

VALIDASI KRITERIA MINOR PADA DERMATITIS ATOPIK

Marrietta Sugiarti Sadeli¹, Made Wardhana¹, Martina Windari², Ana Rahmawati¹,
Putu Dyah Sawitri¹

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Rumah Sakit Umum
Pusat Sanglah, Denpasar

²EMWE *Skin Clinic* Denpasar

ABSTRAK

Dermatitis atopik adalah penyakit kulit inflamatif kronis, disebut juga eksema atopik, prurigo *besnier*, neurodermatitis disseminata. Diagnosis dermatitis atopik berdasarkan keluhan dan gambaran klinis. Hanifin Rajka telah membuat kriteria diagnosis untuk dermatitis atopik yang didasarkan pada kriteria mayor dan minor yang sampai sekarang masih banyak digunakan. Kriteria mayor dan beberapa kriteria minor pada setiap pusat pelayanan berbeda-beda. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari frekuensi, sensitivitas dan spesifisitas kriteria minor dan nilai pH. Ini merupakan sebuah studi *case-control* untuk mengetahui frekuensi, sensitivitas dan spesifisitas kriteria minor dan nilai pH pada pasien dermatitis atopik di RSUP Sanglah, Denpasar. Terdapat 29 kasus dan 24 kontrol, dihitung sensitivitas, spesifisitas, nilai prediktif positif dan nilai prediktif negatif pada masing-masing kriteria minor. Xerosis memiliki nilai sensitivitas yang paling tinggi, sebesar 89,6 %. Dari 23 kriteria minor, beberapa diantaranya diteliti pada studi ini. Tanda yang paling sering dijumpai adalah xerosis/kulit kering terjadi pada 26 kasus diikuti kecenderungan infeksi kulit berulang terjadi pada 25 kasus dan awitan dini pada 24 kasus. Dengan hasil validasi, sensitivitas tertinggi pada Xerosis sebesar 89,6%, spesifisitas dan PPV tertinggi pada Dennie-Morgan *infraorbital* sebesar masing-masing 91,6% dan 90% dan NPV tertinggi pada tanda Xerosis sebesar 84,2%. Temuan lain berupa hasil pengukuran nilai pH terbanyak pada nilai pH tinggi (>5,5) sebesar 23 kasus dengan sensitivitas sebesar 79,3%.

Kata kunci: *validasi, kriteria diagnosis, kriteria minor, kriteria mayor, dermatitis atopik, eksema atopik*

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease. The diagnosis of atopic dermatitis is based on complaints and clinical features. Hanifin Rajka has made diagnostic criteria for atopic dermatitis based on major and minor criteria which are still widely used. Major criteria and some minor criteria at each health center may be different. The purpose of this study was to find the frequency, sensitivity and specificity of minor criteria and pH values. This was a case-control study conducted at Sanglah Hospital, Denpasar. There were 29 subjects in case group and 24 subjects in control group. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated for each of the minor criteria. Xerosis has the highest sensitivity value of 89.6%. Of the 23 minor criteria, some of them were examined in this study. The most common sign was xerosis or dry skin occurring in 26 cases followed by a tendency for recurrent skin infections to occur in 25 cases and early onset in 24 cases. With the validation results, the highest sensitivity in Xerosis was 89.6%, the highest specificity and PPV was in Dennie-Morgan *infraorbital* at 91.6% and 90% respectively and the highest NPV was in Xerosis signs at 84.2%. Another finding was the result of measuring the most pH values at high pH values (> 5.5) in 23 cases with a sensitivity of 79.3%.

