

Profil Nilai pH dan Transepidermal Water Loss (TEWL) Pada Pasien Dermatitis Atopik Anak

(Profil Of pH and Transepidermal Water Loss (TEWL) Values in Children With Atopic Dermatitis)

Icha Aisyah, Iskandar Zulkarnain, Sawitri

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang kronis, berulang, disertai rasa yang sangat gatal, kulit terasa kering, timbul pada tempat predileksi tertentu. Peningkatan *potential hydrogen (pH)* dan *transepidermal water loss (TEWL)* pada pasien DA menunjukkan gangguan fungsi sawar kulit dan dapat menyebabkan berbagai kelainan kulit berupa kulit kering di daerah lesi maupun non lesi. **Tujuan:** Mengetahui nilai pH dan TEWL pada DA anak di Divisi Dermatologi Anak Unit Rawat jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian deskriptif observasional dengan *cross sectional* (potong lintang) bertujuan untuk mengetahui nilai pH dan TEWL pada pasien DA anak di RSUD Dr Soetomo Surabaya, dengan besar sampel 20 pasien DA anak. Derajat penyakit diukur dengan menggunakan indeks SCORAD. **Hasil:** Nilai median pH di area lesi dan area non lesi adalah 6,54 dan 5,38. Nilai rerata TEWL di area lesi dan area non lesi adalah 22,51 g/m²/h dan 16,04 g/m²/h. Nilai pH dan TEWL pada area lesi lebih tinggi dibandingkan dengan area non lesi. **Simpulan:** Terdapat kecenderungan peningkatan nilai pH dan TEWL pada area lesi maupun non lesi sesuai dengan derajat keparahan DA.

Kata kunci: dermatitis atopik, pH, TEWL, anak.

ABSTRACT

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic, recurrent skin inflammation accompanied by a very itchy feeling, dry skin, arising at a specific predilection site. The elevation of pH and TEWL value in AD patients revealed the impaired skin barrier function and it can cause various skin disorders in the form of dry skin in the lesion and non lesion areas. **Purpose:** To evaluate pH and TEWL values in children with atopic dermatitis in Pediatric Dermatology Division, Dermatovenereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Method:** This was a descriptive observational, cross sectional study, aimed to determine pH and TEWL values in atopic dermatitis children in Pediatric Dermatology Division, Dermatovenereology Outpatient Clinic Dr. Soetomo General Hospital Surabaya with the sample size was 20. The severity of the disease was measured with SCORAD index. **Results:** pH median value on lesion skin was 6.54 and on non lesion skin was 5.38. The mean of TEWL value on lesion skin was 22.51 g/m²/h and on non lesion skin was 16.04 g/m²/h. The pH and TEWL values in the lesion area were higher than the non lesion area. **Conclusion:** There is a tendency of pH and TEWL values elevation in the lesion and non lesion areas according to the severity of AD.

Keywords: Atopic dermatitis, pH, TEWL, children.

Alamat korespondensi: Iskandar Zulkarnain, Departemen/Staf Medis Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo Surabaya, Jln Mayjen Prof Dr Moestopo No 6-8 Surabaya 60131 Telp +623 5501609 Email:zuljazid@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang kronis, berulang, disertai rasa yang sangat gatal, kulit kering, timbul pada tempat predileksi tertentu dan sering terjadi pada masa awal bayi serta anak usia dini. Dermatitis atopik dapat bertahan sampai remaja atau dewasa lebih dari 10%.¹ Prevalensi DA bervariasi antara negara, bahkan di daerah-daerah dalam negara yang sama dan terus meningkat di seluruh dunia terutama pada negara-

negara industri. Prevalensi rata-rata DA saat ini diperkirakan sekitar 10-20% terjadi pada anak-anak, sedangkan 1-3% terjadi pada dewasa. Sekitar 50% dari kasus DA muncul pada tahun pertama kehidupan Di Asia Tenggara, prevalensi DA bervariasi antar negara, dari 1,1% pada usia 13-14 tahun di Indonesia sampai 17,9% pada usia 12 tahun di Singapura.^{1,2}

