

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. DEFINISI *DANDRUFF*

*Dandruff* atau ketombe yang mempunyai nama lain *Pityriasis Simplex Capitis*, *Pityriasis Simplex Capillitii* merupakan suatu manifestasi klinis yang ditandai dengan terjadinya pengelupasan kulit kepala yang berlebihan sehingga terbentuk sisik atau skuama (deskuamasi) (Rook, Wilkinson, *et al.*, 1972).

#### B. ETIOLOGI

Sedikitnya terdapat 3 faktor penyebab *dandruff* yaitu:

1. Jamur *Malassezia sp.*

Kulit kepala manusia pada umumnya mengandung banyak mikroorganisme (flora normal) yang jumlahnya mencapai  $10^3$ - $10^5$  per  $\text{mm}^2$ . Jenis mikroorganisme tersebut antara lain *Staphylococci*, *Propionibacterium sp.*, dan *Malassezia sp.* (Pierard-Franchimont, Xhaufaire-Uhoda, *et al.*, 2006). Spesies *Malassezia* pertama kali teridentifikasi dan dihubungkan dengan *dandruff* serta dermatitis seboroik oleh seorang ilmuwan Perancis bernama Malassez. Pada tahun 1950an, *Malassezia* diklasifikasikan ke dalam dua spesies yaitu jenis yang tergantung lipid (*Pityrosporum ovale*) dan jenis yang tidak tergantung lipid (*Pityrosporum pachydermatis*). Dinamakan seperti di atas karena ditemukan pertama kali pada hewan dan bukan

pada manusia. Pada tahun 1990an ditetapkan bahwa terdapat 10 spesies dari genus *Malassezia* yang terdiri atas:

- a. Sembilan spesies jenis yang tergantung lipid yaitu: *globosa*, *restricta*, *furfur*, *slooffiae*, *sympodialis*, *japonica*, *nana*, *dermatis*, *yamatoensis* dan
- b. Satu spesies jenis yang tidak tergantung lipid yaitu: *pachydermatis*

Semua spesies *Malassezia* kecuali *pachydermatis* terdapat pada kulit kepala manusia, tetapi yang teridentifikasi berhubungan dengan *dandruff* dan dermatitis seboroik adalah *Malassezia restricta* dan *Malassezia globosa*.

Jamur *Malassezia* sudah lama dikenal sebagai dasar penyebab *dandruff* tetapi mekanisme tersebut belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian menyatakan tidak didapatkan hubungan antara banyaknya jumlah jamur *Malassezia* dengan *dandruff* atau dermatitis seboroik, tetapi pemberian bahan dengan aktivitas antifungal menunjukkan perbaikan yang hampir selalu disertai dengan pengurangan tingkat populasi *Malassezia sp.* di kulit kepala. Saat ini diyakini bahwa *dandruff* di mediasi oleh hasil metabolit *Malassezia* yang secara spesifik mengiritasi asam lemak bebas dari trigliserid yang disekresi oleh kelenjar sebacea (DeAngelis, Gemmer, *et al.*, 2005).

## 2. Aktivitas Kelenjar Sebacea

Kelenjar sebacea merupakan struktur lobular yang terdiri atas sel-sel yang berisi lemak. Substansi berminyak tersebut dinamakan sebum (Price & Wilson, 2006). Kelenjar sebacea juga disebut kelenjar holokrin karena tidak berlumen dan

sekret kelenjar ini berasal dari dekomposisi sel-sel kelenjar (Wasitaadmadja, 2006). Pada manusia, kelenjar sebacea terletak di seluruh permukaan kulit kecuali di telapak tangan dan kaki. Sekresi sebum tertinggi terdapat pada kulit kepala, wajah, dada dan punggung (In Ro & Dawson, 2005). Letak kelenjar sebacea di kepala terdapat di samping akar rambut dan muaranya terdapat pada lumen akar rambut (folikel rambut) (Wasitaadmadja, 2006). Sebum diproduksi sejak lahir di bawah kontrol hormon androgen maternal. Peningkatan sekresi sebacea dimulai pada usia belasan tahun saat pubertas dan akan tetap tinggi pada usia 20-30 tahun, kemudian menurun seiring bertambahnya usia. Sekresi pada pria lebih tinggi daripada wanita hal ini dilihat dari waktu penurunan sekresi pada pria yang lebih lambat yaitu pada usia 50-60 tahun.

