

# **Penelitian Retrospektif: Pengobatan Topikal pada Pasien Dermatitis Atopik**

**(A Retrospective Study: Topical Therapy in Atopic Dermatitis Patient)**

**Wahyunita Desi Ratnaningtyas, Marsudi Hutomo**

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) adalah keradangan kulit yang bersifat gatal, menahun, residif, dan dapat terjadi pada bayi, anak, serta dewasa. Pengobatan DA dibagi menjadi pengobatan sistemik dan topikal. Pengobatan topikal merupakan lini pertama dari pengobatan DA ringan sampai sedang yang merupakan bentuk tersering penyakit DA. **Tujuan:** Mengevaluasi pola pengobatan topikal pada pasien baru DA. **Metode:** Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan mengevaluasi rekam medik pasien baru DA yang mendapat pengobatan topikal di Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2013-2015. Data yang dievaluasi meliputi jumlah pasien, umur, jenis kelamin, waktu kunjungan, keluhan utama, lama keluhan, riwayat atopi, pemeriksaan fisik, penatalaksanaan, dan *follow up*. **Hasil:** Jumlah pasien baru DA yang mendapat terapi topikal sebesar 272 pasien (83.2%) dari 327 pasien baru DA. Terapi topikal yang diberikan berupa kortikosteroid topikal sebesar 187 pasien (23.6%), emolien sebesar 183 pasien (23.1%), dan antibiotik topikal pada 40 pasien (5.1%). Pasien yang tidak kontrol setelah kunjungan pertama sebesar 174 orang (53.2%). **Simpulan:** Kortikosteroid topikal merupakan pilihan utama untuk dermatitis atopik, namun peranan emolien diperlukan untuk memperbaiki sawar kulit

**Kata kunci:** dermatitis atopik, pengobatan topikal, retrospektif.

## **ABSTRACT**

**Background:** Atopic dermatitis (AD) is an inflammation skin disorder characterized by itchy, chronic, residif, can occur in infant, child, and adult. The therapy for AD are divided into systemic and topical therapy. Topical therapy is the first line therapy for mild and moderate AD which are the most common type AD. **Purpose:** To evaluate the pattern of topical therapy in new AD patients. **Methods:** Retrospective study methods was performed by evaluating medical records of new AD patients who received topical therapy in Allergy Immunology Division, Department of Dermatology and Venereology, Dr. Soetomo General Hospital from 2013 until 2015. The evaluated data included the patient's visitation, age, gender, time visit, patient's complaint, periode of illness, history of atopy, physical examination, management, and follow up. **Results:** There were 272 patients (83.2%) of 327 new AD patients who received topical therapy. Topical therapies were provided in form of corticosteroid topical for 187 patients (23.6%), emolient for 183 patients (23.1%), and topical antibiotic for 40 patients (5.1%). Patients who did not return to the hospital after first visitation were 174 patients (53.2%). **Conclusion:** Corticosteroid topical is the first line therapy for atopic dermatitis, but emolient is important to improve skin barrier.

**Key words:** atopic dermatitis, topical therapy, retrospective.

Alamat korespondensi: Wahyunita Desi R, 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, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: wahyunitadesi@gmail.com

## **PENDAHULUAN**

Dermatitis atopik (DA) adalah keradangan kulit yang bersifat gatal, menahun, residif, dan dapat terjadi pada bayi, anak, serta dewasa. Riwayat atopi sering didapatkan pada pasien atau pada keluarganya berupa dermatitis atopik, rinitis alergika, dan asma bronkhial.<sup>1</sup>

DA merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia. Di Amerika Serikat, Eropa, Jepang, Australia, dan negara industri lain, prevalensi DA pada anak

mencapai 10-20%, sedangkan pada dewasa kira-kira 1-3%. Studi populasi di Skandinavia dan Jerman dilaporkan antara 7 dan 15 %. Di negara agraris, misalnya Cina, Eropa Timur, Asia Tengah, prevalensi DA jauh lebih rendah. Wanita lebih banyak menderita DA daripada pria dengan rasio 1,3:1.<sup>1,2</sup> 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. Insidensi

