

Hubungan Kepadatan Spesies *Malassezia* dan Keparahan Klinis Dermatitis Seboroik di Kepala

Roza Olina¹, Soenarto², Athuf Thaha², R.M. Suryadi Tjekyan³

1. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
2. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Unsri/RSMH Palembang
3. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Unsri /RSMH Palembang
Jl. Dr. Mohammad Ali Komplek RSUPMH KM.3.5, Palembang, 30126, Indonesia

Abstrak

Dermatitis seboroik (DS) merupakan dermatosis papuloskuamosa kronik mengenai wajah, badan bagian atas dan lipatan kulit. Etiologi DS belum diketahui pasti, tetapi beberapa faktor berperan dalam etiologi DS yaitu aktivitas kelenjar sebaceous, peran mikrobial dan kerentanan individu. Peranan spesies *Malassezia* sebagai faktor etiologi DS masih kontroversi. Beberapa penelitian klinis menunjukkan peningkatan kepadatan *Malassezia* memiliki peran penting pada patogenesis DS. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik laboratorik dengan rancangan potong lintang. Penelitian dilakukan mulai bulan Desember 2014 sampai Januari 2015 di Poliklinik IKKK Divisi Dermatologi Non Infeksi (DNI) RSUP MH Palembang. Seluruh pasien DS yang memenuhi kriteria penerimaan dimasukkan menjadi sampel penelitian sejumlah 92 orang secara *consecutive sampling*. Seluruh Pasien diberi penjelasan mengenai penelitian, tujuan, prosedur dan manfaat penelitian serta menandatangani lembar *informed consent*. Pasien dilakukan pemeriksaan fisik dan penilaian keparahan klinis menggunakan *Seborrhea Area and Severity Index* (SASI) serta pemeriksaan laboratorium biakan *CHROMagar*. Hasil penelitian didapatkan delapan satu dari 92 pasien didapatkan biakan positif spesies *Malassezia* terdiri pria 43 orang (46.7%) dan wanita 49 orang (53.3%). Terdapat hubungan bermakna antara kepadatan spesies *Malassezia* terhadap keparahan klinis DS. Pada analisis regresi ganda menunjukkan tipe kulit berminyak dan kepadatan spesies *Malassezia* merupakan faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis DS ($p= 0.000$). Spesies *Malassezia* paling banyak ditemukan *M. globosa* (44.6%) diikuti dengan *M. obtusa* (7.6%), *M. slooffiae* (5.4%), *M. dermatis* (3.3%), *M. furfur* (2.2%), *M. pachydermatis* (1.1%), *M. japonica* 1 (1.1%). Kesimpulan penelitian ini adalah kepadatan spesies *Malassezia* merupakan faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis DS.

Kata kunci: Kepadatan spesies *Malassezia*, SASI, dermatitis seboroik.

Abstract

Seborrhoeic dermatitis (SD) is a chronic inflammatory dermatosis and relapsing on sebum rich areas including scalp, face, upper trunk and flexures. The exact pathogenesis of SD is yet fully elucidated, but this is commonly linked with the Malassezia species, immunologic abnormalities, sebaceous gland activity and individual susceptibility. The pathogenic role of Malassezia species is controversial. Several clinical studies showed an increase in the density of Malassezia has an important role in the pathogenesis of SD. Objectives: To investigate the correlation between density of Malassezia species with the clinical severity of SD. An observational analytic laboratory study with cross sectional design was conducted from December 2014 until January 2015 at Noninfection Dermatology Outpatient Clinic, Department of Dermatovenereology Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang. A total of 92 SD patients who met the inclusion criteria were recruited by consecutive sampling. All patients were performed Malassezia culture examination and the scoring SD clinical severity scoring based on Seborrhea Area and Severity Index (SASI). Results: Eighty one of 92 SD patients had positive culture for Malassezia species of which 43 (46.7%) were males and 49 (53.3%) were females. There is a significant differences in proportion SD patients with Malassezia species density based on SD clinical severity. Correlation and multiple regression analysis showed density of Malassezia species associated with SD clinical severity ($p= 0.000$). The most commonly identified Malassezia species was M. globosa (44.6%) follow by M. obtusa (7.6%), M. slooffiae (5.4%), M. dermatis (3.3%), M. furfur (2.2%), M. pachydermatis (1.1%), M. japonica 1 (1.1%). Conclusion: Density of Malassezia species are risk factors of SD clinical severity.

