

Faktor Risiko pada Dermatitis Atopik

Noviyanti Eliska¹, M. Athuf Thaha², Chairil Anwar³

1. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
 2. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Unsri /RSMH Palembang
Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Unsri
Jl. dr. Moh. Ali, Komplek RSMH KM 3,5 Palembang 30126, Indonesia
-

Abstrak

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit kronik berulang yang paling sering ditemukan semasa awal bayi dan anak. Prevalensi kejadian DA pada anak terus meningkat dari tahun ke tahun, serta belum adanya data mengenai karakteristik faktor resiko DA pada anak di Departemen IKKK RSUP MH Palembang 2011-2013. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik faktor risiko pada DA di Departemen IKKK RSUP MH Palembang. Faktor risiko yang diteliti adalah usia, jenis kelamin, riwayat atopi personal, riwayat atopi keluarga. Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif yang menggunakan rekam medik di Departemen IKKK RSUP MH Palembang tahun 2011-2013. Ada 53 kejadian DA yang ditemukan pada penelitian ini. Berdasarkan usia pasien, DA ditemukan 43,4% pada usia 0-3 tahun, 18,8% pada usia 4-6 tahun, 9,4% pada usia 7-9 tahun, 15,1% pada usia 10-13 tahun, dan 13,2% pada usia 14-16 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, DA ditemukan pada 50,9% pasien laki-laki dan 49,1% pasien perempuan. DA ditemukan pada pasien dengan riwayat atopi rhinitis alergi (5,4%), alergi makanan (3,7%), kongjungtivitis alergi (1,9%), asma (5,7%), RA+AM (5,4%), RA+asma (5,7%), RA+asma+AM (1,9%), RA+KA (1,9%), RA+KA+AM (1,9%), dan tidak ada riwayat (58,5%). Berdasarkan riwayat atopi keluarga, dermatitis atopi (20,7%), rhinitis alergi (11,3%), asma (18,9%), asma+KA (1,9%), RA+asma (1,9%), tidak ada riwayat (41,5%). DA paling banyak pada usia 0-3 tahun dan laki-laki. Riwayat atopi personal paling banyak dimiliki adalah rhinitis alergi. Riwayat atopi keluarga yang paling banyak dimiliki adalah DA.

Kata kunci: Dermatitis atopik, faktor risiko

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a repeated chronic skin disease most frequently found during the beginning of infants and children. The prevalence of AD cases on children continued to increase from year to year, and there is no data about characteristics of risk factors for AD on children in the Department of Dermatology Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang from 2011-2013. The aim of this research was to find out the characteristics of risk factors on AD in the Department of Dermatology Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang. The risk factors were age, gender, personal history of atopy, and family history of atopy. This research was descriptive observational study using medical records in the Department of Dermatology Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang from 2011-2013. There were 53 AD cases in the research. Based on patient age, AD was found 43.4% at 0-3 years old (yo), 18.8% at 4-6 yo, 9.4% at 7-9 yo, 15.1% at 10-13 yo, and 13.2% at 14-16 yo. Based on gender, AD was found 50.9% of male and 49.1% of female. Based on atopic patient history, AD was found in patient who had rhinitis allergica (5.4%), food allegry (3.7%), conjunctivitis allergic (1.9%), asthma (5.7%), RA+FA (5.4%), RA+Asthma (5.7%), RA+Asthma+AM (1.9%), RA+CA (1.9%), or RA+CA+FA (1.9%) before. Based on atopic family history, AD was found in family who had asthma (18.9%), Asthma+KA (1.9%), RA+Athsma (1.9%), AD (20.7%), or RA (11.3%). AD was mostly found in 0-3 year old and male patients. Most atopy history of AD patients was rhinitis allergica. Most family atopy history of AD patients was atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, risk factors.

1. Pendahuluan

Dermatitis atopik (DA) merupakan masalah kesehatan global dilihat dari peningkatan prevalensi dan biaya untuk pengobatannya yang tinggi¹. Prevalensi DA meningkat dua sampai tiga kali lipat di negara industri selama tiga dekade terakhir yaitu 15-30% pada anak dan 2-10% pada dewasa². Data terbaru menunjukkan bahwa DA merupakan masalah utama di negara berkembang. Sekitar 85% pasien dengan DA adalah anak usia dini, dan 70% dari pasien DA berlanjut menjadi asma atau rhinitis alergi³.

