

**EFEKTIVITAS PELEMBAP SERAMID PADA
DERMATITIS ATOPIK**

**Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter
*Transepidermal Water Loss***



Oleh:

Syamsul Arifin

22100116320007

Pembimbing:

1. Dr. Retno Indar Widayati, Msi., SpKK(K), FINS DV, FAADV
2. DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K), FINS DV, FAADV

**Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Bagian/KSM Dermatologi Dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi
Semarang 2022**

EFEKTIVITAS PELEMBAP SERAMID PADA DERMATITIS

ATOPIK

Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter

Transepidermal Water Loss



Program Pendidikan Dokter Spesialis I

Bagian/KSM Dermatologi Dan Venereologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr.

Kariadi Semarang 2022

Oleh:

Syamsul Arifin

NIM 22100116320007

**EFEKTIVITAS PELEMBAB SERAMID PADA
DERMATITIS ATOPIK**
Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter
Transepidermal Water Loss

Telah disetujui oleh,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Retno Indar Widayati, Msi,
SpKK(K), FINS DV, FAADV
NIP. 19621017 199001 2 001

DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K),
FINS DV, FAADV
NIP. 19701216 200812 1 001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Widyawati, SpKK
NIP. 19841117 201012 2 006

Laporan Penelitian
Efektivitas Pelembab Seramid Pada Dermatitis Atopik
Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter *Transepidermal*
Water Loss

Disusun oleh:

Syamsul Arifin
NIM. 22100116320007

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Karya Ilmiah
Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang
pada tanggal 31 Maret 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk
diterima.

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Retno Indar Widayati, Msi,
SpKK(K), FINS DV, FAADV
NIP. 19621017 199001 2 001

DR. Dr. Puguh Riyanto, SpKK(K),
FINS DV, FAADV
NIP. 19701216 200812 1 001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dr. Widyawati, SpKK
NIP. 19841117 201012 2 006

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat memperoleh kesempatan dan kemampuan untuk menyelesaikan karya ilmiah akhir ini dengan judul:

Efektivitas Pelembab Seramid Pada Dermatitis Atopik
Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter *Transepidermal Water Loss*

Sebagai salah satu syarat kelulusan bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Yang Terhormat:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
2. Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan spesialis di Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

3. **Dr. Buwono Puruhito, Sp.KK, FINS DV** Ketua Bagian Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
4. **Dr. Holy Ametati, Sp.KK, FINS DV** Ketua KSM Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
5. **Dr. Widyawati, Sp.KK,** Ketua Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan karya ilmiah akhir ini, serta memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
6. **Dr. Retno Indar Widayati, Msi., Sp.KK(K), FINS DV FAADV** sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
7. **DR. Dr. Puguh Riyanto, Sp.KK(K), FINS DV FAADV** sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang

berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

8. **Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK(K), FINS DV FAADV** sebagai penguji pertama yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulisan dalam menempuh Pendidikan dokter spesialis.
9. **Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINS DV FAADV** sebagai penguji kedua yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
10. **Dr. Muslimin, Sp.KK, FINS DV FAADV** sebagai penguji ketiga yang telah memberikan petunjuk, arahan, masukan dan koreksi yang berharga untuk kesempurnaan karya ilmiah akhir ini, serta telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
11. **DR. DR. Hardian**, sebagai konsultan statistik dan metodologi penelitian yang telah membantudan memberikan bimbingan serta petunjuk dalam penyusunan usulan penelitian dan pengolahan data karya ilmiah akhir ini.

12. **Dr. S. Buditjahjono, Sp.KK(K) (alm), Prof. Dr. Kabulrachman, Sp.KK(K), Dr. Sugastiasri Sumaryo, Sp.KK(K), Dr. Paulus Yogyartono, Sp.KK(K) (alm), Dr. E.S. Indrayanti, Sp.KK(K), Dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK(K), Prof. DR. Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K), Dr. R. Sri Djoko Susanto, Sp.KK(K), Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK(K), Dr. Irma Binarso, Sp.KK(K), MARS, Dr. Meilien Himbawani, Sp.KK(K), M.Si.Med, Dr. T.M. Sri Redjeki, Sp.KK(K), M.Si. Med, Dr. Dhiana Ernawati, Sp.KK(K), Dr. Y.F. Rahmat Sugianto, Sp.KK, Dr. Novi Kusumaningrum, Sp.KK, PhD, Dr. Radityastuti, Sp.KK, DR. Dr. Renni Yuniati, Sp.KK, Dr. Liza Afriliana, Sp.KK, Dr. Galih Sari Damayanti, Sp.KK, Dr. Aria Hendra Kusuma, Sp.KK,** sebagai staf pengajar Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr.kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan, dorongan, nasihat dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
13. **Orang tua tersayang , Seni, Endang Ernawati, Gatot Suharto, Endang Hari W** yang senantiasa mendoakan, mengarahkan, memberikans semangat, dorongan dan nasihat yang berharga hingga penulis dapat mencapai tahap kehidupan seperti saat sekarang.
14. **Istri tercinta, dr. Aulia Parvasani** yang menjadi sumber semangat penulis dalam

menyelesaikan pendidikan dokter spesialis.

