

DISERTASI

**PENGARUH PAPARAN SINAR MATAHARI PADA
PENINGKATAN FUNGSI SAWAR KULIT
TERHADAP BAHAN IRITAN LEMAH**

**STUDI LONGITUDINAL PROSES PENEBALAN EPIDERMIS
DAN PENINGKATAN INDEKS MELANIN**



**MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
MULIA BAYA**

SAUT SAHAT POHAN

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
2002**

**PENGARUH PAPARAN SINAR MATAHARI PADA
PENINGKATAN FUNGSI SAWAR KULIT
TERHADAP BAHAN IRITAN LEMAH**

**STUDI LONGITUDINAL PROSES PENEBALAN EPIDERMIS
DAN PENINGKATAN INDEKS MELANIN**

DISERTASI

Untuk memperoleh gelar doktor
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
dan telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Doktor Terbuka
Pada hari Senin
Tanggal 21 Oktober 2002
Pukul 10.00 WIB



Oleh :

SAUT SAHAT POHAN (Angkatan 1998 / 1999)

NIM. 098810524D

Lembar Pengesahan

Disertasi ini telah disetujui

Tanggal 31 Oktober 2002



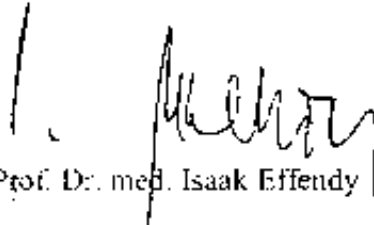
Oleh

Promotor

Prof. Jusuf Barakbah, dr, SpKK
NIP 130261516

Ko Promotor I

Ko Promotor II


Prof. Dr. med. Isaak Effendy

Widodo J. Pudjirahardjo, dr, MS, MPH, Dr, P11
NIP 130610101

Telah diuji pada ujian Doktor Tahap I (Tertutup)
Tanggal 29 Juli 2002

PANITIA PENGUJI DISERTASI TAHAP I (TERTUTUP)

Ketua : **Prof. Dr. P.G. Konthen, dr, SpPD**
Prof. Jusuf Barakbah, dr, SpKK (K)
Prof. Dr. med. Isaak Effendy
Widodo J. Pudjirahardjo, dr, MS, MPH, Dr, PH
Prof. Dr. Hardiyanto S, dr, SpKK (K)
Prof. Dr. H. Redjani, Drs
Prof. H. Soeprapto As, dr, DPH
Prof. Martin Setiabudi, dr, Ph.D



Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomer : 6341/J03/PP/2002
Tanggal 8 Agustus 2002

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala berkat dan rahmatnya, sehingga saya mendapat petunjuk dan kekuatan dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan disertasi ini.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setulusnya kepada yang terhormat:

Prof. Jusuf Barakbah, dr, SpKK (K), atas kesediaan beliau menjadi Promotor, yang dalam kesibukan beliau yang sangat padat, masih berkenan meluangkan waktu untuk membimbing, memberi petunjuk, dan dorongan moral yang tidak henti-hentinya. Dengan penuh kesabaran menumbuhkan rasa percaya diri dan semangat atas ilmu pengetahuan yang saya tekuni.

Prof. Dr. med. Isaak Effendy, atas kesediaan beliau menjadi Ko Promotor I. Beliau banyak memberi pengetahuan mengenai beberapa alat yang menggunakan metode *bioengineering*, mulai dari kerangka dasar, sampai penggunaannya untuk beberapa penyakit kulit. Beliau juga membantu sarana penelitian yang tidak saya dapatkan di Indonesia. Di tengah kesibukan yang padat, beliau sebagai Kepala Bagian Dermatologie und Allergologie, Academic Medical Center Bielefeld, Universitas Münster, masih berkenan meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penelitian yang saya lakukan. Beliau juga telah meluangkan waktu untuk datang beberapa kali dari Jerman ke Surabaya.

Widodo J. Pudjirahardjo, dr, MS, MPH, Dr, PII, atas kesediaan beliau menjadi Ko Promotor II. Beliau dengan sabar dan tak kenal waktu membimbing saya, dan memberi

bantuan moral, sehingga meningkatkan semangat dan rasa kepercayaan diri. Di samping itu beliau selalu membimbing dalam ilmu metodologi dan statistik, sehingga penelitian ini dapat selesai.

Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS, sebagai konsultan, yang dengan sabar memberi saran dan pemecahan teknis. Di samping itu juga memberi dorongan moral tiada hentinya kepada saya, agar menyelesaikan disertasi ini.

Perkenan pula pada kesempatan ini saya menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr.Med. Puhito, dr, SpB/TKV, Prof. H. Soedarto, dr, DTM&PhD, mantan Rektor Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Pendidikan Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr. SpP (K), Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Prof.Dr. H.Soedijono Tirtowidardjo, dr, SpTHT (K), mantan Direktur Program Pascasarjana yang telah memberi kesempatan dan motivasi untuk mengikuti sampai selesai pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran S-3 Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan ujian kualifikasi, ujian proposal dan disertasi.

Panitia Penguji Disertasi Tahap I (Tertutup), Prof. Dr. P.G. Konthen, dr, SpPD (K), Prof. Jusuf Barakbah, dr, SpKK (K); Prof. Dr. med. Isaak Effendy; Widodo J.Pudjirahardjo, dr, MS, MPH, Dr, PH; Prof. Dr. Hardiyanto S, dr, SpKK (K); Prof. Dr. H.Redjani, Drs; Prof. H.Soeprapto As, dr, DPH, Prof. Martin Setiabudi, dr, Ph.D, yang telah membantu penyelesaian disertasi ini.

Staf pengajar Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberi ilmu dasar dan ilmu terapan yang sangat berguna.

Seluruh teman di Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga angkatan tahun 1998/1999, yang selalu memberi bantuan mulai perkuliahan, sampai penulisan disertasi ini.

Perkenan pula pada kesempatan ini saya menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

Prof. Dr. MS.Wiyadi dr,SpTHT (K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.

Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya, Abdus Sjukur, dr, SpB (K), Prof. H. Muhammad Dikman Angsar dr, SpOG (K), mantan Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Pendidikan Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya..

Ketua Panitia Kelaikan Etik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Prof. H.R.Hariadi dr, SpOG dan anggota Panitia Kelaikan Etik, yang telah memberi ijin untuk dilakukannya penelitian ini di RSUD Dr.Soetomo Surabaya.

Teman-teman di Lab/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSUD Dr.Soetomo Surabaya, yang telah membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Sunarso Suyoso dr, SpKK; Raphael Gratiano, dr, SpKK; Cita Rosita SP, dr, SpKK; Zr Yuni Listyawati; Sdri E.M. Endang Setyaningtyas; dan Sdr Hariyanto, yang telah membantu saya dalam melakukan penelitian ini. Begitu pula para caddy dan mahasiswa, tak lupa saya ucapkan terima kasih

atas pengertian dan bantuan, dan kerjasama yang baik, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

Akhirnya pada kesempatan ini saya sampaikan rasa hormat dan kasih sayang kepada:

Kedua orang tua saya, Ayahanda Lebanus Pohan (alm), Ibunda Loide Hutagalung (alm), yang telah mendidik saya dengan tulus dan penuh kasih sayang, sehingga saya dapat mengikuti dan menyelesaikan pendidikan doktor ini. Walaupun beliau berdua tidak sempat menyaksikan keberhasilan ini, kuberdoa agar Tuhan Yang Maha Kuasa selalu mengampuni segala dosa, mengasihi, dan memberi tempat yang layak disisiNya.

Kakak, Bertha, Marthalena (alm), Mary dan Anna Pohan serta adik saya yang tercinta Fajar OP Siahaan dan Endang, yang telah memberi motivasi dan rasa percaya diri, sehingga dapat terselesaikannya penelitian ini. Begitu pula rasa terima kasih saya kepada Sondang, Raja, Sere, Hanna, dan Rio yang ikut menggerakkan hati saya untuk melakukan penelitian ini, kuharapkan mereka juga kelak akan melakukan hal yang serupa.

Rasa hormat dan terima kasih saya pada Bapak/Ibu R.Soejoso (alm), mertua saya, semoga Tuhan Yang Maha Kuasa mengampuni segala dosa, mengasihi dan memberi tempat yang layak disisiNya. Begitu pula terima kasih saya pada kakak Sutyoso dan adik, Sunityo, Sunarso, Sunaryo, Suharso, Sulistyanto dan Sunaryudi, yang ikut memberi motivasi selama saya melakukan penelitian ini.

Kepada isteriku yang tercinta, Rr Sutyastuti Suyoso, saya sampaikan rasa hormat, atas segala pengorbanan lahir dan batin selama saya menyelesaikan pendidikan.

Rasa terima kasih saya kepada semua saudara, dan pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membantu saya, sehingga disertasi ini dapat diselesaikan. Semoga Tuhan Yang Maha Kuasa membalas semua budi baik yang telah

diberikan kepada saya.

Kiranya Tuhan Yang Maha Kuasa selalu memberi petunjuk, kemudahan, keselamatan kepada saya sekeluarga dalam kehidupan saya yang sedang menyenangi ilmu yang telah saya teliti ini.



RINGKASAN

Dilaporkan bahwa dermatitis kontak (Priatna, 1997) yang terdiri atas dermatitis kontak iritan (DKI) dan dermatitis kontak alergi (DKA), didapatkan pada hampir 90% PKAK (penyakit kulit akibat kerja) di Indonesia. Insidens DKI didapatkan lebih besar daripada DKA, dan diduga insidens DKI akan meningkat sesuai dengan perkembangan jenis pekerjaan. Fungsi sawar kulit (*skin barrier function*) sangat berperan pada patogenesis DKI, di samping jenis, lama, frekuensi paparan bahan iritan pada kulit. Fungsi sawar kulit berperan pada penghambatan penetrasi bahan iritan, dan mencegah penguapan air melalui epidermis yang berlebihan. Dari beberapa kepustakaan diterangkan bahwa tipe kulit V/VI (kulit coklat/hitam), mempunyai fungsi sawar kulit yang lebih baik daripada tipe kulit II/III (kulit putih) (Ruche, 1992; Reed 1995).

Indonesia merupakan daerah tropik, sehingga hampir setiap hari paparan sinar matahari diterima kulit. Paparan sinar matahari menimbulkan kerusakan kulit misalnya kerusakan DNA, makin hitamnya warna kulit, penebalan epidermis, supresi respons imun, kulit menua, kanker kulit dan sebagainya. Beberapa hal yang dianggap sebagai proses patobiologi, misalnya makin hitamnya warna kulit, penebalan epidermis, diduga menimbulkan keuntungan jika ditinjau dari aspek lain yaitu aspek fungsi sawar kulit terhadap iritan. Kedua faktor ini diduga menurunkan kepekaan kulit terhadap bahan iritan, sehingga kulit mempunyai kemampuan adaptasi dan perbaikan terhadap kerusakan kulit yang ditimbulkan faktor iritan di sekitarnya. Beberapa peneliti telah meneliti mengenai pengaruh sinar ultraviolet B terhadap perubahan *transepidermal water loss* (TEWL) pada kulit tikus (Haratake, 1997). Begitu pula telah dibuktikan bahwa paparan sinar UVA dan

UVB, meningkatkan fungsi sawar kulit manusia (Lehmann, 1992). Penelitian terhadap kulit tikus belum tentu memberi hasil yang sama dengan kulit manusia. Begitu pula paparan sinar UVA dan UVB belum tentu memberikan hasil yang sama dengan paparan sinar matahari terhadap kulit manusia, walaupun sinar UV juga terdapat pada sinar matahari. Penelitian mengenai pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit manusia belum pernah dilakukan. Sebenarnya penelitian harus dilakukan dengan cara memberi paparan sinar matahari dengan dosis tertentu, pada kulit manusia, kemudian dilakukan pengamatan secara bertahap terhadap perubahan fungsi sawar kulit. Hal ini tidak mungkin dilakukan oleh karena kurang etis, sehingga dalam penelitian ini dipilih kelompok subyek penelitian yang selama penelitian ini diharapkan akan terpapar sinar matahari dengan dosis yang lebih besar (kelompok caddy), daripada kelompok kontrol (kelompok mahasiswa).

Tujuan penelitian ini adalah mengungkap pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit manusia. Rancangan penelitian ini adalah studi observasional analitik dalam bentuk studi longitudinal. Disamping itu digunakan juga studi eksperimental dalam evaluasi fungsi sawar kulit dengan menggunakan uji tempel sodium lauril sulfat (SLS). Paparan SLS pada kulit menimbulkan reaksi iritasi dan mengakibatkan peningkatan TEWL (*transepidermal water loss*). TEWL adalah penguapan air secara pasif melalui epidermis dan merupakan refleksi fungsi sawar kulit. Pada penelitian ini digunakan 4 unit analisis (I-IV). Pada unit analisis I, III (lengan kiri, bokong kiri) dilakukan uji tempel SLS 0,5%, sedangkan pada unit analisis II, IV (lengan kanan, bokong kanan) dilakukan uji tempel SLS 1%. Unit analisis I dan II (lengan kiri dan kanan) kelompok caddy menerima dosis paparan sinar matahari lebih besar daripada

kelompok kontrol selama penelitian berlangsung (Juli-Oktober 2001). Penelitian ini membandingkan perubahan Δ TEWL (selisih nilai TEWL pasca uji tempel dengan TEWL basal) dalam 3 periode yaitu periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara lengan kiri, kanan kelompok caddy dengan kelompok kontrol. Juga dibandingkan perubahan Δ TEWL antara lengan kiri, kanan dengan bokong kiri, kanan kelompok caddy dan mahasiswa. Kelompok subyek penelitian terdiri atas 12 caddy yang telah bekerja sebagai caddy maksimal 6 bulan, dan kelompok kontrol terdiri atas 12 mahasiswa. Dua orang caddy tidak dapat mengikuti penelitian ini sampai selesai (*drop out* 8,3%). Di samping itu, penelitian ini juga membandingkan peningkatan IM (indeks melanin), tebal epidermis antara kelompok caddy dan kelompok mahasiswa pada periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001. Penelitian ini juga menguji adanya korelasi antara IM, tebal epidermis dengan Δ TEWL. Penelitian ini juga menguji korelasi antara hasil pemeriksaan kulit secara visual dengan hasil pemeriksaan kulit yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering*.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL lengan kiri, periode Juli-Agustus ($p=0,003$), Juli-September ($p=0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p=0,001$), dan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL lengan kanan, periode Juli-Agustus ($p=0,011$), Juli-September ($p=0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p=0,001$), antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Pada kelompok caddy terdapat perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL, periode Juli-September ($p=0,019$), Juli-Oktober 2001 ($p=0,002$), antara lengan kiri dengan bokong kiri, dan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL, periode Juli-September ($p=0,002$), Juli-Oktober 2001 ($p = 0,004$), antara lengan kanan dengan bokong kanan. Sedangkan pada kelompok mahasiswa tercatat perbedaan

bermakna perubahan Δ TEWL, antara lengan kiri dengan bokong kiri, periode Juli-Agustus ($p=0,009$), Juli-September ($p=0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p = 0,001$), dan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL, antara lengan kanan dengan bokong kanan periode Juli-Agustus ($p=0,005$), Juli-September ($p=0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p = 0,001$).

Pada penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan Δ TEWL bokong kiri bulan Juli ($p=0,570$), Agustus ($p=0,470$), September ($p=0,694$), dan Oktober 2001 ($p=0,540$), antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Tidak didapatkan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL bokong kiri, periode Juli-Agustus ($0,399$), Juli-September ($0,593$), Juli-Oktober 2001 ($0,749$), antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Begitu pula tidak didapatkan perbedaan Δ TEWL bokong kanan, bulan Juli, Agustus, September dan Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Tidak didapatkan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL bokong kanan, periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Dari hasil penelitian ini, ditarik kesimpulan bahwa pada kulit bokong, walaupun didapatkan Δ TEWL yang lebih besar dari lengan bawah, tetapi tidak didapatkan perubahan Δ TEWL yang berarti, sebab daerah bokong relatif hampir tidak pernah terpapar sinar matahari. Dari hasil penelitian terbukti adanya perbedaan bermakna peningkatan IM antara daerah yang terpapar sinar matahari dengan daerah yang tidak terpapar/sedikit terpapar sinar matahari, tetapi tidak terbukti adanya perbedaan bermakna peningkatan tebal epidermis antara daerah yang terpapar sinar matahari dengan daerah yang tidak terpapar/sedikit terpapar sinar matahari. Dari hasil penelitian ini, juga tampak korelasi antara IM dengan Δ TEWL bulan Juli dan Agustus 2001. Tidak terbukti adanya korelasi antara tebal epidermis sebagai akibat paparan sinar matahari dengan Δ TEWL. Hasil penelitian juga

membuktikan adanya korelasi antara beberapa hasil pemeriksaan kulit secara visual dengan hasil pemeriksaan yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering*, sedangkan pada beberapa pemeriksaan tidak terbukti adanya korelasi.

Berdasarkan hasil pemeriksaan ini, dapat disimpulkan bahwa perubahan $\Delta TEWL$ pada lokasi kulit yang banyak terpapar sinar matahari (lengan kelompok caddy), lebih kecil daripada lokasi kulit yang lebih sedikit terpapar sinar matahari (lengan kelompok mahasiswa). Ditarik kesimpulan bahwa paparan sinar matahari berpengaruh terhadap peningkatan fungsi sawar kulit. Hasil penelitian juga membuktikan bahwa IM berpengaruh pada fungsi sawar kulit, sedangkan tebal epidermis tidak/sedikit berpengaruh pada fungsi sawar kulit.

Diharapkan dapat diteliti lebih lanjut mengenai pengaruh paparan sinar matahari dalam kehidupan setiap hari/sehubungan dengan pekerjaan, yang berdampak positif, misalnya paparan sinar matahari dapat mencegah timbulnya DKI kronik, di samping paparan sinar matahari dipakai juga sebagai pengganti pengobatan penyakit kulit tertentu yang memerlukan paparan sinar UVA/UVB. Mengingat beberapa daerah belum mempunyai sarana pengobatan yang menggunakan paparan sinar UVA/UVB, diharapkan paparan sinar matahari yang diterima kulit setiap hari/sehubungan dengan pekerjaan, sangat bermanfaat bagi penduduk daerah tersebut. Di samping itu penelitian lebih lanjut mengenai dampak negatif yang ditimbulkan paparan sinar matahari juga harus dilakukan, misalnya penelitian mengenai hubungan antara dosis paparan sinar matahari dengan dampak negatif yang ditimbulkan.

Begitu pula pemakaian alat yang menggunakan metode *bioengineering* perlu dipikirkan untuk membantu dalam pencegahan diagnosis penyakit kulit terutama di

Indonesia, sebab berdasarkan hasil beberapa penelitian, didapatkan hasil pemeriksaan yang menggunakan alat tersebut lebih akurat daripada hasil pemeriksaan visual (Agner, 1989; Tupker, 1990; Agner, 1992; Lee, 1995; Tupker, 1997).

Kunci kata: Paparan sinar UV, paparan sinar matahari, penguapan air melalui epidermis, fungsi sawar kulit.



ABSTRACT

It has been reported that the incidence of contact dermatitis is around 90% of the reported cases of occupational dermatoses (Priatna, 1997). Contact dermatitis consists of irritant contact dermatitis (ICD) and allergic contact dermatitis (ACD). The incidence of ICD is higher than ACD and it may perhaps be related to certain occupational works today. However, beside the dose, frequency, and contact duration of irritant substances, the skin barrier function play an important role in the pathogenesis of ICD. The skin barrier function play an important roles in preventing the irritant substances penetration and the transepidermal water loss. In the literature, skin type V/VI (dark skin) has been thought to possesses a beter skin barrier function than skin type II/III (white skin) (Ruche, 1992; Reed, 1995).

The geography of Indonesia is near by the equator, therefore, solar radiation exposes the skin every day, especially in people related to their occupation (c.g. caddy). Solar radiation causes pathologic reactions of the skin e.g., DNA damage, the increase of black color skin, epidermal thickness, aging skin, and skin cancer. On the other hand, the increase of melanin index, and the epidermal thickness were suspected to give advantages to the skin barrier function. Several investigators have studied the influence of UVB radiation on mice's skin (Haratake, 1997), and others have studied the influence of UVA and UVB on human skin (Lehmann, 1992). Unfortunately, the influence of UVB radiation of mice's skin cannot be compared absolutely to human skin. The influence of solar radiation on the barrier function of the skin has never been performed and published. Actually, the study should be done by exposing a definite dose of solar radiation on the skin for a definite time and followed by the skin barrier function examination. This

procedure is not ethical, therefore, it can't be performed. This study compared the influence of solar radiation to the caddies' and students' skin on their skin barrier function. Due to their occupations, we expected the caddies to receive more solar radiation dose than did the students during the study. This study was held from July to October 2001.

The aim of this study was to investigate the impact of the natural solar radiation in Indonesia, in improving the skin barrier function. The study designs provided an analytical observation in longitudinal investigation and an experimental investigation. Concerning an experimental investigation in evaluating the skin barrier function, it was conducted by the sodium lauryl sulfate (SLS) patch test and followed by the analysis of transepidermal water loss (TEWL). SLS induced the skin irritation reaction, and increased the transepidermal water loss (TEWL). TEWL was a reflection of skin barrier function. Four analysis units were used, namely left and right forearms (analysis unit I and II), as well as left and right buttocks (analysis unit III and IV). On analysis unit I and III patch tests with 0,5% SLS were applied, and 1% SLS patch tests on analysis units II and IV. During the study (July-October,2001) the caddies' forearms received higher dose of solar radiation than the students' forearms (control group). In this study the changes of Δ TEWL (the differences between basal TEWL and post test TEWL value) during July-August, July-September, July-October 2001 were compared between the caddies and the students regarding the left, right forearms and left, right buttocks. The different changes in melanin index, epidermal thickness, between the caddies and the students were also analyzed in this investigation. The correlation between the melanin index, epidermal thickness and the Δ TEWL were proved. Twelve caddies and 12 students were participated in this study, but

two caddies dropped out (8.3%). Differences in study results were analyzed by statistical examinations (normal distribution, homogeneity and t test).

There were significant differences in Δ TEWL changes between the caddies' left forearms and the students' left forearms during July-August ($p=0,003$), July-September ($p=0,001$), July-October 2001 ($p=0,001$), and between the right forearms during the same periods. Likewise, between the caddies' left forearms and left buttocks during July-September ($p=0,019$), and July-October 2001 ($p=0,002$), and between the caddies' right forearms and right buttocks during the same periods. Statistically relevant differences in Δ TEWL changes were found between the students' left forearms and left buttocks during July-August ($p=0,009$), July-September ($p=0,001$), July-October 2001 ($p=0,001$), and between the students' right forearms and right buttocks during the same periods. There were no significant differences in Δ TEWL, in July, August, September, and October 2001, between the caddies' left, right buttocks and the students' left, right buttocks. There were also no significant differences in Δ TEWL changes during July-August, July-September, and July-October 2001, between the caddies' left, right buttocks and the students' left, right buttocks. There were significant differences in melanin index changes between the caddies' forearms and the students' forearms, but not in epidermal thickness changes. There was moreover a good correlation between the melanin index and Δ TEWL, however, not between the epidermal thickness and Δ TEWL.

In conclusion, the exposed skin area to a higher dose of solar radiation, e.g., the caddies' forearms showed only minor changes in Δ TEWL as compared to the control group. This suggests that the caddies' forearms possesses a reduced skin susceptibility to weak irritant. Therefore, the natural solar radiation seems to have a relevant impact on the

barrier function of the skin. The data also suggest that melanin index, but not the epidermal thickness, influences the skin barrier function.

Further study needs to be performed in proving that daily natural solar radiation can prevent the occurring of chronic irritant contact dermatitis and may substitute the artificial UVA/UVB treatment for patients with certain skin diseases. However, the natural solar radiation is benefit for such patients from a rural area without such medical facilities. Beside it, we have to consider the negative affects of natural solar radiation. Perhaps we have to study the correlation between the dose of solar radiation and the negative affects of solar radiation.

Furthermore, the application of devices which using skin bioengineering method should be considered in Indonesia in establishing the diagnosis of skin diseases, since objective results of the the application of devices which using skin bioengineering method are obviously more accurate than visual examination.

Key words: UV radiation, solar radiation, transepidermal water loss, skin barrier function.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Lembar Persetujuan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	xi
Abstract	xvi
DAFTAR ISI	xxi
DAFTAR TABEL	xxv
DAFTAR GAMBAR	xxvii
DAFTAR LAMPIRAN	xxix
DAFTAR SINGKATAN	xxxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Anatomi Dan Fisiologi Kulit	8
2.1.1 Lapisan basalis	9
2.1.2 Lapisan spinosum	14
2.1.3 Lapisan granulosum	14

	2.1.4	Lapisan korneum	16
	2.1.5	Fungsi sawar kulit	21
	2.2	Fotobiologi	30
	2.2.1	Pengaruh paparan sinar matahari terhadap indeks melanin	36
	2.2.2	Pengaruh paparan sinar matahari terhadap tebal epidermis	40
	2.2.3	Pengaruh paparan sinar matahari terhadap sistem imunologi kulit	45
	2.2.4	Pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit	48
	2.2.5	Penelitian pendahuluan mengenai pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit	51
	2.2.6	Pengaruh paparan sinar matahari terhadap kanker kulit	52
	2.3	Dermatitis Kontak Iritan	53
	2.3.1	Klasifikasi dermatitis kontak iritan	55
	2.3.2	Patogenesis dermatitis kontak iritan	57
	2.3.3	Diagnosis dermatitis kontak iritan kronik	62
	2.3.4	Pemeriksaan kepekaan kulit terhadap bahan iritan	64
	2.4	Pemeriksaan Reaksi Iritasi Dengan Metode Bioengineering	69
BAB	3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	75
	3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	75
	3.1.1	Penjelasan kerangka konsep	76
	3.2	Hipotesis Penelitian	77
BAB	4	METODE PENELITIAN	78
	4.1	Rancangan Penelitian	78
	4.2	Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	82
	4.2.1	Populasi penelitian	82
	4.2.2	Perkiraan besar sampel penelitian	82
	4.2.3	Teknik pengambilan sampel	83
	4.2.4	Unit analisis	84
	4.2.5	Kriteria penerimaan sampel	84
	4.2.6	Kriteria penolakan sampel	84
	4.2.7	Kriteria penerimaan kelompok kontrol	85
	4.2.8	Kriteria penolakan kelompok kontrol	85

4.3	Identifikasi Variabel Dan Pengukuran Variabel	86
4.3.1	Klasifikasi variabel	86
4.3.2	Teknik pengukuran variabel	86
4.3.3	Definisi operasional variabel	87
4.4	Tatalaksana Penelitian	89
4.4.1	Pemeriksaan subjek penelitian	89
4.4.2	Pemeriksaan kulit kering	90
4.4.3	Pemeriksaan lain	90
4.4.4	Lokasi dan waktu	90
4.5	Alur Penelitian	90
4.6	Rancangan Analisis	92
BAB 5	IIASIL PENELITIAN DAN ANALISIS	94
5.1	Dosis Paparan Sinar Matahari	94
5.2	Uji Homogenitas	95
5.2.1	Umur subyek penelitian	95
5.2.2	Dosis eritema minimal	96
5.2.3	Indeks melanin	96
5.2.4	Tebal epidermis	97
5.2.5	TEWL basal	98
5.2.6	ATEWL (DTEWL-delta TEWL)	99
5.3	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Indeks Melanin	99
5.3.1	Peningkatan IM lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan mahasiswa	100
5.3.2	Peningkatan IM lengan kiri, bokong kiri pada kelompok caddy dan mahasiswa	102
5.3.3	Peningkatan IM lengan kanan, bokong kanan pada kelompok caddy dan mahasiswa	103
5.4	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Tebal Epidermis	105
5.4.1	Peningkatan TE lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa	105
5.4.2	Peningkatan TE lengan kiri, bokong kiri kelompok caddy dan kelompok mahasiswa	107
5.4.3	Peningkatan TE lengan kanan, TE bokong kanan kelompok caddy dan mahasiswa	108
5.5	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Δ TEWL	108
5.5.1	Perubahan ATEWL lengan kiri, lengan kanan kelompok caddy dan kelompok mahasiswa	108

5.5.2	Perubahan Δ TEWL lengan kiri, Δ TEWL bokong kiri pada kelompok caddy dan mahasiswa	109
5.5.3	Perubahan Δ TEWL lengan kanan, bokong kanan, kelompok caddy dan mahasiswa	110
5.6	Hubungan Antara Δ TEWL Dengan Indeks Melanin	114
5.7	Hubungan Antara Δ TEWL Dengan Tebal Epidermis	115
5.8	Hubungan Antara Pemeriksaan Visual Dengan Pemeriksaan TEWL	115
BAB 6	PEMBAHASAN	116
6.1	Pelaksanaan Penelitian Dan Permasalahannya	116
6.2	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Indeks Melanin	120
6.3	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Tebal Epidermis	121
6.4	Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Δ TEWL	122
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	128
7.1	Kesimpulan	128
7.2	Saran	129
	DAFTAR PUSTAKA	130
	LAMPIRAN	143

DAFTAR TABEL.

	Halaman	
Tabel 2.1	Karakteristik tipe kulit I-VI	38
Tabel 2.2	Kriteria untuk mengakkan diagnosis dermatitis kontak iritan kronik	63
Tabel 5.1	Dosis paparan sinar matahari periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa	95
Tabel 5.2	Distribusi caddy dan mahasiswa berdasarkan umur	96
Tabel 5.3	Dosis eritema minimal (DEM) pada kelompok caddy dan mahasiswa	96
Tabel 5.4	Uji homogenitas IM lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	96
Tabel 5.5	Uji homogenitas IM lengan kanan, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	97
Tabel 5.6	Uji homogenitas TE lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	97
Tabel 5.7	Uji homogenitas TE lengan kanan, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	98
Tabel 5.8	Uji homogenitas TEWL basal (TB) lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	98
Tabel 5.9	Uji homogenitas TEWL basal lengan kanan awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	98
Tabel 5.10	Uji homogenitas Δ TEWL lengan kiri awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa	99
Tabel 5.11	Uji homogenitas Δ TEWL lengan kanan awal	99

penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

Tabel 5.12	Peningkatan IM lengan kiri periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 kelompok caddy dan mahasiswa	100
Tabel 5.13	Peningkatan IM lengan kanan periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 antara kelompok caddy dan mahasiswa	102
Tabel 5.14	Peningkatan IM periode Juli-Agustus, Juli-September Juli-Oktober 2001, pada lengan kiri dan bokong kiri kelompok caddy	103
Tabel 5.15	Peningkatan IM periode Juli-Agustus, Juli-September Juli-Oktober 2001, lengan kanan dan bokong kanan kelompok caddy	103
Tabel 5.16	Uji korelasi Pearson, hubungan antara Δ TEWL dengan indeks melanin lengan kiri kelompok caddy	114
Tabel 5.17	Uji korelasi Pearson, hubungan antara Δ TEWL dengan indeks melanin lengan kanan kelompok caddy	114

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hubungan Antara Kerusakan Fungsi Sawar Kulit Dengan Lama Paparan Bahan Iritan Lemah	68
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	75
Gambar 4.1 Rancangan Disain Penelitian	81
Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian	91
Gambar 5.1 Indeks melanin lengan kiri dan lengan kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001 pada kelompok caddy dan mahasiswa	104
Gambar 5.2 Indeks melanin lengan kiri dan bokong kiri, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa	104
Gambar 5.3 Indeks melanin lengan kanan dan bokong kanan bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa	105
Gambar 5.4 Tebal epidermis lengan kiri dan lengan kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa	106
Gambar 5.5 Tebal epidermis lengan kiri dan bokong kiri, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa	106
Gambar 5.6 Tebal epidermis lengan kanan dan bokong kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001 pada kelompok caddy dan mahasiswa	107
Gambar 5.7 ATEWL lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa	109
Gambar 5.8 ATEWL lengan kiri dan bokong kiri pada kelompok caddy dan mahasiswa	111
Gambar 5.9 ATEWL lengan kanan dan bokong kanan, kelompok caddy dan mahasiswa	111
Gambar 5.10 ATEWL I.ki-Dosis paparan sinar matahari	112

Pemeriksaan Agustus, Caddy-Mahasiswa

Gambar 5.11	ΔTEWL Lki-Dosis paparan sinar matahari Pemeriksaan September, Caddy-Mahasiswa	112
Gambar 5.12	ΔTEWL Lki-Dosis paparan sinar matahari Pemeriksaan Oktober, Caddy-Mahasiswa	113



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Lembar Persetujuan Untuk Mengikuti Penelitian. Penjelasan Tentang Prosedur Penelitian	143
Lampiran 2 Pernyataan Persetujuan Untuk Mengikuti Penelitian.	146
Lampiran 3 Pengukuran Dosis Paparan Sinar Matahari Dengan Menggunakan Viospor	147
Lampiran 4 Cara Kerja Dermascan	150
Lampiran 5 Pengukuran Indeks Melanin Dengan Dermaspectrometer	151
Lampiran 6 Pengukuran Transepidermal Water Loss Dengan Menggunakan Tewameter TM 210®	152
Lampiran 7 Cara Kerja Pemeriksaan DEM	153
Lampiran 8 Lembar Pengumpul Data	155
Lampiran 9 Skema Pemeriksaan	158
Lampiran 10 Pemeriksaan Tebal Epidermis Dengan Menggunakan Dermascan	159
Lampiran 11 Pemeriksaan Uji Tempel SIS, Analisis TEWI Dengan Menggunakan Tewameter Dan Alat Pemeriksaan Indeks Melanin Dan Tebal Epidermis	160
Lampiran 12 Data Penelitian	162
Lampiran 13 Uji t Dosis Paparan Sinar Matahari Antara Kelompok Caddy Dengan Kelompok Mahasiswa	179
Lampiran 14 Uji t Indeks Melanin Awal Penelitian Antara Kelompok Caddy Dengan Kelompok Mahasiswa	180
Lampiran 15 Uji t Tebal Epidermis Awal Penelitian Antara	181

Kelompok Caddy Dengan Kelompok Mahasiswa

Lampiran 16	Uji t TEWL Basal Awal Penelitian Antara Kelompok Caddy Dengan Kelompok Mahasiswa	182
Lampiran 17	Uji t DTEWL Awal Penelitian Antara Kelompok Caddy Dengan Kelompok Mahasiswa	183
Lampiran 18	Uji Korelasi Antara Pemeriksaan Visual Dengan Pemeriksaan TEWL Pasca Uji Tempel	184
Lampiran 19	Uji Korelasi Antara Tebal Epidermis Dengan DTEWL Lengan Kiri Kelompok Caddy	185
Lampiran 20	Uji Korelasi Antara Tebal Epidermis Dengan DTEWL Lengan Kanan Kelompok Caddy	186



DAFTAR SINGKATAN

α -MSH	: α -melanocyte stimulating hormone
AA	: arachidonic acid
bFGF	: basic fibroblast growth factor
Bka	: bokong kanan
Bki	: bokong kiri
cAMP	: cyclic adenine monophosphate
Ca ²⁺	: calcium ion
cGMP	: cyclic guanosine monophosphate
CIE	: Commission Internationale de l'Eclairage
CSF-1	: colony stimulating factor-1
CT	: cholera toxin
DAG	: diacylglyceride
DBS	: dodecyl benzene sulphonate
Δ TEWL	: selisih nilai TEWL pasca uji tempel dengan TEWL basal
DEM	: dosis eritema minimal
DKA	: dermatitis kontak alergik
DKI	: dermatitis kontak iritan
DNA	: deoxyribonucleic acid
DT	: <i>delayed tanning</i>
GM-CSF	: granulocyte macrophage colony stimulating factor
IBMX	: isobutyl-methylxanthine
ICAM-1	: Intercellular adhesion molecule-1
IL	: interleukin
IM	: indeks melanin
IP ₃	: inositides
IT	: immediate tanning
K5	: keratin 5
K ⁺	: kalium ion
LB	: lipid bilayer
LFA-1	: lymphocyte function antigen-1
Lka	: lengan kanan
Lki	: lengan kiri
LT	: leukotrien
mRNA	: messenger ribonucleic acid
NGF	: nerve growth factor
NMF	: natural moisturizing factor
NO	: nitrogen monoksid
OB	: Odland bodies
PAF	: platelet activating factor
PGE ₂	: prostaglandin E ₂
PKAK	: penyakit kulit akibat kerja
PNI	: psikoneuroimunologi
POMC	: proopiomelanocortin
SALT	: skin associated lymphoid tissue
SBC	: sunburn cell

SCC	: squamous cell carcinoma
SDS	: sodium dodecyl sulfate
SLS	: sodium lauryl sulfate
SPA	: sel penyaji antigen
TB	: TEWL basal
TPI	: TEWL pasca uji tempel
TE	: tebal epidermis
TEWL	: transepidermal water loss
TNF- α	: tumor necrosis factor- α
UVB	: ultraviolet B



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada studi kohort di Belanda, 2800 subyek yang berasal dari masyarakat umum, yang diperiksa pada tahun 1973, 5,8% menderita dermatitis pada tangan dan lengan bawah. Pada tahun 1982, didapatkan 7,1% menderita penyakit yang sama (Lantinga, 1984). Di antara penderita dermatitis tangan dan lengan bawah tersebut, 70% menderita dermatitis kontak iritan (DKI), sedangkan 30% menderita dermatitis kontak alergik (DKA). Di Singapore (Goh, 1990), dilaporkan bahwa dermatitis kontak didapatkan pada 90% penyakit kulit akibat kerja (PKAK). Di Indonesia dilaporkan bahwa dermatitis kontak didapatkan pada hampir 90% PKAK (Priatna, 1997). Insidens PKAK berkisar antara 0,5-0,7 kasus per 1.000 pekerja purna-waktu per tahun (Subaryo, 1999). Data statistik tahun 1996 di poliklinik Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UI-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan insidens DKI sebanyak 113 kasus dari 7123 kasus penyakit kulit (1,58%) (Subaryo, 1999). Data statistik tahun 1999 di poliklinik Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR / RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan insidens DKI sebanyak 499 kasus dari 11.369 kasus penyakit kulit (4,39%), dan hanya didapatkan 1 kasus DKI (0,009%), yang kulitnya terpapar sinar matahari dalam waktu lama, sehubungan dengan pekerjaannya. Fungsi sawar kulit sangat berperan dalam patogenesis DKI, disamping faktor lainnya misalnya dosis, lama dan frekuensi paparan bahan iritan pada kulit. Beberapa peneliti, mengutarakan bahwa tipe kulit V/VI, yang berwarna coklat/hitam, mempunyai fungsi sawar kulit yang lebih baik daripada tipe kulit



II/III yang berwarna putih, walaupun penyebab yang pasti masih belum jelas (Ruche, 1992; Reed, 1995). Kulit yang terpapar sinar ultraviolet (sinar UV) menimbulkan penebalan lapisan epidermis/lapisan korneum dan bertambah hitam warna kulit (Pugliese, 1996; Lock-Andersen, 1997). Di samping itu berdasarkan hukum Fick, dibuktikan bahwa makin tebal lapisan korneum/lapisan epidermis, makin sukar bahan iritan melakukan penetrasi kedalam kulit (Pinnagoda, 1994). Pada kulit tikus yang terpapar sinar ultraviolet-B (UVB), terjadi peningkatan TEWL (*transepidermal water loss*), yang kemudian diikuti penurunan TEWL, walaupun paparan sinar UVB masih berlangsung (Haratake, 1997). TEWL merupakan refleksi fungsi sawar kulit (Tupker, 1990), peningkatan TEWL menunjukkan adanya penurunan fungsi sawar kulit, sedangkan penurunan TEWL menunjukkan adanya peningkatan fungsi sawar kulit. Peneliti lain membuktikan bahwa paparan sinar UVA dan UVB meningkatkan fungsi sawar kulit manusia (Lehmann, 1992). Masih belum jelas bahwa paparan sinar matahari berpengaruh terhadap fungsi sawar kulit manusia.

Indonesia merupakan daerah tropik yang setiap hari terpapar sinar matahari. Hanya 5% sinar matahari yang sampai di bumi, merupakan sinar UV dan sinar UV tersebut terdiri atas 95-98% UVA, 2-5% UVB, sedangkan UVC hampir semuanya telah diabsorpsi lapisan ozon stratosfer. Pada pemeriksaan histologi kulit yang terpapar sinar matahari, tampak penebalan epidermis yang iregular, disertai hipergranulosis dan hiperkeratosis. Terdapat juga peningkatan jumlah melanosit dan penyebaran melanin secara tidak teratur (Marks, 1996). Pada suatu penelitian, tampak korelasi antara kepekaan kulit terhadap sinar UV dengan kepekaan kulit terhadap bahan iritan (Frosch, 1982). Pengaruh paparan sinar UVA, UVB terhadap beberapa perubahan biologi yang terjadi

pada kulit tikus atau manusia telah diteliti, tetapi belum pernah diteliti mengenai pengaruh paparan sinar matahari terhadap perubahan fungsi sawar kulit manusia. Kulit tikus berbeda dengan kulit manusia, sehingga perubahan biologi yang didapat akibat paparan sinar UVA, UVB pada kulit tikus, tidak dapat dianggap sama dengan perubahan biologi yang terjadi pada kulit manusia. Berdasarkan hal tersebut, perlu dipikirkan pengungkapan pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit manusia.

Paparan sinar matahari berpengaruh pada melanosit yaitu meningkatkan jumlah dan aktivitas melanosit, peningkatan jumlah, besar dendrit melanosit dan jumlah melanosom. α -MSH yang dihasilkan keratinosit sebagai akibat paparan sinar matahari terhadap kulit, juga mengaktifkan melanosit. Proses tersebut meningkatkan jumlah melanosom yang ditransfer ke keratinosit (Pathak, 1993), sehingga akhirnya meningkatkan jumlah melanin di keratinosit. Jumlah melanin pada subyek dengan tipe kulit VI lebih besar dibandingkan dengan tipe kulit I dan II (Taylor, 2002). Melanin melindungi kulit terhadap paparan sinar UV, dengan cara mengabsorpsi foton sinar UV dan mengabsorpsi radikal bebas, sebelum paparan sinar UV merusak DNA dan komponen sel lainnya (Gilchrest, 1999). Di samping itu didapatkan bahwa pengelompokan melanosom dipengaruhi oleh paparan sinar matahari, misalnya pada lengan orang Asia yang setiap hari terpapar sinar matahari, tampak melanosom tidak mengelompok, sedangkan kulit perut bagian bawah yang tidak terpapar sinar matahari, tampak melanosom mengelompok. Distribusi melanosom orang kulit hitam tersebar pada seluruh bagian epidermis yaitu dari lapisan basalis sampai lapisan korneum. Pada orang kulit putih, tampak hanya beberapa melanosom pada lapisan basalis. Melanin dan sel epidermis berperan melindungi kulit terhadap sinar UV (Lock-Andersen, 1997), walaupun

peran tebal epidermis lebih kecil daripada peran melanin. Dengan perkataan lain, kepekaan kulit terhadap paparan sinar UV ditentukan oleh IM dan tebal epidermis, walaupun peran tebal epidermis lebih kecil daripada peran IM. Berhubung adanya korelasi antara kepekaan kulit terhadap paparan sinar UV dengan kepekaan kulit terhadap bahan iritan (Frosch, 1982), maka kulit yang kurang peka terhadap sinar UV juga kurang peka terhadap bahan iritan. Masih belum jelas bahwa peningkatan indeks melanin (IM) yang disebabkan paparan sinar matahari, berperan pada peningkatan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan. Paparan sinar matahari terhadap kulit, mengakibatkan keratinosit menghasilkan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), prostaglandin E₂ (PGE₂), *α -melanocyte stimulating hormone* (α -MSH), dan interleukin-10 (IL-10) (Ulrich, 2000). Pada penelitian *in vivo*, diduga TNF- α memicu proliferasi keratinosit (Piguet, 1990). Diduga TNF- α juga memicu sintesis lemak epidermis. TNF- α merangsang pembentukan seramid sehingga terjadi perbaikan struktur dan fungsi sawar kulit (Jensen, 1999). Paparan sinar matahari tanpa melalui mediator TNF- α , juga menyebabkan peningkatan sintesis DNA, sehingga terjadi peningkatan proliferasi keratinosit, yang akhirnya menimbulkan penebalan epidermis. Penebalan epidermis, diduga mengurangi kepekaan kulit terhadap bahan iritan, sebab penetrasi bahan iritan ke dalam kulit terhambat. Walaupun masih belum jelas, diduga peningkatan fungsi sawar kulit yang diakibatkan paparan sinar matahari, terjadi melalui proses peningkatan indeks melanin, dan penebalan epidermis. Untuk mengetahui secara pasti bahwa paparan sinar matahari menyebabkan peningkatan fungsi sawar kulit melalui peningkatan indeks melanin dan penebalan epidermis, sebenarnya harus dilakukan penelitian dengan memberi paparan sinar matahari dengan dosis dan waktu paparan tertentu pada kulit manusia. Penelitian dengan cara

menjemur/menyinari kulit manusia dengan paparan sinar matahari dengan dosis, dan waktu tertentu, yang bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh paparan sinar matahari terhadap peningkatan fungsi sawar kulit manusia, dianggap kurang etis. Penelitian mengenai dampak paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit belum pernah dipublikasi dan penelitian yang telah direalisasi sering dilakukan terhadap kulit tikus, sedangkan kulit tikus berbeda dengan kulit manusia (Lavker, 1997). Penelitian mengenai pengaruh paparan sinar matahari dalam waktu lama terhadap fungsi sawar kulit manusia, masih mengalami banyak kendala, sehingga pengungkapan masalah tersebut belum tuntas.

Paparan sinar UVA/UVB telah dibuktikan meningkatkan fungsi sawar kulit manusia (Lehmann, 1992), sedangkan paparan sinar UVB pada kulit tikus mengakibatkan peningkatan yang kemudian diikuti dengan penurunan TEWL, walaupun paparan UVB masih terus berlangsung (Haratake, 1997). Paparan sinar UV meningkatkan penebalan lapisan epidermis/korneum dan peningkatan IM (indeks melanin) (Pugliese, 1996; Lock-Andersen, 1997), sedangkan UVA/UVB merupakan komponen dari sinar matahari. Fakta empirik dan teori dasar mengenai perubahan biologi yang terjadi pada kulit, sebagai akibat paparan sinar UV, menjadi dasar ilmiah bagi penulis untuk mengkaji lebih jauh pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit manusia. Pada penelitian ini dilakukan pengkajian perubahan Δ TEWL kulit yang terpapar sinar matahari sehubungan dengan pekerjaan/kehidupan setiap hari di alam tropik, dalam bentuk studi kohort, untuk prediksi kemungkinan adanya perubahan fungsi sawar kulit sebagai akibat paparan sinar matahari. Penggunaan beberapa alat pengukur yang menggunakan metode *bioengineering* dalam penelitian ini, diharapkan dapat memberikan hasil yang lebih akurat daripada pemeriksaan

visual saja. Diharapkan dapat disusun hipotesis, sehingga hasil yang diperoleh dapat digunakan untuk mengungkap masalah penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi peningkatan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah, akibat paparan sinar matahari?
2. Apakah ada korelasi antara indeks melanin yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah?
3. Apakah ada korelasi antara tebal epidermis yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengungkap pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis Δ TEWL pada lokasi kulit yang terpapar sinar matahari, dibandingkan dengan Δ TEWL pada lokasi kulit yang tidak/lebih sedikit terpapar sinar matahari
2. Menguji korelasi antara indeks melanin kulit yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah
3. Menguji korelasi antara tebal epidermis yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritik

Penelitian ini merupakan upaya pembuktian bahwa paparan sinar matahari dalam waktu lama, pada kehidupan setiap hari/pekerjaan di alam tropik, meningkatkan fungsi sawar kulit.

1.4.2 Manfaat praktis

Paparan sinar matahari di negara tropik seperti Indonesia, yang didapatkan dalam kehidupan setiap hari/sehubungan dengan pekerjaan, berguna dalam penghambatan terjadinya dermatitis kontak iritan kronik, di samping sebagai pengganti pengobatan yang menggunakan paparan sinar UVA/UVB pada beberapa penyakit kulit, terutama bagi penduduk di daerah yang belum mempunyai sarana kesehatan tertentu.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Dan Fisiologi Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang terbesar dan berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap ancaman dari luar misalnya masuknya mikro organisme, menghambat penetrasi bahan dari luar, mempertahankan tubuh terhadap radiasi misalnya paparan sinar matahari dan mencegah penguapan air berlebihan melalui epidermis. Di samping itu kulit juga berperan sebagai pengatur suhu tubuh (Latkowski, 1999). Beberapa faktor yang menyebabkan epidermis berfungsi dalam pertahanan kulit (Elias, 1999):

1. mediator inflamasi misalnya prostaglandin, *eicosanoid*, *leukotrien*, histamin, sitokin dan komplemen
2. antioksidan misalnya glutation, sistim *cytochrome* (sitokrom) P₄₅₀, vitamin C
3. molekul yang menyerap sinar UV, misalnya melanin, *urocanic acid* (asam urokanat), vitamin D, metabolit vitamin C
4. molekul yang menahan air misalnya *natural moisturizing factor* (NMF)
5. *heat shock protein*
6. enzim yang berhubungan dengan mekanisme hidroksilasi
7. sistim anti mikrobial, komplemen, peptid dengan berat molekul yang rendah.

Tebal epidermis di seluruh kulit tubuh berkisar antara 0,06 – 0,1 mm (Franz, 2000). Epidermis pada telapak tangan/kaki lebih tebal disebabkan penebalan lapisan korneum pada lokasi tersebut. Pada pemeriksaan tebal kulit dengan menggunakan alat Harpenden caliper (Whitmore, 2000), didapatkan antara kelompok kulit putih dengan

hitam, tidak tampak perbedaan tebal kulit ($p=0,3$). Pada epidermis, kecuali keratinosit didapat juga melanosit yang berperan dalam pigmentasi kulit, sel Langerhans berperan sebagai sel penyaji antigen dalam respons imun, dan sel Merkel yang diduga berperan dalam hal perasaan dan perabaan. Sering didapat pula limfosit, netrofil yang melakukan infiltrasi ke dalam epidermis.

