Kompres basah

Pengobatan topikal DA stadium akut dibantu dengan kompres basah terbuka^(20,26,27). Kompres berfungsi sebagai antipruritus, penyejuk dan membersihkan kulit yang meradang akut. Kompres cenderung mengeringkan lesi yang basah, membersihkan krusta,

membantu rehidrasi kulit kering dan melalui penguapan air memberikan rasa dingin pada jaringan yang meradang dan iritasi⁽²⁰⁾. Alumunium asetat (dikenal sebagai solusio Burowi, 1 : 20 atau 1 : 40) bersifat sebagai germisidal dan karena adanya presipitasi protein dapat menekan timbulnya eksudat pada lesi yang meradang akut^(15,20).

Untuk memperoleh hasil yang baik, kompres diberikan selama lima hari dengan menggunakan kain yang lembut seperti saputangan pria, popok yang tipis atau sobekan kain sprej⁽²⁰⁾. Kompres diberikan secara intermitan selama 20-60 menit dengan frekuensi 3 sampai dengan 4 kali sehari^(15,19,20). Kompres tidak boleh terlalu basah, tidak menetes dan harus dibasahi pada waktu-waktu tertentu. Setelah kompres, dapat diberikan kortikosteroid topikal, sedangkan pada kasus-kasus yang berat kortikosteroid ini dapat diberikan sebelum dan sesudah kompres⁽²⁰⁾.

9.2.2. Kortikosteroid topikal

Pada umumnya kortikosteroid topikal (KS topikal) merupakan obat paling efektif untuk DA^(15,29). Kortikosteroid topikal dapat membantu mengurangi rasa gatal pada plakat likenifikasi dan mempercepat resolusi bila trauma fisik kronik dihilangkan⁽⁷⁾.

Preparat KS topikal potensi kuat atau sedang dapat digunakan 2 kali sehari pada awal pengobatan untuk mempercepat

penyembuhan. Tujuannya tidak hanya mengurangi keluhan penderita, tetapi juga memperbaiki fungsi barier kulit secepat mungkin agar pengaruh iritan atau alergen berkurang.

Perbaikan nyata biasanya tampak dalam 3-7 hari dan intensitas pengobatan dapat dikurangi pada minggu berikutnya dengan menggunakan preparat potensi lemah atau interval pemberiannya diperpanjang, bergantian dengan pemberian emolien. Lesi yang resisten terhadap KS topikal terutama eksema dengan likenifikasi kronik dapat berespon dengan pemberian KS topikal secara oklusif⁽²⁷⁾.

Potensi KS topikal berkaitan dengan vehikulum maupun formulasi kimiawinya. Pada umumnya bentuk gel penetrasinya lebih efektif untuk lesi yang kering, daerah berambut misalnya kulit kepala serta terutama efektif untuk lesi yang akut dan vesikuler. Bentuk salep dengan oklusi lebih efektif penetrasinya dan biasanya efektifitasnya lebih besar dibandingkan bentuk krim atau losio yang setara. Salep terutama efektif untuk lesi yang kering, likenifikasi atau lesi plak. Namun bentuk salep cenderung menutup pori-pori kelenjar ekrin sehingga menimbulkan retensi keringat dan rasa gatal sehingga tidak dapat diterima selama musim panas. Krim dan losio biasanya kurang poten dibandingkan gel dan salep. Namun krim lebih menyenangkan dan dapat diterima selama musim panas, daerah intertrigo atau berambut⁽²⁰⁾.

Mengingat pemakaian yang luas dari KS topikal, laporan mengenai efek samping akibat absorpsi obat tersebut relatif banyak. Namun bila dioleskan pada lesi dermatitis yang luas atau digunakan dengan oklusi harus dipertimbangkan kemungkinan terjadi absorpsi sistemik, terutama pada bayi dan anak-anak serta penekanan terhadap sumbu pituitaria-adrenal walaupun hal ini jarang terjadi. Efek samping pemakaian KS topikal yang lain terutama bila digunakan secara oklusi atau dalam jangka lama adalah atrofi kulit, rorasea steroid, striae dan telangiektasis^{19,21,26}.

Kortikosteroid potensi kuat dapat digunakan untuk daerah yang kecil dalam waktu singkat dengan resiko absorpsi yang minimal. Bila penyakit sudah dapat dikendalikan, dianjurkan mengurangi kekuatan KS topikal dan bila sudah membaik diganti dengan hidrokortison^(12,20). Tujuan penurunan secara bertahap dari KS topikal setelah beberapa minggu ini untuk menghindari fenomena rebound yang timbul bila pemakaian KS topikal dihentikan terlalu cepat⁽²⁰⁾.

9.2.3. Preparat Tar

Walaupun preparat Tar telah digantikan dengan KS topikal tetapi masih efektif untuk dermatitis subakut, kronik dan likenifikasi^(15,19,20). Mekanisme kerja tar pada kulit abnormal belum diketahui^(20,28), namun tampaknya bersifat vasokonstriksi,

astringen, desinfektan dan antipruritus serta membantu memperbaiki keratinisasi abnormal dengan mengurangi proliferasi epidermis dan infiltrasi dermis⁽²⁰⁾. *Crude coal tar* 1-35% dalam vaselin merupakan preparat pilihan⁽¹⁹⁾. Pada kasus yang luas dapat diberikan krim misalnya krim seng atau pasta seng yang ditambah larutan *coal tar* 4%⁽¹²⁾.

Selain itu tar cenderung menimbulkan fotosensitivitas sehingga tidak dipakai di daerah yang terbuka^(20,26). Preparat tar dapat juga digunakan dalam bentuk kombinasi dengan kortikosteroid⁽²⁶⁾.

9.2.4. Urea dan Asam alfa hidroksi

Preparat yang mengandung urea bersifat melunakkan dan melembabkan stratum korneum sehingga memberikan efek terapeutik pada kulit.^(20,27) Kadang-kadang preparat ini memberikan rasa pedih pada anak kecil sehingga konsentrasi 10% lebih sering digunakan daripada konsentrasi 20-25% terutama untuk lesi akut atau dengan fisura⁽²⁰⁾.

Urea dapat dikombinasikan dengan KS topikal atau krim maupun losio emolien⁽²⁰⁾.

9.2.5. Antibiotika topikal

Bila didapatkan infeksi sekunder maka dapat diberikan antibiotika topikal, misalnya asam fusidat, gentamisin^(12,27) atau desinfektan, misalnya klorheksidin⁽²⁷⁾. Salep eritromisin lebih aman. Dapat juga digunakan sabun antimikrobia dan pembersih⁽¹⁵⁾.

9.3. Pengobatan Sistemik

9.3.1. Antihistamin

Mekanisme kerja antihistamin (AH) berkaitan dengan efek sedatif maupun kualitas AH^(15,20). Hidroksisin (*Iterax*) merupakan AH yang memuaskan dan antipruritik dengan efek sedasi yang kecil^(20,26). Dosis yang diberikan yakni 25-50mg 4 kali sehari⁽¹⁵⁾. AH bermanfaat pada dosis yang dianjurkan. Dosis yang berlebihan dapat menyebabkan gelisah atau mengantuk yang hebat. AH diberikan selama periode garukan yang hebat terutama malam hari sebelum tidur dan bila anak terbangun karena garukan^(7,26). Efek sedatif dari AH akan mengurangi garukan pada malam hari⁽²⁸⁾. Saat ini hanya AH 1 yang dianjurkan untuk pengobatan pruritus pada DA⁽⁷⁾.