cenderung meningkat 2-3 kali dalam dekade terakhir.<sup>3,4</sup>

Berdasarkan data di Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo, prevalensi pasien DA pada tahun 2009-2011 sebanyak 353 pasien. Terapi dasar DA harus terdiri atas perawatan kulit yang optimal. Perbaikan sawar kulit dengan perawatan kulit yang baik sangat penting untuk mengontrol DA.<sup>3</sup> Menurut Pedoman Praktik Klinis (PPK) Staf Medik Fungsional (SMF) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya pada pasien DA dapat diberikan pengobatan topikal berupa emolien dan kortikosteroid bila didapatkan lesi kering dan tidak eksudatif, atau bila lesi akut dan eksudatif dapat diberi kompres dengan larutan fisiologis.<sup>5</sup> Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi pola pengobatan topikal pada pasien DA serta mengevaluasi jumlah pasien baru, penegakan diagnosis, jenis pengobatan topikal, dan tindak lanjut pasien baru DA yang mendapat pengobatan topikal.

## METODE

Data penelitian berupa jumlah pasien, umur, jenis kelamin, waktu kunjungan, keluhan utama, lama keluhan, riwayat atopi, pemeriksaan fisik, penatalaksanaan, dan tindak lanjut yang didapatkan dari catatan medik pasien baru DA yang mendapat pengobatan topikal di Divisi Alergi Imunologi Unit

URJ Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo selama tahun 2013 sampai 2015.

## HASIL

Jumlah pengobatan topikal yang diberikan sebanyak 481 (56,9%) dari seluruh pasien DA yang mendapat pengobatan topikal. Jenis lesi terbanyak pada penelitian ini adalah eritema, yang didapatkan pada 219 (24,9%) pasien dan xerosis pada 149 (16,9%) pasien (Tabel 1). Pengobatan topikal terbanyak yang diberikan pada pasien baru DA adalah kortikosteroid topikal sebesar 187 (23,6%) pasien, sedangkan emolien diberikan pada 183 (23.1%) pasien (Tabel 2). Emolien topikal yang paling banyak diberikan adalah urea krim pada 104 (56,8%) pasien (Tabel 3). Steroid topikal yang paling banyak diberikan adalah desoksimetason pada 98 (52,4%) pasien (Tabel 4). Kombinasi terapi topikal yang paling banyak diberikan adalah steroid topikal dan emolien pada 90 (33,1%) pasien Tabel 5. Kombinasi jenis terapi topikal yang paling banyak diberikan adalah desoksimetason dan urea krim pada 29 (36,3%) pasien Tabel 6. Berdasarkan data pasien kontrol, didapatkan 83 pasien (25,4%) kontrol sebanyak 1 kali, 47 pasien (14,4%) kontrol sebanyak 2 kali, dan 23 pasien (7%) kontrol sebanyak 3 kali atau lebih. Jumlah pasien yang tidak kontrol sebanyak 174 (53,2%) pasien (Tabel 7).

**Tabel 1.** Morfologi lesi pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013–2015

Morfologi lesi	Tahun			Jumlah (%) (n=881)
	2013	2014	2015	
Eritema	68	68	83	219 (24,90)
Vesikel	2	4	2	8 (0,90)
Erosi	34	38	32	104 (11,80)
Likenifikasi	38	23	55	116 (13,16)
Xerosis	27	48	74	149 (16,90)
Papula	43	52	47	142(16,10)
Pustula	8	2	1	11(1,20)
Ekskoriasi	19	12	32	63(7,10)
Ikhtiosis	24	9	10	43(4,90)
Lain-lain:				
Skuama	3	2	1	6(0,60)
Hiperpigmentasi	5	5	10	20(2,30)
Hipopigmentasi	0	0	0	0 (0)

Keterangan: satu pasien dapat memiliki lebih dari satu morfologi lesi.

**Tabel 2.** Distribusi kelainan kulit lain pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Kelainan kulit lain	Tahun			Jumlah (%) (n=201)
	2013	2014	2015	
Infeksi sekunder	5	7	6	18(8,90)
Dermatitis puting susu	3	4	5	12(6,00)
Muka pucat/merah bersama	6	4	12	22(11,00)
Dermatitis tangan	32	26	30	88(43,80)
Pitiriasis alba	7	5	5	17(8,50)
Lipatan di leher depan	9	10	25	44(21,90)

Keterangan: satu pasien dapat memiliki lebih dari satu morfologi lesi.