Keywords: Density of *Malassezia* species, SASI, seborrhoeic dermatitis.

1. Pendahuluan

Dermatitis seboroik (DS) merupakan dermatosis papuloskuamosa kronik dengan gambaran khas berupa *patch* dan plak eritem berbatas tegas dan skuama. Dermatitis seboroik mengenai area yang banyak mengandung kelenjar sebacea seperti wajah, badan bagian atas dan lipatan kulit.¹⁻³

Penyebab DS belum diketahui pasti, beberapa faktor berperan dalam etiopatogenesis penyakit ini yaitu spesies *Malassezia*, aktivitas kelenjar sebaceous, kerentanan individu.⁴ Bukti peranan *Malassezia* ini dijelaskan pada pemberian obat antijamur pada DS menyebabkan perbaikan lesi. Hal ini membuktikan bahwa obat antijamur dapat mengurangi populasi *Malassezia*.⁵

Beberapa penelitian klinis menunjukkan peningkatan kepadatan *Malassezia* memiliki peran penting pada patogenesis DS.^{2,6} Kepadatan spesies *Malassezia* dan keparahan DS pada kulit bervariasi berdasarkan populasi, negara, kelompok usia, jenis kelamin, dan tipe kulit, kulit tidak terdapat lesi dan kulit terdapat lesi.⁷ Menurut penelitian Devillez kepadatan *Malassezia* mempunyai hubungan dengan derajat keparahan klinis DS.⁸ Zaidi dkk. menggunakan teknik pemeriksaan mikroskopik langsung, menemukan peningkatan jumlah spesies *Malassezia* seiring dengan tingkat keparahan DS.⁹ Penelitian Hedayati dkk. melaporkan kepadatan spesies *Malassezia* pada DS meningkat terutama pada DS sedang dan berat, dibandingkan dengan DS ringan.¹⁰ Arsic dkk. melaporkan kepadatan spesies *Malassezia* meningkat seiring dengan peningkatan intensitas lesi DS dan penurunan kepadatan spesies *Malassezia* menyebabkan perbaikan lesi DS.⁹ Sementara penelitian Pechere dkk. menyatakan keparahan klinis DS tidak dipengaruhi oleh kepadatan spesies *Malassezia*.¹¹ Penelitian Bergbrant dkk. melaporkan sebaliknya, bahwa pada pasien DS terjadi penurunan kepadatan spesies *Malassezia*. Beberapa modalitas terapi DS adalah antijamur, kortikosteroid, imunomodulator, keratolitik dan agen lainnya.

Tujuan utama terapi DS adalah mengontrol gejala, sehingga pengobatan DS cenderung fokus pada agen antiinflamasi.¹² Dermatitis seboroik lebih sering relaps bila diterapi dengan kortikosteroid (KS) topikal dibandingkan agen antijamur, serta pemakaian KS topikal dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan telangiectasis, atrofi kulit dan lain-lain.¹³ Jika pada penelitian ini terbukti keparahan DS disebabkan oleh kepadatan spesies *Malassezia* maka kita tidak ragu lagi memberikan antijamur pada terapi DS karena dapat mengurangi efek samping dari pemakaian KS.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS.

2. Metode

Penelitian ini melibatkan 92 (43 pria, 49 wanita) orang pasien DS. Pasien DS yang memenuhi kriteria penerimaan diikutsertakan sebagai subjek penelitian dengan cara *consecutive sampling*. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik laboratorik dengan rancangan potong lintang mulai bulan Desember 2014 sampai Januari 2015, di Poliklinik IKKK Divisi Dermatologi Noninfeksi RSUP MH Palembang. Penelitian ini telah mendapat sertifikat persetujuan etik no. 358/kepkrsmhfkunsri/2014 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP MH dan FK UNSRI Palembang pada tanggal 24 November 2014. Kriteria inklusi yaitu pasien didiagnosis DS bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu pengobatan kortikosteroid sistemik, riwayat pengobatan antijamur sistemik, radioterapi dan kemoterapi, isotretinoin oral, obat oral lain yang dapat menurunkan kadar ekskresi sebum; kortikosteroid topikal, antijamur topikal; pasien HIV/AIDS, Parkinson dan stroke; hamil dan menyusui.