Keywords: *validation, diagnostic criteria, minor criteria, major criteria, atopic dermatitis, atopic eczema*

PENDAHULUAN

Dermatitis atopik (DA) merupakan peradangan kulit yang kronis, berulang, disertai rasa 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 masing-masing daerah pada negara yang sama dan terus meningkat di seluruh dunia terutama pada negara industri. Prevalensi rata-rata DA saat ini diperkirakan sekitar 10-20% terjadi pada anak, sedangkan 1-3% terjadi pada dewasa.²

Pada tahun 1980 Hanifin dan Rajka mengusulkan suatu kriteria diagnosis dermatitis atopik yaitu terdiri dari 4 kriteria mayor dan 23 kriteria minor.³⁻⁵

Pada kriteria mayor; harus ditemukan 3 dari 4 hal berikut: 1. Pruritus, 2. Morfologi dan distribusi lesi: wajah dan ekstensor pada bayi, likenifikasi fleksural pada dewasa 3. Dermatitis kronik atau kronik residif 4. Stigmata atopi pada pasien atau keluarganya (asma, rinitis alergi, dermatitis atopik). Disertai kriteria minor: setidaknya 3 atau lebih kriteria berikut: 1. Hiperpigmentasi daerah periorbita, 2. Tanda *Dennie-Morgan* 3. Keratokonus, 4. Konjungtivitis rekuren, 5. Katarak subkapsuler anterior, 6. *Cheilitis* pada bibir 7. *White dermatographism*, 8. *Pityriasis Alba* 9. Fisura preaurikular, 10. Dermatitis di lipatan leher anterior, 11. Wajah pucat, 12. Hiperliniar palmaris, 13. Keratosis palmaris, 14. Papul perifokular hiperkeratosis, 15. *Xerotic*, 16. Iktiosis pada kaki, 17. Dermatitis puting susu, 18. Gatal bila berkeringat, 19. Awitan dini, 20. Peningkatan IgE serum, 21. Reaktivitas kulit tipe cepat (tipe 1), 22. Kemudahan mendapat infeksi *Stafilokokus* dan *Herpes Simpleks*, 23. Intoleransi makanan tertentu, 24. Intoleransi beberapa jenis bulu binatang, 25. Perjalanan penyakit dipengaruhi faktor lingkungan dan emosi, 26. Tanda *Hertoghe* (kerontokan pada alis bagian lateral).^{1,3-5}

Kemudian, pada tahun 2017 Shahrzad Hashemi, memvalidasi kriteria minor untuk diagnostik DA dengan mencari kriteria minor yang dijumpai. Kriteria minor ini berbeda di tiap negara. Kontrol pada penelitian adalah pasien yang bukan DA namun memiliki penyakit inflamasi lainnya misalnya; *pityriasis rosea*, *pityriasis alba* atau dermatitis yang tidak jelas.

Dermatitis atopik berhubungan dengan penurunan fungsi sawar kulit, turunnya kadar seramid, dan peningkatan kadar enzim proteolitik endogen, yang menyebabkan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) dan pH kulit yang menunjukkan kekeringan kulit. 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/squaremeter/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.

Kulit pasien DA, menunjukkan adanya peningkatan *potensial hydrogen* (pH) permukaan kulit menjadi lebih alkali dan hal ini dapat mempengaruhi flora bakteri pada kulit. 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 menunjukkan gangguan fungsi sawar kulit dan menyebabkan berbagai kelainan kulit berupa kulit kering diakibatkan korneosit berukuran lebih kecil sehingga ruang penguapan menjadi lebih luas, akibatnya akan mempercepat penguapan dan kulit.

Penelitian ini bertujuan mencari frekuensi, menghitung sensitivitas dan spesifisitas masing-masing kriteria minor, dan nilai pH kulit pada pasien DA

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian yaitu uji diagnostik dengan menggunakan pendekatan studi *case-control* yang dilaksanakan di RSUP Sanglah, Denpasar. Diagnosis dermatitis atopik hanya berdasarkan kriteria mayor saja, yaitu ditemukannya 3 dari hal berikut; 1. Pruritus (gatal), 2. Morfologi sesuai umur dan distribusi, lesi yang khas, 3. Bersifat kronik eksaserbasi, 4. Ada riwayat atopi individu atau keluarga.

