

## Perbandingan Efektivitas Krim Urea 10% dan Krim Niasinamid 4% Terhadap Hidrasi Kulit Pasien Dermatitis Atopik

Laila Hayati<sup>1</sup>, Athuf Thaha<sup>1</sup>, Tantawi D<sup>1</sup>, R.M. Suryadi Tjekyan<sup>2</sup>

1. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Unsri/RSMH Palembang
2. Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Unsri

---

### Abstrak

Banyak penelitian telah menunjukkan penurunan hidrasi stratum korneum pada kulit pasien dermatitis atopik (DA) dengan atau tanpa lesi dibanding kontrol sehat. Pelembab yang mengandung seramid saat ini banyak tersedia dan sering digunakan untuk meningkatkan hidrasi kulit pasien DA, namun harga pelembab tersebut tidak ekonomis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pelembab yang mengandung urea atau niasinamid juga dapat meningkatkan hidrasi kulit pasien DA secara signifikan dengan harga lebih ekonomis dibanding pelembab yang mengandung seramid. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas krim urea 10% dan krim niasinamid 4% terhadap hidrasi kulit pasien DA. Pada penelitian eksperimental buta ganda ini, subjek dibagi secara acak menjadi dua kelompok pengobatan yaitu 33 subjek mendapat krim urea 10% dan 33 subjek mendapat krim niasinamid 4% selama 4 pekan. Anamnesis, pengukuran hidrasi kulit *pre*-eksperimental dan *post*-eksperimental dilakukan pada semua subjek. Hasil penelitian didapatkan hidrasi kulit *post*-eksperimental pada kedua kelompok meningkat secara bermakna ( $p=0.000$ ). Angka kesembuhan hidrasi kulit pada kelompok urea adalah 93.9% dan kelompok niasinamid adalah 84.8%, namun perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p=0.389$ ). Perbandingan efektivitas kedua kelompok didapatkan tidak berbeda secara bermakna ( $p=0.315$ ). Kesimpulan penelitian ini tidak terdapat perbedaan efektivitas yang bermakna antara krim urea 10% dan krim niasinamid 4% terhadap hidrasi kulit pasien DA.

**Kata kunci:** dermatitis atopik, hidrasi kulit, urea, niasinamid

### Abstract

*Decreased of stratum corneum hydration in skin with or without lesion in AD patients compared to healthy control has been described in numerous study. Moisturizer containing ceramide is available and often used to increase skin hydration in AD patients, but it has not economical price. Several studies have shown that moisturizer that contains urea or niacinamid may also increase skin hydration significantly in AD patients with more economical price than moisturizer that contains ceramide. Objective: To compare the effectiveness of urea 10% cream and niacinamid 4% cream on skin hydration of AD patients. In this double-blind experimental study, the subjects were randomly divided into two treatment group: 33 subjects received urea 10% cream and 33 subjects received niacinamid 4% cream for four weeks period of treatment. Anamnesis, assessment of pre experimental and post experimental skin hydration were performed in all subjects. Result: Post experimental skin hydration in both treatment groups was significantly increased as compared to pre experimental skin hydration ( $p=0.000$ ). Cure rate of skin hydration in urea group was 93.9% and niacinamid group was 84.8%, but it was not significantly different ( $p=0.389$ ). Effectiveness comparison between two groups was not significantly different ( $p=0.315$ ). Conclusion: There was no significantly different in effectiveness of urea 10% cream and niacinamid 4% cream on skin hydration in AD.*

**Keywords:** atopic dermatitis, skin hydration, urea, niacinamid

---

### 1. Pendahuluan

Dermatitis atopik (DA) adalah penyakit kulit kronis dan kambuhan yang paling sering terjadi pada awal masa bayi dan anak.<sup>1</sup> Dermatitis atopik ditandai oleh lesi kulit yang sangat gatal dan kulit kering akibat gangguan keseimbangan antara kandungan air dan lipid permukaan kulit.<sup>2,3</sup>

