

# Peningkatan pH Kulit Dermatitis Atopik pada Anak

## *(Increasing of Skin pH level in Childhood Atopic Dermatitis)*

**Pedia Primadiarti, Rahmadewi, Iskandar Zulkarnain**

*Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*

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

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit yang memiliki etiologi multifaktorial yaitu faktor genetik, lingkungan, dan ketidakseimbangan sistem imunitas tubuh. Pada DA terjadi gangguan sawar kulit yang terjadi akibat mutasi gen yang mengkode *fillagrin*. *Fillagrin* memiliki peran penting dalam hidrasi dan pengaturan pH stratum korneum, sehingga apabila terdapat defek fungsi ataupun jumlah *fillagrin*, akan mengakibatkan gangguan hidrasi dan pengaturan pH kulit seperti yang terlihat pada fenotip DA. **Tujuan:** Mengevaluasi perbedaan nilai pH pada pasien DA (area lesi dan tanpa lesi) dan anak normal. **Metode:** Penelitian pendahuluan merupakan penelitian observasional deskriptif, dilakukan pada 98 anak normal di populasi untuk mencari nilai normal pH. Penelitian lanjutan merupakan penelitian observasional analitik pada 38 pasien DA, dilakukan di 2 area yaitu area lesi dan tanpa lesi. **Hasil:** Nilai pH anak normal sebesar  $4,86 \pm 0,461$ , area lesi DA sebesar  $5,86 \pm 0,564$ , dan area tanpa lesi sebesar  $5,20 \pm 0,460$ . Uji ANOVA menunjukkan hasil  $p=0,000$ , uji analisis *post hoc* nilai  $p=0,000$ . **Simpulan:** Nilai pH pasien DA (area lesi dan tanpa lesi) lebih tinggi daripada pH anak normal. pH merupakan faktor yang penting pada patogenesis DA, dimana yang perlu diperhatikan pada terapi DA adalah menjaga nilai pH kulit yang optimal karena hal ini berperan dalam mengurangi kekambuhan DA.

**Kata kunci:** *fillagrin*, pH kulit dermatitis atopik, pH kulit anak normal.

### **ABSTRACT**

**Background:** Atopic dermatitis (AD) has multifactorial etiologies such as genetic, environment, and imbalance of immunology basis. AD is marked with skin barrier dysfunction, which characterized by fillagrin mutation. Fillagrin itself has an important role in skin hydration and pH adjustment, so that its functional nor amount defect will lead to hydration and pH adjustment impair, as well as shown in AD phenotype. **Purpose:** To evaluate the difference of skin pH in AD (lesional and non lesional area) and normal children. **Methods:** Phase 1 study was descriptive observational study, to determine normal skin pH in 98 children. The following phase 2 was observational analytic study in 38 AD patients to determine pH level of atopic group (lesional and non lesional skin). **Results:** pH level of normal children skin was  $4.86 \pm 0.461$ , lesional skin in AD was  $5.86 \pm 0.564$ , and in nonlesional skin was  $5.20 \pm 0.460$ . One way ANOVA test revealed value  $p=0.000$ , post hoc analysis value was  $p=0.000$ . **Conclusions:** Higher pH level was observed on AD patients. Skin pH is an important factor in the pathogenesis of AD, main concern in the treatment of AD is maintaining skin pH, which is important to reduce AD exacerbation.

**Key words:** fillagrin, pH of atopic dermatitis, pH of normal children.

Alamat korespondensi: Pedia Primadiarti, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya, 60131, Telp. +62315501609, email: pediarahadiyan@gmail.com

### **PENDAHULUAN**

Dermatitis atopik (DA) merupakan penyakit kulit beradang kronis dan kambuh-kambuhan, terjadi sebagian besar pada bayi dan anak-anak.<sup>1</sup> Penyakit ini ditandai dengan adanya xerosis, pruritus, dan lesi kemerahan.<sup>2</sup> DA ditemukan pada 11-25% anak di Jepang. Di Selandia Baru, jumlah pasien DA pada anak usia 3-5 tahun adalah 15,8%, sedangkan di Amerika Serikat jumlah pasien DA pada usia 5-9 tahun mencapai

17,2%.<sup>3</sup> Data di Divisi Dermatologi Anak Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, didapatkan jumlah kunjungan pasien DA baru kurun waktu 2011 sampai dengan 2013 adalah 415 pasien atau 11,4% dari jumlah keseluruhan pasien baru.