Di Singapura prevalensi DA pada anak usia sekolah sebesar 20,8%. Distribusi DA berdasarkan jenis kelamin seimbang. Sebanyak 30,7% pasien tidak memiliki riwayat atopi keluarga dan 69,3% memiliki riwayat atopi personal yaitu rhinitis alergi 34,5%, asma 9,5%, dan rhinitis alergi+asma 25,5%. Riwayat atopi keluarga yang ditemukan pada 56% pasien DA diantaranya riwayat dermatitis atopik 70%, asma 62%, dan rhinitis alergi 68%⁴.

Di Korea prevalensi DA berdasarkan kelompok usia: pada usia <12 bulan sebesar 21,1%, usia 12-23 bulan sebesar 26,5%, usia 6-12 tahun sebesar 2,6%, anak dan dewasa sebesar 2,2%, sedangkan pada anak dan remaja sebesar 6,9%. Distribusi DA berdasarkan jenis kelamin: pada kelompok usia <24 bulan lebih tinggi pada laki-laki, kelompok usia >2 tahun lebih tinggi pada perempuan, kelompok usia 18 tahun rasio laki-laki dan perempuan 1,9% : 2,9%, anak dan dewasa rasio laki-laki dan perempuan 2,1% : 2,4%, sedangkan pada anak dan remaja kejadiannya lebih banyak pada perempuan⁵.

Data survei di Inggris tahun 2003 pada anak di bawah usia 18 tahun menunjukkan prevalensi sekitar 10,7%. Penelitian tersebut menunjukkan prevalensi DA berdasarkan usia yaitu 13,92% pada kelompok usia kurang dari 4 tahun, 10,63% pada anak kelompok usia 4-8 tahun, 9,96% pada kelompok usia 9-12 tahun dan 8,56% pada kelompok usia 13-17 tahun⁶.

Data mengenai penderita DA pada anak di Indonesia belum diketahui secara pasti. Berdasarkan data di Unit Rawat Jalan Penyakit

Kulit Anak RSUD Dr. Soetomo didapatkan jumlah pasien dermatitis atopik mengalami peningkatan setiap tahunnya. Jumlah pasien dermatitis atopik baru yang berkunjung pada tahun 2006 ada 8,14%, tahun 2007 ada 11,05%, dan tahun 2008 ada 17,65%⁷.

2. Metode

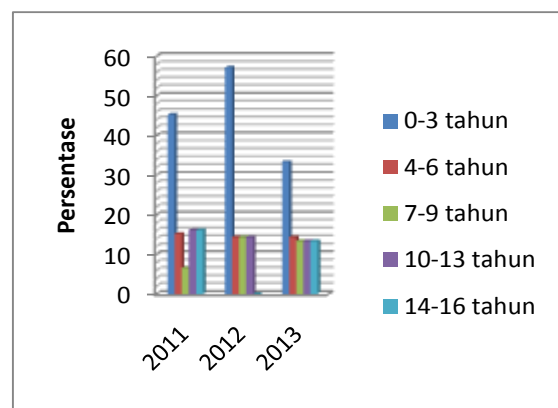
Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan cross-sectional. Penelitian dilakukan di rekam medik Departemen IKKK RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Waktu penelitian pada bulan Oktober sampai Desember 2013.

Populasi penelitian ini adalah semua anak berusia 0-16 tahun yang tercatat dalam rekam medik Departemen IKKK RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 2011-2013. Sampel penelitian adalah anak (0-16 tahun) dengan diagnosis DA yang menjalani pengobatan DA dan tercatat di rekam medik Departemen IKKK RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dalam periode 2011-2013.

Variabel dependen atau variabel terikat pada penelitian adalah dermatitis atopik. Variabel Independen pada penelitian ini variabel independennya yaitu : usia, jenis kelamin, riwayat atopi personal, dan riwayat atopi keluarga.

Data yang dikumpulkan menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien anak di RSMH Palembang periode 2011-2013.