Pasien diberi penjelasan mengenai penelitian, tujuan, prosedur, dan manfaat penelitian. Jika pasien setuju maka diminta

untuk menandatangani lembar *informed consent*. Pasien dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Kemudian semua pasien dilakukan penilaian keparahan klinis menggunakan skor SASI. Skor SASI dapat dilihat dari Tabel 1.

Tabel 1. Seborrhea Area and Severity Index (SASI)
Pemeriksaan laboratorium biakan *CHROMagar Malassezia* untuk menentukan spesies dan kepadatan *Malassezia*

1. Area atau derajat keterlibatan wajah (EF) dan <i>scalp</i> (SF) masing-masing dibagi dalam skor 0-6 sebagai berikut:	
Derajat keterlibatan	Skor
<1%	0
1-10%	1
11-20%	2
21-35%	3
36- 50%	4
51- 75%	5
76-100%	6
Wajah: Eritem (EF) _____ Skuama (SF) _____	
2. Eritem pada wajah (EF) dan <i>scalp</i> (ES), skuama pada wajah (SF) dan <i>scalp</i> (SS) dinilai masing-masing berdasarkan skor keparahan 0-4:	
Keparahan:	Tidak ada Sangat ringan Ringan Sedang Berat
Skor :	0 1 2 3 4
<i>Scalp</i> : Eritem (ES) _____ Skuama (SS) _____	
3. Skor area dan keparahan di atas digabungkan untuk menilai skor SASI pasien sesuai formula:	
SASI = 0,5 (AF) (EF+SF) + 0,5 (AS) (ES+SS)	
SASI = _____ (skor maksimum = 48)	

3. Hasil

Subjek penelitian memiliki usia antara 13 sampai 63 tahun, dengan rerata usia 36 tahun). Distribusi jenis kelamin sebagian besar adalah wanita sejumlah 49 orang (53.3%), sedangkan pria 43 orang (46.7%). Sosioekonomi subjek penelitian sebagian besar yaitu sosioekonomi rendah sejumlah 59 orang (61.5%). Pekerjaan subjek penelitian terbanyak buruh 26 orang (29.3%). Sebagian besar subjek penelitian memiliki tipe kulit berminyak sebanyak 83 orang (90.2%). Indek Masa Tubuh (IMT) subjek penelitian sebagian besar subjek penelitian memiliki IMT *normoweight* yaitu 44 orang (45.8%). Sebagian besar subjek penelitian memiliki riwayat DS pada keluarga DS yaitu sejumlah 73 orang (79.3.0%).

Tabel 1. Hubungan sosiodemografik dengan skor SASI

Karakteristik	Nilai p
Usia (tahun)	0.742
Jenis Kelamin	0.373
Sosioekonomi	0.373
Pekerjaan	0.541
Tipe Kulit	0.043
Indek Masa Tubuh	0.093
Riwayat Keluarga	0.526
Spesies <i>Malassezia</i>	0.052
Kepadatan spesies <i>Malassezia</i>	0.000

