

6/6.506  
WID  
" e.1

**UJI BANDING PERBEDAAN KECEPATAN PENYEMBUHAN  
PADA PENGGUNAAN  
KORTIKOSTEROID + *TRIPLEPTIDE COPPER COMPLEX* TOPIKAL  
DENGAN KORTIKOSTEROID TOPIKAL SAJA  
PADA PENGOBATAN DERMATITIS KONTAK ALERGIK**

**IDA WIDYASTUTI**

**LAPORAN PENELITIAN**

Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



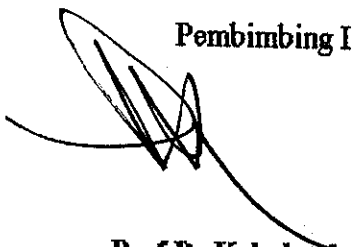
**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARLADI  
SEMARANG**

**2001**

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

Mengetahui

Pembimbing I



Prof. Dr. Kaburachman, Sp.KK  
NIP. 130 354 867

Pembimbing II



Dr. S. Indrayanti, Sp.KK  
NIP. 140 072 402

Karya akhir ini dikerjakan  
di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

Mengetahui

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin



Dr. Sugastlasi Sumaryo, Sp.KK  
NIP. 130 354 880

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul :

**UJI BANDING PERBEDAAN KECEPATAN PENYEMBUHAN PADA  
PENGUNAAN KORTIKOSTEROID + 'TRIPLEPTIDE COPPER  
COMPLEX' TOPIKAL  
DENGAN KORTIKOSTEROID TOPIKAL SAJA  
DALAM PENGobatan DERMATITIS KONTAK ALERGIK**

Yang merupakan salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih kepada yang saya hormati :

1. Ibu Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang, yang telah memberikan

- kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan juga memberikan bimbingan serta petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.
2. Bapak Dr. Moch Affandi, Sp.KK Ketua Program Studi Bagian/SMF Ilmu Penyakit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dengan penuh kesabaran memberikan dorongan, bimbingan dan pengarahan selama saya menempuh pendidikan.
  3. Bapak Prof. Dr. Hartadi, Sp.KK Guru Besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dengan kesabaran dan ketulusan hari telah mendidik dan membimbing sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
  4. Bapak Prof. Dr. Kabulrachman, Sp.KK Guru Besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, selaku pembimbing utama.. penelitian, saya ucapakan terima kasih yang tak terhingga atas kesediaan memberikan pengarahan, dorongan dan sebagai narasumber dalam pembuatan karya akhir ini, dan juga selama saya manempuh pendidikan.
  5. Bapak Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan .
  6. Ibu Dr. Sutjiningrum Indrayanti, Sp.KK Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, selaku pembimbing penelitian yang telah memberikan masukan selama penyusunan karya akhir dan selama saya mengikuti pendidikan.

7. Ibu Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK Sekretaris Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK. UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang yang telah memberikan pengarahannya dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan.
8. Bapak Dr. Prawito SP, Sp.KK ; Bapak Dr. Paulus Yogyartono, Sp.KK ; Bapak Dr. Subakir, Sp.KK ; Bapak Dr. Soejoto, Sp.KK ; Ibu Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK ; Ibu Dr. Irma Binarso, Sp.KK ; Ibu Dr. TM. Sri Redjeki S, Sp.KK ; Ibu Dr. Ratna Djoti Atmodjo, Sp.KK ; Bapak Dr. R. Sri Djoko Susanto, Sp.KK ; Bapak Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK ; Bapak Dr. Kun Jayanata, Sp.KK ; Ibu Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK ; Ibu Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK ; Ibu Dr. Diah Adriani M, Sp.KK , atas segala bimbingan, dorongan semangat dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
9. Bapak Dr. M. Sakundarno Adi, MSc. sebagai pembimbing metodologi yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proposal serta pengolahan data karya akhrit ini.
10. Pimpinan PT. Surya Dermato Laboratories, saya ucapkan terima kasih atas bantuan referensi dan penyediaan sarana penelitian.
11. Pimpinan Real Estate Graha Estetika, Real Estate Bumi Semarang Baru, Perumahan Jati Sari dan Real Estate Green Wood, saya ucapkan terima kasih atas penyediaan sarana, waktu, tempat dan kesediaan karyawan untuk diperiksa sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar.
12. Teman sejawat Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Paramedis dan Karyawan Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama dan saling pengertiannya selama saya menjalani

## DAFTAR ISI

Kata pengantar .....	i
Daftar isi .....	v
Daftar tabel .....	viii
Daftar grafik .....	ix
Intisari .....	x
Summary .....	xi
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
I.1. Latar belakang masalah .....	1
I.2. Identifikasi masalah .....	3
I.3. Tujuan penelitian .....	4
I.4. Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB II. TELAAH KEPUSTAKAAN</b>	
<b>II.1. DERMATITIS KONTAK AKIBAT KERJA</b>	
1. Definisi dan klasifikasi .....	5
2. Dermatitis kontak alergik .....	6
3. Dermatitis kontak iritan .....	7
<b>II.2. PATOFISIOLOGI</b>	
1. Dermatitis kontak alergik .....	9
2. Dermatitis kontak iritan .....	10
<b>II.3. ETIOLOGI .....</b>	<b>11</b>
<b>II.4. GAMBARAN KLINIS .....</b>	<b>11</b>

5. Definisi operasional .....	35
<b>BAB VII. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
VII.1. Karakteristik penderita .....	36
VII.2. Hasil pemeriksaan kulit .....	42
<b>BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>51</b>
<b>DAFTAR KEPUSTAKAAN .....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>57</b>

5. Definisi operasional .....	35
<b>BAB VII. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
VI.1.Karakteristik penderita .....	36
VII.2. Hasil pemeriksaan kulit .....	42
<b>BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>51</b>
<b>DAFTAR KEPUSTAKAAN .....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>57</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyebab sensitisasi kontak alergik .....	6
Tabel 2. Faktor-faktor eksternal pada iritasi kulit .....	8
Tabel 3. Derajat interpretasi uji tempel .....	16
Tabel 4. Distribusi pekerja menurut umur .....	36
Tabel 5. Distribusi pekerja menurut pendidikan .....	37
Tabel 6. Distribusi pekerjaan dengan frekuensi DKAK .....	38
Tabel 7. Lama kerja dengan frekuensi DKAK .....	39
Tabel 8. Kebiasaan pencegahan dalam bekerja .....	39
Tabel 9. Lokasi kelainan kulit dengan frekuensi DKAK .....	40
Tabel 10. Hasil uji tempel .....	41
Tabel 10. Perbedaan rerata pemeriksaan warna kulit dengan mengukur hemoglobin (eritema) dalam kulit menggunakan alat mexameter .....	42
Tabel 11. Perbedaan rerata pemeriksaan <i>transepidermal water loss (g/hm<sup>2</sup>)</i> .....	43
Tabel 12. Perbedaan rerata pemeriksaan kelembaban kulit menggunakan alat corneometer .....	44
Tabel 13. Perbedaan perbaikan klinis sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi .....	48
Tabel 14. Perbedaan rerata pemeriksaan tiap responden / individu .....	49

## DAFTAR GRAFIK

- Grafik 1. Perbedaan perubahan warna kulit (eritema) sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi ..... 46
- Grafik 2. Perbedaan perubahan penurunan *transepidermal water loss* sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi ..... 46
- Grafik 3. Perbedaan perubahan peningkatan kelembaban kulit sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi ..... 47

## INTISARI

Dermatitis Kontak Akibat Kerja sering diderita oleh pekerja konstruksi bangunan akibat terpajan bahan-bahan bangunan. Dermatitis kontak iritan lebih banyak dijumpai daripada dermatitis kontak alergik. Secara klinis sulit dibedakan sehingga diperlukan pemeriksaan uji tempel untuk membedakannya.

Kortikosteroid saat ini masih merupakan obat pilihan untuk dermatitis kontak alergik, baik topikal maupun sistemik namun diketahui mempunyai banyak efek samping. Pada beberapa penelitian telah disebutkan bahwa *tripeptide copper complex* mempunyai peran dalam penyembuhan luka.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan hasil pengobatan antara kortikosteroid + *tripeptide copper complex* topikal dengan kortikosteroid topikal saja. Penelitian ini adalah studi acak terkontrol buta ganda pada 52 lokasi kelainan kulit dari 20 pekerja konstruksi bangunan, dikelompokkan secara *randomized permuted block* dan masing-masing mendapat pengobatan dengan kortikosteroid + *tripeptide copper complex* atau kortikosteroid saja yang digunakan pagi dan malam hari selama 14 hari dengan evaluasi setiap 3 hari. Penelitian dilakukan dengan mengukur perubahan warna kulit (eritema), *transepidermal water loss* dan kelembaban epidermis.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan dengan kortikosteroid + *tripeptide copper complex* memberikan perbaikan yang cukup bermakna dibandingkan kortikosteroid saja.

## SUMMARY

Occupational contact dermatitis is frequently encountered in building construction workers exposed to building material. Irritant contact dermatitis happens more often than allergic contact dermatitis. These diseases are difficult to differentiate clinically, therefore patch test is needed.

Corticosteroid remains the most preferred therapy for allergic contact dermatitis, topically or systemic but it has a high incidence of side-effects. Several studies reported that *tripeptide copper complex* has a role in wound healing and tissue repair.

The aim of the study was to compare the result of allergic contact dermatitis therapy with topical corticosteroid + *tripeptide copper complex* and topical corticosteroid alone. This was a double-blind randomized controlled trial of 52 skin disorders in 20 building construction workers that were divided into two groups with a randomized permuted block style. Each of them was given topical corticosteroid + *tripeptide copper complex* or topical corticosteroid alone day and night for 14 days with a 3 days evaluation. Assessment of clinical improvement was done by measuring the decrease in skin color (erythem), *transepidermal water loss*, and increase epidermal water content.

In this study, therapy with corticosteroid + *tripeptide copper complex* gave a better result than corticosteroid alone.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I. 1. LATAR BELAKANG MASALAH**

Dermatosis akibat kerja adalah keadaan patologik yang terjadi pada kulit terutama disebabkan oleh pajanan, dan pekerjaan merupakan faktor yang mempengaruhinya.<sup>1</sup> Penyakit kulit akibat kerja menduduki tempat kedua tertinggi diantara penyakit-penyakit akibat kerja, setelah kelainan saluran nafas akibat kerja.<sup>2</sup> Data di Amerika Serikat pada tahun 1988 menunjukkan bahwa 24% penyakit kulit merupakan kasus-kasus dermatosis akibat kerja, dan 80% diantaranya merupakan dermatitis kontak iritan.<sup>3</sup>

Dermatitis kontak iritan merupakan reaksi inflamasi pada kulit yang disebabkan oleh karena terpaparnya kulit dengan bahan yang bersifat iritan. Dermatitis kontak iritan menempati urutan teratas pada penyakit kulit akibat kerja di Singapura dan didapatkan 2/3 bagian dari dermatitis akibat kerja.<sup>4</sup> Tidak ada data prevalensi dermatitis kontak akibat kerja pada pekerja konstruksi bangunan di Semarang. Jika bahan ini bersifat sebagai iritan yang kuat misalnya asam dan basa kuat, gejala klinik yang tampak berupa dermatitis kontak iritan akut, sedangkan dermatitis kontak iritan kronik terjadi akibat iritan yang lemah misalnya air, deterjen.<sup>1</sup>

Penanganan terhadap dermatitis kontak akibat kerja tergantung pada etiologi dan pada dasarnya tidak berbeda dengan penanganan terhadap dermatitis kontak

yang bukan akibat kerja. Kortikosteroid masih merupakan terapi pilihan baik dalam bentuk topikal maupun sistemik. Yang juga perlu dilakukan adalah cara-cara pencegahannya.<sup>3</sup>

*Sodium Lauryl Sulfate (SLS)* adalah komponen dari banyak deterjen yang beredar di pasaran<sup>5</sup>, disamping sebagai surfaktan anionik, yaitu bahan aktif permukaan yang digunakan sebagai bahan emulsi pada vehikulum obat farmasi, kosmetika dan pasta gigi berbusa.<sup>6,7</sup> SLS dan bahan surfaktan yang lain (deterjen) dapat menyebabkan dermatitis kontak iritan yang banyak dijumpai pada orang yang sering terpapar.<sup>6</sup> Meskipun telah<sup>1</sup> diteliti beberapa tahun belakangan ini, tetapi baru sedikit yang diketahui mengenai durasi dan perubahan fungsi kulit selama fase penyembuhan.<sup>7</sup>