**Tabel 3.** Distribusi pengobatan topikal pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Jenis terapi	Tahun			Jumlah (%) (n=481)
	2013	2014	2015	
Pengobatan topikal	122	130	174	426(88,60)
Steroid topikal	54	60	73	187(23,60)
Kompres PZ	1	4	5	10(1,30)
Bedak salisil	0	4	2	6(0,80)
Emolien	59	43	81	183(23,10)
Antibiotik topikal (natrium fusidat krim)	8	19	13	40(5,10)
Tanpa terapi topikal	11	14	30	55(14,80)

Keterangan: satu pasien dapat memiliki lebih dari satu morfologi lesi.

**Tabel 4.** Distribusi terapi emolien pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Jenis pelembap topikal	Tahun			Jumlah (%) (n=183)
	2013	2014	2015	
Urea krim	32	16	59	104(56,80)
Vaseline album	3	0	6	9(4,90)
Physiogel®	1	2	3	6(3,30)
Biocream®	18	20	12	50(27,30)
Noroid lotion®	0	1	4	5(2,70)
Baby cream	5	4	0	9(4,90)

Keterangan: satu pasien dapat memiliki lebih dari satu morfologi lesi, URJ (Unit Rawat Jalan).

**Tabel 5.** Distribusi terapi steroid topikal pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Jenis steroid topikal	Tahun			Jumlah (%) (n=187)
	2013	2014	2015	
Hidrokortison 1%	6	1	1	8(4,50)
Hidrokortison 2,5%	4	8	2	14(7,50)
Desoksimetason	24	32	40	98(52,40)
Hidrokortison globenikol	16	7	2	25(13,40)
Desonide	0	3	2	5(2,70)
Mometason	4	9	23	37(19,8)
Betametason	0	0	0	0(0)

Keterangan: satu pasien dapat memiliki lebih dari satu morfologi lesi, URJ (Unit Rawat Jalan).

**Tabel 6.** Distribusi kombinasi terapi topikal pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Jenis topikal	Tahun			Jumlah (%) (n=272)
	2013	2014	2015	
Steroid topikal	9	15	9	33(12,10)
Steroid topikal+emolien	19	29	42	90(33,10)
Steroid topikal+antibiotik topikal+emolien	8	12	15	35(12,90)
Steroid topikal+antibiotik topikal	5	6	2	17(6,30)
Emolien	29	12	32	73(26,80)
Antibiotik topikal	8	3	1	12(4,40)
Emolien+antibiotik topikal	3	4	5	12(4,40)

**Tabel 7.** Distribusi jenis terapi emolien dan steroid topikal pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Jenis topikal	Tahun			Jumlah (%) (n=80)
	2013	2014	2015	
Hidrokortison 1%+urea krim	1	0	0	1(1,30)
Hidrokortison 2,5% +urea krim	7	2	0	9(1,10)
Mometason+urea krim	0	2	8	10(12,50)
Desoksimeston+urea krim	5	10	14	29(36,30)
Hidrokortison 1%+ biocream®	0	0	0	0(0)
Hidrokortison 2,5%+biocream®	5	4	1	10(12,50)
Mometason+biocream®	1	4	3	8(10,00)
Desoksimeston+ biocream®	2	8	3	13(16,30)

**Tabel 8.** Distribusi frekuensi kontrol pasien baru dermatitis atopik Divisi Alergi Imunologi Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2013-2015

Frekuensi kontrol	Tahun			Jumlah (%)
	2013	2014	2015	
1 kali :	28	23	32	83 (25,40)
Membaiik	26	23	30	79(95,20)
Tetap	2	0	2	4(4,80)
2 kali :	10	12	25	47(14,40)
Membaiik	9	11	23	43(91,50)
Tetap	1	1	2	4(8,50)
> 3 kali :	3	6	14	23(7,00)
Membaiik	3	6	13	22(95,70)
Tetap	0	0	1	1(4,30)
Tidak kontrol	51	54	69	174 (53,20)
Jumlah	92	95	140	327

## PEMBAHASAN

Penatalaksanaan topikal DA membutuhkan pendekatan yang berbeda untuk setiap pasien dan bertahap sesuai tingkat keparahan DA.<sup>6</sup> Langkah pertama adalah hidrasi kulit untuk memperbaiki fungsi sawar kulit, mencegah peningkatan TEWL dan

kulit kering. Hidrasi kulit dengan aplikasi emolien dilakukan terutama setelah berendam dalam air hangat. Emolien, baik dalam bentuk krim maupun salep merupakan pilihan terapi pertama pada DA ringan. Langkah kedua pada DA sedang, mengatasi peradangan kulit dengan agen antiinflamasi topikal.

