

Pengaruh Fototerapi Terhadap Mikrobioma Kulit dan Keparahan Penyakit Pada Pasien Dermatitis Atopik

Effect of Phototherapy on Skin Microbiome and Disease Severity in Atopic Dermatitis Patients

Nanda Earlia^{1,2*}, Elfa Wirdani Fitri^{1,2}, Mikyal Bulqiah³, Aqil Yuniawan Tasrif⁴

¹Departement of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

²Department of Dermatology and Venereology, Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, Indonesia

³Dr. Zainoel Abidin Hospital, Banda Aceh, Indonesia

⁴Faculty of Medicine, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

*E-mail: nanda.earlia@usk.ac.id

Submit : 7 Desember 2023; Revisi: 4 Juni 2024; Terima: 4 Juli 2024

Abstrak

Dermatitis atopik (DA) merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis bersifat gatal dan residif. Pasien DA cenderung mengalami infeksi kulit yang dapat memperparah dan mencetus kekambuhan. Modalitas tatalaksana DA sedang dan berat terkini adalah penggunaan fototerapi. Fototerapi dengan menggunakan *Narrowband*-UVB (NB-UVB) dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini kedua pasien DA sedang dan berat setelah gagal terapi lini pertama. Selain efek antiinflamasi, fototerapi NB-UVB memiliki efek antibiotik sehingga bermanfaat dalam mengatasi infeksi kulit pada pasien DA. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas pemberian fototerapi terhadap mikrobioma kulit dan keparahan penyakit DA. Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis (*clinical trials*) desain paralel dengan *matching*. Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita DA yang berobat di poliklinik kulit dan kelamin RSUDZA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 20 pasien terlibat dalam penelitian ini, yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan yaitu pasien yang diterapi dengan fototerapi sebanyak 2 kali per minggu, selama 4 minggu dan kelompok kontrol tanpa fototerapi. Pemeriksaan keparahan penyakit dengan parameter *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD), *Eczema Area and Severity Index* (EASI), *Atopic Dermatitis Severity Index* (ADSI), *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL) dan *Skin Capacitance* (Scap) serta swab kulit untuk deteksi mikrobioma dilakukan sebelum dan sesudah intervensi. Hasil analisa menggunakan uji t tidak berpasangan menunjukkan pemberian fototerapi selama 8 kali secara signifikan mengurangi keparahan penyakit dengan parameter SCORAD, EASI, ADSI, TEWL dan Scap (nilai $p < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, tidak halnya dengan mikrobioma kulit ($p > 0.05$).

Kata kunci: Fototerapi, NB-UVB, dermatitis atopik, keparahan penyakit, mikrobioma kulit

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory disease characterized by itching and recidivism. AD patients tend to experience skin infections which can worsen and trigger recurrence. The current treatment modality for moderate and severe AD is the use of phototherapy. Phototherapy using *Narrowband*-UVB (NB-UVB) can be considered as second-line therapy for moderate and severe AD patients after failure of first-line therapy. Apart from the anti-inflammatory effect, NB-UVB phototherapy has an antibiotic effect so it is useful in treating skin infections in AD patients. The aim of this study was to determine the effectiveness of phototherapy on the skin microbiome and the severity of AD disease. This research is a parallel design clinical trial with matching. The population of this study

were all AD sufferers seeking treatment at the RSUDZA skin and genital clinic who met the inclusion and exclusion criteria. A total of 20 patients were involved in this study, who were divided into 2 groups, namely the treatment group, namely patients treated with phototherapy 2 times per week, for 4 weeks and a control group without phototherapy. Examination of disease severity with SCORAD, EASI, ADSI, TEWL and Scap parameters as well as skin swabs for microbiome detection were carried out before and after the intervention. The results of analysis using the unpaired t test showed that administering phototherapy 8 times significantly reduced disease severity with the parameters SCORAD, EASI, ADSI, TEWL and Scap (p value <0.05) compared to the control group. However, this was not the case with the skin microbiome (p>0.05).