Penggunaan '*protective cream*' adalah salah satu tindakan yang umum dilakukan untuk mencegah timbulnya dermatitis kontak meskipun keuntungan dan/atau efek sampingnya masih menjadi perdebatan.<sup>8</sup> Beberapa penelitian telah menjelaskan proses penyembuhan pada dermatitis kontak iritan yang disebabkan SLS dengan menggunakan bahan topikal yang mengandung bahan aktif *copper chloride*.<sup>6</sup> Bahan topikal sebagai '*protective cream*' yang direkomendasikan untuk kulit yang rusak dan mengalami iritasi, mengandung *aloe vera gel, squalene, glycerol stearate, PBG-100 stearate, cetyl alcohol, hydrolized plant protein, stearic acid, propylene glycol, allantoin, copper chloride, diazolidinyl urea, methylparaben, propylparaben, tocopheryl acetate, retinyl palmitate, ergocalciferol*.<sup>6</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Hongbo Zhai, bahan topikal dioleskan pada

daerah teriritasi selama 5 hari dengan kontrol plasebo tanpa kandungan *copper chloride*, dan menunjukkan penurunan TEWL dan perubahan gambaran klinik.<sup>6,9,10</sup> *Copper chloride* ini diperkirakan mempunyai efek terhadap proses penyembuhan luka.<sup>10</sup>

*Glycyl - L - histidyl - L - lysine (GHK)* adalah suatu tripeptida yang diisolasi dari plasma manusia, mempunyai afinitas tinggi terhadap ion *copper* dan secara spontan membentuk suatu kompleks (GHK-Cu). Pada mulanya didiskripsikan sebagai faktor pertumbuhan untuk sel-sel yang berdeferensiasi tetapi data terbaru memperkirakan adanya peran fisiologik yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka dan perbaikan jaringan.<sup>11</sup>

Penelitian serupa terhadap Dermatitis kontak alergik oleh karena nikel menunjukkan penurunan TEWL dan perbaikan gambaran klinis yang lebih cepat.<sup>10</sup> Sedangkan penelitian terhadap Dermatitis kontak alergik pada pekerja konstruksi bangunan belum ada.

## **L2. IDENTIFIKASI MASALAH**

Berdasarkan uraian di atas, masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut : Apakah penambahan '*tripeptide copper complex*' dalam kortikosteroid topikal dapat mempercepat penyembuhan Dermatitis kontak alergik pada pekerja konstruksi bangunan ?

### **I.3. TUJUAN PENELITIAN**

#### **I.3.1. Tujuan umum**

Untuk mengetahui apakah penambahan *'tripeptide copper complex'* dapat mempercepat penyembuhan Dermatitis kontak alergik pada pekerja konstruksi bangunan.

#### **I.3.2. Tujuan khusus**

- Membandingkan perubahan *transepidermal water loss* pada pengobatan kortikosteroid dengan atau tanpa *'tripeptide copper complex'*
- Membandingkan perubahan warna kulit (eritema) pada pengobatan kortikosteroid dengan atau tanpa *'tripeptide copper complex'*
- Membandingkan perubahan kelembaban epidermis pada pengobatan kortikosteroid dengan atau tanpa *'tripeptide copper complex'*
- Mengetahui perubahan gambaran klinis pada pengobatan kortikosteroid dengan atau tanpa *'tripeptide copper complex'*
- Mengetahui waktu/kapan terjadi perubahan perbaikan TEWL, warna kulit, kelembaban epidermis dan gambaran klinis pada pengobatan kortikosteroid dengan atau tanpa *'tripeptide copper complex'*

### **I.4. MANFAAT PENELITIAN**

1. Bila dijumpai penyembuhan yang sama atau lebih cepat pada kelompok eksperimen, maka pemakaian kortikosteroid topikal dapat dikurangi.
2. Dapat dipakai sebagai bahan awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai peran *tripeptide copper complex* dalam perbaikan fungsi barrier kulit.



## BAB II

### TELAAH KEPUSTAKAAN

#### II.1. DERMATITIS KONTAK AKIBAT KERJA

##### II.1.1. Definisi dan klasifikasi

Penyakit kulit akibat kerja adalah istilah yang dipakai untuk menunjukkan adanya perubahan pada kulit yang disebabkan secara langsung maupun tidak langsung oleh bahan-bahan yang berada di lingkungan kerja. Di Amerika Serikat, penyakit kulit akibat kerja merupakan 40 % dari semua penyakit akibat kerja dan insiden pertahun yang dilaporkan berkisar antara 1,5 kasus / 1000 pekerja. Namun insidens yang sebenarnya diperkirakan 10 - 15 kali lebih tinggi. Dari seluruh penyakit kulit akibat kerja, dermatitis kontak merupakan bagian terbesar. Dari data Balai Hiperkes Depnaker RI menunjukkan bahwa hampir 90 % penyakit kulit akibat kerja di Indonesia adalah dermatitis kontak. Jenis penyakit kulit akibat kerja lain misalnya infeksi jamur, akne, kelainan pigmentasi dan tumor kulit. Reaksi kulit terhadap kontak dapat berupa dermatitis kontak iritan (DKI), dermatitis kontak alergik (DKA), dermatitis kontak foto dan urtikaria kontak.<sup>12</sup>

Istilah dermatitis dan eksema seringkali digunakan bersamaan yang secara klinis dapat dikenal dengan lesi kemerahan, *oozing*, krusta, sisik dan pada bentuk kronik tampak penebalan, hiperkeratosis dan likenifikasi. Istilah dermatitis kontak dipergunakan untuk menyebut suatu ruam yang timbul dari tersentuhnya kulit oleh suatu substansi dan juga sebagai sinonim untuk dermatitis kontak alergik. Apabila suatu mekanisme alergi terlibat, maka ruam yang diakibatkan disebut dermatitis

kontak alergi, walaupun istilah ini sering dipersingkat menjadi dermatitis kontak. Bahan yang menimbulkan dermatitis secara imunologik akan menimbulkan dermatitis kontak iritan.<sup>13-17</sup>

### **II.1.2. Dermatitis kontak alergi**

Dermatitis kontak alergi (DKA) adalah reaksi imunitas seluler, atau tipe IV lambat yang dipengaruhi oleh beberapa faktor (lihat Tabel 1). Sulit dan seringkali tidak mungkin untuk membedakan diagnosis klinis antara DKA dan DKI berdasarkan morfologi lesi kulit. Klasifikasi menjadi akut, subakut dan kronik secara umum membantu dalam mendiskripsikan gambaran kulit, tetapi secara langsung tidak menggambarkan korelasi dengan lama paparan, sekali lagi oleh karena melibatkan banyak faktor.<sup>18</sup>

**Tabel 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyebab sensitisasi kontak alergi**

---

#### **Faktor alergen**

- Substansi alamiah fisikokimia
- Dosis dan konsentrasi
- Tempat dan cara terpajan
- Jumlah dan frekuensi paparan
- Bahan-bahan vehikulum alergen ke kulit
- Oklusi alergen terhadap kulit

### **Faktor lingkungan**

Temperatur

Kelembaban

### **Faktor pejamu**

Kerusakan kulit yang baru terjadi atau sedang berlangsung

Klinis - trauma, dermatitis iritan, dan dermatosis lainnya

Subklinis - dermatitis yang baru terjadi (dalam waktu 3-4 bulan)

*Sumber : Dikutip dari 13*

### **II.1.3. Dermatitis kontak iritan**

Dermatitis kontak iritan adalah suatu reaksi inflamasi lokal non-imunologik yang khas ditandai adanya eritema, edema dan korosif akibat kontak tunggal atau berulang dari suatu substansi kimia pada lokasi kulit yang sama. Aspek klinis DKI ditentukan berdasarkan hubungan antara dosis dan efek yang terjadi. Morfologi DKI akut menunjukkan eritema, edema, vesikel, bula dan *oozing*. Nekrosis dan ulserasi hanya ditemukan pada iritan primer. Gambaran klinis DKI kronik termasuk kulit kemerahan, likenifikasi, ekskoriasi, deskuamasi, dan hiperkeratosis. Semua tempat di tubuh dapat terkena, tetapi paling sering pada tangan.<sup>13,19</sup>

Dermatitis kontak iritan disebabkan oleh faktor-faktor eksternal. Bermacam-macam gambaran klinis yang dijumpai tergantung pada derajat paparan terhadap iritasi eksternal (lihat Tabel 2).<sup>20</sup>

Beberapa DKI yang kita ketahui, yaitu (1) Dermatitis kontak iritan akut, (2) Dermatitis kontak iritan akut lambat, (3) Reaksi iritan, (4) Dermatitis kontak iritan

kumulatif (5) Dermatitis kontak iritan kumulatif (6) Exsiccation eczematid (7) Dermatitis kontak iritan traumatik, (8) Dermatitis kontak iritan pustular dan akneiformis (9) Dermatitis kontak iritan noneritema, (10) Dermatitis kontak iritan subjektif<sup>13-19</sup>

**Tabel 2. Faktor-faktor eksternal pada iritasi kulit**

---

**Iritan**

Ukuran molekul

Jumlah

Polarisasi

Ionisasi

Kelarutan

Vehikulum

Temperatur

**Pajanan**

Lamanya

Pajanan sebelumnya

Interval setelah pajanan sebelumnya

Pajanan simultan

Thadap bahan-bahan kimia lain

Thadap iritasi fisik

Langsung / melalui udara / melalui pakaian

*Sumber : Dikutip dari 20*

## **II.2. PATOFISIOLOGI**

### **II.2.1. Dermatitis kontak alergik**

Reaksi yang menimbulkan DKA dibagi dalam 2 fase, yaitu fase sensitisasi dan elisitasi.

1. Fase sensitisasi : Bahan kimia yang dapat bersifat sebagai alergen biasanya mempunyai berat molekul ringan, larut dalam lemak, dan ini disebut sebagai haptan. Haptan akan berpenetrasi menembus lapisan korneum sampai mencapai lapisan bawah dari epidermis. Haptan ini akan difagosit oleh sel Langerhans, kemudian haptan akan diubah oleh enzim lisosom dan sitosolik, yang kemudian berikatan dengan HLA-DR membentuk antigen. HLA-DR dan antigen ini akan diperkenalkan kepada sel limfosit T melalui CD4 (*cluster of differentiation-4*) yang akan mengenalkan HLA-DR dan CD3 (*cluster of differentiation-3*) yang akan mengenal antigen tersebut. Perkenalan ini terjadi di kulit dan di kelenjar limfe regional. Sel Langerhans kemudian mengeluarkan IL-1 yang akan merangsang sel limfosit mengeluarkan IL-2 pada permukaan sel limfosit tersebut dan sitokin ini akan menyebabkan proliferasi dari sel limfosit T yang sudah dikenal dan siap menerima antigen yang serupa. Sel limfosit ini disebut sel memori dan bisa didapatkan di kulit ataupun kelenjar limfe regional.
2. Fase elisitasi : Dimulai ketika antigen yang serupa, setelah difagosit oleh sel Langerhans dengan cepat akan dikenal oleh sel memori sehingga sel memori akan mengeluarkan IFN (interferon) - gamma yang akan merangsang keratinosit yang akan menampilkan ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule-1*) dan HLA-DR pada permukaan keratinosit. ICAM-1 akan memungkinkan keratinosit berikatan

dengan sel leukosit yang pada permukaannya terdapat LFA-1 (*lymphocyte function associated-1*). Seperti kita ketahui, HLA-DR akan memungkinkan keratinosit berikatan dengan sel T limfosit dan sel T sitotoksik. Disamping itu keratinosit akan memproduksi IL-1, IL-6 dan GM-CSF yang semuanya ini akan mengaktifkan sel mast dan makrofag, sehingga terbentuklah histamin yang menimbulkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Semua proses yang telah disebutkan di atas menimbulkan reaksi radang yang kita kenal sebagai dermatitis kontak alergik.<sup>4</sup>

#### **II.2.2 Dermatitis kontak iritan**

Seperti kita ketahui, pada DKI terjadi kerusakan kulit tanpa reaksi alergi. Mekanisme terjadinya kerusakan kulit masih belum jelas benar, tetapi bermacam-macam pendapat itu semuanya berakhir dengan kerusakan keratinosit. Ada pendapat bahwa reaksi inflamasi bermula pada kerusakan keratinosit lapisan korneum sehingga bahan iritan dapat mencapai keratinosit, tapi dapat pula bahan iritan langsung terpapar dengan keratinosit yang akhirnya akan menimbulkan kerusakan keratinosit. Bahan iritan ini akan merusak lapisan lemak dari keratinosit, tetapi sebagian akan berdifusi sehingga merusak lisosom, mitokondria, komponen inti keratinosit. Kerusakan membran dari keratinosit akan mengaktifasi fosfolipase sehingga terbentuklah AA (asam arakidonat), DAG (diacylglycerid), IP3 (inositides), PAF (*platelet activating factor*). AA akan dirubah menjadi PGs (prostaglandin) dan LTs (lekotrin). DAG dan IP3 akan mempengaruhi terbentuknya protein yang akan mengakibatkan timbulnya IL-1 (Interleukin-1) dan GM-CSF (*granulocyte macrophage colony stimulating factor*). IL-1 akan mengaktifasi sel

limfosi *T helper* sehingga akhirnya terbentuk IL-2 reseptor bagi IL-2 pada permukaan sel T limfosit. Proses ini akhirnya akan merangsang keratinosit untuk berproliferasi, dan keratinosit akan memproduksi ICAM-1. Dan HLA-DR (*human leucocyte antigen DR*) PGs dan LTs bersifat sebagai kemoatraktan yaitu menarik sel-sel netrofil dan juga mengaktifkan sel mas sehingga terbentuklah histamin, LTs, PGs, PAF yang akan menimbulkan perubahan pada pembuluh darah yaitu meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan pelebaran pembuluh darah. Timbulnya inflamasi ini kita kenal sebagai dermatitis kontak iritan.<sup>4</sup>

### **II.3. ETIOLOGI**

Dermatitis kontak akibat kerja, baik alergi maupun iritan memperlihatkan proporsi yang besar dari penyakit akibat kerja meskipun adanya kemungkinan tidak terdiagnosa. Dermatitis kontak alergi dapat dipersulit oleh dermatitis kontak iritan pada kasus-kasus yang disebabkan akibat kerja. Bahan-bahan iritan maupun sensitisasi banyak ditemukan di lingkungan pekerjaan industri.