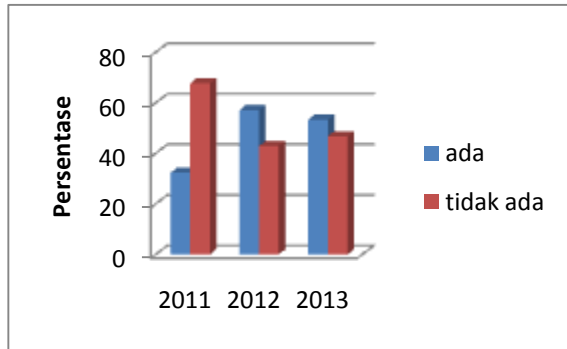
3. Hasil



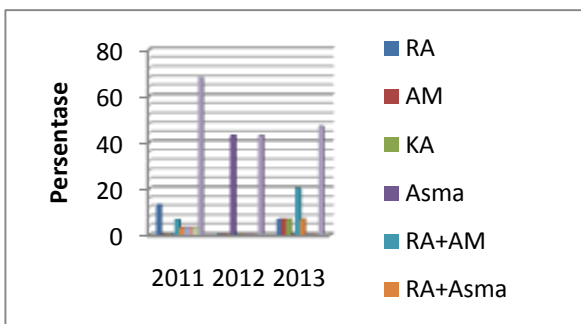
Gambar. 1 Distribusi Umur Pasien DA Tahun 2011-2013

Dari Gambar 1 dapat dilihat bahwa distribusi usia pasien DA tahun 2011-2013 tinggi pada kelompok usia 0-3 tahun yaitu 23 pasien (43%) dengan rincian 14 pasien pada tahun 2011, empat pasien pada tahun 2012, dan 5 pasien pada tahun 2013. Distribusi usia pasien DA rendah pada kelompok 7-9 tahun, yaitu 5 pasien (9,4%).

Distribusi jenis kelamin pasien DA tahun 2011-2013 lebih banyak pada perempuan, yaitu 27 pasien (50,9%) dengan rincian 17 pasien pada tahun 2011, dua pasien pada tahun 2012, dan 8 pasien pada tahun 2013.



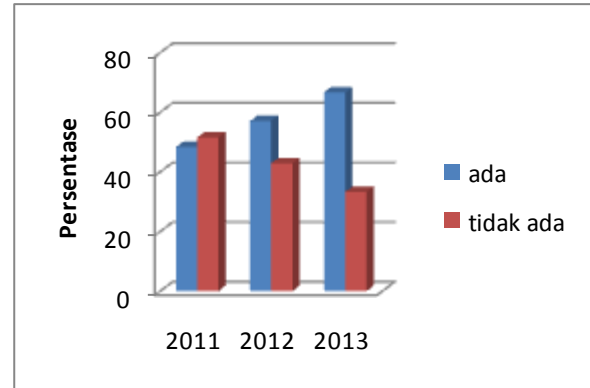
Gambar 2. Distribusi Riwayat Atopi Personal Pasien DA tahun 2011-2013



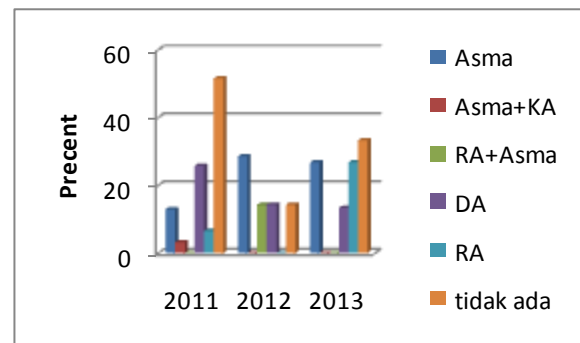
Gambar 3. Distribusi Pasien DA Berdasarkan Klasifikasi Riwayat Atopi Personal Tahun 2011-2013

Dari gambar 3 dapat dilihat bahwa sebanyak 22 pasien DA tahun 2011-2013 (41,5%) memiliki riwayat atopi personal. Bila dipisahkan berdasarkan per tahun dapat dilihat bahwa distribusi riwayat atopi personal pasien DA paling tinggi pada tahun 2009 adalah rhinitis alergi ada 4 pasien (12,9%), tahun

2012 riwayat asma ada 3 pasien (42,9%), dan pada tahun 2013 riwayat rhinitis alergi dan alergi makanan ada 3 pasien (20%).



Gambar 4. Distribusi Pasien DA Berdasarkan Riwayat Atopi Keluarga Tahun 2011-2013



Gambar 5. Distribusi Pasien DA Berdasarkan Riwayat Atopi Keluarga Tahun 2011-2013

Dari grafik riwayat atopi keluarga yang dikumpulkan pada penelitian ini didapatkan tahun 2011 sebanyak 15 pasien (48,4%), tahun 2012 sebanyak 4 pasien (57,1%), dan pada tahun 2013 sebanyak 8 pasien (53,35%) memiliki riwayat atopi keluarga. Distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2011 yaitu DA (25,8%), asma (12,9%), rhinitis alergi (6,5%), dan asma dan kongjtitivitis alergi (3,2%). Distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2012 yaitu DA (14,3%), rhinitis alergi dan asma (14,3%), dan asma (28,6%). Dan distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2013 yaitu asma (26,7%) dan rhinitis alergi (26,7%).

4. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien DA pada anak di Departemen IKKK RSUP Palembang pada tahun 2011 ada 32 pasien, tahun 2012 ada 7 pasien dan tahun 2013 ada 15 pasien. Dari jumlah tersebut dapat dilihat bahwa terjadi penurunan dari tahun 2011 ke tahun 2012 dan mengalami peningkatan pada tahun 2013. Dari seluruh data yang diambil dalam rekam medik pasien di RSUP MH Palembang, sebanyak 53 data pasien anak DA memiliki catatan rekam medik lengkap. Oleh karena itu, pada pembahasan ini jumlah sampel yang berhasil diklasifikasikan berdasarkan variabelnya adalah 53 pasien. Dari data hasil penelitian ini diketahui bahwa pasien DA dari tahun 2011-2013 paling banyak pada kelompok usia 0-3 tahun sebanyak 23 pasien (43,4%) dan paling sedikit pada kelompok usia 7-9 tahun yaitu 5 pasien (9,4%). Hal ini serupa dengan penelitian DA di Korea yang menunjukkan pasien DA pada anak lebih banyak pada kelompok usia 0-3 tahun dan dibawah 5 tahun yaitu 47,6%⁵. Penelitian di Inggris menunjukkan DA lebih tinggi pada kelompok usia dibawah 4 tahun (13,9%). Penelitian DA di Negara maju menunjukkan pada masa bayi (6 bulan) ada 45%, usia 1 tahun ada 60%, dan usia <5 tahun ada 85%⁸. Penelitian di Amerika Serikat menunjukkan DA lebih tinggi pada kelompok anak dibawah 3 tahun (65 %) dan paling sedikit kelompok usia 7 tahun keatas (60 %)⁹. Penelitian di Spanyol menunjukkan prevalensi kelompok usia paling banyak pada usia dibawah 5 tahun¹⁰.

Dermatitis atopik sering muncul pada awal masa bayi yang disebut *early-onset atopic dermatitis*. Dermatitis atopik juga dapat muncul pada dewasa yang disebut *late-onset atopic dermatitis*². Sistem imun anak belum sempurna, ada paparan terhadap allergen lingkungan, dan meningkatnya kesadaran terhadap munculnya DA juga bisa menjelaskan peningkatan angka pada kelompok usia 0-3 tahun. Oleh karena itu, penting untuk menghindari faktor kausatif

yang berperan dalam berkembangnya DA pada anak⁵. Pemberian ASI dan susu formula selama enam bulan pertama kehidupan merupakan faktor risiko DA pada anak¹². Tingkat pengetahuan ibu dan latar belakang pendidikan orang tua seperti imunisasi dan lingkungannya mempengaruhi kejadian DA¹¹. Berdasarkan 53 sampel penelitian ini, didapatkan distribusi jenis kelamin pasien DA pada tahun 2011 yaitu perempuan sebanyak 17 pasien (58,4%) dan laki-laki sebanyak 14 pasien (45,2%). Pada tahun 2012 didapatkan pasien DA perempuan 2 pasien (28,6%) dan laki-laki sebanyak 5 pasien (71,4%). Dan pada tahun 2013 didapatkan pasien DA perempuan 8 pasien (53,2%) dan laki-laki sebanyak 7 pasien (46,7%). Dari data tersebut dapat diketahui bahwa pasien DA dari tahun 2011-2013 paling banyak mengenai perempuan yaitu sebanyak 27 orang. Hal ini serupa dengan penelitian di Korea pada tahun 2008 dengan jumlah perempuan lebih banyak dari pada laki-laki⁵. Selain itu, penelitian DA di India menunjukkan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 43,3%:56,8%¹¹. Ada beberapa penelitian yang mendapatkan DA lebih banyak mengenai laki-laki seperti pada penelitian tahun 2005-2006 di Turki yang menunjukkan DA pada laki-laki sebesar 50,8%¹³. Pada penelitian di Turki tahun 1997 menunjukkan laki-laki lebih banyak terkena DA dengan rasio laki-laki dan perempuan 3%:2%¹⁴. Pada penelitian di Sfax, Tunisia pada anak sekolah dasar didapatkan pasien laki-laki lebih banyak dari perempuan (sex-ratio 2,33)¹⁰. Belum diketahui mengapa DA lebih banyak mengenai perempuan dibandingkan laki-laki. Penjelasan yang mempengaruhi kemungkinan adalah pengaruh hormone sex antara laki-laki dan perempuan. Namun, bagaimana patofisiologinya belum diketahui. Selain itu, gaya hidup perempuan dan laki-laki yang berbeda bisa menjadi alasan².