9.3.2. Kortikosteroid

Pemakaian kortikosteroid sistemik (KS sistemik) hanya untuk memutuskan siklus gatal-garuk-gatal sehingga kulit pulih kembali dengan pengobatan topikal yang optimal. Kortikosteroid sistemik diberikan selama 3-5 hari⁽¹⁵⁾, dan tidak boleh diberikan pada bayi dan anak-anak⁽¹⁹⁾.

10. Prognosis

Perjalanan penyakit DA tidak dapat diramalkan⁽²⁹⁾. Namun kebanyakan penulis menyatakan bahwa 40-50% penderita sembuh menjelang usia 15 tahun⁽⁷⁾.

Prognosis DA tipe infantil pada umumnya memuaskan. Sembilan puluh persen sampai 95% dari semua kasus sembuh selama masa kanak-kanak⁽⁷⁾. Adanya riwayat atopi dalam keluarga tidak memperburuk prognosis DA maupun perjalanan penyakit atopi yang lain. Beberapa bukti yang ada menunjukkan bahwa pengobatan yang efektif dapat memperbaiki prognosis penyakit ini⁽⁷⁾.

11. Komplikasi

Penderita DA mudah mengalami infeksi terutama di kulit^(7,27). Hal ini disebabkan adanya perubahan fungsi imunologik, kaitannya dengan penyakit itu sendiri atau kemungkinan akibat pengobatan kortikosteroid dan akibat kerusakan fungsi barier kulit⁽²⁷⁾. Komplikasi yang sering dijumpai yakni infeksi sekunder dengan *Streptococcus*, *Staphylococcus* atau bakteri piogenik yang lain^(7,15,19). Infeksi sekunder dengan *Staphylococcus* sering terjadi pada anak yang baru berjalan dan anak dibawah usia 10 tahun⁽¹⁹⁾. Komplikasi lain yang penting adalah infeksi virus herpes simplek maupun *vaksinia*^(7,15,19). Infeksi-infeksi lain dapat juga merupakan komplikasi DA, misalnya *veruka vulgaris*, *moluskum contagiosum*^(7,14,19,27).

Pengobatan KS topikal dengan tehnik oklusif kadang-kadang dapat menimbulkan infeksi lokal, millaria, follikulitis dan pada pemakaian jangka panjang dapat meningkatkan insiden atrofi dan striae⁽²⁰⁾.

Pada mata dapat terjadi komplikasi katarak minimal atau total dan paling sering timbul pada dekade 2-3. Meskipun jarang, komplikasi lain yang dapat terjadi pada mata adalah keratokonus, uveitis, perlekatan retina, glaukoma dan ptisis bulbi⁽¹⁴⁾.

B. Obat-obatan yang dipakai dalam uji klinik

Obat topikal yang digunakan dalam penelitian ini adalah krim desonide 0,05% yang merupakan kortikosteroid sintetis dan krim hidrokortison asetat 1% sebagai pembandingan yang sudah teruji efektivitas maupun efek sampingnya.

1. Krim desonide 0,05%

Desonide mempunyai rumus kimia *16 α hidroksi prednisolon 16, 17 asetonid non halogen* dengan formula empirik $C_{24}H_{32}O_6$ dengan berat molekul 416,5⁽³⁰⁾. Desonide merupakan serbuk kristal putih tidak berbau, tidak dapat larut dalam air, larut dalam kloroform dan sedikit larut dalam etanol. Desonide topikal mempunyai efek anti inflamasi, anti pruritus dan vasokonstriksi. Dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara potensi vasokonstriktor dengan efikasi terapeutik pada manusia. Absorpsi percutan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain : vehikulum, integritas barrier epidermis kulit, dan pemakaian secara oklusif^(30,35).

Pada binatang percobaan, desonide memiliki potensi kurang lebih enam puluh kali potensi anti inflamasi dari hidrokortison⁽³⁵⁾.

Mekanisme efek anti inflamasi tidak sepenuhnya diketahui. *Bangham dan kawan-kawan* menunjukkan bahwa KS menstabilkan seluler dan membran lisosom sehingga enzim proteolitik dihambat.⁽³⁶⁾

2. Krim hidrokortison asetat 1%

Hidrokortison topikal diperkenalkan sejak tahun 1952 sebagai pengobatan peradangan kulit.

Hidrokortison asetat merupakan serbuk kristal berwarna putih yang kurang berbau. Hidrokortison asetat 112 mg kira-kira ekuivalen dengan 100 mg hidrokortison. Preperat ini tidak larut dalam air tetapi larut dalam alkohol dan kloroform. Penyimpanan harus pada tempat tertutup dan terhindar dari sinar matahari^(30,31,35).

Formula empirik⁽³⁰⁾ : $C_{23}H_{32}O_6 = 404,5$

Stoughton dan Cornell (1993) menyatakan bahwa target utama dari kortikosteroid ialah jalur asam arakhidonat dalam membentuk rangkaian mediator inflamasi. Dimulai dengan aktifitas fosfolipase A yang dihambat oleh kortikosteroid dan beberapa langkah dari *cascade* asam arakhidonat dapat dibendung oleh kortikosteroid. Namun mekanisme dari efek anti inflamasi dari KS topikal tidak diketahui seluruhnya. *Bengham dkk*, mendapatkan bahwa terdapat aktifitas menstabilkan membran seluler dan lisosom, efek membran lisosom mencegah pelepasan enzim proteolitik yang mungkin berperan untuk mengurangi peradangan. Jumlah KS topikal potensi rendah sampai dengan 13 *gr/hari/m2* tidak menyebabkan penurunan kadar kortisol darah^(32,33,34). Pemberian KS topikal pada anak diketahui sangat mempengaruhi aksis HPA dibandingkan orang dewasa karena luas permukaan kulitnya lebih luas daripada orang dewasa sehingga lebih banyak mengabsorbsi KS topikal⁽³⁶⁾.