Beberapa bahan iritan penyebab antara lain : deterjen, bahan penata rambut, pelarut lemak, minyak bubut, minyak anti karat, cat, cairan pendingin. Bahan alergen penyebab antara lain : nikel, kobalt, kromat, semen, kosmetik, epoksi resin, akrilat, karet, cat kulit sepatu, formaldehid, dan bahan penata rambut.<sup>21</sup>

### **II.4. GAMBARAN KLINIS**

Untuk membuat diagnosis klinik dermatitis kontak alergi maupun dermatitis kontak iritan berdasarkan morfologi lesi pada kulit adalah sulit dan seringkali tidak

memungkinkan. Klasifikasi dermatitis akut, subakut dan kronik berguna untuk menggambarkan keadaan kulit, tetapi tidak selalu berkorelasi langsung dengan bahan yang baru saja terpajan atau terpajan secara kronik, sekali lagi karena banyaknya faktor yang mempengaruhi.<sup>22</sup>

Dermatitis kontak akut secara karakteristik ditandai adanya eritema, papul dan vesikel sedangkan pada dermatitis kontak subakut berupa eritema dan gatal, vesikel dapat pecah dan menyebabkan pengelupasan sekunder atau skuama dan penebalan epidermis reaktif. Dermatitis kontak kronik dengan proses peradangan minimal dan biasanya khas ditandai penebalan kulit yang berskuama atau permukaan mengkilap, disertai retak dan fisura pada kulit yang meregang karena gerakan.<sup>22,23</sup> Dermatitis kontak alergik akibat kerja yang paling banyak dijumpai adalah *hand dermatitis*. Biasanya pada daerah punggung tangan dan sela-sela jari, diperkirakan karena alergen dapat mudah penetrasi pada lokasi ini.<sup>24</sup>

## II.5. DIAGNOSIS

Diagnosis dermatosis akibat kerja terutama didasarkan pada anamnesis yang cermat dan teliti serta gejala klinis yang terjadi. Pada anamnesis perlu ditanyakan hal-hal sebagai berikut<sup>25,26</sup> :

1. Proses pekerjaan, penderita diminta menjelaskan/merekonstruksi tahap-tahap yang dilakukan dalam proses pekerjaan dan bahan-bahan yang kontak dengannya selama bekerja.
2. Riwayat pekerjaan, sudah berapa lama penderita bekerja dihubungkan dengan mulai timbulnya penyakit, jenis pekerjaan yang dilakukan, pemakaian alat pelindung.



3. Tempat lesi timbul untuk pertama kali yang mungkin dapat memberikan dugaan bahan penyebab, dan penyebaran, dan perjalanan penyakit selanjutnya.
4. Riwayat pengobatan sebelumnya.
5. Keadaan penyakit saat libur/cuti, apakah penyakit reda setiap pasien cuti/libur dan lesi memburuk lagi setiap pasien bekerja kembali.
6. Riwayat penyakit kulit dahulu sebelum bekerja misalnya dermatitis atopik yang menyebabkan pasien lebih mudah timbul dermatitis kontak iritan, atau psoriasis yang akan menimbulkan lesi baru akibat trauma di tempat kerja
7. Riwayat kebiasaan di rumah/hobi, untuk mengetahui kontak dengan bahan penyebab di luar pekerjaannya.

Dari anamnesis ini diharapkan sudah dapat diketahui<sup>25</sup> :

1. Jenis dan lokasi dermatosis.
2. Bila bukan akibat kerja, apakah ada keadaan di tempat kerja yang memperberat penyakit.
3. Pastikan bentuk hubungan antara dermatosis dengan pekerjaannya.
4. Bila mungkin mengetahui bahan penyebab.
5. Evaluasi faktor predisposisi.
6. Program pengobatan, rehabilitasi, dan eliminasi perubahan tempat kerja.

Selain anamnesis dan pemeriksaan klinis tersebut, beberapa pemeriksaan penunjang baik secara khusus maupun umum dapat dilakukan untuk membantu menegakkan atau menguatkan diagnosis dermatosis akibat kerja, yang meliputi<sup>25</sup> :

## 1. Pemeriksaan khusus

- a. Uji tempel
- b. Uji tusuk dan *Radioallergosorbent* (RAST)
- c. Pemeriksaan mikrobiologi
- d. Biopsi kulit

## 2. Pemeriksaan pemunjang umum

- a. Kunjungan ke tempat kerja
- b. Uji kimiawi
- c. Pengukuran potensi dermatitis
- d. Pengukuran derajat kontaminasi kulit

## II.6. UJI TEMPEL

Uji kulit-uji kulit memberikan cara yang cepat dan sensitif dalam menilai adanya alergen spesifik IgE antibodi. Dasar pokok dari uji kulit adalah mengenalkan ekstrak alergen yang sangat karakteristik dalam jumlah kecil ke dalam epidermis. Apabila dijumpai molekul alergen spesifik IgE pada permukaan sel mas, maka antigen akan berikatan silang dengan molekul IgE, menyebabkan tanda yang diteruskan oleh reseptor Fc $\epsilon$  kepada sitoplasma sel mas dan mencetuskan terjadinya degranulasi, pelepasan histamin dan membangkitkan mediator-mediator lain, termasuk leukotrien. Mediator-mediator kimia akan menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular, yang dapat menyebabkan edema jaringan dan terbentuknya urtika. Refleks dari akson menyebabkan kulit disekitarnya memerah.<sup>27</sup>

Tujuan uji tempel adalah untuk mengetahui jenis alergen yang menimbulkan

dermatitis kontak. Uji ini dilakukan dengan menempelkan alergen yang dicurigai pada kulit normal dengan cara yang benar dan dalam konsentrasi yang sesuai.<sup>28</sup> Indikasi utama untuk uji tempel adalah individu yang diduga menderita DKA. Namun, uji tempel juga dapat dilakukan pada kasus dermatitis endogen dimana dapat tumpang tindih dengan kondisi dermatitis kontak, atau dapat memprovokasi orang yang hipersensitif dengan pajanan sensitiser. Pada kasus noneksematososa, uji tempel dapat diindikasikan khususnya pada penyakit kulit yang tidak sesuai dengan cara diagnostik tradisional.<sup>29</sup> Dalam kepustakaan lain disebutkan bahwa indikasi uji tempel adalah<sup>30</sup> :

1. Membuktikan suatu kasus yang didiagnosis secara klinis dermatitis kontak.
2. Menemukan alergen sesungguhnya diantara banyak substansi yang diduga secara klinis.
3. Mencari relevansi sensitizer kontak yang tidak diduga secara klinis.
4. Sebagai suatu uji dugaan untuk menemukan apakah seseorang dapat mentoleransi suatu material.
5. Sebagai suatu *fishing expedition* dalam keadaan klinis yang meragukan.
6. Bila diperlukan untuk menyingkirkan adanya dermatitis kontak - suatu uji tempel yang negatif akan membantu menyokong diagnosis klinis selain DKA.

Dengan berbagai variasi reaksi uji tempel, biasanya digolongkan sesuai tabel 3 dari *International Contact Dermatitis Research (ICDRG)*.<sup>23,29</sup>

**Tabel 3. Derajat interpretasi uji tempel**

---

-	: reaksi negatif
?	: reaksi ragu-ragu; hanya makula eritema
+	: reaksi lemah-nonvesikular, eritema, infiltrasi, papul-papul
++	: reaksi kuat-edematosa atau vesikular
+++	: reaksi sangat kuat- ulseratif atau bulosa
IR	: reaksi iritan
NT	: tidak dilakukan tes

---

*Sumber : Dikutip dari 29*

## **IL7. BAHAN-BAHAN KONSTRUKSI BANGUNAN**

Pekerja konstruksi berperan dalam sejumlah proyek seperti bangunan rumah, pabrik, sekolah dan rumah sakit yang mengerjakan beberapa pekerjaan seperti tukang kayu, tukang batu, tukang listrik, tukang cat dan tukang ledeng.<sup>31</sup>

Bahan-bahan yang berhubungan dengan bangunan adalah :

*Semen.* Semen yang umum digunakan untuk konstruksi bangunan adalah semen Portland. Semen sebenarnya merupakan suatu komposisi yang tidak konstan dengan bahan dasar ramuan yang terdiri dari aluminium, silika, besi oksida, di- dan tri-kalsium silikat, dan sejumlah kecil magnesium, sodium, potasium, *gypsum* (kalsium sulfat) dan sulfur.<sup>32</sup> Semen sangat higroskopis, sehingga kulit pekerja semen biasanya kering, keras, tebal dan sering menyebabkan fisura dan ulserasi,

kuku rapuh, kering dan retak-retak.<sup>33</sup> Bahan alergi utama pada semen adalah Krom-VI (kromat heksavalen) yang dapat menembus epidermis kulit. Krom-VI tidak sama dengan Krom-III yang tidak dapat menembus kulit. Di dalam kulit Krom-VI akan berubah menjadi Krom-III (kromat trivalen), sehingga terbentuk kompleks protein-Krom-III yang kemungkinan merupakan suatu hapten yang sesungguhnya. Menurut Avnstorp, diperlukan lebih dari 2 ppm (*parts per million*) krom semen yang larut dalam air untuk menginduksi suatu sensibilitas.<sup>34</sup>

*Cat.* Cat mengandung bahan dasar, pelarut, pigmen dan bahan-bahan tambahan (*additive*). Bahan dasar kebanyakan berupa polimer sintetik yang tidak menimbulkan sensitisasi, sedangkan bentuk monomer bisa menjadi bahan sensitizer seperti epoksifenol/formaldehid-, urea/formaldehid-, uretan-resin.<sup>35</sup>

*Kayu.* Lebih dari 100 spesies pohon diketahui mengandung bahan pemeka (sensitizer). Kontak biasanya terjadi ketika melakukan pekerjaan menggergaji dan menyerut kayu.<sup>32,35</sup>

*Plastik.* Bahan-bahan dari plastik terbuat dari molekul-molekul besar yang umumnya tidak bersifat alergenik, kecuali bahan plastik formaldehid yang melepaskan senyawa formaldehid. Dermatitis kontak alergik dapat terjadi pada saat melakukan pekerjaan dengan produk yang setengah terolah (resin, bahan pengeras atau bahan-bahan lainnya).<sup>35</sup>

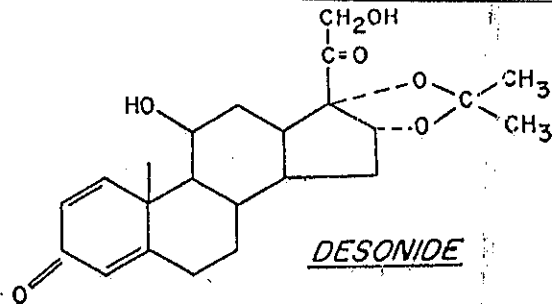
*Karet.* Dermatitis kontak alergik yang terjadi bukan disebabkan oleh karet itu sendiri melainkan bahan-bahan kimiawi karet yang ditambahkan. Thiuram paling sering menyebabkan alergi pada pekerja yang menggunakan sarung tangan dan sepatu boot dari karet.<sup>33</sup>