Lebih dari 60% pasien DA mengalami mutasi pada gen filagrin yang menyebabkan defisiensi filagrin.<sup>4</sup> Akibat langsung dari defisiensi filagrin adalah penurunan hidrasi stratum korneum.<sup>5</sup> Selain mutasi filagrin, penurunan lipid sawar kulit terutama seramid juga berperan dalam etiopatogenesis DA.<sup>6</sup> Penurunan kandungan seramid pada pasien DA terjadi pada kulit dengan atau tanpa lesi.<sup>7</sup> Defisiensi seramid menyebabkan terjadinya

penurunan hidrasi kulit melalui peningkatan permeabilitas air.<sup>6,7</sup> Banyak penelitian telah menunjukkan penurunan hidrasi stratum korneum pada kulit dengan atau tanpa lesi pasien DA dibanding kontrol sehat.<sup>8</sup>

Penggunaan pelembab secara teratur merupakan kunci utama dalam penatalaksanaan pasien DA karena dapat membantu mempertahankan hidrasi stratum korneum.<sup>7</sup> Pelembab yang direkomendasikan untuk pasien DA adalah pelembab yang mengandung faktor kunci untuk hidrasi kulit seperti *natural moisturizing factor* (NMF) dan seramid (dan/atau bahan yang dapat menstimulasi sintesis seramid atau lipid sawar kulit).<sup>9</sup>

Urea merupakan komponen NMF dan humektan yang dapat menarik air ke dalam stratum korneum untuk mempertahankan kadar air epidermis. Urea dapat meningkatkan ekspresi gen yang mengkode involucrin, lorikrin, dan filagrin<sup>2,4,10</sup>, sedangkan niasinamid dapat meningkatkan produksi seramid pada stratum korneum dan juga protein sawar kulit serta prekursorinya (keratin, involucrin, filagrin).<sup>11</sup> Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa krim urea dan niasinamid dapat meningkatkan hidrasi kulit pasien DA secara bermakna.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas krim urea 10% dan krim niasinamid 4% terhadap hidrasi kulit pasien DA di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin Palembang.

## 2. Metode

Penelitian eksperimental paralel acak buta ganda ini dilakukan dari bulan November 2014 hingga Januari 2015 di Poliklinik IKKK Divisi Alergo-imunologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin Palembang. Sebanyak 66 pasien DA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diikutsertakan sebagai subjek penelitian secara *consecutive sampling*. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok urea dan kelompok niasinamid dengan randomisasi menggunakan program Epicalc 2000®. Subjek penelitian diminta tidak memakai krim pelembab atau krim jenis apapun pada kedua lengan bawah dan mandi memakai sabun bayi yang disediakan oleh peneliti selama 1 pekan sebelum *baseline* untuk menyamakan kondisi kulit subjek penelitian.

Pada saat *baseline*, subjek penelitian diberi krim urea 10% atau krim niasinamid 4% berdasarkan hasil randomisasi. Subjek penelitian diberi penjelasan agar menggunakan krim tersebut dua kali sehari setelah mandi pada kedua lengan bawah selama 4 pekan berturut-turut. Subjek penelitian diminta tidak menggunakan krim pelembab lain dan menggunakan sabun bayi yang disediakan oleh peneliti selama masa penelitian.

Semua subjek penelitian dilakukan pengukuran hidrasi kulit saat *baseline* dan pada pekan ke-4. Pengukuran hidrasi kulit dilakukan menggunakan alat *Multi Probe Adapter* (MPA) 6 dengan *probe corneometer* CM825 oleh peneliti. Pengukuran dilakukan di dalam ruangan AC dengan suhu 20 °C dan kelembaban 40-60%. Subjek penelitian diminta untuk istirahat selama 10-20 menit sebelum dilakukan pengukuran. Pengukuran dilakukan pada lengan bawah bagian volar sebanyak tiga kali berturut-turut dengan interval 5 detik dan tekanan yang sama. Hasil tiga nilai yang diperoleh dihitung rerata dan dicatat sebagai nilai hidrasi kulit.

Protokol penelitian telah mendapat Sertifikat Persetujuan Etik No. 354/kepkrsmhfkunsri/2014 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUPMH dan FK UNSRI Palembang pada tanggal 20 November 2014.