Berbagai faktor berperan pada patogenesis DA, antara lain faktor genetik terkait dengan kelainan sawar kulit, kelainan imunologik, dan faktor

lingkungan.^{3,4} Dermatitis atopik berhubungan dengan penurunan regulasi fungsi sawar kulit, turunnya kadar seramid, dan peningkatan kadar enzim proteolitik endogen, yang menyebabkan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) dan menunjukkan kekeringan kulit.^{5,6} *Transepidermal water loss* (TEWL) merupakan suatu jumlah air per satuan luas kulit dan per unit satuan waktu yang keluar dari tubuh melewati kulit menuju ke atmosfer melalui proses difusi dan penguapan. Nilai normal TEWL pada anak adalah 0-15 g/m²/h (*gram/square meter/hour*).⁷

Peningkatan TEWL menimbulkan manifestasi kulit kering yang menyebabkan sensasi gatal, diawali dengan sensasi gatal ringan dan pada akhirnya dapat menjadi suatu sensasi gatal hebat yang akan merusak fungsi dari sawar kulit.^{8,9} Kulit pasien DA, menunjukkan adanya peningkatan *potensial hydrogen* (pH) permukaan kulit menjadi lebih alkali dan hal ini dapat mempengaruhi flora bakteri pada kulit. Pasien DA mengalami gangguan pada komponen utama pembentukan pH, sehingga terjadi gangguan permeabilitas sawar kulit yang berperan dalam manifestasi dermatitis atopik.¹⁰ Nilai pH kulit adalah nilai keasamaan dari lapisan pada permukaan yang terdiri dari asam lemak dari sebum yang dihasilkan oleh kelenjar sebacea, lemak epidermal dan komponen yang disekresikan bersama keringat. Nilai pH meningkat sesuai dengan meningkatnya kekeringan kulit.

Peningkatan pH dan TEWL pada pasien DA menunjukkan gangguan fungsi sawar kulit dan menyebabkan berbagai kelainan kulit berupa kulit kering baik di daerah lesi maupun non lesi.^{8,11} Kulit kering diakibatkan korneosit berukuran lebih kecil sehingga ruang penguapan menjadi lebih luas, akibatnya akan mempercepat penguapan dan kulit. Gangguan sawar kulit jangka panjang akan menyebabkan peningkatan produksi sitokin, sehingga terjadi proses inflamasi yang akan memperburuk kondisi penyakit. Kondisi area non lesi pada DA belum menimbulkan manifestasi klinis yang khas

sesuai dengan distribusi pasien DA, sehingga perlu dilakukan pengukuran pH dan TEWL untuk mengetahui kerusakan sawar kulit yang ditimbulkan, walaupun belum menunjukkan manifestasi klinis DA. Penelitian sebelumnya mengenai komparasi pH kulit pasien DA dan anak normal yang dilakukan oleh Primardiati dan kawan-kawan di Surabaya, didapatkan peningkatan secara signifikan antara nilai pH pada pasien DA dibandingkan nilai pH pada anak normal, begitu pula pada area lesi dan non lesi didapatkan perbedaan yang bermakna. Penelitian ini menunjukkan hasil pH rata-rata anak normal adalah 4,89 ± 0,46.¹²

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi nilai pH dan TEWL di area lesi dan non lesi pada DA anak di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan *cross sectional* (potong lintang) yang bertujuan untuk mengetahui nilai pH dan TEWL pada pasien DA anak di RSUD Dr Soetomo Surabaya. Penelitian ini menggunakan *consecutive sampling* dengan mengambil setiap pasien anak yang didiagnosis sebagai DA dan memenuhi kriteria penerimaan sampel di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin Divisi Dermatologi Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan jumlah sampel 20 pasien DA anak.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan sampel DA anak dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 13 (65%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 7 (35%) dengan usia terbanyak diatas 6 tahun sebanyak 13 (65%). Data ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian menurut jenis kelamin dan usia

Variabel	Jenis Kelamin		Jumlah (%)	
	Laki-laki n (%)	Perempuan (%)		
Usia	< 6 tahun	4 (20)	3 (15)	7 (35)
	> 6 tahun	9 (45)	4 (20)	13 (65)
Jumlah (%)	13 (65)	7 (35)	20 (100)	

Data anamnesis menunjukkan sebanyak 14 pasien (70%) datang dengan keluhan utama gatal, sebanyak 6 pasien (30%) datang dengan keluhan utama bercak merah dan gatal. Lama keluhan pasien

dirasakan terbanyak dalam 1 minggu sebanyak 18 pasien (90%). Data ditampilkan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Keluhan utama

