

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : SRI RAHAYU

NPM : 18334015

Tanggal : Februari 2024



HALAMAN PERNYATAAN NON PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : SRI RAHAYU
NPM : 18334015
Mahasiswa : Fakultas Farmasi
Tahun Akademik : 2018

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan Tugas Akhir yang berjudul "GAMBARAN PENGOBATAN TOPIKAL PADA PASIEN DERMATITIS ATOPIK DI KLINIK HYGEA PERIODE JULI - DESEMBER 2021"

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian Surat Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jakarta, Februari 2024



SRI RAHAYU

HALAMAN PENGESAHAN

Proyek Akhir ini diajukan oleh :

Nama : SRI RAHAYU
NPM : 18334015
Program Studi : Sarjana Farmasi
Judul Proyek Akhir : GAMBARAN PENGOBATAN TOPIKAL
PADA PASIEN DERMATITIS ATOPIK DI
KLINIK HYGEA PERIODE JULI - DESEMBER
2021

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana (S.) pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Institut Sains Dan Teknologi Nasional.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1	: apt. Yayah Siti Juariah, S. Si, MSi	()
Pembimbing 2	: apt. Putu Nila Sari, M. Farm	()
Penguji	: Dr. apt. Refdanita, M. Si	()
Penguji	: apt. Tahoma Siregar, M.Si	()
Penguji	: apt. Siswati, M. Farm	()

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : Februari 2024

ABSTRAK

Nama : SRI RAHAYU
Progam Studi : Sarjana Farmasi
Judul : GAMBARAN PENGOBATAN TOPIKAL PADA PASIEN
DERMATITIS ATOPIK DI KLINIK HYGEA PERIODE JULI -
DESEMBER 2021

Dermatitis atopik adalah penyakit kulit kronis yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun bawaan dan adaptif. Dermatitis atopik disebabkan oleh ketidakseimbangan terhadap respon Th2 dan produksi IgE yang berlebih terhadap alergen. Penyakit dermatitis atopik dikenal sebagai penyakit kulit yang diderita seumur hidup dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit ini memiliki kondisi disfungsi sawar epidermis dan dipengaruhi sistem imun dan mikrobiom. Kelainan kulit berupa papul gatal, yang kemudian mengalami ekskoriiasi dan likenifikasi, distribusinya dilipatan. Prevalensi dermatitis atopik di Asia Tenggara bervariasi antar Negara mulai dari 1,1% pada usia 13-14 tahun di Indonesia sampai 17,9%. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan hasil gambaran dan karakteristik pasien dermatitis atopik dan pengobatan yang diberikan pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea . jenis penelitian survei yang bersifat deskriptif analitik dengan desain *correction* yang mengambil data rekam medis pada bulan Juli hingga bulan Desember 2021. Sampel yang diambil yaitu sebanyak 91 pasien dari usia 0 Tahun hingga lebih dari 46 Tahun. Hasil penelitian menunjukkan pasien dermatitis atopik paling banyak terkena yaitu berjenis kelamin Perempuan dengan tingkat persentase 64,8%, usia 0 hingga 11 Tahun dengan tingkat persentase 51,7%, riwayat Keluarga rhinitis alergi sebanyak 54,9 %, Dan faktor pencetus terbanyak Suhu dingin sebesar 40,7 %. Golongan obat yang banyak diberikan yaitu kortikosteroid Mometasone furoat 0,1% sebanyak 60,7%, karena termasuk kortikosteroid kekuatan rendah dengan efek samping terkecil.

Kata Kunci : Dermatitis atopik, jenis kelamin, usia, riwayat, Kortikosteroid

ABSTRACT

Name : SRI RAHAYU

Study Program: Bachelor of Pharmacy

Title :OVERVIEW OF TOPICAL TREATMENT IN ATOPIC DERMATITIS PATIENTS AT HYGEA CLINIC IN THE PERIOD OF JULY - DECEMBER 2021

Atopic dermatitis is a chronic skin disease caused by dysregulation of the innate and adaptive immune systems. Atopic dermatitis is caused by an imbalance in the Th2 response and excessive IgE production to allergens. Atopic dermatitis is known as a lifelong skin disease with varying clinical manifestations. This disease has a condition of epidermal barrier dysfunction and is influenced by the immune system and microbiome. Skin disorders in the form of itchy papules, which then experience excoriation and lichenification, distributed in folds. The prevalence of atopic dermatitis in Southeast Asia varies between countries, from 1.1% at the age of 13-14 years in Indonesia to 17.9%. This study aims to provide the results of the description and characteristics of atopic dermatitis patients and the treatment given to atopic dermatitis patients at the Hygea Clinic. The type of survey research is descriptive analytical with a correction design that takes medical record data from July to December 2021. The sample taken was 91 patients aged 0 years to over 46 years. The results of the study showed that the most affected atopic dermatitis patients were female with a percentage of 64.8%, aged 0 to 11 years with a percentage of 51.7%, a family history of allergic rhinitis of 54.9%, and the most common trigger factor was cold temperatures of 40.7%. The most commonly given drug group was corticosteroid Mometasone furoate 0.1% at 60.7%, because it is a low-strength corticosteroid with the fewest side effects.

Keywords: Atopic dermatitis, gender, age, history, corticosteroids

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang bersifat kronik berulang, disertai rasa gatal, timbul pada tempat tertentu dan berhubungan dengan penyakit atopik lainnya, misalnya rhinitis alergi dan asma bronkial (Kolb, Sarah J & Ferrer-Bruker, 2021).

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit kronis kambuhan yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun bawaan dan adaptif, ketidakseimbangan sitokin, aktivasi jalur inflamasi, gangguan fungsi sawar epitel, dan ketidakseimbangan mikrobial. Pada awalnya, dermatitis atopik dianggap disebabkan oleh ketidakseimbangan terhadap respon T-helper 2 (Th2) dan produksi IgE yang berlebih terhadap alergen. Saat ini penyakit dermatitis atopik dikenal sebagai penyakit kulit yang diderita seumur hidup dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit ini memiliki kondisi disfungsi sawar epidermis dan dipengaruhi sistem imun dan mikrobiom.(Galli E, Cinicola B, Carello R, Caimmi S, Brindisi G, De Castro G,2020)

Imunopatogenesis dermatitis atopik menunjukkan adanya penyakit inflamasi bifasik yang dimediasi sel T, di mana respons imun Th2 bertanggung jawab atas tahap akut awal, dan kemudian aksis imun Th1 mengambil alih saat penyakit berkembang menjadi tahap kronis. Selain sel Th, keberadaan sel T sitotoksik, sel dendritik, eosinofil, dan sel mast meningkat tajam pada lesi kulit dermatitis atopik dibandingkan dengan kulit yang sehat. Selama fase akut, respons imun dominan Th2 memicu pelepasan sitokin Th2 seperti interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13, dan IL-31 untuk meningkatkan inflamasi lokal setelah stimulasi oleh alergen, TSLP atau IL-33. (*Dermatol Sin* .2022)

Berbagai penelitian menyatakan bahwa prevalensi dermatitis atopik makin meningkat setiap tahun sehingga menjadi masalah kesehatan besar. *The international study of asthma and allergies in childhood* (ISAAC) menyatakan bahwa prevalensi dermatitis atopik bervariasi antara sebesar 0,3% hingga 20,5% di 56 negara . Peningkatan insidensi dermatitis atopik kemungkinan disebabkan oleh

beberapa faktor contohnya urbanisasi, polusi, dan hygiene hypothesis. Prevalensi dermatitis atopik di asia tenggara bervariasi antar Negara mulai dari 1,1% pada usia 13-14 tahun di Indonesia sampai 17,9% pada usia 12 tahun di Singapura. (Lawren, Jeane . 2019)

Pengobatan dermatitis atopik pada prinsipnya yaitu menghindari bahan iritan, mengeliminasi allergen yang telah terbukti, pengobatan topikal kortikosteroid. Golongan obat kortikosteroid yang biasa digunakan untuk pengobatan dermatitis atopik pada prinsipnya penggunaan steroid topikal dipilih potensi yang paling lemah yang masih efektif. Contoh obat-obat yang digunakan yaitu Hydrocortisone 1-2,5% , Mometasone furoat 0,1% , Clobetasol Propionate 0,05%, dan Desonide 0,05%. Pelembab pada pengobatan topikal dermatitis atopik juga diperlukan untuk memperbaiki fungsi barrier stratum korneum dan mengurangi kebutuhan steroid topikal.

1.2 Perumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021?
2. Bagaimana gambaran pengobatan pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakteristik pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea
2. Mengetahui gambaran pengobatan pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit

1. Sebagai analisis dan evaluasi pengobatan topikal pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021.
2. Sebagai informasi mengenai data pengobatan topikal pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea.
3. Sebagai bekal kepada farmasis dalam memberikan pelayanan pada masyarakat terkait penggunaan obat dermatitis topikal.

1.4.2 Bagi Peneliti

1. Sebagai aspek ilmiah untuk memperoleh pengetahuan mengenai pengobatan topikal pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea.
2. Memberikan gambaran untuk penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi ketepatan penggunaan obat dermatitis topikal

1.4.3 Bagi Instansi Pendidikan

1. Sebagai informasi serta pengetahuan dalam bidang farmasi klinik tentang pengobatan topikal pada pasien dermatitis atopik.
2. Sebagai bahan acuan serta sumber data yang dapat digunakan untuk penelitian berikutnya.

1.4.4 Bagi masyarakat

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi masyarakat untuk lebih memperhatikan penggunaan obat dermatitis topikal
2. Memperkenalkan pada masyarakat tentang peran serta farmasis dimasyarakat terhadap penggunaan obat dermatitis topikal

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Dan Fisiologi Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit adalah organ yang paling terlihat dan terbesar pada manusia, berfungsi sebagai lapisan penghalang untuk melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan dan berfungsi sebagai cerminan kesehatan seseorang. Kulit memiliki struktur jaringan epitel yang kompleks, elastis, sensitif, dan tersedia dalam berbagai warna dan jenis. iklim, ras, jenis kelamin, dan usia semua memiliki dampak (Haerani, Chaerunisa, Yohana, & Subarnas, 2019).

Kulit manusia rata-rata memiliki luas permukaan 2 m² dan beratnya 10 kg bila ditimbang dengan lemak, tetapi hanya 4 kg bila ditimbang tanpa lemak, atau 16% dari berat badan seseorang. Area kulit paling tebal (66 mm) terdapat pada telapak tangan dan telapak kaki, sedangkan area kulit paling tipis (0,5 mm) terdapat pada penis (Widowati & Rinata, 2020).