Setiap lapisan kulit menunjukkan sifat yang berbeda terutama dalam hal pembelahan dan besarnya sel, pembentukan dan lenyapnya organel, metabolisme sel, kadar air, pembentukan keratin dan lemak epidermis. Pembentukan keratin dan lemak epidermis merupakan faktor yang terpenting dalam fungsi pertahanan kulit (fungsi sawar kulit).

2.1.1 Lapisan basalis

Keratinosit pada lapisan basalis lebih kecil daripada keratinosit pada lapisan di atasnya. Keratinosit mengandung keratin 5 (K5) dan keratin 14 (K14). Di lapisan ini, pada sitoplasma keratinosit terdapat filamen keratin. Filamen keratin yang melekatkan antar sel keratinosit, disebut *desmosome*. Fungsi *desmosome* dalam melekatkan antar keratinosit, diperankan oleh 2 macam glikoprotein yaitu *desmocollins* dan *desmogleins*. Sel keratinosit dilekatkan pada membran basalis oleh *hemidesmosome*. Keratinosit kaya dengan protein yaitu keratin yang tidak larut dalam air. Keratinosit kaya dengan serine, *glutamic acid* (asam glutamat), *glycine* (glisin) tapi tidak banyak mengandung *cysteine*. Empat macam keratin yang didapat pada keratinosit yaitu keratin 50 kDA; 56,5 kDA; 58 kDA; 65 kDA dan 67 kDA. Keratin ini kemudian membentuk filamen dalam bentuk berpasangan. Komposisi filamen ini tergantung pada tingkat diferensiasi keratinosit misalnya keratin 50:58,5 kDA terdapat pada keratinosit lapisan basalis, sedangkan pada lapisan yang lebih atas didapat keratin 56,5/65 kDA (Franz, 2000).

Lemak pada lapisan basalis terdiri atas lemak yang polar dan sedikit asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan hampir tidak mengandung spingolipid. Pada lapisan ini didapat juga melanosit yang berperan dalam pigmentasi kulit. Perbandingan jumlah melanosit dan keratinosit adalah 1:4 sampai 1:10; melanosit hanya 2-4% dari total populasi sel epidermis. Aktifitas mitosis melanosit sangat rendah, sehingga beberapa peneliti membiakkan melanosit, untuk meneliti beberapa faktor yang dapat merangsang proses mitosis melanosit. Hasil beberapa penelitian menyimpulkan bahwa beberapa bahan yang dapat menginduksi *cyclic AMP* (cAMP) misalnya *cholera toxin* (CT) dan *isobutyl-methylxanthine* (IBMX) merangsang proses mitosis melanosit (Vancoillie, 1999). Pada membran melanosit terdapat reseptor (terutama didapatkan pada fase G₂ siklus sel) yang berikatan dengan *α-melanocyte stimulating hormone* (α-MSH), sehingga mengakibatkan pengaktifan enzim yang terdapat pada membran sel yaitu *adenylate cyclase* sehingga terjadi peningkatan cAMP, dan diduga cAMP meningkatkan aktivasi tirosinase (Jimbow, 1991). Telah dibuktikan pula bahwa bFGF (*basic fibroblast growth factor*), merupakan faktor pertumbuhan (*growth factor*) melanosit. bFGF ditemukan pada hipofise bovin, fibroblast, plasenta dan terutama pada keratinosit. Penemuan ini menjelaskan bahwa keratinosit merupakan produsen faktor pertumbuhan melanosit (Vancoillie, 1999). Ditemukan pula bahwa NGF (*nerve growth factor*) yang dihasilkan keratinosit, menginduksi migrasi, dan diferensiasi melanosit.

Melanosom yang terdapat di dalam melanosit, mengandung melanin, dan melanosom melalui dendrit melanosit ditransfer ke keratinosit yang terdapat di sekitar melanosit (Jimbow, 1991; Jimbow, 1993). Satu melanosit dan lebih kurang tigapuluh enam keratinosit disekitarnya yang menerima melanosom, disebut *epidermal melanin unit* (Jimbow, 1993).

Dalam perjalanan keratinosit ke lapisan epidermis yang lebih atas, melanosom mengalami degradasi sehingga melanin keluar dari melanosom, dan akhirnya melanin ikut lepas dari kulit bersamaan dengan lepasnya lapisan korneum. Enzim tirosinase berperan dalam pembentukan 2 tipe melanin, yaitu eumelanin dan pheomelanin. Enzim ini terbentuk di aparatus Golgi melanosit, dan ditransfer ke melanosom (melanosom stadium I). Tirosinase dan beberapa protein dipadukan di melanosom (melanosom stadium II). Kemudian tirosinase merubah tirosin menjadi dopa dan kemudian merubah dopa menjadi *dopaquinone* (dopakuinon). Proses kristalisasi dan oksidasi dopakuinon, menghasilkan eumelanin yang mengakibatkan kulit berwarna coklat/hitam. Pada keadaan ini, disebut melanosom dalam stadium III dan IV; melanosom mengandung jumlah melanin yang besar (Taylor, 2002). Warna kulit yang kuning kemerahan, disebabkan terbentuknya pheomelanin, sedangkan pheomelanin dihasilkan dari reaksi antara dopakuinon dengan *cysteine* (sistein) atau glutation pada melanosom stadium III/IV. Warna kulit ditentukan oleh 4 pigmen kulit yaitu karoten, melanin, oksihemoglobin, reduksi hemoglobin. Dari keempat pigmen tersebut, melanin merupakan faktor yang terpenting dalam menentukan warna kulit (Jimbow, 1993; Akasaka, 2002).

Pada hewan dan manusia, diduga terdapat hubungan antara pigmentasi melanin dengan (Jimbow, 1991):

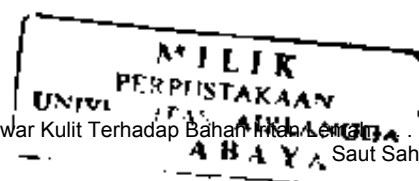
1. resistensi terhadap terbakar surya (*sunburn*), degenerasi akibat paparan sinar matahari, kanker kulit
2. kamuflase mamalia dalam menghadapi musuh
3. pengaturan suhu tubuh
4. regulasi pembentukan vitamin D₃
5. melindungi metabolit yang penting pada kulit terhadap destruksi akibat

paparan sinar UV (*photodestruction*)

6. kepekaan terhadap radang dingin (*frost bite*)

Jumlah melanin pada subyek dengan tipe kulit VI lebih besar dibandingkan dengan tipe kulit I dan II (Taylor, 2002). Melanin mengandung radikal bebas dan melanin mudah mengalami proses oksidasi dan reduksi. Melanin melindungi kulit terhadap paparan sinar UV dengan cara mengabsorpsi foton sinar UV. Di samping itu melanin mengabsorpsi radikal bebas yang timbul di epidermis sebagai akibat paparan sinar UV, sebelum radikal bebas merusak DNA dan komponen sel lainnya (Gilchrest, 1999). Pada bakteri, *single stranded DNA* yang terjadi sebagai akibat kerusakan DNA, mengaktifasi protease sehingga 20 gen membentuk protein yang merangsang perbaikan DNA yang rusak. Timbul dugaan bahwa kerusakan DNA merupakan sinyal untuk dilakukan perbaikan DNA dan peningkatan fotoprotektif (Gilchrest, 1999)

Pada ras Kaukasia dan Mongloid melanosom lebih kecil dan berkelompok, sedangkan pada ras Negro melanosom tampak lebih besar dan tidak berkelompok (Pugliese, 1996; Taylor, 2002). Pengelompokan melanosom dipengaruhi oleh paparan sinar matahari, misalnya pada lengan orang Asia yang setiap hari terpapar sinar matahari, tampak melanosom yang tidak mengelompok, sedangkan kulit perut bagian bawah yang tidak terpapar sinar matahari, tampak melanosom yang mengelompok. Begitu pula daerah kulit yang berwarna hitam (terpapar sinar matahari) pada orang kulit putih, tampak melanosom yang tidak mengelompok, sedangkan daerah kulit yang berwarna putih (tidak terpapar sinar matahari) pada orang kulit putih, tampak melanosom yang mengelompok. Distribusi melanosom orang kulit hitam tersebar pada seluruh bagian epidermis yaitu dari lapisan basalis sampai lapisan korneum. Pada orang kulit putih, tampak hanya beberapa



melanosom pada lapisan basalis. Melanosom tidak didapatkan di lapisan epidermis bagian atas pada orang kulit putih yang tidak terpapar sinar matahari. Tampak korelasi antara distribusi melanosom dengan warna kulit (Taylor, 2002).

Paparan sinar UV merupakan faktor yang sangat penting dalam menginduksi pembentukan melanin (melanogenesis) secara langsung atau tidak langsung misalnya melalui beberapa bahan yang dihasilkan keratinosit. Dimer pirimidin dan 6-4 produk foto, yang terjadi akibat paparan sinar ultraviolet B (sinar UVB) terhadap DNA, dihilangkan oleh proses enzimatik, sehingga terbentuklah dinucleotida yang meningkatkan sintesis melanin melalui peningkatan regulasi mRNA tirosinase. Keratinosit juga menghasilkan Nitrogen monoksida (NO) sebagai akibat paparan sinar matahari. Pada pembiakan (kultur) melanosit manusia, dibuktikan bahwa NO dan *cyclic GMP* (cGMP) merangsang aktivitas tirosinase, sehingga ditarik kesimpulan bahwa NO berperan pada melanogenesis yang diakibatkan paparan sinar UVB (Vancoillie, 1999). α -MSH juga merupakan faktor yang penting dalam proses regulasi melanogenesis. Walaupun begitu, peneliti lain (Thody, 1998), menduga bahwa α -MSH merupakan bentuk peptida yang tidak berperan pada melanogenesis, sebab hipofise hanya sedikit menghasilkan α -MSH, sehingga kadar α -MSH dalam darah, rendah sekali. Diduga jenis peptida lain yang terdapat pada kulit yaitu *proopiomelanocortin* (POMC), berperan terhadap terjadinya hiperpigmentasi pada kulit. POMC juga dihasilkan keratinosit sesudah terpapar sinar UV dan bersifat parakrin dalam terjadinya hiperpigmentasi. Terdapat indikasi bahwa keratinosit berperan dalam regulasi melanogenesis, percabangan dendrit melanosit, transfer melanosom ke keratinosit (Jimbow, 1991)

Pada penderita diabetes melitus tampak lapisan basalis mengalami penebalan dan di samping itu terjadi juga kerusakan pembuluh darah kecil sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah pada kulit (Freinkel, 1999).

2.1.2 Lapisan spinosum

Keratinosit pada lapisan spinosum lebih besar daripada keratinosit pada lapisan basalis, dan pada keratinosit lapisan spinosum, terjadi juga peningkatan metabolisme. Protein yang dihasilkan keratinosit merupakan keratin dengan berat molekul yang besar yang diperlukan dalam pembentukan keratin K1 dan K10. Bersamaan dengan itu, sintesis K5 dan K14 menurun. Protein yang berperan dalam pembentukan keratin tersebut antara lain involukrin (*involucrin*), lorikrin (*loricrin*), kornifrin (*cornifrin*)

Pada lapisan spinosum, fibril keratin pada sitoplasma keratinosit makin banyak dan tampak mengelompok dalam suatu bentuk, sehingga pada pemeriksaan mikroskopis tampak jelas adanya granula keratohialin. Pada sitoplasma keratinosit juga tampak beberapa organel menyatu membentuk lamela yang disebut *Odland bodies* (OB), atau disebut pula *lamellar bodies*, *lamellar granules*, *membrane-coating granules* (Downing, 2000). OB mengandung glikoprotein, glikolipid, fosfolipid, sterol bebas dan lipase, protease, fosfatase, *glycosidase* (glikosidase). OB berbentuk oval dengan diameter 100 nm, terdiri atas membran yang meliputi beberapa tumpukan bulatan yang pipih yang terdiri dari liposom (Downing, 2000).

Susunan lemak pada lapisan spinosum tak berbeda dengan lemak pada lapisan basalis.

2.1.3 Lapisan granulosum

Lapisan granulosum terdiri atas 10-20 lapisan yang mengandung keratinosit yang dipersiapkan menjadi komosisit. Pada lapisan ini juga terdapat melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel. Pada lapisan ini penampilan keratinosit berubah dengan cepat yaitu

dengan terbentuknya granul keratohialin pada sitoplasma. Granul keratohialin merupakan bahan yang amorf yang didapatkan sepanjang filamen keratin. Pada granul keratohialin didapat protein yang berat molekulnya besar dan kaya dengan histidin yang disebut pro-filagrin. Pro-filagrin kemudian menjadi filagrin yang kemudian menjadi matriks dari filamen keratin di lapisan korneum. Di samping itu pada granul keratohialin didapat juga involukrin yang kaya dengan sistin, lorikrin, sistatin- α (*cystatin- α*), prolin (*proline*). Beberapa protein tersebut merupakan komponen yang penting dalam pembentukan amplop sel yang mengandung keratin (*cornified cell envelope*). Pada tempat ini terdapat juga ribosom sehingga diduga terjadi pembentukan protein. Granul keratohialin ini berperan dalam persiapan pembentukan korneosit. Pada pemeriksaan imunologi dengan memakai petanda imunologi (*immunolabeling*) pada anak tikus yang baru lahir, dibuktikan bahwa ada 2 macam granul keratohialin yaitu granul F dan granul L. Diduga tampak korelasi antara lokasi granul F yang mengandung profilagrin dengan fungsi filagrin dalam merubah filamen keratin menjadi makrofibril. Granul F tampak difus pada sitoplasma keratinosit di lapisan korneum bagian bawah. Granul L yang terbentuk sejak keratinosit berada di lapisan spinosum, baru tampak menyolok pada keratinosit di lapisan granulosum. Granul L mengandung lorikrin, yaitu bahan yang paling berperan dalam pembentukan amplop sel. Tampak korelasi antara lokasi granul L dengan fungsi protein yang dikandungnya. Lokasi sekresi lorikrin, di dekat membran plasma, kemudian mengadakan penggabungan dengan protein lain dalam rangka pembentukan amplop sel korneosit. Lorikrin dan sistatin- α , merupakan substrat yang penting dalam proses transglutaminase dan merupakan bahan yang terpenting dalam pembentukan amplop sel. Pada pemeriksaan dengan mikroskop elektron, tampak suatu pita pada bagian *apical*

(apikal) membran plasma keratinosit yang sebenarnya sudah mulai tampak pada lapisan spinosum. Timbulnya pita ini bersamaan dengan pembentukan OB dan granula keratohialin. Pita ini menebal sejak keratinosit melakukan diferensiasi dari lapisan spinosum ke lapisan granulosum. Penebalan ini menggambarkan penimbunan protein secara bertahap. Diduga jika proses transglutaminase tidak terjadi pada waktu yang tepat, penggabungan protein secara teratur tidak terjadi dalam pembentukan amplop sel. Pembentukan amplop sel yang tidak sempurna, menurunkan fungsi sawar kulit.

OB sebagai organel keratinosit makin banyak jumlahnya dan bergerak mendekati membran sel dan mengeluarkan isinya ke jaringan interseluler. Proses ini dianggap sebagai awal pembentukan fungsi sawar kulit yang unik (Franz, 2000).

2.1.4 Lapisan korneum

Lapisan korneum merupakan lapisan yang berperan dalam fungsi sawar kulit. Hal ini disebabkan terdapatnya (Elias, 1999) :

1. amplop sel, yang berguna untuk menghadapi trauma fisik atau kimiawi
2. desmosom yang membuat ikatan antar korneosit lebih kuat
3. elastisitas yang disebabkan adanya bahan protein dan lemak
4. kemampuan menahan air disebabkan adanya bahan protein, seramid.

Lapisan korneum terdiri atas sel yang dikenal sebagai korneosit. Sel ini berbentuk polihedral, pipih dan tidak berinti. Diameter dari korneosit lebih kurang 40 μ m sedangkan tebalnya 0,5 μ m. Pada pemeriksaan mikroskop elektron, ditemukan bahwa antara korneosit satu dengan lainnya saling tumpang tindih sehingga menimbulkan ikatan kohesi yang kuat. Ukuran korneosit tidak selalu sama, beberapa faktor yang mempengaruhi ukuran korneosit antara lain lokasi anatomi, umur, dan paparan sinar matahari. Korneosit

merupakan perubahan terakhir yang dialami keratinosit yang sejak dari lapisan basalis mengalami diferensiasi. Proses enzimatik yang ditemukan pada keratinosit tidak didapatkan lagi pada korneosit. Korneosit kehilangan inti, organel sitoplasma, sehingga mengakibatkan sel pipih, dan sebagian besar terdiri dari keratin yang diliputi oleh amplop sel yang kokoh oleh karena adanya ikatan antar protein dan antar lemak yang kovalen (*covalently bound lipid*). Korneosit membentuk beberapa lapisan; lapisan korneum bagian atas terdiri atas 3-5 lapisan yang dikenal sebagai *stratum disjunctum*. Lapisan ini akhirnya akan melepaskan diri, sedangkan lapisan di bawahnya merupakan lapisan yang lebih padat dan tebal yang dikenal sebagai *stratum compactum*. Diduga pada *stratum compactum* membran korneosit lebih kokoh dan ikatan antara korneosit dengan desmosom lebih kokoh, sehingga diduga untuk terjadinya deskuamasi dibutuhkan proses proteolisis (Schaefer, 1996).

Di antara beberapa lapisan pada lapisan korneum, tampak lemak yang dikeluarkan oleh OB. Sekresi OB membentuk lapisan yang disebut *lipid bilayers* (LB) yang juga dikenal sebagai *lipid lamellae* yang mengandung *free sterol* (sterol bebas), *cholesterol sulfat* (kolesterol sulfat), *free fatty acid* (asam lemak bebas), *glycoprotein* (glikoprotein), dan *sphingolipid-1* (Schaefer, 1996; Man, 1996). LB berperan dalam fungsi sawar lapisan korneum terutama terhadap pencegahan penguapan air yang berlebihan. Lemak epidermis berperan juga dalam pengobatan beberapa penyakit kulit misalnya dermatitis atopik, psoriasis, dermatitis kontak iritan. Sebenarnya lemak lapisan korneum mengandung banyak seramid, tetapi sebagian besar seramid mengalami proses glikosilasi sehingga menjadi spingolipid. Pada pemeriksaan elektron mikroskop dengan pengecatan *ruthenium-tetroxide*, pada lapisan korneum bagian atas tampak korneosit terendam dalam

lemak. Beberapa komponen ini memungkinkan lapisan korneum bersifat hidrofilik dan lipofilik. Adanya sifat hidrofilik lapisan korneum diakibatkan oleh karena sel korneosit terdiri atas :

- a. keratin yang berfungsi mengikat air
- b. NMF yang terdiri atas *pyrolidine carboxylic acid, sodium calcium lactate, urea, carbohydrate-protein-complexes*. Beberapa bahan tersebut juga bersifat mengikat air dan berperan dalam mempertahankan kadar air lapisan korneum
- c. lipoprotein pada membran korneosit bersifat sebagai membran semipermeabel yang berperan agar bahan yang larut dalam air tidak mudah keluar dari sel korneosit.

Lemak epidermis dapat memudahkan penetrasi bahan yang lipofilik ke dalam kulit. Kecuali itu kadar air lapisan korneum berperan memelihara kelenturan kulit, kohesi antar korneosit, kehalusan kulit dan fungsi sawar kulit. *Stratum compactum* mengandung air lebih banyak daripada *stratum disjunctum*. Hal ini disebabkan oleh karena pada *stratum compactum* mengandung asam amino dan lemak yang lebih banyak daripada *stratum disjunctum*. Kadar air dalam lapisan korneum harus dipertahankan di atas 10% agar kulit tampak normal dan terasa normal. Penurunan kadar air di bawah 10% menyebabkan fungsi sawar lapisan korneum terganggu (Lodén, 1995).

Kadar air lapisan korneum tergantung pada kecepatan penguapan air dan kemampuan mengikat air pada lapisan korneum. Filagrin (*filaggrin*) mengalami degradasi pada *stratum compactum*, menjadi bahan yang berperan dalam pengikatan air. Lapisan basalis, spinosum dan lapisan granulosum bagian bawah mengandung kadar air yang

besar sekali yaitu lebih kurang 65-70%. Pada lapisan granulosum bagian atas, kadar air mulai mengurang menjadi 50-55% dan akhirnya menurun dengan tajam sehingga pada lapisan korneum didapatkan kadar air hanya 15-40%. Pada keadaan kulit terpapar bahan iritan lemah, terjadi peningkatan penguapan air secara pasif dari epidermis bagian bawah ke epidermis bagian atas hingga melalui lapisan korneum. Penguapan air melalui epidermis ini dikenal sebagai *transepidermal water loss* (TEWL). TEWL merupakan refleksi fungsi sawar kulit (Tupker, 1990), sehingga nilai TEWL dipakai sebagai parameter fungsi sawar kulit. Penurunan kadar air lapisan epidermis sering dijumpai pada penderita dermatitis atopik atau penderita yang mempunyai riwayat atopi (Fartasch, 1994). Kekeringan kulit juga sering didapatkan pada penderita dermatitis atopik dan gagal ginjal kronik (*chronic renal failure*) (Takahashi, 2000). Peningkatan TEWL ditemukan pada penderita dermatitis atopik dan gagal ginjal. (Takahashi, 2000).

Pada epidermis mencit tampak kadar kalsium ekstra seluler yang rendah di lapisan basalis dan lapisan spinosum, kemudian kadar kalsium meningkat secara bertahap, mulai lapisan granulosum yang paling bawah sampai lapisan granulosum yang paling atas. Di samping itu kadar kalsium di sitosol keratinosit pada lapisan granulosum juga meningkat, sehingga diduga kalsium berperan pada proses pertumbuhan dan diferensiasi keratinosit. (Menon, 1994; Warner, 2000). Diduga kalsium juga berperan pada perbaikan fungsi sawar kulit. Paparan bahan iritan menurunkan kadar kalsium pada lapisan granulosum sebab terjadi perpindahan kalsium dari lapisan granulosum ke lapisan korneum, sehingga terjadi penimbunan kalsium di dalam korneosit dan ruang intersehuler lapisan korneum bagian bawah. Perbaikan kadar kalsium pada lapisan granulosum terjadi bersamaan dengan perbaikan fungsi sawar kulit. Jika kerusakan fungsi sawar kulit diikuti dengan

pemberian oklusi *vapor impermeable wrap* (membran yang bersifat impermeabel), perbaikan kadar kalsium tidak terjadi, tetapi terjadi sekresi OB dan perbaikan fungsi sawar kulit (Warner, 2000). Berlawanan dengan hal tersebut, misalnya jika pada kulit yang mengalami kerusakan fungsi sawar kulit, dipaparkan larutan yang mengandung kalsium; kadar kalsium ekstraseluler mengalami perbaikan, tetapi kadar kalsium intraseluler tidak mengalami perbaikan, dan di samping itu tidak terjadi sekresi OB dan perbaikan fungsi sawar kulit terganggu. Berdasarkan hal ini, ditarik kesimpulan bahwa berkurangnya kadar kalsium di lapisan granularis merupakan tanda bahwa dimulainya sekresi OB, dalam rangka perbaikan fungsi sawar kulit (Warner, 2000).

Mengenai tebal lapisan korneum, masih terdapat perbedaan pendapat di antara beberapa peneliti, di satu pihak mengatakan bahwa tebal lapisan korneum orang kulit hitam lebih tebal daripada kulit putih, tetapi di lain pihak berpendapat bahwa tidak ada perbedaan tebal lapisan korneum antara kulit hitam dan putih (Taylor, 2002). Beberapa peneliti berpendapat bahwa dengan pemeriksaan mikroskop didapatkan tidak ada perbedaan tebal lapisan korneum antara orang kulit hitam dan putih, tetapi lapisan korneum orang kulit hitam mengandung lapisan korneosit yang lebih banyak (Weigand, 1974; Ruche, 1992). Lapisan korneum orang kulit hitam terdiri atas 20 lapisan korneosit, sedangkan kulit putih terdiri atas 16 lapisan (Ruche, 1992). *Tape stripping* untuk menghilangkan lapisan korneum pada orang kulit hitam, diperlukan lebih banyak daripada orang kulit putih (Reed, 1995; Taylor, 2002). Berhubung pada orang kulit hitam diperlukan *tape stripping* yang lebih banyak untuk menghilangkan lapisan korneum, dan dari hasil penelitian tampak tidak ada perbedaan tebal lapisan korneum dengan orang kulit putih, timbulah dugaan bahwa lapisan korneum kulit hitam lebih padat dan kohesi antar sel pada epidermis lebih besar daripada orang kulit putih

(Taylor, 2002). Lemak epidermis orang kulit hitam lebih banyak daripada orang kulit putih, sehingga diduga meningkatkan kohesi sel, oleh sebab itu diperlukan *tape stripping* lebih banyak pada orang kulit hitam daripada orang kulit putih (Ruche, 1992), agar terjadi peningkatan TEWL. Hal ini dapat menerangkan bahwa kepekaan kulit orang kulit hitam lebih rendah daripada orang kulit putih. Kulit putih lebih peka terhadap kerusakan aktinik akut dan kronik (*acute and chronic actinic damage*) (Ruche, 1992). Peneliti lain berpendapat bahwa perbedaan TEWL yang didapat antara orang kulit hitam dan putih (walaupun tidak tampak perbedaan tebal epidermis), kemungkinan disebabkan oleh perbedaan komposisi lemak lapisan korneum (Coreuff, 1991).

2.1.5 Fungsi sawar kulit

Diferensiasi keratinosit yang dimulai dari lapisan basalis akan berakhir pada lapisan korneum. Lapisan korneum berperan dalam fungsi sawar kulit terhadap masuknya bahan iritan dan penghambatan penguapan air melalui lapisan korneum. Lapisan korneum merupakan lapisan yang dihuni korneosit yang kaya dengan protein yang terendam dalam matriks interseluler yang kaya dengan lemak non-polar, yang dikenal juga sebagai lapisan *lamellar lipid* (lemak lamelar). Susunan korneosit dan lemak interseluler merupakan struktur yang kokoh, sehingga beberapa peneliti menggambarkan sebagai susunan batu bata dengan campuran semen (Tupker, 1990; Schaefer, 1996). Beberapa faktor yang berperan pada fungsi sawar kulit:

1. Korneosit

Korneosit terdiri dari bahan hidroflik sehingga dapat mengikat air, dan tampak juga fibril keratin yang pipih, memanjang, di dalamnya. Fibril ini ikut memperkuat struktur keratinosit. Pada dimensi vertikal korneosit, tidak didapat fibril korneosit tersebut, sehingga

sel dapat mengisi ruangan dimensi vertikal jika terjadi sembab. Hal ini berguna untuk menghindari rusaknya permukaan kulit jika terjadi stress mekanik. Desmosom juga ikut berperan agar sel tidak mudah bergerak/berpindah tempat dalam dimensi horisontal, sehingga mencegah terbentuknya ruang antar korneosit (Lindberg, 2000).

2. Lemak interseluler

Berdasarkan rumus kimia lemak, lemak mempunyai bagian yang hidrofilik dan hidrofobik. Lemak dapat dalam bentuk *close packed state* dan *liquid crystalline state*. Pada bentuk *liquid crystalline state*, air lebih mudah berdifusi daripada *close packed state*. Lemak interseluler pada lapisan korneum terdiri atas asam lemak jenuh yang mempunyai rantai C yang panjang, sehingga terdapat dalam bentuk *close packed state*, sehingga air sukar berdifusi (Lindberg, 2000).

Pada pemeriksaan mencit normal, ion kalsium (Ca^{2+}), terutama didapatkan pada lapisan granulosum bagian atas dan dermis, sedangkan pada lapisan basalis kadar kalsium rendah sekali. Pada kerusakan fungsi sawar kulit, misalnya disebabkan paparan aseton pada kulit, tampak akumulasi Ca^{2+} dalam bentuk presipitat pada ruang ekstraseluler lapisan korneum (Forstind, 2000), sedangkan kadar kalsium pada lapisan granulosum menurun. Penurunan kadar kalsium pada lapisan granulosum merupakan tanda dimulainya perbaikan fungsi sawar sesudah terjadinya kerusakan kulit. Telah dibuktikan bahwa pada waktu proses perbaikan fungsi sawar berlangsung, ion kalsium (Ca^{2+}), ion kalium (K^+), berperan pada sekresi lemak OB pada lapisan granulosum bagian atas, dan juga pada pembentukan OB yang baru, peningkatan pembentukan lemak epidermis, peningkatan sintesis DNA yang akan mengakibatkan hiperplasia (Fartasch, 1995).

Telah dibuktikan bahwa pada kulit yang terpapar bahan iritan misalnya SLS, aseton, bahan iritan lainnya, dan trauma mekanik, terjadi aktivasi dan ekspresi sitokin oleh keratinosit. Pada kulit yang terpapar bahan iritan misalnya aseton, sebagian bahan iritan masuk ke dalam inti keratinosit, sehingga mengakibatkan perubahan struktur inti keratinosit. Perubahan struktur inti keratinosit, mempengaruhi integrin, sedangkan integrin diduga berperan pada (von den Driessch, 1995):

1. adhesi antara keratinosit dengan lapisan basalis
2. diferensiasi dan aktivasi keratinosit
3. adhesi antar keratinosit

Pada kulit yang terpapar bahan iritan, sebagian lemak lapisan korneum terekstraksi (hilang), sehingga ikatan kohesi antar korneosit terganggu (Berardesca, 1995), dan akhirnya terjadi pelepasan lapisan korneum (*desquamation*), dan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL). Peningkatan TEWL, merangsang sintesis lemak epidermis, proliferasi keratinosit, dan hiperkeratosis (Berardesca, 1995). Pada tipe kulit V/VI (kulit hitam) walaupun tebal lapisan korneumnya sama dengan tipe kulit II/III (kulit putih), tetapi lapisan korneum kulit hitam terdiri dari beberapa lapisan korneosit yang lebih banyak daripada lapisan korneum kulit putih (Reed, 1995). Pada penelitian tersebut dibuktikan bahwa kulit orang Negro (*Africans Americans*) mempunyai fungsi sawar kulit yang lebih baik daripada orang Amerika yang berkulit putih, dan tampak lapisan korneum kulit *Africans Americans* terdiri dari banyak lapisan korneosit. Dengan perkataan lain, lapisan korneum *Africans Americans* tampak lebih padat daripada lapisan korneum kulit putih. Lebih padatnya lapisan korneosit pada lapisan korneum ini (pada tipe kulit V/VI) menyebabkan diperlukan lebih banyak *tape stripping*, dalam rangka penurunan fungsi



sawar kulit dibandingkan dengan tipe kulit II/III. Warna kulit yang dimaksud disini adalah warna kulit konstitutif yaitu warna kulit yang relatif tidak dipengaruhi paparan sinar matahari. Peneliti lain juga mengamati adanya hiperkeratosis epidermis yang disebabkan paparan dengan bahan iritan dalam waktu yang lama (Widmer, 1994). Proses ini, mengakibatkan perbaikan dari fungsi sawar kulit (Pinnagoda, 1989; Widmer, 1994; Berardesca, 1995).

Peneliti lain (Proksch, 1993) ingin mengetahui, bahwa apakah peningkatan sintesis DNA menggambarkan adanya reaksi non-spesifik terhadap kerusakan epidermis atau menggambarkan adanya reaksi spesifik terhadap kerusakan fungsi sawar kulit. Pada penelitian ini dilakukan oklusi dengan membran semipermeabel yang memperbaiki fungsi sawar kulit dan menghambat sintesis DNA. Dari hasil penelitian ini ditarik kesimpulan bahwa oklusi dengan membran semipermeabel pada reaksi iritasi akut dan kronik, menurunkan sintesis DNA, walaupun sintesis DNA tidak kembali ke keadaan normal. Tidak kembalinya sintesis DNA seperti keadaan semula disebabkan adanya kemungkinan bahwa fungsi sawar kulit bukan merupakan faktor tunggal dalam regulasi sintesis DNA (Proksch, 1993). Pada penelitian pada tikus (Denda, 1995), didapatkan bahwa paparan beberapa kali dengan aseton atau *tape stripping*, merangsang timbulnya hiperplasia dan reaksi radang. Tampak korelasi antara derajat hiperplasi epidermis dengan lama dan derajat kerusakan yang diakibatkan *tape stripping*. Pada kulit yang terpapar bahan iritan (aseton) beberapa kali, yang kemudian diikuti dengan oklusi membran yang impermeabel yang menghambat penguapan air, tidak menghambat terjadinya hiperproliferasi, dan juga tidak menghambat sekresi sitokin TNF- α , IL-1- α , di epidermis dan dermis. Berdasarkan hal ini ditarik kesimpulan bahwa kerusakan kulit yang diakibatkan aseton atau *tape stripping*

merangsang proses homeostatik dan respons patologi. Diduga bahwa produksi sitokin pada kerusakan kulit merupakan respons patologi oleh karena adanya kerusakan epidermis dan tidak tergantung pada perbaikan fungsi sawar kulit (Denda, 1995). Beberapa waktu kemudian (Denda, 1996), dinyatakan bahwa paparan yang berulang dengan aseton atau *tape stripping*, mengakibatkan peningkatan sintesis DNA. Diduga pada waktu kulit terpapar aseton pertama kali, terjadi peningkatan sintesis DNA awal, yang disebabkan oleh penguapan air, sedangkan faktor lainnya kurang berpengaruh. Sesudah paparan aseton berulang, diduga stimulus untuk memperbaiki fungsi sawar kulit, bukan disebabkan penguapan air, tetapi disebabkan beberapa faktor yang belum teridentifikasi misalnya kerusakan epidermis (Denda, 1996). Peneliti lain membuktikan bahwa oklusi kulit dengan membran semi permeabel tidak menghambat proses perbaikan fungsi sawar kulit manusia sesudah terpapar bahan iritan pada waktu yang tidak terlalu lama. Diutarakan (Welzel, 1995), bahwa oklusi dengan membran semipermeabel tidak mengganggu fungsi sawar kulit manusia. Pada suatu penelitian, salah satu unit analisis dari 6 unit analisis kulit 10 wanita sehat (umur 23- 43 tahun) dipaparkan SLS selama 24 jam dan pada hari-2 pada unit sampel tersebut dilakukan oklusi dengan membran semi permeabel selama 2 x 23 jam, sedangkan pada kontrol tidak dilakukan oklusi. Pada hari-4, 1 jam sesudah oklusi dilepas, dilakukan pengukuran TEWL dan pengukuran kadar air lapisan korneum. Pemeriksaan yang sama dilakukan juga pada hari-5. Pada unit analisis lainnya dilakukan *tape stripping* (30-40 kali), sampai nilai TEWL mencapai $30\text{g}/\text{m}^2\cdot\text{jam}$, dan kemudian dilakukan oklusi dengan 4 macam membran yang berlainan selama 2 x 23 jam. Pemeriksaan TEWL dan kadar air lapisan korneum dilakukan pada hari-1 sebelum dilakukan *tape stripping* dan pada hari-3, 1 jam sesudah dilakukan pelepasan membran, dan juga pada hari-5. Hasil penelitian

menunjukkan bahwa terjadi peningkatan TEWL setelah 24 jam paparan dengan SLS (hari-2), tetapi pada hari-4 dan hari-5 tampak penurunan TEWL. Tampak perbedaan bermakna TEWL antara unit analisis yang diberi membran oklusi dengan kontrol (tidak diberi membran oklusi). Hal yang sama juga terjadi pada pemeriksaan kadar air lapisan korneum. Peningkatan TEWL sebelum dan sesudah dilakukan *tape stripping* ($7-40 \text{ g/m}^2\text{jam}$), menunjukkan suatu indikasi terlepasnya sebagian lapisan korneum. Pada hari-5 tampak penurunan TEWL menjadi $14 \text{ g/m}^2\text{jam}$. Disini juga tampak perbedaan bermakna TEWL antara unit analisis yang memakai membran oklusi dengan kontrol (tanpa membran oklusi). Dari hasil penelitian ini ditarik kesimpulan bahwa membran oklusi tidak menghambat perbaikan fungsi sawar kulit. (Welzel, 1995). Dari beberapa penelitian ini dapat ditarik kesimpulan bahwa membran oklusi berperan sebagai anti-proliferasi dan anti-radang pada beberapa penyakit kulit yang disertai dengan proses hiperproliferasi. Pada kerusakan kulit yang berulang, yang mengakibatkan proses hiperproliferasi dan peningkatan TEWL, oklusi dengan membran tersebut akan memodulasi proses perbaikan fungsi sawar kulit (Welzel, 1996).

Pada DKJ kronik, terjadi gangguan pada lemak epidermis, sehingga terjadi penurunan fungsi sawar kulit terutama terhadap penguapan air. Kulit yang mengalami penurunan fungsi sawar kulit, menunjukkan peningkatan TEWL. Pada keadaan ini kulit lebih peka terhadap bahan iritan (Tupker, 1990), sehingga dianjurkan agar kulit yang baru terpapar bahan iritan, dalam waktu singkat diharapkan tidak terpapar lagi dengan bahan iritan yang sama atau bahan iritan lain.

Berhubung gangguan fungsi sawar kulit ditemukan pada beberapa penyakit kulit, diduga bahwa gangguan fungsi sawar kulit menyebabkan proses patologi. Peneliti lain

meneliti kepekaan kulit, korneosit pada lapisan korneum. Tampak perbedaan bermakna kepekaan kulit, jumlah korneosit, antara kulit non-lesi penderita dermatitis dengan kulit orang sehat (Al-Jaberi, 1984). Telah dibuktikan (Berardesca, 1995) bahwa iritan misalnya 1%, 5% *sodium lauryl sulfate* (SLS 1%, 5%), meningkatkan pergantian sel epidermis (*epidermal cell turnover*). Paparan dengan SLS 1%, 5%, meningkatkan mitosis keratinosit, 48 jam sesudah paparan dengan bahan iritan tersebut dilakukan.

Pada penderita yang mempunyai riwayat atopi, telah dibuktikan bahwa tidak ada perbedaan kadar air lapisan korneum antara kelompok penderita asma bronkiale/rinitis alergika dengan kelompok orang non-atopi (Seidenari, 1996). Pendapat lain (Uehara, 1984), mengatakan penurunan kadar air dan perubahan gambaran histopatologi tidak terdapat pada kulit non-lesi penderita dermatitis atopik. Peneliti lain (Tanaka, 1997, Basketter DA, 1998) juga mengemukakan bahwa TEWL kulit non-lesi penderita dermatitis atopik tidak berbeda dengan TEWL kelompok kontrol (kelompok orang sehat). Tidak tampak perbedaan fungsi sawar kulit antara kelompok dermatitis atopik dengan kelompok kontrol (kelompok orang sehat) sesudah dilakukan *tape stripping* (Tanaka, 1997). Beberapa peneliti membuktikan bahwa pada dermatitis atopik, didapatkan perbedaan kadar air lapisan korneum antara penderita dermatitis atopik yang sedang tidak kambuh, dibandingkan dengan orang sehat. Didapatkan bahwa kadar air lapisan korneum kulit non lesi penderita dermatitis atopik lebih rendah daripada kulit orang sehat. (Safrida, 1999). Pada analisis lemak epidermis, pada 47 penderita dermatitis atopik, tampak penurunan seramid-1 dan seramid-3 dibandingkan dengan orang sehat. Seramid-1 berperan dalam memperkuat hubungan antar lemak lamelar, sehingga terbentuk kesatuan lemak lamelar yang besar (Wertz, 2000). Juga didapat perbedaan rasio antara seramid,

kolesterol pada penderita dermatitis atopik dibandingkan dengan orang sehat (Di Nardo, 1998). Dikemukakan bahwa kerusakan metabolisme seramid mungkin menyebabkan kulit kering dan penurunan fungsi sawar kulit penderita dermatitis atopik. Peneliti lain mengemukakan bahwa pada kulit non-lesi yang kering pada penderita dermatitis atopik, terjadi gangguan pelepasan OB pada lapisan granulosum bagian atas dibandingkan dengan orang sehat (Fartasch, 1992). Pada penderita dermatitis atopik, tampak perbedaan yang bermakna dalam peningkatan TEWL sebelum dan sesudah uji tempel antara penderita dermatitis atopik dengan orang sehat. Pada penderita dermatitis atopik didapatkan peningkatan TEWL yang lebih besar daripada orang normal (Aalto-Korte, 1995; Löffler, 1999; Takahashi, 2000). Peneliti lain mengemukakan bahwa pada kulit yang tampak sehat pada orang dengan riwayat atopik mempunyai kepekaan kulit yang tinggi terhadap bahan iritan (Nassif, 1994). Pendapat yang hampir sama mengemukakan bahwa fungsi sawar kulit non-lesi penderita dermatitis atopik menurun (Scidenari, 1995). Pada penelitian yang membandingkan nilai TEWL penderita dermatitis atopik (pada kulit non-lesi dan kulit yang tampak kering) dengan orang normal tampak nilai TEWL lebih tinggi pada penderita dermatitis atopik, yang menunjukkan adanya penurunan fungsi sawar kulit pada penderita dermatitis atopik. Hal ini disebabkan adanya kerusakan lemak lapisan korneum, sedangkan lemak lapisan korneum berperan terhadap penghambatan penguapan air (Lodén, 1992). Pada penderita dermatitis atopik sebenarnya proses perbaikan fungsi sawar kulit terjadi, hanya penurunan jumlah seramid, menghambat perbaikan fungsi sawar kulit (Gfesser, 1997). Dilaporkan bahwa pada kulit kering penderita dermatitis atopik, terdapat penurunan kadar air lapisan korneum yang diukur dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* (Corneometer[®]), dan pada

pemeriksaan dengan menggunakan elektron mikroskop ditemukan peningkatan OB (Linde, 1992). Peneliti lain (Watanabe, 1991) juga mengemukakan bahwa di samping terdapat penurunan kadar air lapisan korneum, peningkatan TEWL, pada kulit kering penderita dermatitis atopik juga didapatkan ukuran korneosit lapisan korneum bagian superfisial lebih kecil, sedangkan jumlah korneosit lebih banyak daripada orang normal. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya peningkatan proliferasi sel epidermis pada kulit kering penderita dermatitis atopik. Begitu juga pada pemeriksaan, tampak epidermis yang akantotik, infiltrasi sel mononuklear, inkontinens pigmen. Hal ini dapat dibandingkan dengan pendapat sebelumnya yang menyatakan bahwa pada orang sehat, pada daerah telapak tangan, kulit muka, ukuran korneosit di daerah tersebut ukurannya kecil, sehingga menyebabkan peningkatan TEWL (Al-Jaberi, 1984), di daerah tersebut. Dapat ditarik kesimpulan bahwa masih didapatkan adanya perbedaan pendapat mengenai fungsi sawar kulit penderita dermatitis atopik yang dibandingkan dengan orang sehat. Diduga bahwa kelainan fungsi sawar lapisan korneum penderita dermatitis atopik merupakan refleksi adanya reaksi radang pada lokasi kulit (Tagami, 2002).

Mengenai hubungan antara kelembaban udara dengan fungsi sawar kulit dikemukakan (Denda, 1998) bahwa pada tikus yang ditaruh di udara kering (kelembaban relatif < 10%) selama 2 minggu didapatkan penurunan TEWL basal dibandingkan dengan tikus yang diletakkan di udara dengan kelembaban tinggi (kelembaban relatif > 80%). Didapatkan pula peningkatan OB pada keratinosit di lapisan granulosum, peningkatan sekresi OB (eksositosis OB), dan peningkatan jumlah lapisan di lapisan korneum pada tikus dengan udara kelembaban rendah (Denda, 1998). Tampak bahwa kelembaban udara mempengaruhi kepekaan kulit

2.2 Fotobiologi

Fotobiologi adalah disiplin ilmu yang mempelajari efek radiasi sinar ultraviolet (UV) terhadap benda hidup (Hawk, 1998). Fotobiologi kulit adalah efek radiasi UV pada kulit. Sinar matahari berguna bagi kehidupan kita tetapi juga mempunyai dampak yang merugikan (Lehmann, 1991). Sinar matahari sesudah melampaui atmosfer, sampai di bumi. Sinar UV hanya terdapat 5% dari paparan sinar matahari yang sampai di bumi. Sinar UV yang sampai di bumi terdiri dari beberapa sinar yang mempunyai panjang gelombang (100-400nm) dan diklasifikasi sebagai berikut, UVA (315-400nm), UVB (280-315nm) dan UVC (100-280nm) (McGregor, 1999). tetapi klasifikasi yang lebih populer adalah UVA (320-400nm), UVB (290-320nm) dan UVC (100-290nm). Belakangan ini UVA dibagi lagi menjadi UVA I (340-400nm) dan UVA II (320-340nm). Paparan sinar matahari yang sampai di bumi terdiri atas 95-98% UVA, 2-5% UVB, sedangkan UVC hampir semuanya telah diabsorpsi lapisan ozon stratosfer. Walaupun sinar UVB yang sampai di bumi jauh lebih kecil daripada UVA, tetapi energi yang dipancarkan ke bumi oleh UVB 1000 kali daripada UVA (Rougier, 1998). Sinar UV mempunyai energi untuk merubah struktur atom dari sel, pada jaringan yang terpapar sinar UV. Radiasi elektromagnetik ini menimbulkan ionisasi yang disebabkan lepasnya/keluarnya elektron dari atom (Malkinson, 1999). Elektron yang terlepas, menimbulkan proses ionisasi pada atom di sekitarnya. Sinar yang diabsorpsi ini mengaktifkan sel sehingga terjadi penghamburan panas (Malkinson, 1999). Ionisasi ini merusak komponen sel, dan DNA.

Paparan sinar UV juga menimbulkan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga timbulah radikal bebas, misalnya radikal bebas superoksida (O_2^-), radikal bebas hidroksil

(OH). Radikal bebas ini dapat menimbulkan hal yang tidak diinginkan misalnya terjadinya kerusakan DNA, mutasi gen (Pugliese, 1996; Ibbotson, 1999; Young, 1999; Griffiths, 2000). Kerusakan DNA diikuti oleh *DNA repair* (perbaikan DNA). Enzim fotoliase (*photolyase enzym*), yang didapatkan pada bakteri tetapi tidak terdapat pada manusia, melekat pada fotodimer, sehingga merubah bentuk dimer menjadi bentuk monomer (bentuk DNA normal) (Griffiths, 2000). Pada manusia terjadi *excinuclease incision process* yaitu proses pemecahan ikatan *phosphodiester*. Pemecahan ikatan ini menimbulkan celah (*gap*) yang akan diisi sesuai dengan *repair synthesis* (Griffiths, 2000, Champe PC, 1994, Gillham B 2001). Kerusakan yang terjadi akibat paparan UV diekspresikan sebagai perubahan struktur, biologi, biokimia, metabolik yang dapat berlangsung dalam beberapa menit/jam/hari/minggu atau lebih lama (Malkinson, 1999). Energi yang dihasilkan sinar berasal pada partikel radiasi sinar yang disebut foton. Energi yang dihasilkan radiasi elektromagnetik merupakan bentuk energi yang mempunyai panjang gelombang yang sesuai dengan tipe radiasi yang dipancarkan. Sebagai contoh, radiasi infra merah mempunyai panjang gelombang yang besar dengan energi kecil. Radiasi UV dan sinar kasat mata (*visible radiation*) mempunyai panjang gelombang dan besar energi di antara panjang gelombang dan besar energi sinar-X dengan sinar infra merah. Energi yang dihasilkan foton berbanding terbalik dengan panjang gelombang; foton sinar dengan panjang gelombang pendek menghasilkan energi yang lebih besar dibandingkan dengan foton sinar dengan panjang gelombang yang lebih panjang. Jumlah gelombang sinar per detik dikenal sebagai frekuensi, sedangkan jarak yang ditempuh dalam setiap periode gelombang disebut panjang gelombang (Kochegar, 1993).

Kecepatan sinar melalui udara dapat diterangkan sebagai berikut:

$$v = c/\lambda \text{ atau } c = v \times \lambda$$

- c = kecepatan radiasi/kecepatan cahaya (meter/detik)
 v = frekuensi gelombang per detik (Hz)
 λ = panjang gelombang (meter)

Energi sinar UV yang terpapar pada kulit dapat dijelaskan sebagai berikut (Diffey, 1999):

$$E = hc/\lambda$$

- E = energi cahaya (Joules)
 h = konstante cahaya/ konstante Planck ($6,63 \times 10^{-34}$ J/detik)
 c = kecepatan cahaya (3×10^8 meter/detik)
 λ = panjang gelombang (nanometer)

Kualitas dan kuantitas sinar matahari yang sampai di bumi tidak selalu sama, tergantung pada pergerakan matahari di atas horison (*solar altitude*). *Solar altitude* tergantung pada waktu, hari, lokasi geografis. Setiap waktu dalam suatu hari memberikan intensitas sinar matahari yang berbeda. Begitu pula keadaan waktu sepanjang tahun memberikan intensitas paparan sinar matahari yang berbeda misalnya intensitas paparan sinar matahari di negara barat pada 3 Januari berbeda dengan 5 Juli (Diffey, 1999). Rerata rasio paparan UVA setiap hari pada musim panas dibandingkan dengan musim dingin adalah 10:1 (Diffey, 1998). Lokasi daerah yang terpapar sinar matahari (*geographical location*), mempengaruhi intensitas paparan sinar matahari. Awan juga berpengaruh pada intensitas paparan sinar matahari. Awan di atmosfer mengurangi intensitas paparan sinar matahari yang diterima bumi, disebabkan terjadinya penghamburan (*scattering*) sinar oleh awan (Diffey, 1999). Air di permukaan bumi juga mengakibatkan refleksi sinar, sehingga

juga mempengaruhi intensitas paparan sinar matahari yang sampai di bumi. Intensitas paparan sinar matahari disebut juga sebagai *irradiance* atau *dose rate* yaitu dosis paparan per detik dengan satuan yang dikenal sebagai W/m^2 , atau mW/cm^2 (1 Watt = 1 Joule/detik). Dosis paparan sinar matahari atau *radiant exposure/exposure dose/fluence* adalah energi yang terpapar pada permukaan misalnya kulit. Sebagai satuan dosis paparan sinar matahari yaitu J/m^2 atau mJ/cm^2 . Untuk menghitung dosis paparan sinar matahari perlu dipikirkan beberapa faktor yang mempengaruhi intensitas paparan sinar matahari. *UV sensitive film badges* digunakan menghitung dosis paparan sinar matahari secara langsung, sehingga beberapa faktor yang mempengaruhi penghitungan intensitas sinar matahari telah diperhitungkan. *Broadband dosimeter* yang mekanisme kerjanya berdasarkan teknik biologi (*biotechnological basis*) yang dikenal dengan nama dagang Viospor[®] telah dikembangkan untuk mengukur dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada kulit. Cara kerja dosimeter Viospor, diuraikan pada lampiran-3.