Keluhan utama	Jumlah (%)
Gatal	14 (70%)
Bercak merah dan gatal	6 (30%)
Jumlah	20 (100%)

Tabel 3. Lama keluhan

Lama keluhan	Jumlah (%)
≤ 1 minggu	18 (90%)
>1 minggu	2 (10%)
Jumlah	20 (100%)

Tabel 4. Distribusi manifestasi klinis dermatitis atopik

Manifestasi klinis	Jumlah (%)
Eritema	20 (100%)
<i>Xerosis cutis</i>	20 (100%)
Hiperpigmentasi	16 (80%)
Papula	15 (75%)
Eskoriasi	4 (20%)

Keterangan: Satu pasien bisa memiliki lebih dari satu manifestasi klinis.

Tabel 5. Derajat SCORAD

Derajat	Jumlah (%)
Ringan	5 (25 %)
Sedang	15 (75 %)

Tabel 6. Hasil pengukuran pH

	pH area lesi	pH area non lesi	p
Median	6,54	5,38	
Nilai minimum	5,12	4,04	0,014
Nilai maksimum	7,38	6,74	

Pasien DA pada penelitian ini memiliki manifestasi klinis dermatitis atopik terbanyak yaitu eritema dan *xerosis cutis* masing masing sebanyak 20 pasien (100%). Data ditampilkan pada Tabel 4. Pasien DA pada penelitian ini didapatkan terbanyak dengan derajat SCORAD sedang sebanyak 15 pasien (75%), dan derajat ringan 5 pasien (25%). Data ditampilkan pada Tabel 5. Hasil pengukuran pH pada kulit DA anak menunjukkan bahwa nilai median pH di area lesi adalah 6,54 dan pH area non lesi adalah 5,38. Hasil pemeriksaan pH secara deskriptif ditampilkan pada tabel 6.

Untuk melihat adanya perbedaan nilai pH pada area lesi dan non lesi dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro Wilk*, menunjukkan distribusi data tidak normal ($p < 0,05$) terhadap pH area lesi dan pH area non lesi, sehingga dilakukan uji komparasi dengan *Wilcoxon Signed Ranks Test*, hasil analisis

data menunjukkan bahwa didapatkan perbedaan bermakna pada nilai pH area lesi dengan area non lesi.

Hasil pengukuran TEWL pada kulit DA anak menunjukkan bahwa nilai rerata TEWL di area lesi adalah $22,51 \pm 5,37$ dan pada area non lesi adalah $16,04 \pm 5,2$. Untuk melihat perbedaan antara nilai TEWL area lesi dan nilai TEWL area non lesi, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Dengan uji *Shapiro Wilk*, didapatkan pada TEWL area lesi nilai $p = 0,543$ dan pada TEWL area non lesi $p = 0,488$, yang menunjukkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga dapat dilakukan uji komparasi 2 kelompok sampel berpasangan (*paired t-test*). Hasil uji *paired t-test* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai TEWL area lesi dan nilai TEWL area non lesi, dengan $p = 0,0001$. Hasil pemeriksaan TEWL secara deskriptif ditampilkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil pengukuran TEWL

Variabel	TEWL area lesi	TEWL Area non lesi	p
Rerata	22,51	16,04	0.0001
Simpangan baku	5,37	5,23	
Nilai minimum	14,50	8,00	
Nilai maksimum	34,10	29,00	

Hasil uji menggunakan *Spearman's rho* dikarenakan data tidak berdistribusi normal, menunjukkan pada area lesi derajat SCORAD berhubungan dengan pH dan TEWL dengan nilai p pada pH adalah 0,024 dan nilai p pada TEWL adalah 0,022. Pada area lesi pH berhubungan dengan TEWL dengan nilai p=0,001. Pada area non lesi digunakan uji *Pearson* dikarenakan data terdistribusi normal,

derajat SCORAD berhubungan dengan pH dan TEWL dengan nilai p pada pH adalah 0,022 dan nilai p pada TEWL adalah 0,002, namun tidak didapatkan hubungan antara nilai pH dan TEWL pada area non lesi dengan nilai p=0,091. SCORAD dengan pH dan TEWL berkorelasi positif. Hasil korelasi SCORAD dengan pH dan TEWL ditampilkan pada Tabel 8.