*Listrik.* Benang-benang perak pada peralatan elektronik seringkali mengandung nikel lebih dari 50 %. Logam nikel bersifat alergen, dapat larut pada permukaan kulit.<sup>35</sup>

## IL8. KORTIKOSTEROID

Kemajuan terbesar dalam pengobatan topikal adalah penggunaan kortikosteroid topikal dalam penatalaksanaan lesi-lesi kulit inflamasi. Kortikosteroid topikal efektif terutama oleh karena mempunyai efek anti inflamasi, anti pruritik dan vasokonstriksi.<sup>36</sup> Sejak diperkenalkannya hidrokortison untuk pengobatan topikal berbagai kelainan dermatologi, telah banyak analog yang disintesis untuk meningkatkan potensi dan mengurangi efek sampingnya. Beberapa modifikasi kimiawi hidrokortison baik tunggal maupun kombinasi telah terbukti efektif, termasuk metilasi, halogenasi (fluorin atau klorin), hidroksilasi, oksidasi (dehidrogenasi), esterifikasi dan pembentukan asetonid.<sup>36,37</sup>

Desonide, atau 16 $\alpha$ . hydroxyprednisolone 16, 17-acetonide merupakan kortikosteroid *nonflourinated* mempunyai efek anti inflamasi yang sama dengan kebanyakan steroid *flourinated* poten pada kelasnya.<sup>37-40</sup> Telah banyak dilakukan penelitian untuk membandingkan antara kortikosteroid topikal *flourinated* dan *nonflourinated*. Hasil penelitian yang dilakukan Reque PG menyatakan bahwa desonide 0,05 % krim mempunyai aktifitas anti inflamasi yang sama dengan betamethasone valerate 0,1 % krim pada konsentrasi setengahnya dan tidak dijumpai efek samping.<sup>36,39</sup>

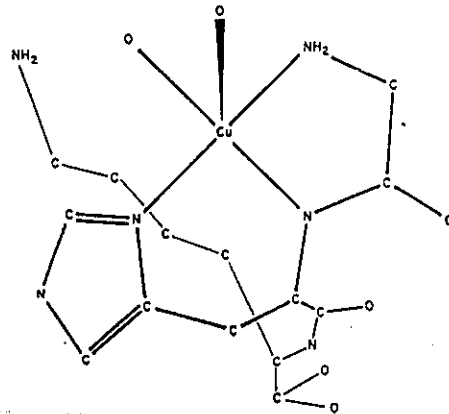


**Struktur Desonide (Dikutip dari 40)**

### II.9. TRIPEPTIDE-COPPER COMPLEX (TPCC)

*Glycyl-L-histidyl-L-lysin* (GHK) adalah suatu tripeptida yang diisolasi dari plasma manusia, berhubungan dengan transport ionik *copper* dan sebagai faktor pertumbuhan berbagai sel.<sup>41</sup> GHK mempunyai kemampuan untuk membentuk ikatan dengan ion *copper* yang diperkirakan secara fisiologik berperan dalam proses penyembuhan luka dan perbaikan jaringan.<sup>41-43</sup>

*Tripeptide copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>* (GHK-Cu) merupakan bahan kemotaktik yang kuat terhadap monosit, makrofag dan sel mas. Dilaporkan menstimulasi regenerasi jaringan saraf dan memacu proses angiogenesis *in vivo*. GHK-Cu juga menstimulasi sintesis kolagen.<sup>43</sup> Sebelum itu, GHK-Cu dilaporkan sebagai kemoatraktan kuat terhadap inflamasi dan sel-sel endotelial.<sup>42</sup>



**Struktur kristal GHK-Cu ( Dikutip dari 44.)**

Ada tiga tripeptida baru yang disintesis, dan pseudopeptida-pseudopeptida tersebut adalah (1). Gly-gHIS-(R,S)-mLys, (2). Gly-gHis-(S)-mLys dan (3). Gly-gHis-(R)-2-Me-mLys. (m: malonyl.; g: gem.).<sup>45</sup>

Mekanisme fisiologik GHK-Cu<sup>2+</sup> di dalam mempercepat proses regenerasi jaringan adalah melalui dua mekanisme, yaitu <sup>46</sup>:

1. *Copper peptide* secara langsung menyebabkan regenerasi sesuai fungsinya sebagai kemoatraktan kuat terhadap sel-sel imun seperti makrofag pada luka. Makrofag ini akan bergerak menuju jaringan yang rusak dan mengeluarkan banyak faktor pertumbuhan sehingga memacu perbaikan jaringan.
2. *Copper peptide* secara langsung mempengaruhi seperti fibroblas dengan cara memacu sintesis protein esensial (seperti kolagen, elastin, proteoglikan, metaloproteinase) dalam perbaikan kulit.

Meskipun baru dalam tahap penelitian awal, beberapa kepustakaan telah menyebutkan bahwa GHK-Cu<sup>2+</sup> berperan dalam penyembuhan luka, diantaranya



adalah kasus DKI oleh karena deterjen dan kasus DKA yang disebabkan karena nikel. Pada penelitian-penelitian tersebut digunakan beberapa parameter, yaitu *visual scoring*, *transepidermal water loss* dan *skin color* (warna kulit). Pada pemeriksaan *visual scoring* digunakan penilaian dengan metode modifikasi Frosch & Kligman, *trans epidermal water loss* dan kelembaban kulit diukur dengan alat Tewameter / Corneometer TC 350® dan warna kulit (tingkat inflamasi) diukur dengan alat Mexameter MX 16®.<sup>5,8</sup> Perbaikan epidermis pada orang dewasa muda (*epidermal renewal rate*) adalah 11 - 14 hari.<sup>7</sup> Pada pemeriksaan akhir dari penelitian-penelitian tersebut didapatkan adanya perbaikan *visual scoring*, penurunan *trans epidermal water loss* dan warna kulit, sedangkan pada pemeriksaan kelembaban kulit dijumpai adanya peningkatan.<sup>5,8</sup>

## II.10. METODE PENGUKURAN

### II.10.1. Warna kulit (eritema)

Dua komponen yang terutama menentukan warna kulit adalah melanin dan hemoglobin (eritema). Suatu eritema akan tampak berwarna merah oleh karena pembuluh darah melebar di bawah kulit yang rusak sehingga memperlancar substansi-substansi dalam proses penyembuhannya. Eritema tidak hanya disebabkan oleh karena luka bakar, tetapi juga akibat tekanan mekanik, gesekan, iritasi, panas, bahan kimia atau substansi toksik.<sup>47</sup>

#### Mexameter MX 16 •

Mexameter 16® adalah suatu alat yang dapat dipergunakan untuk penelitian-penelitian penting dalam bidang kedokteran, farmasi dan kosmetik. Alat tersebut

mampu menentukan warna dan keadaan kulit secara cepat dan akurat. Pengukurannya adalah berdasarkan prinsip absorpsi. Alat periksa khusus (*probe*) memancarkan cahaya dari tiga panjang gelombang tertentu. Suatu alat penerima (*receiver*) akan mengukur cahaya yang dipantulkan oleh kulit. Posisi pemancar dan penerima menjamin bahwa hanya cahaya difus dan terpencar yang akan terukur. Dengan ditentukannya jumlah/kuantitas cahaya yang dipancarkan, maka jumlah cahaya yang diabsorpsi kulit dapat dihitung. Dalam pengukuran eritema, dua panjang gelombang yang berbeda digunakan untuk mengukur kapasitas absorpsi kulit. Salah satu panjang gelombang tersebut berhubungan dengan absorpsi hemoglobin maksimum. Panjang gelombang yang lain dipilih untuk menghindari pengaruh-pengaruh warna lain, misalnya bilirubin. Nilai akan berkisar antara 0 - 1000, semakin besar nilai manandakan semakin berat eritema yang dideteksi. *Probe* (alat periksa) merupakan inti dari alat Mexameter MX 16<sup>®</sup> dimana pengukuran elektronik berada. Diameter alat pengukur ini adalah 5 mm dan begitu alat tersebut diletakkan di atas permukaan kulit, proses pengukuran secara otomatis dimulai. Adanya per pada ujung alat akan menyebabkan tekanan yang konstan pada kulit, dan ringannya alat tersebut menyebabkan pemakaian menjadi mudah.<sup>47</sup>

#### **IL10.3. *Trans epidermal water loss (TEWL)***

Fungsi proteksi kulit adalah melindungi tubuh tidak hanya dari gangguan eksternal tetapi juga supaya kulit tidak kering. Cairan yang hilang terdiri dari penguapan uap air dan keringat. Secara fisik, difusi cairan tubuh spesifik dapat diukur sebagai *trans epidermal water loss*. *Trans epidermal water loss* dari kulit

merupakan parameter dalam mengevaluasi fungsi efisiensi dari barrier kulit. TEWL yang rendah adalah karakteristik untuk keadaan kulit yang sehat. Dengan mengukur TEWL, dapat menemukan gangguan fungsi proteksi kulit secara dini.<sup>48</sup>

Dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan pada beberapa kasus dermatitis kontak iritan terhadap deterjen dan satu kasus dermatitis kontak alergik terhadap nikel, dijumpai penurunan *trans epidermal water loss* setelah pengobatan dengan *protective cream* yang mengandung *tripeptide copper complex*.<sup>5-10</sup>

#### Tewameter 350 •

Tewameter 350<sup>®</sup> dapat mengukur *trans epidermal water loss* secara cepat dan tepat. TEWL diukur dalam satuan g / hm<sup>2</sup>. Dasar pengukurannya adalah Hukum Difusi yang ditemukan Adolf Fick pada tahun 1855.

$$\frac{dm}{dt} = - D \cdot A \cdot \frac{dp}{dx}$$

- A = luas permukaan ( m<sup>2</sup> )
- m = aliran air ( g )
- t = waktu ( h )
- D = konstanta difusi ( 0,0877 g/m.h.mmHg )
- p = tekanan penguapan atmosfer ( mmHg )
- x = jarak antara permukaan kulit dengan ujung alat ukur ( m )

Alat pengukur (probe) sangat penting pada alat Tewameter ini. Baik sensor temperatur dan kelembaban, maupun pengukur elektronik dan kalibrator berada di dalamnya. Keadaan lingkungan sangat mempengaruhi pengukuran TEWL, seperti aliran udara, sinar matahari langsung dan bioritme (peningkatan suhu tubuh).<sup>48</sup>

### **II.10.3. Kelembaban kulit**

Lapisan hidrolipidik adalah parameter penting untuk kulit, terdiri dari sebum yang diekskresi glandula sebacea dan komponen-komponen kelembaban kulit yang diekskresi oleh kelenjar keringat. Kelembaban pada permukaan kulit merupakan salah satu parameter paling penting untuk mengevaluasi fungsi barier kulit. Pengukuran dilakukan pada stratum korneum karena lapisan kulit di bawahnya hampir selalu lembab secara konstan. Semakin baik keadaan lapisan hidrolipidik ini, maka semakin tinggi kandungan air dalam kulit.<sup>48</sup>