Sinar yang terpapar pada kulit manusia akan diabsorpsi oleh molekul dalam kulit misalnya DNA, protein, dan porfirin (*porphyrin*). Setelah molekul (*chromophore*) mengabsorpsi energi yang berasal dari sinar UV, molekul menghasilkan bahan *photoproduct*, misalnya *cyclobutane pyrimidine photodimer*, *6-4 photoproduct*, yang dapat mengakibatkan awal mulanya proses biokimia, misalnya perubahan proses enzimatik, pembentukan gen baru, dan replikasi DNA. Paparan sinar UV menyebabkan kerusakan DNA yang diikuti dengan perbaikan DNA (*DNA repair*), melanogenesis, pembentukan *sunburn cell*, mutasi p53, perubahan faktor transkripsi, induksi sitokin (Young, 1999). Paparan sinar UV yang lama meningkatkan tebal epidermis dan peningkatan warna hitam kulit (Pugliese, 1996). Pada suatu pengamatan (Widmer, 1994),

tampak bahwa paparan sinar UV, meningkatkan tebal lapisan korneum dan jumlah lemak pada lapisan korneum, sehingga meningkatkan fungsi sawar kulit. Tampak korelasi antara kepekaan kulit terhadap sinar UV dengan kepekaan kulit terhadap bahan iritan (Frosch, 1982).

Paparan UVA, UVB menimbulkan peningkatan peredaran darah pada kulit, sehingga menimbulkan warna merah. Gradasi makula eritematus yang timbul, diperiksa dengan cara pemeriksaan visual, tetapi juga dapat diukur dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* yaitu *laser-doppler flowmetri* (Frodin, 1988).

Pada dasawarsa terakhir ini terjadi peningkatan pemakaian paparan sinar UVA untuk pengobatan beberapa penyakit kulit dan *artificial tanning*. Pada pengamatan selama pengobatan ini dilakukan, timbul dugaan bahwa paparan UVA menyebabkan kerusakan kulit (Rougier, 1998). Lima puluh persen paparan sinar UVA pada kulit, melakukan penetrasi sampai stratum papilare atau stratum retikulare dermis. Paparan sinar UVA mungkin dapat menimbulkan perubahan kumulatif pada kulit, dibandingkan dengan paparan sinar UVB, sehingga menimbulkan hiperplasia epidermis disertai sel fotodiskeratotik (suatu tanda adanya kerusakan DNA), penurunan jumlah sel Langerhans, inflamasi pada dermis yang disertai kerusakan pembuluh darah dan kolagen, pelepasan lamina densa, disorganisasi jaringan elastik disertai ekspresi lisosim yang akhirnya menyebabkan perubahan biomekanik dari kulit. Paparan sinar UV akut, (paparan tunggal sinar UV) pada kulit normal menyebabkan eritema (*sunburn inflammation*), peningkatan melanogenesis (*tanning*), perubahan respons imun (supresi respons imun), penebalan lapisan korneum, epidermis, dermis dan fotosintesis vitamin D, sedangkan paparan sinar UV kronik (paparan berulang sinar UV) menyebabkan penuaan kulit (*photoaging*), kanker

kulit (Mc Gregor, 1999).

Pendapat lain mengutarakan bahwa paparan sinar UV dengan supervisi yang baik, dapat digunakan dalam beberapa pengobatan penyakit kulit misalnya paparan sinar UVA1 dipakai pada pengobatan penderita dermatitis atopik yang mengalami kekambuhan. Penderita yang disinari UVA1 tersebut akan menunjukkan penurunan jumlah eosinofil dan serum *cosinophilic cationic*. Paparan sinar UVA bersama dengan pemberian *methoxypsoralen per oral* digunakan pada pengobatan dermatitis atopik yang berat, lesi yang luas dan lesi yang tidak menunjukkan perbaikan sesudah pemberian kortikosteroid. Pengobatan ini juga dapat diberikan pada penderita dermatitis atopik dengan efek samping, sebagai akibat pemberian kortikosteroid (Boguniewicz, 1996).

Pada penelitian (Applegate, 1997) yang mempelajari efek biologi yang diakibatkan oleh paparan sinar UV, diutarakan bahwa lokasi anatomis kulit manusia perlu dipakai sebagai parameter misalnya harus dibedakan pengaruh paparan UV terhadap daerah kulit yang terpapar sinar matahari (lengan bawah) dengan daerah kulit yang tidak terpapar sinar matahari (bokong) (Applegate, 1997). Peneliti menemukan bahwa keratinosit dan fibroblast kulit yang biasanya terpapar sinar matahari mempunyai *protein ferritin* (feritin protein) yang banyak sehingga berperan dalam fungsi sawar sel. Sel yang kaya dengan feritin, kurang peka terhadap terjadinya proses patobiologi yang diakibatkan paparan sinar UVA. Diduga bahwa kulit yang terpapar matahari dalam waktu lama, mengalami modifikasi dalam proses fisiologi, sehingga menimbulkan perbedaan dengan kulit yang tidak terpapar sinar matahari (Applegate, 1997).

2.2.1 Pengaruh paparan sinar matahari terhadap indeks melanin

Pengaruh paparan sinar matahari pada orang kulit berwarna berbeda dengan orang kulit putih. Penduduk India, Iran, Irak, Saudi Arabia yang kulit bokong (warna kulit konstitutif) berwarna coklat tua mendekati hitam, diduga kurang peka terhadap paparan sinar matahari, daripada orang kulit putih (Pathak, 1993). Warna kulit sebagai refleksi jumlah melanin dibagi dalam 2 golongan yaitu:

- a. Warna kulit konstitutif, yaitu warna kulit yang ditentukan oleh faktor genetik, yang tidak terpengaruh paparan sinar matahari (Jimbow, 1993; Pugliese, 1996)
- b. Warna kulit fakultatif (*tan*), yaitu warna kulit yang dipengaruhi oleh paparan sinar matahari yang dibagi lagi menjadi *immediate tanning* dan *delayed tanning*.

Immediate tanning (IT) terjadi segera sesudah kulit terpapar sinar UVA/UVB dengan gelombang 380-500 nm (nanometer). Warna hitam kulit yang diakibatkan paparan UV tersebut, dalam waktu beberapa menit sampai 24 jam dapat hilang (tergantung lama paparan sinar UV). Sedang *delayed tanning* (DT), terjadi sesudah kulit terpapar beberapa kali dengan UVA (320-400 nm) atau UVB (290-320 nm). Perubahan warna kulit terjadi secara bertahap dan muncul 26-48 jam sesudah penyinaran. Warna hitam atau coklat tua dapat bertahan beberapa minggu sampai beberapa tahun. Pada IT diduga hanya terjadi peningkatan aktivitas melanosit (Pugliese, 1996; Pathak, 1993; Norris, 1993), sedangkan peningkatan jumlah melanosit, pembentukan melanosom tidak terjadi (Jimbow, 1991). Pada penyinaran yang berulang (DT), menimbulkan peningkatan jumlah dan aktivitas melanosit, peningkatan jumlah dan besar dendrit melanosit dan melanosom (Pugliese, 1996; Pathak, 1993; Norris, 1993). Pada DT terjadi peningkatan produksi, transfer, dan

distribusi melanosom (Jimbow, 1991). Gen ikut melakukan kontrol terhadap struktur dan jumlah melanosom, aktivitas tirosinase. Distribusi melanosom dan jumlah melanin pada epidermis berperan pada fungsi pertahanan kulit terhadap paparan sinar matahari. Pada suatu penelitian, tampak korelasi antara peningkatan jumlah melanin dengan dosis paparan sinar matahari (Gilchrest, 1981). Beberapa penelitian membuktikan bahwa melanin berperan dalam memproteksi kulit terhadap sinar matahari (Taylor, 2002). Melanin mengabsorpsi dan menangkis (membelokkan) sinar matahari, sehingga melakukan proteksi kulit. Subyek yang melanosomnya tersebar di epidermis, dan melanosom berada dalam stadium IV, mempunyai jumlah melanin yang besar sehingga sangat poten menyerap sinar matahari dibandingkan dengan melanosom yang kecil dan berkelompok misalnya pada orang kulit putih (Taylor, 2002).

Berdasarkan warna kulit, DEM (dosis eritema minimal) dan kepekaan terhadap paparan sinar matahari maka tipe kulit dibagi dalam 6 tipe (Pathak, 1993). DEM (dosis eritema minimal) adalah dosis UVB yang paling kecil yang menimbulkan eritema dengan batas yang jelas yang pada kulit sesudah 1x24 jam paparan UVB. DEM ditandai dengan satuan energi per unit area yaitu mJ/cm^2 atau J/m^2 .

Tipe kulit I-III lebih mudah mengalami terbakar surya (*sunburn*) daripada tipe IV-VI, sebaliknya peningkatan warna hitam kulit (hiperpigmentasi) lebih mudah terjadi pada tipe kulit IV-VI daripada tipe kulit I-III. (Pathak, 1993). Pada subjek dengan tipe kulit I, yaitu kulit yang berwarna putih, memerlukan dosis paparan sinar matahari $15-30 \text{ J}/\text{m}^2$, agar timbul eritema, sedang tipe kulit IV, kulit yang berwarna coklat muda, memerlukan dosis paparan sinar matahari yang lebih besar yaitu $40-60 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ untuk timbulnya eritema.

Dari tabel 2.1 tampak bahwa pada tipe kulit I-III, lebih sensitif daripada tipe kulit

IV-VI. Telah dibuktikan (Lock-Andersen, 1997) bahwa kepekaan kulit terhadap paparan sinar matahari, terutama ditentukan oleh pigmentasi kulit konstitutif, dan hanya sedikit dipengaruhi oleh tebal lapisan korneum/lapisan epidermis.

Penilaian warna kulit dengan cara pemeriksaan visual sering kurang obyektif. Penilaian yang dilakukan 2 pemeriksa, sering menghasilkan penafsiran hasil yang berbeda. Begitu pula penilaian suatu warna (misalnya gradasi warna hitam) yang telah dilakukan, sukar untuk diterangkan lagi pada waktu yang berlainan (Takiwaki, 1995). Berdasarkan ini dipikirkan untuk membuat penilaian berdasarkan skor. Walaupun pemeriksaan dengan menggunakan skor bukan merupakan pemeriksaan yang absolut benar, tetapi dengan cara pemeriksaan ini, diketahui gradasi warna kulit yang lebih obyektif. Skor yang digunakan untuk mengetahui derajat warna hitam kulit seseorang disebut *melanin index* (indeks melanin/IM).

Tabel 2.1 Karakteristik tipe kulit I-VI

TIPE KULIT	WARNA KULIT	DEM mJ/cm ²	KEPEKAAN TERHADAP SINAR MATAHARI
I	Putih	15-30	Sangat sensitif
II	Putih	25-40	Sangat sensitif
III	Putih	30-50	Sensitif
IV	Coklat muda	40-60	Sensitif yang moderat
V	Coklat	60-90	Sensitif yang minimal
VI	Coklat tua/hitam	90-150	Tidak sensitif

Pengukuran indeks melanin dilakukan dengan alat yang *non-invasive* (tidak invasif), yaitu tidak melakukan suatu tindakan pada kulit subyek yang diperiksa, dan pemeriksaan ini memberikan hasil yang lebih obyektif daripada pemeriksaan visual. Sinar yang terpapar pada kulit mengalami absorpsi, *scattering* dan refleksi (dipantulkan). Prinsip alat ini yaitu menghitung dosis sinar yang diabsorpsi kulit. Dosis sinar yang diabsorpsi kulit didapat dari dosis sinar yang dipaparkan pada kulit dikurangi dosis sinar yang dipantulkan kulit. Alat yang dipakai untuk mengukur warna kulit yaitu *Dermaspectrometer*³⁹. Prinsip dan cara kerja pengukuran warna kulit yang merupakan refleksi indeks melanin (IM) diuraikan di lampiran-5.

Beberapa peneliti lain melakukan penelitian mengenai pengaruh paparan sinar UV yang mengakibatkan kerusakan kulit misalnya makin hitamnya warna kulit, dan juga terjadinya reaksi radang, penebalan kulit. Paparan sinar matahari pada kulit, menimbulkan proses patobiologi (Haratake, 1997, Lavker, 1997). Paparan sinar UVA (320-400 nm) yang diberikan pada tipe kulit I-III, 3 kali seminggu selama 13 minggu dengan dosis sinar UVA yang bertahap meningkat sehingga mencapai 1.200 J/cm^2 , mengakibatkan pigmentasi kulit, penurunan kadar air lapisan korneum, penurunan elastisitas dan peningkatan tebal kulit (Seite, 1997). Tampak juga peningkatan feritin pada lapisan basal dan suprabasal yang menandakan adanya kerusakan oksidatif. Di samping itu didapatkan pula peningkatan *lysozyme* (lisosim) dan *alpha-1 antitrypsin* (alpha-1 antitripsin). Tampak hubungan antara peningkatan lisosim dengan kerusakan serat elastin yang diakibatkan paparan sinar matahari (Seite, 1997).

Pada penelitian mengenai tipe kulit, warna dan kepekaan kulit terhadap paparan sinar UV pada orang Asia (Wee, 1997), ditarik kesimpulan bahwa hasil pengukuran

warna kulit lebih obyektif daripada penentuan tipe kulit dalam hal penentuan kepekaan kulit terhadap paparan sinar UV. Diutarakan bahwa warna kulit lebih baik dipakai sebagai marker dalam pemeriksaan kepekaan kulit terhadap paparan sinar UV. Hubungan antara warna kulit dengan kepekaan kulit masih belum jelas (Hamami, 1988). Telah diteliti bahwa kulit orang hitam lebih sensitif terhadap SLS dibandingkan dengan orang kulit putih, tetapi peneliti menganjurkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai kepekaan kulit hitam terhadap bahan kimia lainnya (Berardesca, 1988).

Pada 8 orang sukarelawan dengan tipe kulit II/III dan tipe kulit V/VI (Reed, 1995), setelah dilakukan pelepasan lapisan korneum dengan cara merekatkan dan melepaskannya berulang kali pada kulit (*tape stripping*), fungsi sawar kulit kedua kelompok ini diteliti. Pada tipe kulit II/III diperlukan 29,6 kali pelekatan dan pelepasan tape/plester agar didapat fungsi sawar kulit menurun, sedang tipe kulit V/VI memerlukan 66,7 kali pelekatan dan pelepasan tape/plester. Jadi pada tipe kulit V/VI diperlukan trauma yang lebih lama/besar agar fungsi sawar kulit menurun. Dari hasil penelitian ini ditarik kesimpulan bahwa tipe kulit V/VI lebih tahan terhadap trauma, sehingga diduga tipe kulit V/VI juga lebih tahan terhadap paparan bahan iritan, sebab kedua mekanisme tersebut (*tape stripping*/paparan bahan iritan) menimbulkan kerusakan yang sama pada kulit (Reed, 1995).

2.2.2 Pengaruh paparan sinar matahari terhadap tebal epidermis

Pada kulit menciit yang tak berambut, yang terpapar sinar UVB, terjadi hambatan pembentukan lamellar body (LB). Penghambatan pembentukan LB mengakibatkan gangguan fungsi sawar kulit (Meguro, 1999). Dalam waktu 8-24 jam sesudah kulit terpapar sinar matahari, terjadi kerusakan beberapa keratinosit yang kita kenal sebagai sel terbakar surya (*sunburn cell / SBC*). Timbulnya sel terbakar surya dapat dijadikan

parameter kerusakan kulit akibat sinar matahari (Pugliese, 1996). SBC merupakan sel yang mengerut, disertai memadatnya nukleus dan tampak sitoplasma yang kemucrahan. Di dalam sel tampak filamen yang menggumpal, granul melanin dan lisosom. Sampai saat ini belum diketahui mengapa hanya beberapa keratinosit yang rusak menjadi sel terbakar surya, sedangkan yang lainnya tidak.

Duabelas jam sesudah paparan sinar matahari pada kulit, didapat produksi DNA sel menurun, dan sesudah 24 jam produksi DNA kembali normal. Bila paparan sinar matahari berlangsung sampai lebih dari 48 jam, didapatkan peningkatan sintesis DNA dengan cepat yaitu sampai 6-7 kali dibandingkan dengan keadaan tanpa paparan sinar matahari (Pugliese, 1996). Keadaan ini meningkatkan proses mitosis keratinosit, sehingga mengakibatkan penebalan epidermis. Pada pemeriksaan histologi didapatkan penebalan epidermis yang iregular, disertai hipergranulosis dan hiperkeratosis. Terdapat juga peningkatan jumlah melanosit dan penyebaran melanin secara tidak teratur (Marks, 1996).

Keratinosit dalam keadaan normal juga mengeluarkan beberapa macam sitokin dalam kadar yang sedikit, tetapi setelah mendapat rangsangan dari luar misalnya paparan UVB, keratinosit meningkatkan pengeluaran sitokin dan faktor pertumbuhan (*growth factor*), misalnya PGI_2 (prostaglandin E_2), $TNF-\alpha$, α -MSH, dan IL-10. Paparan sinar UVB menyebabkan keratinosit mengeluarkan beberapa macam sitokin (Ulrich, 2000).

Pada penelitian *in vitro* didapatkan bahwa $TNF-\alpha$ menghambat proliferasi keratinosit dan memicu diferensiasi keratinosit (Pillai, 1989), sedangkan pada penelitian *in vivo* diduga $TNF-\alpha$ memicu proliferasi keratinosit (Piguet, 1990). Diduga $TNF-\alpha$ memicu sintesis lemak epidermis, $TNF-\alpha$ merangsang pembentukan seramid sehingga

terjadi perbaikan fungsi sawar kulit (Jensen, 1999). Di samping itu TNF- α meningkatkan sintesis DNA (Tsai, 1994). Paparan sinar matahari meningkatkan sekresi TNF- α sehingga terjadi peningkatan proliferasi keratinosit, pembentukan seramid yang menyebabkan perbaikan struktur dan fungsi sawar kulit. Paparan sinar matahari tanpa melalui mediator TNF- α juga menyebabkan peningkatan sintesis DNA, sehingga terjadi peningkatan proliferasi keratinosit. Penelitian pada tikus yang disuntik dengan rekombinan TNF- α , pada hari ke-7 didapatkan peningkatan proliferasi keratinosit sehingga menyebabkan penebalan epidermis (Piguet, 1990). Pada penelitian lain, dibuktikan bahwa 2 jam sesudah penyuntikan TNF- α (25 μ g/200g) pada tikus, didapatkan peningkatan trigliserida plasma (2,2 kali kadar trigliserida plasma normal) dan keadaan ini bertahan selama 17 jam. Di samping itu kolesterol plasma juga meningkat. Pada liver, TNF- α juga meningkatkan sintesis asam lemak dan kolesterol, sehingga menimbulkan lipogenesis pada hati (Feingold, 1987). Penelitian lain pada kulit tikus yang tak berbulu, setelah dilakukan *tape stripping*, kulit diberi TNF- α secara topikal. Setelah 1-5 jam pemberian TNF- α , didapat perbaikan fungsi sawar kulit. Tampak bahwa TNF- α , merangsang pembentukan seramid sehingga terjadi perbaikan fungsi sawar kulit (Jensen, 1999). Peneliti lain menyatakan bahwa TNF- α dapat memicu timbulnya reaksi radang pada kulit (Marks, 1997, Kang, 2000). Ditarik kesimpulan bahwa paparan sinar UV pada hewan percobaan dan penelitian *in vitro*, meningkatkan sintesis DNA, proliferasi keratinosit dan sintesis seramid.

Peningkatan tebal epidermis termasuk tebal lapisan korneum sesudah paparan sinar UV, merupakan proteksi kulit terhadap UVB, tetapi masih diragukan bahwa hal yang sama juga terjadi pada paparan sinar UVA (Corsini, 1997)

Fick's law (Hukum Fick) (Pinnagoda, 1994) yaitu:

$$J_s = D \cdot \Delta C / d$$

- J_s : jumlah penetrasi bahan /cairan
 D : koefisien difusi membran
 ΔC : perbedaan konsentrasi antara bahan di dalam dan luar membran
 d : tebal membran

Tebal lapisan korneum dari epidermis dapat dianggap sebagai tebal membran, sehingga didapat bahwa dosis bahan iritan (yang terpapar pada kulit) yang melakukan penetrasi ke dalam epidermis berbanding terbalik dengan tebal lapisan korneum. Diduga lapisan korneum yang tebal menghambat penetrasi bahan iritan sehingga dermatitis kontak iritan lebih sukar terjadi (Frosch, 1995; Reed, 1995). Ada kecenderungan bahwa ada hubungan antara tebal lapisan korneum dengan kepekaan kulit, walaupun belum dapat dibuktikan dengan uji statistik (Hamami, 1988).

Pada suatu penelitian, (Widmer, 1994), pada kulit lengan kanan dilakukan uji tempel SLS (uji tempel SLS I) setiap hari kerja selama 1 jam dalam waktu 3 minggu, sedangkan lengan kiri tidak diberi SLS (kontrol). Setelah 3, 6, 9 minggu dilakukan lagi uji tempel SLS (uji tempel SLS II) selama 23 jam pada lengan kiri dan kanan. Pada minggu I dan II, tampak peningkatan TEWL, sedangkan pada minggu III tampak penurunan TEWL. Pada minggu III tidak tampak adanya perbedaan antara lengan kiri dan kanan, tetapi pada minggu VI dan minggu IX tampak perbedaan bermakna antara lengan kiri dan kanan. Tampak TEWL lengan kanan lebih rendah daripada lengan kiri. Peneliti menyimpulkan bahwa pada minggu VI dan IX terjadi hiporeaktivitas pada lengan kanan yaitu lengan yang sebelumnya terpapar bahan iritan. Patogenesis dari hiporeaktivitas ini

masih belum jelas, diduga perubahan komposisi lemak lapisan korneum sebagai penyebabnya. Diduga pada reaksi iritasi akut, terbentuk kolesterol, sedangkan sesudah beberapa lama pada waktu terjadinya reaksi iritasi kronik, terbentuklah seramid. Diduga pula hiperkeratosis yang terjadi sebagai akibat paparan dengan bahan iritan, merupakan penyebab hiporeaktivitas kulit. Untuk mengetahui adanya hiporeaktivitas kulit ini, tidak dapat hanya dengan cara pemeriksaan visual atau hanya dengan cara pemeriksaan TEWL, tetapi harus dilakukan uji tempel ulangan (*re-challenge test*). Pada penelitian ini didapatkan pula korelasi antara peningkatan tebal lapisan korneum dengan penurunan TEWL (Widmer, 1994). Diduga paparan sinar UV juga dapat menyebabkan penebalan lapisan korneum dan peningkatan jumlah lemak lapisan korneum, sehingga meningkatkan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan. Berdasarkan suatu hasil penelitian, tampak korelasi antara penebalan epidermis dengan kepekaan kulit terhadap ditranol, tetapi hal ini belum tentu memberikan hasil yang sama, jika dibandingkan dengan bahan iritan lainnya.

Penelitian mengenai kerusakan kulit akibat paparan sinar matahari telah dipublikasi, hanya sayangnya beberapa penelitian tersebut dilakukan pada hewan percobaan (tikus) (Lavker, 1997). Kulit tikus berbeda dengan kulit manusia, sehingga peneliti tersebut menganjurkan untuk dilakukan penelitian mengenai pengaruh paparan sinar matahari terhadap kerusakan kulit manusia. Pengaruh paparan sinar matahari terhadap kerusakan kulit misalnya perubahan pada lapisan korneum, dan tebal epidermis perlu diteliti lebih lanjut (Lavker, 1997). Pengukuran tebal epidermis, tebal kulit dapat dilakukan dengan instrumen ultrasonik yaitu DermascanSM. Alat ini menggunakan transduser yaitu alat yang dapat mengubah suatu energi ke bentuk energi lain (Redjani, 1993). Gelombang ultrasonik yang dipantulkan ke transduser diubah menjadi sinyal listrik

sehingga tebal epidermis/tebal kulit dapat diukur. Cara kerja Dermascan akan diuraikan di lampiran-4. Mengenai kegunaan pengukuran dengan instrumen ultrasonik dalam bidang dermatologi, Serup J mengutarakan sebagai berikut (Serup, 1992):

“Thus, sonography is a separate modality not directly comparable to microscopy. There will be structural behavior which is better visualized by ultrasound than histology, and vice versa”.

Pemeriksaan menggunakan instrumen ultrasonik tidak untuk dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopik. Ada beberapa hal yang lebih baik diperiksa dengan instrumen ultrasonik daripada dengan pemeriksaan histologi dan juga sebaliknya. Sebagai contoh pemeriksaan mikroskopik yang sangat penting dalam pemeriksaan kulit, tidak dapat mengukur elastisitas kulit. Contoh lain pada penderita skleroderma, pada pemeriksaan histologi, kolagen tampak normal, sedangkan pada pemeriksaan elektron mikroskop tampak kualitas kolagen yang sangat menurun, dan pada pemeriksaan ultrasound tampak gambaran ultrastuktur kolagen (Serup, 1992). Walaupun begitu biopsi masih sangat penting dalam menegakkan diagnosis kelainan kulit, sebab dengan pemeriksaan menggunakan instrumen ultrasonik tidak didapatkan hasil seperti pada pemeriksaan biopsi. Keuntungan yang didapat dengan pemeriksaan instrumen ultrasonik, pada pemeriksaan ini tidak perlu dilakukan tindakan pada penderita (*non invasive*), dan hasil pemeriksaan segera dapat diperoleh.

2.2.3 Pengaruh paparan sinar matahari terhadap sistem imunologi kulit

Pada suatu penelitian didapat bahwa penyinaran UVA/UVB pada kulit menyebabkan supresi repons imun lokal (Horio, 1999). Pada epidermis yang mengalami paparan sinar matahari (UVB), terjadi beberapa perubahan pada sel imunokompeten misalnya sel Langerhans dan keratinosit (Ulrich, 2000):

1. Sel Langerhans mengalami perubahan morfologi dan fungsi, setelah terpapar sinar matahari. Jumlah dendrit pada permukaan sel Langerhans berkurang, sehingga mengganggu fungsi sel Langerhans sebagai SPA (sel penyaji antigen/*antigen presenting cell*). Sel Langerhans berfungsi dalam menyajikan antigen ke T limfosit. Dalam melaksanakan tugasnya, sel Langerhans terhambat dalam menyajikan antigen pada limfosit T, setelah kulit terpapar dengan sinar matahari, sehingga akhirnya menghambat respons imun. Paparan sinar UVB menyebabkan perubahan perilaku sel Langerhans sehingga terjadi perubahan respons imun. Penghambatan penyajian antigen sebagai akibat paparan UV-B pada kulit, tidak terjadi pada paparan dengan UVA-1. Paparan UVA-1 tidak menghambat penyajian antigen pada limfosit T (Dittmar, 1999).
2. Keratinosit mengeluarkan PGE_2 , $TNF-\alpha$, α -MSH, IL-10 (Ulrich, 2000; Young, 1999; Rachel, 1999), setelah terpapar sinar matahari. Pengeluaran IL-7 dan CSF-1 oleh keratinosit terhambat setelah kulit terpapar sinar matahari, sedangkan IL-7 merupakan faktor pertumbuhan dendrit limfosit T pada epidermis, dan CSF-1 merupakan faktor pertumbuhan sel Langerhans. Penghambatan pengeluaran CSF-1, mengakibatkan penghambatan fungsi sel Langerhans, sedangkan penghambatan pengeluaran IL-7, menghambat limfosit T. Begitu pula pada paparan sinar UVB terjadi penghambatan IL-15 yang dihasilkan oleh keratinosit. IL-15 biasanya terikat pada rantai α dan β pada reseptor limfosit T, sehingga mengaktifkan limfosit T. Penghambatan IL-15, mengakibatkan supresi respons imun. Beberapa peneliti berpendapat bahwa sitokin yang dihasilkan oleh keratinosit misalnya $TNF-\alpha$ dapat menginduksi

ekspresi dari ICAM-1, sehingga dapat terjadi reaksi radang (Young, 1999; Rachel, 1999). Paparan sinar UVB pada kulit, mengubah perilaku keratinosit dan limfosit T, sehingga terjadi perubahan respons imun melalui mediator sitokin. Keratinosit juga menghasilkan IL-6, sesudah kulit manusia atau kulit tikus terpapar sinar ultraviolet (Nishimura, 1999), tetapi diutarakan bahwa pada tikus percobaan yang mengalami kekurangan IL-6 (*IL-6-deficient mice*), jika terpapar sinar UV, tidak mengakibatkan peningkatan IL-6. Begitu pula pada tikus yang kekurangan IL-6, jika terpapar sinar UV, tidak mengakibatkan induksi IL-10, sedangkan pada tikus normal (*IL-6 +/+ mice*), terjadi induksi IL-10. Ditarik kesimpulan bahwa IL-6 berperan pada regulasi respons imun pada kulit yang terpapar UV, dan IL-6 berperan dalam induksi IL-10 (Nishimura, 1999). Histamin yang sering meningkat, dan berperan pada patogenesis dermatitis atopik, meningkatkan produksi IL-6 yang dihasilkan keratinosit setelah terpapar sinar matahari, sedangkan IL-6 menginduksi IL-10 (Nishimura, 1999). Ditarik kesimpulan bahwa histamin dan IL-6 berperan pada kambuhnya penderita dermatitis setelah penderita terpapar sinar UV (Shinoda, 1998). Peneliti lain (Kondo, 1998) membuktikan bahwa, pada paparan sinar UVA dengan dosis yang sama dengan sinar UVB tersebut, tidak menghasilkan IL-10. Peneliti menduga bahwa kemungkinan pengaruh paparan sinar UVA berbeda dengan sinar UVB dalam hal modulasi respons imun. Perbedaan mengenai pengaruh antara paparan sinar UVA dengan paparan sinar UVB dalam modulasi respons imun dapat ditemukan juga dalam hal ekspresi *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). Diduga ekspresi ICAM-1 yang diakibatkan paparan

sinar UVB dipengaruhi proses kerusakan DNA, sedangkan ekspresi ICAM-1 yang diakibatkan paparan sinar UVA-1 dipengaruhi *reactive oxygen intermediates* (Krutmann, 1995).

Epidermis dengan cepat melakukan antisipasi terhadap kerusakan kulit dengan cara meningkatkan mRNA sitokin, yang menghasilkan reaksi radang, molekul adhesi, faktor pertumbuhan (*growth factor*), dalam rangka memperbaiki mekanisme fisiologik yang bertujuan memperbaiki fungsi sawar kulit (Nickoloff, 1994).

Trans-uracanic acid (metabolit dari L-histidine) pada epidermis diubah menjadi *cis-uracanic acid*, setelah kulit terpapar dengan sinar matahari. *Cis-uracanic acid* diduga sebagai mediator yang menyebabkan efek immunosupresi, tetapi diduga juga bahwa efek immunosupresi yang terjadi dipcrantarai oleh prostaglandin (Granstein, 1993). Pada penelitian lain (Iwai, 1999), juga didapatkan bahwa penyinaran UV-A pada kulit menimbulkan supresi respons imun lokal.

2.2.4 Pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit

Sebagian besar peneliti meneliti pengaruh paparan sinar UV terhadap kerusakan kulit (*chronic photodamage*). Telah banyak diteliti mengenai patobiologi kulit sebagai akibat paparan sinar matahari misalnya terjadi kerusakan DNA, penebalan epidermis, dan hitamnya warna kulit. Perubahan tersebut dianggap sebagai kerusakan yang diakibatkan paparan sinar UV (Lavker, 1997). TNF- α yang dihasilkan keratinosit (Piguet, 1990), setelah kulit terpapar sinar UV juga mempengaruhi keratinosit sendiri yaitu meningkatkan proliferasi keratinosit sehingga epidermis makin tebal, dan juga meningkatkan sintesis seramid (Jensen, 1999) sehingga lebih mengokohkan struktur epidermis, dan fungsi sawar kulit. α -MSH yang juga dihasilkan keratinosit meningkatkan jumlah melanin.

Peneliti yang mengamati hubungan antara paparan sinar UVB pada kulit tikus dengan struktur dan fungsi sawar kulit dilakukan oleh Haratake (1997). Kulit tikus dewasa yang tak berambut terpapar sinar UVB dengan dosis yang meningkat secara bertahap. Pengukuran TEWL dilakukan setiap hari pada kulit tikus; sampai 48 jam penyinaran tidak tampak adanya perubahan TEWL yang bermakna. Pada 72 jam penyinaran tampak adanya peningkatan TEWL yang bermakna, dan TEWL mencapai nilai tertinggi pada 96 jam penyinaran. Sesudah 96 jam penyinaran, TEWL menurun dan pada 168 jam penyinaran TEWL kembali ke nilai normal (TEWL basal). Selama 48 jam awal penyinaran tidak tampak perubahan TEWL bermakna. Hal ini disebabkan penyinaran UVB tidak segera merusak struktur membran lamelar pada lapisan korneum. Hal ini berlainan dengan peningkatan TEWL yang segera terjadi jika kulit terpapar bahan iritan atau jika dilakukan *tape stripping* (Haratake, 1997).

Peneliti lain (Lehmann, 1992), meneliti pengaruh paparan sinar UVA dan sinar UVB pada kulit manusia. Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa kulit yang terpapar sinar UVA dan UVB, lebih tahan terhadap kerusakan kulit yang disebabkan pengaruh luar. Ditarik kesimpulan bahwa fungsi sawar kulit meningkat sesudah kulit terpapar sinar UVA atau UVB (Lehmann, 1992). Paparan sinar UVA dan UVB juga meningkatkan jumlah lemak pada lapisan korneum, yaitu seramid yang berperan penting pada fungsi sawar kulit. Dalam penelitian ini untuk membuktikan adanya peningkatan fungsi sawar kulit dilakukan tes resistan alkali, tes dimetilsulfoxid, dan tes natrium lauril sulfat. Peneliti lain (Lavker, 1997) meneliti 10 sukarelawan dengan tipe kulit I dan II berumur 18-28 tahun. Punggung bagian tengah dan bawah yang biasanya tidak terpapar sinar matahari, disinari 150W *Compact xenon-arc* dengan beberapa perlengkapan lain sehingga dapat

dianggap mirip dengan paparan sinar UVA. Dosis paparan sinar yang terpapar pada punggung yang diberikan sehari sekali adalah 35 J/m^2 , sampai 9 kali penyinaran. 24 jam sesudah penyinaran terakhir, dilakukan *punch biopsy* pada tempat yang disinari yang kemudian dibandingkan dengan daerah kulit yang tidak disinari. Pada pemeriksaan histopatologi kulit yang terpapar UVA tersebut, didapatkan penebalan lapisan korneum, lapisan epidermis di bawah lapisan korneum. Peneliti lain (Treffel, 1994) menyatakan bahwa tampak perbedaan bermakna TEWL antara lengan bawah yang dominan dengan lengan bawah yang tidak dominan. Nilai TEWL lengan bawah yang dominan lebih tinggi daripada yang tidak dominan.

Kepakaan kulit seseorang terhadap bahan iritan berbeda pada setiap individu, begitu pula reaksi iritasi yang diakibatkan bahan iritan pada seseorang dapat memberikan hasil yang berbeda dibandingkan dengan bahan iritan lainnya. Untuk mengetahui kepekaan kulit seseorang terhadap bahan iritan dapat dilakukan beberapa tes antara lain:

1. Tes resistan alkali, tes ini dipakai untuk menilai resistensi lapisan korneum/kulit, dan sejak 1947 dipakai untuk keperluan menilai calon karyawan yang akan bekerja pada perusahaan yang menggunakan bahan iritan (Aguier, 1992). Tes ini tidak dipakai lagi sebab hasilnya tidak selalu konsisten
2. *Ammonium blistering time test*, pada tes ini dilakukan pengukuran waktu minimal yang diperlukan untuk pembentukan bula sesudah kulit tepapar dengan amoniak. Waktu yang diperlukan dalam pembentukan bula merupakan refleksi jumlah sel lapisan korneum.
3. Tes DMSO (*dimethyl sulfoxide test*), pada tes ini timbul urtika sesudah kulit terpapar dengan dimethyl sulfoxide test, dan gradasi dari urtika ini merupakan

refleksi fungsi sawar kulit. Tes ini juga sudah ditinggalkan oleh karena kurang menyenangkan individu yang diperiksa.

4. Tes dengan sinar UV, tes ini digunakan untuk penderita yang kulitnya sangat peka
5. Uji tempel, banyak dipakai untuk menilai kepekaan kulit terhadap beberapa bahan iritan. *Sodium lauryl sulfate* (SLS) adalah bahan iritan lemah, yang banyak dipakai untuk membuat suatu reaksi iritasi eksperimental. Penilaian hasil uji tempel ini sampai saat ini masih sering dilakukan dengan cara pemeriksaan visual, sehingga timbul penilaian yang kurang obyektif. Di beberapa negara penilaian hasil uji tempel SLS, dilakukan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* misalnya Tewameter[®] untuk pengukuran TEWL. Tewameter[®] adalah salah satu alat pemeriksaan kulit yang *non-invasive* yaitu cara pemeriksaan tanpa melakukan tindakan pada kulit. Cara pemeriksaan ini memberi hasil yang lebih obyektif daripada pemeriksaan visual. Cara kerja alat ini yaitu berdasarkan menghitung perbedaan kelembaban pada dua daerah pada kulit. Cara kerja alat ini akan diuraikan pada lampiran-6

2.2.5 Penelitian; pendahuluan mengenai pengaruh paparan sinar matahari terhadap fungsi sawar kulit

Tujuan penelitian pendahuluan ini yaitu menilai kepekaan kulit terhadap SLS pada kulit yang setiap hari terpapar sinar matahari dalam waktu lama. Penilaian kepekaan kulit dilakukan dengan cara mengukur TEWL sebelum dan sesudah uji tempel SLS pada lengan kiri dan kanan subjek penelitian. Uji tempel bertujuan membuat suatu reaksi iritasi sebagai model. Uji tempel dilakukan dengan menggunakan 60 μ l SLS 0,5% pada lengan kiri dan SLS 1% pada lengan kanan caddy (pegawai yang bekerja di lapangan golf). Uji

tempel menggunakan Finn Chambers[®], dengan diameter 12 mm. Lima belas caddy (kelompok I) yang ikut berpartisipasi dalam penelitian ini telah bekerja selama 6 bulan - 10 tahun (rerata 91 bulan). Lima belas mahasiswa (kelompok II) yang relatif lebih sedikit terpapar sinar matahari ikut berpartisipasi dalam penelitian ini sebagai kelompok kontrol. Uji tempel yang sama juga dilakukan pada kelompok mahasiswa. Sebelum uji tempel, dilakukan pengukuran TEWL (TEWL basal), dan uji tempel berlangsung selama 24 jam. Tigapuluh menit setelah uji tempel diangkat dilakukan pengukuran TEWL. Pengukuran TEWL dilakukan pada ruangan dengan suhu kamar antara 20⁰-22⁰C dan kelembaban relatif di antara 40-60%. Sebelum penelitian dilakukan, subjek penelitian harus berada di dalam ruangan pemeriksaan selama 30 menit, tanpa melakukan sesuatu kegiatan yang dapat mengeluarkan keringat.

Pada hasil penelitian didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai TEWL basal lengan kiri dengan lengan kanan pada kelompok I atau pada kelompok II. Nilai TEWL basal tampak berbeda bermakna antara kelompok I dengan II ($p < 0,05$). Nilai TEWL basal kelompok I lebih rendah daripada kelompok II. Nilai TEWL pasca uji tempel kelompok I juga berbeda signifikan dengan kelompok II ($p < 0,05$). Nilai TEWL pasca uji tempel kelompok I lebih rendah daripada kelompok II.

Berdasarkan hasil penelitian ini, ditarik kesimpulan bahwa kulit yang terpapar sinar matahari, kurang peka terhadap bahan iritan lemah, sehingga diduga fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah meningkat, sesudah kulit terpapar sinar matahari dalam waktu lama (Pohan, 2000).

2.2.6 Pengaruh paparan sinar matahari terhadap kanker kulit

Paparan sinar matahari pada satu sisi memberi dampak positif misalnya berguna

dalam pembentukan vitamin D, membunuh kuman patogen, fototerapi, dan menghangatkan tubuh. Di samping itu paparan sinar matahari memberi dampak negatif misalnya fototoksik, kulit menua, perubahan yang diakibatkan reaksi fotoimunologik, fotoalergi, *sunburn*. Dampak negatif yang paling merugikan adalah terjadinya mutasi gen. Mutasi pada p53 (*growth suppressor gene*) diduga menyebabkan timbulnya tumor ganas pada kulit misalnya basalioma atau disebut juga sebagai *basal cell carcinoma*. Tumor ini merupakan tumor ganas yang didapat pada epidermis, yang sering dimulai pada sel pada lapisan basalis. Destruksi lokal akan cepat terjadi, tetapi metastase jarang terjadi (Carter, 1993). Pada suatu penelitian (Davenport, 1999), didapatkan bahwa terjadi peningkatan p53 epidermis, setelah 12-24 jam kulit terpapar UVB (470-1410 mJ/cm²). Tumor ganas lain yang juga sering disebabkan oleh karena paparan sinar matahari ialah SCC (*squamous cell carcinoma*). Tumor ini disebabkan adanya proliferasi keratinosit yang tak terkendali. Di Amerika dari 400.000-500.000 penderita kanker kulit yang non melanoma, 1/5 bagian merupakan SCC, dan diduga paparan sinar matahari dalam waktu yang lama sebagai penyebab (Schwartz, 1993).

2.3 Dermatitis Kontak Iritan

Insidens dermatitis kontak iritan (DKI) lebih banyak daripada dermatitis kontak alergik (DKA), insidens DKI yang tertinggi pada wanita didapatkan pada usia 20-29 tahun dan 30-39 tahun pada pria. DKI banyak ditemukan pada PKAK (penyakit kulit akibat kerja). Insidens DKI akibat kerja lebih besar daripada DKA akibat kerja. Beberapa bahan iritan di tempat kerja yang sering menyebabkan DKI akibat kerja adalah sabun, solven, pembersih (*cleanser*), dan sarung tangan karet (Nettis, 2002). Bubuk (*puyer*) pada

sarung tangan karet, menyebabkan DKI, begitu pula gesekan dan maserasi yang ditimbulkan sarung tangan tersebut menyebabkan kerusakan kulit sehingga menyebabkan DKI akibat kerja. DKI akibat kerja oleh bahan iritan lain lebih mudah terjadi pada keadaan ini. Kerusakan kulit yang disebabkan bahan iritan tergantung pada lama kontak, potensi bahan iritan, dan frekuensi paparan. Pada suatu penelitian tampak beberapa karyawan menderita DKI akibat kerja yang disebabkan sabun, deterjen, antiseptik dengan frekuensi paparan tinggi, ditambah pula dengan pemakaian sarung tangan setiap hari dalam beberapa jam (Nettis, 2002). Telah dilaporkan bahwa pada periode 1984-1989, 570 karyawan menderita dermatitis kontak akibat kerja di Sydney (Freeman, 1995), sedangkan di Singapore (Goh, 1990) dilaporkan bahwa dermatitis kontak didapatkan pada 90% penderita PKAK. Dermatitis kontak yang termasuk dalam golongan PKAK dibagi menjadi DKA yang disebabkan terpaparnya bahan alergen pada kulit, dan DKI yang disebabkan oleh bahan iritan. DKI di Singapore merupakan 2/3 bagian dari dermatitis akibat kerja (Goh, 1990), sedangkan di Belanda, pada studi kohort dari 2800 subyek masyarakat umum (*general population*), yang diperiksa pada tahun 1973, didapatkan 5,8% menderita dermatitis pada tangan dan lengan bawah, dan pada tahun 1982, didapatkan 7,1% menderita penyakit yang sama. Dari penderita dermatitis pada tangan dan lengan bawah tersebut didapatkan 70% menderita DKI, sedangkan 30% menderita DKA (Lantinga, 1984). Dari hasil studi tersebut, ditarik kesimpulan bahwa insidens DKI lebih besar daripada DKA. Di Indonesia dilaporkan bahwa dermatitis kontak didapatkan pada hampir 90% penderita PKAK (Priatna, 1997). Data statistik tahun 1996 di poliklinik Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UI-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo menunjukkan insidens DKI sebanyak 113 kasus dari 7123 kasus penyakit kulit (1,58%) (Subaryo,

1999). Data statistik tahun 1999 di poliklinik Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR / RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan insidens DKI sebanyak 499 kasus dari 11.369 kasus penyakit kulit (4,39%).

Dermatitis kontak iritan (DKI) merupakan penyakit kulit yang disertai reaksi inflamasi yang non-immunologik, sebagai reaksi kulit terhadap bahan iritan yang terpapar pada kulit (Frosch, 1995). Bahan kimia yang bersifat toksik (bahan iritan) merupakan penyebab terpenting, sedangkan faktor mekanik, suhu, iklim dapat membantu terjadinya dermatitis kontak iritan. Pada DKI akut, penderita mengeluh rasa nyeri, panas dan gatal, sedangkan pada DKI kronik gejala sakit yang ditimbulkan tidak seberat DKI akut.

2.3.1 Klasifikasi dermatitis kontak iritan

Dermatitis kontak iritan diklasifikasi sebagai sebagai berikut (Berardesca, 1995):

1. DKI akut
2. DKI akut tipe lambat (*Acute delayed irritant contact dermatitis*)
3. DKI kumulatif
4. DKI karena trauma
5. DKI dalam bentuk pustula dan akne
6. DKI yang non eritematus
7. Iritasi subjektif

Secara umum DKI diklasifikasi sebagai berikut (Harvell, 1995):

- a. DKI akut
- b. DKI sub akut
- c. DKI kronik

ad 1. DKI akut

DKI akut disebabkan bahan iritan yang poten misalnya asam kuat, basa kuat, yang dapat menimbulkan kelainan kulit yang mirip luka bakar yaitu timbul makula eritematus dan di atas makula yang eritematus terdapat bula. DKI akut timbul segera sesudah kulit terpapar dengan bahan iritan yang poten.

ad 2. DKI akut tipe lambat (*Acute delayed irritant contact dermatitis*)

Pada DKI akut tipe lambat, inflamasi pada kulit baru terjadi 12-24 jam sesudah kulit terpapar dengan bahan iritan. Jenis DKI ini misalnya terjadi pada paparan anthralin terhadap kulit.

ad 3. DKI kumulatif

DKI kumulatif disebut juga sebagai DKI kronik, timbul akibat kulit sering terpapar dengan bahan iritan, biasanya bahan iritan lemah. Frekuensi paparan bahan iritan lemah terhadap kulit sangat sering sehingga kulit tidak sempat melakukan regenerasi. Air, sabun, deterjen sering sebagai penyebab DKI kumulatif.

ad 4. DKI karena trauma

DKI karena trauma terjadi sebagai akibat kulit yang mengalami trauma berulang kali.

ad 5. DKI dalam bentuk pustula dan akne

Efloresensi yang tampak pada kulit berupa pustule dan akne, dan sering disebabkan oleh karena terpaparnya kulit dengan bahan logam, tar, minyak dan lemak.

ad 6. DKI yang non-eritematus

Pada DKI yang non-eritematus, tidak didapatkan kelainan kulit yang dapat dilihat misalnya makula yang eritematus walaupun sebenarnya, pada waktu tersebut sudah terjadi penurunan fungsi sawar kulit.

ad 7. Iritasi subjektif

Pada iritasi subjektif, tidak didapatkan gejala klinik, yang didapatkan hanya keluhan subjektif berupa rasa gatal atau rasa sedikit menyengat.

ad 8. DKI sub akut

DKI sub akut disebabkan kulit terpapar beberapa kali dengan bahan iritan lemah, sedangkan gejala klinik yang timbul tidak khas (Berardesca, 1995). Jika paparan bahan iritan terhadap kulit terus berlangsung maka dapat timbul DKI kronik.