Spesies *Malassezia* pada penelitian ini ditemukan *M. globosa* sejumlah 41 spesies (44.6%), diikuti *M. obtusa* 7 spesies (7.6%), *M. slooffiae* 4 spesies (4.3%), *M. dermatis* 3 spesies (3.3%), *M. furfur* 2 spesies (2.2%), *M. pachydermatis* 1 spesies (1.1%), *M. japonica* 1 (1.1%), spesies campuran 24 (26.1%) dan tidak ada spesies 9 (9.8%). Kepadatan spesies *Malassezia* ditentukan dengan menghitung koloni *Malassezia* pada biakan (CFU/ µg). Jumlah spesies *Malassezia* pada subjek penelitian ini didapatkan yaitu terendah 0 spesies (spesies tidak tumbuh) dan tertinggi 7300 spesies. Sepengetahuan peneliti belum terdapat kepustakaan yang mengklasifikasikan kepadatan *Malassezia* pada pasien DS. Peneliti mengusulkan pembagian skor kepadatan spesies *Malassezia* menjadi tiga tingkatan berdasarkan kuartil yaitu jarang (<44), sedang (44-83) dan padat (>83). Dari hasil penelitian didapatkan 46 orang (50%) dengan kepadatan jarang dan 23 orang (25%) dengan kepadatan sedang serta 23 orang (25%) dengan kepadatan padat.

Skor SASI subjek penelitian terendah 2.5 dan tertinggi adalah 27 dengan rerata 14.598. Sepengetahuan peneliti belum terdapat kepustakaan yang mengklasifikasikan derajat keparahan klinis DS berdasarkan SASI. Peneliti mengusulkan pembagian SASI berdasarkan kuartil menjadi 3 yaitu DS ringan (SASI <14), DS sedang (SASI 14-23) dan DS berat (SASI >23). Penelitian ini ditemukan DS dengan SASI ringan sejumlah 43 orang (46.7%), diikuti 28 orang (30.4%) SASI sedang dan 21 orang (22.8%) SASI berat.

Analisis bivariat hubungan antara kepadatan spesies *Malassezia* dengan skor SASI terdapat hubungan bermakna antara kepadatan spesies *Malassezia* dengan skor SASI (keparahan klinis DS) dengan nilai $p = 0.000$. Analisis uji Anova rerata hubungan antara spesies *Malassezia* dengan skor SASI terdapat hubungan bermakna antara spesies *M.pachydermatis* dan *M.japonica* dengan skor SASI. *M. pachydermatis* dan *M.japonica* mempengaruhi keparahan klinis DS dengan nilai $p=0.000$. Analisis Anova disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata spesies *Malassezia* terhadap Skor SASI

Spesies	n	Mean	Nilai p
<i>M. globosa</i>	41	17.659	0.000
<i>M. obtusa</i>	7	12.929	
<i>M. slooffiae</i>	4	14.875	
<i>M. japonica</i>	1	24.000	
<i>M. pachydermatis</i>	1	25.500	
<i>M. dermatis</i>	3	10.500	
<i>M. furfur</i>	2	7.500	
Tidak ada spesies	9	3.611	
Spesies campuran	24	14.188	
Jumlah	92	14.598	

Pengaruh kepadatan spesies *Malassezia* terhadap keparahan klinis DS dinilai menggunakan analisis regresi ganda. Hasil yang diperoleh yaitu kepadatan spesies berhubungan dengan keparahan klinis DS. Seluruh kovariabel hanya tipe kulit berhubungan dengan keparahan klinis DS. Analisis regresi ganda disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dan kovariabel dengan keparahan klinis DS

Variabel	p value
Jenis kelamin	.131
Usia	.070
Sosioekonomi	.823
Pekerjaan	.381
Tipe kulit	.010
Riwayat keluarga	.547
IMT	.480
Kepadatan spesies <i>Malassezia</i>	.000

4. Pembahasan

Spesies *Malassezia* pada berbagai penelitian merupakan faktor etiologi utama pada perkembangan DS.² Spesies *Malassezia* merupakan organisme lipofilik dan bagian dari flora normal manusia, khususnya pada kulit berminyak. Semua spesies *Malassezia* (kecuali *M. pachydermatis*) mampu menghancurkan lemak pada sebum dan merubah asam lemak jenuh, trigliserid menjadi asam lemak bebas dan digliserid. Asam lemak bebas ini akan menyebabkan peningkatan kepadatan spesies *Malassezia* dan menyebabkan proses inisiasi inflamasi.^{14,15}

Spesies *Malassezia* merupakan faktor etiologi utama pada perkembangan DS. Peningkatan kepadatan *Malassezia* memiliki peran penting pada patogenesis DS.^{1,2} Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS.