Keywords: Phototherapy, NB-UVB, atopic dermatitis, severity, skin microbiome

1. Pendahuluan

Dermatitis atopik (DA) merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis bersifat gatal dan residif (Hill & Spergel, 2018). Angka kejadian DA di negara maju seperti Amerika Serikat (AS) berkisar hingga 10,2% pada populasi dewasa dan 13% pada populasi anak-anak (Traub, 2020). Angka kejadian DA di Indonesia sendiri cukup tinggi, hal ini dilihat dari data yang telah dikumpulkan dari lima kota besar di Indonesia oleh Kelompok Studi Dermatologi Anak Indonesia (KSDAI) menunjukkan DA berada di peringkat pertama sebanyak 23,67% dari 10 besar penyakit kulit lainnya pada anak (Kurniati, 2014). Berdasarkan data rekam medik dari Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Zainoel Abidin dari tahun 2017-2019, ditemukan kasus DA sebanyak 189 kasus dan merupakan penyakit dengan angka kunjungan tertinggi (RSUDZA, 2019).

Interaksi dari kelainan genetik, defek sawar kulit, gangguan imunologis serta faktor pencetus lainnya seperti agen infeksi diduga merupakan dasar dari patogenesis DA. Pasien DA cenderung memiliki kulit dengan permeabilitas epidermis meningkat, penurunan hidrasi stratum korneum, dan peningkatan pH kulit. Tingkat pH pada stratum korneum ini akan menghasilkan lingkungan asam untuk aktivitas enzim anti-mikroba yang optimal dan keragaman mikrobioma pada permukaan kulit sehingga pasien DA cenderung mengalami infeksi kulit dan infeksi tersebut juga memperparah dan mencetus kekambuhan (Hendricks et al., 2018). Dalam suatu *systematic review* menyebutkan bahwa *S. aureus* banyak terdapat di kulit kelompok pasien DA dibandingkan kelompok kontrol dan berhubungan positif terhadap keparahan penyakit. Selain, *S. aureus*, terdapat pula jenis mikrobioma dari famili yang sama yaitu *S. epidermidis* dan *S. haemolyticus* (Bjerre et al., 2017). Penilaian fungsi sawar kulit epidermis pada pasien DA biasanya menggunakan pengukuran *transepidermal water loss* (TEWL), hidrasi stratum korneum (*skin capacitance*), pH permukaan kulit, suhu dan elastisitas. Suhu dan nilai TEWL dapat membantu dokter untuk menentukan tingkat keparahan penyakit dan memilih pasien yang membutuhkan perawatan intensif (Montero-Vilchez et al., 2021). Gambaran klinis berupa kulit kering yang merupakan gejala umum pada pasien DA yang merupakan indikasi adanya dari gangguan sawar kulit dan berkorelasi dengan peningkatan TEWL (Engelbrechtsen et al., 2016; Rehbinder et al., 2020)

Modalitas tatalaksana DA derajat sedang dan berat terkini adalah penggunaan fototerapi yaitu *broadband* UVB (290-320 nm), *narrowband*-UVB (NB-UVB) (311-313 nm), terapi UVA-1 (340-400 nm), terapi UVA + 8-methoxypsoralen (PUVA), *laser excimer 308 nm* dan sinar spektrum penuh (Ortiz-Salvador & Pérez-Ferriols, 2017). *Narrowband*-UVB (NB-UVB) dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini kedua (setelah gagal terapi lini pertama seperti emolien, steroid topikal, dan penghambat kalsineurin topikal) untuk DA karena merupakan suatu modalitas yang aman dan memiliki indeks terapeutik baik dan efek samping yang minimal dan dapat digunakan sebagai

monoterapi atau kombinasi dengan obat sistemik, seperti kortikosteroid (Dayal et al., 2017; Patrizi et al., 2015; Rodenbeck et al., 2016; Sidbury et al., 2014). Berdasarkan kemanjuran dan keamanan, NB-UVB merupakan standar baku emas untuk mengobati psoriasis dan dermatitis atopik. Fototerapi dengan NB-UVB memberikan efek anti bakteri dan mengubah kadar defensin *antimicrobial peptides* (AMPs), protein-S100, *cathelicidin*, dan *ribonuclease 7* (Kemény et al., 2019). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fototerapi dengan NB-UVB dapat mengurangi kolonisasi *S aureus* pada pasien DA (Dotterud et al., 2008). Penelitian oleh Lossius pada tahun 2020 juga menyebutkan bahwa pemberian fototerapi NB-UVB bermanfaat pada lesi kulit DA dan tidak mempengaruhi bagian tubuh lainnya (Lossius et al., 2022). Sejauh pencarian literatur, penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menilai efektifitas dari pemberian fototerapi terhadap mikrobioma kulit dan derajat keparahan penyakit dilihat dari parameter *Scoring of Atopic Dermatitis Index* (SCORAD), *Eczema Area and Severity Index* (EASI), *Atopic Dermatitis Severity Index* (ADSI), TEWL dan Scap pada pasien dermatitis atopik.

