

616.54  
ARI  
P. CI.

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS ANTARA KRIM  
GLUKONOLAKTON 8% DAN KRIM UREA 10% PADA  
KULIT KERING ATOPIK**

**ARIANA  
NIM G3J099062**

**Laporan Penelitian  
Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

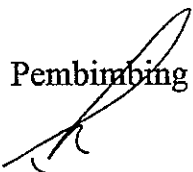


**BAGIAN/SMF ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN  
FK. UNDIP RS Dr. KARIADI SEMARANG**

**2004**

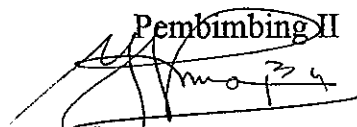
Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Akhir  
Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RS Dr. Kariadi  
Semarang

Menyetujui

Pembimbing I  


Dr. R. Sri Djoko Susantō, Sp.KK(K)

NIP 140 093 317

Pembimbing II  


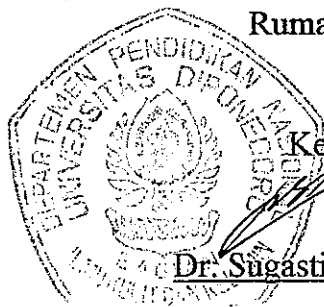
Dr. Irma Binarso, Sp.KK(K), MARS

NIP 140 088 360

Karya Akhir ini dikerjakan  
Di Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/  
Rumah Sakit Dr. Kariadi

Semarang

Ketua Bagian/SMF



Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK(K)

NIP 130 354 880

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan yang Maha Esa atas berkat, karunia, dan pimpinan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan judul: “Uji Efektivitas Antara Krim Glukonolakton 8% Dan Krim Urea 10% Pada Kulit Kering Atopik”, sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

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

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada yang saya hormati:

1. Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK (K), Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberi saya kesempatan untuk belajar di Bagian ini serta membimbing, mendorong, dan memberi nasehat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan.
2. Dr. Moch. Affandi, Sp.KK(K), Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk belajar di Bagian ini serta memberikan dorongan, bimbingan, nasehat yang berharga dan pengalaman manajerial dan berorganisasi selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi dan juga atas kesediaan beliau menjadi pembimbing pada penyusunan usulan penelitian ini yang tidak mungkin selesai dengan tanpa koreksi, pengarahan dan petunjuk beliau.
3. Dr. Paulus Yogyartono, Sp.KK(K), selaku Pjs Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr.

Kariadi Semarang, yang telah membimbing, mendorong, dan memberikan nasehat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

4. Dr. R. Sri Djoko Susanto, Sp.KK(K), selaku pembimbing utama dalam penyusunan karya akhir ini, yang telah memberikan masukan, koreksi, petunjuk dan pengarahan serta dorongan pada pembuatan karya akhir ini sehingga dapat selesai pada waktunya. Dan juga atas segala bimbingan yang diberikan selama saya mengikuti pendidikan.
5. Dr. Irma Binarso, Sp.KK(K), MARS, selaku pembimbing dalam penyusunan karya akhir ini, yang telah memberikan yang telah memberikan masukan, koreksi, petunjuk dan pengarahan serta dorongan pada pembuatan karya akhir ini. Dan juga atas segala bimbingan yang diberikan selama saya menjalani pendidikan.
6. Prof. Dr. Hartadi, Sp.KK(K), Guru besar Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang dengan kesabaran dan ketulusan hati telah mendidik dan memberi semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan spesialisasi.
7. Prof. Dr. Kabulrachman, Sp.KK(K), Guru besar Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan memberikan dorongan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
8. Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK(K), Sekretaris Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan memberikan nasehat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
9. Dr. S. Indrayanti, Sp.KK(K), Sekretaris Program Studi Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan perhatian, bimbingan dan dorongan kepada saya selama menjalani pendidikan spesialisasi.
10. Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK(K), Dr. Prawito SP, Sp.KK(K), Dr. Soejoto, Sp.KK(K), Dr. Subakir, Sp.KK(K), Sp.Mk, Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K), Dr. TM Sri Redjeki Soekandar, Sp.KK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK(K), Dr. med. Kun

Jayanata, Sp.KK(K), Dr. Dhiana Ernawati, SpKK(K), Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK, Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK atas semua perhatian, bimbingan, pengarahan dan dorongan serta petunjuk yang sangat berguna selama saya menjalani pendidikan spesialisasi.

11. Seluruh teman sejawat peserta PPDS dan seluruh karyawan/karyawati di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang, atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
12. Dr. Hardian dan Dr. Niken Puruhita, MMed Sc, selaku konsultan statistik atas segala kesabaran, bantuan dan kerja samanya menjelang, selama dan pada proses perbaikan karya akhir ini.
13. PT Surya Dermato Medica Laboratories atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam penelitian ini.
14. Seluruh peserta penelitian atas kesediaan, kerja sama dan ketekunan selama menjalani pemeriksaan sesuai jadwal, sehingga penelitian ini terlaksana dengan baik.
15. Kedua orang tua saya yang tercinta Arya Wirijanegara dan Henny Hendrawati yang telah membesarkan, mendidik, memberikan semangat dan doa restu selama ini.
16. Kedua adik saya yang terkasih Muliani, SE dan Romy Anggara, MSc, yang selalu memberikan dukungan, dorongan dan semangat selama ini.

Kiranya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang selalu melimpahkan berkat-Nya atas keikhlasan dan budi baik dari semua pihak yang telah membantu dan memperkenankan saya menyelesaikan program pendidikan spesialisasi di Bidang Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin ini.

Semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi siapapun yang membacanya dan segala kritik serta saran yang membangun senantiasa saya terima dengan kebesaran hati.

Semarang, Mei 2004

Dr. Ariana

## DAFTAR ISI

	Halaman
Judul penelitian.....	i
Lembar persetujuan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	viii
Intisari.....	ix
Summary.....	x
Bab I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar belakang masalah.....	1
I.2. Rumusan masalah.....	2
I.3. Tujuan penelitian.....	2
I.4. Manfaat penelitian.....	3
Bab II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Dermatitis Atopik.....	3
II.2. Kulit Kering Atopik.....	6
II.3. Penanganan Kulit Kering Atopik.....	8
II.3.1. Urea 10%.....	10
II.3.2 Glukonolakton 8%.....	11
II.4. Metode pengukuran kelembaban permukaan kulit.....	13
Bab III. KERANGKA TEORI.....	15
III.1. Kerangka teori.....	15
III.2. Kerangka konsep.....	16
Bab IV. HIPOTESIS PENELITIAN.....	17
Bab V. METODOLOGI PENELITIAN.....	18
V.1. Ruang lingkup penelitian.....	18
V.2. Tempat dan waktu penelitian.....	18
V.3. Rancangan Penelitian.....	18

V.4. Populasi dan subyek penelitian.....	18
V.5. Tahapan penelitian.....	20
V.6. Bahan dan alat.....	21
V.7. Data yang dikumpulkan.....	22
V.8. Cara pengumpulan data.....	22
V.9. Terminasi penelitian.....	24
V.10. Analisis data.....	24
V.11. Definisi operasional variabel penelitian.....	25
Bab VI. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	27
VI.1. Karakteristik penderita.....	27
VI.2. Penilaian Efektivitas krim pelembab.....	30
VI.2.1. Efektivitas krim pelembab berdasarkan nilai skor gambaran klinik (kriteria Loden).....	30
VI.2.2. Efektivitas krim pelembab berdasarkan rerata kelembaban permukaan kulit.....	33
VI.3. Penilaian derajat kekambuhan.....	36
VI.4. Efek samping.....	37
Bab V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	40
Lampiran 1.....	45
Lampiran 2.....	46
Lampiran 3.....	49
Lampiran 4.....	51
Lampiran 5.....	60

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Distribusi penderita xerosis atopik menurut umur.....	27
Tabel 2 Distribusi jenis bahan iritan yang digunakan oleh penderita xerosis atopik...	28
Tabel 3 Distribusi penderita xerosis atopik berdasarkan jenis keluhan.....	29
Tabel 4 Distribusi nilai skor derajat kekeringan kulit pada kedua kelompok.....	30
Tabel 5 Perbedaan rerata skor derajat kekeringan kulit selama pengamatan pada kelompok urea 10%.....	31
Tabel 6 Perbedaan rerata skor derajat kekeringan kulit selama pengamatan pada kelompok glukonolakton 8%.....	32
Tabel 7 Perbedaan nilai skor derajat kekeringan kulit sebelum dan sesudah pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.....	33
Tabel 8 Nilai efektivitas pelembab berdasarkan perbaikan gambaran klinis (kriteria Loden) pada kedua kelompok.....	33
Tabel 9 Perubahan rerata kelembaban permukaan kulit antara kelompok urea 10% dan glukonolakton 8% selama pengamatan.....	33
Tabel10 Perbedaan rerata kelembaban permukaan kulit antara kelompok urea 10% dan glukonolakton 8% selama pengamatan.....	34
Tabel11 Nilai efektivitas pelembab berdasarkan peningkatan kelembaban permukaan kulit pada kelompok urea 10% dan glukonolakton 8%.....	35
Tabel12 Nilai efektivitas krim pelembab urea 10% dan glukonolakton 8%.....	35
Tabel13 Penilaian derajat kekambuhan penyakit pada minggu pertama setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.....	36
Tabel14 Penilaian derajat kekambuhan penyakit pada minggu kedua setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.....	36



## INTISARI

Kulit kering atopik adalah kulit kering pada penderita dermatitis atopik. Kelainan ini ditandai dengan rasa gatal, kering, kasar, dan bersisik. Kulit kering atopik disebabkan oleh berkurangnya kandungan lipid kulit dan berkurangnya kemampuan stratum korneum untuk mengikat air sehingga kandungan air dalam kulit menurun.

Penanganan kulit kering atopik ditujukan untuk mencegah penguapan air yang berlebihan dari kulit dengan pemakaian bahan oklusif atau peningkatan kandungan air dalam epidermis dengan pemakaian pelembab. Urea 10% dan glukonolakton 8% adalah pelembab yang digunakan untuk mengatasi kulit kering atopik.

Penelitian ini membandingkan efektivitas krim urea 10% dengan krim glukonolakton 8% dan untuk mengetahui efek sampingnya. Rancangan penelitian ini adalah uji buta ganda dengan *paired comparison*. Setiap penderita kulit kering atopik diberikan dua jenis krim pelembab yang dipakai 2 kali sehari pada masing-masing lengan bawah selama 4 minggu. Satu jenis krim pelembab dipakai pada satu lengan bawah. Evaluasi dilakukan tiap minggu dan berakhir pada minggu kedua setelah penghentian pengobatan. Penilaian yang dilakukan adalah skor derajat kekeringan kulit, kelembaban permukaan kulit, dan adanya efek samping.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna antara kelompok urea 10% dan glukonolakton 8%. Efek samping urea 10% dan glukonolakton 8% berupa gatal dan papul eritem ditemukan pada 1 orang yang lokasinya simetris di kedua lengan bawah, sehingga efek samping belum dapat dibedakan dengan gejala kekambuhan dari dermatitis atopik.

## SUMMARY

Atopic xerosis is dry skin in atopic dermatitis patients. This disorder is characterized by itching, dryness, roughness, and scales. Atopic xerosis is caused by the decrease of the skin lipid content and the decrease of the stratum corneum's ability to bind water so that the skin's water content decreases.

The management of atopic xerosis is aimed to prevent overwhelming vaporization from the skin by using occlusive agents or increasing water content in the epidermis by using moisturizer. Ten percent urea and 8% gluconolactone are the moisturizer which is used to treat atopic dermatitis.

This study compared the effectiveness of 10% urea cream with 8% gluconolactone cream and to find at the side effects. This study design is double blind study with paired comparison. Each atopic xerosis patient was given two kinds of the moisturizing cream which were applied twice daily on each forearm for 4 weeks. One kind of the moisturizing cream was applied to one forearm. Evaluation conducted every week and ended on the second week after drug cessation. The assessment was done were skin's dryness degree, skin surface's hydration and appearance of the side effects.