DA merupakan penyakit yang memiliki etiologi multifaktorial dengan faktor genetik, lingkungan, dan ketidakseimbangan sistem imunitas tubuh yang

berperan dalam timbulnya penyakit ini.<sup>3</sup> Penelitian ini berfokus pada pembahasan peran sawar kulit pada DA. DA mengalami kerusakan sawar kulit yang diperankan oleh beberapa komponen yang terdapat di epidermis. Beberapa komponen penting yang berperan pada sawar kulit adalah korneosit, seramid, kolesterol, asam lemak bebas, dan *fillagrin*.<sup>4</sup> Fungsi sawar kulit yang baik ditandai dengan kadar hidrasi kulit yang baik dan *power of hydrogen* (pH) kulit yang bersifat asam.<sup>3</sup> DA memiliki teori yang menyatakan bahwa kerusakan sawar kulit tersebut disebabkan oleh hal yang bersifat hereditas. DA mengalami mutasi gen yang mengkode *fillagrin*. Hal ini ditemukan pada hampir 70% pasien DA, terutama DA dengan awitan dini dan DA yang rekalsitran.<sup>6</sup> *Fillagrin* memiliki peran penting dalam hidrasi dan pengaturan pH stratum korneum, sehingga apabila terdapat defek fungsi ataupun jumlah dari *fillagrin* akan terjadi gangguan dalam hidrasi dan pengaturan pH kulit, seperti yang terlihat pada fenotip DA.<sup>6,7</sup>

Penelitian klinis dan eksperimental telah dilakukan untuk mengetahui fungsi pH kulit, perannya pada sawar kulit, serta patogenesisnya pada beberapa penyakit kulit.<sup>6</sup> Pada DA, pH kulit yang normalnya asam bergeser menjadi lebih alkalis.<sup>7</sup> Penyebab pergeseran nilai pH pada DA masih menjadi perdebatan. Beberapa studi dilakukan untuk menilai pH kulit pada pasien DA, tetapi pengetahuan mengenai pH kulit pada penderita DA masih terbatas.<sup>2</sup>

Penelitian yang berkembang mengenai pH kulit anak banyak dilakukan di negara-negara Eropa. Di Asia, penelitian mengenai pH kulit anak dilakukan di negara-negara Asia Timur, misalnya di Cina dan Korea. Sebuah penelitian mengenai pH kulit di Asia Tenggara dilakukan di Singapura dan Vietnam. Penelitian ini dilakukan pada wanita dan bertujuan untuk melihat peran pH kulit pada pembentukan kerutan pada proses penuaan kulit. Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai pH kulit di Indonesia. Seperti kita ketahui, terdapat perbedaan yang cukup berarti antara kondisi masyarakat Eropa, Asia Timur, dan Asia Tenggara khususnya Indonesia. Perbedaan genetik, ras, dan perbedaan iklim dapat mempengaruhi nilai pH pada beberapa area tersebut.

Hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran dan acuan nilai pH kulit anak normal serta pada pasien DA, baik pada area lesi dan area tanpa lesi. Saat ini penelitian mengenai nilai pH kulit banyak dilakukan di negara-negara Eropa, namun masih sedikit penelitian yang mempelajari mengenai pH kulit Asia, khususnya

pH kulit orang Indonesia. Manfaat praktis penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu pertimbangan penambahan modalitas terapi DA pada anak, dengan pemakaian emolien yang bersifat *barrier repair*.