#### **Corneometer 350 ®**

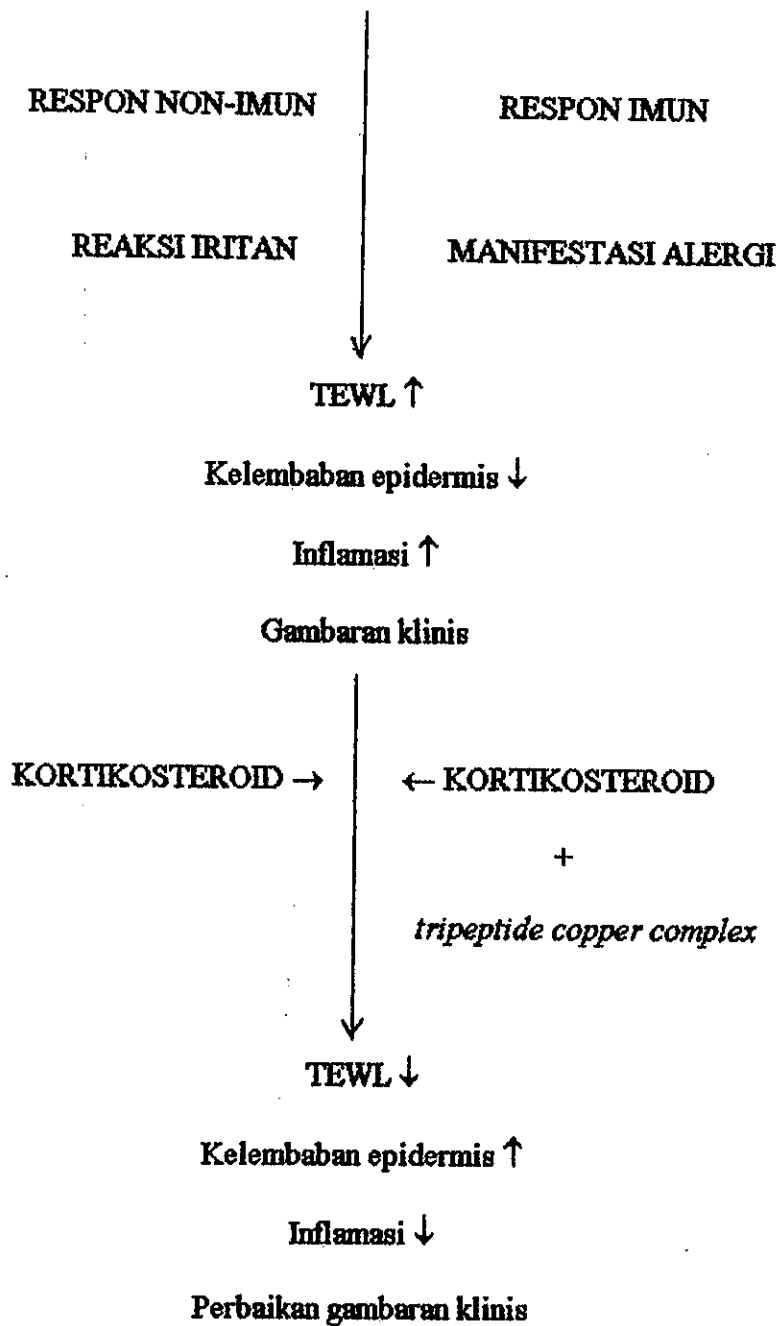
Metode yang digunakan adalah metode kapasitatif, dimana stratum korneum yang kering dianggap sebagai media elektrik sehingga terjadi perubahan dielektrik pada kapasitor yang sesuai dengan kelembaban kulit. Pengukuran dengan alat ini sangat obyektif dan tidak ada efek polarisasi. Kedalaman penetrasi dari hamburan elektrik sangat kecil sehingga yang terukur hanya kelembaban dari permukaan kulit. Untuk mendapatkan hasil pengukuran yang tepat cukup hanya dengan tekanan ringan dan konstan dari ujung alat ukur (*probe*) ke atas permukaan kulit.<sup>48</sup>

**BAB III**  
**HIPOTESIS**

Pengobatan kortikosteroid topikal dengan penambahan *tripeptide copper complex* pada pekerja konstruksi bangunan dengan Dermatitis kontak alergik dapat mempercepat penyembuhan bila dibandingkan dengan kortikosteroid topikal saja.

**BAB 1V**  
**KERANGKA TEORI**

**BAHAN-BAHAN KIMIA**



**BAB V**  
**KERANGKA KONSEP**

**DERMATITIS KONTAK (DK)**

anamnesis

pemeriksaan klinik



TES TEMPEL (+)

DK. ALERGIK



TERAPI

KORTIKOSTEROID →

← KORTIKOSTEROID

+

*tripeptide copper complex*



TEWL

Kelembaban epidermis

Inflamasi

Gambaran klinis



Perbedaan kecepatan penyembuhan

## **BAB VI**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **VI.1. RANCANGAN PENELITIAN**

Studi acak terkontrol, buta ganda, peserta penelitian dibagi secara acak (*randomized permuted block*) dan masing-masing mendapatkan pengobatan dengan kortikosteroid + *tripeptide copper complex* topikal atau kortikosteroid topikal saja pada pagi dan malam hari.

#### **VI.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN**

Pada beberapa tempat proyek pembangunan perumahan di Kodya Semarang, bulan Desember 2000 sampai dengan Maret 2001.

#### **VI.3. SAMPEL PENELITIAN**

##### **VI.3.1. SAMPEL STUDI**

Seluruh pekerja konstruksi bangunan yang:

1. Bersedia mengikuti penelitian.
2. Dicurigai menderita dermatitis kontak alergik akibat bahan bangunan
3. Bersedia dilakukan uji tempel maupun pemeriksaan *transepidermal water loss*, tingkat inflamasi dan kelembaban epidermis.
4. Bersedia melakukan pengobatan dan evaluasi minimal 2 minggu.



### **VI.3.2. SAMPEL TARGET**

Seluruh pekerja konstruksi bangunan perumahan yang bekerja pada bulan Desember 2000 - Maret 2001 di Kodya Semarang.

#### **Kriteria inklusi:**

- Pekerja konstruksi bangunan di beberapa lokasi perumahan di Kodya Semarang yang bekerja pada bulan Desember 2000 - Maret 2001.
- Mempunyai riwayat alergi terhadap bahan bangunan dan ditemukan gejala klinis.

#### **Kriteria eksklusi:**

- Dalam pengobatan steroid topikal / sistemik atau terakhir mendapat pengobatan dalam kurun waktu 7 hari sebelum penelitian.
- Dermatitis dalam keadaan akut.

## **VI.4. PELAKSANAAN PENELITIAN**

### **VI.4.1 CARA PENGUMPULAN DATA**

1. Pengumpulan data dengan kuisioner yang meliputi:
  - a. Anamnesis keluhan utama, perjalanan penyakit, riwayat kontak dan riwayat atopi.
  - b. Pemeriksaan fisik/tanda-tanda alergi.
2. Uji tempel kulit dengan menggunakan alergen dari Hermal-Trolab, Jerman
3. Pemeriksaan *transepidermal water loss*, kelembaban epidermis dan warna kulit (eritema) menggunakan alat *Combine Instrument TEWAMETER / CORNEOMETER TC 350<sup>®</sup>* dan *MEXAMETER MX 16<sup>®</sup>* pada saat setelah pemeriksaan hasil uji tempel 72 jam, evaluasi hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12.

4. Pemeriksaan gambaran klinis pada saat sebelum pengobatan dan hari ke- 12 setelah pengobatan dengan menggunakan *Visual scoring modified method of Frosch & Kligman*.

#### **VI.4.2. CARA KERJA**

1. Seleksi penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
2. Menerangkan tentang tujuan, prosedur dan hasil penelitian serta efek samping yang mungkin terjadi.
3. Menjelaskan bahwa selama penelitian tidak boleh menggunakan obat-obatan untuk luka di kulit baik topikal maupun oral.
4. Penderita diminta untuk menandatangani surat persetujuan (*informed consent*).
5. Mengisi status penderita.
6. Membuat foto dokumentasi sebelum penelitian.
7. Melakukan uji tempel :
  - a. Kriteria uji tempel
    - Bebas dari pengobatan kortikosteroid topikal dan sistemik minimum 7 hari.
    - Tidak sedang menggunakan obat-obat immunosupresan.
    - Penyakit kulit telah terkontrol dan klinis tenang.
  - b. Prosedur uji tempel
    - Uji tempel dikerjakan sesuai prosedur yang berlaku.
    - Selama unit uji tempel melekat di punggung, penderita :
      1. tidak boleh mandi atau membasahi daerah penempelan unit uji

tempel selama 48 jam.

2. membatasi aktivitas fisik agar tidak banyak berkeringat yang menyebabkan uji tempel longgar/lepas.
3. tidak boleh menggaruk atau menggosok punggung di lokasi unit uji tempel.
4. tidak memaparkan lokasi unit uji tempel terhadap sinar matahari.

**c. Pembacaan**

Setelah pembacaan 48 jam, unit uji tempel dilepas kemudian dibiarkan terbuka selama  $\pm$  15-30 menit untuk menghilangkan reaksi dari perekat.

1. Pembacaan dilakukan 15-30 menit setelah unit uji tempel dilepas.
2. Pembacaan dilakukan dengan menggunakan kaca pembesar.
3. Pembacaan hasil uji tempel berdasarkan kriteria ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*).
4. Pembacaan kedua dilakukan 24 jam kemudian (Pemb. 72 jam).
5. Hasil dinyatakan positif bila hasil pembacaan 48 jam dan 72 jam tetap positif atau bertambah. Dinyatakan negatif bila hasil pembacaan 48 jam (-) atau (+), kemudian pada pembacaan 72 jam hasilnya (-).

**d. Unit uji tempel**

**1. Bahan uji tempel :**

Digunakan 10 jenis alergen dari Hermal-Trolab, Jerman. Yang sesuai untuk sensitizer bahan-bahan bangunan terdiri dari :

- N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylendiamine 0,1 %

- Kobalt klorid 1 %
- Potasium dikromat 0,5 %
- Nikel sulfat 0,5 %
- Trolamin 2,5 %
- BIS (diethhil-ditiokarbamato)zinc 1 %
- Thiuram mix 1 %
- Epoksi resin 1 %
- Formaldehid 1 %
- Me-Isothiazolinon 0,01 %

Bahan-bahan alergen dirujuk dari *der Deutschen Kontaktallergie Gruppe*.

## 2. Sarana uji tempel

- Digunakan *IQ chamber* dari Chemotechnique, Swedia yang terdiri dari 10 *chamber* yang tersusun dalam dua baris, masing-masing baris terdapat 5 *chamber*. Plastik *chamber* bebas dari bahan aditif polietilen.
- Perekat hipoalergik dari poliakrilat.
- Alat bantu pemeriksaan : lidi kapas, kertas tisu, plester, spidol dan kaca pembesar.

## 8. Melakukan pemeriksaan penderita dengan menggunakan alat :

- a. TEWAMETER/CORNEOMETER TC 350®
- b. MEXAMETER MX 16®

## 9. Melakukan pemeriksaan status dermatologi penderita berdasarkan *Visual*

*scoring modified method of Frosch and Kligman :*

a. eritema : 0 tidak ada eritema

0,5 meragukan

1 ringan

2 sedang

3 berat

4 eritema dengan edema

b. skuama : 0 tidak ada

1 ringan

2 sedang

3 berat

c. fisura : 0 tidak ada

1 fisura ringan

2 fisura tunggal/multipel yang lebih lebar

3 fisura lebar disertai perdarahan atau eksudat

10. Semua penderita diberi nomor urut 1 sampai 20 dan diberi obat sesuai nomor urut masing-masing :

- 9 orang diberi obat kortikosteroid topikal

- 11 orang diberi obat kortikosteroid + *tripeptide copper complex* topikal

- dioleskan pada lesi setiap pagi dan malam hari.

11. Selama pengobatan, penderita disarankan untuk melindungi lesi dari bahan-bahan bangunan.

12. Pemeriksaan dilakukan juga pada kunjungan ulang hari ke-3, hari ke-6, hari ke-

9 dan hari ke-12.

13. Membuat foto dokumentasi paska pengobatan.

#### **VI.5. TERMINASI PENELITIAN**

Beberapa terminasi yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Putus uji :

a. Penderita tidak menghendaki penelitian diteruskan.

b. Tidak dapat mengikuti jadwal kontrol yang telah ditetapkan.

2. Penelitian selesai :

Penelitian dikatakan telah selesai bila pemberian obat telah selesai pada waktunya sesuai jadwal yang diberikan.

#### **VI.6. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA**

Data yang tercatat pada status penderita diberi kode kemudian ditabulasi menggunakan *personal computer* dengan perangkat lunak *soft ware* dan *survey*. Data dianalisis secara diskriptif dan analitik dengan menggunakan *personal computer* dan perangkat lunak yang dipakai adalah SPSS / PC + versi 10,01. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel maupun grafik.

Untuk pengambilan kesimpulan statistik dilakukan uji kemaknaan memakai uji Student's test (t-test), uji Kai kuadrat (Chi square test /  $X^2$ ) dan Anova (analisis varian) / Manova (multipel analisis varian).

Pengambilan kesimpulan statistik menggunakan batas kemaknaan  $p = 0,05$

- sangat bermakna bila  $p \leq 0,01$

- bermakna bila  $p \leq 0,05$

- tidak bermakna bila  $p \geq 0,05$

#### **VI.7. DEFINISI OPERASIONAL**

- a. *Dermatosis akibat kerja* : segala kelainan kulit yang timbul pada waktu bekerja atau yang disebabkan oleh pekerjaan.
- b. *Dermatitis kontak alergik* : sensitisasi terjadi sesudah kontak dengan suatu bahan (alergen) tanpa terjadinya perubahan kulit yang jelas.
- c. *Dermatitis kontak iritan* : peradangan kulit terjadi pada tempat kontak dengan bahan penyebab, yang digolongkan sebagai iritan absolut (kuat) atau iritan relatif (lemah).
- d. *Warna kulit (eritema)* : keadaan kulit yang menggambarkan tingkat inflamasi
- e. *Trans epidermal water loss* : kandungan air yang hilang melalui epidermis.
- f. *Kelembaban kulit / epidermis* : kelembaban kulit pada stratum korneum
- h. *Visual scoring* : penilaian eritema, skuama dan fisura pada daerah kontak.
- i. *Kelompok kontrol* : penderita yang mendapat pengobatan kortikosteroid topikal .
- j. *Kelompok eksperimen* : penderita yang mendapat pengobatan kortikosteroid + *tripeptide copper complex* topikal.