2.3.2 Patogenesis dermatitis kontak iritan

Patogenesis DKI yang eksak belum jelas, ada yang berpendapat bahwa bahan iritan merusak lemak epidermis (lemak antar sel keratinosit), tetapi diduga juga bahwa bahan iritan dapat masuk ke dalam keratinosit sehingga merusak lisosom, mitokondria, dan komponen inti keratinosit yang akhirnya mengakibatkan rusaknya keratinosit (Marks, 1997). Kerusakan ini mengakibatkan air dari lapisan korneum mudah menguap oleh karena menurunnya daya pengikatan air di lapisan korneum. Bahan iritan juga diduga menyebabkan kerusakan membran keratinosit sehingga menimbulkan reaksi radang. Kerusakan membran keratinosit dapat mengaktivasi fosfolipase sehingga terbentuklah *arachidonic acid* (AA), *diacylglyceride* (DAG), *inositides* (IP₃), *platelet activating factor* (PAF). AA diubah menjadi prostaglandin (PGs) dan leukotrien (LT's). DAG

mempengaruhi ekspresi gen yang membentuk IL-1 (interleukin-1). IL-1 mengaktifasi limfosit T helper sehingga akhirnya terbentuk IL-2 dan reseptor IL-2 pada permukaan limfosit T dan menstimulasi proliferasi limfosit T. Keratinosit juga berperan dalam menghasilkan *signal transducer* sehingga menghasilkan sitokin, molekul adhesi dan faktor kemotaktik. Pada keadaan normal (tidak ada rangsangan dari luar), keratinosit juga menghasilkan sitokin, keratinosit tetap menyediakan sitokin (*primary/preformed cytokines*) dalam jumlah kecil, misalnya IL-1 α , IL-1 β , dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α). Dalam menghadapi rangsangan dari luar, keratinosit menjadi aktif dan menghasilkan beberapa sitokin yang menimbulkan reaksi radang (Effendy, 2000). Di samping itu dijelaskan pula, bahwa pengeluaran sitokin tidak selalu harus berhubungan dengan reaksi radang yang hebat, hal ini dapat dilihat pada waktu dilakukan *tape stripping* (Effendy, 2000).

Keratinosit memproduksi *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), sedangkan ICAM-1 dapat berikatan dengan lekosit yang mengekspresi *lymphocyte function antigen-1* (LFA-1) di permukaannya. Lekosit yang merupakan sel radang tertarik dan terikat pada ICAM-1, sehingga terjadi reaksi radang (Berardesca, 1995). Di samping itu keratinosit juga menghasilkan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan IL-6, IL-1 β , *granulocyte macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF). TNF- α diduga merangsang timbulnya ICAM-1 tetapi ada yang berpendapat bahwa pengeluaran ICAM-1 dapat terjadi tanpa rangsangan TNF- α , jadi diduga pengeluaran ICAM-1 segera dihasilkan keratinosit, pada waktu kulit terpapar bahan iritan lemah (Berardesca, 1995). TNF- α diduga berperan penting pada timbulnya reaksi radang. PGs dan LTs juga bersifat sebagai kemoatraktan yaitu menarik netrofil dan limfosit dan juga mengaktifasi sel mast sehingga terbentuklah

histamin. LTs, PGs, PAF menimbulkan perubahan pada pembuluh darah yaitu meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan pelebaran pembuluh darah, sehingga timbulah makula yang eritematus. Timbulnya reaksi radang ini kita kenal sebagai dermatitis kontak iritan. Reaksi radang dapat menimbulkan makula yang eritematus (warna kulit kemerahan), dan eritema ini dipakai sebagai salah satu parameter untuk menentukan derajat reaksi radang. Selama ini derajat eritema dinilai dengan cara pemeriksaan visual, sehingga sering timbul penilaian yang kurang obyektif. Reaksi radang pada DKI tidak selalu terjadi, sehingga sering dijumpai gejala klinik pada DKI terutama pada DKI kronik tanpa disertai makula yang eritematus (Berardesca, 1995).

Timbulnya DKI kronik tergantung pada faktor eksogen dan faktor endogen. Termasuk dalam faktor eksogen (Fleming, 1990), yaitu sifat bahan iritan, lamanya terpapar pada kulit, keadaan lingkungan sekitarnya, keadaan kulit misalnya didapatkan dermatitis sebelum kulit terpapar bahan iritan. Sedangkan faktor endogen yang juga harus diperhitungkan dalam timbulnya DKI kronik yaitu ras, umur, jenis kelamin, sifat herediter, anatomis tubuh. DKI kronik disebabkan oleh bahan iritan lemah, setelah terpapar beberapa kali terpapar pada kulit. Bahan iritan lemah menimbulkan degenerasi pada kulit yaitu berupa kerusakan keratinosit dan lemak epidermis. Degenerasi ini kemudian mengalami regenerasi jika kulit tidak terpapar lagi dengan bahan iritan (paparan tunggal). Jika kulit belum mengalami regenerasi sempurna, kulit kemudian terpapar lagi (paparan berulang) dengan bahan iritan, maka degenerasi terjadi lagi. Jika proses yang serupa terjadi berulang kali, maka akhirnya timbul gejala klinik DKI kronik.

Pada waktu proses degenerasi terjadi, kulit menjadi lebih peka terhadap bahan iritan dibandingkan dengan kulit yang tidak terpapar dengan bahan iritan sebelumnya (Tupker,

1990). Kulit yang baru terpapar dengan bahan iritan lebih mudah menimbulkan DKI daripada kulit yang tidak terpapar dengan bahan iritan (Tupker, 1990; Widmer, 1994). Dianjurkan agar kulit yang sebelumnya terpapar dengan bahan iritan, walaupun kulit tidak menunjukkan kelainan, sebaiknya dilakukan pencegahan agar kulit tidak terpapar lagi dengan bahan iritan (Lee, 1997). Lamanya paparan dan makin sering kulit terpapar dengan bahan iritan lemah, merupakan faktor penting dalam timbulnya DKI kronik. Begitu pula keadaan lingkungan misalnya lingkungan dengan kelembaban udara rendah memudahkan terjadinya DKI kronik. Kelembaban udara yang rendah meningkatkan penguapan air kulit/lapisan korneum sehingga kulit akhirnya menjadi kering yang mengakibatkan penurunan fungsi sawar kulit sehingga DKI kronik lebih mudah terjadi. Ras sebagai faktor endogen diduga berperan pada timbulnya DKI kronik, walaupun ada yang berpendapat bahwa ras tidak berpengaruh, tetapi tipe kulit yang berpengaruh pada timbulnya DKI kronik (Reed, 1995). Pada kulit hitam dikatakan DKI kronik lebih sukar terjadi, dan lebih mudah terjadi pada orang kulit putih (Fleming, 1990. Frosch, 1995, Reed, 1995). Pada penelitian lain didapatkan bahwa reaksi iritasi lebih mudah timbul pada wanita dibandingkan dengan pria. Pada penelitian lain (Effendy, 1995) didapatkan bahwa faktor umur dan jenis kelamin tidak berpengaruh pada nilai basal TEWL. Berdasarkan hasil beberapa penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan yang berarti dalam hal kepekaan kulit terhadap bahan iritan antara wanita dengan pria. Walaupun demikian, perlu diperhatikan bahwa pada wanita didapatkan peningkatan nilai basal TEWL pada periode tertentu misalnya pada waktu tepat sebelum menstruasi. Hal ini disebabkan bahwa tepat sebelum menstruasi didapat penurunan fungsi sawar kulit yang dipengaruhi oleh penurunan kadar estrogen dan progesteron, sehingga didapatkan nilai basal TEWL yang lebih tinggi dari keadaan normal (Harvell, 1992; Tupker, 1997).

Beberapa peneliti membuktikan bahwa tidak ada korelasi antara umur dengan kepekaan kulit terhadap bahan iritan. Tidak didapatkan perbedaan statistik yang bermakna dalam hal kepekaan kulit terhadap bahan iritan antara kelompok umur 20-30 th dengan kelompok umur 63-80 th (Patil, 1994). Berdasarkan penelitian lainnya (Lamintausta, 1987), tidak didapatkan adanya pengaruh umur pada uji tempel dengan SLS yang di analisis dengan pemeriksaan secara visual, Laser Doppler velocimetry dan kadar air lapisan korneum. Tidak ada perbedaan TEWL basal pada kelompok umur 18-50, pada umur 60 tahun keatas baru tampak penurunan TEWL basal (Tupker, 1997).

Pada beberapa lokasi tubuh didapatkan permeabilitas kulit yang berbeda, sehingga menyebabkan perbedaan dalam penetrasi bahan iritan ke dalam kulit yang akhirnya dapat menimbulkan perbedaan kepekaan kulit terhadap bahan iritan. Kulit yang sensitif diartikan sebagai kulit dengan reaktivitas tinggi dan reaksi cepat meluas pada waktu kulit terpapar bahan iritan. Kulit menunjukkan reaktivitas tinggi pada waktu bahan iritan dalam jumlah besar masuk dalam kulit, sedangkan warna merah yang tampak pada keadaan yang sama seringkali disebabkan oleh hiperreaktivitas pembuluh darah kulit (Seidenari, 1998). Perbedaan kepekaan kulit terhadap bahan iritan antara lain disebabkan adanya perbedaan lemak epidemis/lemak lapisan korneum (Fleming, 1990), yang menimbulkan perbedaan tebal kulit. Pada suatu penelitian (Di Nardo, 1996), dinyatakan bahwa seramid pada lapisan korneum berperan pada fungsi sawar kulit. Hubungan antara seramid dengan warna merah kulit (eritema), fungsi sawar kulit setelah terpapar SLS 1%, SLS 3% pada 14 sukarelawan, ditelitinya. Warna merah diperiksa dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering*, yaitu kolorimeter, sedangkan pemeriksaan fungsi sawar kulit dilakukan dengan menggunakan alat pengukur TEWL. Seramid diperiksa dengan cara mengambil

lapisan korneum. Makin tipis epidermis makin mudah bahan iritan melakukan penetrasi sehingga reaksi iritasi lebih mudah terjadi (Frosch, 1995). Kepekaan kulit terhadap iritan pada skrotum paling tinggi yang kemudian diikuti pada muka, ketiak, tubuh dan ekstremitas. Kepekaan kulit terhadap bahan iritan yang menentukan mudah atau tidaknya seseorang menderita DKI kronik, berbeda pada tiap individu. Begitu pula kepekaan kulit tiap individu berbeda terhadap jenis bahan iritan.

2.3.3 Diagnosis dermatitis kontak iritan kronik

Dermatitis kontak iritan terdiri dari dermatitis kontak iritan akut dan dermatitis kontak iritan kronik. Untuk menegakkan diagnosis dermatitis kontak iritan akut tidak terlalu sulit. Dari anamnesis yang cermat dapat diketahui bahwa penderita, beberapa waktu sebelumnya (dalam waktu singkat) terpapar bahan iritan. Pada tempat yang terpapar tampak gejala klinik seperti luka bakar. Beberapa karyawan lain yang juga terpapar bahan yang sama dalam waktu yang bersamaan, juga menderita DKI akut. Hal ini berbeda dengan DKA, waktu yang diperlukan untuk timbulnya gejala klinik lebih lama dan tidak semua penderita yang terpapar bahan alergen akan menunjukkan gejala klinik dermatitis kontak alergik. Untuk menegakkan diagnosis DKA, lebih sukar daripada DKI akut. Pada DKI kronik waktu antara paparan bahan iritan dengan timbulnya gejala klinik memerlukan waktu yang lebih lama. Gejala klinik DKI kronik sering sukar dibedakan dengan gejala klinik dermatitis kontak alergik.

Walaupun ada panduan dalam menegakkan DKI kronik, sering masih terdapat kendala dalam diagnosis banding dengan DKA. Berdasarkan hal tersebut, dicoba untuk menentukan kriteria dalam menegakkan diagnosis DKI kronik. Kriteria tersebut dibagi dalam kriteria subyektif (minor dan mayor), dan kriteria obyektif (minor dan mayor) (Rietschel, 1990). Dijelaskan bahwa

tidak ada kriteria yang lebih penting dalam penegakkan diagnosis DKI kronik. Makin banyak kriteria dapat ditemukan pada penderita makin lebih akurat diagnosis yang ditegakkan.

Tabel 2.2 Kriteria untuk menegakkan dignosis dermatitis kontak iritan kronik

<p>Kriteria mayor subyektif</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Timbulnya gejala klinik dapat beberapa menit – beberapa jam 2. Timbul rasa sakit, panas, menyengat, gatal
<p>Kriteria minor subyektif</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dermatitis timbul dalam waktu 2 minggu sesudah terpapar, tetapi ini tergantung pada keadaan lingkungan yang menyebabkan paparan terus menerus atau tidak 2. Beberapa orang dengan kondisi yang sama, juga menderita DKI kronik
<p>Kriteria mayor obyektif</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Efloresensi kulit yang tampak berupa makula yang eritematus, hiperkeratosis, fisura lebih menonjol daripada efloresensi lainnya misalnya vesikule. 2. Kulit tampak kering 3. Proses penyembuhan terjadi jika paparan dengan bahan iritan tersebut dihilangkan 4. Uji tempel dengan bahan yang diduga sebagai alergen di lingkungannya menunjukkan hasil negatif
<p>Kriteria minor obyektif.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kelainan kulit yang tampak berbatas jelas 2. Adanya beberapa fakta yang dapat memberatkan penyakit 3. Lesi hanya pada tempat dimana kulit terpapar, tidak pernah meluas

DKI merupakan faktor risiko terhadap terjadinya DKA, dan pendapat ini diutarakan berdasarkan beberapa faktor antara lain (Löfller, 2002):

1. penetrasi kontak alergen ke kulit meningkat pada keadaan fungsi sawar kulit rusak

2. jumlah *dendritic cell* meningkat pada kerusakan fungsi sawar kulit
3. selama adanya reaksi radang yang diakibatkan bahan iritan, hapten dapat teroksidasi oleh *reactive oxygen species* sehingga terjadi peningkatan kemampuan menimbulkan sensitisasi
4. selama reaksi radang juga terjadi produksi beberapa sitokin yang dapat memudahkan timbulnya DKA

Pada tabel 2.2 dijelaskan kriteria untuk menegakkan diagnosis dermatitis kontak iritan kronik (Rietschel, 1990).

Di samping itu untuk mengetahui kepekaan kulit seseorang terhadap bahan iritan dapat dilakukan pemeriksaan menggunakan alat dengan metode *bioengineering*.

2.3.4 Pemeriksaan kepekaan kulit terhadap bahan iritan

Pada penderita yang menderita dermatitis kontak alergik dapat dilakukan uji tempel untuk mengetahui bahwa penderita tersebut alergi terhadap sesuatu bahan. Pada DKI hal ini tak dapat dilakukan mengingat bahan iritan tersebut dapat merusak kulit atau terjadi reaksi iritasi yang hebat. Tes yang dipakai untuk mengetahui adanya reaksi iritasi akut antara lain dipakai uji tempel dengan 20% *sodium dodecyl sulfate* (SDS) selama 4 jam (Robinson, 2002). Pada tahun 1944 Draize (dikutip Robinson, 2002), mempublikasi mengenai penilaian reaksi iritasi yang akhirnya menjadi pemeriksaan standar di dunia pada waktu itu. Berhubung adanya penekanan dari beberapa pihak yang tidak setuju terhadap dilakukannya *Draize test* (tes Draize) pada hewan, dipikirkan alternatif lain (York, 1996; Robinson, 2002). Pada strategi yang dipakai dalam menilai apakah suatu bahan bersifat iritan perlu dilakukan (Robinson, 2002):

1. analisis bahan kimia yang bersangkutan

2. memilih tes invitro dengan metodologi yang terbaru dan sah
3. mencari/memilih tes invitro dengan mengikuti perkembangan metodologi
4. memilih dari beberapa tes pada manusia untuk menguji adanya reaksi iritasi akut atau kronik

Belakangan ini dilakukan pemeriksaan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* untuk melakukan tes bahan iritan pada kulit manusia, oleh karena cara pemeriksaan ini tidak menimbulkan efek samping (Löffler, 2002). Berdasarkan ini dipilih tes yang menggunakan beberapa bahan iritan lemah yang memenuhi persyaratan standar, yaitu bahan iritan (Lee, 1995):

- a. dapat menimbulkan reaksi iritasi sebagai model
- b. tidak menyebabkan kerusakan kulit yang hebat yang disebabkan adanya reaksi iritasi (tidak toksik)
- c. tidak menyebabkan reaksi alergi
- d. tidak menyebabkan perubahan pH yang besar
- e. tidak karsinogenik

SLS adalah bahan yang sering digunakan sebagai model iritan lemah dalam beberapa penelitian (Effendy, 1995b; Tupker, 1997). Sebelumnya pemeriksaan terhadap reaksi iritasi hanya berdasarkan pemeriksaan visual (Tupker, 1997). Berat molekul SLS 288,38 g/mol, dan mempunyai komposisi molekul sebagai berikut :

$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{SO}_2-\text{O}-\text{Na}$, dan larut dalam air dan etanol. Seperti halnya bahan iritan lain, SLS juga merusak lemak epidermis sehingga terjadi penurunan fungsi sawar kulit. Pada suatu penelitian pada tikus, paparan SLS dengan konsentrasi > 0,5%, pada kulit mengakibatkan nekrosis epidermis, sedangkan spongiosis dan infiltrasi sel radang

tidak terlalu menyolok. Peningkatan tebal epidermis yang bermakna tampak pada SLS 0,5% dan 0,25%. Pada reaksi iritasi kumulatif, tampak hiperplasia epidermis yang hebat, spongiosis, infiltrasi netrofil, dilatasi pembuluh darah dermis (Moon, 2001). Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kepekaan kulit terhadap SLS antara lain (Löffler, 2002):

1. umur: kepekaan kulit terhadap SLS meningkat pada anak-anak, sedangkan pada umur 18-60, kepekaan kulit terhadap SLS tidak ada perubahan, dan kemudian terjadi penurunan kepekaan kulit pada usia lanjut
2. jenis kelamin: tidak ada perbedaan antara pria dan wanita, walaupun diduga wanita lebih banyak menderita DKI pada tangan
3. tipe kulit: kulit yang berwarna putih lebih peka terhadap faktor mekanik dan juga bahan iritan
4. lokasi tes: kepekaan kulit terhadap SLS tergantung pada lokasi tes, misalnya kepekaan kulit tungkai atas lebih besar daripada lengan bawah, sedangkan kepekaan kulit lengan bawah lebih besar daripada bagian dorsal dari tangan
5. faktor sebelum tes: pada penderita dermatitis tangan (*hand dermatitis*), didapatkan kepekaan kulit terhadap SLS lebih tinggi daripada kulit orang normal. Jika dermatitis tangan sembuh, kepekaan kulit terhadap SLS akan kembali normal secara bertahap, meskipun pada beberapa penderita yang pernah menderita dermatitis tangan yang sudah sembuh, tampak adanya peningkatan kepekaan kulit.

SLS yang dipakai pada uji tempel ini, harus diperhatikan cara penyimpanannya, konsentrasi, lama paparan, suhu, dan terlindung dari sinar, walaupun masih belum jelas apakah sinar menyebabkan dekomposisi dari SLS. Pada penelitian ini SLS disimpan pada

suhu yang rendah dan dalam botol yang steril (Sugur, 1999). Diduga bahwa penyimpanan SLS yang kurang baik dapat merubah konsentrasi SLS selama penyimpanan.

Penurunan fungsi sawar kulit dapat dibuktikan dengan adanya peningkatan TEWL (Δ TEWL - selisih TEWL pasca uji tempel dengan TEWL basal). Pengukuran peningkatan TEWL merupakan cara yang baik dalam menganalisis kerusakan fungsi sawar kulit yang disebabkan bahan iritan lemah (Tupker, 1997).

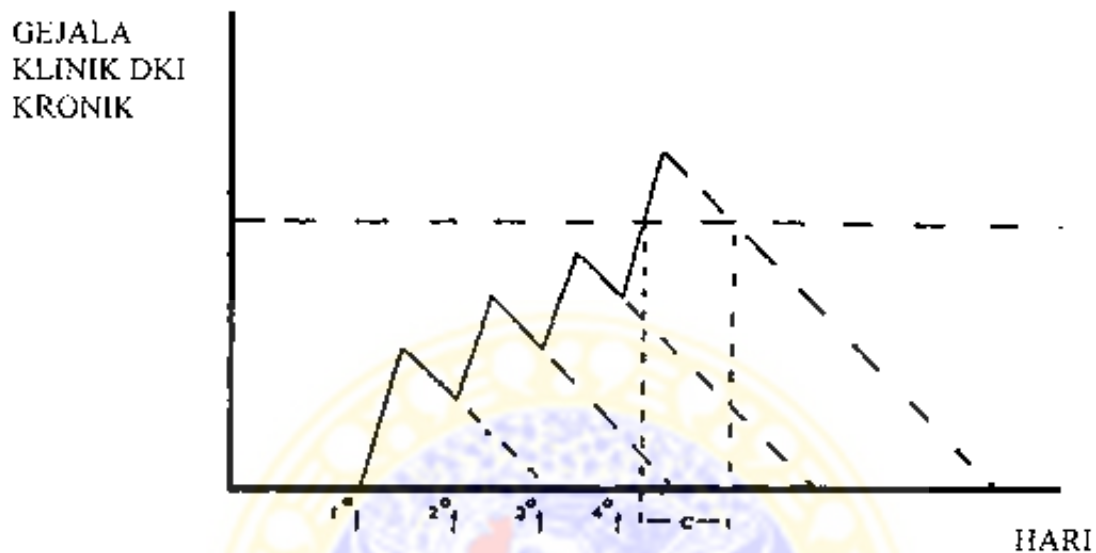
Penguapan air melalui lapisan korneum dibagi menjadi:

1. penguapan air secara aktif yaitu misalnya waktu berkeringat
2. penguapan air secara pasif yang kita kenal sebagai penguapan air melalui epidermis (*transepidermal water loss*)

Lapisan korneum paling berperan dalam menjaga fungsi sawar kulit terhadap penguapan air. Pada kasus kulit terpapar bahan iritan lemah misalnya SLS maka terjadi penurunan fungsi sawar kulit. Pada keadaan ini, TEWL meningkat, untuk merangsang peningkatan proliferasi keratinosit dan meningkatkan sintesis lemak epidermis sehingga diharapkan fungsi sawar kulit menjadi normal kembali. Berdasarkan hal ini TEWL dianggap sebagai refleksi kerusakan fungsi sawar kulit.

Pada DKI kronik, penderita terpapar bahan iritan berulang dalam waktu yang lama. Pada paparan pertama terjadi degenerasi kulit, yang akan diikuti dengan regenerasi kulit sehingga kulit normal lagi (gbr 2.1). Pada keadaan kulit terpapar lagi dengan bahan iritan, proses regenerasi kulit terhambat, sehingga tidak terjadi regenerasi sempurna. Paparan berikutnya menimbulkan kerusakan kulit yang lebih besar yang dengan pemeriksaan dengan menggunakan alat Tewameter[®], tampak peningkatan TEWL, walaupun belum tampak gejala pada kulit. Proses ini akan berlanjut sehingga suatu waktu

kerusakan kulit (degenerasi kulit) menimbulkan gejala klinik DKI kronik. Pada saat terjadi proses degenerasi kulit, terjadi peningkatan TEWL, dan pada proses regenerasi terjadi penurunan TEWL.



Gbr 2.1 Hubungan antara kerusakan fungsi sawar kulit dengan lama paparan bahan iritan lemah (Sumber: Tupker, 1990)

Pada gambar 2.1 tampak suatu periode yaitu periode terjadinya peningkatan TEWL, tanpa diikuti dengan gejala klinik. Pada periode peningkatan TEWL sebelum timbulnya gejala klinik, tanda adanya kerusakan (degenerasi) kulit tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan visual. Hal ini sama halnya jika kita terlalu sering cuci tangan. Satu kali cuci tangan menyebabkan *delipidation* (delipidasi), dehidrasi lapisan korneum, pH kulit menjadi alkalis, kadang timbul reaksi radang. Dalam beberapa jam gejala ini hilang dan kulit menjadi normal kembali, dan 12 jam kemudian fungsi sawar kulit menjadi normal (Grunewald, 1995). Jika cuci tangan ini dilakukan beberapa kali, pada beberapa orang timbul eksema, dan proses ini diikuti oleh peningkatan TEWL dan tampak korelasi antara peningkatan TEWL dengan gejala yang timbul. Pada penelitian lain, ditarik

kesimpulan bahwa kekeringan kulit yang diakibatkan terpaparnya kulit dengan surfaktan selama 6 hari berurutan, dapat diprediksi dari hasil pemeriksaan peningkatan TEWL pada uji tempel dengan bahan yang sama selama 24 jam (Wilhelm, 1995)

2.4 Pemeriksaan Reaksi Iritasi Dengan Alat Yang Menggunakan Metode

Bioengineering

Metode pengukuran aspek biologi dengan alat teknologi dikenal sebagai metode *bioengineering*. Pemeriksaan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* ini sudah banyak dilakukan di beberapa negara, antara lain pengukuran tebal kulit dipakai Dermascan[®], pengukuran TEWL dipakai Tewameter[®], pengukuran indeks melanin dipakai Dermaspectrometer[®]. Pemeriksaan seperti ini lebih disukai, sebab tidak dirasakan sakit sama sekali bagi individu yang diperiksa. Pernyataan mengenai kegunaan pemakaian metode *bioengineering* ini diutarakan oleh Agner (1992):

“These purposes of using these methods is to quantify reactions and, for some of the methods, to obtain information which is not detectable by clinician’s eye and finger”

Tujuan metode ini adalah mengukur beberapa reaksi/proses biologi pada kulit, yang bertujuan mendapat hasil pengukuran yang tidak didapat dengan cara pemeriksaan visual oleh para klinikus, atau juga tidak didapat dengan cara pemeriksaan dengan tangan. Jadi dengan cara pemeriksaan yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering* dapat diketahui adanya suatu proses yang mengarah ke terjadinya dermatitis kontak iritan, walaupun saat itu belum ada gejala klinik yang tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan secara visual (Tupker, 1990). Telah dibuktikan pada kulit yang diberi uji tempel SLS dengan bantuan alat uji tempel *Finch chambers*, dibandingkan dengan kulit yang tidak

diberi suatu bahan, terdapat perbedaan bermakna TEWL antara kulit yang terpapar SLS dengan kulit yang tidak diberi SLS (Agner, 1989). Begitu pula peneliti lain membuktikan bahwa tampak korelasi antara TEWL sebelum terpapar SLS dengan TEWL sesudah 5 hari terpapar SLS. Tampak korelasi antara nilai pengukuran TEWL dengan kerusakan fungsi sawar kulit, walaupun terdapat sedikit variasi pada setiap individu (Berardesca, 1988).

Uji tempel dengan SLS yang diikuti dengan pemeriksaan TEWL sering digunakan untuk menguji kepekaan kulit seseorang terhadap bahan iritan lemah (Lee, 1995; Tupker, 1997). Begitu pula pengukuran TEWL dapat berguna dalam membuat penilaian terhadap poten tidaknya bahan iritan yang terpapar pada kulit seseorang. Pengukuran TEWL lebih sensitif terhadap reaksi iritasi dibandingkan dengan pengukuran aliran darah (*blood flow*) atau pengukuran kadar air lapisan korneum (Hannuksela, 1995). TEWL (*transepidermal water loss*) adalah penguapan air secara pasif melalui lapisan korneum. TEWL merupakan refleksi fungsi sawar lapisan korneum terhadap penguapan air, pada saat tidak ada aktifitas kelenjar keringat (Pinnagoda, 1994). Diutarakan bahwa hasil pengukuran TEWL pada uji tempel SLS merupakan refleksi dari kerusakan fungsi sawar kulit, sedangkan pengukuran tebal kulit dan aliran darah (*blood flow*) merupakan refleksi dari intensitas reaksi radang (Agner, 1991).

Peneliti lain meneliti patofisiologi reaksi iritasi yang disebabkan 3 bahan iritan yang dipaparkan pada kulit yang kemudian diikuti pemeriksaan dengan cara yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering*. Ketiga bahan tersebut yaitu 2,5% SLS, 20% *nonanoic acid*, 4% asam hidroklorik, dipaparkan pada lengan atas selama 24 jam, dan 24, 48, 96 jam sesudah paparan bahan iritan tersebut, dilakukan pemeriksaan TEWL, kadar air pada lapisan korneum, dan pemeriksaan untuk memeriksa aliran darah (*blood*

flow) dengan menggunakan *laser Doppler flowmetry*, dan pengukuran tebal kulit dengan menggunakan ultrasound A-scan 20 MHz. Hasil pemeriksaan dengan cara pemeriksaan visual, tampak reaksi radang yang homogen, sedangkan pemeriksaan yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering*, tampak adanya perbedaan TEWL, kadar air pada lapisan korneum, aliran darah, tebal kulit pada ketiga tempat yang terpapar 3 bahan iritan yang berlainan tersebut. Begitu pula diketahui (Lee, 1994) bahwa suatu bahan iritan misalnya SLS lebih poten daripada bahan iritan lainnya misalnya *sodium lauroyl glutamate* (SLG). Pada hasil pemeriksaan, tampak bahwa cara pemeriksaan dengan metode *bioengineering* menunjukkan hasil yang lebih akurat daripada pemeriksaan secara visual (Agner, 1989; Tupker, 1990). Dari hasil uji tempel SLS dengan kadar berbeda (0%, 0,0625%, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%), dan diikuti dengan pemeriksaan secara visual, didapatkan SLS 1% paling baik untuk dipergunakan pada uji tempel SLS (Brasch, 1999). Begitu pula pengaruh paparan SLS terhadap sel Langerhans tampak berbeda antara uji tempel yang menggunakan *Finn chambers* 8 mm dengan 12 mm. Pada uji tempel dengan *Finn chambers* 8 mm, tampak adanya peningkatan atau tak ada perubahan, atau tampak adanya penurunan jumlah sel Langerhans, sedangkan pada uji tempel dengan (*Finn chambers* 12 mm selalu terdapat penurunan jumlah sel Langerhans. Hal ini diduga bahwa jumlah SLS pada diameter 8 mm, terlalu kecil untuk merangsang penurunan jumlah sel Langerhans. Penurunan jumlah sel Langerhans baru tampak sesudah dilakukan paparan beberapa kali atau jika konsentrasi SLS dinaikkan. (Mikulowska, 1996).

Pada suatu penelitian yang menggunakan uji terbuka SLS, yang kemudian diikuti dengan uji tempel SLS terjadi penurunan TEWL. Dalam hal ini peneliti masih ragu, apakah ini dapat disebut *hyporeactivity states* pada orang normal, mengingat keadaan

hyperexcited skin sudah dikenal sebelumnya misalnya pada *excited skin syndrome* (Lammintausta, 1987). Pengukuran TEWL sering digunakan pada Lembaga Penelitian untuk mengetahui fungsi sawar kulit terhadap penguapan air, tes reaksi iritasi, melakukan evaluasi gejala klinik pada kulit (Agner, 1989).

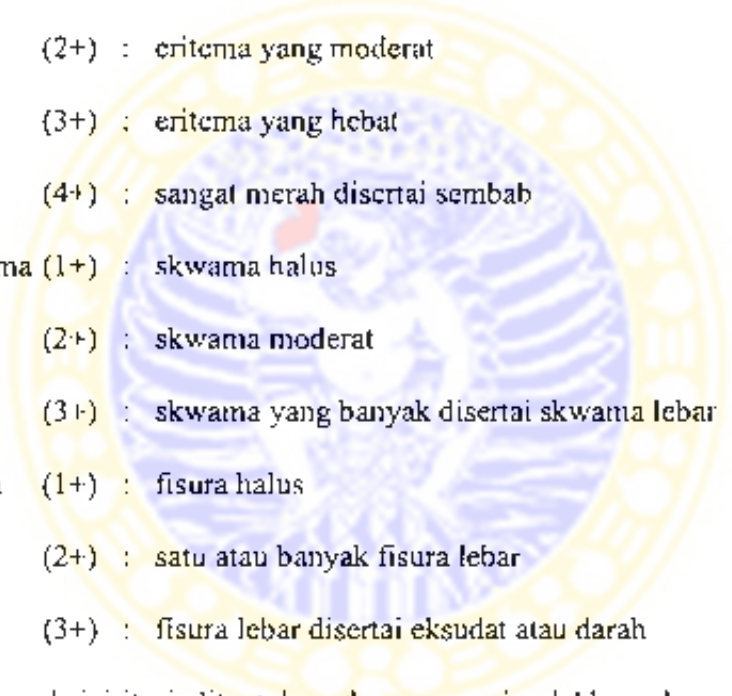
Faktor umur dan jenis kelamin pada awalnya diperkirakan mempengaruhi nilai TEWL, tetapi ternyata didapat suatu kesimpulan bahwa umur dan jenis kelamin tidak mempengaruhi nilai TEWL (Patil, 1994). Begitu pula ras tidak mempengaruhi nilai TEWL (Pinnagoda, 1990). Peneliti lain juga mengemukakan bahwa ras dan jenis kelamin tidak mempengaruhi fungsi sawar kulit, tetapi tipe kulit lebih berpengaruh terhadap fungsi sawar kulit (Reed, 1995). Dari hasil penelitian antara kelompok wanita Jepang dengan Kaukasia, setelah kulit lengan atas terpapar bahan iritan didapatkan perbedaan pendapat dengan peneliti sebelumnya. Dari hasil penelitian ini (Foy, 2001), didapatkan bahwa etnik Jepang (wanita) lebih peka terhadap reaksi iritasi akut atau kronik, daripada etnik Kaukasia. Etnik Jepang yang berpartisipasi pada penelitian ini adalah orang Jepang asli yang bertempat tinggal di Amerika selama 7-18 bulan dan yang kehidupannya masih sama dengan kehidupan di Jepang. Etnik Kaukasia adalah orang Amerika walaupun 1 orang di antaranya berasal dari Jerman dan 1 orang lagi dari Australia. Faktor anatomi, keringat dan efek pembuluh darah diduga berpengaruh pada nilai TEWL. Didapatkan nilai TEWL pada telapak tangan > telapak kaki > dahi = lengan bawah = lengan atas – paha – dada = perut = punggung (Pinnagoda, 1990). Pengaruh keluarnya keringat dapat dihindari, yaitu misalnya pada waktu pemeriksaan, subyek yang diperiksa harus berada di dalam ruangan khusus yaitu ruangan dengan suhu kamar 20^o – 22^o dan kelembaban udara 40-60%, selama 1 jam sebelum dimulainya pengukuran TEWL.

Walaupun tidak didapatkan perbedaan bermakna antara TEWL basal kelompok tipe kulit V/VI dengan II/III, tetapi tampak sedikit perbedaan yaitu TEWL basal tipe kulit V/VI sedikit lebih tinggi daripada tipe kulit II/III (Reed, 1995). TEWL basal hampir tidak terlalu berbeda pada subyek dengan perbedaan jenis kelamin, ras, tipe kulit.

Pemeriksaan TEWL juga mendeteksi secara dini adanya kerusakan fungsi sawar kulit pada proses reaksi iritasi kulit sebelum gejala klinik tampak (Pohan, 1998). Pada suatu penelitian (Effendy, 1995a), didapatkan perbedaan bermakna TEWL basal kulit penderita dermatitis kontak iritan akut dibandingkan dengan orang sehat. Peneliti juga mengutarakan adanya perbedaan dengan hasil peneliti sebelumnya. Peneliti sebelumnya mengutarakan tidak ada perbedaan bermakna TEWL basal lengan bawah antara penderita dermatitis kontak iritan akut dengan orang sehat. Peneliti lain (Giorgini, 1992) membuktikan bahwa tampak perbedaan bermakna TEWL lengan bawah, antara penderita dermatitis kontak iritan dengan orang sehat (kontrol). Dianjurkan (Effendy, 1995a), agar dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai berapa banyak penderita non-atopi yang menderita dermatitis kontak iritan yang mengalami peningkatan TEWL basal. Hal ini berdasarkan pemikiran bahwa pada penderita dermatitis tangan yang diakibatkan pekerjaannya, didapatkan *atopic skin diathesis*. SLS adalah bahan yang sering digunakan sebagai model iritan lemah untuk menghasilkan suatu reaksi iritasi dalam banyak penelitian (Effendy, 1995b). Di beberapa negara uji tempel SLS ini telah dipergunakan dalam uji diagnostik PKAK terutama DKI akibat kerja. Walaupun begitu, diakui bahwa hasil uji tempel SLS tidak dapat disamakan dengan hasil uji tempel yang menggunakan bahan iritan lain misalnya *sodium secondary dodecan sulphonate* (SDS), *dodecyl benzene sulphonate* (DBS) (Tupker, 1990). Berdasarkan beberapa hasil penelitian yang

menyimpulkan bahwa SLS cukup berpotensi menimbulkan reaksi iritasi eksperimental dan tidak menimbulkan reaksi sensitisasi, dipilihlah SLS untuk uji tempel ini (Tupker, 1990; Tupker, 1997; Lee, 1997).

Walaupun pemeriksaan reaksi iritasi dengan metode *bioengineering* sudah dilakukan, masih perlu dibandingkan hasil tersebut dengan hasil yang didapat dengan cara pemeriksaan visual. Berdasarkan pemeriksaan klinik (pemeriksaan visual), gradasi reaksi iritasi dapat ditentukan berdasarkan kriteria Frosch dan Kligman (Tupker, 1990):

- 
- a. Eritema (1+) : sedikit merah, dalam bentuk titik atau difus
 - (2+) : eritema yang moderat
 - (3+) : eritema yang hebat
 - (4+) : sangat merah disertai sembab
 - b. Skwama (1+) : skwama halus
 - (2+) : skwama moderat
 - (3+) : skwama yang banyak disertai skwama lebar
 - c. Fisura (1+) : fisura halus
 - (2+) : satu atau banyak fisura lebar
 - (3+) : fisura lebar disertai eksudat atau darah

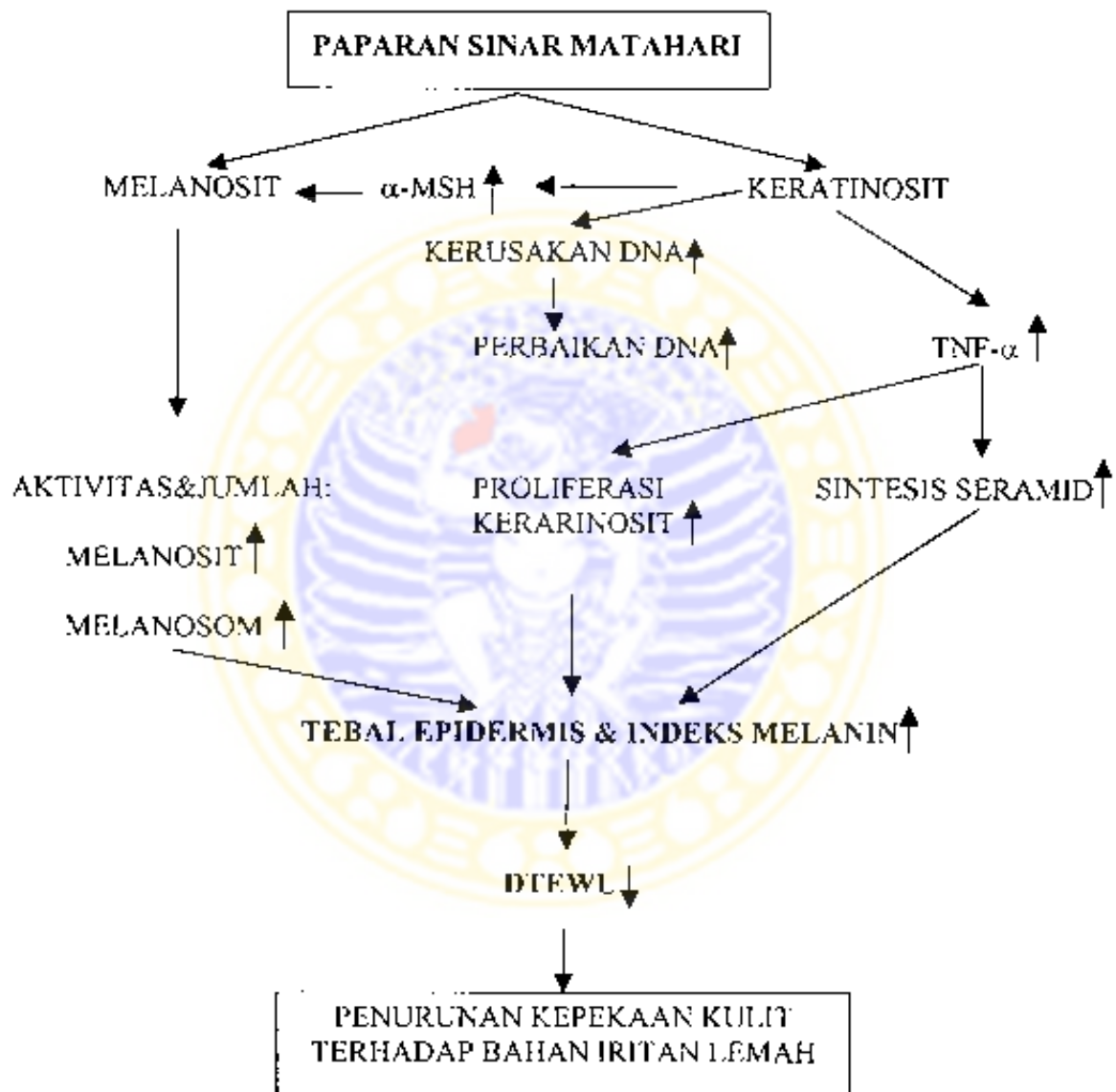
Gradasi reaksi iritasi ditentukan dengan menjumlahkan skor gejala klinik yang tampak yaitu skor eritema, skwama dan fisura.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Kerangka konsep yang dipakai dalam penelitian ini digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

Keterangan

huruf tebal : variabel yang diukur

3.1.1 Penjelasan kerangka konsep

1. Paparan sinar matahari diabsorpsi keratinosit dan melanosit
2. Keratinosit mengeluarkan TNF- α dan α -MSH
3. TNF- α merangsang pembentukan seramid dan proliferasi keratinosit
4. Paparan sinar matahari merusak DNA, yang kemudian diikuti dengan *DNA repair*
5. α -MSH meningkatkan aktivitas melanosit
6. Paparan sinar matahari yang berulang meningkatkan aktifitas dan jumlah melanosit, meningkatkan jumlah dan besar dendrit melanosit, jumlah melanosom
7. Peningkatan proliferasi keratinosit, sintesis seramid, dan peningkatan aktifitas dan jumlah melanosit, melanosom menyebabkan peningkatan tebal epidermis dan indeks melanin
8. Peningkatan tebal epidermis dan indeks melanin menurunkan Δ TEWL
9. Δ TEWL merupakan refleksi fungsi sawar kulit, sehingga penurunan kepekaan kulit terhadap bahan iritan dapat diketahui dari perubahan Δ TEWL.

Kerangka konseptual ini dipakai sebagai acuan dalam melakukan penelitian dengan menggunakan paradigma patobiologi, dengan konsep sel yang mengalami stres (*stress cell*). Paradigma yang dipakai dalam penelitian ini adalah model berfikir bahwa paparan sinar matahari sebagai suatu stressor, sehingga sel yang kondisinya berbeda menghasilkan produk yang berbeda. Pengertian sel yang mengalami stres adalah adanya transaksi dan interaksi antara sel dengan lingkungannya misalnya sinar matahari.

3.2 Hipotesis Penelitian

Paparan sinar matahari meningkatkan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah.

Hipotesis Kerja

1. Terdapat korelasi antara indeks melanin yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah
2. Terdapat korelasi antara tebal epidermis yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan desain studi observasional analitik dalam bentuk studi longitudinal. Pada penelitian ini dilakukan observasi dan analisis setiap bulan, selama 3 bulan (Juli-Oktober 2001). Di samping itu digunakan juga studi eksperimental, untuk analisis perubahan TEWL, dengan cara melakukan uji tempel SLS.

Kelompok caddy dipilih sebagai subyek penelitian, sebab diharapkan selama penelitian, kulit caddy akan terpapar sinar matahari dengan dosis yang lebih besar daripada mahasiswa (kelompok kontrol). Perbedaan dosis paparan sinar matahari yang diterima antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa dihitung dengan cara mengukur dosis paparan sinar matahari pada setiap kelompok, dengan menggunakan dosimeter Viospor[®]. Pada kelompok caddy dipilih subyek penelitian yang baru bekerja maksimal 6 bulan sebagai caddy, sebab diharapkan beberapa variabel yang didapat pada kelompok caddy dan mahasiswa pada awal penelitian homogen. Subyek penelitian dipilih hanya pria saja, herhubung nilai TEWL dipengaruhi oleh masa haid. Subyek penelitian dan kontrol, diminta untuk tidak memakai baju berlengan panjang, agar lengan terpapar sinar matahari. Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara acak yaitu dimulai dari kelompok caddy kemudian dilakukan pada kelompok mahasiswa dengan melakukan *cross match* umur dan warna kulit. Untuk menentukan tipe kulit yang sama (tipe kulit IV/V), pada subyek penelitian dan kontrol, dilakukan pemilihan berdasarkan kepekaan kulit terhadap paparan sinar matahari, warna kulit dan pengukuran DEM (dosis eritema minimal). Pemeriksaan DEM pada penelitian dapat dilihat pada lampiran-7

Pada penelitian ini, ikut berpartisipasi 12 caddy dan 12 mahasiswa pria yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua subyek penelitian, bersedia menandatangani pernyataan mengikuti penelitian setelah dibacakan lembar persetujuan untuk mengikuti penelitian (*informed consent*).

Pada bulan Juli 2001 (awal penelitian), kemudian bulan Agustus, September, Oktober 2001 dilakukan pengukuran IM (indeks melanin), TE (tebal epidermis), TEWL basal (TB) dan TEWL pasca uji tempel (TPT) dan juga dihitung Δ TEWL (selisih antara TEWL pasca uji tempel dengan TEWL basal). Pada penelitian ini digunakan 4 unit analisis bagi setiap subyek. Sebagai unit analisis dipilih pertengahan lengan kiri dan kanan bagian dorsal (unit analisis I, II), dan bokong kiri dan kanan bagian atas (6 cm dari garis tengah), sebagai unit analisis III dan IV. Dipilihnya bokong bagian atas untuk menghindari pengaruh gesekan yang sering terjadi pada bokong bagian bawah. Kulit yang terpapar sinar matahari adalah kulit lengan bawah bagian dorsal kiri (Lki) dan kanan (Lka), sedangkan bokong kiri (Bki) dan kanan (Bka) dianggap sebagai kulit yang tidak terpapar sinar matahari. Pengukuran TEWL basal dilakukan sebelum pengukuran lainnya dimulai, kemudian uji tempel dilakukan dengan 60 μ l larutan SLS 0,5% pada lengan kiri, bokong kiri dan 60 μ l larutan SLS 1% pada lengan kanan, bokong kanan. Larutan SLS dibuat dari serbuk SLS (99% murni) dari Laboratorium Sigma, yang dilarutkan dengan air destilata sehingga tercapai konsentrasi SLS yang diinginkan. Larutan SLS (60 μ l) dituangkan dengan mikropipet pada kertas saring yang dipasang pada *Finn chamber* 12 mm. Setelah 1x24 jam, uji tempel dibuka, kemudian sesudah 2x24 jam, dilakukan pengukuran TEWL pasca uji tempel (TPT). Sebelum pengukuran TEWL dilakukan, subyek harus berada 1 jam di dalam ruangan pemeriksaan dengan suhu kamar 20-22⁰C

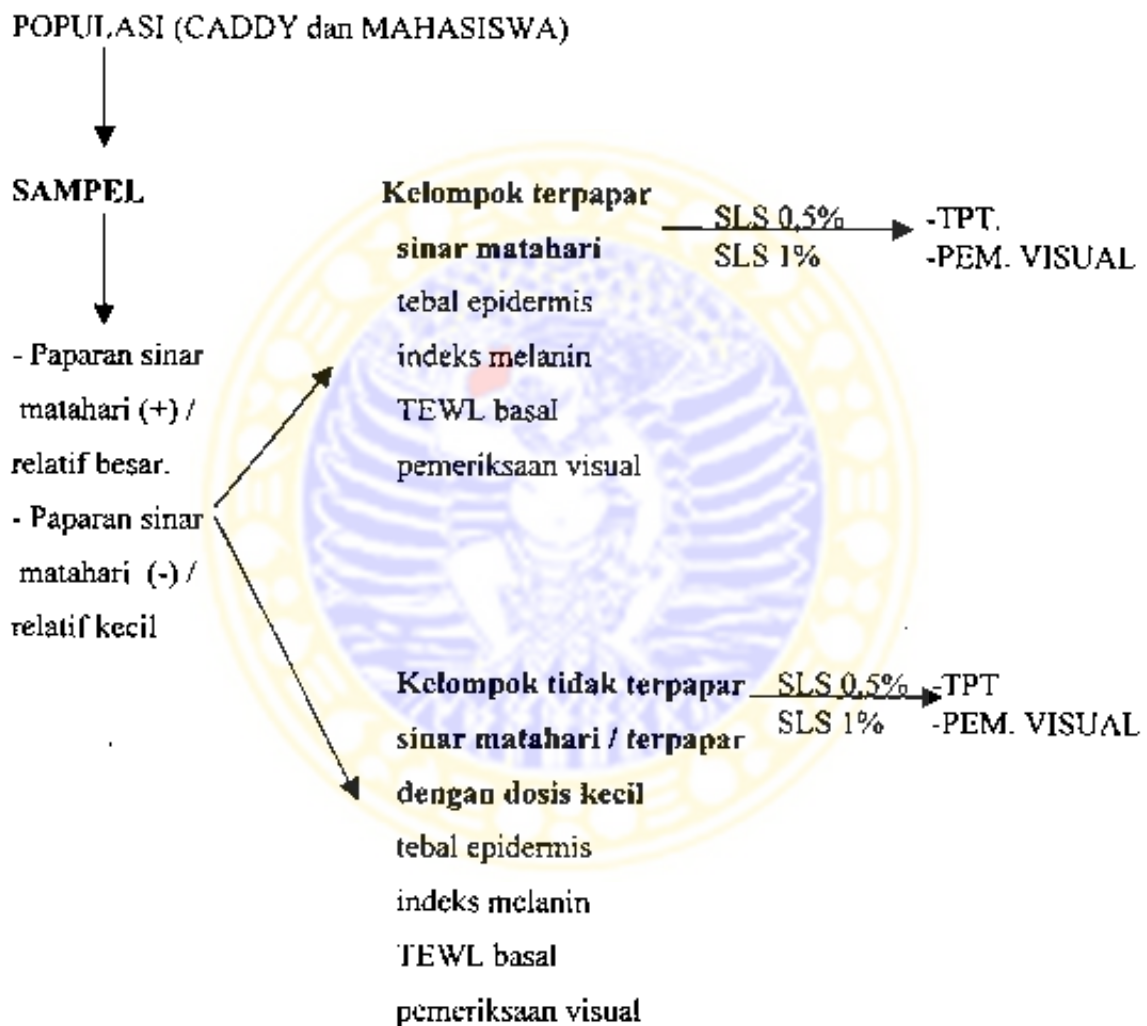
dan kelembaban udara relatif 40-60%. Di samping pengukuran TPT, dilakukan juga pemeriksaan gradasi reaksi iritasi yang terjadi akibat dilakukan uji tempel pada kulit dengan bahan iritan lemah (SLS) tersebut, dengan cara pemeriksaan visual. Hasil pemeriksaan visual ini dibandingkan dengan hasil pengukuran TPT. Penilaian pada pemeriksaan visual yang dipakai pada penelitian ini adalah penilaian berdasarkan kriteria Frosch dan Kligman.