Tabel 8. Korelasi SCORAD dengan pH dan TEWL

Variabel	pH	TEWL	
Area lesi			
SCORAD	r =0,504 p =0,024	r =0,657 p =0,022	<i>Spearman's rho</i>
pH		r =0,684 p =0,001	
Area non lesi			
SCORAD	r =0,509 p =0,022	r =0,642 p =0,002	<i>Pearson</i>
pH		r =0,388 p =0,091	

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan 20 subjek pasien DA anak, dengan perbandingan jenis kelamin laki laki sebanyak 13 (65%) pasien dan jenis kelamin perempuan sebanyak 7 (35%) pasien. Studi retrospektif di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa, pasien laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan presentase 53,4%:46,6%.¹³ Penelitian oleh Shaw dan Lee menyebutkan beberapa penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara DA dengan jenis kelamin.¹⁴ Penelitian ini didapatkan sampel DA anak berusia 2-12 tahun, dengan jumlah terbanyak berusia diatas 6 tahun (65%). Studi retrospektif pada tahun 2010-2012 di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan usia terbanyak pasien DA adalah kelompok usia 5-14 tahun (47,5%).¹⁵ Anamnesis pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 14 pasien (70%) datang dengan keluhan utama gatal, keluhan bercak merah dan gatal sebanyak 6 pasien (30%). Lama keluhan pasien dirasakan

terbanyak dalam 1 minggu sebanyak 18 pasien (90%). Gatal merupakan masalah paling sering dikeluhkan penderita DA. Garukan penderita dapat mengakibatkan likenifikasi, ekskoriasi, dan merusak pertahanan kulit. Rasa gatal disebabkan adanya peningkatan TEWL dan penurunan kadar air pada stratum korneum.^{1,2}

Pasien DA pada penelitian ini memiliki manifestasi klinis dermatitis atopik terbanyak yaitu eritema dan *xerosis cutis* masing-masing sebanyak 20 pasien (100%). Lokasi dan morfologi lesi pada DA berhubungan dengan umur atau fase penyakit dan stadium perkembangan penyakit. Dermatitis atopik fase bayi biasanya bersifat akut, mengenai daerah kepala, pipi, dahi, fossa kubiti, fossa poplitea, badan dan tungkai, lesi polimorfik, dapat terbatas tegas atau difus, makula eritematus dan vesikel yang bila pecah menyebabkan eksudasi, disertai pruritus yang hebat. DA fase anak biasanya bersifat subakut, mengenai leher, fosa kubiti atau fosa poplitea, dengan gambaran klinis berupa makula eritematus, erosi dan ekskoriasi. Dematitis atopik fase dewasa merupakan lanjutan dari tipe bayi dan tipe anak, gambaran klinis biasanya

berupa makula hiperpigmentasi, prurigo nodularis, dan likenifikasi.¹

Diagnosis DA sering dikaitkan dengan penentuan derajat keparahan DA, karena hal ini akan berkaitan dengan pemberian terapi. Derajat keparahan DA menggunakan skala perhitungan yang diajukan oleh pakar dermatologi di Eropa yaitu indeks *scoring of atopic dermatitis* (SCORAD).¹ Pasien DA pada penelitian ini didapatkan terbanyak dengan derajat SCORAD sedang sebanyak 15 pasien (75%), dan derajat ringan 5 pasien (25%). Hasil yang serupa didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Han dan kawan-kawan pada tahun 2015 di Korea, didapatkan proporsi terbesar adalah pasien DA dengan derajat keparahan sedang sebesar 50%, diikuti dengan derajat keparahan berat sebesar 48,6% dan derajat keparahan ringan sebesar 1,4%.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Orfali dan kawan-kawan pada tahun 2013 di Brazil, menunjukkan pasien DA yang terbanyak dengan derajat keparahan sedang yaitu sebanyak 30 pasien sedangkan derajat keparahan ringan dan berat, masing-masing sebanyak 25 pasien.¹⁷ Hasil yang berbeda didapatkan pada penelitian Arkwright dan kawan-kawan, yaitu lebih dari 70% pasien DA dengan derajat keparahan ringan, sedangkan sebesar 20% pasien DA dengan derajat keparahan sedang, dan 2% dengan derajat keparahan berat. Hal ini dapat disebabkan oleh karena faktor iklim dan kelembapan yang merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi DA.¹⁸