DA sedang-berat dapat diberikan krim kaya seramid atau FLG, bersama-sama pemberian steroid topikal atau *calcineurin inhibitor*. Kotikosteroid potensi lemah atau *calcineurin inhibitor* direkomendasikan sebagai terapi pemeliharaan, sedangkan kortikosteroid potensi sedang-kuat digunakan sebagai langkah ketiga pada DA sedang-berat atau saat terjadi eksaserbasi dan hanya dalam waktu singkat.<sup>4,7</sup>

Kortikosteroid topikal merupakan pengobatan topikal yang paling banyak diberikan pada pasien DA pada penelitian ini yaitu 187 (23,6%). Jenis kortikosteroid topikal yang paling banyak diberikan adalah desoksimetason pada 98 (52,4%) pasien, diikuti mometason pada 37 (19,8%) pasien. Desoksimetason adalah steroid topikal potensi kuat yang merupakan langkah ketiga pengobatan pada DA sedang-berat.

Kortikosteroid topikal dapat digunakan pada orang dewasa dan anak-anak dan merupakan andalan terapi antiinflamasi dan dapat bertindak pada berbagai sel kekebalan, termasuk limfosit T, monosit, makrofag, dan sel dendritik, mengganggu proses antigen dan menekan pelepasan sitokin proinflamasi.<sup>5</sup> Kortikosteroid topikal biasanya dimasukkan ke dalam regimen pengobatan setelah kegagalan lesi untuk menanggapi perawatan kulit yang baik dan biasa menggunakan pelembab saja. Potensi kortikosteroid topikal harus disesuaikan dengan derajat keparahan dan daerah DA. Kortikosteroid topikal potensi ringan sebaiknya digunakan untuk DA ringan, area wajah, dan leher potensi sedang untuk DA sedang, potensi kuat untuk DA yang parah atau kekambuhan yang parah.<sup>8</sup>

Terapi intermiten, terapi akhir minggu, dan terapi *hotspot* intermiten (aplikasi intermiten pada daerah yang sering kambuh) merupakan beberapa strategi pemeliharaan sehubungan dengan efek samping penggunaan kortikosteroid topikal.<sup>9</sup> Beberapa studi juga mengevaluasi penggunaan kortikosteroid topikal dengan cara yang biasanya digunakan oleh pasien, contohnya, penatalaksanaan pada saat eksaserbasi dengan kombinasi terapi lainnya seperti emolien, kompres basah, dan antibiotik. Penggunaan bersamaan *occlusive dressing*, kompres basah, dan emolien dapat meningkatkan absorpsi perkutaneus kortikosteroid topikal. Bahan dasar krim sebaiknya digunakan pada lesi DA yang basah dan inflamasi, sedangkan salep minyak untuk lesi yang kering dan likenifikasi, dan bahan dasar losion direkomendasikan untuk area berambut.<sup>10</sup>

Penggunaan emolien pada penelitian ini sebanyak 183 (23,1%). Penggunaan urea 10% krim dilaporkan sebanyak 104 (56,8%) pasien, *biocrean* 50 (27,3 %) pasien, dan vaselin album 9 (4,9%). Pasien