The result of this study showed that there was no significant difference on the effectiveness of 10% urea and 8% gluconolactone groups. The side effect of the 10% urea was and 8% gluconolactone which manifests as itch and erytema papules was found in one of the patients symmetrically on both her forearms, thus this side effect could not yet be differentiated with the symptoms found in atopic dermatitis's recurrency.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Kulit kering (*xerosis*) merupakan gambaran klinis yang sering dijumpai pada dermatitis atopik (DA)<sup>1-5</sup>, dan dapat merupakan suatu gangguan kosmetik. Gambaran dari kulit kering adalah kulit menjadi kasar, bersisik, kurang elastis, dan kering pada perabaan.<sup>4,6</sup>

Lipid pada stratum korneum berfungsi sebagai sawar kulit yang bermakna dan berperan dalam mempertahankan air dalam stratum korneum. Kulit atopik yang kering disebut juga *xerosis* atopik atau kulit kering atopik (KKA), menunjukkan adanya perubahan komposisi lipid pada stratum korneum, kurangnya kemampuan stratum korneum untuk mengikat air dan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL), baik pada kulit yang kasar maupun normal yang tampak secara klinis. Hal ini merupakan suatu defek fungsi sawar kulit.<sup>7,8</sup>

Akibat kulit yang kering ambang rasa gatal menjadi relatif rendah dan menimbulkan sensasi untuk menggaruk. Garukan menjadi pencetus kerusakan kulit seperti ekskoriasi yang memudahkan masuknya alergen (misal, super antigen yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus*). Kekeringan kulit dan adanya pelepasan mediator seperti histamin pada DA dapat menimbulkan sensasi gatal dan rangsangan menggaruk secara berulang. Hal ini dikenal dengan siklus gatal-garuk-gatal.<sup>2,4,8</sup>

Kulit penderita DA secara klinis tampak normal tetapi ternyata terdapat kekurangan faktor pelembab alamiah (*natural moisturizing factor/NMF*) seperti urea sampai 70% dan pada kulit yang sakit terdapat kekurangan urea sampai 85%.<sup>9</sup>

Pada prinsipnya penatalaksanaan KKA bertujuan untuk menghindari penguapan air yang berlebihan dari kulit dan mempertahankan kandungan air dalam kulit.<sup>10</sup> Rehidrasi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu mempertahankan kandungan air dalam stratum korneum dengan menambah bahan yang bersifat humektan dan menghindari penguapan dengan cara oklusi.<sup>3,4,10,11</sup>

Urea merupakan salah satu bahan NMF yang telah lama dan banyak digunakan secara topikal untuk pengobatan KKA dan kulit kering lainnya.<sup>9,12</sup> Urea dengan konsentrasi 10% bersifat meningkatkan kapasitas stratum korneum untuk menarik air dan mengurangi deskuamasi.<sup>9,13,14</sup>

Glukonolakton adalah salah satu bahan yang termasuk dalam kelompok asam polihidroksi (APH) yang mempunyai efek melembabkan kulit<sup>15</sup>, dengan cara menarik dan menyimpan air bila dioleskan pada kulit.<sup>9,16</sup> Akibatnya terjadi peningkatan hidrasi dan ketahanan sawar kulit. Glukonolakton juga mempunyai sifat antioksidan.<sup>16</sup> Keuntungan dari glukonolakton adalah dapat berpenetrasi secara lembut dan perlahan ke dalam kulit sehingga dapat menghindari timbulnya pencetus respon sensori negatif atau tidak mengiritasi kulit. Oleh karena itu glukonolakton dapat digunakan pada kulit sensitif seperti DA dan rosacea.<sup>13,15,16</sup>

Penelitian tentang humektan yang mengukur sifat asam hidroksi menunjukkan bahwa glukonolakton memiliki sifat mengikat dan menahan air yang lebih besar dari pada asam glikolat dan asam laktat.<sup>15</sup> Asam laktat 5% (Lacticare<sup>®</sup>) memberikan hasil yang lebih baik dari pada urea 10% untuk mengatasi kulit kering pada tangan dan tungkai bawah orang tua.<sup>17</sup>

Berdasarkan data yang diperoleh di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara krim glukonolakton 8% dan krim urea 10% pada KKA yang sejauh pengetahuan kami belum pernah dilakukan.

## **I.2. RUMUSAN MASALAH**

Apakah ada perbedaan efektivitas antara krim glukonolakton 8% dan krim urea 10% yang diberikan pada KKA selama 4 minggu.

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

### **I.3.1. Tujuan Umum :**

Mengetahui perbedaan efektivitas antara krim glukonolakton 8% dan krim urea 10% pada KKA.

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

1. Mengetahui adanya perubahan gambaran klinis (derajat kekeringan kulit) antara kelompok penderita KKA yang diberi krim glukonolakton 8% dan krim urea 10%.
2. Mengetahui perbedaan nilai kelembaban permukaan kulit (kandungan air dalam stratum korneum) antara kelompok penderita KKA yang diberi krim glukonolakton 8% dan krim urea 10%.
3. Mengetahui apakah terjadi kekeringan kulit kembali (kekambuhan) setelah penghentian pemakaian krim pelembab pada kelompok penderita KKA yang diberi krim glukonolakton 8% dan krim urea 10%.
5. Mengetahui efek samping yang timbul akibat pemakaian krim glukonolakton 8% dan krim urea 10% pada kelompok penderita KKA yang diberi krim glukonolakton 8% dan krim urea 10%.

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

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan alternatif dalam pemilihan preparat krim pelembab untuk KKA dan sebagai masukan bagi penelitian selanjutnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Dermatitis Atopik.

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit peradangan kulit yang bersifat kronis residif, ditandai dengan rasa gatal dan berhubungan dengan riwayat atopi baik pada keluarga maupun diri sendiri.<sup>1,2,18</sup>

Prevalensi dan insiden DA bervariasi, mungkin dipengaruhi oleh faktor genetik, ras dan lingkungan.<sup>18</sup> Prevalensi pada anak-anak 5-15% dan dewasa 2-5%.<sup>2</sup> Insidennya cenderung meningkat dari tahun ke tahun.<sup>20-21</sup> Di Indonesia insiden DA belum diketahui dengan pasti, tetapi insiden DA dari 10 rumah sakit di kota besar Indonesia selama kurun waktu 1 tahun (Oktober 1994-September 1995) dapatkan sebanyak 3237 orang yang terdiri dari 1386 laki-laki dan 1851 perempuan.<sup>23</sup>

DA berhubungan erat dengan faktor genetik. Diduga lebih dari 20 gen yang terlibat pada DA. Diantaranya adalah gen pada kromosom 13, 3q21, 1q21, 17q25, 20p, dan 5q31-33. Kromosom 13 mengatur sel mast dan 3q21, 1q25, 20p mengatur imunitas kulit dan inflamasi, sedangkan 5q31-33 yang mengatur sitokin IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 dan *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF).<sup>24,25</sup>

Gambaran klinis DA berdasarkan pada lesi yang timbul pada masa infantil atau bayi, anak-anak dan dewasa. Pada masa infantil dan anak-anak lesi dapat timbul pada daerah wajah dan permukaan ekstensor dari ekstremitas, sedangkan pada masa dewasa lesi lebih banyak terdapat pada daerah fleksor dari ekstremitas.<sup>7,8,17,26</sup>

Diagnosis DA dibuat berdasarkan gambaran klinis yang telah diajukan sebagai kriteria. Kriteria yang sering digunakan adalah kriteria Hanifin dan Rajka (1980) yang terdiri dari gejala mayor dan minor yang diuraikan sebagai berikut<sup>1,2</sup>:

Gejala mayor :

1. Pruritus.

2. Morfologi dan distribusi lesi yang khas :

Pada dewasa terdapat likenifikasi di daerah lipatan atau pada bayi dan anak-anak lesi sering terdapat di daerah wajah dan ekstensor.

3. Dermatitis kronik dan atau kronik residif.

4. Riwayat atopi diri atau keluarga (asma, rhinitis alergika, DA).

Gejala minor :

1. Xerosis atau kulit kering.

2. Iktiosis/hiperlinearis palmaris/keratosis pilaris.

3. Reaktivitas uji kulit tipe cepat (tipe I).

4. Peningkatan kadar imunoglobulin E (IgE).

5. Awitan pada usia dini.

6. Kecenderungan mengalami infeksi kulit (terutama *Staphylococcus aureus* dan Herpes simpleks) atau kerusakan imunitas seluler.

7. Kecenderungan mengalami dermatitis tangan dan kaki nonspesifik.

8. Eksema puting susu.

9. Kheilitis.

10. Konjungtivitis rekuren.

11. Lipatan infra orbital (Dennie-Morgan).

12. Keratokonus.

13. Katarak subkapsularis anterior.

14. Warna gelap sekitar mata.

15. Wajah pucat atau kemerahan.

16. Pitiriasis alba.

17. Lipatan leher anterior.

18. Gatal bila berkeringat.

19. Intoleransi terhadap *wool* dan pelarut lemak.

20. Aksentuasi perifolikuler.

21. Intoleransi makanan.

22. Perjalanan penyakit dipengaruhi oleh faktor lingkungan atau emosi.

23. *White dermographism* atau reaksi pucat lambat.

Diagnosis DA ditegakkan berdasarkan kriteria Hanifin dan Rajka bila terdapat paling sedikit 3 gejala mayor ditambah 3 atau lebih gejala minor.

## II.2. Kulit Kering Atopik

Kulit kering pada DA sering tampak pada daerah non-predileksi dan dianggap sebagai gejala penyerta yang penting. Karakteristik kulit penderita DA biasanya kering, kasar, bersisik dan dikenal dengan istilah *xerosis* atopik atau kulit kering atopik (KKA). Finlay, dan kawan-kawan, menyimpulkan bahwa KKA mencerminkan eksema subklinik, sedangkan Uehara dan Miyauchi menyimpulkan sebagai eksema ringan.<sup>27</sup>

Rasa gatal, kulit kering, bersisik dan permukaan kulit yang tidak mengkilat sering ditemukan pada DA. Kulit kering atopik juga seringkali tampak pada kulit yang tidak mengalami inflamasi. Rasa gatal timbul karena adanya penurunan ambang gatal. Kelainan kulit yang timbul akibat dari rasa gatal adalah berupa kelainan kulit sekunder yaitu bekas garukan dengan disertai papul, erosi dan ekskoriiasi yang selanjutnya menjadi likenifikasi.<sup>7,8,26</sup> Kekeringan kulit pada DA diduga oleh karena berkurangnya *skin capacitance* (SC) atau kemampuan stratum korneum untuk mengikat air, sehingga kandungan air dalam stratum korneum menurun atau kelembaban permukaan kulit menurun. Faktor-faktor yang mempengaruhi dan memperberat keadaan ini adalah keadaan lingkungan, paparan bahan iritan (seperti sabun dan deterjen yang bersifat alkalis), trauma atau goresan dan faktor genetik yang dapat menyebabkan kerusakan sawar kulit. Yang dimaksud dengan keadaan lingkungan adalah udara yang kering, suhu udara yang rendah dan kelembaban yang rendah dapat mengakibatkan penguapan air dari kulit penderita meningkat dan kemampuan untuk mengikat air di permukaan kulit menjadi turun.<sup>4,8</sup>

Berbagai penelitian mengenai ciri khas kulit kering pada penderita DA telah dilakukan. Uehara, dan kawan-kawan (1984) melaporkan bahwa permukaan kulit yang kering pada penderita DA tanpa peradangan dan eritema secara klinis mempunyai gambaran yang hampir sama yaitu berskuama sangat halus, teraba kasar dan sering disertai penonjolan perifolikuler. Pemeriksaan secara invasif dengan biopsi kulit ditemukan adanya eksematosa ringan, bercak parakeratosis yang diselingi dengan



-Nilai 2 (++) : Kulit kasar, berskuama.