Penelitian ini menunjukkan hasil pengukuran pH pada kulit DA anak menunjukkan bahwa nilai median pH di area lesi adalah 6,54 dan pH area non lesi adalah 5,38, lalu dilakukan uji komparasi dengan *Wilcoxon Signed Ranks Test* didapatkan perbedaan bermakna pada nilai pH area lesi dengan area non lesi. Pasien DA mengalami gangguan pada komponen utama pembentukan pH sehingga terjadi gangguan permeabilitas sawar kulit yang berperan dalam manifestasi dermatitis atopik.¹⁰ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, nilai pH baik pada area lesi maupun non lesi terjadi peningkatan dibandingkan nilai normal pH pada pasien normal, yang menunjukkan bahwa pada pasien DA terjadi gangguan pada sawar kulit. Penelitian ini sesuai dengan penelitian Primadiarti pada tahun 2014, yaitu didapatkan perbedaan yang bermakna antara nilai pH pada area lesi dibandingkan dengan area non lesi yaitu $5,86 \pm 0,56$ pada area lesi dan $5,2 \pm 0,46$ pada area non lesi.¹² Hal ini juga didukung oleh literatur yang menyatakan bahwa pada kulit pasien DA, didapatkan penurunan filagrin yang merupakan prekursor asam amino yang berperan dalam pertahanan keasaman kulit. Gangguan fungsi sawar kulit pada DA

meningkatkan absorpsi antigen yang mengakibatkan hipereaktivitas kulit yang merupakan gambaran khas DA. Pada fase aktif penyakit terjadi pergeseran pH ke arah alkali pada kulit yang sehat maupun sakit, bersamaan dengan kerentanan terhadap iritan.¹⁹

Penelitian ini menunjukkan hasil pengukuran TEWL pada kulit DA anak menunjukkan bahwa nilai TEWL di area lesi adalah $22,51 \pm 5,37$ dan pada area non lesi adalah $16,04 \pm 5,2$. Uji *paired t-test* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai TEWL area lesi dan nilai TEWL area non lesi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa, nilai TEWL pada area lesi maupun non lesi terjadi peningkatan dibandingkan nilai normal TEWL pada pasien normal. Hal ini menunjukkan bahwa, pada pasien DA sudah terjadi gangguan pada sawar kulit. Berdasarkan literatur, hal ini juga membuktikan hipotesis *inside-outside*, bahwa pertahanan kulit non lesi pada pasien DA sudah mengalami kerusakan, dan kerusakan akan semakin meningkat pada kulit yang didapatkan lesi.⁶ Literatur lain menyatakan bahwa berkurangnya jumlah seramid telah dilaporkan terjadi pada epidermis, baik pada kulit penderita DA yang mengalami lesi maupun yang tidak. Pada penderita DA non lesi kulit juga terjadi kekeringan kulit dan gangguan fungsi sawar stratum korneum yang ditandai dengan meningkatnya kehilangan air melalui epidermis. Pasien DA non lesi kulit mengalami kekeringan kulit dan gangguan fungsi sawar SK yang ditandai dengan meningkatnya kehilangan air melalui epidermis.^{9,19}

Penelitian ini dilakukan hasil uji menggunakan *Spearman's rho* pada area lesi, karena data tidak berdistribusi normal. Hasil penelitian menunjukkan pada area lesi derajat SCORAD berhubungan dengan pH dan TEWL dengan nilai p pada pH adalah 0,024 dan nilai p pada TEWL adalah 0,022. Pada area lesi, pH berhubungan dengan TEWL dengan nilai $p=0,001$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara peningkatan derajat SCORAD dengan nilai pH dan TEWL. Nilai pH yang tinggi berhubungan dengan nilai TEWL yang tinggi.¹⁹ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan literatur lainnya yang menyatakan bahwa peningkatan nilai pH dan TEWL berhubungan dengan progresivitas penyakit DA yang dinilai menggunakan evaluasi SCORAD.^{2,5}