## 3. Hasil

Perbedaan nilai hidrasi kulit *pre*-eksperimental pada kedua kelompok dianalisis dengan *student's t-test* didapatkan tidak bermakna dengan nilai  $p=0.323$  (Tabel 1). Pada penelitian ini, seluruh data *pre*-eksperimental kelompok urea dan niasinamid adalah homogen.

Tabel 1. Uji homogenitas nilai hidrasi kulit

Kelompok	Rerata hidrasi	Standar deviasi	Nilai p	Keterangan
Urea	28.19	4.22	0.323	Homogen
Niasinamid	27.16	4.17		

Pada kelompok urea didapatkan peningkatan nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental secara bermakna dengan nilai  $p=0.000$  (Tabel 2). Hasil tersebut menunjukkan bahwa krim urea efektif dalam meningkatkan hidrasi kulit pasien DA. Nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental kelompok niasinamid juga meningkat secara bermakna dengan nilai  $p=0.000$  (Tabel 3), sehingga dapat disimpulkan bahwa krim niasinamid juga efektif dalam meningkatkan hidrasi kulit pasien DA

Tabel 2. Perbandingan rerata nilai hidrasi kulit *pre*-eksperimental dan *post*-eksperimental kelompok urea

	Rerata nilai hidrasi kulit	t	Nilai p
<i>Pre</i> -eksperimental	28.19±4.22	-14.42	0.000
<i>Post</i> -eksperimental	46.83±6.96		

**Tabel 3. Perbandingan rerata nilai hidrasi kulit *pre*-eksperimental dan *post*-eksperimental kelompok niasinamid**

	Rerata nilai hidrasi kulit	t	Nilai p
<i>Pre</i> -eksperimental	27.16±4.17	-15.32	0.000
<i>Post</i> -eksperimental	46.74±7.29		

Perbandingan nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental antara kelompok urea dan kelompok niasinamid pada penelitian ini dianalisis menggunakan *student t-test*. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental pada kedua kelompok dengan nilai p=0.962 (Tabel 4). Angka kesembuhan hidrasi kulit pada kelompok urea adalah 93.9% dan pada kelompok niasinamid adalah 84.8%. Hasil analisis juga menunjukkan perbedaan angka kesembuhan hidrasi kulit pada kedua kelompok didapatkan tidak bermakna (Tabel 5).

**Tabel 4. Perbandingan rerata nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental kelompok urea dan niasinamid**

	Rerata nilai hidrasi kulit	t	Nilai p
Kelompok urea	46.83±6.96	0.047	0.962
Kelompok niasinamid	46.74±7.29		

Perbandingan efektivitas pada penelitian ini dinilai dari pasien sembuh yang dibagi menjadi tiga kelompok efektivitas berdasarkan kuartil nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental. Hasil analisis perbandingan efektivitas pada kedua kelompok urea dan niasinamid didapatkan tidak bermakna dengan nilai p = 0.315 (Tabel 6).

**Tabel 5. Perbandingan angka kesembuhan kelompok urea dan niasinamid**

	Kelompok Urea n (%)	Kelompok niasinamid n (%)	Jumlah n (%)	Nilai p
Sembuh	31 (93.9%)	28 (84.8%)	59 (89.4%)	0.427
Tidak sembuh	2 (6.1%)	5 (15.2%)	7 (10.6%)	
Jumlah n (%)	33 (100%)	33 (100%)	66 (100%)	

**Tabel 6. Perbandingan efektivitas kelompok urea dan niasinamid**

Kelompok efektivitas	Kelompok Urea n (%)	Kelompok niasinamid n (%)	Jumlah n (%)	Nilai p
Efektivitas kurang	18 (58.1%)	12 (42.9%)	30 (50.8%)	0.438
Efektivitas baik	6 (19.4%)	9 (32.1%)	15 (25.4%)	
Efektivitas sangat baik	7 (22.6%)	7 (25%)	14 (23.7%)	
Jumlah n (%)	31 (100%)	28 (100%)	59 (100%)	