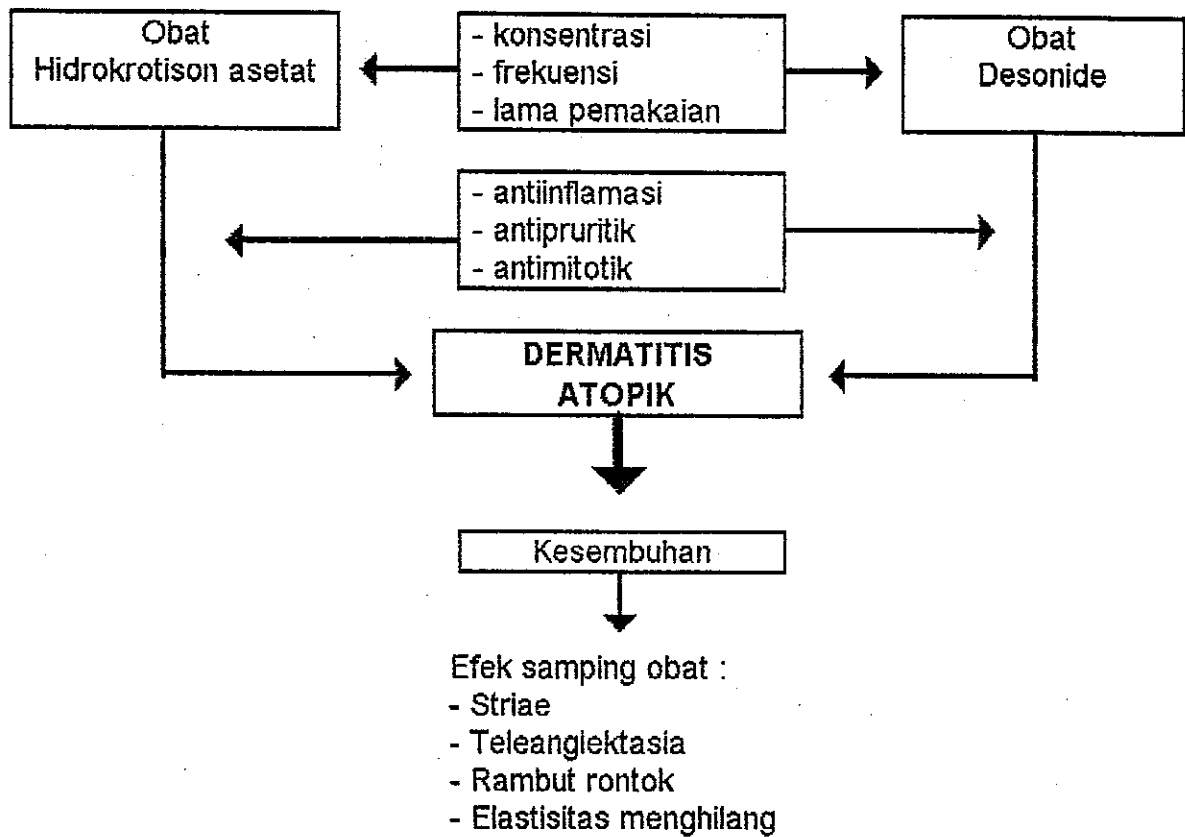
BAB III

HIPOTESIS

Pemakaian krim Desonide 0,05% dua kali sehari lebih efektif dibandingkan dengan krim hidrokortison 1% dua kali sehari pada penderita dermatitis atopik anak.

BAB IV

KERANGKA TEORITIS



BAB V

METODOLOGI

A. Jenis Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *randomized controlled trial*.

B. Populasi

Populasi terdiri dari anak usia 1-14 tahun yang berkunjung ke Poliklinik Sub Bagian Alergi dan Imunologi RSUP Dr. Kariadi dan beberapa Puskesmas di jajaran Kodya Semarang.

C. Sampel

Sampel merupakan penderita dermatitis atopik yang memenuhi kriteria diagnostik menurut *Hanifin dan Rajka* (1980).

D. Kriteria Inklusi

Penderita yang diikutsertakan pada penelitian ini adalah :

- Penderita berusia 1 - 14 tahun, pria atau wanita dan keadaan umumnya baik.
- Memenuhi kriteria diagnostik menurut *Hanifin dan Rajka* (1980)
- Penderita memiliki lesi kulit dengan skor total ^{ke} 6 atau lebih untuk *eritem*, *indurasi* dan *pruritus*.
- Penyakit penderita dalam keadaan stabil atau memburuk.
- Penderita bersedia mengikuti penelitian ini sampai selesai (bersedia datang kontrol sesuai dengan waktu yang ditentukan).

E. Kriteria Eksklusi

- Penderita yang diketahui hipersensitivitas terhadap komponen obat yang diuji.
- Penderita yang telah mendapat pengobatan steroid topikal dalam 7 hari atau steroid sistemik dalam 1 bulan sebelumnya.
- Penderita dengan kulit tipis.
- Penderita yang memerlukan obat lain (sistemik atau topikal) yang dapat mempengaruhi fungsi kelenjar adrenal atau mempengaruhi perjalanan penyakit dermatitis atopik, misalnya : tar, pengobatan sinar ultra violet, anthralin, bahan-bahan anti inflamasi dan sebagainya.

F. Penentuan Diagnosis :

Diagnosis DA pada penderita ditegakkan berdasarkan kriteria diagnostik menurut *Hanifin dan Rajka (1980)* :

a. Minimal harus ada 3 dari 4 tanda-tanda berikut ini :

1. Rasa gatal.
2. Morfologi dan distribusi lesi yang khas.
3. Dermatitis yang kronis dan cenderung kambuh.
4. Riwayat atopi diri dan keluarga (asma, rinitis, alergika dan dermatitis atopik).

b. Ditambah 3 atau lebih dari gejala minor tersebut dibawah ini :

1. Serosis kutis.
2. Iktiosis/hiperlinearis palmaris/keratosis pilaris.
3. Reaktivitas uji kulit tipe cepat (tipe I).
4. Peningkatan kadar IgE.

5. Dimulai pada usia dini.
6. Cenderung untuk mengalami infeksi kulit (terutama *S. aureus* dan *herpes simpleks*).
7. Cenderung mengalami dermatitis atopik spesifik pada tangan dan kaki.
8. Dermatitis puting susu.
9. Kheilitis.
10. Konjungtivitis yang sering kambuh.
11. Lipatan infra orbital *Dennie - Morgan*.
12. Keratokonus.
13. Katarak subkapsuler anterior.
14. Warna gelap sekitar mata.
15. Wajah keputihan/kemerahan.
16. Pitiriasis alba.
17. Lipatan leher depan.
18. Gatal bila berkeringat.
19. Intoleransi terhadap wool atau lemak.
20. Aksentuasi perifolikuler.
21. Intoleransi terhadap makanan tertentu.
22. Dipengaruhi faktor lingkungan/emosi.
23. *Dermografisme* putih/pucat.

G. Penentuan skor dan derajat berat ringannya penyakit DA secara anamnesis dan pemeriksaan :

I. Anamnesis :

1. Menentukan intensitas gatal : (*auto/allo* anamnesis)

- Sedikit gatal/kadang-kadang digaruk/tenang : skor 1
- Sering gatal/sering digaruk/kurang tenang : skor 2
- Sangat gatal/terus menerus digaruk/gelisah : skor 3

2. Mengetahui ada tidaknya pantang makanan, sehubungan dengan penyakit yang diderita :

* melakukan pantang makanan :

- ya : positif
- tidak : negatif

* macam makanan yang dipantang :

- a. susu, telur, ikan
- b. kacang-kacangan
- c. beras, tepung terigu

II. Pemeriksaan fisik :

1. Penentuan status gizi :

Ditentukan berdasarkan parameter tinggi badan, berat badan terhadap umur.

2. Jumlah lesi (yang ada) :

- hanya 1 atau 2 buah lesi : skor 1
- lebih dari 2 buah lesi : skor 2
- lesi *generalis* : skor 3

3. Bentuk ujud kelainan kulit (yang ada) :

- lesi kering : skor 1
- lesi agak basah, sedikit erosif : skor 2
- lesi basah, erosif/eksudatif : skor 3

4. Ada tidaknya lesi akibat garukan atau *likenifikasi* :

- tidak ada lesi atau *likenifikasi* : skor 1
- terdapat lesi atau *likenifikasi* : skor 2
- terdapat lesi dan *likenifikasi* : skor 3

III. Skor untuk menentukan lesi kulit sebagai berikut :

- *Eritema* : 0 bila tidak ada eritema
1 bila eritema ringan, hampir tidak terlihat
2 bila eritema jelas kelihatan
3 bila merah sekali tetapi kurang dari 4
4 bila merah gelap
- *Indurasi* : 0 bila tidak teraba indurasi
1 bila indurasi sedikit, hanya dapat diraba
2 bila indurasi mudah diraba
3 bila lesi meninggi, mudah teraba
4 bila lesi menonjol, indurasi berat
- *Pruritus* : 0 bila tidak mengeluh gatal
1 bila agak gatal, tak ada tanda garukan
2 bila mengeluh gatal tetapi tidur tidak terganggu
3 bila gatal mengganggu tidur
4 bila gatal hebat, menyusahkan, tidur terganggu

IV. Hubungan antara skor dan berat ringannya penyakit :

1. Dinyatakan derajat ringan : jumlah skor : ≤ 5
2. Dinyatakan derajat sedang : jumlah skor : 6 - 10
3. Dinyatakan derajat berat : jumlah skor : > 10

H. Pemeriksaan laboratorium meliputi :

1. Pemeriksaan darah meliputi *hemoglobin, leukosit, trombosit, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin* : sebelum dan sesudah pengobatan.
2. Pemeriksaan kadar *kortisol* plasma pagi hari antara jam 08.00 - 9.00 hanya untuk penderita kelompok desonide (24 jam sebelum pengobatan) dan akhir kunjungan (24 jam setelah pengobatan).