## METODE

Penelitian terdiri dari 2 tahap yaitu penelitian pendahuluan dan penelitian lanjutan. Penelitian pendahuluan merupakan penelitian deskriptif observasional yang bertujuan mencari nilai normal pH permukaan kulit pada anak. Penelitian lanjutan yang dilakukan merupakan penelitian analitik observasional yang bertujuan mencari nilai pH permukaan kulit pasien DA yang diukur pada area lesi dan tanpa lesi. Hasil pengukuran pH kulit pada kedua area tersebut kemudian dibandingkan dengan nilai normal yang didapatkan pada penelitian pendahuluan.

Populasi penelitian pendahuluan adalah anak usia di atas 1 bulan sampai dengan 14 tahun. Populasi penelitian lanjutan adalah pasien yang berobat di Divisi Dermatologi Anak URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel penelitian pendahuluan adalah anak yang tidak menderita DA yang memenuhi kriteria penerimaan sampel yang tinggal di wilayah Surabaya. Kriteria penerimaan sampel untuk studi pendahuluan adalah keadaan umum penderita baik dan tidak terdapat lesi kulit aktif pada area volar yang akan diperiksa.

Sampel penelitian lanjutan adalah pasien yang menderita DA yang memenuhi kriteria penerimaan sampel yang berobat di Divisi Dermatologi Anak URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Kriteria penerimaan penelitian lanjutan pada kelompok pasien DA adalah yang memenuhi kriteria diagnosis DA menurut Williams, keadaan umum penderita baik, dan berusia 1 bulan sampai dengan 14 tahun.

Kriteria penolakan sampel penelitian pendahuluan adalah anak yang menderita DA menurut kriteria Williams, sedangkan kriteria penolakan penelitian lanjutan adalah pasien yang memakai kortikosteroid topikal lebih dari 3 minggu pada area yang akan diperiksa, menderita penyakit lain yang berat, diabetes melitus, malnutrisi, dan menderita penyakit kulit lain yang memungkinkan terjadinya gangguan nilai pH kulit, misalnya morbus hansen, psoriasis, dermatitis seboroik, iktiosis, dan dermatitis kontak iritan (DKI).

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus. Pada penelitian pendahuluan diperlukan 96 sampel, sedangkan untuk penelitian lanjutan diperlukan 38

sampel. Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif dari pasien yang memenuhi kriteria penerimaan sampel sampai dengan jumlah sampel terpenuhi. Dari 96 sampel anak normal di populasi dilakukan *simple random sampling* berdasarkan metode urutan angka, diambil 38 sampel untuk dikomparasikan dengan kelompok pasien DA dengan menggunakan uji *one way Anova*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pH kulit sedangkan variabel tergantunya adalah kulit pasien DA (area lesi dan tanpa lesi).

Penelitian pendahuluan dilaksanakan di Taman Kanak-kanak (TK) Islam Intan dan Sekolah Dasar (SD) Islam Al Azhar 11 Surabaya. Penelitian lanjutan dilaksanakan di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian telah mendapatkan sertifikat kelayakan etik pada tanggal 16 April 2014.

Penelitian dimulai dengan memeriksa anak normal di populasi, untuk mendapatkan nilai pH normal. Penelitian lanjutan dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisis. Anak yang terdiagnosis DA menurut kriteria Williams dan memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel diperiksa pH kulitnya pada 2 area, yaitu pada area lesi dan tanpa lesi.

## HASIL

Sampel anak normal diambil dari penelitian pendahuluan yang telah dilakukan pada bulan Januari 2014. Penelitian pendahuluan melibatkan 49 anak perempuan dan 49 anak laki-laki, berusia antara 2-12 tahun, dengan rata-rata usia 6,5 tahun. Dilakukan *simple random sampling* pada 98 sampel tersebut dengan metode urutan angka sehingga didapatkan 38 sampel. Data dasar subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari penelitian pendahuluan didapatkan hasil pH rata-rata anak normal adalah  $4,89 \pm 0,46$  dengan estimasi nilai normal di populasi berada pada rentang nilai 4,76-5,067. Pada penelitian lanjutan jumlah sampel yang diperiksa adalah 38 pasien DA yang datang berobat di Divisi Dermatologi Anak URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