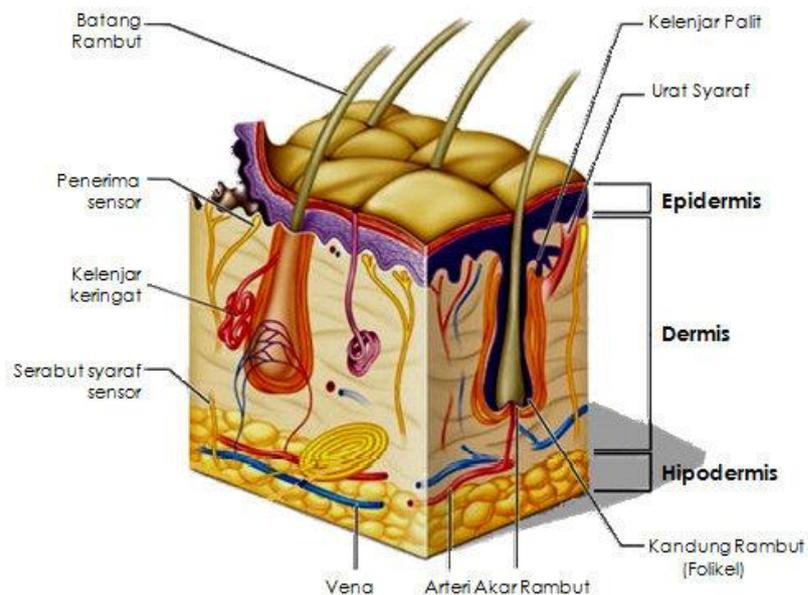
Rambut, kuku, kelenjar keringat, kelenjar minyak, pembuluh darah, pembuluh getah bening, saraf, dan otot merupakan bagian dari kulit. Kulit merupakan indikator perubahan seseorang; misalnya kulit akan menjadi pucat, kekuningan, dan berwarna kemerahan. Suhu kulit meningkat ketika ada kelainan pada kulit atau ketika seseorang menderita gangguan psikologis seperti stres, ketakutan, atau kemarahan yang dapat menyebabkan perubahan pada kulit. (Widowati & Rinata, 2020)

Kulit memiliki beberapa fungsi dalam menjaga kesehatan manusia secara keseluruhan, antara lain (Sunarto, Wisnu, & Ngestiningrum, 2019) :

1. Perlindungan atau proteksi (terhadap gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia)
2. Penerima rangsangan (sebagai rangsang sensorik)
3. Ekskresi (pengeluaran)

4. Pengaturan suhu tubuh
5. Penyimpan lemak
6. Penyerapan zat larut lemak
7. Penunjang penampilan

2.1.2 Struktur Kulit



Gambar 2 1 Anatomi kulit manusia (Adhisa& Megasari,2020)

Pada fungsi yang dimiliki oleh kulit tersebut dapat meninjau struktur mikroskopik dari kulit yang terbagi menjadi 3 lapisan yaitu :

1) Epidermis

Epidermis atau lapisan terluar tersusun atas lapisan epitel pipih yang mengandung unsur utama yaitu sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Epidermis merupakan lapisan kulit manusia yang paling atas dan bervariasi ketebalannya, dengan tebal kulit pada telapak tangan dan kaki berukuran 400-600 m dan kulit tipis berukuran 75-150 m. Jaringan epidermis terdiri dari sel-sel epidermis yang mengandung serat kolagen dan beberapa serat elastis. (Widowati & Rinata, 2020).

Lapisan epidermis memiliki beberapa fungsi, antara lain bertindak sebagai penghalang atau pelindung tubuh terhadap patogen atau bakteri

berbahaya, serta melindungi tubuh dari berbagai risiko paparan yang disebabkan oleh sinar ultraviolet yang berlebihan dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh (Maulidasari, M. Rezki Muamar, 2020).

Lapisan jaringan epidermis terdiri dari empat lapisan, yaitu sebagai berikut : (Sunarto et al., 2019).

a. Stratum basalis

Lapisan stratum basalis tersusun atas sel-sel kubus yang tersusun vertikal pada batas dermo-epidermal, berbaris seperti pagar (palisade), melakukan mitosis berbagai fungsi reproduksi, dan tersusun atas sel-sel kolumnar dengan inti elips dan besar. protoplasma basofilik, dihubungkan satu sama lain oleh jembatan antar sel. Sel pembentuk melanin (melanosit) atau sel bening adalah sel berwarna terang yang mengandung butiran pigmen dan memiliki sitoplasma basofilik dan inti gelap (melanosom).

b. Stratum spinosum

Stratum spinosum, juga dikenal sebagai lapisan Malpighi, juga dikenal sebagai lapisan sel acar atau lapisan akanta. Karena proses mitosis, ia terdiri dari beberapa lapisan sel poligonal dengan berbagai ukuran. Protoplasma jernih karena adanya glikogen, dan nukleus berada di tengah. Bentuk sel menjadi rata saat semakin dekat ke permukaan. Jembatan antar sel (jembatan antar sel) terdiri dari protoplasma dan tonofibril atau keratin. Di antara jembatan, penebalan membentuk penebalan bulat kecil yang dikenal sebagai nodus bizzozero. Sel Langerhans juga ditemukan di antara sel.

c. Stratum granulosum

Stratum granulosum, juga dikenal sebagai lapisan granular, terdiri dari dua atau tiga lapisan sel pipih dengan sitoplasma berbutir kasar dan inti di antaranya. Meskipun mukosa biasanya tidak memiliki lapisan ini, namun sangat terlihat pada telapak tangan dan kaki.

d. Stratum korneum

Stratum korneum, juga dikenal sebagai lapisan tanduk, adalah lapisan terluar kulit, terdiri dari beberapa lapisan sel mati, pipih tanpa inti yang protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).

2) Dermis

Dermis, juga dikenal sebagai corium, adalah lapisan bawah epidermis yang terletak di atas jaringan subkutan. Dermis terdiri dari jaringan ikat yang terjalin rapat di bagian atas (pars papillaris) dan terjalin longgar di bagian bawah dermis (pars reticularis). Pembuluh darah, saraf, rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea semuanya terdapat pada lapisan pars reticularis (Sunarto et al., 2019). Kehadiran ujung saraf sensorik di kulit memungkinkan untuk membedakan antara rangsangan yang berbeda dari luar. Setiap saraf pengecap melakukan fungsi tertentu, seperti mendeteksi rasa sakit, sentuhan, tekanan, panas, dan dingin. (Widowati & Rinata, 2020).

Dermis pada dasarnya terdiri dari serat elastis yang dapat mengembalikan kulit keriput ke bentuk aslinya, dan serat protein ini dikenal sebagai kolagen. Karena perannya dalam membentuk jaringan kulit yang menjaga kulit tetap kering dan lentur, serat kolagen ini dikenal juga sebagai jaringan pendukung. (Widowati & Rinata, 2020).

3) Hipodermis

Hipodermis adalah lapisan yang terletak tepat di bawah dermis. Perbedaan antara jaringan subkutan dan dermis kabur. Sebagian besar sel adalah liposit, yang menghasilkan banyak lemak. Jaringan subkutan mengandung saraf, pembuluh darah dan getah bening, rambut, dan kelenjar keringat di lapisan atas jaringan subkutan. Fungsi jaringan subkutan adalah untuk mengisolasi panas, melindungi dari trauma, dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi (Sunarto et al., 2019). Hipodermis adalah lapisan terdalam kulit, yang berisi pembuluh darah, kelenjar getah bening, dan sistem saraf yang sejajar dengan permukaan kulit (Maulidasari, M. Rezki Muamar, 2020).

Beberapa fungsi dari hipodermis tersebut diantaranya adalah: (Maulidasari, M. Rezki Muamar, 2020)

1. Membantu menyangga tubuh bagian dalam terhadap benturan.
2. Memberikan bentuk tubuh.
3. Menyediakan makanan karena merupakan tempat lemak berkumpul.
4. Membantu untuk mempertahankan suhu tubuh

2.1.3 Jenis-Jenis Kulit

Kulit wajah pada manusia dibagi menjadi empat tipe jenis kulit, yaitu normal, kombinasi, kering, dan berminyak. Dengan perbedaan jenis kulit wajah ini, perawatan yang sesuai dengan tipe jenis kulit diperlukan agar tidak terjadi kerusakan pada kulit wajah. Oleh karena itu, perlu dilakukan deteksi awal agar dapat mengetahui jenis kulit wajah (Utami et al., 2022). Jenis kulit yang berbeda juga memiliki perawatan yang berbeda juga (Adhisa & Megasari, 2020):

1. Kulit normal, mempunyai ciri ciri yaitu tidak berminyak dan tidak kering., terlihat segar, tidak berjerawat. Pada kulit normal biasanya tidak terlalu menjadi masalah, dikarenakan mengeluarkan minyak yang tidak terlalu berlebihan dan tidak kekurangan.
2. Kulit kering, mempunyai ciri-ciri yaitu dengan kulit yang terlihat sangat kering dan disertai pori pori yang halus, kulit terlihat sensitif dan sangat tipis. Pada kulit kering minyak yang dihasilkan sangat terbatas, oleh karena itu kulit kering sering mengalami penurunan kelembaban yang cepat.
3. Kulit berminyak, mempunyai ciri ciri dengan pori pori pada kulit terlihat besar, muka terlihat berminyak dan ditumbuhi oleh jerawat.
4. Kulit kombinasi adalah gabungan antara jenis kulit kering dan kulit berminyak. Pada kulit yang merupakan bagian kulit berminyak terletak pada daerah dahi, hidung, bagian tengah dagu yang biasanya disebut dengan T-zone.

Tingkat keasamannya (pH) berbeda antara yang ditemukan oleh Marchionini dan oleh peneliti-peneliti lainnya, tetapi umumnya berkisar antara 4,5-6,5. Meskipun pH fisiologis kulit agak berbeda antara yang ditemukan oleh satu peneliti dan peneliti lainnya, antara pria dan wanita, dan antara satu bagian tubuh dan bagian tubuh lainnya. Pada umumnya pH fisiologis “mantel asam” kulit berkisar antara 4,5-6,5 sehingga bersifat asam lemah.

2.1.4 Mekanisme Penyerapan Obat

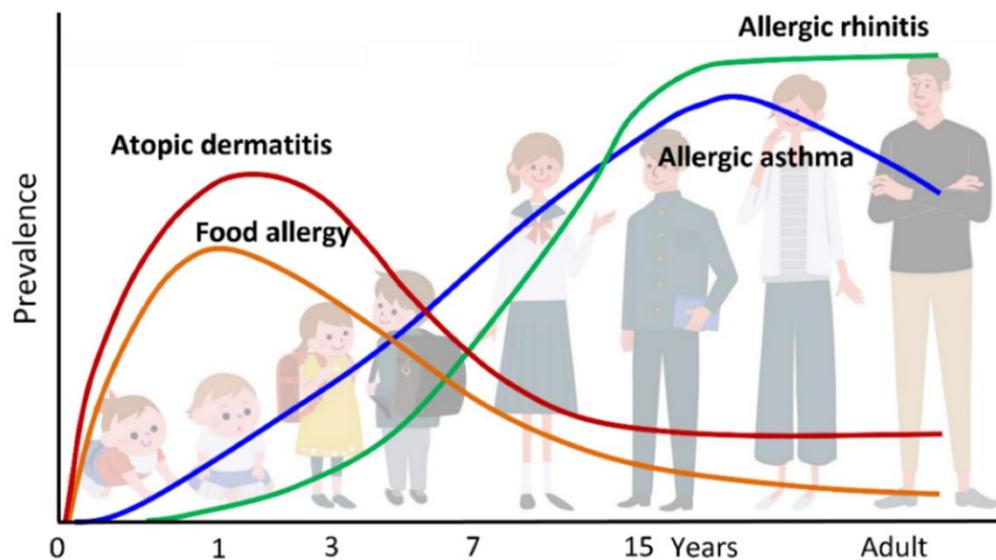
Rute penghantaran obat melalui transdermal atau Transdermal Drug Delivery System (TDDS) merupakan metode pemberian obat secara topikal yang tidak invasif. Obat diberikan secara topikal untuk kemudian berpenetrasi menembus stratum korneum menuju epidermis hingga ke lapisan dermis dan akhirnya ke pembuluh darah agar dapat mencapai sirkulasi How to Cite : sistemik.1 Sistem ini memiliki berbagai keuntungan seperti pencegahan metabolisme lintas pertama, kemudahan dalam penggunaan secara mandiri, dan kontrol terhadap pelepasan obat. (Santos AC, Rodrigues D, Sequeira JAD..2019)

Obat yang diberikan melalui rute transdermal harus dapat menembus stratum korneum sebagai penghalang utama yang menyebabkan kulit sulit ditembus oleh zat dari luar. Permeasi melalui transdermal dapat ditingkatkan melalui beberapa mekanisme yaitu mengganggu atau mengubah sifat fisik-kimia stratum korneum, interaksi dengan interseluler dalam stratum korneum serta peningkatan penetrasi obat ke dalam lapisan stratum korneum. Terdapat beberapa teknik untuk meningkatkan penetrasi obat menembus stratum korneum salah satunya dengan menggunakan pembawa vesikel. Pembawa vesikel berbasis lipid terdiri dari berbagai jenis seperti liposom, transferosome, etosom, niosom dan fitosom. Vesikel sendiri merupakan partikel koloid dalam bentuk bilayer dari molekul amfifilik yang berperan sebagai pembawa obat sehingga membantu meningkatkan penetrasi obat. (Chacko IA, Ghatte VM, Dsouza L, Lewis SA.2020)

2.1.5 Konsep Dasar Alergi

Pergerakan atopik” mengacu pada riwayat alami penyakit alergi. Penyakit atopik pada berbagai organ dan alergen kausal berkembang secara berurutan seiring bertambahnya usia; beberapa gejala menjadi lebih menonjol seiring berjalannya waktu, sementara yang lain mereda. dermatitis atopik umumnya berkembang terlebih dahulu, diikuti oleh alergi makanan (FA) yang dimediasi imunoglobulin E (IgE), asma alergi (AA), dan rinitis alergi (AR), yang mengakibatkan peningkatan sensitisasi terhadap alergen makanan dan/atau lingkungan. dermatitis atopik dianggap sebagai titik awal pergerakan atopik, dan risiko FA, AA, dan AR meningkat seiring dengan meningkatnya keparahan dermatitis atopik. dermatitis atopik berkembang pada 17–24% anak-anak, dan 48% dan 89% pasien

mengembangkan dermatitis atopik pada usia masing-masing 6 bulan dan 5 tahun. Prevalensi gejala mencapai puncaknya pada usia dua tahun. Selain itu, sekitar setengah dari anak-anak yang mengidap dermatitis atopik mengalami remisi pada masa remaja, sedangkan dermatitis atopik berlanjut hingga dewasa pada setengah sisanya. Dermatitis atopik (AD) umumnya berkembang lebih dulu, diikuti oleh alergi makanan (FA) yang dimediasi IgE, asma alergi (AA), dan rinitis alergi (AR). Perkembangan FA, AA, dan AR berkorelasi dengan tingkat keparahan dermatitis atopik pada masa bayi. (Yang, L.; Fu, J.; Zhou, Y.2020)



Gambar 2 2 Frekuensi Penyakit Alergi

2.1.6 Dermatitis Atopik

Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang bersifat kronik berulang, disertai rasa gatal, timbul pada tempat tertentu dan berhubungan dengan penyakit atopik lainnya, misalnya rhinitis alergi dan asma bronkial (Kolb, Sarah J & Ferrer-Bruker, 2021).