I. Cara Penilaian dan Evaluasi :

1. Semua gejala *eritema, indurasi dan pruritus* dicatat menurut skor masing-masing pada setiap kunjungan hari ke 7, 14, 21. Sedangkan kunjungan hari ke 1, 2, 3 dan 4 untuk melihat perubahan klinik yang nampak pertama kali.

Kemudian dibuat evaluasi menurut kriteria sebagai berikut :

1. Sembuh : 100% kecuali perubahan warna bekas lesi peradangan
2. Perbaikan nyata : 75% sampai 99%
3. Perbaikan sedang : 50% sampai 75%
4. Sedikit perbaikan : kurang dari 50%
5. Tak ada perubahan : tak tampak perubahan dibandingkan dengan sebelum pengobatan

6. Eksaserbasi :mendadak muncul lagi penyakitnya di tempat yang sama.

Pada akhir kunjungan dievaluasi mengenai efektifitas obat maupun efek sampingnya.

2. Semua efek samping akibat pengobatan dicatat berdasarkan pemeriksaan lesi sebagai efek samping lokal dan berdasarkan pertanyaan secara umum kepada penderita. Diperiksa adanya atrofi kulit dengan tanda-tanda telangiectasi, striae, rambut rontok, elastisitas kulit menghilang, garis kulit normal menghilang.

J. Cara Kerja

Langkah-langkah kerja yang harus dilalui adalah sebagai berikut :

1. Setiap penderita yang memenuhi syarat untuk penelitian dibuatkan status khusus dengan mencatat : identitas, hasil anamnesis, pemeriksaan fisik sebelum dan sesudah pengobatan hari ke 1,2,3,4,7,14 dan ke 21. Pemeriksaan laboratorik dilakukan sebelum dan setelah pengobatan. Sebanyak 32 penderita dilakukan pemeriksaan kadar kortisol plasma sebelum dan sesudah pengobatan selesai (kelompok desonide). Sedangkan kelompok kontrol tidak diperiksa
2. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok A (sebagai kontrol), diberi nomor urut 1 sampai 32 sesuai dengan nomor yang tertera pada label obat dan kelompok B diberi nomor urut 1 sampai 31 sesuai dengan nomor yang tertera pada label obat. Penderita yang menghentikan pengobatan dicatat alasannya. Penghentian pengobatan akibat efek samping atau

kegagalan pengobatan harus dipertimbangkan mengenai efektifitas dan keamanan obat.

3. Perhitungan prosentase luas lesi menggunakan hukum *Rule of Nine*.
4. Setiap penderita mendapat satu jenis obat A atau B
5. Obat dioleskan pada lesi 2 kali sehari pada waktu pagi hari sesudah mandi dan malam hari sebelum tidur, jumlah obat yang diberikan $\pm 4 - 5$ gr/hari.
6. Dilakukan penilaian dan evaluasi pada hari ke 1,2,3,4,7,14 dan 21 dengan mencatat skor dari lesi kulit, berupa eritema, indurasi dan pruritus.
7. Dicatat ada tidaknya efek samping berupa striae, teleangiektasia, rambut rontok.

K. Terminasi penelitian

1. Putus uji

Apabila karena sesuatu sebab penderita tidak melanjutkan prosedur penelitian yang telah ditetapkan dan disetujui sebelumnya atau tidak mengikuti peraturan penelitian yang telah ditetapkan.

2. Penelitian selesai

Penelitian dinyatakan selesai apabila :

- a. Terjadi kegagalan pengobatan.
- b. Timbul efek samping obat.
- c. Penderita telah mengikuti semua prosedur pengobatan yang telah ditetapkan sampai hari ke 21.

L. Pengolahan dan analisis data

Pada akhir penelitian nomor kode krim dibuka dan masing-masing penderita dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu :

Kelompok A : diobati dengan krim hidrokortison asetat 1%

Kelompok B : diobati dengan krim desonide 0,05%

Pengumpulan dan manajemen data :

Seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan randomisasi dengan sistem *Block randomization*. Program *DSURVEY* digunakan untuk memasukkan data dan manajemen data, sedangkan *SPSS for MS - Windows Rel. 6.0* digunakan untuk menganalisa statistik.

Analisa statistik :

1. Analisa difokuskan pada hasil evaluasi sesudah terapi pada hari ke 3, 7, 14 dan 21; *chi-square* digunakan untuk menganalisa derajat kesembuhan diantara dua kelompok studi. Tes kemaknaan menggunakan tingkat kepercayaan 95% ($p\ value = 0,05$).
2. Perbandingan rerata diantara kedua kelompok studi dilakukan dengan menggunakan *student t test*.

Data yang tercatat pada status penderita dimasukkan ke dalam tabel untuk menggambarkan karakteristik penderita dengan analisis statistik deskriptif. Uji kemaknaan dianalisis dengan menggunakan uji *chi-square* dengan menggunakan komputer.

Batas kemaknaan uji *chi square* adalah $p = 0,05$.

Apabila pada uji tersebut diperoleh nilai :

$p > 0,05$ berarti tidak bermakna

$p < 0,05$ berarti bermakna pada taraf kemaknaan 5%

$p < 0,01$ berarti sangat bermakna

BAB VI

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik penderita

Tabel 1. Jenis atopi pada 2 kelompok studi :

Kelompok obat	Jenis atopi				Jml
	Urtikaria	Asma bronkhiale	Konjungtivitis	Rinitis Alergika	
Desonide	14	13	2	3	32
Kontrol	19	12	0	0	31

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada jenis atopi 2 kelompok studi ($\chi^2 - sq = 5,7$ p value = 0,2)

Tabel 2. Status DA sebelum penelitian pada 2 kelompok studi

Luas lesi	Kelompok Obat				Jumlah	
	Desonide		Kontrol		f	%
	f	%	f	%		
Stabil	17	27,0	24	38,1	41	65,1
Memburuk	15	23,8	7	11,1	22	34,9
Jumlah	32	50,8	31	49,2	63	100

Kesimpulan : Ada perbedaan yang bermakna pada 2 kelompok studi ($\chi^2 - sq = 4,1$ p value = 0,04)

Terdapat perbedaan yang bermakna pada status DA ($\chi^2 = 4,1$ p value = 0,04) yaitu 27% stabil dan 23,8% memburuk pada kelompok desonide; sebanyak 38,1% stabil dan 11,1% memburuk pada kelompok K.

Morren MA dkk melaporkan bahwa memburuknya status DA dapat disebabkan oleh karena pengaruh musim dingin atau musim panas; makanan yang membangkitkan reaksi seperti telur, susu, kacang, ikan kedelai dan gandum; reaksi yang dibangkitkan oleh pengawet, pewarna dan substansi lain dengan berat molekul rendah yang terdapat dalam makanan; serta alergen udara.⁽³⁹⁾

Tabel 3. Rerata usia awal dan lama menderita pada 2 kelompok studi

Variabel	Rerata	SD	Minimum	Maksimum	Jumlah
Awal Menderita	50,1 bulan	37,8	1 bln	142 bln	63
Lama menderita	49,8 bulan	35,3	0,25 bln	143 bln	63

Sedangkan rerata usia awal menderita adalah 50,1 bulan dengan terendah 1 bulan dan tertinggi 142 bulan, rerata lamanya menderita 49,8 bulan dengan terendah 0,25 bulan dan tertinggi 143 bulan.