Fungsi utama sebum antara lain:

- a. Untuk perkembangan struktur epidermal dan pemeliharaan permeabilitas pertahanan (sawar) epidermal,
- b. Melembabkan kulit,
- c. Membawa bahan antioksidan ke permukaan kulit,
- d. Melindungi dari kolonisasi mikroba,
- e. Melindungi kulit dari radiasi sinar ultraviolet.

Bahan-bahan yang disekresikan sebum terdiri atas trigliserida, asam lemak, wax ester, sterol ester, kolesterol, kolesterol ester dan skualen. Sebum manusia utamanya terdiri atas trigliserid dan ester yang akan dipecah oleh mikroba komensal

menjadi diglisericid, monoglisericid dan asam lemak bebas. Asam lemak yang terdapat di dalamnya berupa asam lemak tersaturasi dan asam lemak nonsaturasi.

*Malassezia* sebagai penyebab *dandruff* yang hidup di kulit kepala manusia membutuhkan lemak sebagai sumber makanannya. Jamur *Malassezia* mendegradasi sebum untuk melepaskan banyak asam lemak bebas dari triglisericid. Mereka mengkonsumsi asam lemak spesifik tersaturasi yang dibutuhkan untuk proliferasi dan menyisakan asam lemak nonsaturasi. Perubahan komposisi sebum akibat penetrasi *Malassezia* menyebabkan kulit kepala mengelupas membentuk sisik dan rasa gatal (In Ro & Dawson, 2005).

### 3. Kelemahan atau Sensitivitas Individu

Stratum korneum merupakan lapisan terluar epidermis yang memiliki fungsi:

- a. Sebagai pelindung dari pengeluaran air yang berlebihan,
- b. Sebagai penahan masuknya kolonisasi mikroorganisme, toksin dan bahan radikal (oksidan) ke dalam tubuh,
- c. Melindungi dari kerusakan yang disebabkan oleh radiasi sinar ultraviolet,
- d. Sebagai barrier (sawar, pertahanan) permeabilitas.

Stratum korneum mempunyai sifat elastis disebabkan karena komposisinya yang mengandung lipid dan protein. Kandungan lipid pada stratum korneum ini yang mengatur fungsinya sebagai sawar permeabilitas. Apabila terjadi kerusakan pada lipid, misalnya kekurangan asam lemak esensial akan menyebabkan gangguan fungsinya sebagai sawar permeabilitas (Freedberg, Eisen, *et al.*, 2003).

Sebuah penelitian memberikan gambaran bahwa pada individu penderita *dandruff* yang diberi bahan penginduksi deskuamasi, positif terjadi deskuamasi sedangkan pada individu bukan penderita *dandruff* yang diberi bahan penginduksi deskuamasi yang sama, negatif tidak terjadi deskuamasi (DeAngelis, Gemmer, *et al.*, 2005). Kesimpulan yang didapat dari hasil penelitian tersebut yaitu adanya penetrasi dan perubahan sekresi sebacea menyebabkan kerusakan fungsi stratum korneum sebagai pertahanan (sawar). Hal tersebut terjadi karena komponen lipid pada stratum korneum mengalami kerusakan akibat jamur *Malassezia* yang mengubah komposisi sebum yang disekresi oleh kelenjar sebacea. Kerusakan tersebut terjadi pada individu yang mungkin memiliki sensitivitas pada kulit kepala.