15. **Anak-anak sumber penyemangat, Zafran Alfarezel dan Zayn Aldevaro** yang sedang menjadi sumber penyemangat ayah.
16. **Saudara-saudari tercinta dan keponakan tersayang, Mas Syahid, Mba Imah, Mba Erna, Pica, Bian, Fadil** yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat dan dukungan selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
17. **Sahabat-sahabat penulis, Yulita Herdiana, Maya Rahmanita, Rinda Gita, Ernawati Hidayat, Milka Hartono, Nur Camelia, Rizcky Erika, Tamara Friska, Syafria Zidni, Zuldani Karami, Stephanie, Marissa** yang telah menjadi keluarga, teman diskusi dan teman dalam suka duka menyelesaikan setiap tugas, ujian, karya ilmiah akhir sehingga perjalanan pendidikan dokter spesialis ini penuh hal yang menyenangkan dan indah untuk dikenang.
18. **Seluruh teman sejawat** peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan dukungan, motivasi dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
19. **Mbak Yanti, Mbak Ida, Mbak Umi, dan Mbak Nana** atas semua bantuan, kerja sama dan perhatian selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
20. **Bu Endang Poncowati, Bu Siti Jumronah, Pak Wuryanto, Pak Sriyono,**

perawat dan petugas administrasi Klinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dan bekerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.

21. **Senior-senior yang selalu support untuk saya, dr. Dodik, dr. Hadi, SpB** yang selalu menjadi *support system* untuk saya dapat menjalani Pendidikan spesialis bersamaan dengan kegiatan kemanusiaan yang cukup banyak.
22. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, atas segala bantuan, dukungan dan kerja sama selama penulis menempuh pendidikan spesialis.
23. Semoga Tuhan YME senantiasa melimpahkan berkat dan rahmat-Nya atas keikhlasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi.
24. Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan serta bagi pelayanan kesehatan dalam bidang dermatologi dan venereologi. Segala kritik dan saran yang membangun akan senantiasa penulis terima dengan hati dan tangan terbuka.

Semarang, Maret 2022

Syamsul Arifin

ABSTRAK

EFEKTIVITAS PELEMBAB SERAMID PADA DERMATITIS ATOPIK Tinjauan Sistematis dan Meta-analisis dengan Parameter *Transepidermal Water Loss*

Syamsul Arifin, Retno Indar Widayati, Puguh Riyanto

Bagian/KSM Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro/ RSUP Dr.Kariadi Semarang

Latar Belakang: Dermatitis atopik adalah kelainan inflamasi pruritik kronis yang ditandai dengan adanya kerusakan sawar kulit. Disfungsi sawar kulit ini bermanifestasi sebagai peningkatan transepidermal water loss (TEWL) dan peningkatan penetrasi alergen dan agen infeksi sehingga menyebabkan peradangan dan gatal. Dermatitis atopik paling sering terjadi pada anak-anak tetapi juga ditemukan pada dewasa. Kekeringan dan disfungsi sawar kulit pada dermatitis atopik disebabkan oleh penurunan kadar seramid di stratum korneum. Pelembab topikal seperti seramid, dianggap dapat mengatasi masalah ini karena berfungsi sebagai *barrier repair*.

Tujuan: Membuktikan efektivitas pelembap seramid topikal dibandingkan dengan pelembap topikal lainnya pada dermatitis atopik.

Metode: Hasil pencarian *database* elektronik *Medline Pubmed, Scopus, EBSCOhost, ProQuest, Google Scholar, Cochrane library, ClinicalTrials.gov*, dan lainnya didapatkan 6 artikel yang disertakan dalam tinjauan kualitatif (n= 270 subjek) dan 3 artikel (n= 40 subjek) yang disertakan dalam meta-analisis.