Dalam kepustakaan disebutkan bahwa usia awal menderita mulai nol tahun, sedangkan lamanya menderita secara teori minimal 6 minggu. Menurut Larsen FS dan kawan-kawan mendapatkan awal usia menderita kurang dari 2 tahun, sedangkan lamanya menderita kurang dari 0,5 tahun⁽³⁸⁾. Pada perempuan lebih besar dibandingkan dengan laki-laki, awal usia menderita kurang dari 7 tahun (80 -

90%), dan awal usia menderita sampai satu tahun pertama sebesar 60% (Resnick SN dkk)⁽⁴⁾.

Tabel 4. Hubungan penyebab dengan eksaserbasi DA pada 2 kelompok studi

Penyebab	Eksaserbasi		Jumlah
	Ya	Tidak	
SERANGGA	56 (88,9%)	7 (11,1%)	63 (100%)
MAKANAN	52 (82,5%)	11 (17,5%)	63 (100%)
CUACA	48 (76,2%)	15 (23,8%)	63 (100%)
KERINGAT	42 (66,7%)	21 (33,3%)	63 (100%)
BULU BNT.	27 (42,9%)	36 (57,1%)	63 (100%)
MATAHARI	24 (38,1%)	39 (61,9%)	63 (100%)
KAIN KASAR	16 (25,4%)	47 (74,6%)	63 (100%)
PANTAI	14 (22,2%)	49 (77,8%)	63 (100%)
GUNUNG	7 (11,1%)	56 (88,9%)	63 (100%)

Hubungan penyebab dengan eksaserbasi DA karena gigitan serangga sebanyak 56 orang (88,9%), makanan sebanyak 52 orang (82,5%), cuaca sebanyak 48 orang (76,2%).

Pada tabel diatas mengenai hubungan penyebab eksaserbasi DA, antara lain : serangga, makanan, cuaca, keringat, bulu binatang, matahari, pantai dan gunung. Hal ini sesuai dengan *Rothe JM* dan kawan-kawan, mendapatkan bahwa faktor penyebab DA antara lain ; kontaktn, makanan, stres, keringat, iklim, aero alergen, dan mikroorganisme. Dengan eliminasi diet dan lingkungan merupakan hal yang dapat dilakukan oleh penderita DA⁽¹⁷⁾. Menurut *Quilet*, 1992 menyimpulkan bahwa bahan-bahan makanan yang bisa menyebabkan DA adalah : telur, susu,

ikan, kedelai, tepung jagung dan kacang-kacangan⁽⁴⁰⁾. Menurut *Morren MA dkk* reaksi yang dibangkitkan oleh makanan berupa erupsi kulit (75%).⁽³⁹⁾

Sedangkan hasil penelitian ini, faktor penyebab eksaserbasi DA adalah telur, susu dan kacang-kacangan.

Tabel 5. Jenis atopi keluarga DA pada 2 kelompok studi

Jenis Atopi	Jumlah	%
Urtikaria	30	47,6
Asma bronkhiale	11	17,5
Konjungtivitis	16	25,4
Rinitis alergika	2	3,4
	4	6,3
Jumlah	63	100,0

Adapun jenis atopi keluarga yang diderita adalah 16 orang (25,4%) dengan jenis atopi asma bronkhiale, 11 orang (17,5%) dengan jenis atopi urtikaria. Menurut *Uchara dan Kimura* 81% anak menderita DA, apabila kedua orang tua menderita atopi, sedangkan 50% anak menderita DA, apabila hanya ada salah satu orang tua menderita atopi dan salah satu orang tua menderita asma, 56% menderita DA, apabila keluarga yang lain menderita DA atau asma⁽¹⁷⁾.

Menurut *Dieppen dan Fartasch* pada penderita DA dalam satu keturunan (F1) mempunyai resiko DA sebanyak 42% dan atopi respiratori sebanyak 28%.

Studi genetik di *Munich* menunjukkan bahwa anak dengan riwayat salah satu orang tua menderita DA mempunyai resiko tinggi untuk menderita DA

dibandingkan pada anak dengan salah satu orang tuanya menderita rinitis alergi/asma.

Menurut *Dofferut dkk*, timbulnya atopi pada anak sebanyak 57% apabila ibunya menderita DA dibandingkan apabila ayahnya menderita anak menderita sebanyak 46%.

Menurut *Larsen FS*, bahwa laki-laki lebih sering terkena DA berhubungan dengan riwayat asma, sedangkan perempuan terdapat riwayat asma pada keluarganya.

Tabel 6. Frekuensi tanda-tanda minor DA pada 2 kelompok studi :

Tanda-tanda minor		Kelompok obat		ch - sq	p
		Desonide	Kontrol		
Muka pucat	ya	23	26	1,3	0,3
	tidak	9	5		
Dennie Morgan	ya	13	15	0,4	0,5
	tidak	19	16		
Kelopak mata gelap	ya	1	6	4,2	0,04
	tidak	31	25		
Kheilitis	ya	15	19	1,3	0,3
	tidak	17	12		
Lip. leher	ya	26	19	3,1	0,07
	tidak	6	12		
Aksentuasi ferifolkuler	ya	24	16	3,7	0,06
	tidak	8	15		
Ikhtiosis	ya	27	22	1,6	0,2
	tidak	5	9		
Pyt. alba	ya	28	17	8,2	0,004
	tidak	4	14		
Dermografisme	ya	22	23	0,2	0,6
	tidak	10	8		

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada 2 kelompok studi, kecuali warna gelap disekitar mata ($p = 0,04$) dan pyt.alba ($p = 0,004$)

Menurut *Mevorah* dan kawan-kawan lipatan leher depan dan lipatan infra orbital *Dennie Morgan* bermakna untuk mendiagnosis DA, sedangkan pada populasi Cina adanya kheilitis, konjungtivitis, katarak sub kapsularis anterior, keratokonus dan lipatan infra orbital bukan merupakan hal utama. Studi awal pada suku Indian, adanya fisura infra aurikuler menunjukkan studi yang bermakna. Tetapi pada penelitian lain lipatan infra orbital *Dennie Morgan* dan lipatan leher bagian depan tidak bermakna. Warna gelap pada kelopak mata dari kelompok desonide sebesar 3,2% dan pada kelompok K sebesar 19,35%. Sedangkan menurut *Mevorah* persentase warna gelap pada kelopak mata sebesar 32%. Pada kelompok desonide tanda minor P. alba sebesar 87,5% dan pada kelompok kontrol sebesar 54,8%, sedangkan menurut *Mevorah* P. alba sebesar 78%⁽⁴⁾.

Tabel 7. Lokasi lesi pada DA

Lokasi	Kelompok Obat		Jumlah
	Desonide	Kontrol	
Abdomen	0	1	1
Ekstremitas Atas	7	3	10
Ekstremitas Bawah	20	17	37
Siku	0	2	2
Lutut	2	8	10
Leher	1	0	1
Eks. Atas & bawah	1	0	1
Siku & lutut	1	0	1
Jumlah	32	31	63

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada lokasi DA diantara 2 kelompok studi ($\chi^2 - sq = 11,4$ p value = 0,1)

Ekstremitas bawah pada kelompok desonide sebesar 62,5%, sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 54,8%. Menurut *Larsen FS*. lokasi lesi DA sebesar 15% pada ekstremitas bawah. Menurut *Rothe JM* dan kawan-kawan mendapatkan bahwa timbulnya lesi pada ekstremitas permukaan extensor terjadi pada anak dibawah umur 4 tahun. Lokasi pada fleksura lebih banyak pada perempuan dibandingkan pada laki-laki⁽⁴⁾.