## BAB VII

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pekerja konstruksi bangunan di Kodya Semarang yang memenuhi kriteria penelitian berjumlah 20 orang (3 %) dari 600 pekerja. Dari 20 pekerja konstruksi bangunan tersebut dijumpai 52 lokasi kelainan kulit yang akan diteliti (responden). Semua penderita adalah laki-laki, dengan usia rerata 32,35 tahun dengan SD  $\pm$  12,07.

#### VII.1. KARAKTERISTIK PENDERITA

Tabel 4. Distribusi pekerja menurut umur

<u>Umur berdasarkan grup</u>	<u>Kelomp. kontrol</u>	<u>Kelomp. eksper.</u>	<u>Total</u>
15 - 19 tahun	4	4	8 ( 15,4 % )
20 - 24 tahun	-	10	10 ( 19,2 % )
25 - 29 tahun	2	2	4 ( 7,7 % )
30 - 34 tahun	1	2	3 ( 5,8 % )
35 - 39 tahun	4	8	12 ( 23 % )
40 - 44 tahun	1	6	7 ( 13,5 % )
50 - 54 tahun	6	-	6 ( 11,6 % )
55 - 59 tahun	-	2	2 ( 3,8 % )
Total	18	34	52 ( 100% )



Usia pekerja konstruksi bangunan yang ikut dalam penelitian ini berkisar antara 15 - 59 tahun. Terbanyak dijumpai pada kelompok usia 35-39 tahun, yaitu 12 orang ( 23 % ) dan kelompok usia 20- 24 tahun, yaitu 10 orang ( 19,2 % ).

Data dari *Occupational Dermatology Service of The Instituto Nacional de Medicinia Seguridad del Trabajo* Madrid, Spanyol, menyebutkan bahwa antara tahun 1989 - 1993 dari 4.579 penderita, 449 pekerja konstruksi berusia 18 - 65 tahun, terbanyak berusia antara 35 - 55 tahun.<sup>49</sup> Data dari *National Skin Centre*, Singapura, antara tahun 1989 - 1998 pekerja yang menderita DAK rerata berusia 33 tahun, kurang dari setengahnya (47,5 %) berusia di bawah 30 tahun.<sup>50</sup> Disebutkan juga bahwa DKAK sering terjadi pada usia muda oleh karena kurang dalam pengalaman kerja dan dalam memperhatikan keselamatan kerja.<sup>49-50</sup> Pada pekerja penyamakan kulit di Semarang, kelompok terbesar yang menderita dermatitis kontak terjadi pada usia 20 - 29 tahun (66,6%).<sup>51</sup>

**Tabel 5. Distribusi pekerja menurut pendidikan**

<u>Pendidikan</u>	<u>Kelomp. kontrol</u>	<u>Kelomp. eksperimen</u>	<u>Total</u>
SD	10	24	34 ( 65,4 % )
SLTP	6	6	12 ( 23,1 % )
SLTA / SPG	2	4	6 ( 11,5 % )
Total	18	34	52 ( 100 % )

Tingkat pendidikan pekerja terbanyak dari kedua kelompok studi adalah Sekolah Dasar (SD) sebesar 66,6 %, kemudian Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama

(SLTP) sebesar 23,1 % dan paling sedikit dengan tingkat pendidikan Sekolah Lanjutan Tingkat Atas (SLTA) dan sederajat sebesar 11,5 %.

Dalam kepustakaan disebutkan bahwa umur, motivasi dan tingkat intelegensia serta fakto-faktor lain yang mempengaruhi pekerjaan akan berguna untuk rehabilitasi penderita oleh karena kurangnya pengetahuan mengenai penyakit kulit dapat menyebabkan disabilitas.<sup>52</sup>

**Tabel 6. Distribusi pekerjaan dengan frekuensi DKAK**

<u>Pekerjaan</u>	<u>Kelompok kontrol</u>	<u>Kelompok eksperimen</u>	<u>Total</u>
Tk. batu / semen	13	26	39 ( 75 % )
Tk. keramik	3	4	7 ( 13,6 % )
Tk. kayu	2	2	4 ( 7,6 % )
Tk. melamin	-	2	2 ( 3,8 % )
Total	18	34	52 ( 100 % )

Tukang batu / semen mempunyai proporsi terbesar yang mengalami dermatitis kontak, yaitu sebesar 75 %. Menurut kepustakaan dikatakan bahwa semen mengandung potasium dikromat yang paling sering menimbulkan DKA pada pekerja konstruksi bangunan.<sup>31,35</sup>

Tabel 7. memperlihatkan lama kerja yang berhubungan dengan bahan-bahan bangunan. Apabila kelainan timbul dalam waktu satu tahun menjalankan pekerjaan sebagai pekerja bangunan umumnya akan terjadi dermatitis kontak iritan. Sedangkan dermatitis kontak alergik umumnya akan terjadi setelah bekerja dalam beberapa

tahun.<sup>53</sup>

Pekerja dengan masa kerja lebih dari 12 bulan memberikan frekuensi terjadinya DKAK terbanyak, yaitu sebesar 48 %.

**Tabel 7. Lama kerja dengan frekuensi DKAK**

<u>Lama kerja</u>	<u>Kelompok kontrol</u>	<u>Kelompok eksperimen</u>	<u>Total</u>
< 1 bulan	-	2	2 ( 3,8 % )
1 - 6 bulan	3	8	11 ( 21,2 % )
7 - 12 bulan	4	10	14 ( 26,9 % )
<u>&gt; 1 tahun</u>	<u>11</u>	<u>14</u>	<u>25 ( 48,1 % )</u>
Total	18	34	52 ( 100 % )

**Tabel 8. Kebiasaan pencegahan dalam bekerja**

<u>Kebiasaan bekerja</u>	<u>Kelompok kontrol</u>	<u>Kelompok eksperimen</u>	<u>Total</u>
Memakai pelindung	-	2	2 ( 3,8 % )
<u>Tidak memakai pelindung</u>	<u>18</u>	<u>32</u>	<u>50 ( 96,2 % )</u>
Total	18	34	52 ( 100 % )

Tingkat pendidikan berperan dalam mempengaruhi kebiasaan dalam bekerja. Pada Tabel 8. memperlihatkan bahwa 96,2 % pekerja tidak menggunakan pelindung, sedangkan yang memakai alat pelindung hanya 3,8 %.

Meskipun tersedia alat / pakaian pelindung, perlu diperhatikan secara individual oleh karena sering terjadi reaksi alergi terhadap alat pelindungnya

sendiri, misal pada penggunaan sarung tangan karet.<sup>53</sup>

**Tabel 9. Lokasi kelainan kulit dengan frekuensi DKAK**

<u>Lokasi</u>	<u>Kelomp.kontrol</u>	<u>Kelomp.eksper.</u>	<u>Total</u>
Jari-jari tangan	-	2	2 ( 3,8 % )
Punggung tangan	8	12	20 ( 38,5 % )
Telapak tangan	2	4	6 ( 11,6 % )
Lengan bawah	4	6	10 ( 19,2 % )
Tungkai bawah	-	4	4 ( 7,7 % )
Punggung kaki	2	4	6 ( 11,6 % )
Pergelangan kaki	-	2	2 ( 3,8 % )
<u>Leher belakang</u>	<u>2</u>	<u>-</u>	<u>2 ( 3,8 % )</u>
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>34</b>	<b>52 ( 100 % )</b>

Dari 20 pekerja yang diteliti didapatkan 52 lokasi kelainan kulit. Daerah punggung tangan merupakan lokasi terbanyak, yaitu 20 ( 38,5 % ), diikuti lengan bawah sebanyak 10 ( 19,2 % ).

Menurut kepustakaan disebutkan bahwa predileksi terutama pada bagian yang sering kontak dengan bahan penyebab pada saat bekerja, misalnya tangan, lengan bawah, muka dan leher. Lokasi yang paling sering ditemukan pada DKAK adalah di tangan, sedangkan pada dermatitis kontak iritan akibat kerja di jari-jari tangan bawah cincin.<sup>25</sup>

**Tabel 10. Hasil uji tempel penderita dengan 10 alergen pada pembacaan 72 jam**

Jenis alergen	Kelomp. kontrol	Kelomp. eksper.	Total
1. N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylendiamine 0,1 %	1	3	4 (10%)
2. Kobalt klorid 1 %	2	3	5(12,5%)
3. Potasium dikromat 0,5 %	8	7	15(37,5%)
4. Nikel sulfat 0,5 %	2	-	2 (5%)
5. Trolamin 2,5 %	2	3	5(12,5%)
6. BIS (diethyl-ditiokarbamato) zinc 1 %	1	-	1 (2,5%)
7. Thiuram mix 1 %	1	-	1 (2,5%)
8. Epoksi resin 1 %	2	2	4 (10%)
9. Formaldehid 1 %	-	2	2 (5%)
10. Me-Isothiazolinon 0,01 %	-	1	1 (2,5%)
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>21</b>	<b>40 (100%)</b>

Dari evaluasi hasil uji tempel, tampak alergen potasium dikromat 0,5 % mempunyai frekuensi yang sering menimbulkan dermatitis kontak alergik, baik pada kelompok kontrol maupun kelompok eksperimen. Bila dihubungkan dengan tabel 6, pekerjaan penderita DKAK yang diperiksa terbanyak berasal dari tukang batu/semen. Menurut kepustakaan, potasium dikromat terdapat pada semen, dapat

juga dijumpai pada bahan-bahan industri lain dan merupakan alergen yang sering menimbulkan DKAK (18,3%).<sup>4</sup> Frekuensi DKAK terhadap kromat dijumpai sebesar 38,04% di Singapura<sup>50</sup> dan 42,1% di Madrid.<sup>49</sup>

## VII.2. HASIL PEMERIKSAAN KULIT

Tabel 10.

Perbedaan rerata pemeriksaan warna kulit dengan mengukur hemoglobin (eritema) dalam kulit menggunakan alat Mexameter

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	P
Sebelum pengobatan ( Hari ke 1 )	Kontrol	639,00	40,09	9,45	0,945
	Eksperimen	639,62	24,23	4,16	
Setelah pengobatan ( Hari ke 3 )	Kontrol	642,67	28,39	6,69	0,278
	Eksperimen	635,62	17,92	3,07	
Setelah pengobatan ( Hari ke 6 )	Kontrol	637,28	25,38	5,98	0,277
	Eksperimen	630,47	18,77	3,22	
Setelah pengobatan ( Hari ke 9 )	Kontrol	640,44	19,98	4,71	0,038
	Eksperimen	625,91	24,88	4,27	
Setelah pengobatan ( Hari ke 12 )	Kontrol	631,67	18,42	4,34	0,047
	Eksperimen	616,74	28,07	4,81	

Sebelum pengobatan, hasil rerata pemeriksaan warna kulit (eritema) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok studi dengan Student's test  $p > 0,05$ . Rerata pemeriksaan setelah pengobatan antara kedua kelompok studi terdapat perbedaan yang bermakna mulai hari ke 9, dengan Student's test  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,038$ ).

Penurunan rerata warna kulit (eritema) sebelum dan setelah pengobatan pada kelompok kontrol adolah 7,33. Sedangkan pada kelompok eksperimen terjadi

penurunan yang lebih besar, yaitu 22,88. Penurunan rerata warna kulit (eritema) terjadi lebih cepat pada kelompok eksperimen.

Perbedaan rerata warna kulit sebelum dan setelah pengobatan pada kelompok kontrol adalah (639,00-631,67) :  $631,67 \times 100 \% = 1,16 \%$ . Pada kelompok eksperimen (639,62-616,74) :  $616,74 \times 100 \% = 31,7 \%$ . Perbedaan rerata warna kulit lebih besar pada kelompok eksperimen.