#### 4. Pembahasan

Nilai hidrasi kulit bervariasi yaitu antara 0-130 a.u. Pada kondisi ruangan yang normal (suhu 20°C dan kelembaban udara 40-60%), berbagai nilai hidrasi kulit untuk lengan, tangan, tungkai, dan siku adalah <30 (sangat kering), 30-40 (kering) dan >40 (cukup lembab).<sup>12</sup> Nilai hidrasi kulit *pre*-eksperimental subjek penelitian didapatkan rendah pada kedua kelompok yaitu 17.43 a.u hingga 38.10 a.u dengan rerata 28.19±4.22 pada kelompok urea dan 18.77 a.u hingga 38.97 a.u dengan rerata 27.16±4.17 pada kelompok niasinamid. Penelitian Sator dkk tahun 2003 yang membandingkan hidrasi kulit pada 24 pasien DA dan 24 kontrol sehat didapatkan hidrasi kulit pasien DA lebih rendah secara bermakna dibanding kontrol sehat.<sup>13</sup> Penelitian Hon dkk tahun 2008 pada 44 pasien DA dan 19 kontrol sehat serta penelitian Knor dkk tahun 2011 pada 21 pasien DA dan 21 kontrol sehat juga didapatkan hidrasi kulit kontrol sehat lebih tinggi secara bermakna dibanding kulit tanpa lesi pasien DA.<sup>2,14</sup> Definisi efektivitas dalam penelitian ini adalah jika terjadi peningkatan rerata nilai hidrasi kulit secara bermakna setelah menggunakan krim urea 10% atau krim niasinamid 4% selama empat pekan. Pada kelompok urea didapatkan peningkatan nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental dari 28.19±4.22 menjadi 46.8±6.96. Peningkatan nilai hidrasi kulit tersebut didapatkan bermakna dengan nilai p=0,000. Hasil tersebut menunjukkan bahwa krim urea efektif dalam meningkatkan hidrasi kulit pasien DA. Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian ini, antara lain penelitian Andersson dkk tahun 1999 menunjukkan krim urea 5% dapat meningkatkan hidrasi kulit secara bermakna pada 50 pasien DA.<sup>15</sup> Penelitian Loden dkk tahun 2001 juga menunjukkan krim urea 4% meningkatkan hidrasi kulit secara bermakna pada 35 pasien DA.<sup>16</sup> Namun, kedua penelitian tersebut sedikit berbeda dengan penelitian ini karena melakukan evaluasi secara subjektif dengan menilai derajat kekeringan kulit menggunakan *dry skin*

area and severity index (DASI) dan *dryness severity score*, sedangkan pada penelitian ini hanya melakukan penilaian secara objektif. Pada kelompok niasinamid didapatkan peningkatan hidrasi kulit *post*-eksperimental dari  $27.16 \pm 4.17$  menjadi  $46.74 \pm 7.29$  dengan nilai  $p=0,000$ . Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental kelompok niasinamid meningkat secara bermakna, sehingga dapat disimpulkan bahwa krim niasinamid juga efektif dalam meningkatkan hidrasi kulit pasien DA. Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian Soma dkk tahun 2005 pada 28 pasien DA yang menunjukkan penggunaan krim niasinamid 2% selama empat atau delapan pekan dapat meningkatkan hidrasi stratum korneum secara bermakna dibanding penggunaan petrolatum.<sup>17</sup> Pada penelitian ini pasien dikatakan sembuh jika nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental  $>40$  a.u dan tidak sembuh jika nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental  $<40$  a.u. Pada kelompok urea didapatkan 31 subjek sembuh dengan angka kesembuhan 93.9% dan pada kelompok niasinamid didapatkan 28 subjek sembuh dengan angka kesembuhan 84.8%. Hasil analisis menunjukkan perbedaan angka kesembuhan pada kedua kelompok didapatkan tidak bermakna. Perbandingan efektivitas pada penelitian ini dinilai dari pasien sembuh yang dibagi menjadi tiga kelompok efektivitas berdasarkan kuartil nilai hidrasi kulit *post*-eksperimental yaitu efektivitas kurang (40.17-45.87 a.u), efektivitas baik (45.88-52.73 a.u) dan efektivitas sangat baik ( $>52.73$  a.u). Kelompok efektivitas terbanyak pada kedua kelompok adalah efektivitas kurang sebanyak 18 subjek (58.1%) pada kelompok urea dan sebanyak 12 subjek (42.9%) pada kelompok niasinamid. Hasil analisis perbandingan efektivitas pada kedua kelompok urea dan niasinamid didapatkan tidak bermakna. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kelompok urea dan niasinamid. Hasil ini mungkin karena urea dan niasinamid sama-sama memiliki kemampuan dalam meningkatkan hidrasi kulit pasien DA. Urea merupakan komponen NMF yang berfungsi untuk mempertahankan kelembaban kulit serta bersifat humektan yang dapat menarik air ke dalam stratum korneum dan berperan penting dalam mempertahankan kadar air epidermis. Urea juga meningkatkan ekspresi gen yang mengkode filagrin.<sup>10</sup> Niasinamid dapat meningkatkan protein sawar kulit (involukrin, filagrin, keratin) dan produksi seramid pada stratum korneum, dimana seramid berperan sebagai molekul penting penahan air di ruang ekstraselular lapisan korneum<sup>18,19</sup>