Pengukuran dosis total paparan sinar matahari di Surabaya selama bulan Juli-Oktober 2001, dilakukan dengan meletakkan dosimeter Viospor[®], di atas atap rumah peneliti, sedangkan dosis paparan sinar matahari yang diterima kelompok caddy, dan kelompok mahasiswa diukur dengan alat yang mirip dengan jam tangan yang dipakai oleh setiap subyek penelitian dan kontrol. Dosimeter pada setiap subyek diminta ditutup (tutup sudah tersedia) pada malam hari, agar tidak terpengaruh sinar lampu. Pengukuran dosis paparan sinar matahari dilakukan pada waktu yang sama. Untuk melihat pengaruh paparan sinar matahari terhadap indeks melanin (IM), tebal epidermis (TE) dan Δ TEWL (parameter yang dipakai dalam pengukuran fungsi sawar kulit) dilakukan pengukuran :

- a. IM, TE, Δ TEWL lengan bawah kelompok caddy dan kelompok mahasiswa, setiap bulan, yang kemudian diikuti dengan pengukuran perubahan IM, TE, Δ TEWL periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa
- b. IM, TE, Δ TEWL bokong subyek, setiap bulan, yang kemudian diikuti dengan pengukuran perubahan IM, TE, Δ TEWL periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001.

Korelasi antara IM dengan Δ TEWL lengan bawah setiap bulan diuji, begitu pula korelasi antara TE dengan Δ TEWL setiap bulan diuji pada kelompok caddy. Korelasi antara hasil pengukuran TEWL pasca uji tempel (TPT) dengan hasil pemeriksaan visual/penilaian secara visual, juga diuji setiap bulan.

Rancangan disain penelitian ini dapat diterangkan sebagai berikut:



Gambar 4.1 Rancangan Disain Penelitian

Pelaksanaan penilaian fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah digunakan desain Studi Eksperimental yaitu dengan dipaparkan larutan 60 µl SLS 0,5% pada kulit lengan kiri/bokong kiri, dan larutan 60 µl SLS 1% pada kulit lengan kanan/bokong kanan subjek penelitian dan kontrol. Sebelum dan sesudah uji tempel, dilakukan pemeriksaan kulit secara visual dan pengukuran TEWL yang menggunakan Tewameter[®], pada lokasi uji tempel tersebut. Jadi dipakai desain *pre test-post test control group design*.

Pengukuran dosis paparan sinar matahari dilakukan dengan menggunakan alat dosimeter VioSpor[®]. Hasil pengukuran dosis paparan sinar matahari dianalisis di BioSense, Labor Für Biologische Sensorik, Jerman.

4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, Dan Teknik Pengambilan Sampel

4.2.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian yang dipakai adalah populasi caddy yaitu karyawan yang bekerja di lapangan golf di Surabaya, yang diharapkan selama penelitian ini mewakili kelompok yang akan banyak terpapar sinar matahari, sedangkan kelompok mahasiswa (kelompok kontrol) yang berasal dari beberapa Perguruan Tinggi mewakili kelompok yang relatif akan lebih sedikit terpapar sinar matahari

4.2.2 Perkiraan besar sampel penelitian

Penelitian merupakan penelitian observasional analitik dengan populasi (N) diketahui, dan 2 kelompok berpasangan yaitu kelompok studi (kelompok caddy) dan kelompok kontrol (kelompok mahasiswa), sehingga rumus yang dipilih untuk menentukan besar sampel adalah (Pudjirahardjo, 1993) :

$$n = \frac{Nz^2p(1-p)}{Nd^2 + z^2p(1-p)}$$

N	=	829 (jumlah caddy di Surabaya)
z^2	=	6,6049 ($z = 2,57$) ($\alpha = 0,01$)
d	=	0,01
p	=	0,00009 (1 : 11.369)

n	=	5,77
---	---	------

Jadi jumlah sampel minimal 6 orang.

n = besar sampel

N = besar populasi (jumlah populasi acuan), yaitu jumlah caddy di Surabaya

z = nilai standar normal yang besarnya tergantung α

bila $\alpha = 0,05 \rightarrow z = 1,67$

bila $\alpha = 0,01 \rightarrow z = 2,57$

p = probabilitas suatu kejadian (prosentase taksiran hal yang akan diteliti)

1 penderita baru DKI (yang sering terpapar sinar matahari) dibandingkan dengan jumlah penderita baru (11.369) yang datang di Poliklinik Penyakit Kulit). Jadi 1 : 11.369 = 0,00009

d = besarnya penyimpangan yang masih masih bisa ditolerir

4.2.3 Teknik pengambilan sampel.

Teknik pengambilan sampel adalah *Simple Random Sampling*, dengan cara membuat daftar Caddy yang bekerja di salah satu lapangan golf di Surabaya, kemudian dipilih secara random. Dari kelompok kontrol juga diambil secara random, yaitu mahasiswa yang kuliah di beberapa Perguruan Tinggi di Surabaya, dengan keadaan sosial ekonomi yang sama misalnya menggunakan kendaraan sepeda motor untuk pergi kuliah di Perguruan Tinggi. Warna kulit dan umur mahasiswa dipilih yang sama dengan caddy (*cross match*). Untuk menghindari hilangnya sampel akibat *drop out*, maka besar sampel ditambah 100% setiap kelompok penelitian.

4.2.4 Unit analisis

Unit analisis adalah kulit pertengahan lengan bawah bagian dorsal, kiri, kanan, dan bokong kiri, kanan.

4.2.5 Kriteria penerimaan sampel

Kriteria penerimaan sampel dalam penelitian ini adalah:

1. Caddy pria
2. Tipe kulit termasuk dalam tipe IV-V (penentuan tipe kulit diambil dari kulit bokong)
3. Kulit tidak tampak kering (kriteria Lodén)
4. Tidak/pehah menderita kelainan kulit
5. Tidak ada riwayat atopi
6. Tidak menderita gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest
7. Selama penelitian bersedia memakai sabun yang sama yang diharapkan tidak mengeringkan kulit, dan juga tidak memakai obat topikal
8. Bersedia ikut serta dalam penelitian ini dan diminta persetujuan secara tertulis (menandatangani *informed cousemt*), setelah mendapatkan keterangan yang cukup tentang keuntungan dan hal-hal yang tidak diinginkan yang dapat terjadi selama mengikuti penelitian

4.2.6 Kriteria penolakan sampel

1. Caddy wanita
2. Tipe kulit tidak termasuk dalam tipe kulit IV-V
3. Kulit tampak kering (kriteria Lodén)
4. Anamnestik pernah/sedang menderita kelainan kulit

5. Mempunyai riwayat atopi
6. Menderita gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest
7. Tidak bersedia memakai sabun yang telah disediakan, atau sedang memakai obat topikal
8. Tidak bersedia menandatangani *informed consent*

4.2.7 Kriteria penerimaan kelompok kontrol

1. Mahasiswa pria yang pergi ke tempat kuliah dengan berkendara sepeda motor/kendaraan umum
2. Kulit termasuk tipe IV-V
3. Kulit tidak tampak kering (kriteria Lodén)
4. Tidak/pehah menderita kelainan kulit
5. Tak ada riwayat atopi
6. Tak menderita gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest
7. Selama penelitian bersedia memakai sabun yang sama dan juga tidak memakai obat topikal
8. Bersedia ikut serta dalam penelitian ini dan diminta persetujuan secara tertulis (menandatangani *informed consent*)

4.2.8 Kriteria penolakan kelompok kontrol

1. Mahasiswa yang selalu dihantar mobil pribadi kalau pergi kuliah
2. Kulit tidak termasuk tipe IV-V
3. Kulit tampak kering (kriteria Lodén)
4. Anamnestik pernah/sedang menderita kelainan kulit
5. Mempunyai riwayat atopi

6. Menderita gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest
7. Selama penelitian tidak bersedia memakai sabun yang sama dan juga tidak bersedia untuk tidak memakai obat topikal
8. Tidak bersedia menandatangani *informed consent*

4.3 Identifikasi Variabel Dan Pengukuran Variabel

4.3.1 Klalsifikasi variabel

- a. Variabel bebas : paparan sinar matahari
- b. Variabel tergantung : Δ TEWL
- c. Variabel penyerta : tebal epidermis, indcks melanin
- d. Variabel kendali : 1. subjek penelitian, pria, tipe kulit IV/V, tidak pernah sakit kulit, memakai sabun yang sama dan tidak memakai obat topikal selama penelitian
2. metode pemeriksaan
3. metode pengukuran dosis paparan sinar matahari
- e. Variabel rambang : 1. kelembaban udara tempat tinggal
2. pemakaian sabun cuci dirumah

4.3.2 Teknik pengukuran variabel

Untuk mendapatkan ukuran yang tepat dalam hal dosis paparan sinar matahari, indeks melanin, tebal epidermis, dan TEWL dipakai beberapa alat yang menggunakan metode *bioengineering*:

1. dosimeter VioSpor[®] untuk mengukur dosis paparan sinar matahari (Joule/m^2). Prinsip cara kerja dosimeter Viospor[®] terdapat pada lampiran 3

2. dermascan[®] untuk mengukur tebal epidermis (mm), prinsip cara kerja dermascan[®] terdapat pada lampiran 4
3. dermapectrometer[®] untuk mengukur indeks melanin (satuan). Prinsip cara kerja terdapat pada lampiran 5
4. tewameter[®] untuk mengukur TEWL ($\text{g/m}^2 \cdot \text{jam}$). Prinsip cara kerja alat terdapat pada lampiran 6
5. Psorilux 3060[®] untuk mengukur DEM (dosis eritema minimal) (J/m^2). Prinsip dan cara kerja Psorilux 3060[®] terdapat pada lampiran 7 (alat yang tidak menggunakan metode *bioengineering*).

4.3.3 Definisi operasional variabel

Beberapa variabel dianggap penting untuk diberi definisi operasional agar didapat pemahaman yang sama dengan peneliti :

1. Paparan sinar matahari : sinar matahari yang terpapar pada kulit
2. Dosis paparan sinar matahari : dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada kulit.
3. Transepidermal water loss : penguapan air secara pasif melalui epidermis. Nilai TEWL ($\text{g/m}^2 \cdot \text{jam}$), merupakan refleksi fungsi sawar kulit
4. TEWL basal : nilai TEWL sebelum dilakukan uji tempel
5. TEWL pasca uji tempel : nilai TEWL sesudah dilakukan uji tempel
6. ΔTEWL : peningkatan nilai TEWL basal ke TEWL pasca uji tempel
7. Fungsi sawar kulit thd. penguapan air : fungsi pertahanan kulit agar air tidak menguap

- berlebihan melalui lapisan korneum. Penurunan fungsi sawar kulit terjadi jika kulit terpapar bahan iritan, mengalami trauma ringan
8. Kepekaan kulit terhadap iritan : mudah/tidaknya kulit mengalami reaksi iritasi setelah terpapar bahan iritan. Kepekaan kulit juga dinilai dengan pengukuran Δ TEWL. Makin tinggi Δ TEWL, makin peka kulit terhadap bahan iritan
9. Uji tempel SLS : penempelan bahan SLS selama 24 jam, dengan tujuan menimbulkan reaksi iritasi pada kulit.
10. SLS : sodium lauril sulfat, merupakan bahan iritan lemah. SLS dipakai dalam uji tempel untuk menimbulkan reaksi iritasi sebagai model.
11. Tebal epidermis : tebal epidermis yang diukur dengan Dermascan[®] yaitu alat yang bekerja berdasarkan *ultrasound*, mempunyai satuan milimeter.
12. Indeks melanin : refleksi dari warna kulit, makin tinggi indeks melanin makin hitam warna kulit. Juga merupakan refleksi jumlah melanin.
13. Eritema : warna kemerahan pada kulit yang mengalami reaksi iritasi.
14. DKI kronik : dermatitis kontak yang diakibatkan terpaparnya kulit berulang kali dengan bahan iritan dalam waktu yang lama

15. Kulit kering : keadaan kulit yang mengalami penurunan kadar air lapisan korneum.
16. DEM (dosis eritema minimal) : dosis UVB yang paling kecil yang dapat menimbulkan eritema (J/m^2)

4.4 Tatalaksana Penelitian

4.4.1 Pemeriksaan subjek penelitian

Pada awal penelitian dilakukan pemeriksaan subjek penelitian, yaitu dilakukan seleksi subjek yang tidak menderita penyakit kulit dan anamnestik tidak pernah sakit kulit, tidak mempunyai riwayat atopi, tidak menderita gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest (berdasarkan anamnesa). Di samping itu dipilih subjek yang mempunyai tipe kulit IV-V. Tipe kulit ditentukan berdasarkan kepekaan kulit (anamnestik), warna kulit (coklat muda-coklat tua/hitam) dan DEM ($40 - 150 J/m^2$). Kulit diperiksa secara visual untuk mengetahui tidak adanya kelainan kulit dan kulit tidak kering (kriteria Lodén). Pemeriksaan TEWL dilakukan di ruangan yang suhu $20-22^{\circ}C$, dengan kelembaban udara ruangan 40-60%. Sebelum pemeriksaan dilakukan, subyek penelitian harus duduk di dalam ruangan selama 1 jam, untuk menghindari pengeluaran keringat. Setiap bulan dilakukan pengukuran indeks melanin, tebal epidermis, dan TEWL basal, TEWL pasca uji tempel selama Juli–Oktober 2001. Sebelum dan sesudah uji tempel, dilakukan pemeriksaan visual, untuk mengetahui adanya reaksi iritasi dan gradasi reaksi iritasi yang terjadi sesudah uji tempel. TEWL basal diukur, kemudian dilakukan uji tempel SLS. SLS dipaparkan pada kulit, sesudah 1 x 24 jam, uji tempel dibuka. Setelah 2 x 24 jam, dilakukan pengukuran TEWL pasca uji tempel dan pemeriksaan visual.

Pengukuran dosis paparan sinar matahari juga dilakukan pada bulan Agustus-Oktober 2001.

4.4.2 Pemeriksaan kulit kering

Untuk penentuan kulit kering dipakai kriteria Lodèn (Lodèn, 1995):

- (-) : kulit normal
- (+) : kasar, berskwama halus
- (++) : kasar, berskwama
- (+++): kasar, tampak jelas berskwama tebal dan luas

4.4.3 Pemeriksaan lain

Kemungkinan adanya gagal ginjal, diabetes melitus yang manifest, riwayat atopi; dilakukan anamnesis yang cermat, sebab pada kedua penyakit tersebut sering didapatkan kulit kering.

4.4.4 Lokasi dan waktu

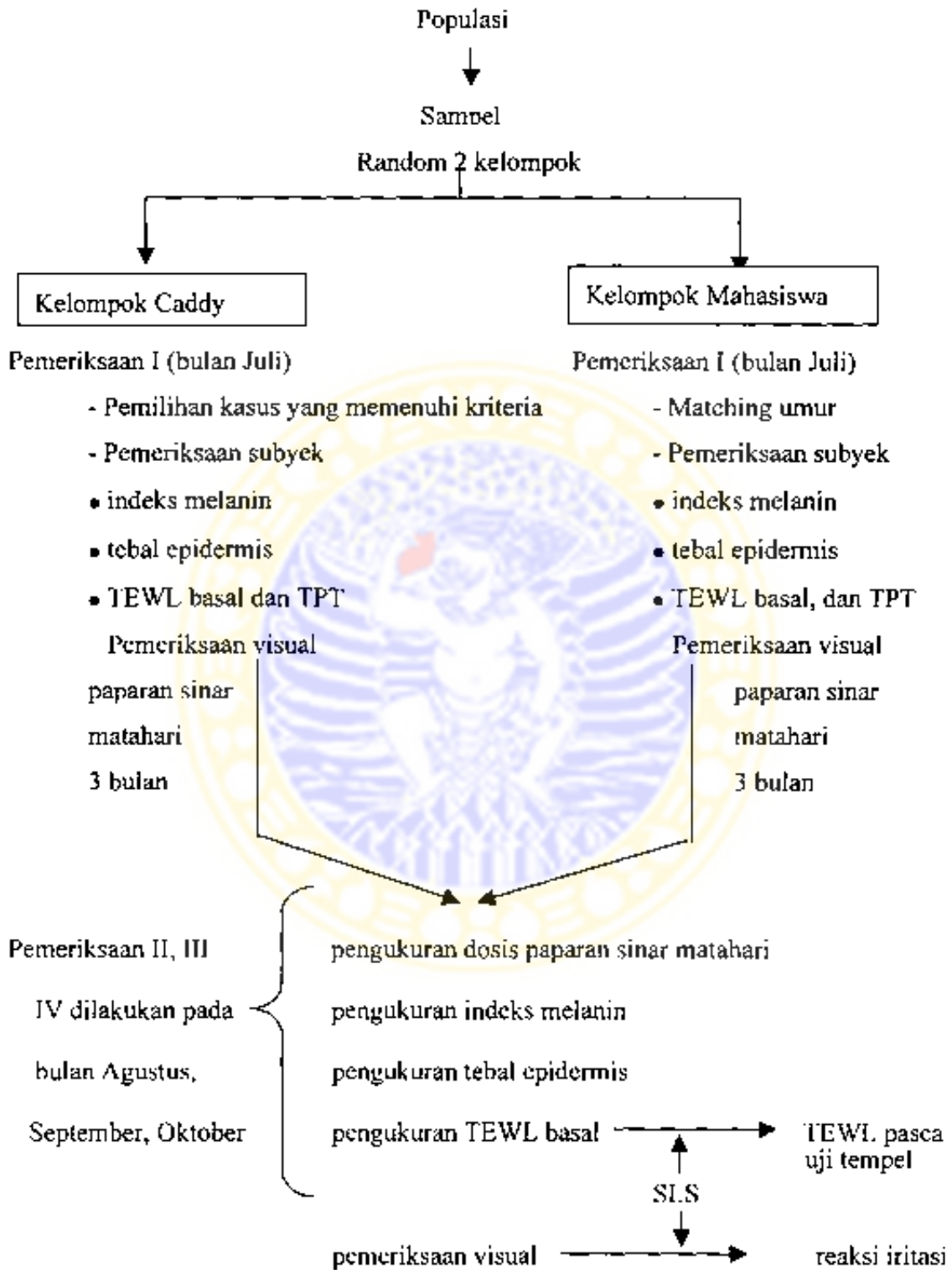
Penelitian dilaksanakan di UPF/SMF I.Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSUD Dr.Soetomo Surabaya dan klinik swasta yang mempunyai suhu ruangan 20-22^o C dan kelembaban udara 40-60%. Penelitian dilakukan pada musim kemarau (Juli-Oktober 2002), sehingga didapatkan dosis paparan sinar matahari yang tinggi yang diterima kulit.

4.5 Alur Penelitian

Alur penelitian ini dimulai dengan tahap seleksi subyek. Pemilihan sampel dari kedua kelompok tersebut dengan cara *simple random sampling* dan peserta penelitian ini dipilih subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Pada kelompok mahasiswa dilakukan *cross match* umur dan warna kulit (cara pemeriksaan visual) terhadap kelompok

caddy yang telah memenuhi kriteria penelitian.

Kerangka operasional penelitian adalah sebagai berikut:



Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian

Dari kedua kelompok tersebut ditentukan jumlah sampel sesuai dengan rumus penentuan jumlah sampel. Pemilihan warna kulit bertujuan agar peserta penelitian mempunyai tipe kulit yang homogen, yaitu tipe kulit IV-V. Berdasarkan pemeriksaan kepekaan kulit terhadap paparan sinar matahari, warna kulit dan pemeriksaan DEM, ditentukan tipe kulit.

Pemeriksaan IM, TE, Δ TEWL dan pemeriksaan visual dilakukan setiap bulan selama Juli-Oktober 2001. Pada waktu yang bersamaan dilakukan juga uji tempel SIS pada keempat unit analisis

4.6 Rancangan Analisis

Uji statistik Kolmogorov-Smirnov dipakai untuk uji distribusi normal yaitu untuk mengetahui data distribusi variabel penelitian ini normal atau tidak. Untuk mengetahui bahwa variabel yang terdapat pada awal penelitian ini homogen dipakai uji t. Uji t dipakai untuk membuktikan adanya perbedaan antara IM, TE, Δ TEWL lengan kiri, kanan caddy dengan lengan kiri, kanan kelompok mahasiswa. Uji t dipakai untuk membuktikan adanya perbedaan antara tebal epidermis, indeks melanin, Δ TEWL lengan kiri, kanan yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan bokong kiri, kanan yang tidak dipengaruhi paparan sinar matahari pada kelompok caddy dan mahasiswa. Uji korelasi Pearson dipakai untuk menguji korelasi antara indeks melanin, tebal epidermis dengan Δ TEWL.

Pada kedua kelompok dilakukan:

1. pemeriksaan visual warna kulit khusus pada daerah bokong (Bki dan Bka)
2. pemeriksaan DEM dengan paparan UVB
3. pengukuran tebal epidermis, pada daerah Lki, Lka, Bki dan Bka
4. pengukuran indeks melanin, pada daerah Lki, Lka, Bki dan Bka

5. pengukuran TEWL basal dan nilai TEWL pasca uji tempel, pada daerah Lki, Lka, Bki dan Bka
6. pemeriksaan klinik sebelum dan sesudah uji tempel, pada daerah Lki, Lka, Bki dan Bka yang bertujuan menentukan gradasi reaksi iritasi setelah kulit terpapar SLS, dengan menggunakan kriteria Frosch dan Kligman



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS

Telah diteliti 24 subyek penelitian yang terdiri dari 12 caddy dan 12 mahasiswa yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada penelitian ini dilakukan 4 kali pemeriksaan, yaitu bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, dan setiap pemeriksaan dilakukan pada 4 unit analisis yaitu lengan kiri, kanan dan bokong kiri, kanan. Dari 24 orang tersebut, 2 caddy tidak dapat mengikuti penelitian sampai selesai (*drop out* 8,3%). Berdasarkan uji statistik Kolmogorov-Smirnov, tampak adanya distribusi normal dari variabel yang terdapat pada penelitian ini.

Pada awal penelitian semua variabel penelitian homogen, kecuali IM, sehingga dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui beberapa faktor yang harus ikut diperhitungkan dalam uji statistik.

Dosis paparan sinar matahari di Surabaya, pada kelompok caddy dan mahasiswa periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 dianalisis.

5.1 Dosis Paparan Sinar Matahari

Dosis paparan sinar matahari di Surabaya selama bulan Juli-Agustus, 161.500 J/m^2 , Agustus-September, 223.250 J/m^2 , dan September-Oktober 2001, 170.750 J/m^2 . Pada tabel 5.1, tampak dosis paparan sinar matahari pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa selama periode Juli-Agustus, Juli-September, dan Juli-Oktober 2001. Berdasarkan uji t, tampak perbedaan bermakna dosis paparan sinar matahari yang diterima selama periode Juli-Agustus, Juli-September, dan Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa.

Tabel 5.1 Dosis paparan sinar matahari periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 pada kelompok caddy dan mahasiswa

KELOMPOK	WAKTU PEMERIKS.	N	RERATA DOSIS MATAHARI (J/m^2) (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY MAHASISWA	Juli-Agustus	11	12080,55 \pm 8553,91	t=3,062; df=21
		12	4315,08 \pm 1988,07	p= 0,006 (s)
CADDY MAHASISWA	Juli-September	10	23510,20 \pm 14075,19	t=3,014; df=20
		12	10326 \pm 5263,6077	p=0,007 (s)
CADDY MAHASISWA	Juli-Oktober	10	32401,20 \pm 21499,96	t=2,650; df=20
		12	15190,33 \pm 6331,0421	p=0,015 (s)

Uji statistik yang dilakukan untuk menganalisis data hasil penelitian meliputi:

5.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat variabel sampel yang berada di kelompok yang berbeda, walaupun telah dilakukan seleksi awal. Uji t dipakai untuk melihat homogenitas umur subyek penelitian, DEM (dosis eritema minimal), indeks melanin (IM), tebal epidermis (TE), TEWL basal (TB), Δ TEWL (delta TEWL) pada bulan Juli 2001 (pemeriksaan awal penelitian).

5.2.1 Umur subyek penelitian

Pada tabel 5.2, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna umur antara kelompok caddy dengan mahasiswa.

Tabel 5.2. Distribusi caddy dan mahasiswa berdasarkan umur

UMUR (tahun)	CADDY (12)		MAHASISWA (12)		TOTAL (%)	UJI STATISTIK
	N	%	N	%		
< 20	2	50	2	50	4(16,7)	t=-0,400
20-23	10	52,6	9	47,4	19(79,2)	df=22
>23	-	-	1	100	1(4,2)	p=0,693(ns)

(ns) : non signifikan (tak berbeda)

5.2.2 Dosis eritema minimal

Tabel 5.3 Dosis eritema minimal (DEM) pada kelompok caddy dan mahasiswa

KELOMPOK	N	RERATA DEM (J/m^2) (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	87,5 \pm 19,7	t=1,359 ; df=22
MAHASISWA	12	75,0 \pm 25,0	p=0,188 (ns)

Pada tabel 5.3, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan DEM (dosis eritema minimal) bermakna, antara kelompok caddy dengan mahasiswa

5.2.3 Indeks melanin

Tabel 5.4 Uji homogenitas IM lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KIRI	N	RERATA IM (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	50,4 \pm 3,5	t=2,548 ; df=22
MAHASISWA	12	46,7 \pm 3,7	p=0,018 (s)

(s) : berbeda signifikan

Pada tabel 5.4, berdasarkan uji t, tampak perbedaan indeks melanin lengan kiri (IM Lki) bermakna, antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada bulan Juli 2001.

Tabel 5.5 Uji homogenitas IM lengan kanan, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KANAN	N	RERATA IM (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	50,6 ± 3,5	t =2,273 ; df. = 22
MAHASISWA	12	47,1 ± 4,1	p= 0,033 (s)

Pada tabel 5.5, berdasarkan uji t, tampak perbedaan bermakna indeks melanin lengan kanan (IM Lka) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

5.2.4 Tebal epidermis (TE)

Pada tabel 5.6, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna tebal epidermis lengan kiri (TE Lki) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

Pada tabel 5.7, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan tebal epidermis lengan kanan (TE Lka) bermakna antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

Tabel.5.6 Uji homogenitas TE lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KIRI	N	RERATA TE (mm) (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	0,087 ± 0,0089	t =0,374; df. = 22
MAHASISWA	12	0,085 ± 0,0107	p= 0,712 (ns)

Tabel 5.7 Uji homogenitas TE lengan kanan, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KANAN	N	RERATA TE (mm) (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	0,088 ± 0,0063	t=1,137; df=22
MAHASISWA	12	0,085 ± 0,0101	p=0,268 (ns)

5.2.5 TEWL basal

Tabel 5.8 Uji homogenitas TEWL basal (TB) lengan kiri, awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KIRI	N	RERATA TB(g/m ² .jam) (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	13,2 ± 3,7	t= 0,098 ; df= 22
MAHASISWA	12	13,0 ± 3,0	p= 0,923 (ns)

Pada tabel tabel 5.8, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna TEWL basal lengan kiri (TB Lki) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

Pada tabel 5.9, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna TEWL basal lengan kanan (TB Lka) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001

Tabel 5.9 Uji homogenitas TEWL basal lengan kanan awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KANAN	N	RERATA TB(g/m ² .jam) (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	12,0 ± 3,4	T= -0,149; df=
MAHASISWA	12	12,2 ± 2,6	22 p= 0,883 (ns)

5.2.6 Δ TEWL (Δ TEWL-delta TEWL)

Tabel 5.10 Uji homogenitas Δ TEWL lengan kiri awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KIRI	N	RERATA Δ TEWL ($\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{jam}$) (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	20,8 \pm 9,1	T =0,126; df= 22
MAHASISWA	12	20,4 \pm 5,3	p= 0,901 (ns)

Pada tabel 5.10, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna Δ TEWL lengan kiri (Δ TEWL Lki) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

Tabel 5.11 Uji homogenitas Δ TEWL lengan kanan awal penelitian pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KANAN	N	RERATA Δ TEWL ($\text{g}/\text{m}^2 \cdot \text{jam}$) (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY	12	31,4 \pm 11,9	t= 0,189; df=22
MAHASISWA	12	32,2 \pm 9,7	p= 0,852 (ns)

Pada tabel 5.11, berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan Δ TEWL lengan kanan (Δ TEWL Lka) yang bermakna antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa pada pemeriksaan bulan Juli 2001.

5.3 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Indeks Melanin

Pengaruh paparan sinar matahari terhadap IM dapat dilihat dari peningkatan IM lengan bawah kelompok caddy, periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, dibandingkan dengan peningkatan IM lengan bawah kelompok mahasiswa pada periode

yang sama. Di samping itu pengaruh paparan sinar matahari terhadap IM dapat dilihat dari peningkatan IM lengan bawah dibandingkan dengan peningkatan IM bokong subyek yang sama, pada kelompok caddy dan mahasiswa pada periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001.

5.3.1 Peningkatan IM lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan mahasiswa

Pada tabel 5.12, berdasarkan uji t, tampak perbedaan bermakna peningkatan IM Lki periode Juli-Agustus ($p=0,014$), Juli-September (0,011), Juli-Oktober (0,018), antara kelompok caddy dengan mahasiswa

Tabel 5.12 Peningkatan IM lengan kiri periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 pada kelompok caddy dan mahasiswa

LENGAN KIRI	WAKTU PEMERIKSAAN	N	SELISIH IM (mean \pm SD)	UJI STATISTIK
CADDY MAHASISWA	Juli-Agustus	11	1,4 \pm 1,1	t =2,690 ; df=21
		12	0,4 \pm 0,5	p= 0,014 (s)
CADDY MAHASISWA	Juli-September	10	3,8 \pm 1,5	t =2,814 ; df=20
		12	2,1 \pm 1,3	p =0,011 (s)
CADDY MAHASISWA	Juli-Oktober	10	4,4 \pm 2,0	t =2,585 ; df= 20
		12	2,6 \pm 1,4	p= 0,018 (s)

Berhubung pada pemeriksaan bulan Juli 2001 (pemeriksaan awal), IM Lki antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa tidak homogen, perlu dilakukan uji statistik Anova untuk mengetahui beberapa faktor yang harus diperhitungkan dalam melakukan uji statistik lainnya yang berhubungan dengan IM Lki Agustus, IM Lki September, dan IM Lki Oktober 2001.

Dari hasil yang didapat tampak bahwa dalam uji statistik yang menyangkut IM lengan kiri (Lki) bulan Agustus-Oktober 2001, harus diperhitungkan IM Lki; bulan Juli

2001, kelompok caddy dan kelompok mahasiswa.

DV : IM Lki ₂	F	Sig.
MODEL	266,021	0,000
IM Lki ₁	362,014	0,000
JOB (caddy&mhs)	8,438	0,009

DV : IM Lki ₃	F	Sig.
MODEL	111,001	0,000
IM Lki ₁	145,853	0,000
JOB (caddy&mhs)	5,260	0,033

DV : IM Lki ₄	F	Sig.
MODEL	74,605	0,000
IM Lki ₁	92,695	0,000
JOB (caddy&mhs)	5,421	0,031

Pada tabel 5.13, berdasarkan uji t, tampak perbedaan bermakna peningkatan IM lengan kanan periode Juli-September ($p=0,018$), Juli-Oktober 2001 (0,012), antara kelompok caddy dengan mahasiswa.

Berhubung pada pemeriksaan bulan Juli 2001 (pemeriksaan awal), IM Lka antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa tidak homogen, perlu dilakukan uji statistik Anova untuk mengetahui beberapa faktor yang harus diperhitungkan dalam melakukan uji statistik lainnya yang berhubungan dengan IM Lka Agustus, IM Lka September, IM Lka Oktober 2001.

Dari hasil yang didapat, tampak bahwa dalam uji statistik yang menyangkut IM Lka Agustus, IM Lka September, IM Lka Oktober, harus diperhitungkan IM Lka Juli 2001, kelompok caddy dan kelompok mahasiswa.

Tabel 5.13 Peningkatan IM lengan kanan periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, kelompok caddy dan kelompok mahasiswa

LENGAN KANAN	WAKTU PEMERIKSAAN	N	SELISIH IM (mean±SD)	UJI STATISTIK
CADDY MAHASISWA	Juli-Agustus	11	1,0 ± 1,0	t =2,015 ; df=21
		12	0,4 ± 0,4	p= 0,057 (ns)
CADDY MAHASISWA	Juli-September	10	3,6 ± 1,9	t =2,926; df= 20
		12	2,6 ± 1,4	p= 0,018 (s)
CADDY MAHASISWA	Juli-Oktober	10	4,1 ± 2,3	t =2,768; df= 20
		12	2,1 ± 1,0	p= 0,012 (s)

DV : IM Lka ₂	F	Sig.
MODEL	334,403	0,000
IM Lka ₁	514,718	0,000
JOB (caddy&mhs)	4,157	0,055

DV : IM Lka ₃	F	Sig.
MODEL	100,081	0,000
IM Lka ₁	134,141	0,000
JOB (caddy&mhs)	8,028	0,011

DV : IM Lka ₄	F	Sig.
MODEL	72,183	0,000
IM Lka ₁	90,142	0,000
JOB (caddy&mhs)	8,805	0,008

5.3.2 Peningkatan IM lengan kiri, bokong kiri pada kelompok caddy dan mahasiswa

Pada tabel 5.14, berdasarkan uji t, pada kelompok caddy tampak perbedaan bermakna antara peningkatan IM Lki dengan peningkatan IM Bki periode Juli-Agustus ($p=0,013$), Juli-September ($0,001$), dan Juli-Oktober 2001 ($p=0,004$). Pada kelompok mahasiswa, juga tampak perbedaan bermakna antara peningkatan IM Lki dengan peningkatan IM Bki, periode Juli-September ($p=0,039$), dan Juli-Oktober 2001 ($p=0,09$).

Tabel 5.14 Peningkatan IM periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, pada lengan kiri dan bokong kiri, kelompok caddy

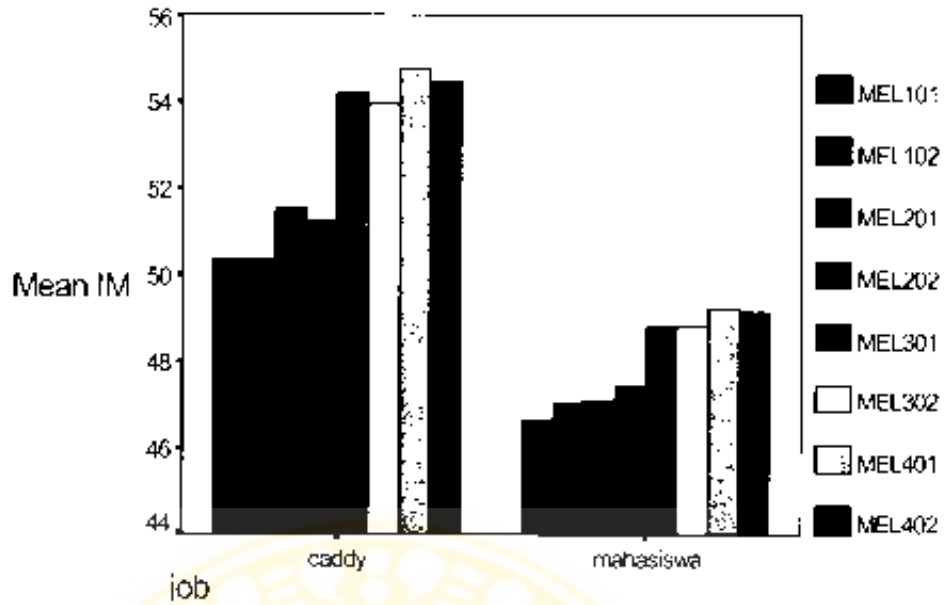
LOKASI	WAKTU PEMERIKSAAN	N	SELISIH IM (mean±SD)	UJI STATISTIK
LENGAN KIRI BOKONG KIRI	Juli-Agustus	11	1,4 ± 1,1	df= 10 p= 0,013 (s)
		11	-0,8 ± 1,4	
LENGAN KIRI BOKONG KIRI	Juli-September	10	3,8 ± 1,5	df = 9 p = 0,001 (s)
		10	-0,6 ± 1,8	
LENGAN KIRI BOKONG KIRI	Juli-Oktober	10	4,4 ± 2,0	df = 9 p = 0,004 (s)
		10	-0,6 ± 2,6	

5.3.3 Peningkatan IM lengan kanan, bokong kanan pada kelompok caddy dan mahasiswa

Tabel 5.15 Peningkatan IM periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, lengan kanan dan bokong kanan pada kelompok caddy

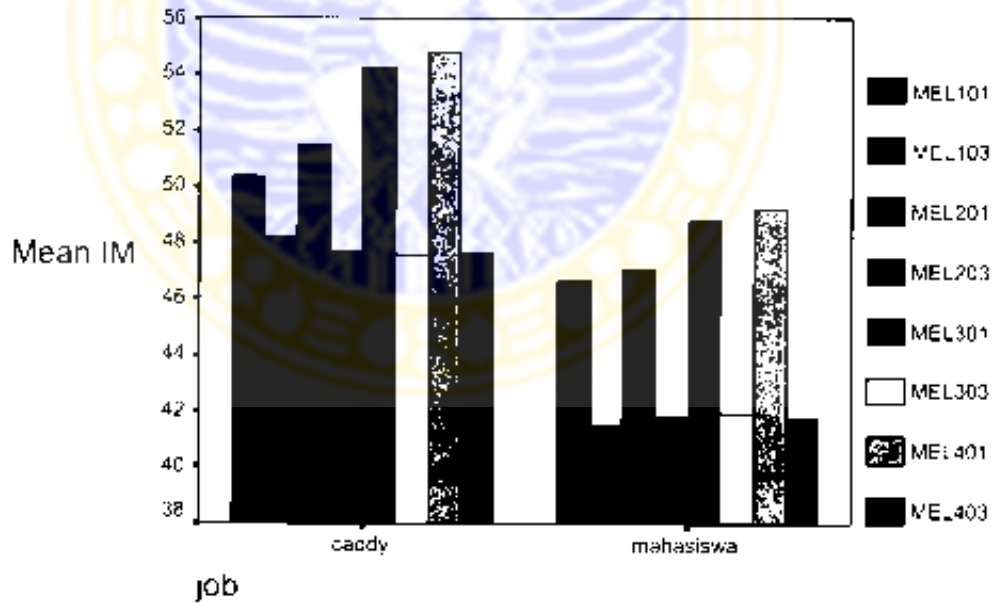
LOKASI	WAKTU PEMERIKSAAN	N	SELISIH IM (mean±SD)	UJI STATISTIK
LENGAN KANAN BOKONG KANAN	Juli-Agustus	23	0,7 ± 0,8	df = 10 p = 0,213 (ns)
		23	0,1 ± 1,5	
LENGAN KANAN BOKONG KANAN	Juli-September	22	2,6 ± 1,7	df = 9 p = 0,002 (s)
		22	-0,2 ± 1,9	
LENGAN KANAN BOKONG KANAN	Juli-Oktober	22	3,0 ± 1,9	df = 9 p = 0,001 (s)
		22	-0,2 ± 2,4	

Pada tabel 5.15, berdasarkan uji t, pada kelompok caddy, tampak perbedaan bermakna antara peningkatan IM Lka dengan peningkatan IM Bka, periode Juli-September (p=0,002), Juli-Oktober 2001 (p=0,001). Pada kelompok mahasiswa, juga tampak perbedaan bermakna antara peningkatan IM Lka dengan peningkatan IM Bka periode Juli-September (p=0,034), dan Juli-Oktober 2001 (p=0,026).



Gbr 5.1 Indeks melanin lengan kiri dan lengan kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa.

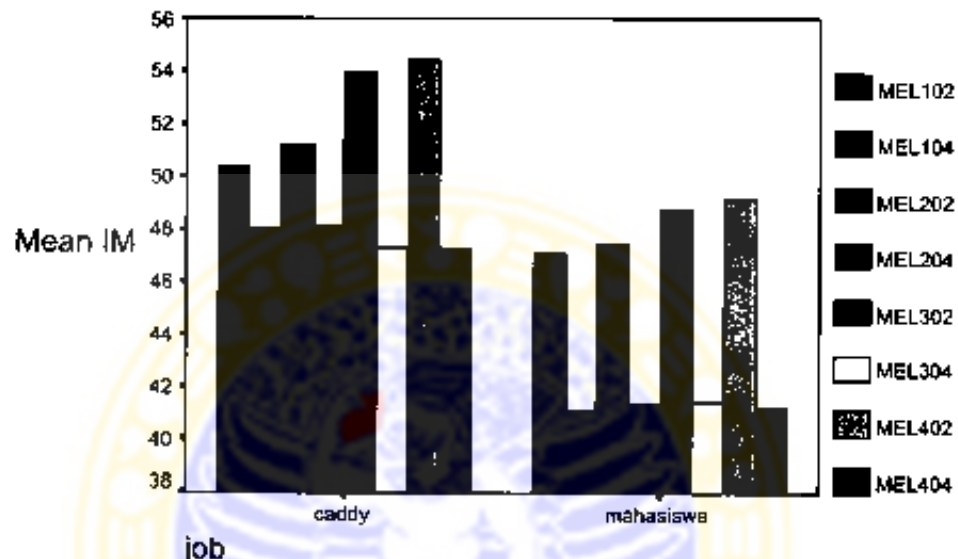
(Mel101: Indeks Melanin (IM) lengan kiri (Lk) Juli, Mel102: IM Jengan kanan (Kk) Juli, Mel201: IM Lk Agustus, Mel202: IM Lka Agustus, Mel301: IM Lk September, Mel302: IM Lka September, Mel401: IM Lk Oktober, Mel402: IM Lka Oktober 2001)



Gbr 5.2 Indeks melanin lengan kiri dan bokong kiri, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa

(Mel101: Indeks Melanin (IM) lengan kiri (Lk) Juli, Mel103: IM bokong kiri (Bk) Juli, Mel201: IM Lk Agustus, Mel203: IM Bk Agustus, Mel301: IM Lk September, Mel303: IM Bk September, Mel401: IM Lk Oktober, Mel403: IM Bk Oktober 2001)

IM Lki, IM Lka bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa tampak pada gbr 5.1, sedangkan IM Lki dengan IM Bki, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa, tampak pada gbr 5.2, dan IM Lka dengan IM Bka, pada waktu yang sama, tampak pada gbr 5.3..



Gbr 5.3 Indeks melanin lengan kanan dan bokong kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa

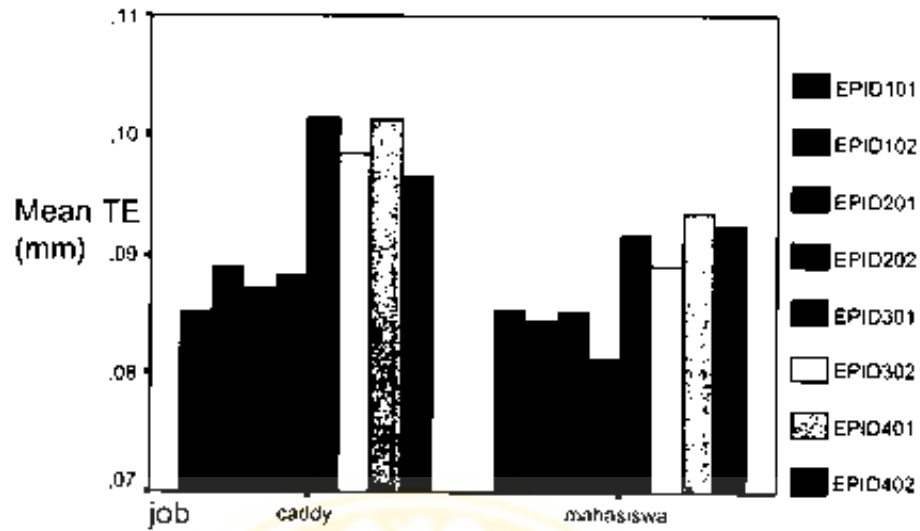
(Mel102: Indeks Melanin (IM) lengan kanan (Lka) Juli, Mel104: IM bokong kanan (Bka) Juli, Mel202: IM Lka Agustus, Mel204: IM Bka Agustus, Mel302: IM Lka September, Mel304: IM Bka September, Mel402: IM Lka Oktober, Mel404: IM Bka Oktober 2001)

5.4 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Tebal Epidermis

Pengaruh paparan sinar matahari terhadap TE dapat dilihat dari perbedaan antara peningkatan TE lengan bawah periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa. Di samping itu pengaruh paparan sinar matahari terhadap TE dapat dilihat dari perbedaan peningkatan TE periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara lengan bawah dengan bokong subyek yang sama.

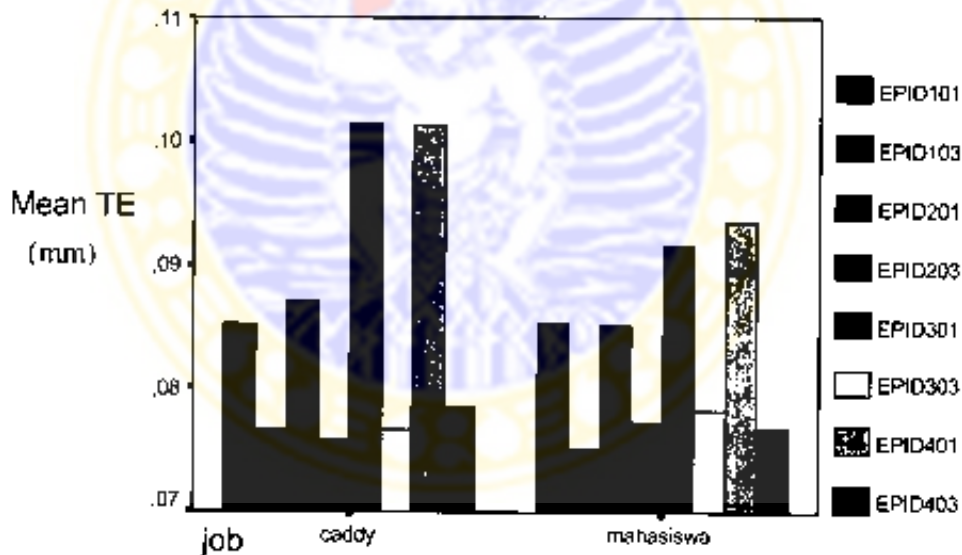
5.4.1 Peningkatan TE lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa

Pada gambar 5.4 tampak grafik histogram TE lengan kiri, lengan kanan bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa.



Gbr 5.4 Tebal epidermis lengan kiri dan lengan kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa

EPID101: Tebal epidermis (TE) lengan kiri (Lki) Juli, EPID102: TE lengan kanan (Lka) Juli, EPID201: TE Lki Agustus, EPID202: TE Lka Agustus, EPID301: TE Lki September, EPID302: TE Lka September, EPID401: TE Lki Oktober, EPID402: TE Lka Oktober 2001

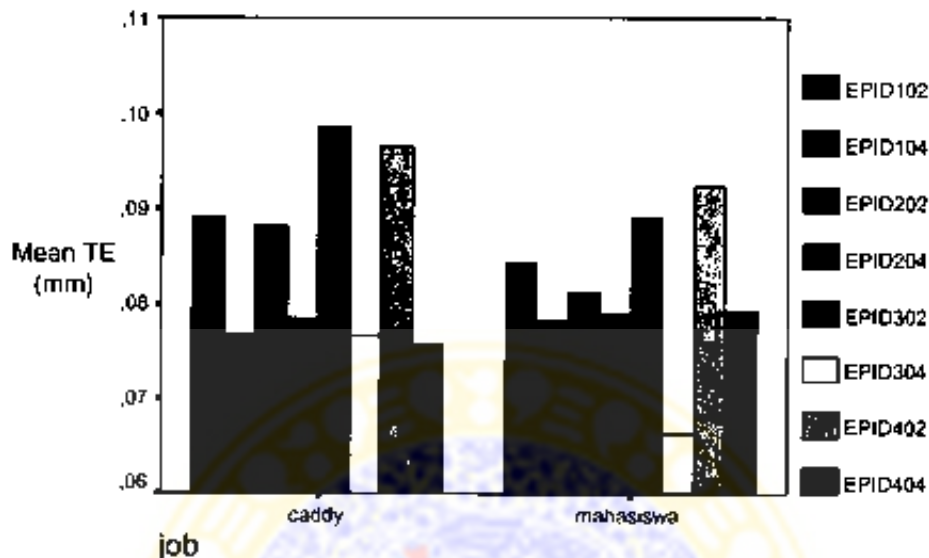


Gbr 5.5 Tebal epidermis lengan kiri dan bokong kiri, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa

EPID101: Tebal epidermis (TE) lengan kiri (Lki) Juli, EPID103: TE bokong kiri (Bki) Juli, EPID201: TE Lki Agustus, EPID203: TE Bki Agustus, EPID301: TE Lki September, EPID303: TE Bki September, EPID401: TE Lki Oktober, EPID403: TE Bki Oktober 2001

Berdasarkan uji t, tidak tampak perbedaan bermakna peningkatan TE lengan kiri periode Juli-Agustus ($p=0,447$), Juli-September ($p=0,096$) dan Juli-Oktober 2001 ($p=0,170$), dan juga tidak tampak perbedaan bermakna peningkatan TE lengan kanan periode

Juli-Agustus ($p=0,462$), Juli-September ($p=0,458$), Juli-Oktober 2001 ($p= 0,914$) antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa.