xerosis merupakan salah satu gambaran klinis kardinal DA dan dihasilkan dari disfungsi sawar (barrier) epidermis. Pelembab topikal digunakan untuk mengatasi xerosis dan kehilangan air transepidermal, dengan agen tradisional yang mengandung berbagai jumlah bahan emolien, oklusi, atau humektan. Perbaikan sawar kulit dengan perawatan kulit yang baik sangat penting untuk mengontrol DA.<sup>7,11</sup> Fungsi sawar kulit diperbaiki dengan hidrasi yang baik dan aplikasi emolien. Emolien (misalnya, glikol, dan gliseril stearat, sterol kedelai) melumasi dan melembutkan kulit, agen oklusi (misalnya, petrolatum, dimethicone, minyak mineral) membentuk lapisan untuk menghambat penguapan air, sedangkan humektan (misalnya, gliserol, asam laktat, area) menarik dan menahan air. Selain itu, sejumlah uji klinis telah menunjukkan bahwa emolien mengurangi gejala dan tanda-tanda DA, termasuk pruritus, eritema, fisura, dan likenifikasi.<sup>6,8,12</sup> Oleh karena itu, pelembab dapat mengurangi peradangan dan keparahan DA. Selanjutnya, penggunaan pelembab menurunkan jumlah pengobatan dengan antiinflamasi yang digunakan untuk mengendalikan penyakit ini. Pelembab dapat menjadi pengobatan utama untuk penyakit dermatitis atopik ringan dan harus menjadi bagian dari regimen pengobatan penyakit DA sedang dan berat. Pelembab juga merupakan komponen penting dari pengobatan dan pencegahan pemeliharaan *flare*.<sup>9,13</sup>

Penggunaan emolien sebagai tambahan terapi kortikosteroid topikal memberikan alternatif steroid-*sparing* dan meminimalisir kekambuhan.<sup>8,10</sup> Pelembab sebaiknya diaplikasikan 2-3 kali sehari atau ketika kulit mulai kering. Jumlah pelembab yang adekuat adalah 100-200 g/minggu pada anak, dan 200-300 g/minggu pada dewasa. Aplikasi pelembab pada seluruh tubuh, dalam 5 menit setelah mandi atau berendam ketika kulit masih lembab.<sup>4,11</sup> Terapi emolien juga termasuk menghindari pembersih yang bersifat iritan, menggunakan pengganti sabun yang tepat dan emolien setelah mandi.<sup>12,14</sup>

Penggunaan antibiotik topikal pada penelitian ini cukup jarang yaitu sebanyak 40 (5,1%) pasien saja. Infeksi *S.aureus* merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan DA. DA diperkirakan membawa *S.aureus* 90% pada area yang berlesi, dan 75% pada area yang tidak terdapat lesi DA. Kepadatan *staphylococcus* pada DA berhubungan dengan adanya inflamasi pada kulit dan keparahan penyakit. DA dengan infeksi terlokalisir dan lesi yang dengan basah memerlukan terapi antimikroba. Pengobatan dengan anti *staphylococcus* merupakan bagian dari kesuksesan penatalaksanaan DA.

Antibiotik dapat diberikan baik sistemik ataupun topikal sebagai monoterapi maupun kombinasi dengan kortikosteroid. Antibiotik tidak hanya dapat mengurangi kolonisasi tetapi pada banyak kasus disebutkan dapat memperbaiki DA.<sup>15,16</sup>

Kombinasi terapi topikal yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi steroid topikal dengan emolien sebanyak 90 (33,1 %) pasien dikuti dengan hanya memberikan topikal emolien sebanyak 73 (26,8%) dan kombinasi terapi steroid topikal dengan antibiotik topikal dan emolien sebanyak 35 (12,9%) pasien. Pada penelitian ini didapatkan penggunaan terbanyak emolien jenis urea krim dengan kombinasi kortikosteroid topikal jenis desoksitemason krim pada 29 pasien (36,3%). Menurut PPK SMF Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya tahun 2014 pada lesi kering dan tidak eksudatif dapat diberikan pelembab (urea 10%) dan dilanjutkan dengan pemberian kortikosteroid yaitu hidrokortison asetat 1-2,5%, diflukortolon asetat 0,1% atau betametason valerat 0,05-0,1%.<sup>8</sup>

Steroid topikal masih menjadi pilihan utama untuk mengatasi DA, namun steroid topikal tidak dapat menggantikan peranan emolien yang diaplikasikan berulang untuk memperbaiki sawar kulit.<sup>17,18</sup>