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit kronis kambuhan yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun bawaan dan adaptif, ketidakseimbangan sitokin, aktivasi jalur inflamasi, gangguan fungsi sawar epitel, dan ketidakseimbangan mikrobial.1 Pada awalnya, dermatitis atopik dianggap disebabkan oleh ketidakseimbangan terhadap respon T-helper 2 (Th2) dan produksi

IgE yang berlebih terhadap alergen. Saat ini penyakit dermatitis atopik dikenal sebagai penyakit kulit yang diderita seumur hidup dengan manifestasi klinis yang bervariasi. Penyakit ini memiliki kondisi disfungsi sawar epidermis dan dipengaruhi sistem imun dan mikrobiom. (Galli E, Cinicola B, Carello R, Caimmi S, Brindisi G, De Castro G, 2020)

2.1.7 Patofisiologis Dermatitis Atopik

Pada individu yang sehat, keseimbangan ada antara subset penting dari sel T *helper* (Th) (misalnya, Th1, Th2, Th17, Th22). Disfungsi imun primer memunculkan ketidakseimbangan dalam subset sel T, dengan sel T helper 2 (Th2) mendominasi. Th2 menghasilkan produksi sitokin tipe 2 seperti interleukin IL-4, IL-5, dan IL-13, menyebabkan peningkatan IgE dari sel plasma. (Jihyun Kim, dkk. 2019)

Umumnya pasien dermatitis atopik memiliki peningkatan jumlah eosinofil dan kadar serum IgE. Hal ini berhubungan dengan mekanisme imunologi dan seluler yang berperan penting dalam pathogenesis dermatitis atopik. Kelainan imunopatogenesis utama dermatitis atopik berkaitan dengan sel Th yang berfungsi mengenali antigen dan mengukur respon imun seperti inflamasi, pertahanan terhadap infeksi virus, serta proliferasi sel T dan B spesifik. Sel Th berperan utama dalam pathogenesis sel T dan B spesifik. Sel Th berperan utama dalam pathogenesis DA dimana jumlah Th2 lebih banyak pada penderita atopik sedangkan jumlah Th 1 menurun. Dalam hal gatal terkait dermatitis atopik, sel Th2 dikenal sebagai sumber signifikan dari sitokin pemicu gatal atau ruritogen IL-31. (Jihyun Kim, dkk. 2019)

2.1.8 Epidemiologi

Dalam beberapa dekade terakhir, laporan tentang insidensi dan prevalensi dermatitis atopik terutama mencakup survei populasi umum, atau studi khusus dewasa dan/atau khusus anak-anak. Hanya 25% anak-anak yang didiagnosis dengan dermatitis atopik akan terus terpengaruh oleh penyakit tersebut di masa dewasa, baik sebagai presentasi penyakit berkelanjutan atau dengan mengalami kekambuhan gejala setelah beberapa tahun bebas gejala. Sekitar 75% pasien dengan dermatitis atopik yang timbul pada masa kanak-kanak akan mengalami kondisi yang berhenti spontan sebelum mencapai masa remaja. Tren epidemiologi dermatitis atopik di antara anak-anak dan orang dewasa bervariasi. Dua studi terbaru yang dilakukan di

Jerman menunjukkan prevalensi dermatitis atopik yang lebih rendah di antara orang dewasa dibandingkan dengan anak-anak: prevalensi dermatitis atopik di antara anak-anak di Jerman adalah 10,35% sedangkan di antara orang dewasa adalah 3,67%. Insidensi dan prevalensi dermatitis atopik di antara anak-anak berubah di berbagai belahan dunia, berdasarkan laporan komprehensif. Studi-studi ini telah memainkan peran penting dalam mengklarifikasi aspek epidemiologi dermatitis atopik, seperti menyoroti faktor-faktor risiko yang paling penting. Menurut Noordzij et al., studi prevalensi penting dalam menunjukkan beban penyakit (BoD) pada populasi tertentu dalam hal morbiditas, harapan hidup, dan kualitas hidup (QoL). (Hazrina Ab Hadi, Dkk. 2021)

2.1.9 Etiologi dan Patogenesis

Sampai saat ini penyebab pasti dermatitis atopik masih sulit dipahami. Pada beberapa kasus, dermatitis atopik merupakan masalah kulit yang berlangsung lama dan memerlukan lebih dari satu pengobatan. Beberapa penelitian menunjukkan kemungkinan dermatitis atopik berhubungan dengan interaksi antara penurunan fungsi sawar kulit, sistem imun, genetik, serta faktor pemicu lainnya seperti faktor lingkungan maupun agen infeksi. (Sarah J.Ferrer-Bruker.2023)

Dermatitis atopik memiliki etiologi yang kompleks, termasuk faktor genetik dan lingkungan yang menyebabkan kelainan pada epidermis dan sistem imun. Dermatitis atopik merupakan bagian dari triad atopik (dermatitis atopik, rinokonjungtivitis alergi, dan asma) yang dapat dimulai secara bersamaan atau berurutan dalam apa yang dikenal sebagai "perjalanan atopik." Pasien dengan triad atopik memiliki penghalang yang rusak pada kulit, saluran pernapasan atas, dan saluran pernapasan bawah yang menyebabkan gejala-gejala yang mereka alami. Jika salah satu orang tua atopik, ada lebih dari 50% kemungkinan bahwa keturunan mereka akan mengalami gejala atopik. Jika kedua orang tua terpengaruh, hingga 80% keturunannya akan terpengaruh. Perubahan genetik meliputi hilangnya fungsi mutasi filaggrin (Filament **A**ggregating Prote **in**), protein epidermis yang dipecah menjadi faktor pelembap alami. Mutasi filaggrin terjadi pada hingga 30% pasien dermatitis atopik dan juga dapat membuat pasien rentan terhadap iktiosis vulgaris, rinitis alergi, dan keratosis pilaris. Hipersensitivitas terhadap makanan juga dapat menyebabkan atau memperburuk dermatitis atopik pada 10% hingga 30% pasien.

Sembilan puluh persen reaksi atau kambuhnya dermatitis atopik disebabkan oleh telur, susu, kacang tanah, kedelai, dan gandum Faktor imunologi. (Sarah J.Ferrer-Bruker.2023)

Patogenesis dermatitis atopik bersifat multifaktorial dan sangat kompleks. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan adanya korelasi antara peran predisposisi genetik yang kuat, disfungsi sawar epidermis, disregulasi sistem imun dan neuroimun, serta gangguan mikrobiom dalam patogenesis dermatitis atopik.

1) Predisposisi Genetik

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

2) Sistem imun

Terdapat dua hipotesis berbeda terkait peran disregulasi sistem imun dalam patogenesis dermatitis atopik, yaitu "*from inside to outside*" dan "*from outside to inside*". Hipotesis pertama menunjukkan bahwa disregulasi sistem imun diyakini sebagai peristiwa awal utama dalam perkembangan penyakit, dan stimulasi alergen menyebabkan melemahnya sawar epidermis. Hipotesis kedua mengasumsikan bahwa gangguan sawar epidermis merupakan peristiwa awal dalam patogenesis dermatitis atopik yang berkaitan dengan disregulasi sistem imun. Respons imun bawaan dan adaptif berkaitan dalam patogenesis dermatitis atopik. Beberapa sel yang berada di kulit, misalnya sel dendritik, keratinosit, makrofag, sel mast, dan innate lymphoid cells (ILC), serta sel yang ada di sirkulasi darah, misalnya sel T, granulosit, monosit, dan plasmacytoid dendritic (pDC) berperan penting dalam perkembangan penyakit dermatitis atopik. (Mandlik DS, Mandlik SK.2021)

2.1.10 Manifestasi Klinis

Nama 'eksim' memberikan gambaran umum tentang cara penyakit ini muncul pada pasien. Eksim atopik atau dermatitis atopik adalah kondisi kulit yang gatal dan eksim. Kulit kering yang kambuh, dan gatal parah adalah beberapa ciri terpenting dari penyakit ini. Namun, presentasi klinis sangat bervariasi, tergantung pada usia pasien dan tingkat keparahan penyakit. Lesi akut ditandai dengan papula gatal dengan eritema, pengelupasan kulit, dan eksudasi serosa. Penebalan kulit, modifikasi seperti kulit pada area yang terkena akibat garukan kronis (likenifikasi), dan pembelahan kulit kecil seperti linier dapat berkembang seiring waktu. Pada bayi dan anak kecil, penyakit ini biasanya muncul dengan lesi gatal, merah, bersisik, dan berkerak pada permukaan ekstensor, pipi, atau kulit kepala. Pemicu umum termasuk berbagai rangsangan lingkungan, termasuk panas, berkeringat, kecemasan, frustrasi, dan infeksi. Meskipun jarang, alergi makanan juga bisa menjadi pemicu; Namun, faktor ini umumnya didiagnosis berlebihan di antara anak-anak. Pada anak-anak yang lebih tua dan remaja (2 hingga 16 tahun), dermatitis atopik ditandai dengan eksudasi yang lebih sedikit dan sering kali tampak sebagai plak likenifikasi di fleksura antekubital dan poplitea dan leher. Sisi-sisi leher mungkin menunjukkan pigmentasi retikulat, yang disebut 'leher kotor atopik'. Pada orang dewasa, dermatitis atopik jauh lebih terlokalisasi dan likenifikasi. Area yang terlibat adalah fleksura kulit dalam banyak kasus. Lebih jarang, dermatitis juga dapat melibatkan wajah, leher, atau tangan. Singkatnya, gangguan SC, mutasi genetik, dan disregulasi sistem imun adalah tiga faktor penyebab utama dermatitis atopik. Manifestasi klinis dermatitis atopik biasanya bervariasi antara orang dewasa dan anak-anak, tetapi beberapa ciri klinis umum, seperti kambuhnya pruritus kulit yang kering dan parah, dapat diidentifikasi. Insidensi dan prevalensi dermatitis atopik menunjukkan varians yang signifikan di antara anak-anak dan orang dewasa, biasanya menunjukkan bahwa anak-anak memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang dewasa. Di sini, prevalensi berarti jumlah kasus suatu penyakit pada populasi tertentu pada titik waktu tertentu atau selama periode waktu tertentu. Di sisi lain, insidensi adalah tingkat kasus baru suatu penyakit yang terjadi pada populasi tertentu selama periode waktu tertentu. Selain itu, faktor sosiodemografi yang berbeda di antara pasien dermatitis atopik juga dapat memengaruhi tingkat insidensi dermatitis atopik. (Hazrina Ab Hadi, Dkk. 2021)

2.1.11 Kriteria Diagnosis Dermatitis Atopik

Diagnosis pada dermatitis atopik utamanya ditegakkan secara klinis dengan memperhatikan berbagai tanda dan gejala pada penderita. Penegakan diagnosis utamanya menggunakan kriteria Hanifin-Rajka. Dalam praktek, kriteria Hanifin-Rajka sudah lebih disederhanakan diantaranya kriteria mayor dan kriteria minor tersebut adalah: (Kanokvalai Kulthanan.2021)

A. Tiga kriteria mayor:

1. Riwayat atopik pada keluarga
2. Dermatitis dimuka atau ekstensor
3. Pruritus

B. Ditambah dengan tiga kriteria minor:

1. Serosis/iktiosis, hiperliniaris palmaris
2. Aksentuasi perifolikular
3. Fisura belakang telinga
4. Skuama dikulit yang kronis

2.1.12 Penatalaksanaan

A. Emolien

Penggunaan emolien (pelembap) bebas pewangi secara bebas merupakan bagian penting dari pencegahan dan pengobatan dermatitis atopik sehari-hari, terlepas dari tingkat keparahan penyakit. Emolien membantu mempertahankan dan mengisi kembali kelembapan epidermis, mengurangi tingkat keparahan penyakit, dan memperpanjang interval antara kambuhnya penyakit, dan emolien harus digunakan sebagai terapi utama untuk kambuhnya penyakit dan perawatannya. molien juga secara signifikan mengurangi kebutuhan akan obat resep dalam pengobatan dermatitis atopik.