Gbr 5.6 Tebal epidermis lengan kanan dan bokong kanan, bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa

(EPID102: Tebal epidermis (TE) lengan kanan (Lka) Juli, EPID 104: TE bokong kanan (Bka) Juli, EPID 202 TE Lka Agustus, EPID 204: TE Bka Agustus, EPID 302: TE Lka September, EPID 304: TE Bka September, EPID 402: TE Lka Oktober, EPID 404: TE Bka Oktober 2001)

5.4.2 Peningkatan TE lengan kiri, bokong kiri kelompok caddy dan kelompok mahasiswa

Pada gambar 5.5 tampak grafik histogram TE lengan kiri, TE bokong kiri, Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa. Berdasarkan uji t, pada kelompok caddy tidak tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kiri dengan bokong kiri, periode Juli-Agustus ($p=0,462$), tetapi tampak perbedaan bermakna antara tebal epidermis lengan kiri dengan bokong kiri periode Juli-September ($p= 0,020$) dan Juli-Oktober 2001 ($p= 0,046$). Pada kelompok mahasiswa tidak tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kiri dengan bokong kiri, periode Juli-Agustus ($p=0,500$), Juli-September ($p= 0,517$) dan Juli-Oktober 2001 ($p= 0,130$).

5.4.3 Peningkatan TE lengan kanan, TE bokong kanan, kelompok caddy dan mahasiswa

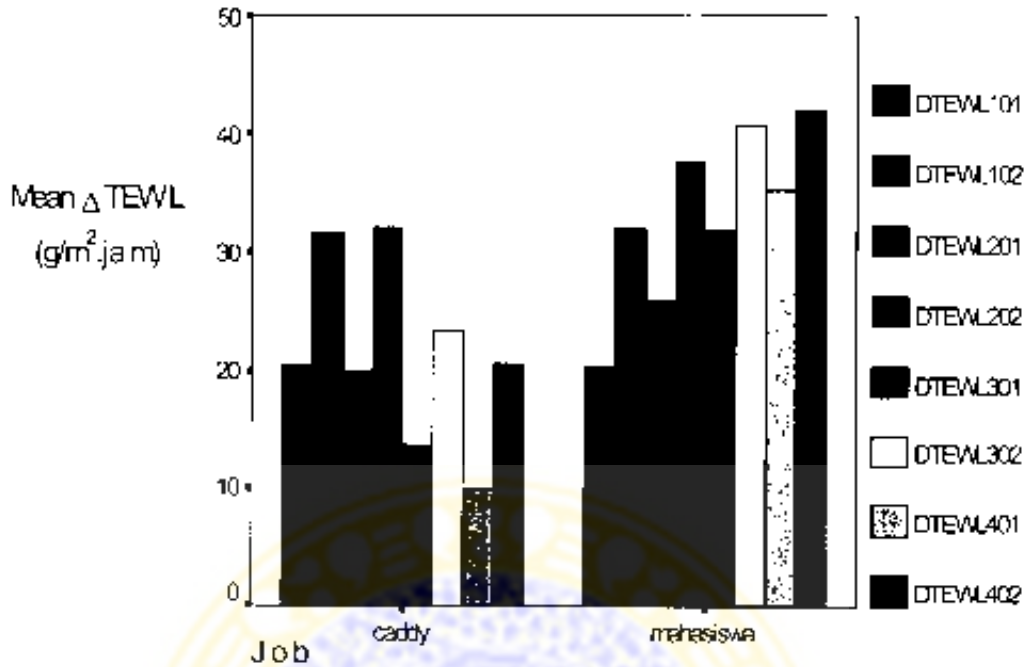
Pada gambar 5.6 tampak grafik histogram TE lengan kanan, TE bokong kanan bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa. Berdasarkan uji t, pada kelompok caddy tidak tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kanan dengan bokong kanan periode Juli-Agustus ($p=0,378$), Juli-September ($p=0,078$) dan Juli-Oktober 2001 ($p= 0,056$). Pada kelompok mahasiswa, juga tidak tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kanan dengan bokong kanan periode Juli-Agustus ($p=0,399$), Juli-September ($p= 0,246$) dan Juli-Oktober 2001 ($p= 0,086$).

5.5 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Δ TEWL

Pengaruh paparan sinar matahari terhadap Δ TEWL dapat dilihat dari perbedaan peningkatan atau penurunan Δ TEWL lengan bawah kelompok caddy (kelompok yang lengan bawahnya relatif lebih banyak terpapar sinar matahari) pada periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, dibandingkan kelompok mahasiswa (kelompok yang lengan bawahnya relatif lebih sedikit terpapar sinar matahari). Di samping itu pengaruh paparan sinar matahari terhadap Δ TEWL dapat dilihat juga dari peningkatan/penurunan Δ TEWL lengan bawah dibandingkan dengan peningkatan/penurunan Δ TEWL bokong (daerah yang relatif tidak pernah terpapar sinar matahari) subyek yang sama pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa.

5.5.1 Perubahan Δ TEWL lengan kiri, lengan kanan, kelompok caddy dan kelompok mahasiswa

Pada gambar 5.7 tampak grafik histogram Δ TEWL lengan kiri, lengan kanan bulan Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa.



Gbr 5.7 ΔTEWL lengan kiri dan lengan kanan pada kelompok caddy dan kelompok mahasiswa

DTEWL101: ΔTEWL lengan kiri Juli; DTEWL102: ΔTEWL lengan kanan Juli; DTEWL201: ΔTEWL lengan kiri Agustus; DTEWL202: ΔTEWL lengan kanan Agustus; DTEWL301: ΔTEWL lengan kiri September; DTEWL302: ΔTEWL lengan kanan September; DTEWL401: ΔTEWL lengan kiri Oktober; DTEWL402: ΔTEWL lengan kanan Oktober 2001

Berdasarkan uji t, tampak perbedaan bermakna perubahan ΔTEWL, lengan kiri

periode Juli-Agustus ($p = 0,003$), Juli-September ($p = 0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p = 0,001$), dan juga tampak perbedaan bermakna perubahan ΔTEWL, lengan kanan periode Juli-Agustus ($p = 0,011$), Juli-September ($p = 0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p = 0,001$), antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa.

5.5.2 Perubahan ΔTEWL, lengan kiri, ΔTEWL bokong kiri pada kelompok caddy dan mahasiswa

Pada gambar 5.8 tampak grafik histogram ΔTEWL, lengan kiri, ΔTEWL bokong kiri Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa. Berdasarkan uji t, pada kelompok caddy tidak tampak perbedaan bermakna ($p = 0,892$) antara perubahan ΔTEWL lengan kiri dengan bokong kiri periode Juli-Agustus, tetapi tampak perbedaan bermakna ($p = 0,019$) antara perubahan ΔTEWL, lengan kiri dengan bokong kiri

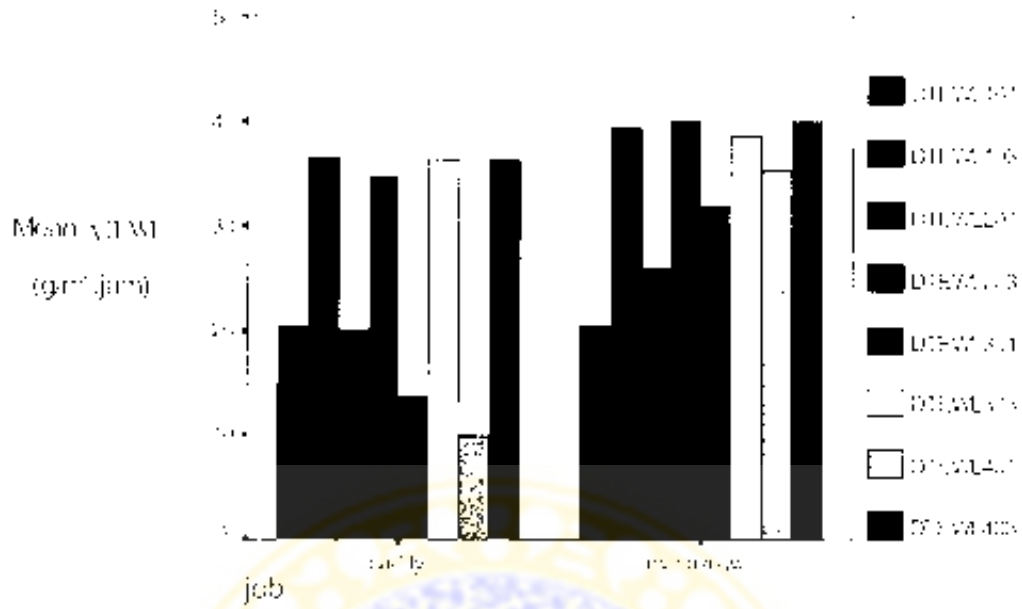
periode Juli-September, dan Juli-Oktober 2001 ($p=0,002$). Pada kelompok mahasiswa tampak perbedaan bermakna ($p= 0,009$) antara perubahan Δ TEWL lengan kiri dengan bokong kiri periode Juli-Agustus, Juli-September ($p= 0,001$), Juli-Oktober 2001 ($p= 0,001$).

5.53 Perubahan Δ TEWL lengan kanan, bokong kanan, kelompok caddy dan mahasiswa

Pada gambar 5.9 tampak grafik histogram Δ TEWL lengan kanan, Δ TEWL bokong kanan, Juli, Agustus, September, Oktober 2001, pada kelompok caddy dan mahasiswa. Berdasarkan uji t, pada kelompok caddy, tidak tampak perbedaan bermakna ($p=0,762$), antara perubahan Δ TEWL lengan kanan dengan bokong kanan, periode Juli-Agustus, tetapi tampak perbedaan bermakna ($p=0,002$) antara perubahan Δ TEWL lengan kanan dengan bokong kanan periode Juli-September, dan Juli-Oktober 2001 ($p=0,004$). Pada kelompok mahasiswa tampak perbedaan bermakna ($p= 0,005$) antara perubahan Δ TEWL lengan kanan dengan bokong kanan periode Juli-Agustus, Juli-September ($p= 0,001$), dan Juli-Oktober 2001 ($p= 0,001$).

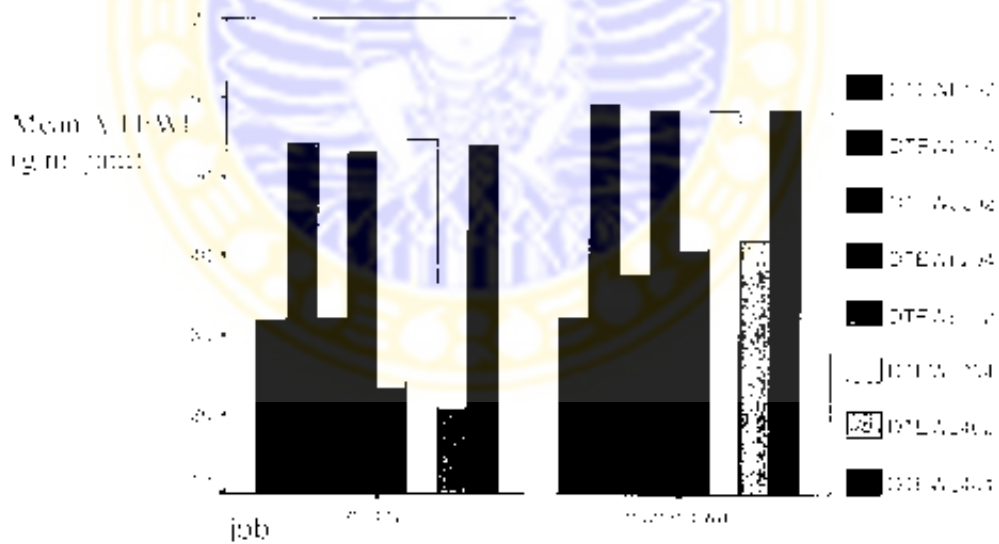
Berdasarkan uji t, tidak ada perbedaan bermakna Δ TEWL bokong kiri bulan Juli ($p=0,570$), Agustus ($p=0,470$), September ($p=0,694$), Oktober ($p=0,540$), dan juga tidak tampak perbedaan bermakna Δ TEWL bokong kanan bulan Juli ($p=0,421$), Agustus ($p=0,454$), September ($p=0,513$), Oktober 2001 ($p=0,457$), antara kelompok caddy dengan mahasiswa.

Berdasarkan uji t, tidak terdapat perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL bokong kiri periode Juli-Agustus ($p=0,399$), Juli-September ($p=0,593$), Juli-Oktober 2001 ($p=0,749$), dan juga tidak terdapat perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL bokong kanan periode Juli-Agustus ($p=0,932$), Juli-September ($p=0,553$), Juli-Oktober 2001 ($p=0,860$), antara kelompok caddy dengan mahasiswa.



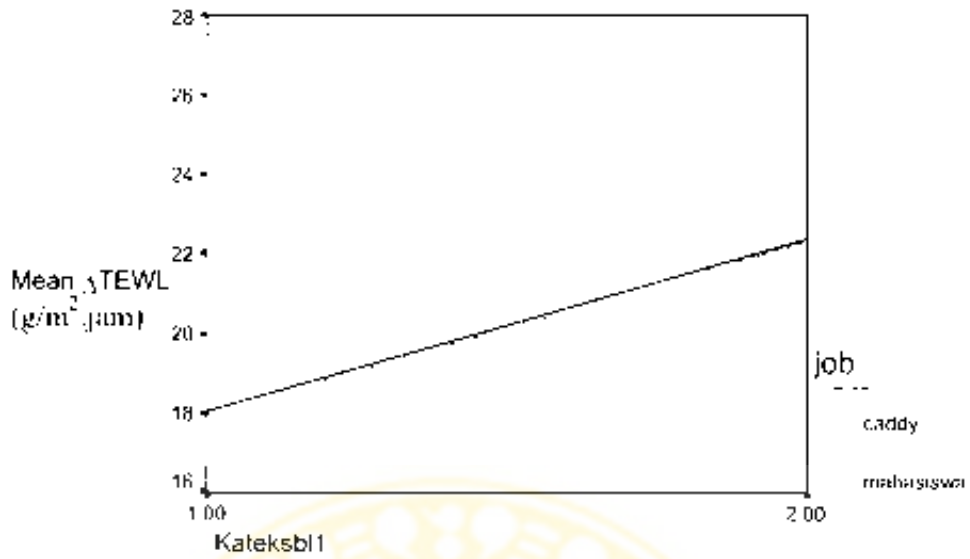
Gbr 5.8. AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa

D110W1001: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1006: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1007: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1008: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1009: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1010: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1011: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1012: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1013: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1014: AITWI dengan kan dengan pekerjaan pada kelompok kerja dan mahasiswa

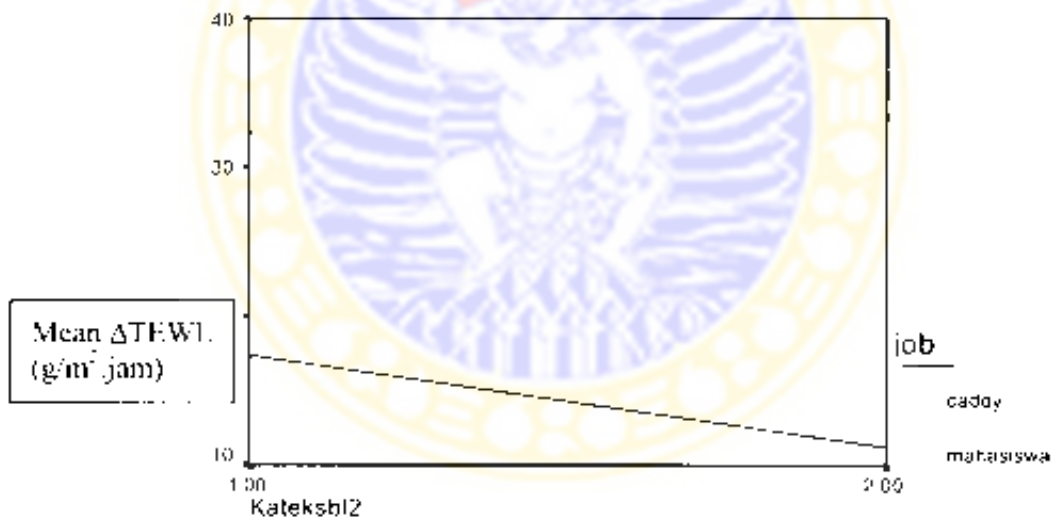


Gbr 5.9. AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa

D110W1001: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1006: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1007: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1008: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1009: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1010: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1011: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1012: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1013: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa
 D110W1014: AITWI dengan standar dengan bingkai kerja, kelompok kerja dan mahasiswa



Gbr. 5.10 Δ TEWL Lki - Dosis paparan sinar matahari
Pemeriksaan Agustus, Caddy - Mahasiswa
Kateksb1 : paparan sinar matahari bulan I
1.00 : dosis kecil, 2.00 : dosis besar

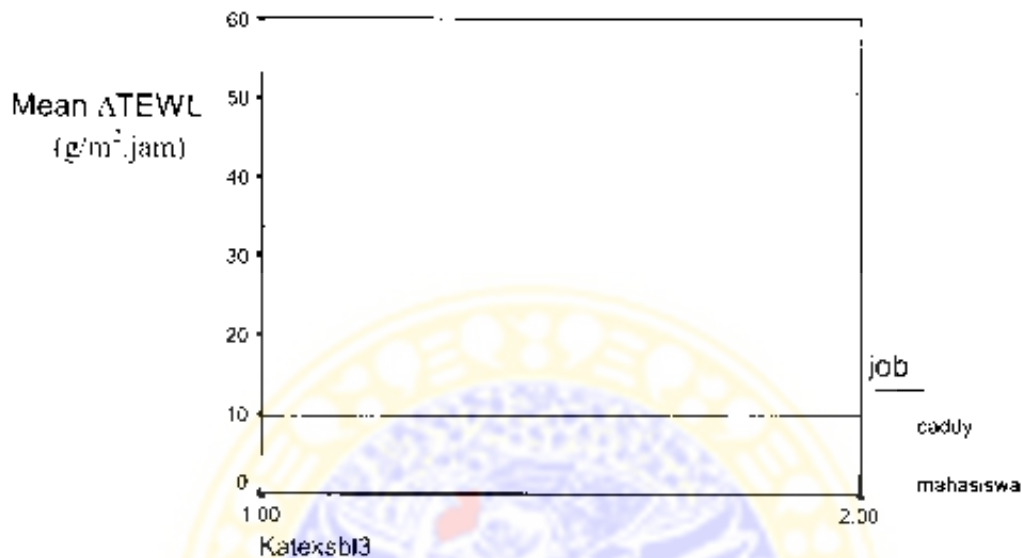


Gbr. 5.11 Δ TEWL Lki - Dosis paparan sinar matahari
Pemeriksaan September, Caddy - Mahasiswa
Kateksb2 : paparan sinar matahari bulan II
1.00 : dosis kecil, 2.00 : dosis besar

Pada gbr. 5.10 tampak Δ TEWL kelompok caddy dan kelompok mahasiswa yang dikategorikan menjadi kelompok yang terpapar sinar matahari dengan dosis besar dan

kecil. Tak tampak perbedaan $\Delta TEWL$ antara kelompok caddy dengan mahasiswa yang terpapar sinar matahari dengan dosis besar dan kecil pada bulan Agustus 2001.

bulan Agustus 2001, tidak berbeda.



Gbr. 5.12 $\Delta TEWL$ LKI - Dosis paparan sinar matahari
Pemeriksaan Oktober, Caddy - Mahasiswa

Kateksb13 : paparan sinar matahari bulan III
1.00 : dosis kecil, 2.00 : dosis besar

Pada gbr. 5.11 tampak $\Delta TEWL$ kelompok caddy dan kelompok mahasiswa yang dikategorikan terpapar sinar matahari dengan dosis yang besar dan kecil pada bulan September 2001. $\Delta TEWL$ kelompok caddy yang terpapar sinar matahari dengan dosis kecil maupun dosis besar lebih rendah daripada $\Delta TEWL$ kelompok mahasiswa yang terpapar sinar matahari dosis kecil dan dosis besar.

Pada gbr. 5.12 tampak $\Delta TEWL$ kelompok caddy dan kelompok mahasiswa yang dikategorikan terpapar sinar matahari dengan dosis yang besar dan kecil pada akhir bulan Oktober 2001. $\Delta TEWL$ kelompok caddy yang terpapar sinar matahari dengan dosis kecil maupun dosis besar lebih rendah daripada $\Delta TEWL$ kelompok mahasiswa.

5.6 Hubungan Antara Δ TEWL Dengan Indeks Melanin

Pada tabel 5.16 tampak korelasi positif antara Δ TEWL Lki dengan IM Lki bulan Juli 2001, begitu pula tampak korelasi positif antara Δ TEWL Lki dengan IM Lki bulan Agustus 2001. Tidak tampak korelasi antara Δ TEWL Lki dengan IM Lki bulan September, Oktober 2001.

Tabel 5.16 Uji korelasi Pearson, hubungan antara Δ TEWL dengan indeks melanin lengan kiri kelompok caddy

IM	N	Δ TEWL			
		PEMERIKSAAN JULI		PEMERIKSAAN AGUSTUS	
		r	p	r	p
IM Lki ₁	12	0,613	0,034		
IM Lki ₂	11			0,723	0,012

Pada tabel 5.17, tampak korelasi positif antara Δ TEWL Lka dengan IM Lka bulan Juli 2001, begitu pula tampak korelasi positif antara Δ TEWL Lka dengan IM Lka bulan Agustus 2001. Tidak tampak korelasi antara Δ TEWL Lka dengan IM Lka bulan September, Oktober 2001.

Tabel 5.17 Uji korelasi Pearson, hubungan antara Δ TEWL dengan indeks melanin lengan kanan kelompok caddy

IM	N	Δ TEWL			
		PEMERIKSAAN JULI		PEMERIKSAAN II AGUSTUS	
		r	p	r	p
IM Lka ₁	12	0,632	0,028		
IM Lka ₂	11			0,770	0,006

5.7 Hubungan Antara Δ TEWL Dengan Tebal Epidermis

Pada lampiran 19, tidak tampak korelasi antara Δ TEWL Lki dengan IM Lki bulan Agustus-Oktober 2002, dan juga tidak tampak korelasi antara Δ TEWL Lka (lengan kanan) dengan tebal epidermis (TE) lengan kanan pada waktu yang sama (lampiran 20)

5.8 Hubungan Antara Pemeriksaan Visual Dengan Pemeriksaan TEWL

Beberapa hasil pemeriksaan menunjukkan korelasi antara pemeriksaan visual dengan pemeriksaan TEWL pasca uji tempel, sedang yang lainnya tidak tampak adanya korelasi antara hasil pemeriksaan visual dengan pemeriksaan TEWL pasca uji tempel (lampiran 17)



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pelaksanaan Penelitian Dan Permasalahannya

Untuk mengetahui bahwa paparan sinar matahari menyebabkan peningkatan fungsi sawar kulit melalui peningkatan indeks melanin dan penebalan epidermis, sebenarnya harus dilakukan paparan sinar matahari dengan dosis dan waktu tertentu terhadap kulit manusia, dalam studi longitudinal. Penelitian dengan cara memaparkan/menyinari kulit manusia dengan sinar matahari, dengan tujuan mengetahui pengaruh paparan sinar matahari terhadap peningkatan fungsi sawar kulit, dianggap kurang etis. Berkaitan dengan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan pemilihan kelompok subyek penelitian yang diharapkan selama penelitian (Juli-Oktober 2001) akan terpapar sinar matahari dengan dosis yang lebih besar daripada kelompok kontrol. Berdasarkan hal tersebut dipilih kelompok caddy, yang sehubungan dengan pekerjaannya setiap hari akan terpapar sinar matahari dengan dosis yang lebih besar, selama penelitian berlangsung. Seharusnya dalam penelitian ini, dipilih subyek kontrol, yang tidak pernah terpapar sinar matahari, tetapi hal ini sukar dilakukan. Sehubungan dengan hal tersebut, dilakukan pemilihan kelompok kontrol yaitu kelompok mahasiswa yang relatif lebih sedikit terpapar sinar matahari setiap harinya. Untuk membuktikan bahwa dosis paparan sinar matahari yang diterima kelompok kontrol lebih sedikit daripada kelompok subyek penelitian, dilakukan pengukuran dosis paparan sinar matahari yang diterima kedua kelompok tersebut, yang dianalisis setiap bulan.

Caddy yang dipilih pada penelitian ini, caddy yang telah bekerja maksimal 6 bulan. Diharapkan perubahan biologi kulit sebagai akibat paparan sinar matahari selama 6

bulan bekerja, belum menimbulkan perbedaan yang signifikan, jika dibandingkan dengan perubahan biologi kulit mahasiswa yang juga terpapar sinar matahari walaupun dengan dosis yang lebih kecil. Berdasarkan hasil percobaan pada kulit tikus yang terpapar sinar UVB; terjadi peningkatan yang kemudian diikuti penurunan TEWL, walaupun paparan sinar UVB masih terus berlangsung, diduga pada awal penelitian (Juli 2001), TEWL basal caddy telah mengalami penurunan sesudah mengalami peningkatan sejak awal bekerja. Berdasarkan ini, diharapkan TEWL basal caddy dengan mahasiswa tidak berbeda pada awal penelitian. Pada penelitian pendahuluan (Pohan, 2000), diteliti kelompok caddy yang telah bekerja 6 bulan – 10 tahun sebagai caddy, dan dari hasil penelitian tampak perbedaan bermakna TEWL basal antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Didapatkan TEWL basal kelompok caddy lebih rendah daripada TEWL basal kelompok mahasiswa. Pada penelitian ini (penelitian sekarang) tidak ada perbedaan bermakna TEWL basal antara kelompok caddy dengan mahasiswa pada awal penelitian. Begitu pula tidak ada perbedaan bermakna Δ TEWL antara kedua kelompok tersebut. Mengingat bahwa pada wanita, pada masa haid, menunjukkan peningkatan nilai TEWL (Harvell, 1992; Tupker 1997), maka subyek penelitian hanya dipilih jenis kelamin pria.

Alasan penulis memilih 4 unit analisis ini; penulis ingin membuktikan bahwa terdapat perbedaan pengaruh paparan sinar matahari terhadap kulit daerah lengan bawah (terpapar sinar matahari) dibandingkan dengan daerah bokong (tidak terpapar sinar matahari). Pada penelitian (Applegate, 1997) yang mempelajari efek biologi yang diakibatkan oleh paparan sinar UV, diutarakan bahwa lokasi anatomis kulit manusia perlu dipakai sebagai parameter misalnya harus dibedakan pengaruh paparan sinar UV terhadap daerah kulit yang terpapar sinar matahari (lengan bawah) dengan daerah kulit yang tidak

terpapar sinar matahari (bokong). Berdasarkan peneliti lain (Treffel, 1994), yang menyatakan bahwa tampak perbedaan bermakna TEWL antara lengan bawah yang dominan dengan lengan bawah yang tidak dominan, dipilihlah unit analisis lengan kiri dan lengan kanan. Nilai TEWL lengan bawah yang dominan lebih tinggi daripada yang tidak dominan (Treffel, 1994). Dipilihnya lengan kiri dan kanan juga disebabkan bahwa pada lengan kiri dilakukan uji tempel SLS 0,5%, dan SLS 1% pada lengan kanan. Pemberian perlakuan dengan bahan yang sama dengan konsentrasi berbeda, disebabkan bahwa selama ini belum diketahui kepekaan kulit orang Indonesia (tipe kulit IV-V) terhadap bahan iritan lemah SLS, walaupun dari hasil uji tempel SLS dengan kadar berbeda (0%, 0,0625%, 0,125%, 0,25%, 0,5%, dan 1%), yang dianalisis dengan pemeriksaan secara visual, didapatkan bahwa SLS 1% paling baik untuk digunakan pada uji tempel SLS (Brasch, 1999). Dipilihnya lengan kiri dan kanan juga mengingat *solar altitude* yang memungkinkan terjadinya perbedaan dosis matahari yang diterima lengan kiri dan kanan pada waktu yang sama. Hal ini sesuai dengan pendapat salah seorang peneliti (Diffey, 1999) yang menyatakan bahwa *solar altitude* berperan dalam menentukan intensitas paparan sinar matahari, sehingga ada kemungkinan bahwa dosis matahari yang diterima lengan kiri dan kanan subyek penelitian tidak sama, pada waktu yang sama. Pada penelitian ini daerah bokong yang dipilih sebagai unit analisis adalah daerah bokong bagian atas 6 cm dari garis tengah bokong, sebab bokong bagian bawah sering mengalami gesekan (trauma) sehingga dapat menurunkan fungsi sawar kulit. Daerah lengan bawah yang dipilih sebagai unit analisis adalah daerah pertengahan Lki. I.ka. Pemeriksaan uji tempel dengan suatu bahan iritan misalnya SLS, yang dianalisis

dengan pengukuran TEWL, adalah suatu cara pemeriksaan yang hasilnya dapat menyimpulkan adanya penurunan atau peningkatan fungsi sawar kulit terhadap iritan.

Penelitian ini dilakukan selama Juli-Oktober 2001 (studi kohort), sebab adanya perbedaan antara pengaruh paparan tunggal dengan pengaruh paparan sinar matahari berulang dan agak lama. Paparan sinar matahari yang berulang dan lama (*delayed tanning-DT*), mengakibatkan terjadinya peningkatan jumlah dan aktifitas melanosit serta melanosom yang meningkatkan indeks melanin (IM), sedangkan pada paparan tunggal hanya didapat peningkatan aktifitas melanosit (Puglicse, 1996; Pathak, 1993; Norris, 1993). Pelaksanaan penelitian ini dipilih pada bulan Juli-Oktober sebab pada periode tersebut di Surabaya diharapkan intensitas paparan sinar matahari, besar. Hal ini sesuai dengan pendapat salah seorang peneliti (Diffey, 1999) yang mengemukakan bahwa *solar altitude* tergantung pada waktu, hari, lokasi geografis. Intensitas paparan sinar matahari di negara barat pada tanggal 3 Januari dibandingkan dengan 5 Juli, berbeda (Diffey, 1999).

Pada penelitian ini, diusahakan agar tipe kulit subyek penelitian dan kontrol, sama yaitu tipe kulit IV-V, sehingga dilakukan *cross match* dalam hal warna kulit antara subyek kedua kelompok tersebut, dengan cara pemeriksaan visual. Hasil yang didapat, tidak ada perbedaan warna kulit antara kelompok caddy dengan mahasiswa, tetapi pada pemeriksaan IM dengan *Dermaspectrometer*[®] pada awal penelitian (pemeriksaan I), didapat perbedaan IM antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Hal ini kemungkinan besar disebabkan bahwa hasil pemeriksaan dengan *Dermaspectrometer*[®] (alat yang menggunakan metode *bioengineering*) lebih obyektif/akurat daripada pemeriksaan secara visual. Pada pemeriksaan DEM (dosis eritema minimal), tidak didapat perbedaan bermakna DEM antara kelompok caddy dengan mahasiswa sehingga berdasarkan hasil pemeriksaan warna kulit

secara visual, pemeriksaan DEM, dan pemeriksaan kepekaan kulit terhadap paparan sinar matahari, ditarik kesimpulan bahwa pada penelitian tidak ada perbedaan tipe kulit antara kelompok caddy dengan mahasiswa.

6.2 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Indeks Melanin

Pada penelitian, ada perbedaan bermakna peningkatan IM lengan kiri, periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa. Didapatkan juga perbedaan bermakna peningkatan IM lengan kanan periode Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Juga tampak pada kelompok caddy dan mahasiswa perbedaan bermakna antara peningkatan IM lengan kiri, lengan kanan dengan peningkatan IM bokong kiri, bokong kanan periode Juli-September, Juli-Oktober 2001. Pada lengan bawah kelompok caddy yang terpapar sinar matahari dengan dosis yang lebih besar daripada dosis paparan sinar matahari yang diterima kelompok mahasiswa, didapatkan peningkatan IM yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok mahasiswa. Juga terdapat perbedaan bermakna antara peningkatan IM lengan bawah (terpapar sinar matahari dengan dosis lebih besar) dengan peningkatan IM daerah bokong (relatif tidak pernah terpapar sinar matahari), pada kelompok caddy dan mahasiswa. Berdasarkan hasil yang didapat ini, ditarik kesimpulan bahwa paparan sinar matahari menyebabkan peningkatan indeks melanin pada kulit manusia.

Hasil penelitian ini sesuai dengan pendapat beberapa peneliti yang mengemukakan bahwa paparan sinar UV mengakibatkan peningkatan indeks melanin. Paparan sinar UV merupakan faktor yang sangat penting dalam menginduksi pembentukan melanin secara

langsung atau tidak langsung misalnya melalui beberapa bahan yang dihasilkan keratinosit (Taylor, 2002). Paparan sinar UV menimbulkan proses patobiologi misalnya bertambah hitamnya kulit (meningkatnya indeks melanin) (Haratake, 1997; Lavker, 1997). Pada penyinaran sinar UVA/UVB yang berulang (DT), menimbulkan peningkatan jumlah dan aktivitas melanosit, peningkatan jumlah dan besar dendrit melanosit dan melanosom (Pugliese, 1996; Pathak, 1993; Norris, 1993). Pada DT juga terjadi peningkatan produksi, transfer, distribusi melanosom (Jimbow, 1991), sehingga mengakibatkan peningkatan indeks melanin. Pendapat lain juga mengemukakan bahwa pengelompokan melanosom dipengaruhi oleh paparan sinar matahari, misalnya pada lengan orang Asia yang setiap hari terpapar sinar matahari, tampak melanosom yang tidak mengelompok, sedangkan kulit perut bagian bawah yang tidak terpapar sinar matahari, tampak melanosom yang mengelompok. (Taylor, 2002). Melanosom yang tidak mengelompok ini menyebabkan melanin tersebar di semua lapisan epidermis.

6.3 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Tebal Epidermis

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna peningkatan TE antara kelompok caddy dengan mahasiswa, walaupun tampak peningkatan TE lengan kiri periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001 kelompok caddy lebih besar daripada kelompok mahasiswa (gbr 5.4). Hal ini kemungkinan besar disebabkan, perbedaan rerata dosis paparan sinar matahari yang diterima kelompok caddy pada periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober dibandingkan dengan kelompok mahasiswa pada waktu yang sama, tidak cukup besar untuk dapat menimbulkan perbedaan bermakna, peningkatan TE antara kelompok caddy dengan mahasiswa.

Telah dibuktikan bahwa kepekakan kulit terhadap paparan sinar UV ditentukan oleh IM dan tebal epidermis, walaupun peran tebal epidermis lebih kecil daripada peran IM (Lock-Andersen, 1997), sehingga diduga bahwa paparan sinar UV lebih berpengaruh terhadap indeks melanin daripada tebal epidermis. Paparan sinar matahari juga diduga lebih berpengaruh terhadap peningkatan IM dibandingkan dengan peningkatan tebal epidermis, sehingga paparan sinar matahari menimbulkan perbedaan bermakna pada peningkatan IM, tetapi tidak menimbulkan perbedaan bermakna pada peningkatan tebal epidermis antara kelompok caddy dengan mahasiswa, walaupun tampak peningkatan TE lengan kiri, kanan sebagai akibat paparan sinar matahari pada kedua kelompok tersebut.

Pada kelompok caddy, hanya tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kiri dengan bokong kiri, periode Juli-September dan Juli-Oktober 2001, sedangkan pada periode lainnya tidak tampak perbedaan bermakna. Begitu pula tidak tampak perbedaan bermakna antara peningkatan TE lengan kanan dengan peningkatan TE bokong kanan periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, walaupun tampak peningkatan TE lengan kiri, kanan lebih besar daripada peningkatan TE bokong kiri, kanan. Berdasarkan hasil penelitian di atas dapat ditarik kesimpulan bahwa paparan sinar matahari menyebabkan peningkatan tebal epidermis walaupun tampak pengaruh paparan sinar matahari jauh lebih kecil daripada pengaruh paparan sinar matahari terhadap indeks melanin.

6.4 Pengaruh Paparan Sinar Matahari Terhadap Δ TEWL

Pada pemeriksaan bulan Juli 2001 (pemeriksaan awal penelitian), tidak ada perbedaan bermakna TB lengan kiri, TB lengan kanan, antara kelompok caddy dengan

kelompok mahasiswa. Begitu pula tidak ada perbedaan bermakna Δ TEWL lengan kiri, Δ TEWL lengan kanan antara kelompok caddy dengan mahasiswa, bulan Juli 2001.

Didapatkan perbedaan bermakna, perubahan Δ TEWL lengan kiri, lengan kanan periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan kelompok mahasiswa. Pada kelompok caddy didapatkan penurunan Δ TEWL, sedangkan pada kelompok mahasiswa didapatkan peningkatan Δ TEWL. Pada kelompok caddy didapatkan perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL antara lengan kiri, lengan kanan dengan bokong kiri, bokong kanan, periode Juli-September, dan Juli-Oktober 2001. Pada penelitian ini, tidak tampak perbedaan Δ TEWL bokong kiri, bokong kanan bulan Juli, Agustus, September, dan Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Tidak didapatkan juga perbedaan bermakna perubahan Δ TEWL bokong kiri, kanan, periode Juli-Agustus, Juli-September, Juli-Oktober 2001, antara kelompok caddy dengan mahasiswa. Dari hasil penelitian ini, ditarik kesimpulan bahwa pada kulit yang tidak terpapar sinar matahari (kulit bokong) tidak ada perubahan Δ TEWL yang berarti. Jadi walaupun Δ TEWL pada daerah bokong kiri, kanan (pada kelompok caddy dan mahasiswa) tampak selalu lebih besar daripada lengan bawah kiri, kanan, tetapi tampak tidak ada pengaruh paparan sinar matahari pada daerah bokong. Pada kulit yang terpapar sinar matahari dengan dosis paparan sinar matahari yang relatif besar (kulit daerah lengan bawah kelompok caddy) tampak penurunan Δ TEWL. Pada kulit yang terpapar sinar matahari dengan dosis paparan sinar matahari yang relatif kecil (kulit daerah lengan bawah kelompok mahasiswa) tampak peningkatan Δ TEWL. Pada kelompok caddy tampak penurunan Δ TEWL, yang berarti terjadi peningkatan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah (SLS) atau dengan perkataan lain pada kelompok caddy, kulit menjadi

kurang sensitif terhadap bahan iritan lemah. Diduga kulit mempunyai kemampuan adaptasi dan perbaikan terhadap kerusakan kulit yang ditimbulkan faktor iritan di sekitarnya, yang juga disebut juga sebagai *skin hardening* (Serup, 1995).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pada kulit tikus percobaan yang terpapar sinar UVB, yaitu terjadi peningkatan TEWL basal yang kemudian diikuti dengan penurunan TEWL basal, walaupun paparan sinar UVB berlangsung terus (Haratake, 1997). Haratake, tidak meneliti apakah penurunan nilai TEWL basal pada tikus, diikuti dengan perubahan (penurunan) kepekaan kulit terhadap bahan iritan lemah.

Demikian juga masih belum jelas bahwa pada kelompok caddy, sejak mulai bekerja sebagai caddy, mengalami peningkatan ATEWL yang kemudian diikuti penurunan Δ TEWL walaupun paparan sinar matahari masih terus berlangsung.

Hasil penelitian ini, ditunjang dengan hasil penelitian lain yang membuktikan bahwa paparan sinar UVA dan UVB pada kulit, meningkatkan fungsi sawar kulit (Lehmann, 1992). Mengingat UVA/UVB juga merupakan komponen dari sinar matahari, maka pada awal penelitian diduga paparan sinar matahari berpengaruh terhadap fungsi sawar kulit manusia, dan pada akhir penelitian terbukti kebenarannya.

Pada penelitian ini, setiap kelompok caddy dan mahasiswa dikategorikan menjadi kelompok yang terpapar sinar matahari dengan dosis kecil dan dosis besar. Pada bulan Agustus 2001, relatif tidak ada perbedaan ATEWL antara kelompok caddy dan mahasiswa baik yang terpapar paparan sinar matahari dosis kecil, maupun yang terpapar sinar matahari dosis besar (gbr. 5.10). Pada bulan September, dan Oktober 2001, tampak perbedaan ATEWL antara kelompok caddy dengan mahasiswa yang terpapar sinar matahari dosis kecil maupun yang terpapar sinar matahari dosis besar (gbr. 5.11; gbr 5.12).

Dari hasil yang didapat, peneliti menarik kesimpulan bahwa paparan sinar matahari mempengaruhi perubahan $\Delta TEWL$ pada kelompok caddy dengan mahasiswa. Pada kelompok caddy tampak $\Delta TEWL$ cenderung menurun, sedangkan pada kelompok mahasiswa cenderung meningkat.

Pada penelitian ini tampak korelasi antara IM lengan kiri, lengan kanan dengan $\Delta TEWL$ lengan kiri, lengan kanan, bulan Juli dan Agustus 2001. Pada penelitian ini tidak tampak adanya korelasi antara tebal epidermis dengan fungsi sawar kulit. Hal ini mungkin disebabkan bahwa peran tebal epidermis dalam fungsi sawar kulit, kecil. Tebal lapisan korneum mungkin lebih berperan dalam fungsi sawar kulit. Pada lapisan korneum yang tebal dan kokoh, bahan iritan yang terpapar pada kulit sukar untuk melakukan penetrasi, sehingga dermatitis kontak iritan kronik sukar terjadi. Diduga juga fungsi sawar kulit lebih tergantung pada struktur lapisan korneum daripada tebal lapisan korneum. Pada tipe kulit V/VI (kulit hitam) walaupun tebal lapisan korneumnya sama dengan tipe kulit II/III (kulit putih), tetapi lapisan korneosit pada lapisan korneum tipe kulit V/VI lebih banyak daripada lapisan korneosit pada lapisan korneum tipe kulit II/III (Reed, 1995), dan terbukti bahwa tipe kulit V/VI mempunyai fungsi sawar kulit lebih baik daripada tipe kulit II/III.

Beberapa peneliti telah membuktikan keberhasilannya dalam pengobatan beberapa penyakit kulit yang menggunakan paparan sinar UV (Leung, 1993; Boguniewicz, 1996), dan juga beberapa peneliti di Indonesia (Waloejo, 1995; Djamilah 2000, Sugito, 2000), telah mendapatkan hasil yang serupa. Berdasarkan ditemukannya fakta bahwa beberapa penyakit kulit dapat sembuh dengan pengobatan yang menggunakan paparan sinar UV (*phototherapy*), beberapa peneliti meneliti pengaruh paparan sinar UV terhadap fungsi

sawar kulit (Lehmann, 1991), dan akhirnya dibuktikan bahwa paparan sinar UVA/UVB meningkatkan fungsi sawar kulit (Lehmann, 1992).

Berdasarkan data empirik dan teori dasar mengenai perubahan biologi yang terjadi pada kulit sebagai akibat paparan sinar UV, penulis berusaha mengkaji pengaruh paparan sinar matahari dalam kehidupan setiap hari/sehubungan dengan pekerjaan, terhadap peningkatan fungsi sawar kulit. Diharapkan paparan sinar matahari menghambat terjadinya dermatitis kontak iritan kronik, di samping sebagai pengganti pengobatan UVA/UVB untuk beberapa penyakit kulit tertentu. Jika hal ini dapat dibuktikan, maka akan bermanfaat bagi penderita penyakit kulit yang bermukim di daerah yang masih belum mempunyai sarana pengobatan paparan UVA/UVB. Di samping itu perlu dilakukan pengamatan mengenai dampak negatif yang timbul sebagai akibat paparan sinar matahari dengan dosis tertentu. Jadi pertimbangan mengenai dampak positif dan dampak negatif paparan sinar matahari harus dilakukan terlebih dahulu, sebelum kita melangkah lebih jauh.

Pada penelitian ini, beberapa perubahan biologi yang terjadi sebagai akibat pengaruh paparan sinar matahari pada kulit, misalnya peningkatan IM, tebal epidermis, perubahan TEWL, diukur dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering*. Pada penelitian ini, hasil pengukuran TEWL pasca uji tempel dibandingkan dengan hasil pemeriksaan secara visual, dan didapatkan beberapa hasil pemeriksaan menunjukkan korelasi antara hasil pemeriksaan visual dengan hasil pemeriksaan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering*. Walaupun dalam penelitian ini belum dibuktikan bahwa hasil pemeriksaan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* lebih obyektif/akurat daripada hasil pemeriksaan dengan cara visual, tetapi beberapa peneliti

(Agner, 1989; Tupker, 1990; Agner, 1992; Lee, 1995; Tupker, 1997), telah membuktikan bahwa pemeriksaan dengan alat yang menggunakan metode *bioengineering* memberikan hasil yang lebih obyektif/akurat daripada pemeriksaan dengan cara visual.



BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Δ TEWL pada lokasi kulit yang terpapar sinar matahari lebih rendah daripada lokasi kulit yang tidak/sedikit terpapar sinar matahari sehingga terbukti bahwa paparan sinar matahari meningkatkan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah
2. Terbukti ada korelasi positif antara indeks melanin yang dipengaruhi paparan sinar matahari dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah, sehingga terbukti bahwa warna kulit fakultatif yang diakibatkan paparan sinar matahari, berpengaruh pada fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah
3. Tidak ada korelasi antara tebal epidermis dengan fungsi sawar kulit terhadap iritan lemah, sehingga terbukti bahwa peningkatan tebal epidermis yang dipengaruhi paparan sinar matahari tidak berpengaruh pada fungsi sawar sawar kulit terhadap bahan iritan lemah. Dalam hal ini hipotesis ditolak. Hal ini kemungkinan disebabkan paparan sinar matahari lebih berpengaruh terhadap indeks melanin daripada tebal epidermis. Kemungkinan lain tebal lapisan korneum atau densitas lapisan korneum lebih berperan terhadap fungsi sawar kulit.

Beberapa hasil pemeriksaan kulit secara visual tidak berbeda dengan hasil pemeriksaan yang menggunakan alat dengan metode *bioengineering*, sedangkan beberapa hasil pemeriksaan berbeda.