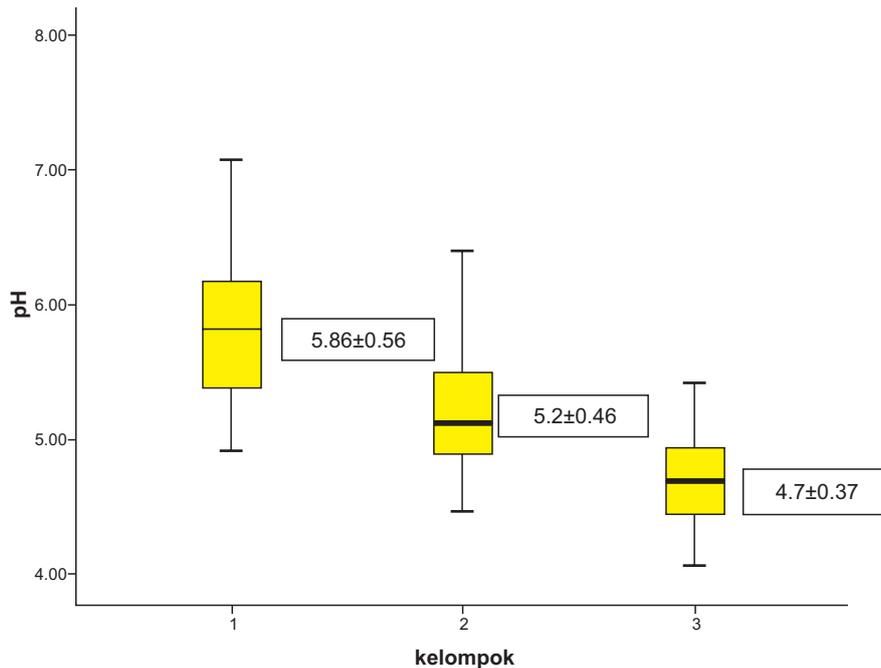
Seluruh pasien DA datang dengan keluhan gatal berulang. Sebanyak 57,9% pasien mengalami DA sejak berusia kurang dari 2 tahun. Riwayat atopik didapatkan pada 18,4% pasien. Riwayat atopik pada keluarga didapatkan pada 30 pasien (78,9%).

Hasil pemeriksaan pH kulit pada 38 pasien DA yang dilakukan pada area lesi adalah  $5,86 \pm 0,564$  (95% CI, 5,670-6,040), dan area tanpa lesi sebesar  $5,2 \pm 0,460$  (95% CI, 5,068-5,370). Uji komparasi antara ketiga kelompok nilai pH dapat dilihat pada Gambar 1.

Untuk melihat perbedaan antara pH kulit pasien DA (pada area lesi dan tanpa lesi) dengan nilai pH kulit anak normal di populasi dilakukan pengujian *one way ANOVA*. *One way ANOVA* dapat dilakukan apabila data berdistribusi normal dan data memiliki varians yang sama. Dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*, didapatkan kesimpulan data berdistribusi normal. Dilakukan uji homogenitas varians, didapatkan nilai  $p=0,027$  ( $p < 0,05$ ) yang artinya varians data berbeda secara bermakna. Untuk itu dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data, didapatkan nilai varians 0,386 ( $> 0,05$ ). Karena syarat uji *one way ANOVA* terpenuhi, maka dilakukan pengujian *one way ANOVA*. Didapatkan hasil nilai  $p=0,00$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan nilai pH yang bermakna pada setidaknya 2 kelompok.

**Tabel 1.** Data dasar subjek penelitian

Variabel		Penelitian pendahuluan	Sampel terpilih dari studi pendahuluan	Penelitian lanjutan
Jenis kelamin	Laki - laki	49	20	15
	Perempuan	49	18	23
	Jumlah	98	38	38
Usia	0 - 1	0	0	3
	1 - 4	19	9	17
	5 - 12	79	29	18
	Jumlah	98	38	38
Domisili	Surabaya	93	37	29
	Luar Surabaya	5	1	9
	Jumlah	98	38	38
Suku	Jawa	79	35	32
	Madura	15	2	3
	Lain-lain	4	1	3
	Jumlah	98	38	38



**Gambar 1.** Perbandingan pH pada 3 kelompok sampel penelitian (1= pH pada pasien DA arealesi, 2= pH pasien DA area tanpa lesi, 3= pH anak normal di populasi).