### **C. FAKTOR RISIKO**

Ketiga penyebab yang telah diuraikan di atas dapat menjadi faktor risiko seseorang untuk menderita *dandruff* di antaranya:

1. Kondisi kulit kepala yang lembab dan berminyak,
2. Kelebihan sekresi kelenjar sebacea,
3. Ketidakseimbangan hormon,
4. Stres emosional.

### **D. MANIFESTASI KLINIS**

*Dandruff* secara umum ditandai dengan pengelupasan yang menghasilkan sisik atau skuama disertai gatal, rasa kering pada kulit kepala, dan kadang terdapat eritema. Skuama yang nampak berukuran kecil, berwarna perak keabu-abuan, berbentuk pitiriasiformis atau halus, terletak di vertex, bagian atas regio temporal dan parietal pada kulit kepala (Rook, Wilkinson, *et al.*, 1972). Manifestasi klinis dari *dandruff* dibagi menjadi 2 fase atau tipe menurut berat ringannya gejala yaitu:

1. Pityriasis sicca (*Dry Dandruff*)

Berupa skuama-skuama halus, kering, mulai sebagai bercak kecil yang kemudian mengenai seluruh kulit kepala dengan skuama yang halus dan kasar.

2. Pityriasis steatoides (*Oily Dandruff*)

Merupakan bentuk yang berminyak yang dapat disertai atau tidak disertai dengan eritema dan krusta-krusta yang tebal. Bentuk ini dikatakan sebagai dermatitis seboroik (Djuanda, 2006).

## **E. DIAGNOSIS BANDING**

1. Dermatitis Seboroik

Dermatitis seboroik adalah penyakit kronik berupa papuloskuamosa yang terdapat di area kaya sebum pada kulit kepala, wajah dan dada. Penyakit ini dapat terjadi pada bayi sampai usia dewasa. Prevalensi tertinggi terjadi pada bayi berusia 3

bulan dan pada usia antara 40 sampai 70 tahun. Sekitar 85% dermatitis seboroik ditemukan pada penderita terinfeksi HIV (Freedberg, Eisen, *et al.*, 2003).

Pada umumnya penyebab dermatitis seboroik serupa dengan penyebab *dandruff* yaitu adanya jamur *Malassezia* dan peningkatan sekresi sebasea. Hal yang membedakan antara penyebab pada dermatitis seboroik dan *dandruff* adalah keterlibatan gangguan sistem imunitas pada dermatitis seboroik. Hasil metabolit jamur *Malassezia* dapat menyebabkan reaksi inflamasi dengan cara menginduksi produksi sitokin oleh keratinosit atau melalui keterlibatan sel langerhans dan aktivasi sel limfosit T. Faktor lain yang dapat menyebabkan inflamasi adalah aktivitas lipid dari *Malassezia* yang menghasilkan produk inflamasi asam lemak dari lipid kulit. Penyebab lain dermatitis seboroik adalah disfungsi sistem imun yang mungkin terjadi akibat gangguan sel mediasi sebagai respon imun terhadap *Malassezia* (Valia, 2006). Beberapa obat juga dapat menginduksi terjadinya dermatitis seboroik di antaranya adalah: buspiron, chlorpromazin, cimetidin, haloperidol, dan lain sebagainya (Selden, 2007).

Berikut ini adalah beberapa faktor risiko yang dapat memperburuk dermatitis seboroik antara lain:

- a. Perubahan kelembaban,
- b. Perubahan cuaca,
- c. Trauma (misalnya akibat garukan),
- d. Stres emosional (Selden, 2007).