Hasil: Meta-analisis menunjukkan pada pasien dermatitis atopik yang menggunakan pelembab seramid topikal terdapat rerata perbedaan skor TEWL sebelum dengan sesudah perlakuan; dimana didapatkan nilai yang negatif. Hal ini menunjukkan adanya penurunan skor TEWL setelah pelembab seramid topikal. Pada kelompok kontrol juga menunjukkan rerata skor TEWL yang serupa. Hal ini menunjukkan setelah pemberian pelembab lain pada kelompok kontrol juga terjadi penurunan skor TEWL. Penurunan skor TEWL yang terbesar dijumpai pada penelitian Tabri dkk 2018 yaitu $\text{mean} \pm \text{SD} - 24,46 \pm 5,53$ menggunakan seramid topikal. Penurunan skor TEWL paling rendah dijumpai pada penelitian Kircik dkk 2014 yang menggunakan petolatium topikal yaitu sebesar $\text{mean} \pm \text{SD} - 2,175 \pm 7,43$. Hasil uji heterogenitas menunjukkan nilai $p=0,478$, $I^2=0,000$. Hal ini menunjukkan data bersifat homogen. Analisis dilakukan dengan model *fixed-effect model* oleh karena data bersifat homogen. Data secara statistik yang didapat menunjukkan bahwa pelembab seramid topikal yang diberikan pada dermatitis atopik ($p=0,168$) menunjukkan hasil yang tidak bermakna.

Kesimpulan: Meta-analisis menunjukkan hasil yang secara statistik tidak bermakna. Namun secara *overall* kecenderungan penurunan nilai TEWL pada kelompok yang mendapatkan pelembab seramid lebih besar dibanding kelompok kontrol. Hasil analisis kualitatif menunjukkan bahwa pemberian pelembab seramid topikal dapat menurunkan skor TEWL sehingga mampu memperbaiki fungsi sawar kulit pada pasien dermatitis atopik, serta memberikan hasil yang setara dengan pelembab topikal lain.

Kata kunci: seramid topikal, dermatitis atopik, *transepidermal water loss*

ABSTRACT

THE EFFECTIVITY OF CERAMIDE TOPICAL ON ATOPIC DERMATITIS A Systematic Review and Meta-analysis with Parameter of TEWL Score

Syamsul Arifin, Retno Indar Widayati, Puguh Riyanto

Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Diponegoro University,
Semarang, Indonesia

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic inflammatory disorder characterized by dysfunction of the skin barrier. This skin barrier dysfunction manifests as increased transepidermal water loss (TEWL) and increased penetration of allergens and infectious agents, leading to inflammation and itching. Atopic dermatitis is most common in children, but is also found in adults. Dryness and barrier dysfunction in atopic dermatitis are considered to be caused by a decrease in ceramide levels in the stratum corneum. Topical moisturizers, such as ceramide, are considered to be able to solve this problem since they act as a barrier repair.

Objective: To prove the effectiveness of topical ceramide moisturizer compared to other topical moisturizer against atopic dermatitis.

Methods: The results of an electronic database search of Medline, Pubmed, Scopus, EBSCOhost, ProQuest, Google Scholar, Cochrane library, ClinicalTrials.gov, and others found 6 articles included in the qualitative review (n = 270 subjects) and 3 articles (n = 32 subjects) included in the meta-analysis.

Results: A meta-analysis showed that patients with atopic dermatitis who used topical ceramide moisturizer had a mean difference in TEWL scores before and after treatment, where a negative value was obtained. This suggests a decrease in TEWL scores after the use of topical ceramides moisturizers. The comparison group also presented similar mean TEWL scores. This suggests that after providing other moisturizers in the control group, there is also a decrease in TEWL scores. The largest decrease in TEWL scores was found in Tabri et al's 2018 study, which was mean±SD -24.46±5.53 using topical ceramides. The lowest decrease in TEWL scores was found in Kircik et al.'s 2014 study which used topical petrolatum, which was mean±SD -2.175±7.43. The results of the heterogeneity test showed the value of p = 0.478, I² = 0.000. This shows the data is homogeneous. The analysis was carried out using a fixed-effect model because the data was homogeneous. Statistical data obtained showed that topical ceramide moisturizer given to atopic dermatitis (p=0.168) showed no significant results.

Conclusions: The results of the meta-analysis were not statistically significant. However, in the ceramide moisturizer group, the overall trend of reducing TEWL values was larger than in the control group. The findings of the qualitative analysis revealed that using a topical ceramide moisturizer may lower the TEWL score and enhance skin barrier function in atopic dermatitis patients, and that it had the same effect as other topical moisturizers.

Keywords: topical ceramide, atopic dermatitis, transepidermal water loss