Tabel 8. Persentase luas lesi DA pada 2 kelompok studi

Kelompok obat	% luas lesi				Total
	1 - 25%	26 - 50%	51 - 75%	76 - 100%	
Desonide	16	10	5	1	32
Kontrol	22	6	3	0	31

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada % luas lesi diantara 2 kelompok studi ($ch - sq = 3,3$ $p\ value = 0,3$)

Tabel 9. Distribusi status gizi DA pada 2 kelompok studi

Kelompok obat	Status Gizi				Jumlah
	Baik	Sedang	Kurang	Buruk	
Desonide	25	4	2	1	32 (50,8%)
Kontrol	24	5	2	0	31 (49,2%)
Jumlah	49	9	4	1	63 (100%)
	77,8%	14,3%	6,3%	1,6%	

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada status gizi 2 kelompok studi ($ch-sq = 1,1$ $p\ value = 0,8$)

Tabel 10. Perbedaan distribusi penderita DA berdasarkan tanda-tanda klinik sebelum pengobatan

Tanda-tanda klinik	Derajat	Kel. obat		Jumlah	ch - sq	p
		Desonide	Kontrol			
Eritema	Ringan	6	17	23	8,8	0,003
	Berat	26	14	40		
Indurasi	Tdk ada	0	1	1	2,7	0,3
	Ringan	7	11	18		
	Berat	25	19	44		
Pruritus	Ringan	8	6	14	1,3	0,5
	Berat	24	25	49		

Kesimpulan : Skor *eritema* pada 2 kelompok studi sebelum pengobatan terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,003$). Skor pada tanda-tanda klinis *indurasi* dan *pruritus* tidak ada perbedaan yang bermakna, demikian pula dengan skor total.

Pada kondisi awal, kelompok desonide mempunyai status *eritema* yang lebih berat dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,003$). Pada kelompok desonide sebanyak 81,25%, dan kelompok kontrol sebanyak 45,16%. Menurut Barsky S. *eritema* sebanyak 1,82% pada kelompok desonide dan sebanyak 0,1% pada kelompok kontrol⁽⁴⁾.

B. Hasil pengobatan

Tabel 11. Distribusi penderita DA berdasarkan tanda-tanda klinik sesudah pengobatan hari 3

Tanda-tanda klinik	Derajat	Kel. obat		Jumlah	ch - sq	p
		Desonide	Kontrol			
Eritema	Tdk ada	2	0	2	13,6	0,003
	Ringan	30	21	51		
	Berat	0	10	10		
Indurasi	Tdk ada	2	1	3	4,3	0,2
	Ringan	18	11	29		
	Berat	12	19	31		
Pruritus	Tdk ada	12	7	19	3,3	0,3
	Ringan	19	20	39		
	Berat	1	4	5		

Kesimpulan : *Eritema* pada hari 3 setelah pengobatan masih tampak perbedaan yang bermakna pada 2 kelompok studi dimana kelompok desonide menunjukkan hasil yang lebih baik ($p = 0,003$).

Pada penelitian ini, tanda *eritema* pada kelompok desonide sebanyak 93,75%, sedangkan pada kelompok kontrol *eritema* sebanyak 67,74%.

Menurut Barsky S. (1976), pada kelompok desonide tanda *eritema* sebanyak 3,2% anak, adapun *indurasi* sebanyak 9,38% anak dan *pruritus* sebanyak 3,2%.

Tabel 12. Distribusi penderita DA berdasarkan tanda-tanda klinik sesudah pengobatan hari 7

Tanda-tanda klinik	Skor	Kel. obat		Jumlah	ch - sq	p
		Desonide	Kontrol			
Eritema	Tdk ada	17	4	21	12,8	0,005
	Ringan	15	25	40		
	Berat	0	2	2		
Indurasi	Tdk ada	7	4	11	3,8	0,1
	Ringan	25	24	49		
	Berat	0	3	3		
Pruritus	Tdk ada	20	15	35	2,0	0,3
	Ringan	12	16	28		

Kesimpulan : Pada hari 7 setelah pengobatan, kelompok desonide masih menunjukkan hasil yang lebih baik pada penilaian ada/tidaknyanya *eritema* ($p = 0,005$).

Pada hari ke 7, *eritema* yang menghilang pada kelompok desonide lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,005$)

Eritema pada kelompok desonide sebanyak 53,12%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 12,9%. Menurut Barsky, evaluasi pada minggu I tanda *eritema* pada kelompok desonide sebanyak 3,8%, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 3,2%. Pada minggu I dengan sembuh sempurna sebanyak 44,73%, perbaikan nyata sebanyak 23,9% perbaikan sedang sebanyak 21% dan perbaikan sedikit sebanyak 10,5%⁽⁴⁾.

Tabel 13. Distribusi penderita DA berdasarkan tanda-tanda klinik sesudah pengobatan hari 14

Tanda-tanda klinik	Skor	Kel. obat		Jumlah	ch - sq	p
		Desonide	Kontrol			
Eritema	Tdk ada	32	18	50	20,4	0,0001
	Ringan	0	12	40		
Indurasi	Tdk ada	28	19	47	6,6	0,08
	Ringan	4	11	15		
Pruritus	Tdk ada	6	0	6	7,4	0,06
	Ringan	25	28	53		
	Berat	1	2	3		

Kesimpulan : Pada pengobatan hari 14, skor eritema dari kelompok desonide masih menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada hari ke 14, *eritema* yang menghilang pada kelompok desonide menjadi 100% dibandingkan dengan kelompok kontrol 58,06% dengan $p = 0,0001$.

Menurut *Barsky* evaluasi pada kelompok desonide didapatkan *eritema* sebanyak 5,26%, *indurasi* sebanyak 2,63% dan *pruritus* 5,26%. Sedangkan kelompok kontrol didapatkan *eritema* sebanyak 3,2%, *indurasi* sebanyak 3,2% dan *pruritus* sebanyak 3,2%. Adapun evaluasi akhir minggu ke II didapatkan : untuk kelompok desonide yang sembuh sebanyak 8 (22,2%), sebanyak 10 (27,8%) dengan perbaikan nyata⁽⁴⁾.

Tabel 14. Distribusi penderita DA berdasarkan tanda-tanda klinik sesudah pengobatan hari 21

Tanda-tanda klinik	Skor	Kel. obat		Jumlah	ch - sq	p
		Desonide	Kontrol			
Eritema	Tdk ada	32	30	62	38,4	0,01
Indurasi	Tdk ada	32	25	57	15,4	0,001
	Ringan	0	5	5		
Pruritus	Tdk ada	32	30	62	35,1	0,01

Kesimpulan : Pada pengobatan hari 21, baik skor *eritema* maupun *indurasi* menunjukkan hasil yang lebih baik dan bermakna pada kelompok desonide dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada hari ke 21, tanda *eritema* yang menghilang pada kelompok desonide 100%, demikian juga dengan indurasi dan pruritus menghilang 100%.