Dari variabel riwayat atopi personal yang dikumpulkan pada penelitian ini didapatkan tahun 2011 sebanyak 21 pasien (67,7%), tahun 2012 sebanyak 3 pasien (42,9%), dan pada

tahun 2013 sebanyak 7 pasien (46,7%) memiliki riwayat atopi personal. Adapun didapatkan distribusi riwayat atopi personal yang dimiliki pasien pada tahun 2011 yaitu rhinitis alergi (12,9%), rhinitis alergi dan alergi makanan (5,5%), rhinitis alergi, asma dan alergi makanan (3,2%), rhinitis alergi dan kongjektivitis alergi (3,2%) dan rhinitis alergi, kongjektivitis alergi dan alergi makanan (3,2%). Distribusi riwayat atopi personal yang dimiliki pasien pada tahun 2012 yaitu asma (42,9%). Pada tahun 2012 tersebut hanya didapatkan pasien yang memiliki riwayat atopi personal asma. Dan distribusi riwayat atopi personal yang dimiliki pasien pada tahun 2013 yaitu rhinitis alergi (6,7%), alergi makanan (13,3%), kongjektivitis alergi (6,7%), rhinitis alergi dan alergi makanan (20,0%). Pada tahun 2013 tersebut tidak didapatkan pasien yang memiliki riwayat atopi asma. Dari data yang diketahui bahwa sebanyak (41,5%) pasien DA pada tahun 2011-2012 memiliki riwayat atopi personal. Penelitian ini menunjukkan riwayat atopi personal yang paling banyak dimiliki pasien DA adalah rhinitis alergi. Hal ini serupa dengan penelitian di Singapura sebesar 69,3% memiliki riwayat atopi personal yaitu rhinitis alergi 34,5%, asma 9,5%, dan rhinitis alergi dan asma 25,5%⁴. Penelitian DA di India tahun 2010 dengan 60 subyek penelitian didapatkan 41 pasien (68,3%) memiliki riwayat atopi personal yaitu rhinitis alergi (33,3%), asma (30,0%), dan asma dan rhinitis alergi (5,0%)¹⁶ (Tay *et al.*, 2002). Secara keseluruhan hampir semua penelitian diatas menunjukkan riwayat atopi personal terbanyak yang dimiliki adalah rhinitis alergi. Bila diklasifikasikan berdasarkan jenis kelamin, pada penelitian ini riwayat atopi personal banyak dimiliki perempuan (sebanyak 59,3% perempuan pasien dan 57,7% laki-laki memiliki riwayat atopi personal) riwayat atopi personal yang paling banyak ditemukan pada laki-laki dan perempuan adalah rhinitis alergi (tabel 3). Pada penelitian di USA menunjukkan riwayat atopi paling banyak adalah rhinitis alergi (32%)¹⁵. Pada penelitian di Spanyol sebanyak 55% pasien DA memiliki riwayat atopi