Selanjutnya dilakukan analisis *post hoc* dan didapatkan hasil nilai *p* pada ketiga perbandingan adalah 0,000 (<0,005), dan pada ketiga perbandingan didapatkan nilai minimum yang tidak mencakup angka 0. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara rerata pH pada ketiga kelompok sampel.

## PEMBAHASAN

Nilai pH kulit anak normal di Surabaya yang diukur pada sisi volar lengan bawah sebesar  $4,89 \pm 0,461$ , dengan estimasi nilai normal adalah 4,80-4,980. Nilai normal pH kulit pada beberapa literatur berdasarkan penelitian yang dilakukan di beberapa negara menunjukkan hasil yang berbeda, sehingga tidak dapat dijadikan sebagai nilai acuan. Sebuah penelitian yang dilakukan pada populasi besar di Cina yang mengukur pH kulit anak usia 0-12 tahun, menghasilkan nilai pH  $5,40 \pm 0,06$ .<sup>1</sup> Nilai pH permukaan kulit dipengaruhi oleh beberapa hal, diantaranya adalah umur, lokasi pengukuran, etnis/ras, kelembaban kulit, kadar keringat, dan beberapa faktor eksogen seperti penggunaan bahan topikal.<sup>2</sup> Nilai pH permukaan kulit anak di Surabaya lebih rendah daripada nilai pH anak di Cina. Seperti kita ketahui Indonesia khususnya Surabaya memiliki iklim tropis yang menyebabkan anak mudah berkeringat, sehingga pH kulit bersifat lebih asam. Penelitian yang mengaitkan pH dan jenis kelamin menghasilkan

kesimpulan yang masih diperdebatkan. Sebuah penelitian menyatakan pH kulit wanita lebih tinggi daripada pH kulit laki-laki, tetapi hal ini tidak didukung oleh penelitian lain.<sup>3</sup> Pada penelitian ini tidak dibahas perbedaan pH berdasarkan jenis kelamin. Konig yang menyatakan bahwa pH juga dipengaruhi oleh ras, yaitu ras Kaukasia memiliki pH lebih tinggi daripada pH kulit nonKaukasia, namun hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian ini. Subjek penelitian pendahuluan adalah anak yang tinggal di wilayah Kota Surabaya, yang sebagian besar berasal dari suku Jawa dan sebagian kecil berasal dari suku Madura, beberapa berasal dari Suku Sunda dan Bugis. Secara umum, keseluruhan suku tersebut tergolong ras Mongoloid (Malayan Mongoloid).

Pada penelitian lanjutan, rata-rata usia pasien adalah 5,16 tahun. Hasil penelitian epidemiologi yang dilakukan di India oleh Kanwar dan kawan-kawan didapatkan rata-rata usia pasien DA yang sedikit lebih muda yaitu 4,58 tahun.<sup>4</sup> Penelitian lain oleh Dhar Sandipan menunjukkan usia yang hampir sama, yaitu 4,94 tahun.<sup>5</sup> Kelompok usia pasien DA terbanyak adalah usia 5-12 tahun. Boediardja SA menyatakan bahwa pasien DA di 10 rumah sakit terbesar di Indonesia, paling banyak berada pada kelompok umur 5-14 tahun.<sup>6</sup> Perbandingan perempuan dan laki-laki adalah 23:15 atau 1,5:1. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan adanya kejadian DA lebih tinggi pada anak