## Daftar Acuan

1. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Wolf K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. Editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: Mc. Graw Hill Company; 2012. p. 165-82
2. Knor T, Meholjic-Fetahovic A, Mehmedagic A. Stratum korneum hydration and skin surface pH in patients with atopic dermatitis. Acta Dermatovenereol Croat 2011; 19(4): 242-7
3. Sirikudta W, Kulthanan K, Varothai S, Nuchkull P. Moisturizers for patient with atopic dermatitis: an overview. J Allergy Ther 2013; 4(4): 1-6
4. Varothai S, Nitayavardhana s, Kulthanan K. Moisturizers for patient with atopic dermatitis. Asian Pac J Allergy Immunol 2013; 31: 91-8
5. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009; 9(5): 437-46
6. Simpson E. Update on atopic eczema with special focus on dryness and the impact of moisturizers. In: Loden M, Maibach HI, editors. Treatment of dry skin syndrome The art and science of moisturizers. London: Springer; 2012. p. 257-63
7. Hon KLE, Leung AKC. Use of moisturizers in patient with atopic dermatitis. In: Loden M, Maibach HI, editors. Treatment of dry skin syndrome The art and science of moisturizers. London: Springer; 2012. p. 59-69
8. Jensen JM, Proksch E, Elias PM. The stratum corneum of the epidermis in atopic dermatitis. In: Elias PM, Feingold KR, editors. Skin barrier. 1<sup>st</sup> ed. London: Taylor and Francis group; 2006. p. 569-81
9. Draelos ZD. Modern moisturizer myths, misconceptions, and truths. Cutis 2013; 91: 308-14
10. Marini A, Krutmann J, Grether-Beck S. Urea and skin: A well-known molecule revisited. In: Loden M, Maibach HI, editors. Treatment of dry skin syndrome The art and science of moisturizers. London: Springer; 2012. p. 493-9
11. Bissett DL. Topical vitamins. In: Draelos ZD, editors. Cosmetic dermatology product and procedures. UK: Blackwell publishing; 2010. p. 321-3
12. Constantin MM, Poenaru E, Poenaru C, Constantin T. Skin hydration assessment through modern non-invasive bioengineering technologies. J Clin Med 2014; 9(1): 33-8
13. Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. J Am Acad dermatol 2003; 48: 352-8
14. Hon KE, Wong KY, Leung T, Chow C, Ng P. Comparison of skin hydration evaluation sites and correlations among skin hydration, transepidermal water loss, SCORAD index, Nottingham Eczema Severity Score, and quality of life in patients with atopic dermatitis. Am J Clin Dermatol 2008; 9(1): 45-50
15. Andersson AC, Lindberg M, Loden M. The effect of two urea-containing creams on dry, eczematous skin in atopic patients. J Dermatol Treat 1999; 10: 165-9