-Nilai 3 (+++) : Kulit kasar, tampak jelas berskuama tebal dan luas

Sebaiknya penilaian ini dilakukan oleh 1 orang agar tidak menimbulkan perbedaan dalam penilaian.<sup>7</sup>

### II.3. Penanganan Kulit Kering Atopik

Tujuan penanganan kulit kering atopik adalah untuk menghindari penguapan air yang berlebihan dari kulit atau mempertahankan kandungan air dalam kulit.<sup>4,10</sup>

Istilah emolien, *moisturizer* (pelembab) dan lubrikan kadang-kadang digunakan tumpang tindih oleh ahli kulit, tetapi sebenarnya masing-masing kata ini memiliki arti yang lebih tepat. *Emoliency* adalah kemampuan suatu bahan yang dapat mengisi celah-celah antara sel-sel korneosit yang mengalami deskuamasi berlebihan pada kulit kering. Sedangkan *moisturizing* adalah kemampuan suatu bahan yang dapat menurunkan TEWL setelah pemakaian bahan tersebut. Dan *lubrication* adalah kemampuan suatu bahan untuk meningkatkan kelicinan kulit. Ketiga kemampuan di atas dapat dicapai melalui pemakaian suatu bahan yang disebut emolien. Karena bahan yang bersifat emolien juga bekerja untuk melembabkan kulit dan memperbaiki *lubricity*.<sup>13</sup>

*Moisturizer* (pelembab) adalah formula kompleks yang dibuat untuk mempertahankan kandungan air dalam kulit antara 10%-30%. Karena air penting untuk memelihara plastisitas dan integritas sawar kulit.<sup>13</sup>

Pelembab umumnya berupa emulsi *oil/water* (o/w) dan *water/oil* (w/o). Emulsi w/o bekerja dengan membentuk lapisan oklusif pada permukaan kulit yang berfungsi untuk memperlambat transport air yang melalui kulit sehingga air akan tertahan pada lapisan atas stratum korneum dan dapat melunakkan kulit.<sup>14</sup> Emulsi yang paling sering dijumpai dan paling banyak dipakai oleh konsumen adalah bentuk o/w karena bentuk ini lebih menguntungkan dari segi estetika (tidak berminyak dan lengket pada kulit).<sup>31</sup>

Ada beberapa mekanisme yang digunakan untuk rehidrasi stratum korneum yaitu:

1. Membentuk lapisan oklusif pada permukaan kulit.<sup>9,13, 31,32-34</sup>

Bahan ini dapat mencegah penguapan air yang berlebihan dan menghaluskan kulit yang kasar akibat deskuamasi. Preparat ini dikenal sebagai emolien. Ada 20 macam bahan kimia yang mempunyai sifat emolien antara lain; minyak mineral dan lilin, silikon, lemak nabati dan hewani, asam lemak, lemak alkohol, *wax ester* dan sterol. Efek emolien adalah melembabkan kulit, anti inflamasi, anti mitotik, dan anti pruritus.

## 2. Penambahan humektan.<sup>9,11,13,14,31,34</sup>

Humektan adalah bahan yang bersifat higroskopis yang dapat menarik air ke dalam stratum korneum, sehingga dapat melembabkan kulit. Humektan terdiri dari beberapa jenis yaitu:

- a. Faktor pelembab alami (*natural moisturizing factor/NMF*) merupakan substansi yang dapat larut dalam air dan bersifat higroskopis pada stratum korneum, sehingga berperan penting dalam menahan air dalam stratum korneum. NMF terdiri dari *pyrollidone carboxylic acid* (PCA), urea dan asam laktat.
- b. *Polyol* terdiri dari sejumlah kecil molekul dari kelompok hidroksil yang bersifat higroskopis. Bahan yang mengandung *polyol* adalah gliserol, sorbitol dan propilen glikol.
- c. Molekul makro adalah bahan yang termasuk dalam kelompok hidrofilik, memiliki bentuk molekul yang besar sehingga tidak dapat berpenetrasi ke dalam stratum korneum, tetap dapat membentuk suatu lapisan permukaan yang semipermeabel, contohnya asam hialuronat, kondroitin sulfat dan elastin.
- d. Liposom merupakan vesikel kecil yang berdiameter 50-500 nm yang dikelilingi oleh satu atau beberapa membran lapis ganda fosfolipid yang menyerupai membran biologikal. Bentuk liposom yang khusus disebut niosom. Sekarang fosfolipid digantikan dengan bentuk sintetikanya yakni *non-ionic amphiphilic lipids* yang memiliki afinitas tinggi terhadap stratum korneum dan meningkatkan kekuatan hidrasi.

## 3. Restrukturisasi lapisan lemak antar sel.<sup>11,31,32</sup>

Di antara sel-sel korneosit terdapat lemak yang berperan penting dalam pertahanan kulit. Lemak ini adalah asam linoleat dan seramid. Pelembab yang sering

mengandung lemak tersebut digunakan untuk mengganti lemak antar sel-sel yang rusak. Penambahan bahan-bahan tersebut untuk memperkuat struktur sel yang lemah, sehingga terjadi peningkatan kohesi antar sel-sel korneosit tersebut.

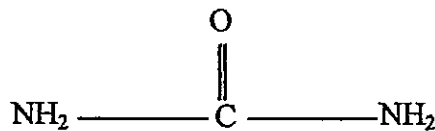
### II.3.1. Urea

Urea adalah bahan kimia organik yang merupakan salah satu unsur yang terdapat dalam tubuh manusia sebagai hasil metabolisme nitrogen asam amino yang terbentuk di dalam hati.<sup>29,30</sup> Urea juga merupakan salah satu komponen NMF yang ada dalam stratum korneum dengan jumlah 7%.<sup>9,33,35,36</sup>

Urea telah digunakan kira-kira sejak 50 tahun sebagai bahan untuk obat<sup>36</sup>, tetapi sejak 20 tahun terakhir banyak digunakan dalam bentuk preparat topikal untuk pengobatan kulit kering.<sup>12</sup> Urea tidak bersifat alergenik dan mempunyai sifat kosmetik yang baik.<sup>12,14</sup>

#### II.3.1.1. Struktur Kimia

Rumus kimia urea adalah<sup>37</sup>:  $\text{NH}_2\text{CONH}_2$ .



**Gambar 1.** Struktur kimia urea

#### II.3.1.2. Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja urea tergantung pada konsentrasinya, bila konsentrasi lebih dari 10% urea memiliki efek keratolitik.<sup>9,35</sup>

Urea dengan konsentrasi sampai dengan 10% berfungsi sebagai pelembab dengan mekanisme sebagai berikut<sup>9,13,35</sup> :

- a. Meningkatkan hidrasi kulit karena bersifat higroskopis yakni dengan meningkatkan kapasitas mengikat air ke dalam stratum korneum sampai mencapai 100% sehingga stratum korneum menjadi lunak dan lembut.
- b. Hanya sedikit menurunkan nilai TEWL.

Pigatto, dan kawan-kawan, menggunakan krim urea 10% (Laceran<sup>®</sup>) selama 15 hari dengan frekuensi pengolesan sebanyak 2 kali sehari untuk pengobatan DA memberikan hasil adanya peningkatan seramid dan asam linoleat (30%) dan perbaikan klinis (berkurangnya kekeringan kulit, pruritus dan eritem).<sup>12</sup>

Hasil penelitian Herawati SW, dan kawan-kawan, yang membandingkan antara krim urea 10% dengan vehikulumnya pada kulit atopik penderita DA anak, menyimpulkan bahwa krim urea 10% lebih berpotensi untuk meningkatkan kandungan air dalam stratum korneum (*skin capacitance*) dan menurunkan TEWL pada hari ke-8 dan ke-15.<sup>38</sup> Penelitian lainnya yang membandingkan antara asam laktat 5% (Lacticare<sup>®</sup>) dengan urea 10% pada kulit kering tangan dan tungkai bawah orang tua diperoleh hasil bahwa asam laktat 5% lebih baik dari pada urea 10%.<sup>17</sup>

### **II.3.1.3. Efek samping**

Pada pemakaian topikal, urea tidak mempunyai toksisitas sistemik dan tidak menyebabkan sensitisasi, namun pada konsentrasi tinggi urea menimbulkan iritasi dengan gejala rasa terbakar dan tersengat.<sup>14,35</sup> Urea sangat iritan bila digunakan pada daerah lesi eksema yang tampak eksudatif atau eksema akut. Bila hal ini terjadi maka pemakaian urea harus dihentikan.<sup>35</sup>

### **II.3.2. Glukonolakton**

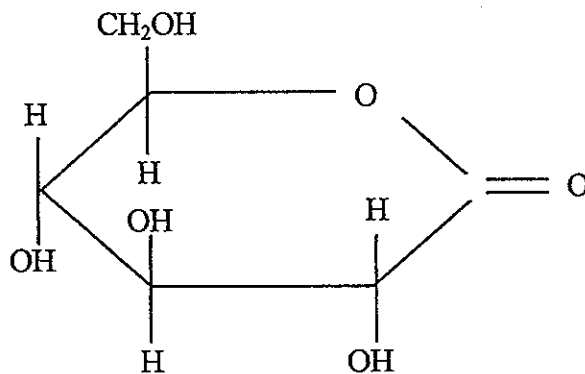
Asam polihidroksi (APH) adalah asam karboksilat yang terdiri dari 2 atau lebih gugus hidroksil pada molekul yang sama. APH mempunyai sifat yang unik serta efek klinik dan efek kosmetik yakni sifat antioksidan. Efek topikalnya tidak mengiritasi kulit sensitif dan kulit atopik serta meningkatkan kelembaban dan memperkuat sawar kulit. APH secara struktural menyerupai asam alfa hidroksi (AAH) karena gugus hidroksil dan letak alfa yang mirip AAH.<sup>41</sup>

Glukonolakton adalah suatu senyawa yang termasuk dalam kelompok APH yang mempunyai berat molekul 178. Bentuk lakton mengandung 4 gugus hidroksil dan bentuk asam glukonat mengandung 5 gugus hidroksil.<sup>15,16,39,41</sup> Glukonolakton adalah

nutrien penting dalam proses pembaharuan sel. Pada kulit orang muda, sel-sel secara rutin mensintesis serta mengubah asam glukonat dan glukonolakton menjadi ribosa dan deoksiribosa yang merupakan unsur pokok dari asam ribonukleat (*ribonucleic acid/RNA*) dan asam deoksiribonukleat (*deoxyribonucleic acid/DNA*).<sup>15</sup>

### II.3.2.1. Struktur kimia

Rumus kimia glukonolakton adalah<sup>15</sup>:



Gambar 2. Struktur kimia glukonolakton

### II.3.2.2. Mekanisme kerja

Glukonolakton dan asam glukonat sama seperti AAH mempunyai efek yaitu membuat kulit halus dengan menurunkan kekuatan ikatan antara sel-sel kulit pada lapisan atas, menarik air untuk meningkatkan hidrasi kulit dan memperkuat sawar kulit. Glukonolakton memiliki sifat mengikat dan menarik air yang lebih besar dari pada asam alfa hidroksi konvensional (asam glikolat dan asam laktat)<sup>15</sup> dan diketahui pula sebagai antioksidan alamiah.<sup>15,16,39</sup> Efek hidrasi ditemukan pada konsentrasi rendah (kurang dari 10%).<sup>30</sup> Penetrasi APH hanya superfisial (sampai stratum korneum).<sup>38</sup> Konsentrasi di atas 10% berefek eksfoliasi stratum korneum, sehingga dikenal sebagai pengelupas kulit yang ringan (*light peel*).<sup>40,41</sup>

Berardesca, dan kawan-kawan, membandingkan antara efek krim asam alfa hidroksi (AAH) 8% dan krim APH 8% terhadap fungsi sawar kulit dan pengaruh bahan iritan sodium lauril sulfat (SLS) terhadap iritasi kulit pada volar lengan bawah orang sehat. Setelah penggunaan kedua jenis krim tersebut selama 4 minggu dilakukan

pengolesan SLS dan hasilnya adalah nilai TEWL lebih rendah dan iritasi minimal pada daerah yang diberikan APH (glukonolakton 8%) daripada daerah yang diberikan AAH (asam glikolat dan asam laktat 8%).<sup>42</sup> Sedangkan Kakita L, menyimpulkan bahwa produk perawatan kulit yang mengandung glukonolakton sangat nyaman digunakan pada kulit orang tua dan daerah sekitar mata,<sup>16</sup> serta pada kulit yang mengalami inflamasi seperti rosacea dan dermatitis atopik.<sup>15,16,39</sup>