7.2 Saran

1. Perlu dikembangkan lebih lanjut penelitian mengenai pengaruh paparan sinar matahari yang didapatkan dalam kehidupan setiap hari/kehubungan dengan pekerjaan, sehingga diharapkan paparan sinar matahari dapat menghambat terjadinya dermatitis kontak iritan kronik, di samping sebagai pengganti pengobatan dengan paparan sinar UVA/UVB yang diperlukan beberapa penyakit kulit. Di samping itu perlu diteliti mengenai dosis paparan sinar matahari yang mengakibatkan dampak negatif.
2. Penelitian lebih lanjut juga perlu dilakukan untuk mengkaji bahwa paparan sinar matahari pada kulit manusia pada awalnya menimbulkan peningkatan, yang kemudian diikuti dengan penurunan TEWL.
3. Pemakaian alat yang menggunakan metode *bioengineering* di Indonesia perlu dikaji lebih lanjut dalam membantu penegakan diagnosis penyakit kulit tertentu, sehingga diharapkan dapat ditegakkan diagnosis yang akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aalto-Korte K, 1995. Improvement of skin barrier function during treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 33 : 969-972
- Agner T, Serup J, 1989. Skin reactions to irritants assessed by non-invasive bioengineering methods. *Contact Dermatitis* 20 : 352-359
- Agner T, 1991. Basal transepidermal water loss, skin thickness, skin blood flow and skin colour in relation to sodium lauryl sulphate induced irritation in normal skin. *Contact Dermatitis* 25 : 108-114
- Agner T, 1992. Non invasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reaction. *Acta Derm Venereol Suppl* 173 : 7-25
- Akasaka T, Yoshida A, Fukuda S, Takeuchi T, Katsuzaki, 2002. Yearly changes in the physiological function of the skin. *Environ Dermatol* 9 : 1-10
- Al-Jaberi H, Marks R, 1984. Studies of the clinically uninvolved skin in patients with dermatitis. *Br J Dermatol* 111 : 437-443
- Applegate LA, Scaletta C, Treina G, Mascotto RE, Fourtanier A, Frenk E, 1997. Erythema induction by ultraviolet radiation points to a possible acquired defense mechanism in chronically sun-exposed human skin. *Dermatology* 194 : 41-49
- Basketter DA, Miettinen J, Lahti A, 1998. Acute irritant reactivity to sodium lauryl sulfate in atopics and non-atopics. *Contact Dermatitis* 38 : 253-257
- Berardesca E, Maibach HI, 1988. Bioengineering and the patch test. *Contact Dermatitis* 18 : 3-9
- Berardesca E, Maibach HI, 1988. Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: black and white. *Contact Dermatitis* 18 : 65-70
- Berardesca E, Distanto F, 1995. Mechanisms of skin irritation. In: Elsner P, Maibach HI (eds). *Irritant dermatitis. New clinical and experimental aspects*. Basel, Karger 23 : 2-8
- Boguniewicz M, Leung DYM, 1996. Management of atopic dermatitis. In Leung (ed). *Atopic dermatitis. From pathogenesis to treatment*. New York: Springer-Verlag. pp185-220.
- Brasch J, Becker D, Effendy I, 1999. Reproducibility of irritant patch test reaction to sodium lauryl sulfate in a double-blind placebo-controlled randomized study using clinical scoring. *Contact Dermatitis* 41 : 150-155

- Carter DM, Lin AN, 1993. Basal cell carcinoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 840-847
- Champe PC, Harvey RA, 1994. DNA structure and replication. In: *Biochemistry*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, pp 357-376
- Corcuff P, Lotte C, Rougier A, Maibach III, 1991. Racial differences in corneocytes. *Acta Derm Venereol* 71 : 146-148
- Corsini E, Sangha N, Feldman SR, 1997. Epidermal stratification reduces the effects of UVB (but not UVA) on keratinocyte cytokine production and cytotoxicity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 13 : 147-152
- Davenport V, Morris JF, Motazed R, Chu AC, 1999. p53 induction in normal human skin in vitro following exposure to solar simulated UV and UV-B irradiation. *J Photochem Photobiol* 49 : 177-186
- Denda M, Emami S, Wood LC, Calhoun CJ, Brown BE, Elias PM, Feingold KR, 1995. Epidermal injury vs barrier disruption as initiators of epidermal proliferation and inflammation. *J Invest Dermatol* 104 : 562
- Denda M, Wood LC, Calhoun SEC, Brown BE, Elias PM, Feingold KR, 1996. The epidermal hyperplasia associated with repeated barrier disruption by acetone treatment or tape stripping cannot be attributed to increased water loss. *Arch Dermatol* 288 : 230-238
- Denda M, Sato J, Masuda Y, Tsuchiya, Koyama T, Kuramoto M, Elias PM, Feingold KR, 1998. Exposure to a dry environment enhances epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 111 : 858-863
- Di Nardo A, Wertz P, Gianetti A, Seidenari S, 1998. Ceramide and cholesterol composition of the skin patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 78 : 27-30
- Di Nardo A, Sugino K, Wertz P, Ademola J, Maibach III, 1996. Sodium lauryl sulfate (SLS) induced irritant contact dermatitis: a correlation study between ceramides and in vivo parameters of irritation. *Contact Dermatitis* 35 : 86-91
- Diffey BL, 1998. Population exposure to solar UVA radiation. In: Rogier A, Schaefer H (eds). *Protection of the skin against ultraviolet radiations*. Paris: John Libbey pp 11-14.
- Diffey BL. Human exposure to ultraviolet radiation, 1999. In: Hawk JLM (ed). *Photodermatology*. New York: Oxford University Press Inc, pp 5-24

- Dittmar HC, Weiss JM, Termeer CC, Denfeld RW, Wanner MB, Skov I, Barker JNWN, Schopf E, Baadsgaard O, Simon JC, 1999. In vivo UVA-I and UVB irradiation differentially perturbs the antigen-presenting function of human epidermal Langerhans cell. *J Invest Dermatol* 112 : 322-325
- Djamilah, Iskandar Zulkarnain, 2000. Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch) KONAS PERDOSKI IX, Surabaya
- Downing DT, Stewart ME, 2000. Epidermal composition. In: Lodén M, Maibach HI (eds). *Dry skin and moisturizers. Chemistry and function*. Boca Raton: CRC Press, pp.13-26
- Effendy I, Löffler H, Maibach HI, 1995a. Baseline transepidermal water loss in patients with acute and healed irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 33 : 371-374
- Effendy I, Maibach HI, 1995b. Surfactants and experimental irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 33 : 217-225
- Effendy I, Löffler H, Maibach HI, 2000. Epidermal cytokines in murine cutaneous irritant responses. *J Appl Toxicol* 20 : 335-341
- Elias PM, Feingold KR, 1999. Skin as an organ of protection. In: Freedberg MI, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in general medicine*. 5thed. New York: Mc Graw-Hill, pp 164-174
- Fartasch M, Bassukas ID, Diepgen TL, 1992. Disturbed extruding mechanism of lamellar bodies in dry non-eczematous skin of atopics. *Br J Dermatol* 127 : 221-227
- Fartasch M, 1994. Atopic dermatitis and other skin diseases. In: Elsner P, Berardesca E, Maibach HI (eds). *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. Boca Raton: CRC Press, pp 87-95
- Fartasch M, 1995. Human barrier formation and reaction to irritation. In: Elsner P, Maibach HI (eds). *Irritant dermatitis. New clinical and experimental aspects*. Basel, Karger 23 : 95-103
- Feingold KR, Grunfeld C, 1987. Tumor necrosis factor-alpha stimulates hepatic lipogenesis in the rat in vivo. *J Clin Invest* 80 : 184-190
- Fleming MG, Bergfeld WF, 1990. The etiology of irritant contact dermatitis. In: Jackson EM, Goldner R (eds). *Irritant contact dermatitis*, New York: Marcel Dekker Inc, pp 41-66
- Forslind B, Pallon J, 2000. Particle probes and skin physiology. In: Lodén M, Maibach HI (eds). *Dry skin and moisturizers. Chemistry and function*. Boca Raton: CRC, pp 71-88

- Foy V, Weinkauf R, Whittle E, Basketter DA, 2001. Ethnic variation in the skin irritation response. *Contact Dermatitis* 45 : 346-349
- Franz TJ, Lehman PA, 2000. The skin as a barrier: structure and function. In: Kydonieus AF, Wille JJ (eds). *Biochemical modulation of skin reactions. Transdermal, topicals, cosmetics*. Boca Raton: CRC Press, pp 15-33
- Freeman S, 1995. Occupational skin diseases. In: Surber C, Elsner P, Bircher AJ (eds). *Exogenous dermatology. Advances in skin-related allergology, bioengineering, pharmacology, and toxicology*. Basel, Karger 22 : 80-85
- Freinkel RK, 1999. Diabetes mellitus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 1969-1975.
- Frodin T, Molin L, Skogh M, 1988. Effects of single dose of UVA, UVB, and UVC on skin blood flow, water content, and barrier function measured by laser-Doppler flowmetry, optothermal infrared spectrometry, and evaporimetry. *Photodermatology* 5 : 187-195
- Frosch PJ, Wissing C, 1982. Cutaneous sensitivity to ultraviolet light and chemical irritants. *Arch Dermatol Res* 272 : 269-278
- Frosch PJ, 1995. Cutaneous irritation. In: Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ (eds). *Textbook of contact dermatitis*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, pp 28-61
- Gfesser M, Abeck D, Rugemer J, Schreiner V, Stab F, Disch R, Ring J, 1997. The early phase of epidermal barrier regeneration is faster in patients with atopic eczema. *Dermatology* 195 : 332-336
- Gilchrest BA, Soter NA, Stoff JS, 1981. The human sunburn reaction: Histologic and biochemical studies. *J Am Acad Dermatol* 5 : 411-422
- Gilchrest BA, Eller MS, 1999. DNA photodamage stimulates melanogenesis and other photoprotective responses. *J Investig Dermatol Symp Proc* 4 : 35-40
- Gillham B, Papachristodoulou DK, Thomas JH, 2001. Cellular organelles: the nucleus. In: *Wills' biochemical basis of medicine*. London: Lippincott Williams&Wilkins, pp 30-40
- Giorgini S, Brusi C, Accial MC, 1992. Baseline epidermal water loss in 3 different anatomical region in healthy and eczematous subjects. *Contact Dermatitis* 27 : 112-113
- Goh CL, 1990. *Handbook of occupational skin diseases*. Singapore : PG Publishing , pp 4-11

- Granstein RD, 1993. Photo immunology. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp.1683-1650
- Griffiths, AJF, Miller, JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM, 2000. *An introduction to genetic analysis*. New York: W.H. Freeman and company, pp 496-521
- Grunewald AM, Gloor M, Gehring W, Klccsz, 1995. Damage of the skin by repetitive washing. *Contact Dermatitis* 32 : 225-232
- Hamami I, Marks R, 1988. Structural determinants of the response of the skin to chemical irritants. *Contact Dermatitis* 18 : 71-75
- Hannuksela A, Hannuksela M, 1995. Irritant effects of a detergent in wash and chamber tests. *Contact Dermatitis* 32 : 163-166
- Haratake A, Uchida Y, Schmuth M, Tanno O, Yasuda R, Epstein JH, Elias PM, Holleran WM, 1997. UVB-induced alterations in permeability barrier function: Roles for epidermal hyperproliferation and thymocyte-mediated response. *J Invest Dermatol*. 108 : 769-775
- Harvell J, Hussona-Saeed I, Maibach HI, 1992. Changes in transepidermal waterloss and cutaneous blood flow during menstrual cycle. *Contact Dermatitis*. 27 : 294-301
- Harvell JD, Lammintausta, Maibach HI, 1995. Irritant contact dermatitis. In: Guin JD, (ed). *Practical contact dermatitis. A handbook for practitioner*. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 7-17
- Hawk JLM. Cutaneous photobiology, 1998. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds.). *Textbook of dermatology*. 6th ed. Malden: Blackwell Science Ltd, pp 973-986
- Horio T, 1999. Principles of phototherapy. In: Dyall S, Marks R (eds). *Dermatology at the Millenium*. New York: The Parthenon Publishing Group, pp. 416-418
- Ibbotson SH, Moran MN, Nash JF, Kochevar IE, 1999. The effect of radicals compared with UVB as initiating species for the induction of chronic cutaneous photodamage. *J Invest Dermatol* 112 : 933-938
- Iwai I, Hatao M, Naganuma M, Kumano Y, Ichihashi M, 1999. UV-A induced immune supression through an oxidative pathway. *J Invest Dermatol* 112 : 19-24
- Jensen JM, Schutze S, Forl M, Kronke M, Proksch E, 1999. Roles for tumor necrosis factor receptor p55 and sphingomyelinase in repairing the cutaneous permeability barrier. *J Clin Invest* 104 : 1761-1770

- Jimbow K, Fitzpatrick TB, Wick MM, 1991. Biochemistry and physiology of melanin pigmentation. In: Goldsmith LA (ed). *Physiology, biochemistry, and molecular biology of the skin*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, pp. 873-909
- Jimbow K, Walter C, Quevedo Jr, Fitzpatrick TB, Szabo G, 1993. Biology of melanocytes. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 261-289
- Kang K, Stevens SR, Cooper KD, 2000. Cellular mechanisms of allergic skin responses. In: Leung DYM, Greaves MW (eds). *Allergic skin disease*. New York: Marcel Dekker, Inc, pp 53-86
- Kochevar IE, Pathak MA, Parrish JA, 1993. Photophysics, photochemistry, and Photobiology. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine* 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 1627-1637
- Kondo S, Jimbow K, 1998. Dose-dependent induction IL-12 but not IL-10 from human keratinocytes after exposure to ultraviolet light A. *J Cell Physiol* 177 : 493-498
- Krutmann J, Grewe M, 1995. Involvement of cytokines, DNA damage, and reactive oxygen intermediates in ultraviolet radiation-induced modulation of intercellular adhesion molecule-1 expression. *J Invest Dermatol* 98 : 923-928
- Lammintausta K, Maibach HI, Wilson D, 1987. Human cutaneous irritation: induced hyporeactivity. *Contact Dermatitis* 17 : 193-198
- Lammintausta K, Maibach HI, Wilson D, 1987. Irritant reactivity in males and females. *Contact Dermatitis* 93 : 145-149
- Lantinga H, Nater JP, Coenraads PJ, 1984. Prevalence, incidence and course of eczema on the hands and forearms in a sample of the general population. *Contact Dermatitis* 10 : 135-139
- Latkowski JM, Freedberg IM, 1999. Epidermal cell kinetics, epidermal differentiation, and keratinization. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 133-144
- Lavker R, Kaidbey K. 1997. The spectral dependence for UVA-induced cumulative damage in human skin. *J Invest Dermatol* 108 : 17-21
- Lee CH, Kawasaki Y, Maibach HI, 1994. Effect of surfactant mixtures on irritant contact dermatitis potential in man: sodium lauroyl glutamate and sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis* 30 : 205-209

- Lee CH, Maibach HI, 1995. The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 33 : 1-7
- Lee JY, Effendy I, Maibach HI, 1997. Acute irritant contact dermatitis: recovery time in man. *Contact Dermatitis* 36: 285-290
- Lehmann P, Holzle E, Melnik B, Plewig G, 1991. Effects of ultraviolet A and B on the skin barrier: a functional, electron microscopic and lipid biochemical study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 8 : 129-134
- Lehmann P, Melnik B, Holzle E, Neumann N, Plewig G, 1992. Zur wirkung von UV-A und UV-B-bestrahlungen auf die hautbarriere Hautphysiologische, elektronenmikroskopische und lipidbiochemische untersuchungen. *Hautarzt* 43 : 344-351
- Linberg M, Forslind, 2000. The skin as barrier. In Lodén M, Maibach HI (eds). *Dry skin and moisturizers. Chemistry and function*. Boca Raton: CRC, pp 27-37.
- Linde YW. Dry skin in atopic dermatitis, 1992. Dry skin in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl* 177 : 9-13
- Lock-Andersen J, Therkildsen P, de Fine Olivarius F, Gniadecka M, Dahlstrom K, Poulsen T, Wulf HC. 1997. Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 13 : 153-158
- Lodén M, Olsson H, Axell T, Linde YW, 1992. Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *Br J Dermatol* 126 : 137-141
- Lodén M, 1995. Biophysical properties of dry atopic and normal skin with special reference to effects of skin products. *Acta Derm Venereol (Suppl)* 192 : 1-48
- Lodén M, Hagforsen E, Lindberg M, 1995. The presence of body hair influences the measurement of skin hydration with the comeometer. *Acta Derm Venereol* 75 : 449-450
- Löffler H, Effendy I, 1999. Skin susceptibility of atopic individuals. *Contact Dermatitis* 40 : 239-242
- Löffler H, Effendy I, 2002. Prevention of irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 12 : 4-9
- Löffler H, Aramaki JUN, Effendy I, 2002. The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Skin research and technology* 8: 19-22
- Malkinson FD, 1999. Radiobiology of the skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 1514 - 1523.

- Man MQM, Feingold KR, Thornfeldt CR, Elias PM, 1996. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair. *J Invest Dermatol* 106 : 1096-1101
- Marks JG Jr, De Leo VA, 1997. Allergic and irritant contact dermatitis. St Louis: Mosby, pp 3-14
- Marks R, 1996. The pathology of chronic solar damage and the effects of topical tretinoin. *J Derm Treatment* 7 : 513-517
- McGregor JM, Hawk JLM, 1999. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 1555 -1561
- Meguro S, 1999. Stratum corneum lipid abnormalities in UV-B irradiated skin. *Photochem Photobiol* 69 : 317-21
- Menon GK, Elias PM, Feingold KR, 1994. Integrity of the permeability barrier is crucial for maintenance of the epidermal calcium gradient. *Br J Dermatol* 130 : 139-147
- Mikulowska A, Andersson A, 1996. Sodium lauryl sulfate effect on the density of epidermal Langerhans cell. Evaluation of different test models. *Contact Dermatitis* 34 : 397-401
- Moon SH, Seo KI, Han WS, Suh DH, Cho KH, Kim JJ, Eun HC, 2001. Pathological findings in cumulative irritation induced by SLS and croton oil in hairless mice. *Contact Dermatitis* 44 : 240-245
- Nassif A, Chan SC, Storrs FJ, Hanifin JM, 1994. Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and atopy without dermatitis. *Arch Dermatol* : 130 : 1402-1407
- Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Tursi A, 2002. Occupational irritant and allergic contact dermatitis among healthcare workers. *Contact Dermatitis* 46 : 101-107
- Nickoloff BJ, Naidu Y. Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin. *J Am Acad Dermatol* 30 : 535-546
- Nishimura N, Tohyama C, Satoh M, Nishimura H, Reeve VE, 1999. Defective immune response and severe skin damage following UVB irradiation in interleukin-6-deficient mice. *Immunology* 97 : 77-83
- Norris PG, Gange RW, Hawk JLM, 1993. Acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 1653-1658.

- Pathak MA, Fitzpatrick TB, 1993. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Inc, pp.1689-1717
- Patil S, Maibach HI, 1994. Effect of age and sex on the elicitation of irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 30 : 257-264
- Pinnagoda J, Tupker RA, Cocnraads PJ, Nater JP, 1989. Comparability and reproducibility of the results of water loss measurements: a study of 4 evaporimeters. *Contact Dermatitis* 20 : 241-246
- Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J, 1990. Guidelines of transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 22 : 164-178
- Pinnagoda J, 1994. Hardware and measuring principles: evaporimeter. In: Elsner P, Berardesca E, Maibach HI (eds). *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. Boca Raton: CRC Press. pp 51-58
- Piguet PF, Grau GE, Vassali P, 1990. Subcutaneous perfusion of tumor necrosis factor induces local proliferation of fibroblast, capillaries, and epidermal cells, or massive tissue necrosis. *AJP* 136 : 103-110
- Pohan SS, 1998. Evaluation of cutaneous irritation by transepidermal water loss measurement. *Environ Dermatol* 5 : 6-13
- Pohan SS, 2000. Does tropical sunlight influence the human skin susceptibility to sodium lauryl sulfate? The 5th congress of the European Society of Contact Dermatitis. Amsterdam, The Netherlands
- Pratiknya AW, 1986. Rancangan penelitian "kohort". In: *Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan*. Jakarta: CV Rajawali. pp 213-233
- Priatna B, 1997. Peraturan pemerintah tentang dermatosis akibat kerja. *Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* 9 : 63-72
- Proksch E, Holleran WM, Menon GK, Elias PM, Feingold KR, 1993. Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol* 128 : 473-482
- Pudjirahardjo WJ, Penentuan sampel, 1993. In: Poerwadi T, Joesoef AA, Widjaja L (eds). *Metode penelitian dan statistik terapan*. Surabaya : Airlangga University Press, pp 49-59
- Pugliese PT, 1996. *Physiology of the skin*. Carol Stream Illinois USA: Allured Publishing Corporation. pp 1-15

- Rachel E, Herschenfeld, Gilchrest BA. The cumulative effects of ultraviolet radiation on the skin: photoageing. In: Hawk JM (ed). *Photodermatology*. New York: Oxford University Press Inc, pp 69-87
- Redjani, 1993. Pengaruh gelombang ultrasonik terhadap ovarium tikus putih. Suatu pendekatan fisikomorfofosluler dengan metode eksperimental. Disertasi Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
- Reed JT, Ghadially R, Elias PM, 1995. Skin type, but neither race nor gender, influence epidermal permeability barrier function. *Arch Dermatol* 131 : 1134-1138
- Rietschel RL, 1990. Diagnosing irritant contact dermatitis. In: Jackson EM, Goldner R (eds). *Irritant contact dermatitis*. New York: Marcel Decker Inc, pp 167-171
- Robinson MK, Mc Fadden JP, Basketter DA, 2001. Validity and ethics of the human 4-h patch test as an alternative method to assess acute skin irritation potential. *Contact Dermatitis* 45 : 1-12
- Robinson MK, Perkins MA, 2002. A strategy for skin irritation testing. *Am J Contact Dermat* 13 : 21-29
- Rougier A, 1998. Are UVA rays dangerous? In: Rogier A, Schaefer H (eds). *Protection of the skin against ultraviolet radiations*. Paris: John Libbey eurotext, pp 1-9
- Ruche GLA, Cesarini JP, 1992. *Histologie et physiologie de la peau noire*. *Ann Dermatol Venercol* 119 : 567-574
- Safrida M, Pohan SS, 1999. Kelembaban kulit pada penderita dermatitis atopik. *MDV1* 26 : 164-173
- Schaefer H, Redelmeier TE, 1996. Structure and dynamics of the skin barrier. In: *Skin Barrier. Principles of percutaneous absorption*. Basel: S Karger AP, pp 1-42
- Schwartz RA, Stoll HI Jr, 1993. Squamous cell carcinoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. 4thed. New York: McGraw-Hill Inc, pp. 821-839
- Seidenari S, Giusti G, 1995. Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Derm Venereol* 75 : 429-433
- Seidenari S, Belletti B, Schiavi ME, 1996. Skin reactivity to sodium lauryl sulfate in patients with respiratory atopy. *J Am Acad Dermatol* 35 : 47-52
- Seidenari S, Francomano M, Mantovani L, 1998. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. *Contact Dermatitis* 38 : 311-315

- Seite S, Moyal D, Richard S, de Rigal J, Leveque JL, Hourseau C, Fourtanier A, 1997. Effects of repeated suberythral doses of UVA in human skin. *Eur J Dermatol* 7 : 204-209
- Serup J, 1992. Ten years' experience with high-frequency ultrasound examination of the skin: development and refinement of technique and equipment. In: Altmeyer (ed.). *Ultrasound in dermatology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, pp 41-54
- Serup J, 1995. The spectrum of irritancy and application of bioengineering techniques. In Elsner P, Maibach HI (eds). *Irritant Dermatitis. New clinical and experimental aspects*. Basel, Karger 23 : 131-143
- Shinoda S, Kameyoshi Y, Hide M, Morita E, Yamamoto S, 1998. Histamine enhances UVB-induced IL-6 production by human keratinocytes. *Arch Dermatol Res* 290: 429-434
- Soebaryo RW, 1999. Prediksi klinis dermatitis kontak-tangan pada pekerja dengan kondisi diatesis atopi-kulit (studi kasus pada jenis pekerjaan terpajan iritan bersifat basa. Disertasi Universitas Indonesia, Indonesia.
- Sugar M, Schnetz E, Fartasch M, 1999. Does sodium lauryl sulfate concentration vary with time? *Contact Dermatitis* 40 : 146-149
- Sugito TL, Wardhani T, Wiryadi BE, Alam TN, 2000. Erythroderma psoriatica successfully treated with UVB radiation (A case report). *KONAS PERDOSKI IX*, Surabaya
- Tagami H, 2002. Biophysical studies of atopic skins. *Bioengineering and the skin congress*. Paris.
- Takahashi M, Ikezawa Z. Dry skin in atopic dermatitis and patients on hemodialysis. In Lodén M, Maibach HI (eds). *Dry skin and moisturizers. Chemistry and function*. Boca Raton: CRC, pp 135-146
- Takiwaki H, Serup J, 1995. Measurement of erythema and melanin indices. In Serup J, Jemec GB (eds). *Handbook of non-invasive methods and the skin*. Boca Raton: CRC, pp 377-384
- Tanaka M, Zhen YX, Tagami H, 1997. Normal recovery of the stratum corneum barrier function following damage induced by tape stripping in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 136 : 966-967
- Taylor SC, 2002. Skin color: Biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol* 46 : 41- 62

- Thody AJ, Graham A, 1998. Does alpha-MSH have a role in regulating skin pigmentation in humans? *Pigment Cell Res* 11 : 265-274
- Treffel P, Panisset F, Faivre B, Agache P, 1994. Hydration, transepidermal water loss, pH and skin surface parameters: correlations and variations between dominant and dominant forearms. *Br J Dermatol* 130 : 325-328
- Tsai JC, Feingold KR, Crumrine D, Wood LC, Grunfeld C, Elias PM, 1994. Permeability barrier disruption alters the localization and expression of TNF- α /protein in the epidermis. *Arch Dermatol Res* 286 : 242-248
- Tupker RA, 1990. The influence of detergents on the human skin. A study on factors determining the individual susceptibility assessed by transepidermal water loss. *Disertation, University of Groningen, The Netherlands*
- Tupker RA, Willis C, Berardesca E, Lee CH, Fartasch M, Agner T, Serup J, 1997. Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 37 : 53-69
- Uehara M, Miyauchi H, 1984. The morphologic characteristics of dry skin in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 120 : 1186-1190
- Ullrich SE, 2000. The effects of ultraviolet radiation on the immune response. In: Kydonieus AF, Wille JJ (eds). *Biochemical modulation of skin reaction. Transepidermal, topicals, cosmetics*. Boca Raton: CRC Press, pp 281-300
- Vancoillie G, Lambert J, Naeyaert JM, 1999. Melanocyte biology and its implications for the clinician. *Eur J Dermatol*. 9 : 241-251
- von den Driesch, Kammerer U, Ponce M, Huner A, Fartasch M. Modulation of integrin on epidermal keratinocytes in vivo and on in vitro reconstructed epidermis, 1995. In: Elsner P, Maibach HI (eds). *Irritant dermatitis. New clinical and experimental aspects*. Basel, Karger 23 : 114-120
- Waloejo SEB, Rachmadewi, Agusni I, Sukanto H, 1995. Fotokemoterapi pada penderita psoriasis vulgaris di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Kumpulan makalah KONAS PERDOSKI VIII*, Yogyakarta : 491-496
- Warner RR, 2000. The distribution and function of physiological elements in skin. In: Lodén M, Maibach HI (eds). *Dry skin and moisturizers. Chemistry and function*. Boca Raton: CRC, pp 89-108
- Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM, 1991. Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. *Arch Dermatol* 127 : 1689-1692

- Wee LK, Chong TK, Quce DK, 1997. Assessment of skin types, skin colours and cutaneous responses to ultraviolet radiation in an Asian population. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 13 : 169-172
- Weigand DA, Haygood C, Gaylor JR, 1974. Cell layers and density of negro and caucasian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 62 : 563-568
- Welzel J, Wilhelm KP, Wolff HH, 1995. Occlusion does not influence the repair of the permeability barrier in human skin. In: Elsner P, Maibach HI (eds). *Irritant dermatitis. New clinical and experimental aspects*. Basel, Karger 23 : 180-186
- Welzel J, Wilhelm P, Wolff HH, 1996. Skin permeability barrier and occlusion: no delay of repair in irritated human skin. *Contact Dermatitis* 35 : 163-168
- Wertz PW, Michniak BB, 2000. Epidermal lipid metabolism and barrier function of stratum corneum. In: Kydonieus AF, Wille JJ (eds). *Biochemical modulation of skin reactions. Transdermal, topicals, cosmetics*. Boca Raton: CRC Press, pp 35-44
- Whitmore SE, Sago NJG, 2000. Caliper-measured skin thickness is similar in white and black women. *J Am Acad Dermatol* 42 : 76-79
- Widmer J, Elsner P, Burg G, 1994. Skin irritant reactivity following experimental cumulative irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 30 : 35-39
- Wilhelm KP, 1995. Effects of surfactants on skin hydration. In Surber C, Elsner P, Bircher AJ (eds). *Exogenous Dermatology*. Basel, Karger 22 : 72-79
- York M, Griffiths HA, Whittle E, Basketter DA, 1996. Evaluation of a human patch test for the identification and classification of skin irritation potential. *Contact Dermatitis* 34 : 204-212
- Young AR, 1999. The molecular and genetic effects of ultraviolet radiation exposure on skin cells. In: Hawk JM ed. *Photodermatology*. London: Arnold , pp 25-42

Lampiran 1

**LEMBAR PERSETUJUAN UNTUK MENGIKUTI PENELITIAN
PENJELASAN TENTANG PROSEDUR PENELITIAN**

1. Judul Penelitian:

**PENGARUH DOSIS PAPAN SINAR MATAHARI PADA PENINGKATAN
FUNGSI SAWAR KULIT TERHADAP BAHAN IRITAN**

2. Tujuan Penelitian:

Menentukan dosis paparan sinar matahari yang dapat meningkatkan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah

3. Manfaat Penelitian:

3.1 Bagi Bidang Ilmu Pengetahuan:

Mengungkap pengaruh paparan sinar matahari pada peningkatan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah

3.2 Bagi Bidang Kesehatan Kerja:

3.2.1 memberikan sumbangan informasi dalam penurunan angka kesakitan dermatitis kontak iritan kronik yang sering terdapat pada penyakit kulit akibat kerja.

3.2.2 memberikan sumbangan informasi mengenai pengaruh paparan sinar matahari dalam peningkatan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah

3.3 Bagi subyek penelitian:

3.3.1 mengetahui DEM bagi dirinya, sehingga dapat diketahui kepekaan kulit nya terhadap paparan sinar matahari

3.3.2 mengetahui fungsi sawar kulit yang bersangkutan

3.3.3 mengetahui bahwa kulit yang terpapar sinar matahari dapat meningkatkan fungsi sawar kulit terhadap bahan iritan lemah

3.3.4 ikut berpartisipasi dalam pengembangan ilmu pengetahuan

Lampiran 1 (lanjutan)

3.3.5 ikut berpartisipasi dalam pencegahan timbulnya dermatitis kontak iritan kronik yang terutama terjadi pada karyawan perusahaan yang setiap hari terpapar bahan iritan lemah

4. Kriteria orang coba:

- 4.1 Pria, sehat, usia lebih dari 17 tahun
- 4.2 Tipe kulit tipe IV-V
- 4.3 Kulit tidak tampak kering
- 4.4 Tak pernah sakit kulit
- 4.5 Tak ada riwayat atopi
- 4.6 Tak menderita diabetes mellitus, gagal ginjal
- 4.7 Selama penelitian bersedia memakai sabun yang sama dan juga tidak memakai obat topikal
- 4.8 Bersedia ikut serta dalam penelitian ini dan diminta persetujuan tertulis (menandatangani informed consent)

5. Pemeriksaan yang dilakukan

- 5.1 Pengukuran Dosis Eritema Minimal (dosis UVB minimal yang dapat menyebabkan warna merah pada kulit)
- 5.2 pemeriksaan uji tempel SLS 0,5% pada lengan kiri, bokong kiri, dan SLS 1% pada lengan kanan, bokong kanan
- 5.3 pemeriksaan nilai basal TEWL dan nilai TEWL sesudah uji tempel, dilakukan sebulan sekali selama 3 bulan dengan menggunakan alat Tewamcter®
- 5.4 pemeriksaan tebal epidermis/kulit di tempat yang dilakukan uji tempel SLS dengan menggunakan alat Dermascan®, sebelum dan sesudah dilakukan uji tempel
- 5.5 pemeriksaan indeks melanin di tempat yang dilakukan uji tempel SLS, dengan menggunakan alat Dermaspectrometer®
- 5.6 pengukuran dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada kulit dengan menggunakan dosimeter Viospor®

Lampiran 1 (lanjutan)

6. Tatalaksana pemeriksaan

6.1. pemeriksaan data fisik

6.2. pemeriksaan DEM (dosis eitema minimal)

6.3. pemeriksaan TEWL basal, tebal epidermis/kulit, indeks melanin di tempat yang akan dilakukan uji tempel SLS. Di samping itu subyek penelitian diminta memakai dosimeter Viospor[®] untuk mengukur dosis paparan sinar matahari setiap bulan selama 3 bulan.

6.4. uji tempel SLS dilakukan selama 24 jam, kemudian setelah 1 x 24 jam dibuka dan setelah 2 x 24 jam dilakukan pembacaan hasil uji tempel.

6.5. pemeriksaan yang sama dilakukan setiap bulan selama 3 bulan

6.6. pemeriksaan dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada kulit subyek penelitian

7. Efek samping yang mungkin terjadi:

7.1. kadang-kadang terjadi reaksi iritasi yang ringan berupa warna agak merah tampak sedikit skuama (sisik) dan terasa sedikit gatal pada tempat dilakukan uji SLS

7.2. dari pengalaman yang telah dilakukan di Surabaya, dengan SLS 0,5% tidak pernah didapatkan efek samping, sedangkan dengan SLS 1% hanya beberapa orang mengalami reaksi yang agak merah, tampak sedikit skuama dan sedikit agak gatal pada tempat dilakukan uji tempel. Reaksi ini dapat hilang dengan sendirinya, atau diberi steroid topikal.

Lampiran 2

PERNYATAAN PERSETUJUAN UNTUK MENGIKUTI PENELITIAN

Surat Pernyataan

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Alamat :

menyatakan dengan sadar dan tanpa paksaan:

Setelah mempelajari dan berdiskusi dengan pimpinan proyek tentang tujuan dan protokol penelitian, saya telah memahami tentang besarnya manfaat penelitian ini bagi pengembangan ilmu pada umumnya dan khususnya bidang kesehatan kerja.

Saya memahami bahwa rancangan dan prosedur penelitian semacam ini telah dilaksanakan baik di Surabaya maupun di tempat lain dan sejauh ini tidak ada laporan tentang akibat yang membahayakan subyek penelitian.

Sehubungan dengan hal yang disebutkan pada ad.1 dan ad 2, saya bersedia untuk membantu pelaksanaan penelitian ini dengan menjadi salah seorang subyek penelitian yang akan mengikuti prosedur penelitian yang telah direncanakan.

Saya memahami bahwa setiap waktu saya mempunyai hak untuk mengundurkan diri dari proyek penelitian ini

Surabaya Juni 2001

Pembuat pernyataan

Peserta penelitian/orang tua/wali

.....

Saksi I

Saksi II

.....

.....

Pimpinan penelitian

.....

Lampiran 3

Pengukuran Dosis Paparan Sinar Matahari Dengan Menggunakan VioSpor®

1. **Tujuan** : mengukur dosis paparan sinar matahari pada kulit

2. **Data alat pengukur (VioSpor)**
 - 2.1. **Nama alat** : VioSpor
 - 2.2. **Prinsip cara kerja** : Bioteknologi
 - 2.3. **Ukuran** : berat 8-30 gram, Ø 32 mm, tebal 9-12 mm
 - 2.4. **Suhu operasional** : -20 - +50°C
 - 2.5. **Kelembaban** : 0 - 100%
operasional
 - 2.6. **Penyimpanan alat** : dapat disimpan pada suhu +4 - +25°C dan kelembaban 30 - 80%
 - 2.7. **Perlindungan alat** : alat terlindung dari debu dan air
 - 2.8. **Batas waktu** : 3 bulan sesudah alat terpapar sinar matahari untuk pemakaian alat pertama kali

Alat dapat mengukur sinar dengan panjang gelombang 290-380 nm. Dosis sinar yang dapat dihitung berkisar dari 0,1 - 500 DEM

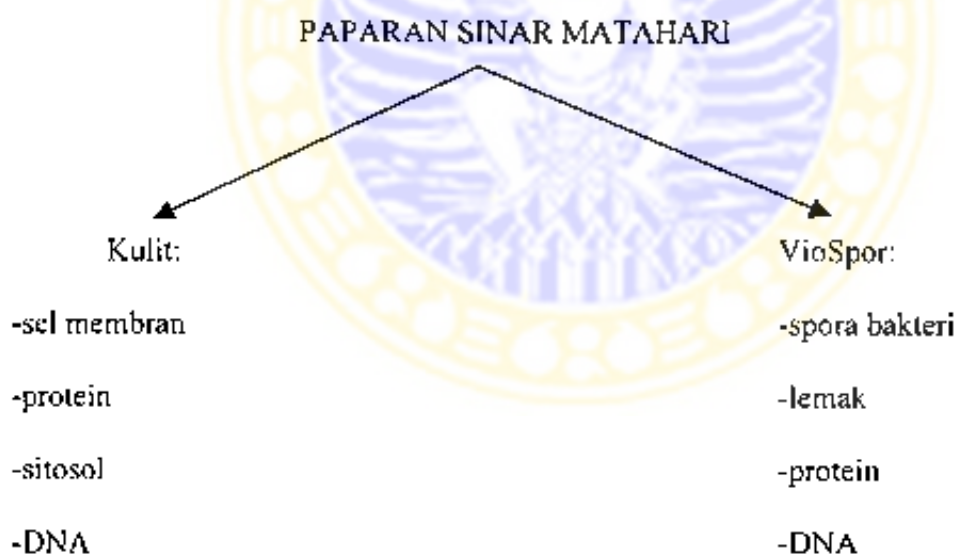
VioSpor terdiri dari: - *biological UV-sensitive film*
- *special filter-optic system*
- *protective dosimeter casing*

Lampiran 3 (lanjutan)

Film VioSpor merupakan model kulit. Akibat paparan sinar matahari akan terjadi respons film yaitu spora bakteri akan menghasilkan protein. Kuantitas protein yang dihasilkan spora bakteri dipakai sebagai parameter dalam pengukuran dosis paparan sinar matahari. Dosis paparan sinar matahari yang diukur dengan VioSpor diekspresikan dalam satuan J/m^2 .

Eritema yang terjadi sebagai akibat paparan sinar matahari pada kulit dipakai sebagai parameter dalam pengukuran dosis paparan sinar matahari. Jadi dosis paparan sinar matahari pada kulit dapat diekspresikan dengan DEM (dosis eritema minimal) yaitu dosis paparan sinar matahari minimal yang dapat menimbulkan eritema.

Kerangka cara kerja VioSpor:



Film VioSpor diinkubasi dalam medium yang sesuai untuk pertumbuhan kuman sehingga spora bakteri dapat hidup dan tumbuh di permukaan film. Protein yang dihasilkan spora bakteri dipakai sebagai parameter untuk menghitung dosis paparan

Lampiran 3 (lanjutan)

Protein yang dihasilkan spora bakteri dipakai sebagai parameter untuk menghitung dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada alat tersebut. Dosis paparan sinar matahari yang tinggi dapat merusak sebagian besar spora bakteri sehingga kuantitas protein yang terdapat pada permukaan film kecil. Sebaliknya jika dosis paparan sinar matahari rendah maka didapatkan kuantitas protein yang tinggi pada permukaan film. Jadi dengan menghitung kuantitas protein yang terdapat di permukaan film, dapat diketahui dosis paparan sinar matahari yang terpapar pada film ViopSpor tersebut.

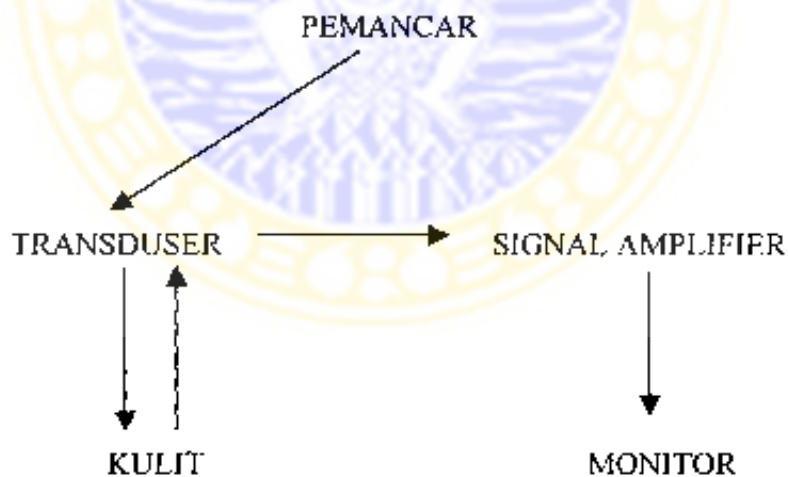


Lampiran 4

Cara Kerja Dermascan³

Alat yang dipakai dalam pengukuran tebal epidermis yaitu Dermascan, yaitu suatu instrumen ultrasonik. Alat terdiri atas pemancar, transduser, penerima dan monitor. Fungsi pemancar adalah melepaskan pulsa listrik ke arah kristal piezoelektrik di dalam transduser, sehingga mengakibatkan transmisi paket gelombang ultrasonik ke dalam jaringan. Fungsi utama alat penerima adalah menerima dan memperkuat informasi gena. Gelombang ultrasonik yang dipantulkan kembali ke transduser diubah oleh kristal piezoelektrik menjadi sinyal listrik. Sinyal listrik yang kecil ini diperkuat oleh penguat ganda (*signal amplifier*) sehingga menjadi cukup besar untuk diproses lebih lanjut. Tebal epidermis yang diukur dalam satuan mm, dapat diukur dengan bantuan monitor.

Kerangka cara kerja Dermascan



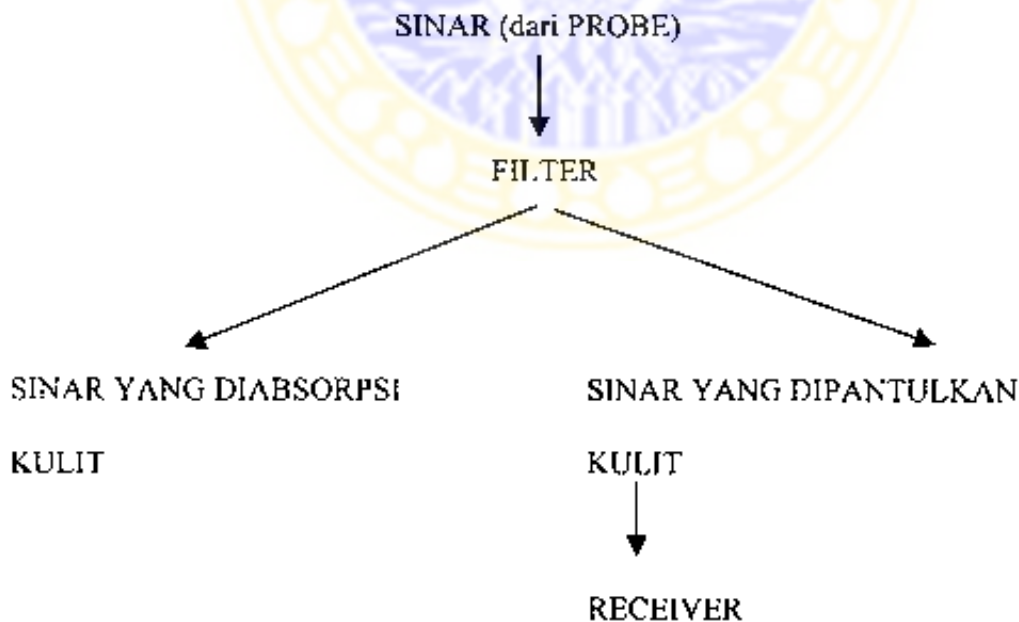
Lampiran 5

Pengukuran Indeks Melanin Dengan Dermaspectrometer

Warna kulit yang diperiksa yaitu warna hitam dan merah, sedang nama alat yang dipakai Deraspectrometer®.

Probe pada alat ini memancarkan 3 macam gelombang sinar antara lain untuk sinar yang sesuai dengan warna hitam atau merah. Filter pada alat dapat mengatur pemancaran macam sinar yang dikehendaki.

Sinar yang dipancarkan probe akan diabsorpsi kulit dan sebagian dipantulkan kulit. Sinar yang dipantulkan kulit, diterima oleh penerima (*receiver*). Dosis sinar yang dipantulkan dan diterima receiver dapat diukur. Begitu pula dosis sinar yang dikeluarkan probe dapat diukur, sehingga dosis sinar yang diabsorpsi kulit misalnya melanin dapat diukur. Dosis sinar yang diabsorpsi merupakan refleksi jumlah melanin pada kulit. Satuan pengukuran hanya dalam angka.



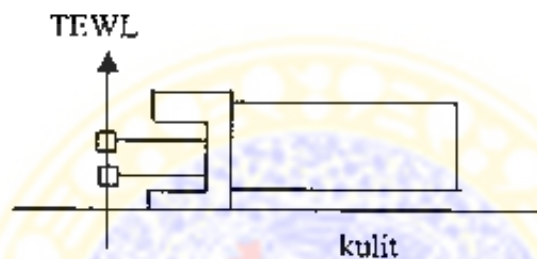
Lampiran 6

Pengukuran Transepidermal Water Loss Dengan

Menggunakan TEWAMETER TM 210®

Tujuan pengukuran TEWL untuk mengetahui besar penguapan air secara pasif yang melalui epidermis.

Penguapan air melalui epidermis diukur dari selisih nilai kelembaban pada 2 tempat berbeda dari alat TEWAMETER.



Jadi TEWL didapat dari menghitung selisih kelembaban relatif antara kedua tempat yang tampak pada gambar. TEWL dihitung dengan menggunakan rumus:

$$TEWL = K_m D/d \Delta RH$$

ΔRH = perbedaan kelembaban (*difference in relative humidity across the stratum corneum*)

K_m = koefisien solubility (*solubility coefficient*)

D = koefisien difusi membran (*average membrane diffusion coefficient*)

d = tebal membran (*membrane thickness*)

Pengukuran TEWL sebaiknya dilakukan dalam temperatur kamar 20-22⁰ dan kelembaban 40-60%, dan penderita sebaiknya dalam kamar selama 1 jam sebelum pemeriksaan dimulai. Hal ini untuk mencegah pengeluaran keringat yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan.

Lampiran 7:

Cara Kerja Pemeriksaan DEM

Alat yang dipakai : sumber sinar Psorilux 3060[®]

Cara kerja alat : 1. kaca penyaring (filter) dilepas dari tempatnya
2. sarung alat sudah terpasang sempurna
3. alat dihidupkan dan ditunggu sampai 4 menit baru penyinaran dilakukan

Prosedur penelitian : 1. Subyek diberi kain hitam berlapis aluminium foil dan terdapat lubang yang mempunyai tutup seperti jendela sebanyak 8 buah dengan ukuran 1cm^2
2. Subyek tidur tertelungkup
4. Jendela dibuka satu per satu dan lama penyinaran ditentukan waktu yang dihitung dengan *stop watch*
5. Jendela yang telah disinari, ditutup sedangkan jendela yang akan disinari dibuka
6. penyinaran radiasi sesuai dengan lama penyinaran dan dosis sinar alat tersebut didapat hasil sebagai berikut:
 20 J/m^2 : jendela I dengan lama penyinaran 31 detik
 35 J/m^2 : jendela II dengan lama penyinaran 54 detik
 50 J/m^2 : jendela III dengan lama penyinaran 1menit 17 detik
 65 J/m^2 : jendela IV dengan lama penyinaran 1 menit 40 detik
 80 J/m^2 : jendela V dengan lama penyinaran 2 menit 3 detik
 95 J/m^2 : jendela VI dengan lama penyinaran 2 menit 26 detik

110 J/m² : jendela VII dengan lama penyinaran 2 menit 49 detik

125 J/m² : jendela VIII dengan lama penyinaran 3 menit 12 detik

7. setelah 1x24 jam dicari eritema dengan batas jelas yang timbul dengan dosis paparan UVB yang terkecil.



Lampiran 8

Lembar Pengumpul Data

(Pemeriksaan I)

No Penelitian

Tanggal

IDENTITAS PASIEN

Nama Pasien :

Alamat :

KARAKTERISTIK PENDERITA

1. Umur (tahun) : ()
 2. Pekerjaan : () (0) Caddy (1) Mahasiswa

PEMERIKSAAN PASIEN AWAL

PEMERIKSAAN VISUAL BERDASAR KRITERIA FOSCH & KLIGMAN

SKOR SEBELUM UJI TEMPEL.....() SKOR SESUDAH UJI TEMPEL.....()

NILAI TEWL BASAL

LENGAN KIRI LENGAN KANAN

BOKONG KIRI BOKONG KANAN

NILAI TEWL SESUDAH UJI TEMPEL

LENGAN KIRI LENGAN KANAN

BOKONG KIRI BOKONG KANAN

TEBAL EPIDERMIS

LENGAN KIRI LENGAN KANAN

BOKONG KIRI BOKONG KANAN

INDEKS MELANIN

LENGAN KIRI LENGAN KANAN

BOKONG KIRI BOKONG KANAN

HASIL PEMERIKSAAN DEMJ/m²

Lampiran 8 (lanjutan)

Lembar Pengumpul Data

Bulan I / II / III

No Penelitian
Tanggal

IDENTITAS PASIEN

Nama Pasien :

Alamat :

KARAKTERISTIK PENDERITA

1. Umur (tahun) : ()

2. Pekerjaan : () (0) Caddy (1) Mahasiswa

PEMERIKSAAN PASIEN BULAN I / II / III

PEMERIKSAAN VISUAL BERDASAR KRITERIA FOSCH & KLIGMAN

SKOR SEBELUM UJI TEMPEL.....() SKOR SESUDAH UJI TEMPEL.....()

NILAI TEWL BASAL

LENGAN KIRI

LENGAN KANAN

BOKONG KIRI

BOKONG KANAN

NILAI TEWL SESUDAH UJI TEMPEL

LENGAN KIRI

LENGAN KANAN

BOKONG KIRI

BOKONG KANAN

TEBAL EPIDERMIS

LENGAN KIRI

LENGAN KANAN

BOKONG KIRI

BOKONG KANAN

WARNA KUJUT

LENGAN KIRI

LENGAN KANAN

BOKONG KIRI

BOKONG KANAN

DOSIS PAPARAN SINAR MATAHARI PADA PEMERIKSAAN II / III / IV.....