B. Kortikosteroid topikal

Kortikosteroid topikal, yang merupakan pengobatan lini pertama untuk kambuhnya dermatitis atopik, menurunkan respons imun inflamasi. Ada tujuh potensi steroid mulai dari sangat rendah hingga sangat tinggi, dan penggunaannya harus disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit

C. Steroid topikal

Steroid topikal harus dioleskan dua kali sehari sampai lesi membaik secara signifikan atau tidak terlalu tebal. Durasi terapi steroid topikal ditentukan oleh perbaikan klinis tetapi biasanya dua minggu atau kurang. Untuk meminimalkan efek samping, steroid topikal dengan potensi serendah mungkin harus digunakan dalam waktu sesingkat mungkin untuk mempertahankan kontrol gejala yang baik. Penelitian menyarankan penggunaan pendekatan proaktif untuk mengurangi kekambuhan dengan mengoleskan steroid topikal sekali atau dua kali seminggu ke area kulit tertentu yang telah berulang kali terkena.

Karena efek samping yang mungkin terjadi, terutama atrofi kulit, steroid topikal dengan potensi rendah direkomendasikan saat mengobati dermatitis atopik yang melibatkan wajah, leher, aksila, selangkangan, dan permukaan fleksor. Selama kambuhnya penyakit parah, penggunaan steroid topikal dengan potensi sedang atau lebih tinggi hingga dua minggu mungkin tepat untuk mencapai pengendalian gejala yang cepat.

Tidak ada standar universal untuk mengukur jumlah steroid topikal optimal yang harus digunakan pada setiap aplikasi. Disarankan untuk menyebarkan steroid topikal sebanyak ujung jari orang dewasa di area yang sama dengan dua telapak tangan orang dewasa.

Meskipun steroid topikal memiliki profil keamanan yang baik secara keseluruhan, efek samping yang mungkin terjadi meliputi atrofi dan perubahan warna kulit, purpura, telangiectasia, striae, hipopigmentasi, dan erupsi mirip jerawat.¹⁷ Banyak dari efek samping ini yang hilang setelah penghentian steroid topikal, tetapi mungkin memerlukan waktu berbulan-bulan. Penekanan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal yang disebabkan oleh steroid topikal jarang terjadi dengan penggunaan steroid topikal ringan atau sedang secara terus-menerus. Jika ada kekhawatiran, uji stimulasi kortisol dapat memeriksa respons adrenal yang tepat.

D. Antibiotik

Pasien dengan dermatitis atopik rentan terhadap infeksi kulit karena terganggunya epidermis. Sembilan puluh persen pasien dengan dermatitis atopik terkolonisasi dengan *S. aureus*, yang meningkatkan risiko infeksi kulit. Sebuah uji klinis acak yang mengevaluasi mupirocin intranasal (Bactroban) yang dikombinasikan dengan mandi pemutih menunjukkan perbaikan dalam tingkat keparahan penyakit selama tiga bulan. Tidak ada bukti berkualitas tinggi yang mendukung penggunaan antibiotik oral sebagai profilaksis. Antibiotik tersebut hanya boleh digunakan untuk mengobati infeksi bakteri sekunder.

E. Antihistamin oral tidak direkomendasikan secara rutin untuk dermatitis atopik, karena tidak ada bukti bahwa antihistamin mengurangi rasa gatal. Pasien dengan gangguan tidur parah akibat rasa gatal dapat diberikan antihistamin oral penenang jangka pendek dan berkala seperti difenhidramin (Benadryl) atau hidroksizin. Antihistamin topikal tidak direkomendasikan karena risiko dermatitis kontak. (BHARDWAJ.2020)

2.1.13 Jenis Obat Kortikosteroid Dan Mekanisme Kerjanya

A. Mometasone furoate

Mometasone furoate bekerja dengan mengaktifkan zat alami di kulit untuk mengurangi pembengkakan, kemerahan, dan gatal pada kulit. Maka itulah, obat ini cocok digunakan untuk mengatasi gejala-gejala yang ditimbulkan oleh penyakit kulit seperti: Eksim, Dermatitis, Psoriasis ringan pada kulit kepala, telapak kaki, atau telapak tangan; dan Alergi.

Penggunaan mometasone furoate dapat menimbulkan efek samping. Akan tetapi, reaksinya bisa jadi berbeda-beda, tergantung dari dosis obat, usia, dan daya tahan tubuh masing-masing orang. Sejumlah efek samping mometasone furoate yang mungkin terjadi antara lain: Kulit gatal, Rasa panas atau tersengat pada kulit. Dalam kasus yang jarang, mometasone furoate dapat diserap oleh kulit dan masuk ke aliran darah. Bila digunakan melebihi dosis atau jangka panjang, maka akan ada banyak kortikosteroid yang terserap oleh tubuh.

Kondisi tersebut lebih rentan terjadi pada anak-anak karena kulitnya lebih sensitif.

Dosis mometasone furoate bisa jadi berbeda-beda pada setiap orang. Hal ini tergantung dari usia, jenis kelamin, tingkat keparahan penyakit, dan kebutuhan masing-masing orang. Dosis mometasone furoate yang disarankan adalah 1 x sehari selama 7-14 hari. Cukup oleskan tipis-tipis pada area kulit yang iritasi, lalu gosok dengan lembut. Jangan ditutup dengan perban atau plester, kecuali memang dianjurkan oleh dokter. Mometasone furoate adalah obat luar. Jangan mengoleskannya di sekitar wajah, selangkangan, ketiak, atau area popok, kecuali jika disarankan oleh dokter. Bila terkena mata, hidung, atau mulut, segera bilas dengan air yang banyak.

Gunakan obat ini secara rutin dan di waktu yang sama setiap hari supaya hasilnya maksimal. Hindari menambah, mengurangi, atau berhenti menggunakan obat secara tiba-tiba tanpa berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter. Alih-alih menyembuhkan, tindakan demikian justru dapat meningkatkan risiko efek samping obat. Jika efek samping memburuk atau iritasi kulit tidak juga membaik setelah 2 minggu pengobatan, segera periksakan diri ke dokter.

B. Hydrocortisone

Salep hidrokortison adalah obat kortikosteroid berbentuk salep yang digunakan untuk mengobati eksim, inflamasi, kemerahan, serta gatal-gatal pada kulit. Beberapa jenis infeksi kulit yang dapat diobati contohnya dermatitis alergi, dermatitis kontak, dermatitis atopi, pruritus anogenital, neurodermatitis, dan lain-lain. Ingat, salep hidrokortison hanya digunakan sebagai obat topikal, yakni terbatas untuk penggunaan luar sehingga tidak untuk diminum. Obat ini hanya bisa didapat dengan menggunakan resep dokter.

Salep hidrokortison merupakan golongan steroid anti-inflamasi yang efektif untuk mengatasi infeksi kulit. Mekanisme kerja obat ini, yaitu pengurangan komponen vaskular dari respons inflamasi, pengurangan pembentukan cairan inflamasi, dan eksudat seluler. Reaksi granulasi juga menurun akibat efek penghambatan hidrokortison pada jaringan ikat. Stabilisasi butiran sel yang

paling dan selaput lysosomal menurunkan mediator yang terlibat dalam respons inflamasi dan mengurangi pelepasan enzim dalam sintesis prostaglandin.

Dengan demikian, salep hidrokortison dapat memberikan efek anti-inflamasi anti-alergi dan antipruritus pada penyakit kulit. Meskipun digunakan secara topikal, salep hidrokortison juga berpotensi menimbulkan efek samping. Beberapa efek samping salep hidrokortison yang bisa terjadi antara lain: Kulit terasa panas atau seperti terbakar, Terasa gatal di kulit, Kulit mengalami kekeringan, Atrofi kulit (penipisan dan pengerutan kulit), Infeksi sekunder, Stretch mark, Kulit lebam, Perubahan warna kulit, dan Munculnya pembuluh darah halus di permukaan kulit.

C. Clobetasol Propionate

Clobetasol merupakan obat yang digunakan dalam penyakit gangguan kulit. Obat ini merupakan obat golongan glukokortikoid yang biasa diberikan pada terapi psoriasis dan penyakit eksim. Obat clobetasol memiliki efek antiinflamatori dan vasokonstriktif. Clobetasol merupakan kortikosteroid yang bekerja mengikat reseptor sitoplasma glukokortikoida dan mengaktivasi gen reseptor glukokortikoid. Clobetasol sangat mudah diserap oleh kulit dengan cepat.

Obat ini memiliki aktivitas glukokortikoid yang tinggi dan aktivitas mineralokortikoid yang rendah. Clobetasol bekerja sebagai anti inflamatori dan vasokonstriktif pada sumber penyakit. Antipruritik pada obat ini dapat menurunkan gejala gatal pada area kulit yang terganggu. Kortikosteroid bekerja pada lipocortins hasil induksi protein penghambat phospholipase A2. Protein ini mengatur biosintesis mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrin dengan menghambat pengeluaran asam arachinoid yang dibentuk oleh phospholipase A2. Obat clobetasol sebagai glukokortikoid topikal akan diserap ke dalam kulit dengan lebih cepat tanpa meninggalkan bekas selama dosis dan lama pemberiannya sesuai petunjuk dokter.

Efek samping yang dapat terjadi selama penggunaan obat clobetasol antara lain: Rasa terbakar pada kulit, Gatal pada kulit, Muncul jerawat, Kulit menjadi

sangat kering, Kulit menjadi kemerahan, Tumbuh jerawat, Perubahan warna kulit dan Mati rasa

D. Desonide

Desonide adalah obat topikal kortikosteroid (obat kortikosteroid yang digunakan dengan cara diterapkan pada bagian tubuh tertentu). Desonide tersedia dalam lima bentuk, yang semuanya topikal. Bentuk-bentuk ini adalah krim, lotion, salep, gel, dan busa. Krim topikal Desonide digunakan untuk mengobati masalah kulit yang dapat menyebabkan gatal, kemerahan, atau pembengkakan.

Desonide termasuk dalam kelas obat yang disebut kortikosteroid topikal. Kelas obat adalah sekelompok obat yang bekerja dengan cara yang sama. Obat ini sering digunakan untuk mengobati kondisi serupa. Kortikosteroid topikal diserap ke dalam sel-sel kulit. Mereka menghentikan sel-sel agar tidak memproduksi bahan kimia tertentu yang menyebabkan peradangan. Zat kimia ini biasanya dilepaskan ketika kulit bereaksi terhadap iritasi atau alergen (zat yang menyebabkan reaksi alergi). Desonide harus digunakan sesuai dengan petunjuk dokter. Jika digunakan secara sembarangan, obat ini mungkin akan menimbulkan efek samping yang cukup serius. Jika Anda berhenti minum obat secara tiba-tiba atau tidak meminumnya sama sekali: Masalah kulit Anda, seperti gatal, kemerahan, atau pembengkakan, mungkin tidak hilang. Atau mereka mungkin menjadi lebih buruk. Jika Anda melewatkan dosis atau tidak meminum obat sesuai jadwal: Obat Anda mungkin tidak bekerja dengan baik atau mungkin berhenti bekerja sepenuhnya.