### **II.3.2.3. Efek Samping**

Sebagian besar kepustakaan menyebutkan bahwa glukonolakton adalah golongan APH yang tidak mengiritasi kulit dibandingkan golongan AAH dan memberikan hasil yang nyaman bagi penderita, sehingga cocok digunakan untuk kulit sensitif seperti rosacea dan kulit atopik.<sup>15,16</sup>

## **II.4. Metode Pengukuran Kelembaban Permukaan Kulit**

Akhir-akhir ini kemajuan riset di bidang dermatologi telah menghasilkan berbagai cara untuk mendiagnosis dan mengobati berbagai jenis penyakit kulit. Salah satu cara pemeriksaan kulit non-invasif yang banyak digunakan adalah metode *bio-engineering*.<sup>14,32,43-45</sup>

Kelembaban permukaan kulit merupakan salah satu parameter untuk mengevaluasi kandungan air dalam stratum korneum. Pengukuran kelembaban kulit dilakukan dengan menggunakan alat *corneometer*. Hasil pengukuran kelembaban kulit dinyatakan dengan satuan *arbitrary units* (AU).<sup>33,45</sup>

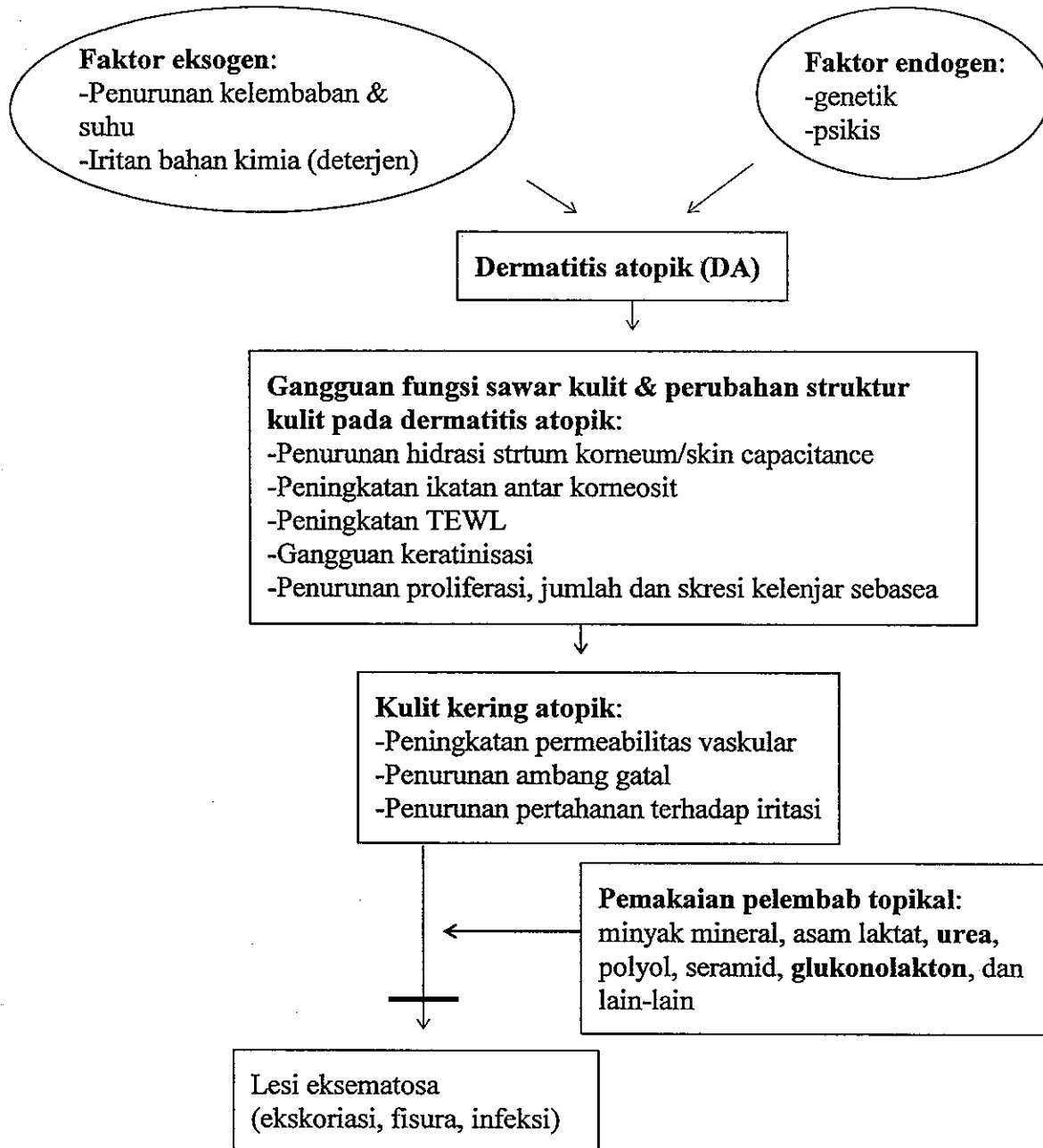
Kadar air pada stratum korneum diukur berdasarkan sifat air sebagai konduktor (bahan yang dapat berfungsi sebagai penghantar arus atau muatan listrik) dan dapat meningkatkan kemampuan *probe corneometer* (komponen yang berfungsi sebagai kapasitor) untuk menyimpan sejumlah muatan listrik (kapasitas). Pengukuran dilakukan pada stratum korneum karena lapisan kulit di bawahnya hampir selalu lembab dan konstan.<sup>45,46</sup>

#### **II.4.1. Corneometer TC 350®**

Pengukuran dengan menggunakan alat ini sangat obyektif dan tidak ada efek polarisasi. Karena metode yang digunakan adalah metode kapasitatif, dimana stratum korneum yang kering dianggap sebagai media dielektrik sehingga terjadi perubahan dielektrik pada kapasitor yang sesuai dengan kelembaban kulit. Hasil pengukuran yang tepat diperoleh cukup dengan melakukan tekanan yang ringan dan konstan dari ujung alat ukur (*probe*) pada permukaan kulit.<sup>46</sup>

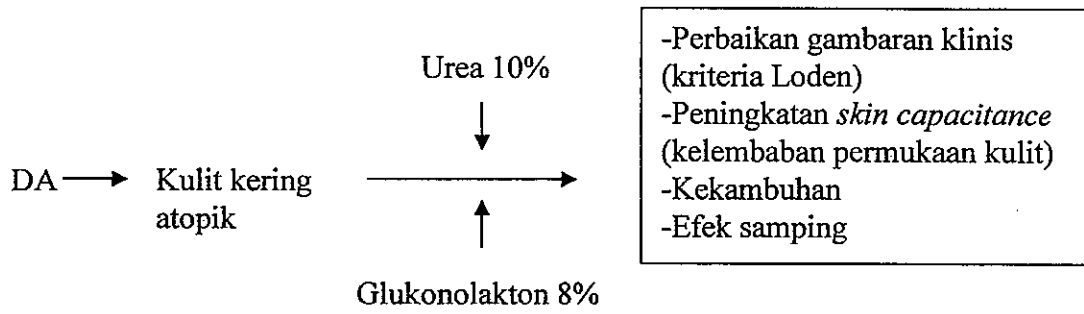
**BAB III**  
**KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP**

**III.1. KERANGKA TEORI**





### III.2. KERANGKA KONSEP



**BAB IV**  
**HIPOTESIS PENELITIAN**

Ada perbedaan efektivitas antara krim glukonolakton 8% dan krim urea 10% untuk memperbaiki keadaan kulit kering atopik.

## BAB V METODOLOGI PENELITIAN

### V.1. Ruang lingkup penelitian

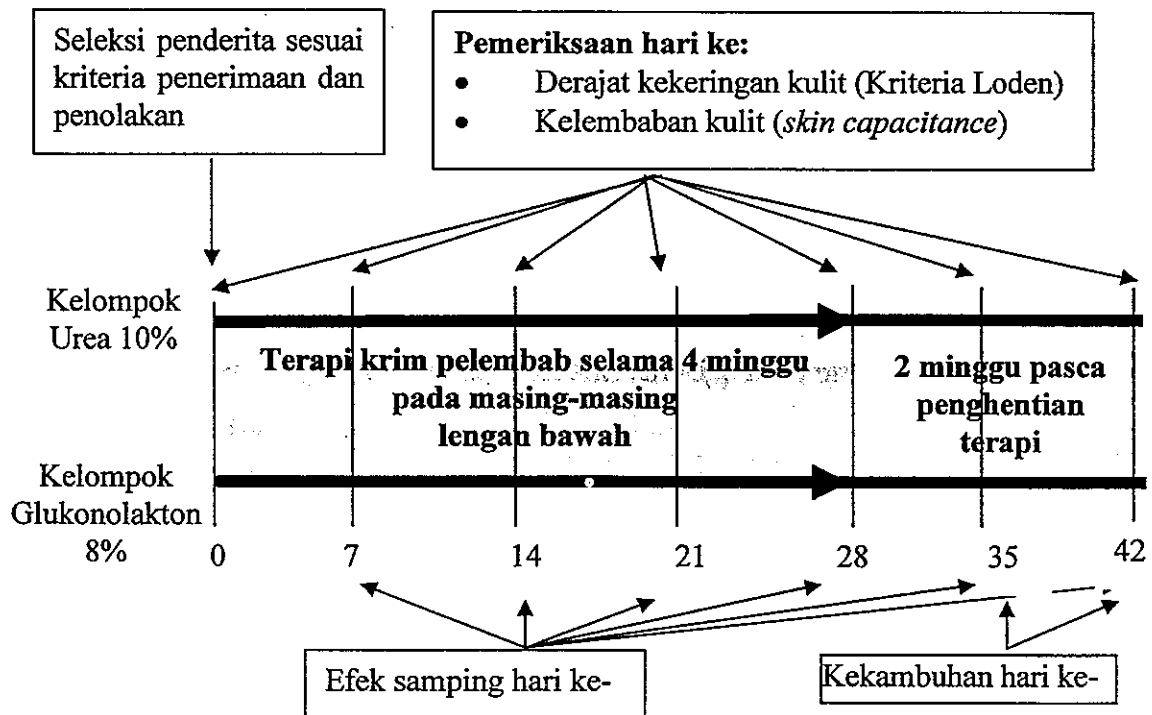
Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang.

### V.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan di Poliklinik Kulit dan Kelamin RS. Dr. Kariadi Semarang pada bulan November 2003 - April 2004.

### V.3. Rancangan penelitian

Sesuai dengan tujuan penelitian, maka penelitian ini merupakan penelitian uji buta ganda dengan *paired comparison design*.<sup>46</sup> Skema alur penelitian dapat dilihat pada gambar di bawah ini:



### V.4. Populasi dan subyek penelitian

Populasi penelitian terdiri dari penderita laki-laki dan perempuan dengan kulit kering atopik yang datang ke Poliklinik Kulit RS Dr. Kariadi Semarang atau penderita kulit

kering atopik yang berminat mengikuti penelitian. Subyek penelitian adalah penderita kulit kering atopik yang memenuhi kriteria pemilihan (penerimaan dan penolakan).

#### **V.4.1. Kriteria penerimaan :**

- Laki-laki atau perempuan dengan usia lebih dari 12 tahun dan kurang dari atau sama dengan 50 tahun yang bisa membaca.
- Secara klinis didiagnosis DA (menurut kriteria Hanifin dan Rajka), memiliki kulit kering (menurut kriteria Loden) dan tidak mempunyai lesi eksematosa akut (ekskoriasi, erosi, fisura dan infeksi) pada kulit lengan bawah.
- Subyek penelitian yang bebas dari pengobatan kortikosteroid sistemik minimal 1 bulan dan kortikosteroid topikal minimal 1 minggu sebelum mengikuti penelitian.
- Subyek penelitian bersedia mandi dengan memakai sabun bayi sejak 1 minggu sebelum penelitian dimulai dan selama penelitian.
- Bersedia mengikuti penelitian dan mematuhi peraturan penelitian (dengan menandatangani *informed consent*).