Pada kelompok kontrol tanda *eritema* dan *pruritus* menghilang 100%, sedangkan indurasinya menghilang 83,3%. Meskipun perbedaan klinik eritema tersebut sangat sedikit (*eritema* yang menghilang dibandingkan *eritema* ringan) tetapi perbedaan diantara 2 kelompok studi tersebut sangat bermakna ($p = 0,01$)

Menurut *Barsky* pada akhir minggu ke 3 didapatkan kelompok desonide sebanyak 4 (33,3%) dengan sembuh 100%, 11 (36,7%) dengan perbaikan nyata, sebanyak 9 (30%) dengan perbaikan sedang, sebanyak 2 (6,7%) dengan perbaikan sedikit dan tidak ada yang mengalami eksaserbasi. Sedangkan hasil penelitian ini sembuh sebanyak 75%, dengan perbaikan nyata sebanyak 12,5%,

sedangkan pada kelompok kontrol perbaikan sedikit sebanyak 48,38%, perbaikan nyata sebanyak 19,35%.

Tabel 15. Hasil evaluasi DA setelah pengobatan

Kunjungan	Obat	Jml penderita dng tingkat perbaikan klinik					Jml	ch-sq	p
		0%	1-50%	51-75%	76-99%	100%			
Hari 3	D	0	11	21	0	0	32	25,1	0,01
	K	4	25	2	0	0	31		
Hari 7	D	0	1	26	5	0	32	3,5	0,3
	K	1	4	23	3	0	31		
Hari 14	D	0	0	11	20	1	32	4,8	0,2
	K	0	0	4	25	1	30		
Hari 21	D	0	0	1	12	19	32	17,8	0,0005
	K	0	0	1	26	3	30		

Keterangan : D = desonide K = kontrol

Kesimpulan :

- Pada kunjungan hari ke 3 pengobatan, kelompok desonide menunjukkan tingkat perbaikan klinik yang lebih baik dan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,01$)
- Pada kunjungan hari ke 7 dan 14 pengobatan tak tampak perbedaan yang bermakna pada tingkat perbaikan klinik pada 2 kelompok studi.
- Pada kunjungan hari ke 21 pengobatan, tampak perbedaan klinik yang bermakna diantara 2 kelompok studi ($p = 0,0005$); 12 orang dari kelompok desonide (37,5%) menunjukkan perbaikan klinik perbaikan nyata dan 19 (59,4%) menunjukkan perbaikan klinik sembuh. Sedangkan dari kelompok kontrol 26 (86,7%) menunjukkan perbaikan klinik nyata dan hanya 3 (10%) yang menunjukkan perbaikan klinik sembuh.

Tabel 16. Perbandingan pemeriksaan laboratorium sebelum dan sesudah penelitian pada kelompok desonide

Variabel	sbim penelitian	Jml	ssdh penelitian	Jml	p
Hb	12,63	32	12,11	30	0,2
Leukosit	7.556	32	7.773	30	0,7
Trombosit	362.575	32	377.523	30	0,5
Eosinofil	3	32	2	30	0,9
SGOT	18,83	32	18,76	30	0,2
SGPT	12,71	32	10,73	30	0,5
Ureum	17,92	32	18,92	30	0,3
Kreatinin	0,66	32	0,70	30	0,2
Gula darah	87,12	32	91,61	30	0,6
Cortisol	10,92	32	10,13	30	0,6

Hasil dari pemeriksaan laboratorium tak tampak perubahan yang bermakna sebelum dan sesudah terapi dengan desonide.

Pada penelitian *Lucky AW dan kawan-kawan* menunjukkan bahwa penggunaan desonide 0,05% atau hidrokortison 2,5% bentuk salep selama 4 minggu ternyata tidak mempengaruhi aksis HPA pada anak⁽³⁶⁾. Pada penelitian ini diperoleh rerata 10,92 (sebelum pengobatan) dan 10,13 (sesudah pengobatan) yang masing-masing masih dalam batas normal walaupun terdapat penurunan.

Tabel 17. Perbandingan pemeriksaan laboratorium sebelum dan sesudah penelitian pada kelompok kontrol

Variabel	sbim penelitian	Jml	ssdh penelitian	Jml	p
Hb	12,91	31	12,92	31	0,9
Leukosit	9.025	31	8.745	31	0,6
Trombosit	408.129	31	414.193	31	0,8
Eosinofil	5	31	6	31	0,1
SGOT	15,93	31	15,61	31	0,8
SGPT	11,48	31	12,74	31	0,3
Ureum	17,72	31	14,51	31	0,001
Kreatinin	0,75	31	0,75	31	0,6
Gula darah	87,12	31	94,09	31	0,02

Secara keseluruhan hasil dari pemeriksaan laboratorium tak tampak perubahan yang bermakna sebelum dan sesudah terapi dengan kontrol, kecuali ureum dan gula darah. Meskipun demikian, kadar ureum dan gula darah tersebut masih dalam batas yang normal.

C. Efek samping pengobatan

Tabel 18. Keadaan lesi kulit penderita DA sebelum penelitian

Keadaan lesi kulit	Kel.Obat	Keadaan		Jml	ch-sq	p
		Ya	Tidak			
striae	Desonide	0	32	32	2,1	0,1
	Kontrol	1	30	31		
teleang.	Desonide	0	32	32	0	0
	Kontrol	0	31	31		
rambut rontok	Desonide	10	22	32	4,5	0,03
	Kontrol	3	28	31		
elastis	Desonide	12	20	32	5,0	0,03
	Kontrol	4	27	31		

Kesimpulan : Sebelum penelitian, tidak tampak perbedaan yang bermakna pada kelompok desonide maupun kelompok kontrol, dari lesi kulit DA yang berupa striae, telangiectasis dan elastisitas kulit.

Tabel 19. Keadaan lesi kulit penderita DA sesudah penelitian

Keadaan lesi kulit	Kel.Obat	Keadaan		Jml	ch-sq	p
		Ya	Tidak			
striae	Desonide	2	30	32	0,3	0,6
	Kontrol	1	30	31		
teleang.	Desonide	1	31	32	0,9	0,3
	Kontrol	0	31	31		
rambut rontok	Desonide	11	21	32	4,5	0,02
	Kontrol	3	28	31		
elastis	Desonide	8	24	32	4,1	0,04
	Kontrol	2	29	31		

Kesimpulan : Sesudah penelitian, masih tidak tampak perbedaan yang bermakna pada kelompok desonide maupun kelompok kontrol pada lesi kulit

DA yang berupa striae, telangiektasi, rambut rontok dan elastisitas kulit.

Ketidakpatuhan penderita pada kelompok desonide sebanyak 3 (9,3%) dan kelompok kontrol sebanyak 2 (6,5%) yakni pada hari ke 21 penderita tidak datang untuk pemeriksaan darah. *Fischer* mendapati ketidakpatuhan penderita disebabkan oleh karena ketidaktahuan penderita tentang DA, kekhawatiran tentang pemakaian kortikosteroid serta waktu dan biaya⁽¹⁶⁾.

Pada kelompok kontrol terdapat eksaserbasi sebanyak 2 (6,5%) karena penderita makan tempe. Dari hasil penelitian sebagian besar penderita DA dipengaruhi oleh makanan (82,5%) akan tetapi pengaruh makanan terhadap kejadian DA tidak berhubungan dengan usia penderita (dengan student t test).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Penderita yang ikut serta dalam penelitian ini mempunyai status penyakit stabil dan memburuk.
2. Efektifitas krim desonide 0,05% yang dioleskan 2 kali sehari terhadap dermatitis atopik lebih baik dibandingkan dengan krim hidrokortison 1% yang dioleskan 2 kali sehari.
3. Dari hasil pengobatan pada kelompok desonide diperoleh sebanyak 59,4% mengalami sembuh sempurna dan 37,5% mengalami perbaikan nyata, sedangkan pada kelompok kontrol diperoleh 10 % yang mengalami sembuh sempurna dan 86,7% yang mengalami perbaikan nyata.
4. Tidak didapatkan efek samping pada kelompok desonide maupun pada kelompok kontrol.
5. Rerata kadar kortisol sebelum pengobatan sebesar 10,92 mikrogram/dl dan 10,13 mikrogram/dl sesudah pengobatan.