ANALISIS DATA

Analisis hasil penelitian dengan menggunakan program SPSS 20. Untuk mencari sensitivitas / spesifisitas digunakan prinsip epidemiologi klinis dengan menganalisis data menggunakan tabel 2x2. Tabel tersebut terbagi menjadi 4 kolom yang terdiri dari; a. pasien dengan hasil pemeriksaan positif secara klinis dan ditemukan gambaran yang khas. b. hasil pemeriksaan positif dan tidak ditemukan gambaran yang khas, c. hasil klinis negatif dan ditemukan gambaran yang khas. dan d. hasil klinis negatif dan tidak ditemukan gambaran yang khas. Sensitivitas adalah proporsi subjek yang positif sesuai dengan standar emas dan benar-benar memiliki penyakit dengan rumus perhitungan $a/(a+c)$. Spesifisitas adalah proporsi subjek yang negatif menurut standar emas yang diidentifikasi sebagai tidak menderita penyakit, dengan rumus $d/(b+d)$. Spesifisitas dapat mengukur seberapa baik sebuah tes skrining mengindikasikan pasien yang tidak sakit sebagai orang yang benar-benar tidak memiliki penyakit. *Positive predictive value* (PPV) adalah probabilitas seseorang menderita penyakit apabila uji diagnostiknya positif, dengan rumus $a/(a+b)$. *Negative Predictive Value* (NPV), adalah probabilitas seseorang tidak menderita penyakit apabila uji diagnostiknya negatif, dengan rumus: $d/(c+d)$. Akurasi atau efisiensi, adalah persentase hasil pengujian yang diidentifikasi dengan benar oleh pengujian, yakni $(\text{positif benar} + \text{negatif benar})/\text{hasil pengujian total} = a + d/a+b+c+d$.

HASIL PENELITIAN

Dari total 53 subjek, didapatkan jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki baik pada kasus maupun kontrol. Usia tersering di bawah 16 tahun dengan gambaran klinis yang terbanyak adalah tipe yang kronis. Lama keluhan hampir sebanding baik kurang dari 1 minggu ataupun yang lebih dari 1 minggu. Data derajat

SCORAD yang didapatkan terbanyak dengan derajat berat.

Data karakteristik umum subjek penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

		Kasus (DA) 29 (58,8 %)	Kontrol 24 (46,2 %)	Total 53
Jenis Kelamin				
	Laki-laki	10	9	19
	Perempuan	19	15	34
Usia				
	≤ 16 tahun	20	16	36
	> 16 tahun	9	8	17
Gambaran Klinis				
	Akut	9	-	-
	Kronis	20	-	-
Lama keluhan				
	≤ 1 minggu	15	-	-
	> 1 minggu	14	-	-
Derajat SCORAD				
	Ringan (<10)	5	-	-
	Berat (≥ 10)	24	-	-

Jumlah subjek yang direkrut sebanyak 53 orang yang terdiri dari kasus (pasien yang terdiagnosis DA) sebanyak 29 orang dan kontrol 24 orang. Karakteristik jenis kelamin pada kasus, yaitu laki-laki 10 orang dan perempuan 19 orang. Usia pasien DA pada kasus ≤ 16 tahun sebanyak 20 orang dan >16 tahun sebanyak 9 orang. Gambaran klinis DA terbagi atas akut dan kronis,

dijumpai gambaran klinis kronis sebanyak 20 orang dan akut sebanyak 9 orang. Lama keluhan pada kasus yaitu 15 orang <1minggu dan 14 orang >1 minggu. Hasil perhitungan derajat SCORAD dijumpai derajat berat pada 24 orang dan 5 orang derajat ringan.

Tabel 2. Tanda Minor, Nilai pH, dan Hasil perhitungan Sensitivitas, Spesifisitas, PPV dan NPV yang Dijumpai pada Kasus dan Kontrol

	Tanda Minor (yang dijumpai)	Kasus 29 (%)	Kontrol 24 (%)	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	PPV (%)	NPV (%)	Akurasi (%)
1	Xerosis/kulit kering							
	Positif	26	8	89,6	66,66	76,4	84,2	79,2
	Negatif	3	16					
2	Keratosis pilaris dan Hiperlinearis Palmar							
	Positif	21	5	72,4	79,1	80,8	70,3	75,4
	Negatif	8	19					
3	Awitan dini							
	Ya	24	8	82,7	66,6	75,0	76,2	75,4
	Tidak	5	16					
4	Kecendungan infeksi kulit berulang							
	Ya	25	8	86,2	66,6	75,7	80,0	77,3
	Tidak	4	16					
5	Dennie-Morgan infraorbital fold							
	Ya	18	2	62,1	91,6	90,0	66,6	75,4
	Tidak	11	22					
6	Sensitif terhadap sabun							
	Ya	22	11	75,9	54,2	66,6	65,0	66,1