#### **V.4.2. Kriteria penolakan :**

- Subyek penelitian hamil atau mempunyai penyakit iktiosis vulgaris, psoriasis vulgaris, gagal ginjal kronik.
- Subyek penelitian yang sedang mendapat pengobatan oral misalnya retinoid, hormonal.
- Subyek penelitian dengan riwayat hipersensitif terhadap krim urea 10% dan atau krim glukonolakton 8%.
- Subyek penelitian yang memakai bahan topikal, bersifat iritan atau sangat alkalis atau pelembab pada kedua lengan bawah dalam 1 minggu sebelum penelitian dimulai dan selama penelitian.

#### **V.4.3. Estimasi besar subyek penelitian**

Besar subyek penelitian dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk perbedaan 2 proporsi, yaitu :

$$n = \frac{\left( z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{(P1Q1) + (P2Q2)} \right)^2}{(P1 - P2)^2}$$

**Keterangan :**

n = besar sampel

P1= Proporsi sembuh pada kelompok terapi urea 10% adalah 60%

P2= Proporsi sembuh pada kelompok terapi krim glukonolakton 8% diperkirakan 90%.

$$P = \frac{(P1 + P2)}{2}$$

$$Q = 1 - P$$

Z $\alpha$  = tingkat kemaknaan, ditetapkan  $\alpha = 0,05$ , maka Z $\alpha = 1,96$

Z $\beta$  = besarnya peluang untuk menemukan perbedaan (power),  $\beta = 0,2$ , power = 80%, maka z $\beta = 0,84$

Maka n = 30 orang untuk setiap kelompok.

Apabila diperkirakan ada kemungkinan *drop-out* sebesar 10% maka besar sampel untuk setiap kelompok adalah : 33 orang.

**V. 5. Tahapan penelitian**

Tahapan ini dibagi menjadi persiapan subyek penelitian dan pelaksanaan (monitoring):

**V.5.1. Persiapan subyek penelitian**

Penderita diminta tidak memakai krim pelembab atau krim jenis apapun pada kedua lengan dan mandi memakai sabun yang lembut (sabun bayi) selama 1 minggu sebelum penelitian dimulai untuk membuat kondisi kulit penderita sama. Kondisi dasar (*baseline*) ditentukan 1 minggu setelah penderita mematuhi permintaan tersebut di atas dengan menilai:

- a. gejala klinik obyektif (skor derajat kekeringan kulit menurut Loden).
- b. nilai rata-rata hasil pengukuran kelembaban permukaan kulit pada masing-masing lengan bawah dengan alat *Corneometer 350®*.

**V.5.2. Pelaksanaan**

Setiap subyek penelitian diberi 2 jenis krim pelembab yang diteliti dan diminta agar subyek penelitian menggunakannya 2 kali sehari setelah mandi pada masing-masing lengan sesuai dengan kode yang tertera pada tube selama 4 minggu berturut-turut. Contoh: krim kanan dipakai pada lengan kanan dan krim kiri dipakai pada lengan kiri.

Setiap subyek penelitian diberi penjelasan cara pemakaian krim dan kertas petunjuk cara pemakaian krim pelembab (lampiran) untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam penggunaannya. Salah satu jenis krim pelembab ini diberi kode krim kanan dan jenis krim pelembab lainnya diberi kode krim kiri oleh pembuat krim, sehingga baik peneliti maupun subyek penelitian tidak mengetahui isi dari masing-masing krim ini. Isi dari masing-masing krim ini baru diketahui setelah peneliti selesai melakukan analisa terhadap hasil penelitian. Penilaian gejala klinik obyektif, rata-rata kelembaban permukaan kulit dan efek samping pada subyek penelitian dilakukan setiap minggunya yaitu pada H7, H14, H21, H28, H35, dan H42. Selanjutnya pemakaian kedua jenis krim pelembab dihentikan selama 2 minggu setelah 4 minggu pemakaian krim pelembab dan setiap minggunya (H35 dan H42) setelah penghentian pemakaian krim pelembab dilakukan penilaian terhadap kekambuhan yang terjadi pada masing-masing lengan bawah subyek penelitian. Selama proses penelitian ini subyek penelitian diminta untuk tidak memakai krim jenis apapun pada kedua lengannya. Subyek penelitian hanya diperkenankan memakai krim pelembab yang diberikan dan mandi menggunakan sabun bayi yang diberikan.

### **V.5.3. Cara Pengukuran Kelembaban Permukaan Kulit**

Pengukuran kelembaban permukaan kulit diperoleh dengan menggunakan alat *Combine Instrument Tewameter/Corneometer TC 350®*. Pengukuran dilakukan setelah subyek penelitian dikondisikan selama 15-20 menit dalam ruangan *air conditioning* (AC) dengan suhu 20-24°C dan kelembaban relatif 40-60%. Pengukuran dengan alat *Corneometer 350®* dilakukan pada daerah non lesi sisi fleksor dari masing-masing lengan bawah (kira-kira berjarak 8 cm dari fossa kubiti). Pengukuran ini dilakukan sebanyak 3 kali berturut-turut dengan interval 5 detik dan tekanan yang sama pada masing-masing lengan bawah. Kemudian tiga nilai yang diperoleh dibuat rata-rata dan hasilnya dicatat sebagai nilai kelembaban permukaan kulit.

### **V.6. Bahan dan Alat**

1. Formulir persetujuan mengikuti penelitian (*informed consent*).
2. Status subyek penelitian.

3. Penggaris 20 cm.
4. Spidol permanen.
5. Alat *Combine Instrument Tewameter/Corneometer TC 350®*.
6. Kamera digital untuk dokumentasi.
7. Krim Glukonolakton 8%.
8. Krim Urea 10%.

#### **V.7. Data yang Dikumpulkan**

1. Gejala klinik obyektif.
2. Nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit.
3. Penilaian efektivitas krim pelembab.
4. Kejadian kekambuhan
5. Efek samping subyektif dan obyektif.

#### **V.8. Cara Pengumpulan Data**

1. Gejala klinik obyektif ditentukan dengan skor derajat kekeringan kulit (kriteria Loden) sebagai berikut:
  - Nilai 0 (-) : Kulit normal atau halus.
  - Nilai 1 (+) : Kulit kasar, berskuama halus.
  - Nilai 2 (++) : Kulit kasar, berskuama.
  - Nilai 3 (+++) : Kulit kasar, tampak jelas berskuama tebal dan luas.
2. Nilai efektivitas pelembab berdasarkan perbaikan gambaran klinis (kriteria Loden) ditentukan dengan membandingkan hasil pemeriksaan skor derajat kekeringan kulit setelah pemakaian krim pelembab (H28) dengan skor derajat kekeringan kulit sebelum pemakaian krim pelembab (H0), dengan kriteria sebagai berikut:
  - Efektif (nilai skor 1) : bila skor derajat kekeringan kulit menurun.
  - Tidak efektif (nilai skor 0) : bila skor derajat kekeringan kulit tetap atau meningkat.
3. Nilai rata-rata kelembaban kulit ditentukan dengan membuat rata-rata dari nilai yang diperoleh pada saat pemeriksaan kelembaban permukaan kulit dengan alat *Corneometer 350®* pada masing-masing lengan bawah sebelum pemakaian krim

- pelembab (H0), selama pemakaian krim pelembab (H7, H14, 21, dan H28) dan setelah penghentian pemakaian krim pelembab (H35 dan H42).
4. Nilai efektivitas pelembab berdasarkan peningkatan kelembaban permukaan kulit ditentukan dengan membandingkan nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit sebelum pemakaian krim pelembab (H0) dan nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit setelah pemakaian krim pelembab (H28) adalah:
- Efektif (nilai skor 1) : bila nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit sebelum pemakaian krim pelembab (H0) lebih rendah dari pada nilai rata-rata kelembaban kulit setelah pemakaian krim pelembab (H28).
  - Tidak efektif (nilai skor 0): bila nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit sebelum pemakaian krim pelembab (H0) lebih tinggi atau tetap sama dengan nilai rata-rata kelembaban kulit setelah pemakaian krim pelembab (H28).
5. Nilai efektivitas pelembab adalah:
- Efektif : jumlah nilai skor 2
  - Kurang efektif : jumlah nilai skor 1
  - Tidak efektif : jumlah nilai skor 0
6. Derajat kekambuhan penyakit berdasarkan perubahan gambaran klinis dari derajat kekeringan kulit (kriteria Loden) diperoleh dengan cara membandingkan skor derajat kekeringan kulit pada H28 dengan H35 dan H42 (1 dan 2 minggu setelah penghentian pemakaian krim pelembab). Kriteria kambuh:
- Kambuh : bila nilai skor derajat kekeringan kulit secara klinis pada H35 atau H42 meningkat dari nilai skor derajat kekeringan kulit pada H28.
  - Tidak kambuh: bila nilai skor derajat kekeringan kulit secara klinis pada H35 atau H42 menurun atau tetap sama dengan skor derajat kekeringan kulit pada H28.
7. Efek samping yang terjadi dicatat berdasarkan keluhan yang dirasakan oleh subyek penelitian (subyektif) dan gambaran klinis yang tampak (obyektif) selama pemakaian krim pelembab dan setelah penghentian pemakaian krim pelembab. Efek



samping yang terjadi secara subyektif adalah rasa nyeri, tersengat, terbakar, kaku, atau gatal. Sedangkan gambaran klinis yang tampak (obyektif) berupa eritem, papul atau kemerahan pada kulit yang diolesi krim pelembab.

## **V.9. Terminasi penelitian**

### **V.9.1. Putus uji**

- a. Timbul efek samping lokal yang berat (Hipersensitif terhadap salah terapi yang diberikan) sebelum prosedur penelitian selesai.
- b. Jika ada suatu sebab sehingga subyek penelitian tidak dapat melanjutkan prosedur penelitian yang ditetapkan dan disetujui sebelumnya atau tidak mengikuti peraturan penelitian yang ditetapkan.

### **V.9.2. Terminasi Penelitian**

Penelitian dinyatakan selesai jika subyek penelitian telah mengikuti semua prosedur penelitian yang telah ditetapkan.

## **V.10. Analisis data**

Data hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis. Analisis disajikan secara deskriptif dan dalam bentuk tabel. Analisis statistik dilakukan dengan *Statistics Program for Social Science (SPSS) for Windows* versi 11.5 dan homogenitas data diuji dengan *Levene test*. Data dari perubahan skor derajat kekeringan kulit pada masing-masing kelompok dianalisa dengan uji Friedman dan perubahan skor derajat kekeringan kulit antara 2 kelompok dianalisa dengan *chi-square ( $X^2$ )*, sedangkan data dari perbedaan kelembaban permukaan kulit dianalisa dengan *t test independent group* (uji t) bila distribusi data normal dan dengan uji *Mann-Whitney* bila distribusi data tidak normal. Batas kemaknaan ditentukan dengan menggunakan tingkat kepercayaan 95% dengan  $p=0,05$  dan perbedaan antara variabel dinyatakan dengan:

- a. tidak bermakna :  $p \geq 0,05$
- b. Bermakna :  $p < 0,05$  (atau  $0,01 < p < 0,05$ )
- c. Sangat bermakna :  $p \leq 0,01$

### V.11. Definisi operasional variable penelitian

1. Jenis kelamin: wanita dan pria, sesuai dengan yang tercantum pada status subyek penelitian.
2. Umur: Umur pada saat datang berobat dinyatakan dalam tahun penuh, berarti bila kelebihan umur  $\geq 6$  bulan maka dibulatkan ke atas dan bila kelebihan umur  $< 6$  bulan maka dibulatkan ke bawah (contoh umur 13 tahun 6 bulan dibulatkan menjadi 14 tahun dan jika umur 13 tahun 4 bulan dibulatkan menjadi 13 tahun).
3. Bisa membaca: bisa membaca dengan lancar.
4. Pendidikan: berdasarkan pendidikan tertinggi yang diperoleh
  - tidak sekolah/tidak pernah mendapatkan pendidikan formal.
  - sekolah (SD, SLTP, SMU, akademi, perguruan tinggi, pendidikan formal terakhir).
5. Dermatitis atopik (DA): berdasarkan kriteria Hanifin dan Rajka.
6. Kulit kering atopik (KKA): kulit kering pada penderita dermatitis atopik yang ditandai dengan permukaan kulit yang kering dan kasar pada perabaan dengan skuama putih tetapi tidak tampak tanda peradangan akut, eritema atau lesi eksematosa akut pada kedua lengan bawah penderita.
7. Perbaikan gambaran klinis (kriteria Loden): adanya penurunan nilai skor derajat kekeringan kulit menurut kriteria Loden pada saat terakhir pemakaian krim pelembab (H28) dibandingkan dengan nilai skor derajat kekeringan kulit pada lengan bawah sebelum pemakaian krim pelembab (H0).
8. Peningkatan kelembaban permukaan kulit (*skin capacitance*): adanya peningkatan nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit pada lengan bawah setelah pemakaian krim pelembab (H28) dibandingkan dengan nilai rata-rata kelembaban kulit sebelum pemakaian krim pelembab (H0). Nilai rata-rata kelembaban permukaan kulit diperoleh dari hasil pengukuran pada masing-masing lengan bawah dengan alat *Corneometer TC 350<sup>®</sup>* dengan satuan *Arbitrary Unit (AU)*.