B. Saran

Krim desonide dapat dipergunakan sebagai pengobatan alternatif untuk dermatitis atopik pada anak, karena waktu yang diperlukan untuk penyembuhan relatif lebih singkat dibandingkan dengan krim hidrokortison dan mempertinggi kepatuhan penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hanifin JM. Atopic dermatitis. In : Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology* 3rd. eds. Philadelphia; WB Saunders Co; 1992 : 441 - 64.
2. Epstein E. Atopic dermatitis. In : *Common skin disorders*, 4th. ed. Philadelphia; WB Saunders Co; 1994 : 78 - 82.
3. Sudigdoadi. *Makalah lengkap temu ilmiah Dermatitis atopik*. FK UNPAD/RS.Dr. Hasan Sadikin Bandung; 1997.
4. Barsky S. Clinical comparison of desonide cream with fluocinonide cream in steroid-responsive dermatologic disorders. *Cutis*. 1976;18 : 826 - 30.
5. Kristal L, Clark RAF. Atopic dermatitis. In : Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintrobe BU. *Cutaneous medicine and surgery*, Philadelphia, WB Saunders Co; 1996 : 195 - 204.
6. Pamudjo. Indikasi penggunaan kortikosteroid topikal kuat, Dalam : Buditjahjono S, Kabulrachman, Affandi M, Suryaatmadja L, eds. *Simposium pemakaian topikal dalam praktek sehari-hari*; Semarang; FK UNDIP; 1990: 15-24.
7. Leung DYM, Rhodes RR, Geha RS, Scheider L, Ring L. Atopic Dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine*, 4rd. ed. Mc Graw-Hill Brok Co; New York; vol 1; 1993 : 1953 - 64.

8. Karen L. Goa. Clinical pharmacology and pharmacokinetic : Property of topically applied corticosteroid; *ADIS Drug Information Service*; New Zealand; 1988 : 51 - 60.
9. Hanifin JM. Atopic dermatitis. *J. allergy clin immunol*; Portland; 1984;72; No.2: 211 - 22.
10. Rajka G. Atopic dermatitis : Correlation of enviromental factors with frequency. *Int.J. Dermatol*;Oslo; 1986; 25; No.5 : 301 - 04.
11. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis : Nomenclature. *Int. J Dermatol*; 1993; 32 : 575 - 6.
12. Champion RH, Parish WE. Atopic dermatitis. In : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*; Vol.1; 5th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications; 1992 : 589 - 610.
13. Grammer LC, Atopic dermatitis. In : Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA. *Allergic diseases. Diagnosis and management*; 5th ed. Philadelphia; Lippincott Raven Pub.; 1997 : 305 - 10.
14. Solomon LM. Atopic dermatitis. In : Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*; Vol.1; 2nd ed. Philadelphia; WB Saunders Co; 1985 : 334 -53.
15. Dahl MV, Lobitz WC Jr, Dobson RL. Atopic dermatitis. In : Demis DJ, ed. *Clinical Dermatology*; Vol.3. 14th rev. Philadelphia : Harper & Row Publisher, 1987 : unit 13 - 3.
16. Fischer G. Compliance problem on pediatric atopic eczema. In : *Aus J Dermatol*; 1996 : 37; S:10 -13.

17. Rothe JM, Jane M. Grant-Kels. Atopic dermatitis : an update : *J Am Acad Dermatol*; Farmington; Connecticut; 1996;35;No1 : 1 -13.
18. Leung DYM, Geha RS. Immunoregulatory abnormalities in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy* ; 1986 ; 4 : 67 - 86.
19. Vickers CHF. Eczematous diseases. In : Orkin M, Maibach HI, Dahl MV, eds. *Dermatology*, 1st ed. Connecticut; Appleton & Lange; 1991 : 466 - 74.
20. Hurwitz S. Eczematous eruption in childhood. : *Clinical pediatric dermatology*. 2nd ed. Philadelphia; WB Saunders Co; 1993 : 45 - 82.
21. Krafchik B.R . Eczematous dermatitis, In : Pediatric dermatitis, Eds Schachner Hansen R.C., Sec. Ed., Churchill Livingstone; 1995 : 697 - 99.
22. Romagnani S. TH1 and TH2 subsets of CD 4 T lymphocytes. *Science - Medicine*; 1994;May/Juni: 68 - 67.
23. Retno Widowati S. Patogenesis dermatitis atopik, kumpulan naskah simposium dermatitis atopik pada anak; PERDOSKI; Surabaya, 1996 : 1-6.
24. Leung DYM, Atopic dermatitis : The skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. Denver Colorado; 1995;96; No.3 : 302 - 18.
25. Jan D.Bos, Edy AW, Henk SS, Frans L, Martien LK. Immune dysregulation in atopic eczema. *Arch. Dermatol*; 1992;128 : 1509 - 12.
26. Arnold HL Jr, Odom RB, James WD. Atopic dermatitis. In : *Andrew's diseases of the skin*. 8th ed. Philadelphia : WB Saunders Co; 1990 : 68 - 74.

27. Hardiyanto, S. Peran imunogenetik pada penyakit kulit; Pidato pengukuhan jabatan guru besar pada Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta; 1997 : 21.
28. Przybilla B, Eberlein-Koning B, Rueff F. Practical management of atopic eczema. *Lancet*; 1994 ; 343 : 1342 - 6.
29. Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA. *Allergic diseases : Diagnosis and management*. 5th ed. Philadelphia; Lippincott - Raven Publisher; 1997.
30. Bos JD, Kapsenberg ML, Smitt JHS. Pathogenesis of atopic eczema, *Lancet*, 1994 ; 343 : 1338 - 41.
31. James EF Reynold. *Martindale the extra pharmacopoeia*, 29th ed. The Pharmaceutical Press; London; 1989.
32. Alfred Goodman Gillman, Theodore W Rail, Alan S Nies, Palmer Taylor. *The pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed., Vol. 2, New York; Pergamon Press Co; 1991.
33. Hanifin JM. Atopic dermatitis : New therapeutic considerations ; *J Am Acad Dermatol*. Portland; 1991 ; 24 : 1097 - 101.
34. Hary Leo Roth. Atopic dermatitis revisited; *California* 1987; 26; No. 3 : 139 - 148.
35. Richard BS, Roger CC. Topical corticosteroids in dermatology. In : Topical corticosteroid therapy; A novel approach to safer drugs; *Raven Press*, 1988.
36. Smith EB. Desonide, a potent nonfluorinated topical steroid, Vasoconstriction assay and clinical trial. *Southern Med. J* : 1973; 66; No 3: 325 - 29

37. Lucky et al. Effect of desonide ointment, 0,05%, of the hypothalamic-pituitary-adrenale axis of children with atopic dermatitis. *Cutis*; 1997; 59: 151 - 53
38. Kuokkanen K, Sillantaka I. Alclometason dipropionate 0,05% vs hydrocortisone 1% : potencial to induce cutaneous atrophy in children. *Clinical therapeutics*; 1987; 9; No 2.
39. Rothe JM. and Grant JM. Continuing medical education. Atopic dermatitis: An update. *J Am Acad Dermatol*; 1996; 35:1-13
40. Larsen FS et al. The occurren of atopic dermatitis in North Europe: An international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol*; 1996;34;760-4
41. Kanwar AJ et al. Evaluation of minor clinical features of atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*; 1991; 8; No. 2 : 2114 - 116