Efek samping yang paling umum terjadi berkaitan dengan penggunaan krim desonide adalah sakit kepala dan rasa terbakar atau iritasi di tempat pengobatan. Efek samping lain mungkin termasuk: penipisan kulit di mana krim desonide diterapkan (lebih sering terjadi dengan penggunaan jangka panjang), jerawat di mana obat diterapkan, gatal, folikulitis, dan pigmentasi (perubahan warna) kulit pada daerah di mana obat tersebut diterapkan. Ada risiko steroid topikal diserap ke dalam aliran darah dan mengganggu kemampuan tubuh Anda untuk menghasilkan hormon steroid itu sendiri. Hal ini lebih sering terjadi pada anak-

anak yang menggunakan steroid topikal daripada orang dewasa dan risikonya meningkat tergantung pada kekuatan steroid yang digunakan. Untuk menghindari hal ini, Anda harus selalu menggunakan steroid topikal dengan kekuatan terendah yang diperlukan untuk mengontrol kondisi Anda untuk waktu sesingkat mungkin. Hal lain yang perlu Anda perhatikan adalah, jangan menerapkan obat ini pada kulit dengan luka terbuka, karena akan sangat meningkatkan jumlah obat yang dapat diserap ke dalam aliran darah Anda.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian survei yang bersifat deskriptif analitik dengan desain *correction* menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode 1 Juli 2021 – 31 Desember 2021.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Klinik Hygea Dewi Sartika Jakarta Timur.

3.2.2 Waktu Penelitian

Pengambilan data dilakukan pada bulan Juli 2023 sampai Desember 2023 di Klinik Hygea. Sampel yang diambil data pasien bulan Juli- Desember 2021. Karna, Jumlah pasien yang terdiagnosa dermatitis atopik meningkat tinggi pada bulan Juli- Desember 2021.

3.2.3 Alur pengumpulan Data

Proses yang dilaksanakan pada pengumpulan data diawali dengan permohonan ijin penelitian dari Fakultas Farmasi ISTN. Surat ijin yang telah dibuat, diserahkan kepada pemimpin Klinik Hygea untuk mendapatkan penelitian di klinik tersebut. Setelah mendapatkan Surat ijin penelitian, kemudian peneliti melakukan pengumpulan data, analisis pengobatan pada pasien Dermatitis Atopik. Kemudian data rekam medik pasien Dermatitis Atopik di Klinik Hygea periode bulan Juli- Desember 2021 dikumpulkan dengan cara dicatat. Data yang dicatat meliputi :

1. Usia
2. Jenis kelamin
3. Riwayat Keluarga
4. Pengobatan
5. Faktor Pencetus

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah data yang diambil dari rekam medis pasien dengan diagnosis Dermatitis Atopik di Klinik Hygea Daerah Jakarta Timur periode bulan Juli-Desember 2021. sebanyak 105 data pasien.

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh bagian dari populasi yang didapat dari data sekunder yaitu rekam medis dari klinik hygea. Besar sampel pada penelitian ini adalah seluruh bagian jumlah populasi (total sampling). Pengambilan sampel diambil dari kasus yang tercatat pada rekam medis di tempat penelitian

3.3.3 Jumlah Sampel

Pada penelitian ini perhitungan sample dihitung dengan rumus Slovin dengan taraf kesalahan 5% dan tingkat kepercayaan 95%.

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{105}{1 + (105(0,05)^2)}$$

$$n = \frac{105}{1 + 0,263}$$

$$n = \frac{105}{1,263}$$

$$n = 83,1 \sim 83$$

Keterangan

N : Besar Populasi (kasus)

n : Besar Sampel

e : Derajat penyimpanan terhadap populasi yang diinginkan

(ditetapkan 5% = 0,05)

Sampel dilebihkan 10% untuk mencegah kesalahan (drop out) dengan perhitungan $83 + 10\% = 91$. Berdasarkan hasil perhitungan sampel diatas, maka jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 91 sampel/pasien.

3.4 Bahan dan Metode Pengumpulan data

3.4.1 Bahan

Data yang diambil pada penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medis penderita Dermatitis Atopik yang datang berobat ke Klinik Hygea periode 1 Juli- 31 Desember 2021.

3.4.2 Metode Pengumpulan data

- a. Pengumpulan data pasien Dermatitis Atopik periode 1 Juli 2021- 31 Desember 2021 yang mempunyai rekam medis dilakukan oleh peneliti dibagian rekam medis Klinik Hygea
- b. Pencatatan data pasien Dermatitis Atopik meliputi usia, Jenis Kelamin, dan Riwayat penyakit atopik pada keluarga
- c. Data pasien Dermatitis Atopik pada periode 1 Juli- 31 Desember 2021 yang diperoleh kemudian ditabulasi dan disajikan kedalam tabel distribusi berdasarkan usia, Jenis Kelamin, dan Riwayat penyakit atopik pada keluarga.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah persyaratan umum yang harus dipenuhi oleh subjek/populasi penelitian yang terlibat dalam suatu penelitian. (Surahman,2014)

Kriteria Inklusi untuk sampel penelitian ini adalah:

1. Status pasien penyakit dermatitis atopik yang berobat di Klinik Hygea periode bulan Juli – Desember 2021.
2. Data rekam medis pasien dermatitis atopik yang menjalani pengobatan di Klinik Hygea antara bulan Juli-Desember 2021 dengan Riwayat penyakit pada pasien.
3. Data rekam medis pasien dermatitis atopik yang menjalani pengobatan di Klinik Hygea antara bulan Juli-Desember 2021 dari usia 0 hingga diatas 45 tahun.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria Eksklusi adalah kondisi yang menghalangi subjek penelitian yang memenuhi kriteria Inklusi untuk diikutsertakan dalam penelitian. (Surahman,2014). Kriteria Eksklusi untuk sampel penelitian ini adalah:

1. Data rekam medis pasien dengan dermatitis atopik yang tidak memiliki Riwayat penyakit atopik pada pasien.
2. Data rekam medis pasien dermatitis atopik yang tidak lengkap.

3.6 Prosedur Pelaksanaan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan melalui 3 tahapan yaitu:

3.6.1 Tahap Persiapan

Menentukan masalah, rumusan masalah, studi kepustakaan, studi pendahuluan, penyusunan proposal penelitian. Mengajukan surat permohonan penelitian dari Institut Sains dan Teknologi Nasional ke Klinik Hygea di Jakarta Timur dengan nomor surat 523/03.1-H/VII/2023 permohonan penelitian disetujui dan lolos dengan nomor 17/HYG/VIII/2023. Mengajukan surat permohonan persetujuan kaji etik dari Institut Sains dan Teknologi Nasional ke Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka Di Jakarta Timur dengan Nomor surat 725/03.1-H/X/2023 permohonan kaji etik disetujui dan lolos dengan nomor 04/24.01/03017.

3.6.2 Pelaksanaan Penelitian

Setelah mendapat surat izin penelitian kemudian melakukan pengambilan data pasien dermatitis atopik di Instalasi Rekam Medis Klinik Hygea yang menjalani pengobatan dermatitis atopik pada bulan Juli-Desember 2021.

3.6.3 Pengolahan dan Analisis Data

Data Sekunder diambil dengan retrospektif meliputi usia pasien, Jenis Kelamin, Riwayat Penyakit Penyerta, Tanda dan Gejala, dan Pengobatan yang diberikan, kemudian dicatat dalam lembar pengambilan data dengan populasi sebanyak 105 pasien, sample yang diperoleh 83 pasien. Data dikelompokkan dan dienti ke dalam computer, kemudian data dianalisis secara deskriptif menggunakan program *Microsoft excel* dan ditampilkan dalam bentuk tabel, nilai persentase diambil dari perbandingan antara data

tiap kategori dengan jumlah data (nilai proporsi dari tiap tabel) kemudian dikalikan seratus.

3.7 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah karakteristik dari subyek penelitian dengan nilai ganda (Surahman,2014)

3.7.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang menampilkan atau memodifikasi variable terikat (Surahman,2014). Artinya, perubahan variable bebas menyebabkan perubahan variable lain, yaitu pengobatan dermatitis atopik.

3.7.2 Variabel Terikat

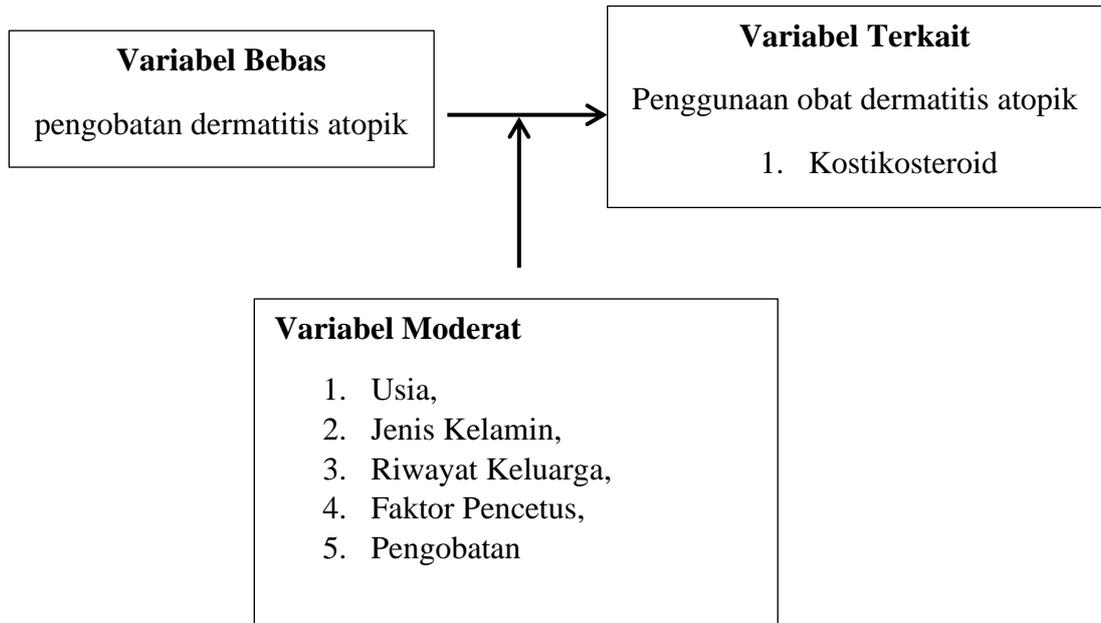
Variable terikat adalah variable yang merupakan hasil dari variable bebas (Surahman,2014). Ini berarti bahwa variable terikat akan berubah seiring dengan perubahan variable bebas, yaitu penggunaan obat dermatitis atopik.

3.7.3 Variabel Moderat

Variabel Moderat atau variable antara adalah variable yang mempengaruhi (memperkuat atau memperlemah) hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. (Surahman, 2014). Ini berarti variable moderat memperkuat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat yaitu karakteristik demografi pasien (usia, jenis kelamin, Gejala, Penyakit Penyerta, Faktor Pencetus, dan pengobatan).