	Tidak	7	13					
7	Intoleran terhadap makanan							
	Ya	20	10	68,9	58,3	66,6	60,8	64,2
	Tidak	9	14					
8	Faktor lingkungan/debu							
	Ya	19	8	65,5	66,6	70,4	61,5	66,1
	Tidak	10	16					
9	Faktor Emosi/Stres							
	Ya	17	4	58,6	83,3	80,9	62,5	69,8
	Tidak	12	20					
10	White dermographism							
	Ya	22	5	75,9	79,2	81,5	73,0	77,3
	Tidak	7	19					
11	Nilai pH							
	Tinggi (>5,5)	23	11	79,3	54,2	67,7	68,4	67,9
	Rendah (≤ 5,5)	6	13					

Tabel 2 menunjukkan tanda Minor, nilai pH, dan hasil perhitungan sensitivitas, spesifisitas, PPV dan NPV yang dijumpai pada penelitian ini. Tanda minor yang dijumpai antara lain; Xerosis/kulit kering, keratosis pilaris dan hiperlinearis palmar, awitan dini, kecenderungan infeksi kulit berulang, Dennie-Morgan *infraorbital fold*, sensitif terhadap sabun, intoleran terhadap makanan, faktor lingkungan/debu, faktor emosi/stres, *white dermographism*. Xerosis/kulit kering terjadi pada 26 kasus dan 8 kontrol, keratosis pilaris dan hiperlinearis palmar pada 21 kasus dan 5 kontrol, awitan dini terjadi pada 24 kasus dan 8 kontrol, kecenderungan infeksi kulit berulang terjadi pada 25 kasus dan 8 kontrol, Dennie-Morgan *infraorbital fold* terdapat pada 18 kasus dan 2 kontrol, sensitif terhadap sabun pada 22 kasus dan 11 kontrol, intoleran terhadap makanan pada 20 kasus dan 10 kontrol, faktor lingkungan/debu terdapat pada 19 kasus dan 8 kontrol, faktor emosi/stres pada 17 kasus dan 4 kontrol, *white dermographism* terjadi pada 22 kasus dan 5 kontrol. Nilai pH terbagi atas tinggi (> 5,5) pada 23 kasus dan 11 kontrol; dan rendah (≤ 5,5) pada 6 kasus dan 13 kontrol. Sensitivitas, spesifisitas, PPV dan NPV dihitung dari masing-masing tanda minor yang dijumpai dan nilai pH yang diukur, serta dibandingkan antara kasus dan kontrol.

PEMBAHASAN

Dari tabel 1 dapat disimpulkan jenis kelamin tersering pada kasus yaitu pada perempuan sebanyak 19 orang. Temuan ini sesuai studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa DA terjadi lebih sering pada perempuan. Usia pasien DA pada kasus terbanyak pada usia ≤ 16 tahun yaitu sebanyak 20 orang dibandingkan dengan usia >16 tahun sebanyak 9 orang. Hal ini juga sesuai dengan studi lain yang menunjukkan bahwa DA lebih sering terjadi pada usia lebih dini. Karakteristik lain yang diteliti adalah gambaran klinis DA yang terbagi atas gambaran klinis akut dan kronis. Pada penelitian ini, terdapat 20 orang dengan gambaran klinis kronis lebih banyak dari

yang akut sebanyak 9 orang. Lama keluhan pada kasus memiliki hasil yang hampir serupa yaitu 15 orang <1minggu dan 14 orang >1 minggu. Derajat keparahan DA dinilai dengan menggunakan SCORAD. Pada penelitian ini, hasil SCORAD dibagi menjadi derajat ringan (<10) dan derajat berat (≥10). Hasil perhitungan derajat SCORAD dijumpai lebih banyak pada yang memiliki derajat berat yaitu 24 orang dibandingkan dengan 5 orang derajat ringan.