2. Metode Penelitian

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis (*clinical trials*) desain paralel dengan *matching*. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD dr. Zainoel Abidin dengan nomor: 092/ETIK-RSUDZA/2023. Semua data yang diperoleh dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk tujuan penelitian dan ilmiah.

2.2 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Kulit dan Kelamin, RSUD dr. Zainoel Abidin dari bulan Juni sampai September 2023.

2.3 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien DA yang berobat di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUDZA dan subjek penelitian ini adalah sebanyak 20 pasien dermatitis atopik yang berobat di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUDZA yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi penelitian ini adalah DA derajat sedang-berat yang berusia 19-60 tahun dan bersedia mengikuti penelitian dari awal hingga akhir. Pasien yang mendapatkan terapi sinar, terapi antibiotik dan imunosupresan sistemik dalam 1 bulan terakhir serta antibiotik dan imunosupresan topikal dalam 2 minggu terakhir dikeluarkan dalam penelitian ini.

2.5 Randomisasi

Randomisasi blok dua kelompok menggunakan sistem komputerisasi digunakan untuk menentukan subjek penelitian kelompok intervensi dan kelompok kontrol.

2.6 Prosedur Penelitian

Kelompok intervensi diberikan fototerapi, dengan dosis 0.20 J/cm² dengan durasi 2 menit. Intervensi dilakukan 2 kali seminggu selama 4 minggu. Kedua kelompok, baik kelompok

intervensi dan kelompok perlakuan mendapatkan terapi standar berupa pelembab dan kortikosteroid topikal. Sebelum dan sesudah intervensi, pemeriksaan swab kulit untuk pemeriksaan mikrobioma kulit serta penilaian derajat keparahan penyakit menggunakan parameter SCORAD, EASI, ADSI, TEWL dan Scap dilakukan.

2.7 Analisis Data

Analisis menggunakan uji chi-square dilakukan untuk menilai efektifitas pemberian fototerapi terhadap mikrobioma kulit dan uji T tidak berpasangan dilakukan untuk menilai efektifitas pemberian fototerapi terhadap keparahan penyakit dengan indeks kepercayaan 95% dengan nilai p yang dianggap bermakna < 0.05 . Data dianalisis menggunakan SPSS versi 21 (IBM, Chicago, IL, USA).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Sampel Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan data demografi bahwa sebagian besar subjek penelitian (SP) di kedua kelompok baik intervensi maupun kontrol berjenis kelamin perempuan yaitu masing masing sebanyak 6 SP (60%) dan 8 SP (80%). Ditinjau dari riwayat atopi yang dimiliki, sebagian besar SP di kedua kelompok memiliki riwayat atopi yaitu masing masing sebanyak 6 SP (60%) dan 5 SP (50%). Berdasarkan riwayat atopi keluarga dari kedua kelompok separuhnya memiliki keluarga dengan riwayat atopi (50%).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok Intervensi		Kelompok Kontrol	
	Jumlah (n=10)	Persentase (%)	Jumlah (n=10)	Persentase (%)
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	4	40	2	20
Perempuan	6	60	8	80
Riwayat Atopi	6	60	5	50
Riwayat Atopi Keluarga	5	50	5	50
Rata-rata usia*	49.80±18.52		35.50±20.03	

*Disajikan dalam bentuk rata-rata±SD

SP kelompok intervensi berusia rata-rata 49.8 tahun dan pada kelompok kontrol SP rata-rata berusia 35.5 tahun. Semua kelompok usia dapat menderita DA meskipun usia yang paling umum timbulnya penyakit ini adalah pada anak usia dini. Namun, DA juga sering terjadi pada usia lanjut dan di negara-negara berpendapatan tinggi, sekitar 10% populasi orang dewasa terkena DA (Chan et al., 2021). Sebuah tinjauan sistematis ini melaporkan prevalensi DA pada orang dewasa berkisar antara 1,3% sampai 22,7% (Bylund et al., 2020).