Pada keadaan kulit yang mengalami radang akan menunjukkan warna kulit (eritema) yang meningkat dan kemudian akan menunjukkan penurunan pada proses penyembuhannya.<sup>47</sup>

**Tabel 11.**  
Perbedaan rerata pemeriksaan *trans epidermal water loss* ( g/hm<sup>2</sup> ) menggunakan alat Tewameter

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	p
Sebelum pengobatan ( Hari ke 1 )	Kontrol	25,800	8,629	2,034	0,437
	Eksperimen	23,391	11,415	1,598	
Setelah pengobatan ( Hari ke 3 )	Kontrol	16,483	4,583	1,080	0,686
	Eksperimen	17,321	8,063	1,383	
Setelah pengobatan ( Hari ke 6 )	Kontrol	14,006	3,698	0,872	0,687
	Eksperimen	14,535	4,848	0,831	
Setelah pengobatan ( Hari ke 9 )	Kontrol	11,861	2,924	0,689	0,041
	Eksperimen	14,732	5,371	0,921	
Setelah pengobatan ( Hari ke 12 )	Kontrol	9,933	2,628	0,619	0,008
	Eksperimen	12,926	4,127	0,708	

Sebelum pengobatan, hasil rerata pemeriksaan *trans epidermal water loss* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok studi

dengan Student's test  $p > 0,05$ . ( $p = 0,437$ ) Rerata pemeriksaan setelah pengobatan antara kedua kelompok studi terdapat perbedaan yang bermakna pada hari ke 9 dengan Student's test  $p \leq 0,05$  ( $p = 0,041$ ) dan sangat bermakna pada hari ke 12 dengan Student's test  $p < 0,01$  ( $p = 0,008$ ).

Dengan adanya perbaikan fungsi barier kulit seiring dengan terjadinya proses penyembuhan, maka *trans epidermal water loss* akan menurun. TEWL yang rendah adalah karakteristik untuk kulit yang sehat.<sup>48</sup>

**Tabel 12.**  
**Perbedaan rerata pemeriksaan kelembaban kulit menggunakan alat Corneometer**

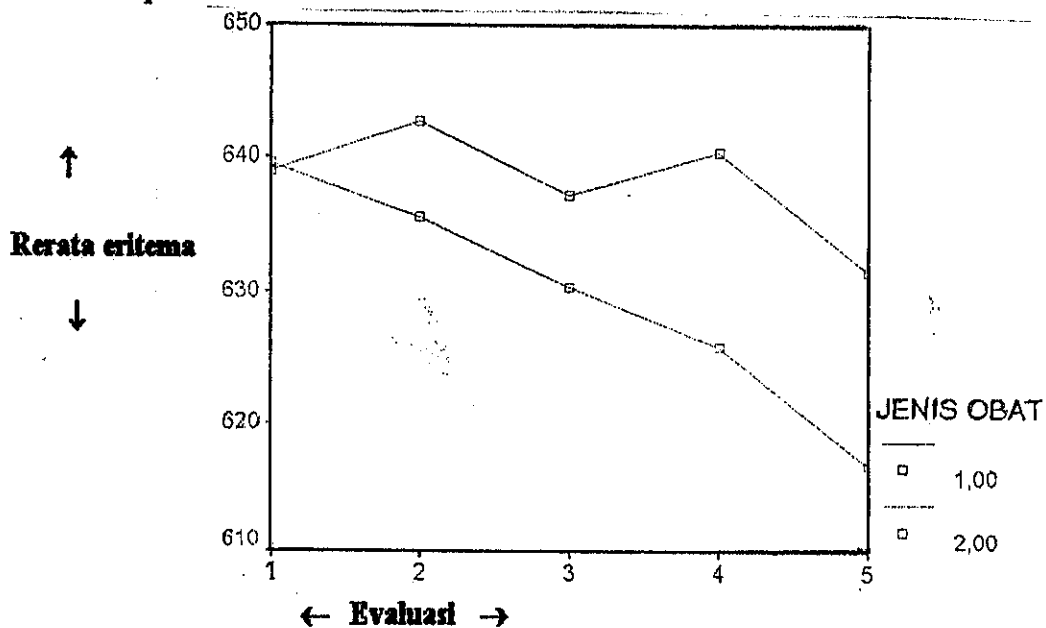
Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	p
Sebelum pengobatan ( Hari ke 1 )	Kontrol	52,50	27,70	6,53	0,133
	Eksperimen	43,41	15,40	2,64	
Setelah pengobatan ( Hari ke 3 )	Kontrol	72,17	29,67	6,99	0,269
	Eksperimen	62,94	27,62	4,74	
Setelah pengobatan ( Hari ke 6 )	Kontrol	66,39	20,88	4,92	0,026
	Eksperimen	83,56	27,82	4,77	
Setelah pengobatan ( Hari ke 9 )	Kontrol	73,83	15,07	3,55	0,342
	Eksperimen	81,00	29,63	5,08	
Setelah pengobatan ( Hari ke 12 )	Kontrol	69,17	15,41	3,63	0,467
	Eksperimen	74,53	28,86	4,95	

Sebelum pengobatan, hasil rerata pemeriksaan kelembaban kulit menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok studi dengan Student's test  $p > 0,05$  ( $p = 0,133$ ). Rerata pemeriksaan setelah pengobatan antara kedua kelompok studi pada hari ke 12 tidak ada perbedaan yang bermakna

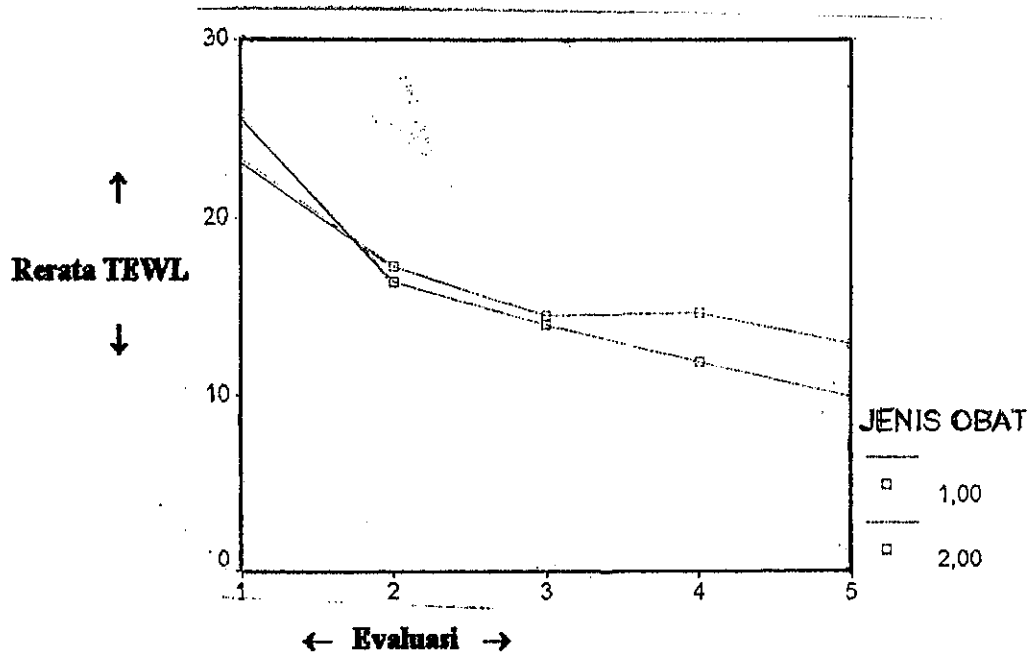


dengan Student's test  $p > 0,05$  (  $p = 0,467$  ), tetapi terdapat perbedaan yang bermakna pada hari ke 6 dengan Student's test  $p \leq 0,05$  (  $p = 0,026$  ). Keadaan seperti ini mungkin terjadi oleh karena pengaruh beberapa faktor seperti keadaan alat, kepatuhan / kebiasaan penderita dan kelembaban udara serta temperatur ruangan.<sup>48</sup>

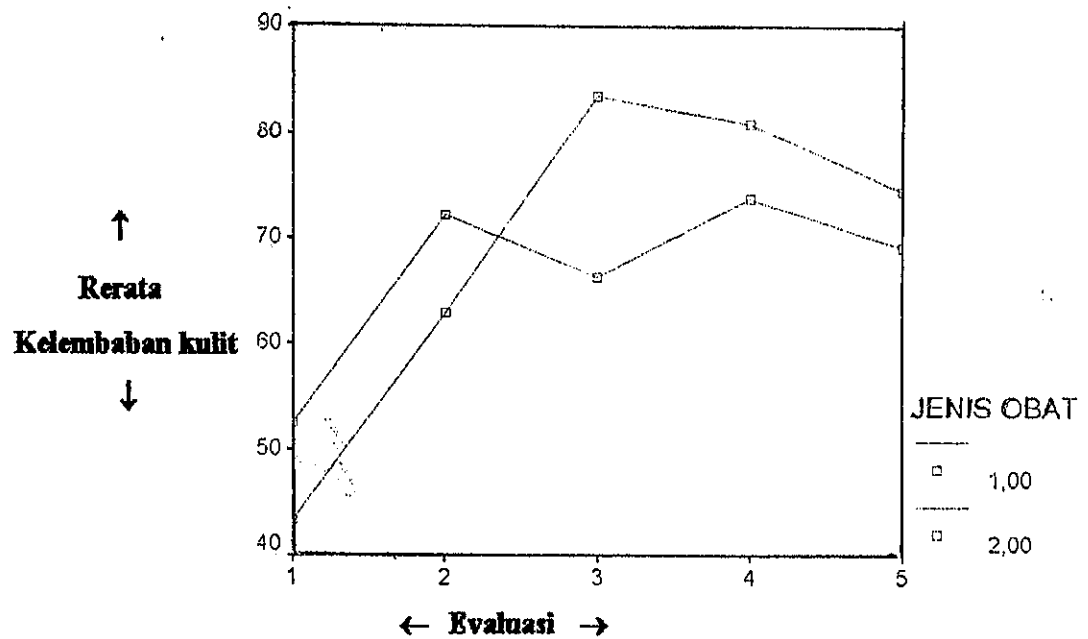
**Grafik 1.**  
**Perbedaan perubahan warna kulit (eritema) sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi**



**Grafik 2.**  
**Perbedaan perubahan penurunan *trans epidermal water loss* sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi**



**Grafik 3.**  
**Perbedaan perubahan peningkatan kelembaban kulit sebelum dan setelah pengobatan pada kedua kelompok studi**



**Tabel 13a.****Perbedaan rerata pemeriksaan gambaran klinis eritema menggunakan *Visual scoring modified method of Frosch and Kligman***

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	p
Sebelum pengobatan	Kontrol	0,889	1,079	0,254	
Setelah pengobatan	Kontrol	0,500	0,707	0,167	0,004
Sebelum pengobatan	Eksperimen	0,765	0,554	9,496E-02	
Setelah pengobatan	Eksperimen	0,000	0,000	0,000	0,000

**Tabel 13b.****Perbedaan rerata pemeriksaan gambaran klinis skuama menggunakan *Visual scoring modified method Frosch and Kligman***

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	p
Sebelum pengobatan	Kontrol	1,556	0,705	0,166	
Setelah pengobatan	Kontrol	0,667	0,485	0,114	0,000
Sebelum pengobatan	Eksperimen	1,529	0,615	0,105	
Setelah pengobatan	Eksperimen	0,294	0,462	7,932E-02	0,000

**Tabel 13c.****Perbedaan rerata pemeriksaan gambaran klinis fisura menggunakan *Visual scoring modified method Frosch and Kligman***

Waktu	Kelompok	Rerata	SD	SE	p
Sebelum pengobatan	Kontrol	0,556	0,705	0,166	
Setelah pengobatan	Kontrol	0,333	0,485	0,114	0,042
Sebelum pengobatan	Eksperimen	0,471	0,706	0,121	
Setelah pengobatan	Eksperimen	0,176	0,387	6,636E-02	0,001

Pada pemeriksaan gambaran klinis secara inspeksi dengan menggunakan *visual scoring modified method Frosch and Kligman* tidak dijumpai perbedaan yang bermakna. Dengan menganalisa data secara numerik, maka di dapatkan perubahan gambaran klinis baik eritema, skuama maupun fisura yang bermakna pada kedua kelompok studi, sedikit lebih bermakna pada kelompok eksperimen.