personal rhinitis alergi (26%), asma (19%), dan alergi makanan (12%)¹⁶. Rhinitis alergi dan asma dimana dua penyakit ini secara anatomi, fisiologi dan immunopatologi berhubungan. Respon tipe I yang diperantai oleh IgE menunjukkan berkaitannya penyakit rhinitis alergi, asma dan dermatitis atopik¹⁷. Reaksi hipersensitivitas tipe I lokal terbatas pada jaringan atau organ spesifik yang biasanya melibatkan permukaan epitel tempat allergen masuk. Kecenderungan untuk menunjukkan reaksi tipe I adalah diturunkan dan disebut atopi. Sedikit 20% populasi menunjukkan penyakit yang terjadi melalui IgE seperti rhinitis alergi, asma dan dermatitis atopik. Sekitar 50%-70% dari populasi membentuk IgE terhadap antigen yang masuk ketubuh melalui mukosa seperti selaput lender hidung, paru dan kongjutiva, sekitar 10-20% masyarakat yang menderita rhinitis alergi dan sekitar 3%-10% yang menderita asma bronkial. IgE yang biasanya dibentuk dalam jumlah sedikit, segera diikat oleh sel mast/basofil. IgE yang sudah ada dipermukaan sel mast akan menetap untuk beberapa minggu. Reaksi alergi akan mengenai kulit, mata, hidung dan saluran napas¹⁸. Dari tabel riwayat atopi keluarga yang dikumpulkan pada penelitian ini didapatkan tahun 2011 sebanyak 15 pasien (48,4%), tahun 2012 sebanyak 4 pasien (57,1%), dan pada tahun 2013 sebanyak 8 pasien (53,35) memiliki riwayat atopi keluarga. Adapun distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2011 yaitu DA (25,8%), asma (12,9%), rhinitis alergi (6,5%), dan asma dan kongjektivitis alergi (3,2%). Distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2012 yaitu DA (14,3%), rhinitis alergi dan asma (14,3%), dan asma (28,6%). Dan distribusi riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien pada tahun 2013 yaitu asma (26,7%) dan rhinitis alergi (26,7%). Pada tahun 2012 tidak didapatkan pasien yang memiliki riwayat atopi keluarga berupa rhinitis alergi dan tahun 2013 tidak didapatkan pasien yang memiliki riwayat atopi keluarga DA. Hal ini dapat dibandingkan dengan penelitian DA di

Singapura riwayat atopi keluarga yang ditemukan pada 56% pasien DA diantaranya riwayat DA 70%, asma 62%, dan rhinitis alergi 68%⁴. Penelitian di Arab menunjukkan bahwa dari 54 pasien DA anak 50% memiliki riwayat atopi keluarga DA¹⁹. Seluruh penelitian diatas menunjukkan riwayat atopi keluarga yang dimiliki pasien terbanyak adalah dermatitis atopik. Bila diklasifikasikan berdasarkan jenis kelamin, pada penelitian ini riwayat atopi keluarga banyak dimiliki oleh pasien laki-laki (16 pasien laki-laki dan 13 pasien perempuan). Secara keseluruhan, pada penelitian ini banyak ditemukan riwayat atopi keluarga DA dan asma. Dermatitis atopik sangat erat kaitannya dengan riwayat atopi keluarga DA. Anak memiliki resiko tinggi dengan ibu yang mempunyai riwayat atopi keluarga DA²⁰. Riwayat atopi keluarga DA merupakan faktor yang signifikan dalam etiologi DA¹⁹. DA adalah penyakit yang diturunkan secara familial dengan pengaruh kuat ibu. Terdapat peran potensial dari gen barrier kulit/diferensiasi epidermal dan respon imun/host defence. Hilangnya fungsi akibat mutasi protein sawar epidermal, filaggrin, terbukti merupakan factor predisposisi utama DA. Gen filaggrin terdapat pada kromosom 1q21, yang mengandung gene (loricrin dan S100 calcium binding proteins) dalam komplek diferensiasi epidermal, yang diketahui diekspresikan selama diferensiasi terminal epidermis. Analisis DNA *microarray* membuktikan adanya upregulasi S100 calcium binding proteins dan downregulasi loricrin dan filaggrin pada DA. Variasi dalam gen SPINK5 (yang diekspresikan dalam epidermis teratas) yang menghasilkan LEK1, menghambat 2 serine proteases yang terlibat dalam skuamasi dan inflamasi (*tryptic* dan *chymotryptic enzymes*), mengakibatkan gangguan keseimbangan antara protease dan inhibitor protease. Ketidakseimbangan tersebut berkontribusi dalam inflamasi kulit pasien DA²¹. Produk gen yang terlibat dalam patologi DA, terdapat pada kromosom 5q31-33. Kromosom ini mengandung gen sitokin yang berhubungan secara fungsional, yaitu IL-3, IL-4, IL-5, IL-

13, dan GM-CSF (diekspresikan oleh sel Th2). Dan sesuai dengan teori bahwa riwayat atopi keluarga merupakan faktor resiko DA²¹.