Data penelitian ini didapatkan pada kunjungan awal, 83 pasien (25,4%) kontrol 1 kali, 79 pasien membaik (95,2%), 47 pasien (14,4%) kontrol 2 kali, 43 pasien membaik (91,5%) serta 23 pasien (7%) kontrol >3 kali dan membaik (95,7%). Jumlah pasien yang tidak kontrol sebanyak 174 (53,2%) pasien. Edukasi pasien menunjukkan efektifitasnya pada penatalaksanaan DA. Edukasi pasien meliputi penjelasan yang lengkap mengenai perjalanan DA (patogenesis penyakit dalam bahasa awam yang mudah dimengerti), faktor yang dapat mencetuskan ataumemperparah, maupun faktor yang dapat mengurangi gejala, dan bagaimana terapi jangka pendek maupun panjang dapat memodifikasi dan mengontrol penyakit.<sup>19,20</sup> Data tersebut menunjukkan bahwa manfaat edukasi dapat tercermin dari jumlah pasien kontrol maupun kekambuhan pasien. Jumlah pasien kontrol yang rendah dan kekambuhan yang tinggi mungkin menunjukkan edukasi yang belum maksimal. Sebaiknya keluarga maupun yang merawat pasien DA dijelaskan bahwa beberapa kombinasi modalitas terapi dapat membantu mencapai tujuan dari terapi. Kepatuhan adalah kunci kesuksesan terapi DA.<sup>21</sup>

## KEPUSTAKAAN

1. Yeung DYM, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8<sup>th</sup>ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. p.165-82.
2. James WD, Berger TG, Elston DM. Atopic dermatitis, eczema and non infectious immunodeficiencies disorder. Andrews' Disease of The Skin. 11<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p.62-70.
3. Ring J, Alomar A, Bieber T. Guidelines for treatment of atopic eczema part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1045-60.
4. Rubel D, Thirumoorthy T, Soebaryo RW, Weng SC, Gabriel TM, Villafuerte LL, et al. Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis: an Asia-Pacific perspective. J of Dermatology 2013; 40: 160-71.
5. Panduan Praktik Klinis: dermatitis atopik. Surabaya: SMF Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo; 2014.
6. Arkwright P, Dphil, Cassim M, Wollenberg A, Schneider L. Management of difficult to treat atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2013; 1(2): 142-51.
7. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol 2014; 71(1): 116-32.
8. Spergel JM. Immunology and treatment of atopic dermatitis. Am J Clin Dermatol 2008; 9: 233-44.
9. Hoffjan S, Epplen JT. Genetics of atopic dermatitis: recent findings and future options. Journ of Mol Med 2005; 83: 682-92.
10. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Journ Eur Acad Dermatol 2010; 24: 317-28.
11. Remitz A, Reitamo S. The clinical manifestations of atopic dermatitis. In: Reitamo S, Luger TA, Steinhoff M, editors. Textbook of atopic dermatitis. London: Informa; 2008. p.1-12.
12. Eichenfield, LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 1088-95.
13. Charman C, Williams H. Outcome measures of disease severity in atopic eczema. Archives of Derm 2000; 136: 763-9.

14. Williams CH. Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2005; 352: 2314-24.
15. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Jensen CB, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: european academy of allergology and clinical immunology/american academy of allergy, asthma and immunology/PRACTALL Consensus Report. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 152-65.
16. Eczema of atopic dermatitis. In: Bever H. Diseases in children allergic the science, the superstition and the stories. New Jersey: World Scientific; 2009. p.110-39.
17. Draehos ZD. Therapeutic moisturizers. Dermatol Clin 2000; 21 - 9.
18. Chamlin SL. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: change in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. J Am Acad Dermatol 2009; 47: 198-208.
19. Pederson KT. Treatment principles of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2002; 16: 1-9.
20. Boediardja SA. Beberapa faktor predisposisi dan faktor pencetus dermatitis atopik. In: Boediardja SA, Sugito TL, Wisesa TW, Soebaryo RW, Siregar SP, editor. Dermatitis atopi pada bayi dan anak, diagnosis dan penatalaksanaan. Jakarta: KSDAI; 2009. h.13-20.
21. Ricci G, Dondi A, Patrizi A. Useful tools for the management of the atopic dermatitis. Am J Clin Dermatol 2009; 10: 287-300.