Perbandingan antara laki-laki dan perempuan tidaklah sama dalam prevalensi DA. Perempuan lebih banyak menderita DA dibandingkan dengan laki-laki pada usia dewasa (Johansson et al., 2022). Hal ini konsisten dengan hasil penelitian yang kami lakukan bahwa hampir sebagian besar pasien dari kedua kelompok (60% dan 80%) berjenis kelamin perempuan. Faktor penting

lainnya dalam kejadian DA adalah riwayat penyakit atopi seperti asma dan *rhinitis* alergi baik pada diri sendiri maupun pada keluarga (Belgrave et al., 2015).

3.2 Distribusi Frekuensi Mikrobioma Kulit pada Pasien DA

Tabel 2 menunjukkan sebagian besar bakteri yang ditemukan di lesi kulit pasien DA di kelompok intervensi maupun kontrol adalah non *S. aureus* sebanyak masing-masing 60% dan 70%.

Tabel 2. Distribusi frekuensi mikrobioma kulit pada pasien DA

Bakteri	Kelompok Intervensi		Kelompok kontrol	
	Jumlah (n=10)	Persentase (%)	Jumlah (n=10)	Persentase (%)
<i>S. aureus</i>	4	40	3	30
Non <i>S. aureus</i>	6	60	7	70

3.3 Distribusi Frekuensi Keparahan Penyakit Pada Pasien DA

Sebelum diberikan intervensi (nilai *baseline*), seluruh parameter (SCORAD, EASI, ADSI, TEWL dan Scap) pada kedua kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna, yang artinya bahwa titik mulai dari kedua kelompok penelitian adalah sama (Tabel 3).

Tabel 3. Distribusi frekuensi keparahan penyakit pada pasien DA

Parameter	Kelompok intervensi	Kelompok kontrol	Nilai p
SCORAD	42.36±14.66	41.01±12.76	0.541
EASI	18.08±11.85	16.77±5.38	0.235
ADSI	8.00±2.26	7.9±2.18	0.418
TEWL	28.97±5.38	29.03±2.72	0.378
Scap	27.79±4.42	36.15±7.21	0.179

Tabel 4. Hasil uji efektivitas pemberian fototerapi terhadap mikrobioma kulit pada pasien DA

	Mikrobioma kulit		Nilai p*
	Ada	Tidak ada	
Pemberian fototerapi (+)	6	4	0.156
Pemberian fototerapi (-)	8	2	

*Uji chi-square

Berdasarkan Tabel 4, dapat dilihat bahwa pemberian fototerapi tidak bermakna secara statistik dalam mengurangi mikrobioma kulit dengan nilai $p = 0.156$ atau > 0.05 . Tabel 5 menunjukkan pemberian fototerapi secara signifikan mengurangi keparahan penyakit di semua parameter dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0.05$. Terapi cahaya atau fototerapi memiliki potensi terapeutik yang sangat besar bagi pasien yang kehidupan pribadi dan sosialnya sehari-hari sangat dipengaruhi oleh DA. Fototerapi harus diintegrasikan dalam rencana pengobatan yang komprehensif dan evaluasi terkait tingkat keparahan penyakit dan kepatuhan pasien. Secara khusus, penggunaan fototerapi dapat menjadi hal yang penting dalam pengobatan DA

kronis maupun akut pada anak dan orang dewasa sebagai intervensi lini kedua setelah gagal dengan terapi topikal (Patrizi et al., 2015).

Tabel 5. Hasil uji efektivitas pemberian fototerapi terhadap derajat keparahan penyakit pada DA

		Rerata $\pm$ SD	Nilai p**
SCORAD	Pemberian fototerapi (+)	27.83 $\pm$ 6.32	<0.001*
	Pemberian fototerapi (-)	38.46 $\pm$ 15.03	
EASI	Pemberian fototerapi (+)	11.94 $\pm$ 7.37	0.007*
	Pemberian fototerapi (-)	15.56 $\pm$ 3.93	
ADSI	Pemberian fototerapi (+)	5.00 $\pm$ 1.69	0.02*
	Pemberian fototerapi (-)	7.40 $\pm$ 1.58	
TEWL	Pemberian fototerapi (+)	19.58 $\pm$ 2.89	0.031*
	Pemberian fototerapi (-)	25.14 $\pm$ 2.64	
Scap	Pemberian fototerapi (+)	40.72 $\pm$ 5.08	0.019*
	Pemberian fototerapi (-)	34.89 $\pm$ 3.61	