5. Kesimpulan

Dari 53 sampel penelitian berdasarkan usia pasien, DA ditemukan 43,4% pada usia 0-3 tahun, 18,8% pada usia 4-6 tahun, 9,4% pada usia 7-9 tahun, 15,1% pada usia 10-13 tahun, dan 13,2% pada usia 14-16 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, DA ditemukan pada 50,9% pasien laki-laki dan 49,1% pasien perempuan. DA ditemukan pada pasien dengan riwayat atopi rihinitis alergi (5,4%), alergi makanan (3,7%), kongjungtivitis alergi (1,9%), asma (5,7%), RA+AM (5,4%), RA+asma (5,7%), RA+asma+AM (1,9%), RA+KA (1,9%), RA+KA+AM (1,9%), dan tidak ada riwayat (58,5%). Berdasarkan riwayat atopi keluarga, dermatitis atopi (20,7%), rhinitis alergi (11,3%), asma (18,9%), asma+KA (1,9%), RA+asma (1,9%), tidak ada riwayat (41,5%). DA paling banyak pada usia 0-3 tahun dan laki-laki. Riwayat atopi personal paling banyak dimiliki adalah rhinitis alergi. Riwayat atopi keluarga yang paling banyak dimiliki adalah DA.

Daftar Acuan

1. Carrol CL, Balkrishan R, Feldman SR, Fleischer Jr. Ab, Manuel JC. 2005. The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol*. 22: 192-9
2. Bieber T. 2008. Mechanisms of Disease Atopic Dermatitis. *English Journal Medical*. 358:1483-94
3. Byung Eui Kim, Donald YM Leung. 2009. Epidermal Barrier in Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 124:R2-R6 (DOI:10.1016/j.jaci.2009.07.013).
4. Gangopadhyay DN, Naskar B, Roy A. Atopic dermatitis and ABO blood group. *Indian J Dermatol*. 2006;51:33-5

5. Yu J-S, Lee C-J, Lee H-S, Kim J, Han Y, Ahn K. 2012. Prevalence of atopic dermatitis in Korea: analysis by using national statistic. *J Korean Med Sci*. 25;1828-30
6. Williams HC. 2005. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 352:2314-24
7. Zulkarnain I. 2009. Manifestasi Klinis dan Diagnosis Dermatitis, Jakarta: FKUI; P. 21-25
8. Watson and Kapur. 2012. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 7(Suppl1):S4
<http://www.aacijournal.com/content/7/S1/S4>
9. Spergel JM, Schneider LC. 1999. Atopic Dermatitis. *Int J Asthma Allergy Immunol*. 1(1)
10. Aragounes AM, Toleda RF, Calatayud AM, Cerda Mir JC. Epidemiologic, clinical and socioeconomic factors of atopic dermatitis in Spain: *Alergologica-2005*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(2):27-33
11. Ji Won Oak, Hea Shoon Lee. 2012. Prevalence and factors associated with atopic dermatitis among Korean middle school student. *J Korean Acad Nurs*.
<http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2012.42.992>
12. Kumar MK, Singh PK, Mahtab ATM. 2012. Clinico-Epidemiological Profile and Risk Factors associated with severity of Atopic Dermatitis In Eastern Indian Children *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2012 September (Suppl), 1162-1166 (ID: JCDR/2012/4771:2457)
13. Civelek E, Sahiner UM, Yuksel H, Boz AB, Orhan F, Uner A. 2011. prevalence, burden, and risk factor of atopic eczema in school children aged 10-11 years: a national multicenter study. *J Investi Allergol Clin immunol*. 2011; 21:681-85
14. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. 1997. The prevalence of allergic diseases in school children in Edrine, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 262-269
15. Correa MC, Nebus Judith. 2012. Management of patient with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatology research and practice volume 2012*, doi: 10.1155/2012/826931
16. Amouri M, Masmoudi A, Borgi N, Rebai A, Turki H. 2011. Atopic dermatitis in Tunisian school children. *Pan Afr Med J*. 2011;9:34
17. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immuno*. 2003; 112:118-26
18. Baratawidjaja KG, Rengganis I. 2010. *Imunologi dasar*, Jakarta: FKUI: P. 378-379
19. Thomas IN, Myalil JM. How significant is family history in dermatitis atopic? A study on the role of family history in atopic dermatitis Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Ekologi dan Aspek Perilaku Vektor*. Direktorat Jenderal PP dan PL Jakarta.
20. Simpson E, Hanifin M. Atopic dermatitis. 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53:115-28
21. Leung DYM, Eichenfieeld, boguniewicz. 2012. Atopic Dermatitis. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw Hill. p. 165-82