3.8 Kerangka Konsep

Kerangka konseptual adalah gambaran tentang hubungan antar variabel yang relevan dengan pernyataan penelitian, berdasarkan kerangka teori/ kerangka pikir sebagai pedoman penelitian atau pada hasil penelitian sebelumnya (Surahman,2014)



Gambar 2 3 Kerangka Konsep

3.9 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah metode untuk mengukur variabel yang akan diteliti. Definisi operasional dibuat untuk mempromosikan dan menjaga konsistensi dalam pengumpulan data, menjelaskan perbedaan interpretasi dan membatasi ruang lingkup variabel. (Surahman,2014)

Tabel 3 1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Parameter	Skala
1.	Usia	Lamanya pasien hidup, yang dihitung dari tanggal lahir sampai ada saat pengumpulan data.	a.0-11 Tahun b. 12-25 Tahun c. 26-45 Tahun d. > 45 Tahun	Interval
2.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien yang menjalani pengobatan	a.Laki-laki b. Perempuan	Nominal

3.	Riwayat Keluarga	kondisi dimana seseorang memiliki dua atau lebih penyakit pada saat bersamaan dengan penyakit lainnya.	a.Asma b.Dermatitis Atopik c. Rhinitis Alergi	Nominal
4.	Pengobatan	pengobatan rasional dan ilmiah yang dipercaya dapat memberikan kesembuhan kepada pasien.	a.Mometasone furoate b.Hydrocortisone asetat c. Clobetasole Propionate d. Desonide	Ordinal
5.	Faktor Pencetus	faktor yang dapat memicu timbulnya alergi	a.Tungau debu rumah b. Suhu dingin c. Pilek d. Lingkungan	Ordinal

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Deskripsi Data Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat Dermatitis Atopik di Klinik Hygea . Sampel penelitian ini didapat dari rekam medis periode Juli – Desember 2021. Data pasien yang memenuhi Kriteria Inklusi adalah Pasien yang terdiagnosa dermatitis atopik dan memiliki data lengkap sebanyak 83 pasien dan digunakan sebagai sampel penelitian. Analisis data hasil penelitian meliputi karakteristik pasien meliputi usia, Jenis kelamin, Riwayat keluarga, Faktor pencetus dan pengobatan dermatitis atopik.

4.2 Karakteristik Jenis Kelamin

Karakteristik evaluasi pengobatan pasien dermatitis atopik berdasarkan jenis kelamin di Klinik Hygea, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 1 Karakteristik Jenis Kelamin Pasien

Jenis Kelamin	Jumlah (Pasien)	Presentase (%)
Laki –Laki	32	35,2
Perempuan	59	64,8
Total	91	100

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan hasil evaluasi pengobatan pasien dermatitis atopik selama periode Juli–Desember 2021 yaitu pasien dengan jenis kelamin Perempuan memiliki persentasi jumlah sebanyak 64,8%, sedangkan pada pasien berjenis kelamin laki-laki memilii persentase sebanyak 35,2% dimana terdapat sedikit lebih sedikit dari pasien perempuan yang mengalami dermatitis atopik pada periode Juli-Desember 2021.

Hal ini sesuai dengan penelitian studi Boediardja SA dalam penelitiannya mendapatkan perbandingan prevalensi dermatitis atopik pada wanita dan pria adalah 1:0,75. Dan berdasarkan Fitzpatrick dermatitis atopik lebih sering dijumpai pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dengan rasio 1,3:1 dan perempuan umumnya memiliki prognosis yang buruk. Ada beberapa hormone yang mempengaruhi dermatitis atopik seperti hormone kortisol, progesterone dan adrenalin. Perubahan tersebut dapat mengakibatkan emosi, kecemasan, kelelahan dan sakit kepala. Hormon yang sangat berpengaruh pada perempuan yaitu Hormon Progesteron.

Stres emosional berperan penting dalam terjadinya dermatitis atopik. Stress dapat menyebabkan rusaknya fungsi sawar kulit dan memicu terjadinya respon alergi atau Th2. Pada saat stress, saraf sensoris melepaskan neuromediator yang meregulasi inflamasi dan respon imun seperti pada penurunan fungsi sawar kulit. Respon hypothalamus-pituitary-adrenal axis (HPA) pada sistem saraf pusat akan berespon terhadap stres psikologis dengan meningkatkan regulasi hormon stres corticotrophin-releasing hormone (CRH) dan adrenocorticotrophic hormone (ACTH) (Pandaleke, 2014).

CRH dan ACTH menstimulasi norepinefrin (NE) dan pelepasan kortisol dari kelenjar adrenal, serta langsung menstimulasi sel imun dalam darah dan perifer melalui masing-masing reseptor. Akibatnya terjadi umpan balik negatif dari kortisol pada CRH dan ACTH, kemudian hipotalamus dan hipofisis. Produksi serotonin pada batang otak (5HT) meningkat. Substansi P (SP), gastrin-releasing peptide (GRP), dan calcitonin gene related peptide (CGRP) pada ganglia spinalis dorsalis juga meningkat. Pada kulit, sel-sel imun melepaskan sitokin, kemokin, dan neuropeptida, yang memodulasi respon inflamasi local (Pandaleke,2014)

Dari penelitian diatas, peneliti berpendapat bahwa pada dermatitis atopik lebih banyak diderita oleh jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki yang berkaitan erat dengan stress sebagai salah satu faktor resikonya. Stres sendiri berkaitan erat dengan hormone progesteron yang sangat berpengaruh pada perempuan sebagai bagian dari penunjang fungsi biologisnya. Dimana perempuan menghasilkan hormon estrogen dan progesteron yang tinggi yang diduga mempengaruhi psikis dan perasaan. hal ini berdampak bahwa perempuan lebih

sensitif dan mudah mengalami stress. Sedangkan pada laki-laki, dalam proses biologis dan psikologisnya, laki-laki menghasilkan hormon testostosterone yang tinggi dan progesteron yang tidak terlalu tinggi yang diduga mampu mempengaruhi peningkatan agresifitas, sehingga laki-laki cenderung stabil ketika beraktivitas dan memiliki kemungkinan lebih rendah terkena sters dibandingkan dengan yang berjenis kelamin perempuan (Alini, 2018).

4.3 Karakteristik Usia Pasien

Pada karakteristik usia/ umur pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 2 Karakteristik Usia Pasien

Karakteristik Usia Pasien (Tahun)	Jumlah (Pasien)	Presentase (%)
0-11 Tahun	47	51,7
12-25 Tahun	8	8,8
26-45 Tahun	15	16,5
>46 Tahun	21	23
Total	91	100

Jika dilihat dari tabel diatas kelompok usia pasien dermatitis atopik yang paling banyak terkena yaitu anak-anak usia 0 Bulan Sampai 11 tahun dengan persentase 51,7%. Pada remaja usia 12 sampai 25 tahun menunjukkan persentase 8,8%, pada dewasa usia 26 sampai 45 tahun menunjukkan persentase 16,5% dan pada lansia usia lebih dari 46 tahun menunjukkan persentase 23%.

Dermatitis atopik sering muncul pada awal masa bayi yang disebut early-nset atopik dermatitis. Dermatitis atopik juga dapat muncul pada dewasa yang disebut late-onset atopic dermatitis. Sistem imun anak belum sempurna, ada paparan terhadap allergen lingkungan, dan meningkatnya kesadaran terhadap munculnya DA juga bisa menjelaskan peningkatan angka pada kelompok usia 0-3 tahun. Oleh

karena itu, penting untuk menghindari faktor kausatif yang berperan dalam berkembangnya dermatitis atopik pada anak. Pemberian ASI dan susu formula selama enam bulan pertama kehidupan merupakan faktor risiko dermatitis atopik pada anak.

Tingkat pengetahuan ibu dan latar belakang pendidikan orang tua seperti imunisasi dan lingkungannya mempengaruhi kejadian dermatitis atopik. Dermatitis atopik sangat erat kaitannya dengan riwayat atopik keluarga dermatitis atopik. Anak memiliki resiko tinggi dengan ibu yang mempunyai riwayat dermatitis atopik. Riwayat atopik keluarga merupakan faktor yang signifikan dalam etiologi. Dermatitis atopik adalah penyakit yang diturunkan secara familial dengan pengaruh kuat ibu. Terdapat peran potensial dari gen barier kulit/diferensiasi epidermal dan gen respon imun/host defence. Hilangnya fungsi akibat mutasi protein sawar epidermal, filaggrin, terbukti merupakan faktor predisposisi utama dermatitis atopik. Gen filaggrin terdapat pada kromosom 1q21, yang mengandung gene (loricrin dan S100 calcium binding proteins) dalam kompleks diferensiasi epidermal, yang diketahui diekspresikan selama diferensiasi terminal epidermis.

Analisis DNA microarray membuktikan adanya upregulasi S100 calcium binding proteins dan downregulasi loricrin dan filaggrin pada dermatitis atopik. Variasi dalam gen SPINK5 (yang diekspresikan dalam epidermis teratas) yang menghasilkan LEK1, menghambat 2 serine proteases yang terlibat dalam skuamasi dan inflamasi (tryptic dan chymotryptic enzymes), mengakibatkan gangguan keseimbangan antara protease dan inhibitor protease. Ketidakseimbangan tersebut berkontribusi dalam inflamasi kulit pasien. Produk gen yang terlibat dalam patologi dermatitis atopik, terdapat pada kromosom 5q31-33. Kromosom ini mengandung gen sitokin yang berhubungan secara fungsional, yaitu IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, dan GM-CSF (diekspresikan oleh sel Th2). Dan sesuai dengan teori bahwa riwayat atopik keluarga merupakan faktor risiko dermatitis atopik.

4.4 Karakteristik Riwayat Keluarga Pasien

Pada karakteristik Riwayat Keluarga Pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 3 Karakteristik Riwayat Keluarga

Riwayat Keluarga	Jumlah (Pasien)	Presentase (%)
Asma	24	26,4
Dermatitis Atopik	17	18,7
Rhinitis Alergi	50	54,9
Total	91	100

Jika dilihat dari tabel diatas Karakteristik Riwayat Keluarga Pasien dermatitis atopik yang paling banyak yaitu Rhinitis Alergi dengan persentase 54,9%. Pada Asma menunjukkan persentase 26,4%, sedangkan riwayat dermatitis atopik menunjukkan persentase 18,7%.

Penelitian ini menunjukkan riwayat atopi personal yang paling banyak dimiliki pasien dermatitis atopik adalah rhinitis alergi. Hal ini serupa dengan penelitian di Singapura sebesar 69,3% memiliki riwayat atopi personal yaitu rhinitis alergi 34,5%, asma 9,5%, dan rhinitis alergi dan asma 25,5%⁴. Penelitian DA di India tahun 2010 dengan 60 subyek penelitian didapatkan 41 pasien (68,3%) memiliki riwayat atopi personal yaitu rhinitis alergi (33,3%), asma (30,0%), dan asma dan rhinitis alergi (5,0%)(Tay et al.,2002).

Secara keseluruhan hampir semua penelitian diatas menunjukkan riwayat atopi personal terbanyak yang dimiliki adalah rhinitis alergi. Rhinitis alergi dan asma dimana dua penyakit ini secara anatomi, fisiologi dan immunopatologi berhubungan. Respon tipe I yang diperantai oleh IgE menunjukkan berkaitannya penyakit rhinitis alergi, asma dan dermatitis atopik.Reaksi hipersensitivitas tipe I lokal terbatas pada jaringan atau organ spesifik yang biasanya melibatkan permukaan epitel tempat allergen masuk. Kecenderungan untuk menunjukkan reaksi tipe I adalah diturunkan dan disebut atopi. Sedikit 20% populasi menunjukkan penyakit yang terjadi melalui IgE seperti rhinitis alergi, asma dan dermatitis atopik. Sekitar 50%-70% dari populasi membentuk IgE terhadap antigen yang masuk

ketubuh melalui mukosa seperti selaput lender hidung, paru dan kongjutiva, sekitar 10-20% masyarakat yang menderita rhinitis alergi dan sekitar 3%-10% yang menderita asma bronkial. IgE yang biasanya dibentuk dalam jumlah sedikit, segera diikat oleh sel mast/basofil. IgE yang sudah ada dipermukaan sel mast akan menetap untuk beberapa minggu. Reaksi alergi akan mengenai kulit, mata, hidung dan saluran napas.

4.5 Pengobatan Dermatitis Atopik

Pada pengobatan dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 4 Persentase Penggunaan Obat Kostikosteroid Topikal

Obat	Jumlah	Presentase
Kostikosteroid	(Pasien)	(%)
Mometasone furoate	55	60,5
Hydrocortisone asetat	0	0
Clobetasole Propionate	15	16,5
Desonide	7	7,7
Ceramide	14	15,3
Total	91	100

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Klinik Hygea , pengobatan ada pasien dermatitis atopik yaitu menggunakan obat topical golongan kostikosteroid dan dengan terapi ceramide yang bertujuan untuk mengurangi timbulnya alergi tersebut. Golongan obat yang dapat digunakan untuk pengobatan dermatitis atopik yaitu Mometasone Furoate, Hydrocortisone Asetat, Clobetasole propionate dan Desonide.