*Nilai p<0.05

**uji t tidak berpasangan

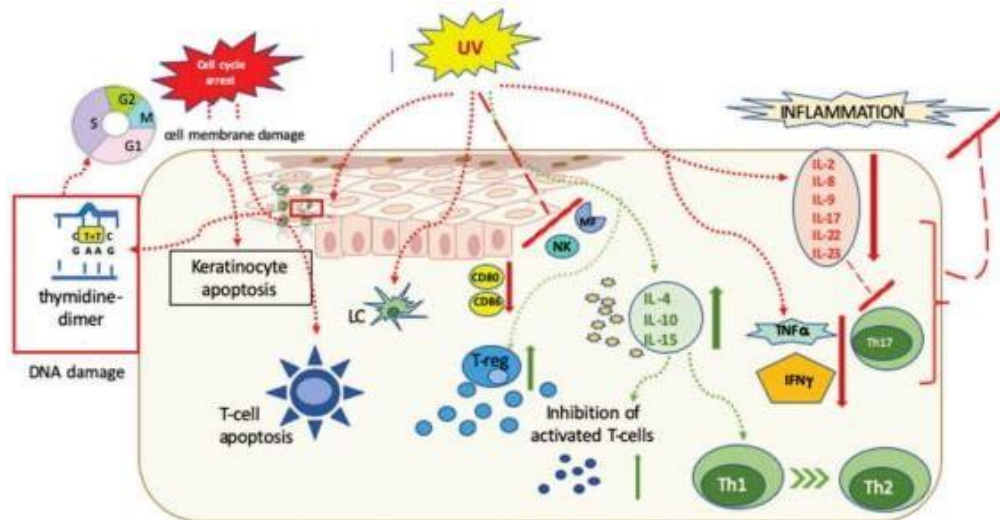
Fototerapi dengan NB- UVB telah diketahui dapat mengurangi derajat keparahan DA berdasarkan nilai SCORAD hingga 50% (Tintle et al., 2011), EASI 40% (Kwon et al., 2019). Hal yang sama juga didapatkan dalam penelitian ini, penurunan keparahan pasien DA pada kelompok intervensi berdasarkan SCORAD mencapai 58%, dan EASI 51% dan ADSI 43% sehingga perbaikan klinis pun sangat tercapai (Gambar 1).



Gambar 1. A. Lesi sebelum fototerapi. B. Lesi sesudah fototerapi 8x dengan interval 2 kali per minggu selama 4 minggu.

Radiasi dari UV memiliki efek imunomodulator yang mengarah pada perbaikan penyakit kulit inflamasi. Pada studi yang melibatkan hewan dan manusia, diketahui UVB menghambat respons imun yang kemungkinan terkait dengan adanya induksi apoptosis sel T. Pada psoriasis, NB-UVB terbukti menginduksi terjadinya supresi dari sistem imun yang diikuti dengan normalisasi hiperplasia epidermal yang mendukung teori dari patologi regulasi imun epidermal pada penyakit psoriasis. Selanjutnya, NB-UVB ditemukan dapat menekan jalur sel T utama yang terlibat dalam patogenesis psoriasis, yaitu jalur Th17/IL-23 dan Th1. Penurunan IL-17 dan IL-22 pada pasien psoriasis berkorelasi dengan respons klinis yang lebih baik. Demikian pula halnya

dengan DA, adanya supresi yang kuat pada sumbu Th2 dan “T22” pada pasien AD setelah diberikan NB-UVB disertai dengan normalisasi fungsi barrier dari epidermal. Penelitian lain menemukan penurunan signifikan pada subset sel inflamasi (termasuk sel T, IDECs, dan DC “atopik”) (Tintle et al., 2011). Dengan adanya supresi dari sel T, sekresi sitokin dan makrofag juga berkurang setelah pemberian NB-UVB. Sitokin yang secara signifikan berkurang yakni IL-2, IL-8, IL-9, IL-17, IL-22 dan IL-23 yang berperan penting dalam patogenesis DA (Kemény et al., 2019)



Gambar 2. Mekanisme kerja radiasi ultraviolet dalam mengobati penyakit kulit yang terkait sistem imun. Dikutip dari (Kemény et al., 2019)

Kolonisasi kulit oleh *S. aureus* lebih sering terjadi pada pasien dengan DA dan banyaknya *S. aureus* berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit. Hal ini sebagian dijelaskan karena *S. aureus* dapat berkembang lebih baik pada kondisi pH kulit penderita DA yang lebih tinggi dibandingkan pada lingkungan yang lebih asam pada kulit sehat. Pada kulit DA, terdapat peningkatan kelimpahan dari *S. aureus* dan *S. epidermidis*, sedangkan pada tingkat genus *Cutibacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, dan *Prevotella* mengalami penurunan (Lossius et al., 2022).