**Tabel 14.**  
Perbedaan rerata pemeriksaan *trans epidermal water loss* pada lesi tiap responden dari kedua kelompok studi

Resp.	Obat	N	Waktu	Rerata	SD	SE	p
1.	2	4	Sblm.terapi Stlh.terapi	26,175 13,575	4,600 3,622	2,300 1,811	0,019
2.	1	4	Sblm.terapi Stlh.terapi	31,725 9,250	10,514 0,719	5,527 0,359	0,021
3.	2	2	Sblm.terapi Stlh.terapi	15,400 13,950	0,990 1,061	0,700 0,750	0,022
4.	2	2	Sblm.terapi Stlh.terapi	22,800 20,650	4,950 2,899	3,500 2,050	0,378
5.	1	2	Sblm.terapi Stlh.terapi	31,000 9,200	0,283 0,424	0,200 0,300	0,015
6.	2	4	Sblm.terapi Stlh.terapi	11,100 11,975	1,023 1,495	0,512 0,748	0,446
7.	2	4	Sblm.terapi Stlh.terapi	16,425 15,250	6,737 5,034	3,319 2,517	0,709
8.	1	2	Sblm.terapi Stlh.terapi	17,900 7,050	1,980 1,061	1,400 0,750	0,125
9.	1	2	Sblm.terapi Stlh.terapi	34,200 9,200	3,677 1,838	2,600 1,300	0,033

10.	1	4	Sblm.terapi	22,700	2,979	1,489	
			Stlh.terapi	12,825	1,450	0,725	0,018
11.	2	2	Sblm.terapi	14,250	3,889	2,750	
			Stlh.terapi	7,000	0,990	0,700	0,175
12.	2	4	Sblm.terapi	42,350	2,726	1,363	
			Stlh.terapi	9,825	0,608	0,304	0,000
13.	1	2	Sblm.terapi	13,700	2,404	1,700	
			Stlh.terapi	9,650	3,606	2,550	0,132
14.	2	2	Sblm.terapi	23,300	9,899	7,000	
			Stlh.terapi	13,450	5,586	3,950	0,191
15.	2	4	Sblm.terapi	39,500	2,380	1,190	
			Stlh.terapi	11,225	1,815	0,908	0,000
16.	2	2	Sblm.terapi	19,100	0,283	0,200	
			Stlh.terapi	15,800	0,424	0,300	0,019
17.	1	2	Sblm.terapi	18,000	5,798	4,100	
			Stlh.terapi	15,550	7,283	5,150	0,258
18.	2	2	Sblm.terapi	19,100	0,283	0,200	
			Stlh.terapi	15,800	0,424	0,300	0,000

Tabel di atas menjelaskan bahwa perubahan rerata *trans epidermal water loss* responden baik dari kelompok kontrol yang mendapat pengobatan (1) maupun dari kelompok eksperimen yang mendapat pengobatan (2), dapat bermakna ( $p \leq 0,05$ ) tetapi juga ada yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Hanya dapat dievaluasi pada 18 responden karena 2 responden yang lain hanya mempunyai satu lesi.

Hasil yang serupa didapatkan pula pada perubahan rerata warna kulit maupun kelembaban kulit pada lesi tiap responden dari kelompok kontrol maupun kelompok eksperimen.

## BAB VIII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VII. A. KESIMPULAN

Penambahan *tripeptide copper complex* dalam kortikosteroid topikal secara bermakna mempercepat penurunan warna kulit (eritema) dan penurunan *trans epidermal water loss*, namun kurang bermakna dalam memperbaiki kelembaban kulit.

#### VII. B. SARAN

1. Dengan adanya perbaikan yang cukup bermakna maka penambahan *tripeptide copper complex* ini dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi untuk mengatasi dermatitis kontak alergik.
2. Oleh karena adanya keterbatasan kepustakaan, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui manfaat pemberian *tripeptide copper complex* pada kasus dermatosis lain dan juga responden yang lain. Perlu metodologi yang lebih baik, misalnya dengan sampel yang lebih besar sehingga distribusi sampel bisa lebih homogen.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Rycorft RJG, Occupational dermatoses, Dalam : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editor : Rook-Wilkinson-Ebling, Textbook of dermatology, edisi ke-5, Oxford Blackweel Scientific Publication, 1992 : 775-78.
2. Achmadi UF, Epidemiologi dermatosis akibat kerja, Dalam : Naskah pertemuan ilmiah dermatosis akibat kerja, Jakarta, FKUI, 1995 : 29-30.
3. Adams RM, Occupational dermatoses and disorders due to chemical agents, Dalam : Fitzparick TB dkk, editor : Dermatology in general medicine, edisi ke-4, New York : McGraw Hill Inc, 1993 : 1767-80.
4. Pohan SS, Etiologi dan patofisiologi dermatosis akibat kerja, Dalam : Simposium dermatosis akibat kerja, Samarinda, 1997 : 9-19.
5. Patterson SE et al, Prevention of sodium lauryl sulfate irritant contact dermatitis by Pro-Q aerosol foam skin protectant, Dalam : J Am Acad Dermatol, 1990 ; 40 : 590-6.
6. Zhai H, Poblete N, Maibach HI, Sodium lauryl sulfate damaged skin in vivo in man : a water barrier repair model, Dalam : Contact dermatitis, 1999 ; 40 : 24-27.
7. Klaus PW, Gunter F, Helmut HW, Surfactant-induced skin irritation and skin repair, Dalam : J Am Acad Dermatol, 1994 ; 30 : 994-9.
8. Alberti WW et al, Experimentally induced chronic irritant contact dermatitis to evaluate the efficacy of protective ceams in vivo, Dalam : J Am Acad Dermatol, 1990 ; 40 : 590-6.
9. Zhai H, Leow YH, Maibach HI, Human barrier recovery after acute acetone



10. perturbation : an irritant dermatitis model, Dalam : Clinical and experimental dermatology, 1998 ; 23 : 11-12.
11. Zhai H et al, Invivo nickel allergic contact dermatitis : human model for topical therapeutics, Dalam : Contact dermatitis, 1999 ; 40 : 205-8.
12. Maquart FX et al, Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup> , Dalam : Federation of European Biochemical Societies Vol 238 No 2, 1988 : 343-6.
13. Effendi EH, Noegrohowati T, Soebaryo RW, Dermatitis kontak akibat kerja, Dalam : Simposium penyakit alergi akibat kerja, Jakarta, 1999 : 8-13.
14. Marks JG, DeLeo VA, Allergik and irritant contact dermatitis. Dalam : Contact and occupational dermatology; edisi ke-1. Philadelphia: Mosby Year Book, 1992: 3-13.
15. Mathias T. Contact dermatitis and worker compensation: criteria for establishing occupational causation and aggravation. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 842-48.
16. Rycroft RJG, Wilkinson JD, Irritant and sensitizers. Dalam : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editor. Textbook of dermatology; edisi ke-5, Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992: 717-54.
17. Goh CL, Allergic contact dermatitis. Dalam : Guin JD, editor. Practical contact dermatitis; edisi ke-1. New York: Mc Graw-Hill, 1995: 19-30.
18. Larsen WG, Maibach HI. Allergic contact dermatitis. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ, Dermatology, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 391-424.
19. Sheretz EF. Allergic contact dermatitis. Dalam : Adams RM, editor. Occupational skin disease; edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 23-34.

20. Wigger-Alberti W, Iliiev D, Elsner P. Contact dermatitis due to irritation. Dalam : Adams RM, editor. Occupational skin disease; edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 1-21.
21. Lammintausta K, Maibach HI. Irritant contact dermatitis. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 425-432.
22. Canizares O. Differential diagnosis in dermatology, Schering corporation USA Kenilworth, New Jersey 1994.
23. Sheretz EF. Allergic contact dermatitis. Dalam : Adams RM, editor. Occupational skin disease, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 23-34.
24. McFadden J. Immunology of allergic contact dermatitis. Dalam : Leung DYM, Greaves MW, editor. Allergic skin disease. New York: Marcel Dekker, Inc.2000: 213-21
25. Veien NK. Allergic contact dermatitis: immunological aspects and common occupational causes. Dalam: English JSC. A colour handbook of occupational dermatology. London: Manson Publishing, 1998: 32-52.
26. Sukanto H. Pemeriksaan pemunjang pada dermatosis akibat kerja. MDVI Suppl, 1997; 24: 29-33.
27. Hadiloekita MG, Ach. Julianto D, Moerbono M. Penanganan berbagai dermatitis kontak akibat kerja. Dalam : Pertemuan ilmiah dermatosis akibat kerja. Jakarta: 1995: 49-53.
28. Frew AJ. Skin tests. Dalam : Kay AB, editor. Allergy and allergic diseases, vol 1 : 1007-11.
29. Fregert S. Patch test. Dalam: Sutantri C, Titien BJ, editor. Kontak dermatitis.

- Jakarta: Yayasan Essentia Medica, 1988: 91-107.
30. Bruze M. Patch testing. Dalam: Guin JD, editor. Practical contact dermatitis; edisi ke-1. New York: McGraw-Hill, 1995: 41-62.
  31. Larsen WG, Maibach HJ. Allergic contact dermatitis. Dalam: Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 391-424.
  32. Marks JG, DeLeo VA. Occupations commonly associated with contact dermatitis. Dalam : Contact and occupational dermatology; edisi ke-1. Philadelphia: Mosby Year Book, 1992: 269-305.
  33. Goh CL, Gan L. Change in cement manufacturing process, a cause of decline in chromate allergy? Contact Dermatitis, 1996; 34 : 51-4.
  34. Adams RM. Appendix: job descriptions with their irritants and allergena. Dalam : Adams RM, editor. Occupational skin disease; edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 627-758.
  35. Avnstorp C. Construction workwrs. Dalam : Karnerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI, editor. Handbook of occupational dermatology. Berlin: Springer-Verlag, 1990: 800-2.
  36. Fregert S. Bahan-bahan yang paling sering menimbulkan sensitisasi (alergen;sensitizer). Dalam : Sutantri C, Titien BJ, editor. Kontak dermatitis. Jakarta: Yayasan Essentia Medica, 1998 : 15-59.
  37. Bluefarb SM. Clinical comparison of desonide cream with betamethasone valerate cream - a double-blind randomized study. Dalam: Int J Dermatol, 1972; 11: 73-6.
  38. Barsky S. Clinical comparison of desonide cream with fluocinonide cream in steroid-responsive dermatologic disorders. Dalam: Int J Dermatol, 1976; 18: 826-

- 30.
39. Gentry WC, Rosenberg EW, Goltz RW. Aclinical evaluation of 0,05 desonide cream - a new nonflourinated topical corticosteroid. Dalam: Arch Dermatol, 1973; 107: 870-1.
40. Reque PG. The treatment of common dermatoses with topically applied 0,05 per cent desonide cream - A paired-comparison clinical study. Dalam: J of the medical association of the state of Alabama, 1972; 1: 25-7.
41. Smith EB, Gregory JF, Bartruff JK. Desonide, a potent nonflourinated topical steroid, vasoconstriction assay and clinical trial. Dalam : Southern Medical J, 1973; 66: 325-9.
42. Endo T, Miyagi M, Ujiie A. Simultaneous determination of glycyL-L-histidyl-L-lysine and its metabolite, L-histidyl-L-lysine, in rat plasma by high performance liquid chromatography with post-column derivatization. Dalam: J of Chromatography, 1997: 37-42.
43. Wegrowsky Y, Maquart FX, Borel JP. Stimulation of sulfated glycosaminoglycan synthesis by the tripeptide copper complex Glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>. Dalam: Life science, 1992; 51: 1049-56
44. Maquart FX et al. In vivo stimulation of connective tissue accumulation by the tripeptide copper complex Glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu<sup>2+</sup>. Dalam : J Clin Invest, 1993; 92: 2368-75.
45. Pikart L et al. Growth- modulating plasma tripeptide may function by facilitating copper uptake into cells. Dalam : Nature, 1980; 288: 715-6.

46. Buffoni F, Pino R, Pozzo AD. Effect of tripeptide-copper complexes on the process of skin wound healing and on cultured fibroblasts. Dalam : Arch. Int. Pharmacodyn., 1995; 330: 345-60.
47. Referensi pribadi dari Loren Pickart.
48. Information dan operating instructions on the Mexameter MX 16®. Courage+Khazaka electronic GmbH Germany, 1997 : 5-18.
49. Information and operating instructions for the Combined instrument Tewameter / Corneometer TC 350®. Courage+Khazaka electronic GmbH. Hermany, 1997 : 5-20.
50. Cohen SR, Samitz MH. Occupational skin disease. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1871-1920.
51. Goon ATJ, Goh CL. Epidemiology of occupational skin disease in Singapore 1989-1998. Contact dermatitis 2000; 43: 33-136.
52. Kaburachman, Hartingsih ES, Binarso I. Dermatitis kontak pada pekerja si debuah pabrik penyamakan kulit di Kodya Semarang. M Med Indonesiana 1999; 34: 141-4.
53. Adams RM. Prevention, treatment, rehabilitation, and plant inspection. Dalam : Adams RM, editor. Occupational skin disease, edisi ke-3. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 279-90.
54. Soebaryo RW. Cara diagnosis dermatosis akibat kerja. Dalam : Pertemuan Ilmiah Dermatosi Akibat Kerja, Jakarta, 1995: 1-5.