9. Nilai efektivitas pelembab: jumlah nilai skor dari nilai efektivitas pelembab berdasarkan perbaikan gambaran klinis (kriteria Loden) dan nilai efektivitas pelembab berdasarkan peningkatan kelembaban permukaan kulit.
10. Kekambuhan penyakit: peningkatan skor derajat kekeringan kulit pada lengan bawah pada H35 dan H42 (1 dan 2 minggu setelah penghentian pemakaian krim pelembab) dibandingkan dengan skor derajat kekeringan kulit pada lengan bawah pada H28 (saat terakhir pemakaian krim pelembab).
11. Efek samping subyektif: efek samping yang dirasakan oleh subyek penelitian pada kedua lengan bawah berupa rasa nyeri, tersengat, terbakar, kaku, atau gatal setelah pemakaian krim pelembab.
12. Efek samping obyektif: efek samping yang tampak pada kedua lengan bawah dari subyek penelitian yang diolesi krim pelembab berupa eritem, kemerahan, atau papul.

## BAB VI

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan selama 6 bulan dari bulan November 2003 - April 2004 dan berhasil terkumpul 33 penderita kulit kering atopik yang memenuhi criteria penerimaan dan penolakan. Seluruh penderita dapat mengikuti penelitian sesuai jadwal sampai selesai.

#### VI.1. Karakteristik Penderita

Pada penelitian ini didapatkan penderita perempuan dengan kulit kering atopik lebih banyak (93,9%) dibandingkan dengan penderita laki-laki (6,1%). Gloor, dan kawan-kawan, menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada penurunan hidrasi stratum korneum antara perempuan dan laki-laki. Pernyataan ini ditegaskan kembali oleh Sator PG, dan kawan-kawan yang menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan spesifik jenis kelamin terhadap lipid permukaan kulit dan hidrasi kulit antara penderita atopik dan kontrol.<sup>47</sup> Mungkin perbedaan ini oleh karena perempuan lebih memperhatikan penampilan sehingga mereka lebih berminat mengikuti penelitian.

Tabel 1. Distribusi Penderita Kulit Kering Atopik Menurut Umur

Umur (tahun)		Jumlah	Persentase (%)
15- 20		7	21,2
21-25		4	12,1
26-30		4	12,1
31-35		6	18,2
36-40		3	9,1
41-45		7	21,2
46-50		2	6,1
<b>Jumlah</b>		<b>33</b>	<b>100,0</b>

Umur (tahun)			Standar
Minimum	Maksimum	Mean	Deviasi
15	50	31,27	10,137

Tabel 1 menggambarkan bahwa rerata umur penderita kulit kering atopik adalah  $31,27 \pm$  SD 10,137 tahun fengan distribusi umur termuda adalah 15 tahun dan umur tertua adalah

50 tahun. Menurut kepustakaan disebutkan bahwa gejala yang menonjol pada fase dewasa muda (umur >12tahun) adalah kulit kering dan berskuama. Kang dan Tian menemukan gejala xerosis sebesar 71% dari kasus DA pada fase dewasa muda.<sup>49,50</sup>

**Tabel 2. Distribusi Jenis Bahan Iritan Yang Digunakan Oleh Penderita Kulit Kering Atopik**

Jenis bahan iritan	Jumlah	Persentase (%)
Deterjen	24	73,0
Kosmetik	1	3,0
Sabun mandi	2	6,0
Semir rambut	1	3,0
Logam	1	3,0
Karet	1	3,0
Tidak ada	3	9,0
<b>Jumlah</b>	<b>33</b>	<b>100,0</b>

Pada tabel 2 yang datanya diperoleh dari anamnesis menunjukkan bahwa jenis bahan iritan yang digunakan dan banyak membuat iritasi penderita kulit kering atopik dalam penelitian ini adalah deterjen (73,0%), sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa mencuci dengan sabun atau deterjen dan air atau dengan bahan lainnya yang membahayakan yang terdapat pada lingkungan pekerjaan.<sup>1,51</sup> Iritan kimia seperti deterjen dapat berinteraksi dengan lamela lipid, menginduksi disorganisasi membran dan menimbulkan denaturasi protein. Pada kulit atopik terjadi kegagalan fungsi sawar kulit dan terdapat kepekaan yang lebih tinggi terhadap iritan<sup>1,29,30</sup> sehingga bahan iritan dan alergen kontak mudah masuk ke dalam kulit<sup>50</sup>. Oleh karena itu pada kulit atopik dengan gambaran *xerosis* mudah timbul reaksi kontak iritan.<sup>1,51</sup> Dalam penatalaksanaan DA disarankan penderita untuk menghindari bahan-bahan yang menjadi penyebab reaksi iritasi, khususnya dalam hal ini penderita sebaiknya memakai pelindung seperti sarung tangan pada saat mencuci dan mandi dengan menggunakan pembersih dari bahan-bahan yang bersifat lembut (tidak mengiritasi), tidak menghilangkan lipid kulit dan mempunyai pH netral.<sup>1,29</sup>

Sebagian besar penderita mandi 2 kali perhari (97,0%) dan hanya 1 penderita yang menunjukkan bahwa frekuensi mandi perhari yang terbanyak adalah 2 kali perhari (97%). Pada kepustakaan disebutkan bahwa frekuensi, lamanya mandi dan mandi

menggunakan sabun yang bersifat abrasif atau alkalis dapat memperburuk keadaan *xerosis*. Oleh karena hilangnya faktor pelembab alami yang terdapat pada kulit.<sup>1</sup>

**Tabel 3. Distribusi Penderita Kulit Kering Atopik Berdasarkan Jenis Keluhan**

<b>Jenis keluhan</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Persentase (%)</b>
Kering, gatal	28	85,0
Kering, kasar, bersisik	1	3,0
Kasar, bersisik, gatal	1	3,0
Kering, kaku, gatal	1	3,0
Kering, kasar, bersisik, gatal	1	3,0
Kering	1	3,0
<b>Jumlah</b>	<b>33</b>	<b>100,0</b>

Tabel 3 menunjukkan bahwa jenis keluhan yang terbanyak adalah kering dan gatal (85,0%). Pada kepustakaan disebutkan bahwa kulit kering tidak hanya terlihat tetapi juga dirasakan kering. Kulit kering pada DA ditandai dengan skuama halus pada kulit non inflamasi, sering dikenali saat lahir dan biasanya menetap selama hidup.<sup>51</sup> Sedangkan keluhan gatal (63% dari penderita dermatitis atopik) merupakan gejala yang paling mengganggu. Gatal pada dermatitis atopik disebabkan oleh adanya penurunan ambang gatal.<sup>14,51</sup> Rasa gatal bisa dicetuskan oleh berbagai bahan dan keadaan seperti panas dan berkeringat, stres emosional, makanan tertentu yang menimbulkan vasodilatasi, alkohol, infeksi saluran napas bagian atas tungau debu rumah, dan wool.<sup>1,51</sup>

## VI.2. Penilaian Efektivitas Krim Pelembab

### VI.2.1. Efektivitas Krim Pelembab Berdasarkan Nilai Skor Derajat Kekeringan Kulit (Kriteria Loden)

Tabel 4. Distribusi Nilai Skor Derajat Kekeringan Kulit Pada Kedua Kelompok

Hari ke-	Klp	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Jumlah (%)
H0	1	0 (0,0%)	27 (81,8%)	6 (18,2%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	0 (0,0%)	27 (81,8%)	6 (18,2%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H7	1	28 (84,8%)	5 (15,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	28 (84,8%)	5 (15,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H14	1	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H21	1	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H28	1	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	33 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H35	1	29 (87,9%)	4 (12,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	32 (97,0%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
H42	1	1 (3,0%)	32 (97,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)
	2	1 (3,0%)	32 (97,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	33 (100,0%)

**Keterangan:** Klp 1= kelompok urea 10%

Klp 2 = kelompok glukonolakton 8%

Pada tabel 4 sebelum pemberian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% (H0) terdapat sebanyak 27 orang (81,8%) yang memiliki nilai skor 1 dan sebanyak 6 orang (18,2%) memiliki nilai skor 2 berdasarkan derajat kekeringan kulit. Pada H7 jumlah orang yang memiliki nilai skor 1 menurun menjadi 5 orang (15,2%) dan tidak ada seorompok yang memiliki nilai skor 2, sedangkan jumlah orang yang memiliki nilai skor 0 bertambah menjadi 28 orang (84,8%).Selanjutnya pada H14 sampai H28 semua penderita KKA berubah nilai skor derajat kekeringan kulitnya menjadi 0. Hal ini berarti bahwa selama pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% jumlah penderita KKA yang mengalami penurunan skor derajat kekeringan kulit bertambah banyak. Namun sebaliknya pada H35 kembali terjadi perubahan jumlah penderita KKA yang memiliki nilai skor 0 dari kelompok urea 10% berkurang menjadi 29 orang (87,9%) dan yang memiliki nilai skor 1 sebanyak 4 orang (12,1%) sedangkan pada kelompok

glukonolakton 8% jumlah penderita KKA yang memiliki skor 0 berkurang menjadi 32 orang (97,0%) dan yang memiliki nilai skor 1 sebanyak 1 orang (3,0%). Pada H42 dari kedua kelompok juga terjadi peningkatan jumlah penderita KKA yang memiliki nilai skor 1 menjadi 32 orang ((97,0%) dan yang memiliki nilai skor 0 berkurang menjadi 1 orang (3,0%). Hal ini berarti bahwa setelah 1 dan 2 minggu penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% (H35 dan H42) jumlah penderita KKA yang mengalami peningkatan skor derajat kekeringan kulit bertambah banyak.

**Table 5. Perbedaan Rerata Skor Derajat Kekeringan Kulit Selama Pengamatan Pada Kelompok Urea 10%**

<b>Hari ke-</b>	<b>Mean rank</b>
H28-H0	1,00
H35-H28	2,08
H42-H28	2,92

Pada tabel 5 terlihat bahwa mean rank pada H28-H0 (selama pemakaian krim urea 10%) paling rendah dibandingkan mean rank pada H35-H28 dan pada H42-H28, berarti bahwa terjadi penurunan skor derajat kekeringan kulit selama pemakaian krim urea 10%. Secara statistik dengan uji Friedman diperoleh nilai  $p=0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara skor derajat kekeringan kulit pada H28 dibandingkan dengan skor derajat kekeringan kulit pada H0. Pada H35-H28 dan H42-H28 (1 dan 2 minggu setelah penghentian pemakaian krim urea 10%) kembali terjadi peningkatan rerata skor derajat kekeringan kulit, berarti bahwa penghentian pemakaian krim urea 10% menimbulkan kekeringan kulit kembali. Secara statistik dengan uji Friedman diperoleh nilai  $p=0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara skor derajat kekeringan kulit pada H35 dan H42 dibandingkan dengan skor derajat kekeringan kulit pada H28.