Fototerapi dengan NB-UVB memberikan efek anti-bakteri (dan mengubah kadar defensin DARI peptida anti- mikroba (AMPs), protein S100, cathelicidin, dan ribonuklease 7 (Lossius et al., 2022) Penelitian sebelumnya telah menunjukkan, dengan metode berbasis kultur, bahwa pengobatan UVB menurunkan kelimpahan relative *S. aureus* pada kulit penderita DA pada orang dewasa dan anak-anak (Dotterud et al., 2008; Silva et al., 2006). Pada penelitian ini, fototerapi NB-UVB tidak dapat menurunkan mikrobioma kulit (nilai $p > 0.05$), hal ini salah satunya bisa dikarenakan metode yang digunakan masih kultur konvensional sehingga diperlukan penelitian yang menerapkan metode yang tidak bergantung pada kultur seperti pengurutan gen 16S rRNA berarti seluruh komunitas bakteri dapat dikarakterisasi. Selain itu, metode kultur konvensional yang dihasilkan pada penelitian hanya menilai ada dan tidaknya bakteri tersebut di kulit namun jumlah bakteri tidak ada sehingga apabila ada penurunan jumlah bakteri sebelum dan sesudah intervensi tidak dapat kita nilai.

4. Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian fototerapi efektif dalam mengurangi keparahan

penyakit pada pasien DA berdasarkan parameter SCORAD, EASI, ADSI, TEWL dan SCap namun jika dilihat dari mikrobioma kulit tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Penelitian lanjutan dengan sampel dan waktu yang lama serta modalitas pengurutan gen 16S rRNA masih diperlukan.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada RSUD dr. Zainoel Abidin yang telah mendanai penelitian ini, staf litbang RSUDZA, pasien yang terlibat dalam penelitian ini, staf poliklinik kulit dan kelamin, dokter spesialis kulit dan kelamin dan pihak lainnya yang sudah membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Belgrave, D. C. M., Simpson, A., Buchan, I. E., & Custovic, A. (2015). Atopic Dermatitis and Respiratory Allergy: What is the Link. *Current Dermatology Reports*, 4(4), 221–227. <https://doi.org/10.1007/s13671-015-0121-6>
- Bjerre, R. D., Bandier, J., Skov, L., Engstrand, L., & Johansen, J. D. (2017). The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 177(5), 1272–1278. <https://doi.org/10.1111/bjd.15390>
- Bylund, S., Kobyletzki, L., Svalstedt, M., & Svensson, M. (2020). Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Dermato Venereologica*, 100(12), adv00160. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>
- Chan, L. N., Magyari, A., Ye, M., Al-Alusi, N. A., Langan, S. M., Margolis, D., McCulloch, C. E., & Abuabara, K. (2021). The epidemiology of atopic dermatitis in older adults: A population-based study in the United Kingdom. *PLOS ONE*, 16(10), e0258219. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258219>
- Dayal, S., Pathak, K., Sahu, P., & Jain, V. K. (2017). Narrowband UV-B phototherapy in childhood atopic dermatitis: efficacy and safety. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(6), 801–806. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175958>
- Dotterud, L. K., Wilsgaard, T., Vorland, L. H., & Falk, E. S. (2008). The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *International Journal of Circumpolar Health*, 67(2–3), 254–260. <https://doi.org/10.3402/ijch.v67i2-3.18282>
- Engelbrechtsen, K. A., Johansen, J. D., Kezic, S., Linneberg, A., & Thyssen, J. P. (2016). The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(2), 223–249. <https://doi.org/10.1111/jdv.13301>
- Hendricks, A. J., Vaughn, A. R., Clark, A. K., Yosipovitch, G., & Shi, V. Y. (2018). Sweat mechanisms and dysfunctions in atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Science*, 89(2), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.11.005>
- Hill, D. A., & Spergel, J. M. (2018). The atopic march. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 120(2), 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>
- Johansson, E. K., Bergström, A., Kull, I., Melén, E., Jonsson, M., Lundin, S., Wahlgren, C. -F., & Ballardini, N. (2022). Prevalence and characteristics of atopic dermatitis among young adult females and males—report from the Swedish population-based study BAMSE. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(5), 698–704. <https://doi.org/10.1111/jdv.17929>
- Kemény, L., Varga, E., & Novak, Z. (2019). Advances in phototherapy for psoriasis and atopic dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 15(11), 1205–1214. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1672537>