Pada area non lesi digunakan uji *Pearson* karena data terdistribusi normal. Nilai SCORAD berhubungan dengan pH dan TEWL dengan nilai p pada pH adalah 0,022 dan nilai p pada TEWL adalah 0,002. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa, pada area non lesi pada pasien DA sudah terjadi gangguan sawar kulit, yang ditandai dengan peningkatan nilai SCORAD dan akan mempengaruhi peningkatan nilai

pH dan TEWL. Evaluasi area non lesi, tidak didapatkan hubungan antara nilai pH dan TEWL dengan nilai $p=0,091$. Pada penelitian ini didapatkan, semakin tinggi derajat keparahan penyakit DA, maka TEWL dan pH semakin tinggi, baik di area lesi maupun non lesi.

Pengukuran pH dan TEWL perlu dilakukan untuk mengetahui gangguan sawar kulit pada pasien DA yang berkaitan dengan pemberian terapi hidrasi, sehingga dapat memperbaiki kondisi kulit secara keseluruhan berdasarkan derajat keparahan DA. Pemeriksaan pH dan TEWL dapat dijadikan pertimbangan sebagai pemeriksaan tambahan pada pasien DA.

KEPUSTAKAAN

1. Baron SE, Cohen SN, Archer CB. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol* 2012; 7-12.
2. Katamaya I, Aihara M, Ohya Y, Saeky H, Shimojo N, Shoji S. Japanese guidelines for atopic dermatitis. *Allegol Int* 2016; 66: 230-47.
3. Diana IA, Boediardja SA, Sugito TL, Lokanata MD, Prihianti S, Danarti R, et al. Panduan diagnosis dan tatalaksana dermatitis atopik di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2014. Hal.11-32.
4. Leung DDYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Leffel DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. Hal. 165-82.
5. Bortzutzky A, Camargo CA. The pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9(8): 751-60.
6. Agrawal R, Woodfolk JA. Skin barrier defects in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14(5): 11-20.
7. Hillebrand G, Wickett R. Epidemiology of skin barrier function: host and environmental factors. In: Walters KA, Roberts MS, editor. *Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development*. Boca Raton: CRC Press; 2008. Hal. 130-50.
8. Plessis J, Stefaniak A, Eloff F, John S, Agner T, Chou TC, et al. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: part 2. Transepidermal water loss and skin hydration. *Skin Res Technol* 2013; 19: 265-78.
9. Addor VA, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2010; 85(2): 184-94.
10. Machado M, Hadgraft J, Lane E. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32: 397-409.
11. Ali MA, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 261-7.
12. Primadiarti P, Zulkarnain I, Rahmadewi. Komparasi pH kulit pasien dermatitis atopik dan anak normal di Divisi Anak URJ Kulit Kelamin RSU Dr Soetomo Surabaya. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 2014; 26(3): 190-6.
13. Sihaloho K, Indramaya DM. Penelitian retrospektif: dermatitis atopik pada anak di Divisi Anak URJ Kulit Kelamin RSU Dr Soetomo Surabaya. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 2015; 27(3): 176-82.
14. Lee JH, Han KD, Kim KM, Park YG, Lee JY, Park YM. Prevalence of atopic dermatitis in Korean Children based on data from the 2008-2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8: 79-83.
15. Thohiroh A, Zulkarnain I. Penelitian retrospektif: pengobatan oral pada pasien dermatitis atopik anak di Divisi Anak URJ Kulit Kelamin RSU Dr Soetomo Surabaya. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 2015; 27(3): 191-6.
16. Han TY, Kong TS, Kim MH, Chae DA, Lee JHK, Son SJ. Vitamin D status and its association with the SCORAD score and serum LL-37 level in Korean adults and children with atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2015; 27: 10-4.
17. Orfali RL, Shimizu MM, Takaoka R, Zaniboni M, Ishizaki AS, Costa AA, et al. Atopic dermatitis in adults: clinical and epidemiological considerations. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59(3): 270-5.
18. Arkwright PD, Motala C, Subramarian H, Spengel J, Schneider LC, Wollenberg A. Management of difficult to treat atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 1: 42-51.
19. Levin J, Friedlander SF, Rosso JQ. Atopic dermatitis and the stratum corneum, part 1: the role of filaggrin in the stratum corneum barrier and atopic skin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013; 6(10): 16-22.