Pada penelitian ini obat yang terbanyak digunakan pada pengobatan dermatitis atopik yaitu Mometasone furoate dengan persentase 60,5%, sedangkan untuk Clobetasole Propionate dengan persentase 16,5 %, dan Desonide dengan

persentase 7,7 %, Ceramide dengan persentase 15,3% . Sedangkan Hydrocortisone asetat tidak digunakan karena efek samping lebih besar dari obat kortikosteroid yang lain.

Turunan hidrokortison, seperti mometasone furoate, ester (2') furoate-17 dengan substitusi klorin pada posisi 9 dan 21, telah dirancang untuk meningkatkan kemanjuran dan mengurangi timbulnya efek samping. Pencarian literatur ekstensif di MEDLINE , Embase dan database lainnya dilakukan untuk meninjau keamanan dan kemanjuran berbagai formulasi mometason furoate topikal. Mometason furoate menunjukkan potensi tinggi dengan aktivitas anti-inflamasi yang lebih besar dan durasi kerja yang lebih lama dibandingkan betametason. Dalam uji klinis, mometason furoate menunjukkan kemanjuran yang sebanding atau jauh lebih baik, bergantung pada pembandingnya, pada semua indikasi yang diteliti baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Obat ini dapat ditoleransi dengan baik, hanya menimbulkan efek samping lokal yang bersifat sementara, ringan hingga sedang. Hal ini ditandai dengan ketersediaan sistemik yang rendah karena lipofilisitasnya yang tinggi, penyerapan percutan yang rendah dan biotransformasi hati yang cepat, dan akibatnya tidak memiliki efek yang signifikan pada sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Biotransformasi molekuler mometasone furoate di kulit menghasilkan afinitas yang lebih rendah dengan sel dermal dibandingkan sel epidermis, yang berkontribusi terhadap rendahnya atropogenesisnya. Sensitisasi terhadap mometason furoate rendah. Secara keseluruhan, mometason furoate adalah kortikosteroid poten yang sangat berkhasiat dengan risiko efek samping lokal dan sistemik yang rendah.

Clobetasol propionate adalah steroid topikal yang paling ampuh. Hal ini berhasil diterapkan dalam pengobatan berbagai penyakit kulit seperti dermatitis atopik, psoriasis dan lichen sclerosus vulva. Namun, terapi ini sebagian besar bersifat simptomatis. Efek pencegahan hanya dilaporkan pada pengobatan yang terakhir. Clobetasol propionate memberikan efek antiinflamasi, immunosupresif dan antimitotik yang mempengaruhi pertumbuhan, diferensiasi dan fungsi berbagai sel serta menghambat produksi sitokin. Tujuh bentuk sediaan berbeda tersedia untuk mengantarkan obat ke sel-sel hidup di kulit. Pilihan mereka mungkin juga mempengaruhi kepatuhan pasien. Namun, potensi clobetasol propionate disertai

dengan efek samping lokal dan sistemik, seperti atrofi kulit dan penekanan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Pasien yang menggunakan clobetasol propionate harus diinstruksikan dengan baik tentang cara menggunakannya. Biasanya dokter meresepkan clobetasole di peruntukan resep racikan dengan ceramide atau urea bertujuan untuk mengurangi efek samping yang besar, dan dokter akan meminta pasien untuk tidak menggunakan obat tersebut secara jangka panjang.

Desonide adalah kortikosteroid nonfluorinasi potensi rendah (kelas 6) dengan efikasi dan keamanan yang telah diketahui dalam pengobatan DA.⁵ Tersedia dalam formulasi krim, lotion, busa, salep, dan hidrogel, desonide adalah kortikosteroid topikal potensi rendah yang paling sering diresepkan oleh dokter kulit di Amerika Serikat. Studi noninferioritas klinis ini dilakukan untuk membandingkan kemanjuran desonide hidrogel 0,05% dengan salep desonide 0,05%, yang merupakan standar klinis untuk pengobatan DA ringan hingga sedang.

Dalam pengobatan dermatitis atopik topikal obat Kortikosteroid topikal telah menjadi pengobatan andalan untuk dermatitis atopik selama 40 tahun terakhir. Dermatitis atopik masih menjadi tantangan terapeutik, dan kortikosteroid topikal tetap mempunyai peran penting. Aplikasi topikal yang mengandung senyawa kortikosteroid sangat bervariasi potensinya. Secara umum, obat yang lebih manjur dikaitkan dengan risiko efek samping yang lebih besar. Ketika salah satu kortikosteroid topikal yang lebih kuat digunakan untuk pertama kalinya oleh pasien dengan dermatitis atopik, manfaatnya akan cepat dan mencolok, sering kali ruam dapat hilang dalam beberapa hari. Kendalanya adalah penggunaan obat yang kuat secara terus-menerus akan menempatkan pasien pada risiko efek lokal yang tidak diinginkan pada kulit.

Efek-efek ini bervariasi dari hampir tidak terlihat, penipisan yang sepenuhnya reversibel, hingga telangiectasis dan striae distensae yang ireversibel. Lebih buruk lagi, pasien menemukan bahwa manfaat awal umumnya hilang dengan cepat karena takifilaksis sebuah tren penurunan efektivitas secara progresif seiring dengan penggunaan yang terus menerus. Fenomena ini dapat mengakibatkan peningkatan risiko efek samping karena ketika dihadapkan pada penurunan efektivitas. Uji klinis kortikosteroid topikal hampir secara eksklusif

berfokus pada efektivitas pengobatan jangka pendek, selama empat minggu atau kurang.

Pada penelitian di Klinik Hygea Obat kostikosteroid yang sering digunakan bersamaan dengan ceramide atau urea. Yang berfungsi untuk membantu melembabkan kulit agar mengurangi efek timbulnya Alergi tersebut. Berikut ini merupakan terapi obat kostikosteroid yang diberikan pada pasien dermatitis atopik.

4.6 Faktor pencetus Dermatitis Atopik

Faktor pencetus pada Pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 5 Faktor Pencetus Dermatitis Atopik

Faktor Pencetus	Jumlah	%
Tungau debu rumah	33	36,3
Suhu dingin	37	40,7
Lingkungan	21	23
Total	91	100

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea Periode juli- Desember 2021 berdasarkan kriteria Faktor pencetus terbanyak adalah Suhu dingin Sebanyak 33 orang dengan persentase 36,3%, Selanjutnya disusul Tungau debu rumah yaitu 37 orang dengan persentase 40,7%. dan faktor Lingkungan 21 Orang dengan persentase 23%.

Dermatitis atopik terjadinya dermatitis atopik lebih tinggi jika ada riwayat penyakit dalam keluarga, yang menunjukkan bahwa faktor genetik mungkin berperan dalam penyebabnya. Baru-baru ini, para peneliti menemukan perubahan pada gen yang mengontrol protein tertentu dan membantu tubuh kita menjaga kesehatan lapisan kulit. Tanpa kadar normal protein ini, pelindung kulit akan berubah, sehingga kelembapan dapat keluar dan sistem kekebalan kulit terpapar lingkungan, sehingga menyebabkan dermatitis atopik. Faktor lingkungan dapat

memicu sistem kekebalan untuk mengubah lapisan pelindung kulit sehingga menyebabkan lebih banyak kelembapan yang keluar, yang dapat menyebabkan dermatitis atopik. Faktor-faktor ini mungkin termasuk: Paparan asap tembakau, Jenis polutan udara tertentu, Wewangian dan senyawa lain yang ditemukan dalam produk kulit dan sabun, Kulit yang terlalu kering.

Faktor lingkungan dan perubahan sistem kekebalan tubuh juga dapat berkontribusi pada perkembangan kondisi ini. Paparan tungau debu rumah dapat berpengaruh pada kejadian dermatitis atopik.

Sumber utama alergen pada tungau debu rumah adalah pada kotorannya, terutama yang berasal dari spesies *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*, dan *Blomia tropicalis*. Tungau debu rumah berkembang dengan cepat pada kondisi lingkungan yang hangat dan kelembapan udara yang tinggi. Terdapat hubungan antara status sosial ekonomi dan paparan tungau debu rumah. Jumlah anggota keluarga yang lebih besar dan kepadatan populasi yang lebih besar juga dihubungkan dengan paparan alergen tungau debu rumah yang lebih banyak. Tempat tinggal tanpa pendingin udara (AC) memiliki tingkat alergen tungau yang lebih tinggi daripada rumah dengan AC. Reproduksi tungau debu rumah mencapai puncaknya pada kelembapan relatif 75%. Ketika alergen tungau bersentuhan dengan mata, kulit, saluran pernapasan atas atau bawah, atau usus, sensitisasi atopik terhadap alergen tungau terjadi.

Pada pasien dermatitis atopik yang dicurigai alergi terhadap tungau debu rumah, uji tempel dan uji cukit kulit dapat membantu diagnosis. Uji cukit kulit adalah cara paling sederhana untuk mengetahui apakah seseorang memiliki alergi yang berkaitan dengan imunoglobulin E (IgE), seperti seseorang yang menderita dermatitis atopik, asma, urtikaria, anafilaksis, atau rhinokonjungtivitis. Untuk mengidentifikasi dermatitis atopik yang disebabkan tungau debu rumah, Liu *et al.* pada tahun 2017 melakukan suatu studi meta-analisis yang membandingkan uji tempel dan uji cukit kulit. Temuan studi tersebut mendukung penggunaan uji tempel bersamaan dengan uji cukit kulit dalam mendeteksi alergi tungau debu rumah pada pasien dermatitis atopik. Namun, karena hasil uji yang positif bervariasi tergantung pada jenis alergen yang digunakan, pemilihan jenis ekstrak alergen tungau masih

merupakan elemen yang sangat penting dalam menentukan relevansi hasil tes tersebut.

Imunoterapi merupakan salah satu pengobatan yang telah digunakan untuk membantu mengontrol dan mengurangi gejala alergi pada berbagai individu. Pada imunoterapi, dilakukan pemberian ekstrak alergen kepada pasien secara berkala sehingga terjadi desensitisasi. Pengobatan dengan imunoterapi ini telah banyak dilakukan pada penderita asma dan rhinitis alergi. Sementara itu, pada penderita dermatitis atopik terdapat beberapa studi dengan hasil yang bervariasi sehingga keefektifannya terhadap dermatitis atopik masih dipertanyakan. Tetapi banyak pula studi imunoterapi pada pasien dermatitis atopik yang melaporkan angka kesembuhan atau pengurangan gejala klinis yang cukup baik.

Salah satu tatalaksana yang tidak kalah penting adalah dengan menghindari alergennya. Terdapat banyak usaha yang dapat dilakukan untuk mencegah paparan terhadap alergen tungau debu rumah. Diantaranya adalah dengan memasang pelindung matras atau kasur, menurunkan kelembapan di dalam ruangan, memastikan ventilasi ruangan cukup, rutin membersihkan rumah, mengurangi mainan dengan bulu seperti boneka, dan mengurangi pemakaian karpet tebal. Terdapat interaksi antara tungau dan jamur, sehingga penggunaan semprotan atau obat antijamur dapat bermanfaat dalam mengurangi jumlah tungau debu rumah. Pada barang-barang yang jarang digunakan, seperti hiasan meja, buku, majalah, boneka, mainan, dan pakaian, debu bisa berkumpul. Kantong plastik anti-alergen harus digunakan untuk menyimpan barang-barang ini. Pakaian harus disimpan di laci dan lemari yang terkunci, sedangkan buku harus disimpan di dalam lemari yang tertutup. Tirai yang ringan dan dapat dicuci lebih baik dari pada tirai yang tebal dan berat. Dengan terapi dan pencegahan yang tepat diharapkan dapat menghindari perburukan dan kekambuhan dermatitis atopik serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

4.7 Tepat Dosis

Penggunaan tepat dosis pada Pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea periode Juli-Desember 2021, dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 4 6 Persentase Tepat Dosis Pengobatan Topikal Dermatitis Atopik

Keterangan	Jumlah	%
Tepat	86	94,5
Tidak Tepat	5	5,5
Total	91	100%

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea Periode Juli- Desember 2021, bahwa dengan pengobatan obat kostikosteroid ada pasien yang tidak tepat dosis atau terus-menerus menggunakan cream tidak sesuai dengan anjuran dokter. Menurut data yang diperoleh ketepatan penggunaan obat kostikosteroid di Klinik Hygea untuk pengobatan dermatitis atopik yaitu sebesar 94,5% dan tidak tepat yaitu 5,5%, ketidaktepatan penggunaan obat kostikosteroid menimbulkan efek samping ketergantungan atau penyakit yang dideritanya lebih parah dari sebelumnya.