**Tabel 6. Perbedaan Rerata Skor Derajat Kekeringan Kulit Selama Pengamatan Pada Kelompok Glukonolakton 8%**

Hari ke-	Mean rank
H28-H0	1,00
H35-H28	2,03
H42-H28	2,97

Pada tabel 6 terlihat bahwa mean rank pada H28-H0 (selama pemakaian krim glukonolakton 8%) paling rendah dibandingkan mean rank pada H35-H28 dan pada H42-H28, berarti bahwa terjadi penurunan skor derajat kekeringan kulit selama pemakaian krim glukonolakton 8%. Secara statistik dengan uji Friedman diperoleh nilai  $p=0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara skor derajat kekeringan kulit pada H28 dibandingkan dengan skor derajat kekeringan kulit pada H0. Pada H35-H28 dan H42-H28 (1 dan 2 minggu setelah penghentian pemakaian krim glukonolakton 8%) kembali terjadi peningkatan rerata skor derajat kekeringan kulit, berarti bahwa penghentian pemakaian krim glukonolakton 8% menimbulkan kekeringan kulit kembali. Secara statistik dengan uji Friedman diperoleh nilai  $p=0,000$  yang berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara skor derajat kekeringan kulit pada H35 dan H42 dibandingkan dengan skor derajat kekeringan kulit pada H28.

**Tabel 7. Perbedaan Nilai Skor Derajat Kekeringan Kulit Antara Sebelum dan sesudah Pemakaian Krim Urea 10% dan Krim Glukonolakton 8%**

Kelompok	Penurunan Nilai	Penurunan Nilai	Jumlah
	Skor 2 poin	Skor 1 poin	
Urea 10%	6 (18,2%)	27 (81,8%)	33 (100,0%)
Glukonolakton 8%	6 (18,2%)	27 (81,8%)	33 (100,0%)
<b>Jumlah</b>	<b>12 (18,2%)</b>	<b>54 (81,8%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

Pada tabel 7 terdapat 6 orang (18,2%) pemakai krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% yang mengalami penurunan nilai sebesar 2 poin dari skor derajat kekeringan kulit pada H28 (setelah pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%). Demikian pula pada H28 terdapat 27 orang (81,8%) pemakai krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% yang mengalami penurunan nilai sebesar 1 poin dari skor derajat

kekeringan kulit. Perbedaan penurunan nilai skor derajat kekeringan kulit dari masing-masing kelompok diuji dengan *Pearson chi-square test* dan diperoleh hasil  $p=1,000$  berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara perubahan penurunan nilai skor derajat kekeringan kulit pada H28 dari kedua kelompok tersebut.

**Tabel 8. Nilai Efektivitas Pelembab Berdasarkan Perbaikan Gambaran Klinis (kriteria Loden) pada Kedua Kelompok**

Kelompok	Nilai Efektivitas		Jumlah
	Efektif	Tidak Efektif	
Urea 10%	33 (100%)	0 (0%)	33 (100%)
Glukonolakton 8%	33 (100%)	0(0%)	33 (100%)
<b>Jumlah</b>	<b>66 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Masing-masing kelompok yang diolesi krim urea 10% dan glukonolakton 8% menunjukkan nilai efektivitas yang sama seperti terlihat pada tabel 8, ini berarti bahwa krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% mempunyai efektivitas yang sama dalam menurunkan derajat kekeringan kulit.

#### **VI.2.2. Efektivitas Krim Pelembab Berdasarkan Rerata Kelembaban Permukaan Kulit**

**Tabel 9. Perubahan Rerata Kelembaban Permukaan Kulit antara Kelompok Urea 10% dan Glukonolakton 8% selama Pengamatan**

Hari ke-	Kelompok	Rerata (AU)	SD	Uji t	Nilai p
H0	Urea 10%	47,24	9,498	-0,51	0,959
	Glukonolakton 8%	47,35	8,764		
H7	Urea 10%	60,82	9,072	-0,318	0,954
	Glukonolakton 8%	61,55	9,488		
H14	Urea 10%	67,92	7,507	0,597	0,553
	Glukonolakton 8%	66,75	8,387		
H21	Urea 10%	72,20	8,643	0,598	0,552
	Glukonolakton 8%	71,00	7,703		
H28	Urea 10%	76,00	7,609	0,293	0,770
	Glukonolakton 8%	75,42	8,244		
H35	Urea 10%	59,47	10,676	0,047	0,962
	Glukonolakton 8%	59,35	9,571		
H42	Urea 10%	52,75	8,677	0,816	0,888
	Glukonolakton 8%	53,06	8,841		

Tabel 9 menggambarkan kecenderungan kenaikan rerata kelembaban permukaan kulit selama pemakaian kedua jenis krim pelembab (H0-H28) pada masing-masing kelompok, tetapi secara statistik (uji t) diperoleh nilai  $p > 0,05$  yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok urea 10% dan kelompok glukonolakton 8% selama pemakaian krim pelembab. Setelah penghentian pemakaian kedua jenis krim pelembab (H35 dan H42) terdapat kecenderungan penurunan rerata kelembaban permukaan kulit pada masing-masing kelompok, tetapi secara statistik (uji t) diperoleh nilai  $p > 0,05$  yang juga berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok urea 10% dan kelompok glukonolakton 8% setelah penghentian pemakaian krim pelembab.

Urea 10% dan glukonolakton 8% merupakan bahan yang bersifat humektan, yang bekerja dengan cara menarik air ke dalam stratum korneum sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit atau kandungan air dalam epidermis.<sup>9,13,15,16,34,38</sup>

**Tabel 10. Perbedaan Rerata Kelembaban Permukaan Kulit Antara Kelompok Urea 10% Dan Glukonolakton 8% Selama Pengamatan**

Hari ke-	Kelompok	Rerata (AU)	SD	Nilai p
H28-H0	Urea 10%	28,75	7,831	0,713
	Glukonolakton 8%	28,06	7,270	
H35-H28	Urea 10%	-16,53	9,535	0,923
	Glukonolakton 8%	-16,07	8,770	
H42-H28	Urea 10%	-23,24	7,549	0,594
	Glukonolakton 8%	-22,36	8,344	

Pada tabel 10 terlihat bahwa rerata kelembaban permukaan kulit pada H28 (setelah periode 4 minggu pemakaian krim pelembab) baik pada kelompok urea 10% dan glukonolakton 8% sama-sama meningkat dibandingkan dengan sebelum pemakaian krim pelembab (H0). Rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok urea 10% lebih besar dibandingkan dengan rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok glukonolakton 8%, tetapi secara statistik (uji t) didapatkan nilai  $p=0,713$  yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara peningkatan rerata kelembaban permukaan kulit pada kedua kelompok tersebut. Sedangkan pada H35 (1 minggu setelah

penghentian pemakaian krim urea 10% dan glukonolakton 8%) dan H42 (2 minggu setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan glukonolakton 8%) ditemukan adanya penurunan rerata kelembaban permukaan kulit dibandingkan dengan rerata kelembaban permukaan kulit pada hari ke-28. Penurunan rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok urea 10% lebih besar dibandingkan dengan penurunan rerata kelembaban permukaan kulit pada kelompok glukonolakton 8% pada H35 dan H42, namun secara statistik (uji Mann-Whitney) hasilnya juga tidak berbeda secara bermakna ( $p=0,923$  dan  $p=0,594$ ) antara kedua kelompok tersebut.

**Tabel 11. Nilai Efektivitas Pelembab Berdasarkan Peningkatan kelembaban Permukaan Kulit pada Kelompok Urea 10% dan Glukonolakton 8%**

Kelompok	Nilai Efektivitas		Jumlah
	Efektif	Tidak efektif	
Urea 10%	33 (100%)	0 (0%)	33 (100%)
Glukonolakton 8%	33 (100%)	0 (0%)	33 (100%)
<b>Jumlah</b>	<b>66 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Dinilai dari skor efektivitasnya krim urea 10% dan glukonolakton 8% menunjukkan nilai efektivitas yang sama seperti terlihat pada tabel 11, ini berarti bahwa krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% mempunyai efektivitas yang sama dalam meningkatkan kelembaban permukaan kulit lengan bawah pada penderita xerosis atopik. Mungkin karena urea dan glukonolakton 8% mempunyai sifat dan efek yang hampir sama yaitu mengikat dan menarik air dalam stratum korneum.<sup>9,13,15,16,35,39</sup>

**Tabel 12. Nilai Efektivitas Krim Pelembab Urea 10% dan Glukonolakton 8%**

Kelompok	Nilai Efektivitas			Jumlah
	Efektif	Kurang efektif	Tidak efektif	
Urea 10%	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)
Glukonolakton 8%	33 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	33 (100%)
<b>Jumlah</b>	<b>66 (100%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Jika Krim urea 10% dan glukonolakton 8% dinilai efektivitasnya berdasarkan perbaikan gambaran klinis (derajat kekeringan kulit) dan peningkatan rerata kelembaban

permukaan kulit maka nilai efektivitas yang diperoleh adalah sama-sama efektif seperti terlihat pada tabel 17, ini berarti bahwa krim urea 10% dan krim glukonolakton 8% mempunyai efektivitas yang sama dalam menurunkan derajat kekeringan kulit dan meningkatkan kelembaban permukaan kulit.

### VI.3. Penilaian Derajat Kekambuhan

**Tabel 13. Penilaian Derajat Kekambuhan Penyakit pada Minggu Pertama Setelah Penghentian Pemakaian krim Urea 10% dan krim Glukonolakton 8%**

Kelompok	Derajat Kekambuhan		Jumlah
	Kambuh	Tidak kambuh	
Urea 10%	4 (12,1%)	29 (87,9%)	33 (100%)
Glukonolakton 8%	1 (3,0%)	32 (97,0%)	33 (100%)
<b>Jumlah</b>	<b>5 (7,6%)</b>	<b>61 (92,4%)</b>	<b>66 (100%)</b>

Tabel 13 menunjukkan bahwa terdapat 4 orang (12,1%) dari kelompok krim urea 10% yang mengalami kekambuhan dan yang tidak kambuh sebanyak 29 orang (87,9%). Sedangkan pada kelompok yang memakai krim glukonolakton 8% terdapat 1 orang (3,0%) yang mengalami kekambuhan dan yang tidak kambuh sebanyak 32 orang (97,0%). Hal ini berarti bahwa pada minggu pertama setelah penghentian pemakaian kedua jenis krim pelembab tersebut (H35) ditemukan angka kekambuhan lebih banyak dari kelompok pemakai krim urea 10% dibandingkan dengan kelompok pemakai krim glukonolakton 8% (3,0%). Namun secara statistik dengan *Pearson chi-Square test* tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut ( $p=0,178$ ).

**Tabel 14. Penilaian Derajat Kekambuhan Penyakit pada Minggu Kedua Setelah Penghentian Pemakaian krim Urea 10% dan krim Glukonolakton 8%**

Kelompok	Derajat Kekambuhan		Jumlah
	Kambuh	Tidak kambuh	
Urea 10%	32 (97,0%)	1 (3,0%)	33 (100,0%)
Glukonolakton 8%	32 (97,0%)	1 (3,0%)	33 (100,0%)
<b>Jumlah</b>	<b>2 (3,0%)</b>	<b>64 (97,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

Tabel 14 menunjukkan bahwa baik pada kelompok yang memakai krim urea 10% maupun kelompok yang memakai krim glukonolakton 8% sama-sama mempunyai

angka kekambuhan sebanyak 97,0% (32 orang) dan yang tidak kambuh sebanyak 1 orang (3,0%). Hal ini berarti bahwa pada minggu kedua setelah penghentian pemakaian kedua jenis krim tersebut (H42) terjadi peningkatan skor derajat kekeringan kulit (kriteria Loden) yang sama jumlahnya (97,0%) antara kelompok pemakai krim urea 10% dan kelompok pemakai krim glukonolakton 8%. Secara statistik dengan *Pearson chi-Square test* didapatkan nilai  $p=0,754$ , berarti perbedaan kejadian kekambuhan antara kedua kelompok tersebut tidak bermakna.