Berbagai metode digunakan untuk mengidentifikasi spesies *Malassezia* yaitu secara mikroskopik, biakan jamur, ELISA dan PCR. Pada penelitian ini menggunakan biakan *CHROMagar* untuk mengidentifikasikan spesies *Malassezia*. Biakan *CHROMagar* masih sedikit pada kepustakaan, maka peneliti melakukan uji validasi terhadap hasil biakan spesies *Malassezia* pada biakan *CHROMagar* dengan pemeriksaan mikroskopik, uji asimilasi Twin 20, 40, 60, 80, uji katalase dan pertumbuhan pada suhu 37°C. Hasil pada pemeriksaan ini sesuai dengan pada biakan *CHROMagar*. Nakabayashi dkk. tahun 2000 di Jepang menemukan spesies terbanyak pada pasien DS yaitu *M.globosa* diikuti *M.furfur*, *M.obtusa*, *M.symptodialis*, *M.slooffiae*.¹⁶ Lee dkk. tahun 2001 di Korea menemukan spesies terbanyak *M.restricta* diikuti *M.globosa*, *M.furfur*. Penelitian Gupta tahun 2004 di Kanada, spesies *Malassezia* terbanyak ditemukan pada pasien DS *M.globosa*, kemudian *M.restricta*.¹⁷ Gaitanis dkk. tahun 2006 di Prancis menemukan spesies terbanyak pada pasien DS adalah *M.globosa*

diikuti *M.symphodialis*, *M.slooffiae*, *M.restricta*. Tajima dkk. tahun 2008 di Jepang menemukan spesies terbanyak yaitu *M.globosa* diikuti *M.restricta*, *M.dermatis*, *M.slooffiae*. Hedayati dkk. menemukan spesies terbanyak pada DS yaitu *M.globosa*.⁶ Penelitian Arsenijevic tahun 2014 menemukan spesies terbanyak *M.globosa* diikuti *M.slooffiae*, *M.symphodialis*, *M.restricta*, *M.obtusa*, *M.japonica* dan *M.furfur*.¹⁸

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan skuama dari kepala dilakukan dengan biakan *CHROMagar* didapatkan 41 spesies (44.6%), diikuti *M.obtusa* 7 spesies (7.6%), *M.slooffiae* 4 spesies (4.3%), *M.dermatis* 3 spesies (3.3%), *M.furfur* 2 spesies (2.2%), *M.pachydermatis* 1 spesies (1.1%), *M.japonica* 1 (1.1%), spesies campuran 24 (26.1%) dan tidak ada spesies 9 (9.8%).

Penelitian Devillez menyatakan kepadatan spesies *Malassezia* mempunyai hubungan dengan derajat keparahan klinis DS.¹⁹ Zaidi dkk. tahun 2002 menyatakan peningkatan jumlah *Malassezia* meningkat seiring dengan tingkat keparahan DS.²⁰ Penelitian Hedayati dkk. melaporkan kepadatan spesies *Malassezia* pada DS meningkat terutama pada DS sedang dan berat, dibandingkan dengan DS ringan.⁶ Arsic melaporkan kepadatan spesies *Malassezia* meningkat seiring dengan peningkatan intensitas lesi DS dan penurunan kepadatan spesies *Malassezia* menyebabkan perbaikan lesi DS.²⁰ Penelitian Arsenijevic tahun 2014 menyatakan terdapat hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS.¹⁸

Pada penelitian ini terdapat hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS dinilai menggunakan analisis regresi ganda. Tipe kulit dan kepadatan spesies faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis DS.

Berdasarkan data diatas pada penelitian ini dapat diambil kesimpulan terdapat hubungan bermakna antara kepadatan spesies *Malassezia* terhadap keparahan klinis DS. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan dengan ruang lingkup lebih luas (multisenter) berbasis populasi dan faktor lain yang berpengaruh terhadap keparahan klinis DS.