perempuan yaitu 1,3: 1.<sup>7</sup> Dari penelitian ini didapatkan nilai pH kulit pasien DA pada area lesi sebesar  $5,86 \pm 0,560$ , dan pada area tanpa lesi adalah  $5,20 \pm 0,460$ . Sparavigna melakukan penelitian dengan mengukur pH kulit anak normal dengan anak dengan DA berusia 3-11 tahun, didapatkan hasil nilai pH kulit anak normal adalah  $5,36 \pm 0,50$ , kulit pasien DA yang bebas lesi adalah  $5,52 \pm 0,640$ , kulit perilesi sebesar  $5,92 \pm 0,740$ , dan kulit lesi adalah  $5,90 \pm 0,760$ . Seidenari dan Giusti meneliti anak usia 3-12 tahun, dan didapatkan hasil pH kulit normal  $4,86 \pm 0,450$ , kulit pasien DA pada area lesi  $5,54 \pm 0,630$ , dan area tanpa lesi  $5,23 \pm 0,740$ .<sup>2</sup> Konig dan kawan-kawan melakukan penelitian serupa di Jerman, dan hasilnya pH anak DA pada area lesi adalah 5,44, pada area tanpa lesi adalah 5,23, dan kontrol nilai normal adalah 4,86. Sebelumnya di Jerman dilakukan pengukuran pH pada 303 anak berusia 8-9 tahun tanpa DA dan didapatkan nilai pH area volar 5,18.<sup>2,8,9</sup>

Analisis statistik *one way* ANOVA untuk melihat perbedaan pH kulit pasien DA pada area lesi, tanpa lesi, dan area kulit normal menghasilkan nilai  $p=0,000$  ( $<0,05$ ). Penelitian yang dilakukan oleh Sparavigna di Italia pada tahun 1999 yang memeriksa pH kulit pasien dengan DA dan anak sehat menghasilkan kesimpulan bahwa nilai pH pasien DA lebih tinggi daripada anak nonatopik (sebagai kontrol normal). Sparavigna juga menyimpulkan bahwa pada individu atopik terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai pH pada area nonlesi (volar) dengan area lesi dan perilesi dengan masing-masing nilai  $p=0,025$  dan  $p=0,001$ .<sup>10</sup> Analisis *post hoc* didapatkan nilai  $p=0,000$  dan tidak mencakup nilai nol, sehingga disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna diantara nilai pH pada ketiga area yang diperiksa tersebut.

Pada beberapa jurnal disebut-disebutkan bahwa pengukuran pH harus dilakukan dalam ruangan dengan suhu dan jam yang sama, untuk mengurangi pengaruh suhu ruangan pada saat pengukuran. Pada suhu ruangan yang lebih tinggi kulit cenderung lebih mudah berkeringat dan menyebabkan pH kulit menjadi lebih asam. Pengukuran pH juga disarankan dilakukan pada pukul 08.00-09.00, yaitu pada saat suhu ruangan optimal. Pada penelitian ini keseragaman suhu ruangan dan waktu pemeriksaan tidak dapat dilakukan sehingga hasil pemeriksaan pH kurang akurat, untuk itu perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pH dengan lebih mempertimbangkan faktor-faktor lingkungan untuk mendapatkan nilai pH yang lebih akurat. Penelitian yang menghubungkan pH dan jenis kelamin

menghasilkan kesimpulan yang masih diperdebatkan. Sebuah penelitian di Cina menyatakan pH kulit wanita lebih tinggi daripada pH kulit laki-laki, tetapi hal ini tidak didukung oleh penelitian lain. Pada penelitian ini tidak dibahas perbedaan pH berdasarkan jenis kelamin, untuk itu perlu dilakukan pemeriksaan pH berdasarkan jenis kelamin di kemudian hari agar lebih menguatkan pendapat mengenai peran jenis kelamin terhadap pH.<sup>1</sup>