Ketidaktepatan penggunaan obat topikal kostikosteroid ada pengobatan dermatitis atopik di Klinik Hygea karena, pasien tidak mematuhi penggunaan sesuai anjuran dokter atau menggunakan dengan jangka panjang lalu berhenti tanpa sepengetahuan dokter. Dokter memberikan penggunaan Obat kostikosteroid topikal hanya untuk jangka pendek. Dalam waktu beberapa hari ketika Kontrol selanjutnya pasien akan diberikan obat kostikosteroid dengan kadar obat yang rendah sehingga tidak menimbulkan efek samping yang besar.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Karakteristik pasien dermatitis atopik di Klinik Hygea Periode Juli-Desember 2021 berdasarkan jenis kelamin adalah perempuan sebesar 64,8%, Usia 0-11 Tahun adalah sebesar 51,7%, Riwayat Keluarga rhinitis alergi sebanyak 54,9 %, Dan faktor pencetus sebanyak adalah Suhu dingin sebesar 40,7 %
2. Pengobatan yang digunakan di Klinik Hygea untuk pengobatan dermatitis atopik menggunakan obat kortikosteroid topikal yaitu Mometasone furoat 0,1 desonide 0,05 dan clobetasole propionate 0,05% , Penggunaan obat kortikosteroid untuk mengobati dermatitis atopik topikal terbanyak adalah mometasone furoat 0,1% sebanyak 60,5%, karena termasuk kortikosteroid rendah dengan efek samping terkecil

5.2 Saran

1. Waktu Penelitian yang lebih lama diperlukan hingga keseluruhan pasien dermatitis atopik telah selesai pengobatan.
2. Penelitian lebih lanjut tentang efek samping obat kortikosteroid disarankan menggunakan MESO

DAFTAR PUSTAKA

1. Abuabara, K., Magyari, A., McCulloch, C. E., Linos, E., Margolis, D. J., & Langan, S. M. (2019). Prevalence of atopic eczema among patients seen in primary care: data from the health improvement network. *Annals of internal medicine*, 170(5), 354-356.
2. Aditama, L. (2021). Peranan Kortikosteroid Topikal dalam Terapi Dermatitis.
3. Chacko, I. A., Ghate, V. M., Dsouza, L., & Lewis, S. A. (2020). Lipid vesicles: A versatile drug delivery platform for dermal and transdermal applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 195, 111262..
4. Dähnhardt, D., Bastian, M., Dähnhardt-Pfeiffer, S., Buchner, M., & Fölster-Holst, R. (2021). Comparing the effects of proactive treatment with tacrolimus ointment and mometasone furoate on the epidermal barrier structure and ceramide levels of patients with atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(7), 721-729.
5. Effendi, A., Silvia, E., Nurmalasari, Y., & Lawren, J. (2020). Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Angka Kejadian Dermatitis Atopik Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(2), 104-111.
6. Effendi, A., Silvia, E., Nurmalasari, Y., & Lawren, J. (2020). Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Angka Kejadian Dermatitis Atopik Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(2), 104-111.
7. Febrina, D., Hindritiani, R., & Ruchiatan, K. (2019). Efek Samping Kortikosteroid Topikal Jangka Lama pada Wajah. *Syifa'MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 8(2), 68-76.
8. Frazier, W., & Bhardwaj, N. (2020). Atopic dermatitis: diagnosis and treatment. *American family physician*, 101(10), 590-598.
9. Hadi, H. A., Tarmizi, A. I., Khalid, K. A., Gajdács, M., Aslam, A., & Jamshed, S. (2021). The epidemiology and global burden of atopic dermatitis: a narrative review. *Life*, 11(9), 936.
10. Harvey, J., Stuart, B., & Williams, HC (2024). Komentar: Uji klinis acak komparatif yang mengevaluasi kemanjuran dan keamanan takrolimus versus hidrokortison sebagai pengobatan topikal untuk dermatitis atopik pada anak-anak. *FrontiersinPharmacology* , 15 ,13725

11. Imokawa, G. (2021). Patogenesis dermatitis atopik yang mutakhir: sphingomyelin deacylase, enzim yang terlibat dalam defisiensi ceramide, memainkan peran penting. *Jurnal Internasional Ilmu Molekuler* , 22 (4), 1613.
12. Kim, J., Kim, B. E., & Leung, D. Y. (2019, March). Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. In *Allergy and asthma proceedings* (Vol. 40, No. 2, p. 84).
13. Kulthanan, K., Tuchinda, P., Nitiyarom, R., Chunharas, A., Chantaphakul, H., Aunhachoke, K., ... & Noppakun, N. (2021). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*, 39(3), 145-155.
14. Mandlik, D. S., & Mandlik, S. K. (2021). Atopic dermatitis: new insight into the etiology, pathogenesis, diagnosis and novel treatment strategies. *Immunopharmacology and immunotoxicology*, 43(2), 105-125.
15. Nada, H. R., Rashed, L. A., Shehada, J., & Mostafa, P. I. (2022). Phosphodiesterase 4 (PDE4) gene expression in atopic dermatitis patients, before and after treatment with topical mometasone cream. *European Journal of Dermatology*, 32(1), 19-23.
16. Pandaleke, T. A., & Pandaleke, H. E. (2020). Etiopatogenesis dermatitis atopi. *Jurnal Biomedik: JBM*, 6(2).
17. Raj, VP, Tayade, NP, Kiswe, CV, Shah, NS, Sengar, SS, Pavan, I., ... & Yadav11, A. (2022). Terapi topikal dengan klobetasol propionat 0,025% untuk berbagai kondisi dermatologis. *Jurnal Internasional Penelitian Ilmu Kedokteran* , 10 (2), 512.
18. Rousel, J., Mergen, C., Schoones, JW, Niemeyer-van der Kolk, T., van Doorn, MB, Bouwstra, JA, ... & Next Generation ImmunoDermatology Consortium. (2024). Perubahan Serupa pada Profil Seramida Stratum Korneum pada Dermatitis Atopik, Psoriasis, dan Iktiosis: Hasil dari Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis. *Jurnal Dermatologi Investigasi* , 144 (10), 2311-2314.
19. Soesana, A., Subakti, H., Karwanto, K., Fitri, A., Kuswandi, S., Sastri, L., & Lestari, H. (2023). Metodologi Penelitian Kuantitatif.
20. Sroka-Tomaszewska, J., & Trzeciak, M. (2021). Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *International journal of molecular sciences*, 22(8), 4130.
21. Tsuge, M., Ikeda, M., Matsumoto, N., Yorifuji, T., & Tsukahara, H. (2021). Current insights into atopic march. *Children*, 8(11), 1067.
22. Wang, Y., & Jorizzo, JL (2022). Analisis retrospektif efek samping okular akibat clobetasol. *Dermatologic Therapy* , 35 (7), e15574.
23. Yang, L., Fu, J., & Zhou, Y. (2020). Research progress in atopic march. *Frontiers in immunology*, 11, 1907.

Lampiran 1 Daftar Rekam Medik Pasien Dermatitis Atopik di Klinik Hygea Dewi Sartika Jakarta Timur Periode Juli- Desember 2021

No	Nama Pasien	Usia	Jenis Kelamin	Riwayat	gejala	Terapi Obat	Faktor Pencetus
1	NU	33 tahun	p	Rhinitis alergi	Gatal	Urea 10%	Tungau debu rumah
2	JFR	15 Tahun	p	Dermatitis Atopi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide (racikan)	Lingkungan
3	AMR	6 tahun	p	Asma	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide (racikan)	Suhu dingin
4	ASK	2 Bulan	p	Rhinitis alergi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Tungau debu rumah
5	EV	1 tahun	p	Rhinitis alergi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Tungau debu rumah
6	SD	2 tahun	L	Dermatitis Atopi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Tungau debu rumah
7	ADZK	6 Tahun	L	Rhinitis alergi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Tungau debu rumah
8	AA	65 tahun	p	Rhinitis alergi	Gatal,	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Tungau debu rumah
9	AR	47 tahun	p	Dermatitis Atopi	Gatal	desonide cream + ceramide (racikan) ,	Suhu dingin
10	LTF	3 Bulan	p	Dermatitis Atopi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1% , ceramide	Lingkungan
11	SFA	12 tahun	p	Dermatitis Atopi	Gatal	Mometasone Furoate 0,1%	Lingkungan
12	RKY	63 tahun	P	Asma	Gatal	clobetasol propionate cream 0,05% , ceramide (racikan)	Suhu dingin

Lampiran 2 Permohonan Pengambilan Data



Y A Y A S A N P E R G U R U A N C I K I N I
I N S T I T U T S A I N S D A N T E K N O L O G I N A S I O N A L

Jl. Moh. Kahfi II, Bhumi Srengseng Indah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640 Telp. (021) 727 0090, 787 4645, 787 4647 Fax. (021) 786 6955
<http://www.istn.ac.id> E-mail: rektorat@istn.ac.id

Nomor : 523/03.1-H/VII/2023
Lamp : 1 (satu) berkas
Hal : Permohonan Pengambilan Data/ Penelitian

Kepada Yth :

Kepala Klinik Hygea

Jl. Dewi Sartika no 261 Jakarta Timur

di-

Tempat.

Dengan hormat,

Salam sejahtera kami sampaikan semoga kita semua dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT (Tuhan Yang Maha Esa).

Dalam rangka pelaksanaan pengambilan data tugas akhir (TA) mahasiswa Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional (FF – ISTN) Jakarta, bersama ini kami mengajukan permohonan atas nama :

Nama Mahasiswa	: Sri Rahayu
No. Induk Mahasiswa	: 18334009
Program Studi	: Farmasi
Fakultas	: Farmasi
Dosen Pembimbing ISTN I	: apt. Yayah Siti DJuhariah, M. Farm
Dosen Pembimbing ISTN II	: apt. Putu Nilasari, M. Farm
Tempat Penelitian	: Klinik Hygea Jakarta Timur
Judul Tugas Akhir	: Evakuasi Pengobatan Topical Pada Pasien Dermatitis Atopik di Klinik Hygea Periode Juli - Desember 2021

Sehubungan dengan hal ini, kami mohon mahasiswa tersebut dapat diizinkan untuk melakukan Penelitian di Instansi/Perusahaan yang Bapak/Ibu Pimpin.

Demikian permohonan ini disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terimakasih

Jakarta, 24 Juli 2023
Dekan Fakultas Farmasi ISTN

Dr. apt. Refdanna, M.Si.

NIP : 01.91827

Tembusan :

1. Arsip.

Lampiran 3 Surat Jawaban Permohonan Izin Pengambilan Data



Jakarta, 10 Agustus 2023

Nomor : 17/HYG/VIII/2023
Lampiran : 1 (satu) Berkas
Perihal : Permohonan Penelitian di Klinik Hygea

Kepada Yth.

Rektor Yayasan Perguruan Cikini
Institut Sains Dan Teknologi Nasional
Fakultas Farmasi di tempat

Menindaklanjuti Surat No : 523/03.1-H/VII/2023 Perihal : Permohonan Pengambilan Data/Penelitian atas nama Sdri. Sri Rahayu. NPM: 18334015, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami dapat menerima mahasiswa tersebut untuk pengambilan data di Klinik Hygea dalam rangka pelaksanaan kegiatan Tugas Akhir Mahasiswa Program Studi Farmasi, dengan judul "Evaluasi Pengobatan Topical Pasien Dermatitis Atopik Di Klinik Hygea Periode Juli - Desember 2021".

Demikian Kami sampaikan, atas kerjasamanya kami ucapkan terimakasih .

Pemimpin Klinik Hygea

Sara Aquarina, SS., SE., MBA.