Lampiran 8 (lanjutan)

No Penelitian

Tanggal

IDENTITAS PASIEN

Nama Pasien :

Alamat :

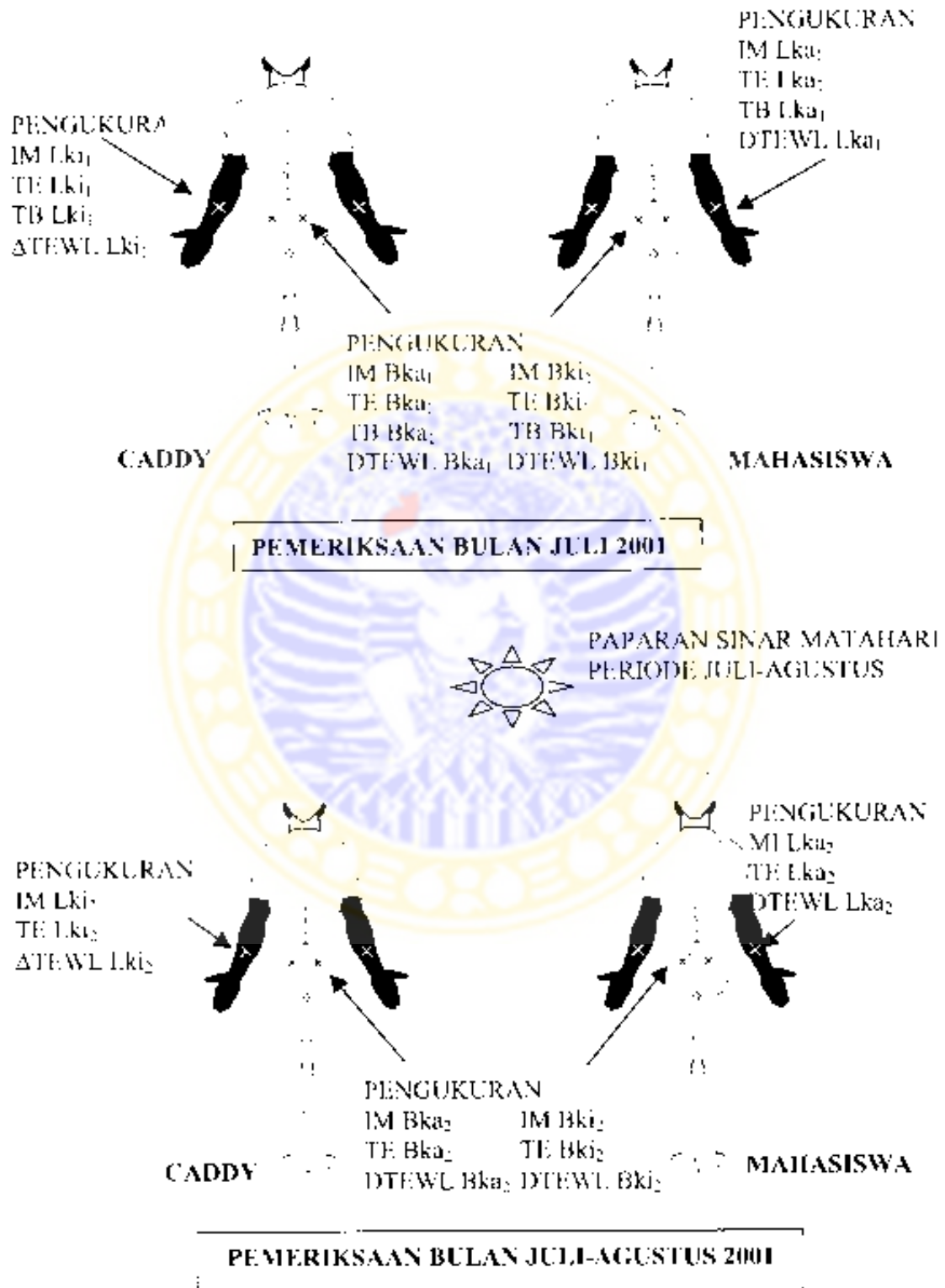
Gradasi reaksi iritasi berdasarkan kriteria Frosch dan Kligman:

- a. Eritema (1+) : sedikit merah, dalam bentuk titik atau difus
- (2+) : eritema yang moderat
- (3+) : eritema yang hebat
- (4+) : sangat merah disertai sembab
- b. Skwama (1+) : skwama halus
- (2+) : skwama moderat
- (3+) : skwama yang banyak disertai skwama lebar
- c. Fisura (1+) : fisura halus
- (2+) : satu atau banyak fisura lebar
- (3+) : fisura lebar disertai eksudat atau darah

Jumlah skor

Lampiran 9

Skema Pemeriksaan



Lampiran 10

PEMERIKSAAN TEBAL EPIDERMIS
DENGAN MENGGUNAKAN DERMASCAN



Pada gambar 1 (atas kiri) (*upper left*) tampak tebal epidermis lengan kiri
gambar 2 (atas kanan) (*upper right*) tampak tebal epidermis lengan kanan
gambar 3 (bawah kiri) (*lower left*) tampak tebal epidermis bokong kiri
gambar 4 (bawah kanan) (*lower right*) tampak tebal epidermis bokong kanan

Lampiran 11

PEMERIKSAAN UJI TEMPEL SLS, ANALISIS TEWL DENGAN
MENGUNAKAN TEWAMETER DAN ALAT PEMERIKSAAN
INDEKS MELANIN DAN TEBAL EPIDERMIS



Uji tempel SLS pada lengan kiri dan lengan kanan



Duapuluh empat jam sesudah dilakukan uji tempel pada lengan kiri dan lengan kanan

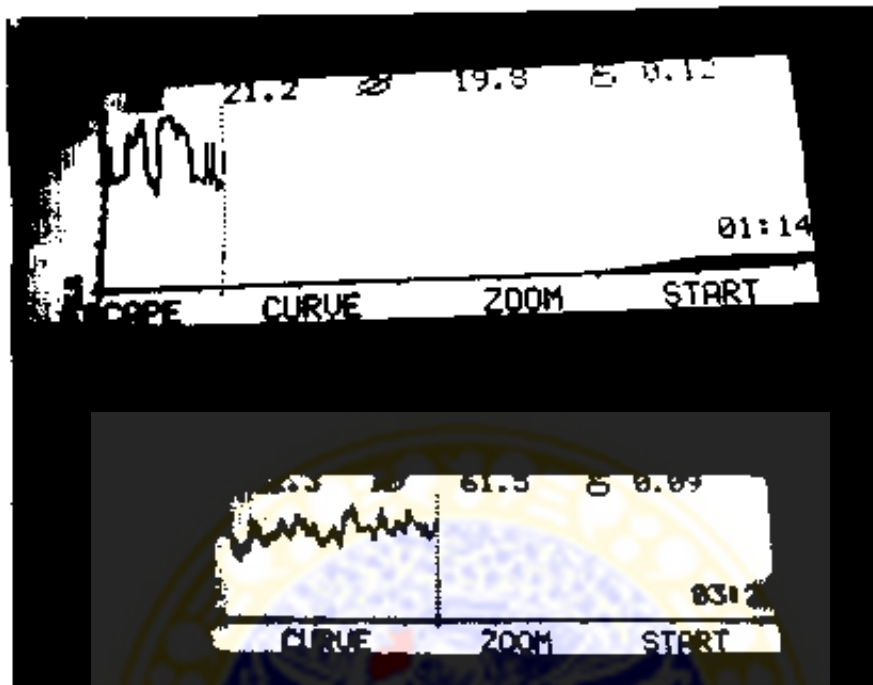


Pengukuran TEWL pada lengan kanan
Probe ditempelkan pada lengan kanan



TEWAMETER TM 210
yang dipakai untuk mengukur TEWL

Lampiran 11 (lanjutan)



Hasil pengukuran TEWL
Tampak hasil pengukuran TEWL basal
dan TEWL pasca uji tempel



Dermaspectrometer untuk
Mengukur indeks melanin



Dermascan untuk mengukur
tebal epidermis

Lampiran 12

DATA PENELITIAN

CASE	JOB	AGE	VIS111	VIS112	VIS113	VIS114	VIS121	VIS122	VIS123	VIS124
1	1	23	0	0	0	0	0	0	1	1
2	1	21	0	0	0	0	0	0	0	1
3	1	22	0	0	0	0	1	2	0	2
4	1	19	0	0	0	0	0	1	1	1
5	1	21	0	0	0	0	1	0	0	0
6	1	21	0	0	0	0	0	0	1	1
7	1	23	0	0	0	0	1	1	0	0
8	1	19	0	0	0	0	0	1	0	1
9	1	20	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	23	0	0	0	0	0	3	1	1
11	1	22	0	0	0	0	0	0	0	1
12	1	23	0	0	0	0	0	0	0	0
1	2	23	0	0	0	0	0	0	0	1
2	2	19	0	0	0	0	0	0	0	0
3	2	23	0	0	0	0	0	0	1	1
4	2	21	0	0	0	0	0	0	0	2
5	2	19	0	0	0	0	0	0	0	2
6	2	21	0	0	0	0	0	0	1	2
7	2	22	0	0	0	0	0	0	1	1
8	2	21	0	0	0	0	0	1	0	1
9	2	24	0	0	0	0	0	0	1	1
10	2	23	0	0	0	0	0	0	1	1
11	2	22	0	0	0	0	1	2	1	2
12	2	22	0	0	0	0	0	0	0	1

Lampiran 12 (lanjutan)

VIS314	VIS321	VIS322	VIS323	VIS324	VIS411	VIS412	VIS413	VIS414	VIS421	VIS422
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

Lampiran 12 (lanjutan)

VIS423	VIS424	TEWL111	TEWL112	TEWL113	TEWL114	TEWL121	TEWL122	TEWL123
1	1	12,1	11,3	18,3	18,9	28,2	31,8	57,7
0	0	15,0	15,8	22,9	20,1	49,8	53,2	67,7
.	.	11,7	12,6	17,1	17,9	43,7	48,8	62,9
0	1	20,6	17,4	18,3	15,4	32,8	39,4	38,1
0	0	18,7	16,2	15,5	17,5	48,3	52,1	54,5
.	.	14,8	13,2	19,8	22,1	28,4	35,1	49,1
0	1	9,0	8,0	16,3	15,9	27,5	37,6	53,9
0	0	14,0	13,6	18,9	15,0	26,5	35,9	53,7
0	1	12,0	10,0	15,5	14,6	26,3	36,9	56,6
1	1	11,1	10,1	16,3	17,7	45,2	73,9	57,3
0	1	8,8	8,5	11,1	13,1	27,2	40,4	43,5
0	0	10,2	7,1	12,5	15,9	23,1	35,0	47,0
0	1	17,1	14,7	18,3	19,0	40,1	46,7	58,5
0	0	14,7	13,1	19,3	19,0	34,5	36,3	48,5
0	1	15,3	14,9	25,7	21,5	41,1	55,0	51,3
0	1	17,0	14,9	18,8	20,8	35,6	51,3	72,4
0	0	9,1	8,4	23,1	20,6	23,9	24,1	42,8
0	1	13,3	11,7	13,8	14,4	38,6	60,3	85,3
0	0	8,5	8,7	11,3	10,8	20,4	44,6	36,8
0	0	10,6	9,0	12,8	13,0	37,7	52,7	65,5
0	0	15,8	14,8	14,8	12,6	34,7	45,6	62,4
0	0	13,3	13,3	15,9	15,0	40,5	40,8	56,3
0	1	11,3	13,0	16,3	15,8	29,1	45,1	49,5
0	1	10,4	9,5	14,3	14,0	24,6	29,8	47,4

Lampiran 12 (lanjutan)

TEWL124	TEWL211	TEWL212	TEWL213	TEWL214	TEWL221	TEWL222	TEWL223	TEWL224
71,1	11,0	11,6	13,5	12,5	24,5	32,0	56,8	72,3
91,3	9,6	13,6	26,0	24,3	49,9	53,3	67,7	93,2
80,1	14,5	11,6	16,2	16,0	38,6	42,6	65,2	80,2
72,1	12,3	18,1	13,7	16,5	30,3	39,0	38,2	75,3
68,3	13,3	10,1	17,1	16,9	45,1	58,3	53,1	68,8
78,3								
63,6	10,3	9,8	17,6	14,1	24,3	37,6	54,0	63,3
72,6	13,2	13,0	22,3	20,8	24,1	33,1	42,1	73,8
60,0	12,8	10,8	27,8	27,6	25,1	36,7	56,1	61,6
85,1	10,5	9,0	14,2	16,6	41,9	68,5	63,5	77,9
70,6	9,6	7,8	14,4	15,7	27,1	40,0	45,2	68,1
53,0	9,1	8,6	10,9	12,5	19,7	34,8	47,1	55,2
79,3	16,6	15,4	22,5	22,3	41,0	51,3	58,7	79,8
65,5	14,7	12,6	26,4	26,0	39,5	43,3	47,7	63,8
71,5	15,1	12,3	26,2	25,1	42,0	58,3	50,5	68,7
85,6	14,4	13,0	18,8	17,5	41,4	54,6	74,3	86,5
67,1	9,6	8,7	23,5	22,9	22,6	24,8	43,9	66,1
95,7	12,0	11,5	13,9	12,9	38,8	62,5	88,4	97,2
44,1	6,5	7,6	8,0	8,8	30,0	46,5	36,5	46,1
82,0	11,1	11,5	12,7	14,6	40,9	56,2	64,6	84,7
86,8	11,3	14,5	11,6	13,1	43,5	48,8	64,6	85,9
73,6	13,0	13,4	14,5	19,5	53,0	43,2	54,3	74,3
75,0	8,1	9,3	9,1	11,3	29,8	55,1	47,8	75,1
78,6	10,2	10,5	12,3	12,6	31,3	48,1	49,1	78,4

Lampiran 12 (lanjutan)

TEWL311	TEWL312	TEWL313	TEWL314	TEWL321	TEWL322	TEWL323	TEWL324	TEWL411
11,1	11,8	18,0	15,7	21,1	26,5	59,7	72,8	9,6
15,7	15,2	19,8	25,6	42,5	47,3	71,5	93,6	15,8
14,2	13,6	17,2	19,0	27,7	35,8	41,1	80,3	15,6
16,0	16,1	21,0	23,4	44,5	48,0	56,1	67,5	14,1
8,8	8,6	16,9	15,3	18,6	21,3	54,3	63,8	8,1
11,6	9,1	17,5	15,1	21,8	26,1	47,6	83,1	11,7
11,5	13,0	21,1	18,5	22,9	28,9	56,6	61,6	11,6
8,1	10,3	18,6	17,5	24,2	60,5	57,1	80,3	8,7
8,6	9,8	12,0	12,2	14,8	31,6	44,5	67,3	8,5
8,1	8,5	13,7	15,4	12,1	23,5	50,8	55,1	8,3
14,1	15,8	21,9	22,0	46,3	53,4	56,8	81,1	11,4
13,5	12,6	25,2	21,6	41,8	45,6	47,5	63,9	13,3
16,8	14,6	25,8	25,1	52,5	62,6	53,4	70,5	14,7
10,5	10,4	16,2	17,3	46,5	56,6	72,0	86,5	12,4
9,1	10,0	23,1	23,0	24,1	26,9	42,0	64,9	9,2
14,5	13,4	14,0	17,4	45,5	64,4	85,1	97,8	10,2
7,0	5,5	11,1	10,4	31,5	46,2	35,6	45,7	6,1
12,6	13,9	16,0	13,2	57,1	61,1	63,6	83,6	11,8
14,0	15,0	14,6	19,4	45,4	62,3	62,6	88,6	16,1
14,5	13,8	13,0	12,7	61,1	47,5	64,4	74,2	13,1
12,8	12,4	13,6	15,8	49,0	59,6	48,3	76,6	9,3
10,4	11,6	14,5	14,0	33,5	49,8	49,1	78,5	9,2

Lampiran 12 (lanjutan)

TEWL412	TEWL413	TEWL414	TEWL421	TEWL422	TEWL423	TEWL424	MEL101	MEL102
9,7	19,7	18,2	20,8	19,8	61,5	72,0	45,6	45,5
14,8	19,0	19,2	38,0	45,5	69,7	92,3	54,3	54,5
							49,7	50,6
12,8	17,0	17,8	22,5	32,0	43,5	80,8	44,5	44,9
14,5	22,3	22,2	23,8	19,8	56,8	68,1	55,2	54,7
							52,0	53,1
8,2	15,6	15,1	16,2	19,8	55,2	63,5	47,0	47,3
10,6	18,1	22,1	21,7	32,8	49,8	72,3	50,6	49,9
11,4	19,1	17,6	21,3	28,0	56,1	61,1	52,3	52,4
10,5	15,9	17,5	21,5	54,7	57,1	82,8	55,0	55,4
8,1	12,2	13,1	13,0	29,0	45,3	71,8	49,9	49,6
8,3	19,6	15,8	12,8	33,6	47,1	54,1	49,2	49,6
15,3	22,7	21,8	49,7	54,6	57,3	81,0	45,2	45,5
12,3	26,1	24,1	42,6	45,8	47,3	63,0	47,6	48,8
12,1	25,5	26,8	54,3	64,4	53,8	70,5	45,9	46,0
8,9	16,6	17,5	49,1	59,4	73,8	82,5	49,2	50,5
9,8	23,8	24,2	24,5	26,8	41,6	67,0	41,5	41,6
12,6	13,8	14,7	49,1	63,6	86,5	97,5	46,2	46,2
6,8	12,7	12,7	37,8	46,7	36,5	46,2	45,1	45,6
12,0	12,3	12,6	58,8	62,1	64,8	82,5	55,2	55,7
15,8	10,8	11,9	48,0	64,3	64,8	85,6	50,9	52,6
13,4	12,8	13,0	63,7	46,3	56,9	74,6	42,6	42,5
10,2	11,8	10,4	48,3	59,9	48,6	75,7	44,6	44,4
10,8	13,6	14,5	34,4	49,9	49,4	78,8	46,1	45,4

Lampiran 12 (lanjutan)

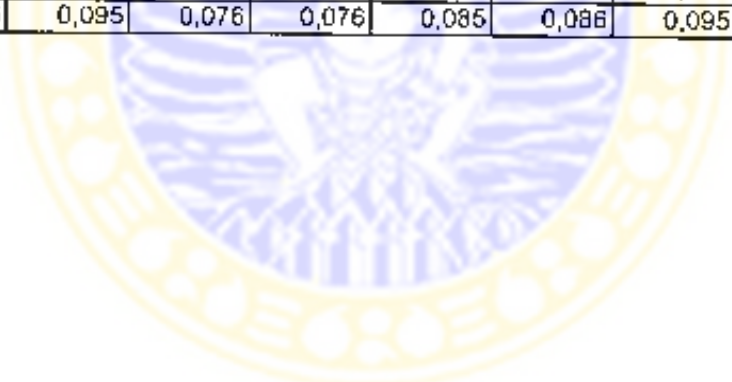
MEL103	MEL104	MEL201	MEL202	MEL203	MEL204	MEL301	MEL302	MEL303	MEL304
36,3	36,4	46,6	46,4	36,5	35,3	48,9	48,9	35,7	35,1
43,3	42,9	55,7	55,1	43,5	45,4	57,1	56,0	43,8	43,3
43,0	43,4	53,2	53,1	40,8	41,4				
40,4	41,2	46,6	44,4	39,3	41,7	47,2	47,3	40,4	40,8
56,3	56,7	54,6	54,9	57,9	56,1	59,4	58,9	56,4	56,4
44,2	46,1								
55,4	56,8	49,8	49,9	52,1	53,0	54,5	54,8	51,8	52,4
44,5	43,4	51,6	51,8	44,3	44,3	54,6	54,6	42,8	43,4
55,9	55,0	52,6	52,5	55,3	55,3	55,5	54,7	53,7	53,7
51,0	49,4	56,2	55,9	51,0	51,6	57,7	57,1	51,1	47,9
44,8	42,0	51,3	51,3	42,9	43,6	56,0	56,0	42,8	42,3
54,5	55,9	50,2	50,1	53,4	56,2	52,0	52,1	57,5	57,5
57,5	47,8	45,3	45,6	47,3	45,8	46,0	45,9	49,9	44,8
38,2	36,3	47,6	48,9	39,6	37,3	51,8	51,7	41,1	37,8
35,7	35,7	46,0	46,4	37,0	37,5	46,2	46,6	36,1	38,5
45,8	44,3	50,5	51,5	46,2	45,4	52,6	52,1	46,9	46,9
47,4	46,5	41,7	41,6	46,5	47,9	43,2	44,0	49,2	46,1
37,5	39,3	46,4	46,6	38,5	39,7	47,6	47,9	39,2	40,5
33,9	33,9	46,2	46,4	33,8	33,3	48,7	47,9	35,5	36,1
50,4	51,7	56,2	56,0	51,7	51,4	59,0	59,1	49,9	50,7
39,3	43,9	50,8	52,4	43,6	43,7	52,2	53,6	41,1	41,2
35,9	34,7	43,1	43,0	35,7	35,5	45,1	44,6	37,9	36,1
37,2	37,0	45,1	45,2	37,5	37,5	46,2	46,1	36,9	38,5
39,6	42,4	46,3	45,6	43,7	41,0	47,1	46,3	39,8	39,8

Lampiran 12 (lanjutan)

MEL401	MEL402	MEL403	MEL404	EPID101	EPID102	EPID103	EPID104	EPID201	EPID202
50,2	50,4	35,8	35,4	0,085	0,095	0,085	0,076	0,095	0,095
57,5	56,1	43,6	40,8	0,085	0,085	0,076	0,066	0,095	0,095
				0,095	0,085	0,085	0,066	0,095	0,085
47,4	47,3	39,8	41,9	0,085	0,095	0,076	0,085	0,085	0,085
59,4	59,2	56,4	56,1	0,104	0,095	0,095	0,085	0,104	0,095
				0,095	0,085	0,085	0,076		
55,2	55,2	51,8	52,5	0,085	0,095	0,066	0,076	0,085	0,085
56,6	56,4	43,0	43,5	0,076	0,085	0,085	0,076	0,076	0,085
55,7	54,8	51,2	53,9	0,085	0,085	0,066	0,085	0,095	0,095
57,1	56,7	53,3	45,9	0,076	0,076	0,057	0,066	0,076	0,076
56,6	55,7	43,1	45,9	0,076	0,085	0,076	0,057	0,076	0,076
52,0	52,8	58,5	57,1	0,095	0,095	0,085	0,095	0,085	0,095
46,3	46,2	47,4	45,0	0,076	0,085	0,076	0,085	0,085	0,085
51,8	51,4	46,2	40,2	0,076	0,076	0,095	0,086	0,076	0,076
46,2	46,5	38,5	41,0	0,086	0,085	0,076	0,076	0,085	0,085
53,4	53,1	43,8	44,6	0,085	0,076	0,085	0,085	0,085	0,076
43,5	44,8	45,4	46,2	0,085	0,085	0,076	0,076	0,085	0,085
47,9	47,9	40,9	38,8	0,066	0,076	0,066	0,076	0,076	0,066
48,9	48,1	34,9	34,9	0,095	0,104	0,076	0,076	0,085	0,085
59,2	59,2	49,6	50,0	0,076	0,076	0,076	0,076	0,076	0,076
52,9	53,6	42,3	41,6	0,095	0,085	0,076	0,076	0,095	0,095
46,6	45,6	35,5	35,1	0,085	0,086	0,057	0,076	0,095	0,085
46,6	46,7	37,7	36,1	0,085	0,076	0,076	0,076	0,085	0,076
47,4	46,6	39,5	41,6	0,104	0,104	0,066	0,076	0,095	0,085

Lampiran 12 (lanjutan)

EPID203	EPID204	EPID301	EPID302	EPID303	EPID304	EPID401	EPID402	EPID403	EPID404
0,085	0,085	0,104	0,104	0,076	0,085	0,104	0,104	0,076	0,066
0,085	0,085	0,104	0,095	0,066	0,066	0,104	0,095	0,066	0,066
0,085	0,076								
0,057	0,066	0,104	0,114	0,085	0,076	0,104	0,114	0,085	0,076
0,076	0,076	0,104	0,104	0,085	0,076	0,104	0,104	0,085	0,085
0,066	0,076	0,095	0,085	0,066	0,076	0,085	0,085	0,076	0,076
0,076	0,085	0,123	0,123	0,076	0,076	0,123	0,104	0,076	0,076
0,085	0,085	0,095	0,085	0,085	0,085	0,104	0,085	0,085	0,085
0,057	0,066	0,095	0,085	0,076	0,066	0,095	0,085	0,076	0,066
0,076	0,076	0,095	0,104	0,076	0,076	0,095	0,104	0,076	0,085
0,095	0,085	0,095	0,085	0,076	0,085	0,095	0,085	0,085	0,076
0,085	0,076	0,095	0,086	0,076	0,085	0,086	0,085	0,076	0,086
0,085	0,085	0,085	0,095	0,095	0,085	0,085	0,095	0,095	0,086
0,076	0,085	0,085	0,086	0,076	0,076	0,085	0,095	0,076	0,076
0,076	0,076	0,076	0,086	0,085	0,076	0,085	0,095	0,086	0,076
0,095	0,076	0,095	0,086	0,076	0,076	0,095	0,095	0,076	0,086
0,066	0,085	0,095	0,095	0,076	0,076	0,095	0,085	0,076	0,076
0,085	0,095	0,095	0,086	0,076	0,085	0,095	0,095	0,076	0,076
0,076	0,076	0,095	0,086	0,076	0,076	0,095	0,085	0,076	0,076
0,066	0,066	0,095	0,105	0,076	0,076	0,105	0,095	0,066	0,086
0,066	0,076	0,085	0,086	0,076	-0,076	0,105	0,085	0,066	0,076
0,076	0,076	0,104	0,095	0,076	0,076	0,105	0,104	0,076	0,076
0,076	0,076	0,085	0,076	0,076	0,085	0,086	0,095	0,076	0,076



Lampiran 12 (lanjutan)

V1B	V2B	V3B	DMEL211	DMEL311	DMEL411	DMEL212	DMEL312	DMEL412
27000	27000	27000	1,00	3,30	4,60	0,90	3,40	4,90
16258	8737	7073	1,40	2,80	3,20	0,60	1,50	1,60
27000			3,50			2,50		
7753	4524	3696	2,10	2,70	2,90	-0,50	2,40	2,40
2251	7141	3394	-0,60	4,20	4,20	0,20	4,20	4,50
12210	20613	3394	2,80	7,50	8,20	2,60	7,50	7,90
14169	20188	20420	1,00	4,00	6,00	1,90	4,70	6,50
2024	6474	4524	0,30	3,20	3,40	0,10	2,30	2,40
8229	6567	3477	1,20	2,70	2,10	0,50	1,70	1,30
7996	11220	6193	1,40	5,10	6,70	1,70	5,40	6,10
7996	16752	9739	1,00	2,80	2,80	0,50	2,50	3,20
6295	6625	8355	0,10	0,80	1,10	0,10	0,40	0,70
3704	17360	1623	0,00	4,20	4,20	0,10	2,90	2,60
1739	2251	1246	0,10	0,30	0,30	0,40	0,60	0,50
3394	4416	4524	1,30	3,40	4,20	1,00	1,60	2,60
3788	4978	6147	0,20	1,70	2,00	0,00	2,40	3,20
1968	1461	1623	0,20	1,40	1,70	0,40	1,70	1,70
7413	4800	5933	1,10	3,60	3,80	0,80	2,30	2,50
7073	7685	3740	1,00	3,80	4,00	0,30	3,40	3,50
2723	6692	5820	-0,10	1,30	2,00	-0,20	1,00	1,00
6550	9705	8537	0,50	2,50	4,00	0,50	2,10	3,10
3740	2772	7289	0,50	1,60	2,00	0,80	1,70	2,30
3394	3394	3527	0,20	1,00	1,30	0,20	0,90	1,20

Lampiran 12 (lanjutan)

DMEL213	DMEL313	DMEL413	DMEL214	DMEL314	DMEL414	DEPID211	DEPID311
0,20	-0,60	-0,50	-1,10	-1,30	-1,00	0,01	0,02
0,20	0,50	0,30	2,50	0,40	-2,10	0,01	0,02
-2,20			-2,00			0,00	
-1,10	0,00	-0,50	0,50	-0,40	0,70	0,00	0,02
1,60	0,10	0,10	-0,60	-0,30	-0,60	0,00	0,00
-3,30	-3,60	-3,60	-3,80	-4,40	-4,30	0,00	0,01
-0,20	-1,70	-1,50	0,90	0,00	0,10	0,00	0,05
-0,60	-2,20	-4,70	0,30	-1,30	-1,10	0,01	0,01
0,00	0,10	2,30	2,20	-1,50	-3,50	0,00	0,02
-1,90	-2,00	-1,70	1,60	0,30	3,90	0,00	0,02
-1,10	3,00	4,00	-0,70	1,60	1,20	-0,01	0,00
-10,20	-7,60	-10,10	-2,00	-3,00	-2,80	0,01	0,02
1,40	2,90	8,00	1,00	1,50	3,90	0,00	0,01
1,30	0,40	2,80	1,80	2,80	5,30	0,00	0,00
0,40	1,10	-2,00	1,10	2,60	0,30	0,00	-0,01
-0,90	1,80	-2,00	1,40	-0,40	-0,30	0,00	0,01
1,00	1,70	3,40	0,40	1,20	-0,50	0,01	0,03
-0,10	1,60	1,00	-0,60	2,20	1,00	-0,01	0,00
1,30	-0,50	-0,80	-0,30	-1,00	-1,70	0,00	0,00
4,30	1,80	3,00	-0,20	-2,70	-2,30	0,00	0,00
-0,20	2,00	-0,40	0,80	1,40	0,40	0,00	-0,01
0,30	-0,30	0,50	0,50	1,50	-0,90	0,00	0,02
4,10	0,20	-0,10	-1,40	-2,60	-0,80	-0,01	-0,01

Lampiran 12 (lanjutan)

DEPID411	DEPID212	DEPID312	DEPID412	DEPID213	DEPID313	DEPID413	DEPID214
0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	-0,01	-0,01	0,01
0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	-0,01	-0,01	0,02
	0,00			0,00			0,01
0,02	-0,01	0,02	0,02	-0,02	0,01	0,01	-0,02
0,00	0,00	0,01	0,01	-0,02	-0,01	-0,01	-0,01
0,00	-0,01	-0,01	-0,01	0,00	0,00	0,01	0,00
0,05	0,00	0,04	0,02	-0,01	-0,01	-0,01	0,01
0,02	0,01	0,00	0,00	0,02	0,02	0,02	0,00
0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	0,02	0,02	0,00
0,02	-0,01	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,02
0,00	0,00	-0,01	-0,01	0,01	-0,01	0,00	-0,01
0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	-0,01
0,01	0,00	0,02	0,02	-0,01	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,01	0,02	-0,01	0,00	0,00	-0,01
0,01	0,00	0,00	0,01	0,02	0,00	0,00	0,00
0,03	-0,01	0,02	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01
0,00	-0,02	-0,02	-0,01	0,01	0,00	0,00	0,02
0,02	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
0,01	0,01	0,02	0,01	-0,01	0,00	-0,01	-0,01
0,01	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,01	0,00
0,02	0,00	0,02	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
-0,02	-0,02	-0,03	-0,01	0,01	0,01	0,01	0,00

Lampiran 12 (lanjutan)

DEPID314	DEPID414	DTEWL101	DTEWL201	DTEWL301	DTEWL401	DTEWL102	DTEWL202
0,01	-0,01	16,10	13,50	10,00	11,20	20,50	20,40
0,00	0,00	34,80	40,30	26,80	22,20	37,40	39,70
		32,00	24,10			36,20	31,00
-0,01	-0,01	12,20	18,00	13,50	6,90	22,00	20,90
-0,01	0,00	29,60	31,80	28,50	9,70	35,90	48,20
		13,80				21,90	
0,00	0,00	18,50	14,00	10,00	8,10	29,60	27,80
0,00	0,00	12,50	10,90	10,20	10,00	22,30	20,10
0,00	0,00	14,30	12,30	11,40	9,70	26,90	25,90
0,00	0,00	34,10	31,40	16,10	12,80	63,80	59,50
0,02	0,03	18,40	17,50	6,20	4,50	31,90	32,20
-0,01	-0,02	12,90	10,60	4,00	4,50	27,90	26,20
0,00	0,00	23,00	24,40	32,20	38,30	32,00	35,90
0,00	0,00	19,80	24,80	28,30	29,30	23,20	30,70
0,00	0,00	25,80	26,90	35,70	39,60	40,10	46,00
-0,01	-0,01	18,60	27,00	36,00	36,70	36,40	41,60
0,00	0,01	14,80	13,00	15,00	15,30	15,70	16,10
0,00	0,00	25,30	26,80	31,00	38,90	48,60	51,00
0,01	0,00	11,90	23,50	24,50	31,70	35,90	38,90
0,00	0,00	27,10	29,80	44,50	47,00	43,70	44,70
0,00	0,01	18,90	32,20	31,40	31,90	30,80	34,30
-0,15	0,00	27,20	40,00	46,60	50,60	27,50	29,80
0,00	0,00	17,80	21,70	36,20	39,00	32,10	45,60
0,01	0,00	14,20	21,10	23,10	25,20	20,30	37,60

Lampiran 12 (lanjutan)

DTEWL302	DTEWL402	DTEWL103	DTEWL203	DTEWL303	DTEWL403	DTEWL104	DTEWL204
14,70	10,10	39,40	43,30	41,70	41,80	52,20	59,80
32,10	30,70	44,80	41,70	51,70	50,70	71,20	68,90
		45,80	49,00			62,20	64,20
22,20	19,20	19,80	24,50	23,90	26,50	56,70	58,80
31,90	5,30	39,00	36,00	35,10	34,50	50,80	51,90
		29,30				56,20	
12,70	11,60	37,60	36,40	37,40	39,60	47,70	49,20
17,00	22,20	34,80	19,80	30,10	31,70	57,60	53,00
15,90	16,60	41,10	28,30	35,50	37,00	45,40	34,00
50,20	44,20	41,00	49,30	38,50	41,20	67,40	61,30
21,80	20,90	32,40	30,80	32,50	33,10	57,50	52,40
15,00	25,30	34,50	36,20	37,10	27,50	37,10	42,70
37,60	39,30	40,20	36,20	34,90	34,60	60,30	57,50
33,00	33,50	29,20	21,30	22,30	21,20	46,50	37,80
48,00	52,30	25,60	24,30	27,80	28,30	50,00	43,60
46,20	50,50	53,80	55,50	55,80	57,20	64,80	69,00
16,90	17,00	19,70	20,30	18,90	17,80	46,50	43,20
51,00	51,00	71,50	74,50	71,10	72,70	81,30	84,30
40,70	39,90	25,50	28,50	24,50	23,80	33,30	37,30
47,20	50,10	52,70	51,90	47,60	52,50	69,00	70,10
47,30	48,50	47,60	53,00	48,00	54,00	74,20	72,80
33,70	32,90	40,40	39,80	41,40	44,10	58,60	54,80
47,20	49,70	33,20	38,70	34,70	36,80	59,20	63,80
38,20	39,10	33,10	36,80	34,60	35,80	64,60	65,80

Lampiran 12 (lanjutan)

DTEWL304	DTEWL404	DDTEW211	DDTEW311	DDTEW411	DDTEW212	DDTEW312	DDTEW412
57,10	53,80	-2,60	-6,10	-4,90	-0,10	-5,80	-10,40
68,00	73,10	5,50	-8,00	-12,80	2,30	-5,30	-6,70
		-7,90			-5,20		
61,30	63,00	5,80	1,30	-5,30	-1,10	0,20	-2,80
44,10	45,90	2,20	-1,10	-19,90	12,30	-4,00	-30,60
48,50	48,40	-4,50	-8,50	-10,40	-1,80	-16,90	-18,00
68,00	50,20	-1,60	-2,30	-2,50	-2,20	-5,30	-0,10
43,10	43,50	-2,00	-2,90	-4,60	-1,00	-11,00	-10,30
62,80	65,30	-2,70	-18,00	-21,30	-4,30	-13,60	-19,60
55,10	58,70	-0,90	-12,20	-13,90	0,30	-10,10	-11,00
39,70	38,30	-2,30	-8,90	-8,40	-1,70	-12,90	-2,60
59,10	59,20	1,40	9,20	15,30	3,90	5,60	7,30
42,30	38,90	5,00	8,50	9,50	7,50	9,80	10,30
45,40	43,70	1,10	9,90	13,80	5,90	7,90	12,20
69,20	65,00	8,40	17,40	18,10	5,20	9,80	14,10
41,90	42,80	-1,80	0,20	0,50	0,40	1,20	1,30
80,40	82,80	1,50	5,70	13,60	2,40	2,40	2,40
35,30	33,50	11,60	12,60	19,80	3,00	4,80	4,00
70,40	69,90	2,70	17,40	19,90	1,00	3,50	6,40
69,20	73,70	13,30	12,50	13,00	3,50	16,50	17,70
61,50	61,60	12,80	19,40	23,40	2,30	6,20	5,40
60,80	65,30	3,90	18,40	21,20	13,70	15,10	17,60
64,50	64,30	6,90	8,90	11,00	17,30	17,90	18,80

Lampiran 12 (lanjutan)

DDTEW213	DDTEW313	DDTEW413	DDTEW214	DDTEW314	DDTEW414	KUMBL2	KUMBL3
3,90	2,30	2,40	7,60	4,90	1,60	54.000,00	81.000,00
-3,10	6,90	5,90	-2,30	-3,20	1,90	24.995,00	32.068,00
3,20			2,00				
4,70	4,10	6,70	2,10	4,60	6,30	12.277,00	15.973,00
-3,00	-3,90	-4,50	1,10	-6,70	-4,90	9.392,00	12.786,00
-1,20	-0,20	2,00	1,50	0,80	0,70	32.823,00	36.217,00
-15,00	-4,70	-3,10	-4,60	10,40	-7,40	34.357,00	54.777,00
-12,80	-5,60	-4,10	-11,40	-2,30	-1,90	8.498,00	13.022,00
8,30	-2,50	0,20	-6,10	-4,60	-2,10	14.796,00	18.273,00
-1,60	0,10	0,70	-5,10	-2,40	1,20	19.216,00	25.409,00
1,70	2,60	-7,00	5,60	2,80	1,20	24.748,00	34.487,00
-4,00	-5,30	-5,60	-2,80	-1,20	-1,10	12.920,00	21.275,00
-7,90	-6,90	-8,00	-8,70	-4,20	-7,60	21.064,00	22.687,00
-1,30	2,00	2,70	-6,40	-4,60	-6,30	3.990,00	5.236,00
1,70	2,00	3,40	4,20	4,40	0,20	7.810,00	12.334,00
0,60	-0,80	-1,90	-3,30	-4,60	-3,70	8.766,00	14.913,00
3,00	-0,40	1,20	3,00	-0,90	1,50	3.429,00	5.052,00
3,00	-1,00	-1,70	4,00	2,00	0,20	12.213,00	18.146,00
-0,80	-5,10	-0,20	1,10	1,40	0,90	14.758,00	18.498,00
5,40	0,40	6,40	-1,40	-5,00	-0,50	9.415,00	15.235,00
-0,60	1,00	3,70	-3,80	2,90	3,00	16.255,00	24.792,00
5,50	1,50	3,60	4,60	1,60	6,10	6.512,00	13.801,00
3,70	1,50	2,70	1,20	-0,10	-0,30	6.788,00	10.315,00

Lampiran 13

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means						
		f	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	85% Confidence Interval of the Mean	
							Lower	Upper
VT8	Equal variances assumed	3,082	21	,006	7765,48	2536,10	2491,38	13039,56
	Equal variances not assumed	2,939	10,990	,013	7765,46	2642,18	1849,44	13581,49
KUMBL2	Equal variances assumed	3,014	20	,007	13183,53	4374,6763	4056,1186	22308,95
	Equal variances not assumed	2,803	11,097	,017	13183,53	4703,1782	2842,8983	23524,17
KUMBL3	Equal variances assumed	2,650	20	,015	17210,87	6494,3889	3663,8087	30757,92
	Equal variances not assumed	2,445	10,304	,034	17210,87	7040,2411	1588,6677	32835,07

Lampiran 14

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
MEL101	Equal variances assumed	2.548	22	.018	3.767
	Equal variances not assumed	2.548	21.948	.018	3.767
MEL102	Equal variances assumed	2.273	22	.033	3.558
	Equal variances not assumed	2.273	21.474	.033	3.558
MEL103	Equal variances assumed	2.077	22	.050	5.933
	Equal variances not assumed	2.077	21.948	.050	5.933
MEL104	Equal variances assumed	2.386	22	.028	6.306
	Equal variances not assumed	2.386	21.192	.028	6.306
MEL201	Equal variances assumed	3.057	21	.006	4.573
	Equal variances not assumed	3.081	20.868	.006	4.573
MEL202	Equal variances assumed	2.460	21	.023	3.967
	Equal variances not assumed	2.475	20.860	.022	3.967
MEL203	Equal variances assumed	1.974	21	.062	5.242
	Equal variances not assumed	1.951	18.767	.066	5.242
MEL204	Equal variances assumed	2.372	21	.027	6.203
	Equal variances not assumed	2.347	18.997	.030	6.203
MEL301	Equal variances assumed	3.039	20	.006	5.382
	Equal variances not assumed	3.077	19.926	.006	5.382
MEL302	Equal variances assumed	2.936	20	.006	5.123
	Equal variances not assumed	2.998	19.984	.007	5.123
MEL303	Equal variances assumed	2.044	20	.054	5.642
	Equal variances not assumed	1.988	16.351	.064	5.642

Lampiran 15

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
EPID101	Equal variances assumed	.374	22	.712	1.5000E-03
	Equal variances not assumed	.374	21.246	.712	1.5000E-03
EPID102	Equal variances assumed	1.137	22	.268	3.9167E-03
	Equal variances not assumed	1.137	18.474	.270	3.9167E-03
EPID103	Equal variances assumed	.724	22	.477	3.0000E-03
	Equal variances not assumed	.724	21.655	.477	3.0000E-03
EPID104	Equal variances assumed	-.777	22	.446	-2.583E-03
	Equal variances not assumed	-.777	14.341	.450	-2.583E-03
EPID201	Equal variances assumed	.766	21	.452	2.6591E-03
	Equal variances not assumed	.755	18.290	.460	2.6591E-03
EPID202	Equal variances assumed	2.124	21	.046	6.6591E-03
	Equal variances not assumed	2.123	20.797	.046	6.6591E-03
EPID203	Equal variances assumed	-.157	21	.877	-6.970E-04
	Equal variances not assumed	-.155	18.216	.879	-6.970E-04
EPID204	Equal variances assumed	-.236	21	.816	-7.273E-04
	Equal variances not assumed	-.236	20.804	.816	-7.273E-04
EPID301	Equal variances assumed	2.812	20	.011	9.7333E-03
	Equal variances not assumed	2.767	17.747	.013	9.7333E-03
EPID302	Equal variances assumed	2.061	20	.053	9.4000E-03
	Equal variances not assumed	1.956	13.264	.072	9.4000E-03
EPID303	Equal variances assumed	-.598	20	.557	-1.633E-03
	Equal variances not assumed	-.588	17.675	.564	-1.633E-03

Lampiran 16

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
TEWL111	Equal variances assumed	.098	22	.923	.133
	Equal variances not assumed	.098	21.233	.923	.133
TEWL112	Equal variances assumed	-.149	22	.883	-.183
	Equal variances not assumed	-.149	20.653	.883	-.183
TEWL113	Equal variances assumed	-.093	22	.927	-.142
	Equal variances not assumed	-.093	20.374	.927	-.142
TEWL114	Equal variances assumed	.494	22	.626	.633
	Equal variances not assumed	.494	19.633	.627	.633
TEWL121	Equal variances assumed	.147	22	.884	.517
	Equal variances not assumed	.147	20.100	.884	.517
TEWL122	Equal variances assumed	-.223	22	.826	-1.017
	Equal variances not assumed	-.223	21.611	.826	-1.017
TEWL123	Equal variances assumed	-.636	22	.532	-2.892
	Equal variances not assumed	-.636	18.097	.533	-2.892
TEWL124	Equal variances assumed	-.663	22	.514	-3.225
	Equal variances not assumed	-.663	21.116	.514	-3.225
TEWL211	Equal variances assumed	-.390	21	.700	-.411
	Equal variances not assumed	-.398	18.281	.695	-.411
TEWL212	Equal variances assumed	-.384	21	.705	-.419
	Equal variances not assumed	-.380	19.316	.706	-.419
TEWL213	Equal variances assumed	.385	21	.704	.976
	Equal variances not assumed	.388	20.806	.702	.976

Lampiran 17

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
DTEWL101	Equal variances assumed	.128	22	.901	.3833
	Equal variances not assumed	.128	17.652	.901	.3833
DTEWL201	Equal variances assumed	-1.575	21	.130	-5.5333
	Equal variances not assumed	-1.546	16.950	.141	-5.5333
DTEWL301	Equal variances assumed	-5.043	20	.000	-18.3717
	Equal variances not assumed	-5.083	19.773	.000	-18.3717
DTEWL401	Equal variances assumed	-7.570	20	.000	-25.3317
	Equal variances not assumed	-7.981	17.357	.000	-25.3317
DTEWL102	Equal variances assumed	-.189	22	.852	-.8333
	Equal variances not assumed	-.189	21.091	.852	-.8333
DTEWL202	Equal variances assumed	-1.244	21	.227	-5.7091
	Equal variances not assumed	-1.229	18.502	.235	-5.7091
DTEWL302	Equal variances assumed	-3.808	20	.001	-17.2333
	Equal variances not assumed	-3.738	17.427	.002	-17.2333
DTEWL402	Equal variances assumed	-4.601	20	.000	-21.3733
	Equal variances not assumed	-4.576	18.830	.000	-21.3733
DTEWL103	Equal variances assumed	-.576	22	.570	-2.7500
	Equal variances not assumed	-.576	15.854	.572	-2.7500
DTEWL203	Equal variances assumed	-.736	21	.470	-4.1303
	Equal variances not assumed	-.752	18.075	.462	-4.1303
DTEWL303	Equal variances assumed	-.399	20	.694	-2.1000
	Equal variances not assumed	-.423	16.405	.678	-2.1000

Lampiran 18

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	VIS121 & TEWL121	24	.190	.375
Pair 2	VIS122 & TEWL122	24	.442	.031
Pair 3	VIS123 & TEWL123	24	-.044	.837
Pair 4	VIS124 & TEWL124	24	.522	.009
Pair 5	VIS222 & TEWL222	23	.064	.772
Pair 6	VIS223 & TEWL223	23	.414	.050
Pair 7	VIS224 & TEWL224	23	.614	.002
Pair 8	VIS322 & TEWL322	22	.192	.393
Pair 9	VIS323 & TEWL323	22	-.012	.959
Pair 10	VIS324 & TEWL324	22	.023	.918
Pair 11	VIS423 & TEWL423	22	.104	.645
Pair 12	VIS424 & TEWL424	22	.251	.259

Lampiran 19

Correlations

		EPID101	EPID201	EPID301	EPID401	DTEWL101	DTEWL201
Pearson Correlation	EPID101	1,000	,788**	-,134	-,118	,120	,188
	EPID201	,788**	1,000	-,054	,058	,300	,328
	EPID301	-,134	-,054	1,000	,893**	-,185	-,053
	EPID401	-,118	,058	,893**	1,000	-,190	-,057
	DTEWL101	,120	,300	-,185	-,190	1,000	,914*
	DTEWL201	,188	,328	-,053	-,057	,914**	1,000
	DTEWL301	,408	,605	,187	,187	,779**	,876*
	DTEWL401	-,090	,338	,230	,239	,703*	,734*
Sig. (2-tailed)	EPID101		,004	,712	,745	,711	,580
	EPID201	,004		,882	,874	,370	,325
	EPID301	,712	,882		,001	,649	,884
	EPID401	,745	,874	,001		,599	,876
	DTEWL101	,711	,370	,649	,599		,000
	DTEWL201	,580	,325	,884	,876	,000	
	DTEWL301	,245	,084	,606	,604	,008	,001
	DTEWL401	,805	,340	,523	,506	,023	,018
N	EPID101	12	11	10	10	12	11
	EPID201	11	11	10	10	11	11
	EPID301	10	10	10	10	10	10
	EPID401	10	10	10	10	10	10
	DTEWL101	12	11	10	10	12	11
	DTEWL201	11	11	10	10	11	11
	DTEWL301	10	10	10	10	10	10
	DTEWL401	10	10	10	10	10	10

Correlations

		DTEWL301	DTEWL401
Pearson Correlation	EPID101	,408	-,090
	EPID201	,605	,338
	EPID301	,187	,230
	EPID401	,187	,239
	DTEWL101	,779**	,703*
	DTEWL201	,876**	,734*
	DTEWL301	1,000	,703*
	DTEWL401	,703*	1,000
Sig. (2-tailed)	EPID101	,245	,805
	EPID201	,084	,340
	EPID301	,606	,523
	EPID401	,604	,506
	DTEWL101	,008	,023
	DTEWL201	,001	,016
	DTEWL301		,023
	DTEWL401	,023	
N	EPID101	10	10
	EPID201	10	10
	EPID301	10	10
	EPID401	10	10
	DTEWL101	10	10
	DTEWL201	10	10
	DTEWL301	10	10
	DTEWL401	10	10

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Lampiran 20

Correlations

		EPID102	EPID202	EPID302	EPID402	DTEWL102	DTEWL202
Pearson Correlation	EPID102	1,000	,530	,145	,300	-,607*	-,503
	EPID202	,530	1,000	-,124	-,077	-,448	-,260
	EPID302	,145	-,124	1,000	,904**	-,470	-,382
	EPID402	,300	-,077	,904**	1,000	-,443	-,302
	DTEWL102	-,607*	-,448	-,470	-,443	1,000	,929*
	DTEWL202	-,503	-,260	-,382	-,302	,929*	1,000
	DTEWL302	-,624	-,361	-,152	-,086	,909**	,917**
	DTEWL402	-,774**	-,460	-,266	-,361	,699*	,476
Sig. (2-tailed)	EPID102		,093	,689	,400	,036	,115
	EPID202	,093		,733	,834	,167	,441
	EPID302	,689	,733		,000	,171	,276
	EPID402	,400	,834	,000		,200	,396
	DTEWL102	,036	,167	,171	,200		,000
	DTEWL202	,115	,441	,276	,396	,000	
	DTEWL302	,054	,306	,674	,814	,000	,000
	DTEWL402	,009	,181	,458	,306	,025	,164
N	EPID102	12	11	10	10	12	11
	EPID202	11	11	10	10	11	11
	EPID302	10	10	10	10	10	10
	EPID402	10	10	10	10	10	10
	DTEWL102	12	11	10	10	12	11
	DTEWL202	11	11	10	10	11	11
	DTEWL302	10	10	10	10	10	10
	DTEWL402	10	10	10	10	10	10

Correlations

		DTEWL302	DTEWL402
Pearson Correlation	EPID102	-,624	-,774**
	EPID202	-,361	-,460
	EPID302	-,152	-,266
	EPID402	-,086	-,361
	DTEWL102	,909**	,699*
	DTEWL202	,917**	,476
	DTEWL302	1,000	,646*
	DTEWL402	,646*	1,000
Sig. (2-tailed)	EPID102	,054	,009
	EPID202	,306	,181
	EPID302	,674	,458
	EPID402	,814	,306
	DTEWL102	,000	,025
	DTEWL202	,000	,164
	DTEWL302		,044
	DTEWL402	,044	
N	EPID102	10	10
	EPID202	10	10
	EPID302	10	10
	EPID402	10	10
	DTEWL102	10	10
	DTEWL202	10	10
	DTEWL302	10	10
	DTEWL402	10	10

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).