Fungsi pH kulit yang paling utama adalah sebagai mekanisme pertahanan terhadap masuknya mikro organisme, menurunkan kolonisasi bakteri patogen, dan mendukung adhesi bakteri nonpatogen pada kulit. pH kulit juga memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan dan permeabilitas sawar kulit, mempengaruhi deskuamasi stratum korneum, dan menjaga integritas serta kohesi stratum korneum.<sup>2,12</sup> Faktor yang secara pasti mempengaruhi pH pada kulit belum diketahui dengan pasti. Faktor yang dapat meningkatkan pH pada pasien DA adalah pengurangan sekresi sebum dan maturasi lipid stratum korneum, pengurangan pembentukan dan meningkatnya degradasi *fillagrin*, serta pengurangan sekresi badan Odland yang merupakan sumber proton.<sup>6</sup>

Pada kulit normal, pembentukan lapisan sel bertanduk (*cornified cell enveloped*) melibatkan proses defosforilasi dan pemecahan profilagrin yang besar oleh protease serin yang pada akhirnya menghasilkan *fillagrin* yang fungsional. Ketika kandungan air pada stratum korneum berkurang, *fillagrin* mengalami proteolisis menjadi *citruilin*, asam pirolidin karboksilik, dan asam transurokanik yang memiliki peran dalam faktor kelembaban alami. Proses proteolisis *fillagrin* menjadi produk pecahan ini dipengaruhi oleh kerja beberapa enzim, misalnya argininase dan histidase. Produk pecahan ini akan bertindak sebagai osmolit yang memiliki peran besar dalam hidrasi stratum korneum. Sebagai tambahan, produk pemecahan *fillagrin* juga memiliki peran penting dalam asidifikasi stratum korneum, sebaliknya berkurangnya hasil pemecahan *fillagrin* akan menghasilkan kenaikan pH stratum korneum. Kenaikan pH akan menyebabkan aktivasi beberapa jenis protease serin. Protease serin (enzim kimotriptik stratum korneum), yang memiliki pH optimal 8,0 saat ini dideteksi di dalam stratum korneum. Protease ini dikatakan diperlukan untuk proses deskuamasi pada permukaan stratum korneum. Hal ini juga memegang peran penting pada patogenesis DA karena ekspresinya meningkat secara drastis pada pasien-pasien ini, dan pada tikus transgenik dengan

peningkatan aktifitas enzim menunjukkan kelainan kulit yang sangat mirip dengan DA.<sup>2</sup> Kelainan *fillagrin* pada pasien DA menunjukkan adanya kelainan fungsi sawar kulit yang ditandai dengan peningkatan *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL), peningkatan pH kulit, dan perubahan ekspresi seramid pada stratum korneum.<sup>13</sup>

Pada pasien DA terdapat parameter khusus yang berbeda antara pasien DA dengan anak normal, bahkan pada kulit yang tampaknya normal (tanpa lesi).<sup>11,12</sup> Secara klinis pasien DA memiliki kulit yang kering, yang menunjukkan peningkatan TEWL.<sup>14</sup> Thune menemukan bahwa peningkatan TEWL berhubungan dengan kenaikan pH, hidrasi yang rendah, dan penurunan kandungan lipid yang berada di permukaan kulit. Imokawa menunjukkan hal yang serupa seperti yang diutarakan oleh Thune, menemukan penurunan kadar seramid yang bermakna pada kulit. Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara mutasi *fillagrin* dengan DA. Kelainan *fillagrin* pada pasien DA menunjukkan adanya kelainan fungsi sawar kulit yang ditandai dengan peningkatan TEWL, peningkatan pH kulit, dan perubahan ekspresi seramid pada stratum korneum.<sup>15</sup>

Kerusakan sawar kulit menyebabkan mudah masuknya antigen dari luar. Antigen ditangkap oleh sel Langerhans, kemudian bermigrasi menuju limfonodi dan memicu perubahan sel T *helper* (Th) *naïve* menjadi sel Th2. Sel Th2 memicu diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang menghasilkan IgE yang selanjutnya menyebabkan sel mast tersensitisasi dan memicusekresi mediator proinflamasi. Sel Th2 mengeluarkan sitokin penting pada proses radang, misalnya Interleukin (IL)-4, IL-13, dan IL-5. IL-4 dan IL-13 lebih berperan pada DA akut, memediasi perubahan isotop imunoglobulin menjadi sintesis IgE dan meningkatkan regulasi molekul adhesi dari sel endotelial. IL-5 ditemukan pada DA kronis dan terlibat pada perkembangan eosinofil dan infiltrasi eosinofil dari pembuluh darah menuju kulit. Sitoplasma eosinofil mengandung granula yang mengandung berbagai mediator kimia yang akan dikeluarkan apabila eosinofil teraktifasi. Beberapa mediator kimia ini merupakan protein toksin yang poten untuk menimbulkan kerusakan kulit.<sup>16</sup>