Tabel 2 menunjukkan tanda minor yang dijumpai pada penelitian ini. Dari semua tanda minor yang diperiksa, tanda yang paling sering dijumpai adalah xerosis/kulit kering terjadi pada 26 kasus diikuti kecenderungan infeksi kulit berulang terjadi pada 25 kasus dan awitan dini pada 24 kasus. Dengan sensitivitas tertinggi pada Xerosis sebesar 89,6%, spesifisitas dan PPV tertinggi pada Dennie-Morgan *infraorbital* sebesar masing-masing 91,6% dan 90% dan NPV tertinggi pada tanda Xerosis sebesar 84,2%.

Hasil pengukuran nilai pH terbanyak pada nilai pH tinggi (>5,5) pada kelompok kasus sebesar 23 orang dengan sensitivitas sebesar 79,3%. Hasil temuan pada penelitian ini sesuai dengan penelitian Primadiarti pada tahun 2014, yaitu didapatkan perbedaan yang bermakna antara nilai pH anak normal sebesar $4,86 \pm 0,461$, area lesi DA sebesar $5,86 \pm 0,564$.¹² Hal ini juga didukung oleh literatur yang menyatakan bahwa pada fase aktif DA terjadi pergeseran pH ke arah alkali pada kulit, bersamaan dengan kerentanan terhadap iritan.⁹ Temuan nilai pH yang tinggi pada penelitian ini dapat menandakan nilai TEWL yang tinggi sesuai dengan literatur yang menyatakan nilai pH yang tinggi berhubungan dengan nilai TEWL yang tinggi.⁸⁻¹²

SIMPULAN

Kriteria diagnosis DA digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis DA. Dari 23 kriteria minor, beberapa diantaranya diteliti pada studi ini. Tanda yang paling sering dijumpai adalah xerosis/kulit kering terjadi pada 26 kasus diikuti kecenderungan infeksi kulit berulang

terjadi pada 25 kasus dan awitan dini pada 24 kasus. Dengan hasil validasi, sensitivitas tertinggi pada Xerosis sebesar 89,6%, spesifisitas dan PPV tertinggi pada Dennie-Morgan *infraorbital* sebesar masing-masing 91,6% dan 90% dan NPV tertinggi pada tanda Xerosis sebesar 84,2%. Temuan lain berupa hasil pengukuran nilai pH terbanyak pada nilai pH tinggi () sebesar 23 kasus dengan sensitivitas sebesar 79,3%.

KEPUSTAKAAN

1. Eric L. Simpson EL, Leung DYM, Eichen_eld LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, penyunting. Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Edisi ke-9. New York: McGraw Hill Companies; 2019; h. 363-84.
2. G Todd G, Epidemiology of atopic dermatitis. *S Afr Med J*. 2014;104(10):710
3. Thomsen SF. Review Article Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy*. 2014;1-7
4. Evina B. Clinical Manifestations and Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. *J Majority*. 2015;4(4):23-30.
5. Baron SE, Cohen SN, Archer CB. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin Exp Dermatol*. 2012;7-12.
6. Böhme M, Svensson A, Kull I, Wahlgren CF. Hanifin's and Rajka's minor criteria for atopic dermatitis: Which do 2-year-olds exhibit?. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:785-92
7. Lee SC. Various diagnostic criteria for atopic dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD. *Journal of Dermatology*. 2016;43:376-84
8. Egawa G and Weninger W. Pathogenesis of atopic dermatitis: A short review. *Cogent Biology*. 2015;1:1-10
9. Agrawal R, Woodfolk JA. Skin barrier defects in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(5):11-20.
10. Addor VA, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2010;85(2):184-94.
11. 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
12. Primadiarti P, Zulkarnain I, Rahmadewi. Peningkatan pH kulit dermatitis atopik pada anak. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2014;26(3):190-6.