5. Kesimpulan

1. Keparahan klinis DS berdasarkan SASI didapatkan SASI terendah adalah 2.5 dan tertinggi adalah 27.
2. Jenis spesies *Malassezia* paling banyak ditemukan yaitu *M.globosa* diikuti *M.obtusa*, *M.slooffiae*, *M.dermatis*, *M.furfur*, *M.pachydermatis*, *M.japonica*.
3. Kovariabel tidak berhubungan dengan keparahan klinis DS: usia, jenis kelamin, sosioekonomi, pekerjaan, IMT dan riwayat keluarga
4. Kovariabel berhubungan dengan keparahan klinis DS: tipe kulit
5. Terdapat hubungan bermakna antara kepadatan spesies *Malassezia* terhadap keparahan klinis DS dengan $p=0.000$.
6. Pada analisis regresi ganda menunjukkan tipe kulit berminyak dan kepadatan spesies *Malassezia* merupakan faktor risiko yang mempengaruhi keparahan klinis DS.
7. Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis penelitian menyatakan terdapat hubungan kepadatan spesies *Malassezia* dengan keparahan klinis DS

Daftar Acuan

1. Cholin DC, Hivnor. Seborrheic dermatitis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Kalz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick Dermatology in General Medicine, 8th ed. Vol I. New York: The Mc Graw-Hill Companies; 2012. p.259-66.
2. Zrinka Bukvic Mokos, Martina Kralj, Aleksandra Basta-Juzbasic et al. Seborrheic dermatitis: An Update. *Acta Dermatovenerol Croat* 2012;20(2): p.98-104.
3. Janniger CK, Schwartz RA. Seborrheic dermatitis. *Am Fam physician* 1995;52: p.159-60.
4. Gupta AK, Nicol K, Roma B. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(6): p. 417-22.

5. Ford GP, Farr PM, Ive FA, Shuster S. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984; 3: p.603-7.
6. Hedayati MT, Hajheydari Z, Hajjar F et al. Identification of *Malassezia* species isolated from Iranian seborrheic dermatitis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: p.63-8.
7. Ashbee HR. Update on the genus. *Malassezia*. *Med Mycol* 2007; 45: p.287-303.
8. Devillez RL. Infection, physical and inflammatory caused of hair and scalp abnormalities. In: Olsen EA. *Disorder Of Hair Growth: Diagnosis And Treatment*. New York: Mc Graw-Hill, Inc.; 1993. p.71-90.
9. Zaidi Z, Wahid Z, Cochinwala R et al. Correlation of the density of yeast *Malassezia* with the clinical severity of seborrheic dermatitis. *J Pak Med Assoc* 2002; 52: p.504-6.
10. Hedayati MT, Hajheydari Z, Hajjar F et al. Identification of *Malassezia* species isolated from Iranian seborrheic dermatitis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: p.63-8.
11. Pechere M, Krischer J, Remondat C et al. *Malassezia* spp carriage in patients with seborrheic dermatitis. *J Dermatol* 1999; 26: p.558-61.
12. Gupta AK, Nicol K, Roma B. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5(6): p. 417-22.
13. Schwartz JR. Treatment of seborrheic dermatitis of the scalp. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6: p.18 -22.
14. Schwartz J, Cardin C, Dawson Jr. T. Dandruff and seborrheic dermatitis. In: Barran R, Maibach H, editors. *Textbook of Cosmetic Dermatology*, 3rd Edn: Taylor & Francis: New York; 2005: p. 259-72.
15. De Angelis Y, Gemmer C, Kaczvinsky J et al. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005; 10: p.295-7.
16. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol* 2000; 38: p.337-41.
17. Gupta Ak, Batra R, Bluhm R et al. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: p.785-98.
18. Arsenijevic VS, Milobratovic D, Barac AM et al. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of *Malassezia* yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol* 2014; 14:5: p.1-9.
19. Devillez RL. Infection, physical and inflammatory caused of hair and scalp abnormalities. In: Olsen EA. *Disorder Of Hair Growth: Diagnosis And Treatment*. New York: Mc Graw-Hill, Inc.; 1993. p.71-90.
20. Zaidi Z, Wahid Z, Cochinwala R et al. Correlation of the density of yeast *Malassezia* with the clinical severity of seborrheic dermatitis. *J Pak Med Assoc* 2002; 52: p.504-6.