#### **VI.4. Efek samping**

Efek Samping berupa keluhan gatal dan pada pemeriksaan didapatkan papul eritem ditemukan pada 1 orang yang diolesi krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%. Efek samping ini timbul pada kedua lengan bawah dengan lokasi simetris setelah pemakaian kedua jenis krim tersebut pada masing-masing lengan bawah (H28), sehingga efek samping ini belum dapat dibedakan dengan gejala kekambuhan dari dermatitis atopik. Dan untuk membedakannya diperlukan pemeriksaan lanjutan berupa *atopic patch test*.

## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VII.1. Kesimpulan

1. Krim urea 10% mempunyai efektivitas yang sama dengan krim glukonolakton 8%.
2. Ada kecenderungan penurunan skor derajat kekeringan kulit dan peningkatan rerata kelembaban permukaan kulit pada masing-masing lengan bawah selama pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.
3. Kekambuhan mulai tampak pada minggu pertama setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.
4. Angka kekambuhan terlihat lebih banyak pada kelompok pemakai krim urea 10% daripada kelompok pemakai krim glukonolakton 8% pada minggu pertama setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.
5. Angka kekambuhan terlihat sama banyak baik pada kelompok urea 10% maupun kelompok glukonolakton 8% pada minggu kedua setelah penghentian pemakaian krim urea 10% dan krim glukonolakton 8%.
6. Efek samping berupa rasa gatal dan adanya papul eritema ditemukan pada 1 subyek penelitian dari kelompok urea 10% dan kelompok glukonolakton 8% dengan lokasi simetris pada kedua lengan bawah, sehingga efek samping ini belum bisa dibedakan dengan gejala kekambuhan dari dermatitis atopik.

#### VII.2. Saran

1. Pemberian pelembab secara rutin dibutuhkan untuk membantu mengatasi kekeringan kulit dan membantu mengontrol keadaan dermatitis atopik.
2. Untuk mempertahankan kelembaban permukaan kulit dianjurkan agar menggunakan pelembab sesering mungkin pada penderita dermatitis atopik khususnya yang mempunyai gejala *xerosis*.
3. Untuk membedakan antara efek samping akibat pemakaian kedua jenis krim pelembab dan gejala kekambuhan dari dermatitis atopik yang timbul pada 1 subyek penelitian perlu dilakukan *atopic patch test*.

4. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dengan waktu yang lebih lama, serta memerlukan rancangan uji klinis menyilang (*cross-over*) dengan periode *wash out* (istirahat). Ini berarti bahwa kedua jenis krim ditukar lokasi pemakaiannya setelah dilakukan periode *wash out* selama beberapa waktu



## DAFTAR PUSTAKA

1. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. Dalam: Leung DYM, Greaves MW (eds). Allergic skin disease a multidisiplinary approach. New york: Marcel Dekker, Inc., 2000:125-70.
2. Leung DYM, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Dalam: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM (eds). Dermatology in general medicine, ed. ke-5. New York: McGraw-Hill, 1999:1465 -77.
3. Rajka G. Atopic dermatitis. Dalam: Baran R, Maibach HI (eds). Textbook of dermatology, ed ke-2. London: Martin Dunitz, Ltd, 1999:367-72.
4. Cholis M. Patogenesis dan penatalaksanaan kulit kering pada dermatitis atopik. MDVI, 2001;28(3):142-6.
5. Fleischer AB, JR., Fieldman SR, Katz AZ, Clayton BD. Atopic dermatitis. Dalam: 20 common problem dermatology. New York:McGraw-Hill Co., 2000:19-33.
6. Draelos ZD. Research and development in cosmetics and skin care product. Cosmet Dermatol, 1999;15-7.
7. Loden M, Olsson H, Axell T, Linde YW. Friction, capacitance and transepidermal water loss in dry atopic and normal skin. Br J Dermatol, 1992;126:137-41.
8. Boediarja SA. Beberapa faktor predisposisi dan faktor pencetus dermatitis atopik. Dalam: Boediarja SA, Sugito TL, Wisesa TW, Soebaryo RW, Siregar SP (eds). Dermatitis atopik pada bayi dan anak: diagnosis dan penatalaksanaannya. Jakarta: Primajaya Lestari, 2000:13-20.
9. Purwandhani E, Effendi EHF. pelembab dan emolien untuk kelainan kulit bayi dan anak. MDVI, 2000;27 (45):20S-27S.
10. Wasitaatmadja SM. Faal kulit. Dalam: Djuanda A, dkk. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, ed. ke-2. Jakarta:FKUI, 1994:7-18.
11. Pohan SS. Pemakaian pelembab secara rasional. Dalam makalah simposium kosmetik tetap cantik dan menarik menjelang tahun 2000. Surabaya:Prakongres Nasional IX PERDOSKI, 1999:10-8.

12. Pigatto PD, Bigardi AS, Cannistraci C, Picardo M. Ten percent urea cream (Laceran<sup>®</sup>) for atopic dermatitis: a clinical and laboratory evaluation. *J Dermatol Treat*, 1996;7:171-5.
13. Draelos ZD. Therapeutic moisturizer. Dalam: Thiers BH. *Dermatologic clinics*, vol.18, no.4, October 2000:597-607.
14. Hannon W, Maibach HI. Efficacy of moisturizers assessed through bioengineering techniques. Dalam: Baran R, Maibach HI (eds). *Textbook of dermatology*, ed ke-2. London: Martin Dunitz, Ltd, 1999:245 -84.
15. Providing unique skin care products containing polyhydroxy acids. Product monograph from Neostrata<sup>®</sup>.
16. Kakita L. Clinical uses of Polyhydroxy acids. Correspondence on file item #13039: Neostrata Company, Inc, Princeton, NJ.
17. Lacticare lotion emollient moisturizer for dry skin. Product monograph from Stiefel<sup>®</sup>.
18. Kabulrachman. Penatalaksanaan dermatitis atopik pada bayi dan anak. Dalam: Harsoyo, Hapsari (ed). *Simposium alergi imunologi dan infeksi. Penatalaksanaan alergi dan infeksi bayi dan anak masa kini*. Semarang: BP UNDIP, 2002:21-31.
19. Schmied C, Saurat H. Epidemiology of atopic eczema. Dalam: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B (eds). *Handbook of atopic eczema*. Berlin:Springer-Verlag, 1991:9-14.
20. Simpson HA, Hanifin J. Atopic dermatitis. Dalam: Jordon RE. *Immunologic diseases of the skin*. Connecticut:Apleton & lange, 1991:229-38.
21. Hanifin J, Saurat JH. Understanding atopic dermatitis: pathophysiology and etiology introduction. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45(1):S1.
22. Christophers E, Folster-Holst R. Atopic dermatitis versus infantile eczema. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45(1):S2-3.
23. Boediardja SA. Dermatitis atopik pada anak. Disajikan dalam Temu ilmiah manifestasi atopik pada kulit . Bandung, 13-14 Desember 1996.
24. Krafchik BR. Atopic dermatitis. Tersedia pada URL:<http://www.emedicine.com>
25. Cookson WO. The genetics of atopic dermatitis: strategies, candidate genes, and genome screens. *J Am Acad Dermatol*, 2001;41(1):S7-12.

26. Merk H. Clinical symptoms of atopic eczema. Dalam: Ruzicka T, Ring J, Przybilla B (eds). Handbook of atopic eczema. Berlin:Springer-Verlag, 1991:27-30.
27. Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM. Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. Arch dermatol, 1991;127:1689-92.
28. Uehara M, Miyauchi H. The morphologic characteristics of dry skin in atopic dermatitis. Arch Dermatol, 1984;120:1186-90.
29. Di Nardo A, Wertz PW. Atopic dermatitis. Dalam : Leyden JJ, Rawlings AV. Skin moisturization. New York: Marcel Dekker, Inc., 2002:165-75.
30. Imokawa G. Lipid abnormalities in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol, 2001;45(1):S29-32.
31. Black D, Diridollou S, Lagarde JM, Gall Y. Skin care product for normal, dry and greasy skin. Dalam: Baran R, Maibach HI (eds). Textbook of dermatology, ed ke-2. London: Martin Dunitz, Ltd, 1999:125 -50.
32. Engaser PG, Maibach HI. Cosmetics and skin care in dermatologic practice. Dalam: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg IM (eds). Dermatology in general medicine, ed. ke-5. New York: McGraw-Hill, 1999:2772 -81.
33. Centurion SA, Schwartz RA. Moisturizers. Tersedia pada URL: <http://www.emedicine.com>.
34. Marks R. Actions and effects of emollients. Dalam: Marks R. Sophisticated emollients. Germany: Thieme, 2001:12-22.
35. Koestrina H, Handoko RP. Penggunaan urea dalam dermatologi. MDVI, 1992;19(52):30-3.
36. Loden M. Moisturizers. Dalam: Elsner P, Maibach HI (eds). Cosmeceutical drugs vs cosmetics. New York: Marcel Dekker, 2000:73-85.
37. Reynolds JEF (eds). Urea. Dalam: Martindale the pharmacopoeia, ed. ke-29. London The pharmaceutical press, 1989:1005-6.
38. Herawati SW, Boediardja SA, Hamzah M, Sugito TL. Efek krim urea 10% terhadap *skin capacitance* dan *transepidermal water loss* (TEWL) kulit atopik penderita dermatitis atopik anak di Bagian Ilmu penyakit kulit dan kelamin RSUPN Dr. Cipto

- Mangunkusumo, Jakarta. Dalam: Perkembangan onkologi dan bedah kulit di Indonesia. Kumpulan makalah lengkap PIT V PERDOSKI 8-11 Nopember 2000. Semarang:BP UNDIP, 2000:240-3.
39. Bowers KE. Topical therapy for the aging face: alphahydroxy acids, ascorbic acid (vitamin C) and retinoids. Kaminer MS, Arndt KA, Dover JS. *Cosmetic surgery current concept and evolving techniques*, May 6-7-2000.
  40. Johnson AW. Hydroxyacids. Dalam : Leyden JJ, Rawlings AV. *Skin moisturization*. New York: Marcel Dekker, Inc., 2002:323-47.
  41. Bernstein EF, Green BA, Edison B, Wildnauer RH. Poly Hydroxy Acids (PHAs): clinical uses for the next generation of Hydroxy Acids. *Supplement to skin & aging*, September, 2001:3-11.
  42. Berardesca E, Distanto F, Vignoli GP, Oresajo C, Green B. Alpha Hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol*, 1997;137:934-8.
  43. Yosipovitch G. Skin bioengineering techniques in the study of contact dermatitis. *Dermatology Buletin*, Institute of dermatology, Singapore, 2002;13(1):33-4.
  44. Wasitaatmadja SM. Dermatologi kosmetik di Indonesia dewasa ini. Simposium perkembangan terkini bidang kosmetologi. Kumpulan makalah 2 temu ilmiah dan reuni alumni Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FKUI/RSCM, Jakarta 23-25 Juni 2000:26-38.
  45. Agusni I. Penentuan efikasi steroid topikal terhadap reaksi iritasi kulit dengan metode *bio-engineering*. *MDVI*, 1999;26(4S):21S-25S.
  46. Information and operating instructions for the combined instrument tewameter/corneome-ter TC 350<sup>®</sup>. Courage + Khazaka electronic GmbH. Germany, 1997:5-20.
  47. Akers WA. Topical Corticosteroids: proof of efficacy in skin diseases. Kligman AM, Leyden JJ. *Safety and efficacy of topical drugs and cosmetics*. New York: Grune and Stratton, Inc. 1982:1-24.
  48. Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2003;48:352-8.

49. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis: clinical criteria. *Int J Dermatol*,1993;32(9):628-32.
50. Kang K, Tian R. Atopic dermatitis an evaluation of clinical and laboratory findings. *Int J Dermatol*,1987;26(1):27-32.
51. Beltrani VS, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. *Dermatol online J*9(2), 2003 tersedia pada URL:<http://www.medscape.com>.