pH merupakan salah satu faktor penting yang berpengaruh pada patogenesis DA. Keberhasilan pengobatan DA memerlukan pendekatan sistematis dan meliputi berbagai macam aspek, termasuk hidrasi kulit, terapi farmakologikal, dan identifikasi serta eliminasi

faktor pencetus kekambuhan, misalnya bahan-bahan yang bersifat iritan, alergen, agen infeksius dan stresor emosional. Pilihan terapi untuk DA yang berhubungan dengan fungsi sawar kulit khususnya ditujukan untuk perbaikan fungsi sawar kulit dan menjaga fungsinya. Perbaikan sawar kulit lebih lanjut akan memperbaiki kondisi kulit secara keseluruhan, dan akan memengaruhi keadaan fisiologis kulit termasuk kelembaban kulit dan pH.<sup>14</sup> Pasien DA disarankan memakai produk pembersih (sabun) yang memiliki pH seimbang dan memakai emolien terutama yang bersifat memperbaiki sawar kulit, yang dapat menjaga nilai pH kulit yang optimal yang bertujuan untuk mengurangi kekambuhan DA.<sup>7</sup>

#### KEPUSTAKAAN

1. Man M.Q, Xin SJ, Cho SY, Song SP, Zhang XJ, Tu CX, et al. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in a large Chinese population. *Skin Pharmacol Physi* 2009; 22:190-9.
2. Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach H. Stratum corneum pH in atopic dermatitis. Impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5(4):217-23.
3. Aoki Valeria. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2010; 85(2):184-94.
4. Kanwar AJ, Dipankar D. Epidemiology and clinical feature of atopic dermatitis in India. *Indian J Dermatol* 2011; 56(5):471-5.
5. Dhar S, Banerjee R. Atopic dermatitis in infant and children in India. *Indian J Dermatol Venereol* 2010; 76(5):504-13.
6. Boediardja SA. Dermatitis atopik pada anak. Dalam: Makalah lengkap temu ilmiah manifestasi atopik pada kulit. Bandung: SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin RS Dr. Hasan Sadikin; 1996. h.65-86.
7. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p.165-8.
8. Knor T, Fetahovic AM, Mehmedagic A. Stratum corneum hydration and skin surface pH in patient with atopic dermatitis. *Act Dermatovenereol Croat* 2011; 19(4): 242-7.
9. Eberlein-Konig, Schafer T, Huss-Marp J, Darsow U,

- Mohrenschlager M, Herbert O, et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss, and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta Derm-venereol* 2000; 80:188-91.
10. Sparavigna A, Setaro M, Gualandri V. Cutaneous pH in children affected by atopic dermatitis and in healthy children: a multicenter study. *Skin Res Tech* 1999; 5:221-7.
  11. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous in atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2012; 122(2):440-7.
  12. Cork MJ, Danby S, Vasilopoulos Y. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. In: Reitamo S, Luger TA, Steinhoff M, editors. *Textbook of atopic dermatitis*. London: Informa Healthcare; 2008.p.35-52.
  13. Von Gunten S, Marsland BJ, von Gariner C, Simon D. Update in clinical allergy and immunology. *Clin Allergy Immunol* 2012; 67:1491-500.
  14. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(5):437-46.
  15. Bougenwicz M, Leung DMY. Atopic Dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011; 242(1):233-46.
  16. Liu Fu-Tong, Goodarzi H, Chen Huan Yuan. IgE, mast cells, and eosinophils in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 41:298-310.