- Kurniati, N. (2014). Allergic March pada Dermatitis Atopik. In *Dermatitis Atopik: Diagnosis dan Tatalaksana Terkini* (pp. 8–15). Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kwon, S., Choi, J., Shin, J., Huh, C., Park, K., Du, M., Yoon, S., & Na, J. (2019). Changes in Lesional and Non-lesional Skin Microbiome During Treatment of Atopic Dermatitis. *Acta Dermato Venereologica*, 99(3), 284–290. <https://doi.org/10.2340/00015555-3089>
- Lossius, A. H., Sundnes, O., Ingham, A. C., Edslev, S. M., Bjørnholt, J. V., Lilje, B., Bradley, M., Asad, S., Haraldsen, G., Skytt-Andersen, P., Holm, J.-Ø., & Berents, T. L. (2022). Shifts in the Skin Microbiota after UVB Treatment in Adult Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 238(1), 109–120. <https://doi.org/10.1159/000515236>
- Montero-Vilchez, T., Segura-Fernández-Nogueras, M.-V., Pérez-Rodríguez, I., Soler-Gongora, M., Martinez-Lopez, A., Fernández-González, A., Molina-Leyva, A., & Arias-Santiago, S. (2021). Skin Barrier Function in Psoriasis and Atopic Dermatitis: Transepidermal Water Loss and Temperature as Useful Tools to Assess Disease Severity. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 359. <https://doi.org/10.3390/jcm10020359>
- Ortiz-Salvador, J. M., & Pérez-Ferriols, A. (2017). Phototherapy in Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*, 279–286. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_23
- Patrizi, A., Raone, B., & Ravaoli, G. M. (2015). Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 511. <https://doi.org/10.2147/CCID.S87987>
- Rehbinder, E. M., Advocaat Endre, K. M., Lødrup Carlsen, K. C., Asarnoj, A., Stensby Bains, K. E., Berents, T. L., Carlsen, K.-H., Gudmundsdóttir, H. K., Haugen, G., Hedlin, G., Kreyberg, I., Nordhagen, L. S., Nordlund, B., Saunders, C. M., Sandvik, L., Skjerven, H. O., Söderhäll, C., Staff, A. C., Vettukattil, R., ... Winger, A. J. (2020). Predicting Skin Barrier Dysfunction and Atopic Dermatitis in Early Infancy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(2), 664-673.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.014>
- Rodenbeck, D. L., Silverberg, J. I., & Silverberg, N. B. (2016). Phototherapy for atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 34(5), 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.05.011>
- RSUDZA. (2019). *Rekam Medis RSUDZA*.
- Sidbury, R., Davis, D. M., Cohen, D. E., Cordoro, K. M., Berger, T. G., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cooper, K. D., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Tom, W. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., ... Eichenfield, L. F. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(2), 327–349. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.030>
- Silva, S., Guedes, A., Gontijo, B., Ramos, A., Carmo, L., Farias, L., & Nicoli, J. (2006). Influence of narrow-band UVB phototherapy on cutaneous microbiota of children with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20(9), 1114–1120. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01748.x>
- Tintle, S., Shemer, A., Suárez-Fariñas, M., Fujita, H., Gilleaudeau, P., Sullivan-Whalen, M., Johnson-Huang, L., Chiricozzi, A., Cardinale, I., Duan, S., Bowcock, A., Krueger, J. G., & Guttman-Yassky, E. (2011). Reversal of atopic dermatitis with narrow-band UVB phototherapy and biomarkers for therapeutic response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(3), 583-593.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.05.042>
- Traub, M. (2020). Atopic Dermatitis (Eczema). In *Textbook of Natural Medicine* (pp. 1149-1155.e2). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-43044-9.00150-3>