Gejala klinis dermatitis seboroik pada orang dewasa dapat berupa:

a. *Seborrheic eczematid*

Merupakan bentuk ringan dari dermatitis seboroik yang menyerupai eksim. Manifestasinya berupa sekresi sebum berlebih (*seborrhea*), sisik, kemerahan, dan kadang gatal pada area lipatan nasolabial, alis mata, dan belakang telinga.

b. *Pityriasis sicca*

Merupakan *dandruff* berwarna putih dan halus pada kulit kepala yang asimtomatik. Gambaran ini menunjukkan tipe ringan dermatitis seboroik.

c. *Pityriasis steatoides*

Merupakan bentuk yang berat ditandai dengan adanya bercak-bercak bersisik tebal, berminyak, berwarna kekuningan disertai eksudasi dan krusta tebal (Freedberg, Eisen, *et al.*, 2003).

Terdapat 2 tipe dermatitis seboroik yang terletak di dada yaitu tipe petaloid dan tipe pitiriasiformis. Tipe petaloid dimulai dengan bentuk yang kecil, papul folikular dan parafolikular coklat kemerahan dengan sisik berminyak. Papula akan membentuk seperti bunga atau medali. Tipe pitiriasiformis secara umum berbentuk makula seperti pada pityriasis rosea (Schwartz, Janusz, *et al.*, 2006).

2. *Tinea Kapitis (ringworm of the scalp)*

*Tinea kapitis* merupakan dermatofitosis pada kulit dan rambut kepala. Penyakit ini sering ditemukan pada anak usia 3 sampai 14 tahun dan jarang terjadi

pada usia dewasa. Manifestasi klinis tinea kapitis tergantung oleh penyebabnya yang dapat dilihat sebagai 3 bentuk yaitu:

a. *Grey patch ringworm*

Merupakan tinea kapitis yang biasanya disebabkan oleh genus *Microsporum* yaitu *M. audouinii* atau *M. ferrugineum*. Kelainan dimulai dengan papul merah berukuran kecil di sekitar rambut. Papul melebar dan membentuk bercak yang menjadi pucat dan bersisik. Warna rambut menjadi abu-abu dan tidak berkilat. Rambut menjadi mudah patah dan terlepas dari akarnya sehingga dapat terbentuk alopesia. Tempat-tempat ini terlihat sebagai *grey patch*. Keluhan penderita biasanya berupa gatal.

b. Kerion

Kerion adalah reaksi peradangan yang berat pada tinea kapitis berupa pembengkakan yang menyerupai sarang lebah dengan sekumpulan sel radang yang padat di sekitarnya. Penyebab bentuk ini adalah *M. canis* dan *M. gypseum*. Kelainan dapat menimbulkan jaringan parut dan berakibat alopesia menetap. Keluhan penderita biasanya gatal dan bisa disertai nyeri dan demam.

c. *Black dot ringworm*

Penyebabnya adalah *Trichophyton tonsurans* dan *Trichophyton violaceum*. Pada permulaan penyakit, gambaran klinisnya menyerupai kelainan yang disebabkan oleh genus *Microsporum*. Rambut yang terkena infeksi patah, tepat pada muara folikel, dan yang tertinggal adalah ujung rambut yang penuh spora. Ujung rambut

yang hitam di dalam folikel rambut ini memberi gambaran khas yaitu *black dot* (Budimulja, 2006).

### 3. Psoriasis

Psoriasis merupakan penyakit dermatosis eritroskuamosa yaitu penyakit kulit yang terutama ditandai dengan adanya bercak-bercak eritema berbatas tegas dengan skuama kasar berlapis-lapis; disertai fenomena tetesan lilin, Auspitz dan Kobner; bersifat kronik dan residif. Prevalensi pada orang kulit putih lebih tinggi daripada penduduk kulit berwarna. Penyakit ini umumnya terjadi pada orang dewasa dan pria lebih banyak daripada wanita.

Penyebab psoriasis dibagi menjadi dua yaitu:

- a. Faktor genetik atau herediter yang bersifat autosomal dominan. Bila salah seorang orang tuanya menderita psoriasis risikonya mencapai 34-39%,
- b. Faktor imunologik yaitu penyakit autoimun.

Berbagai keadaan dapat sebagai faktor pencetus psoriasis yaitu: stres psikologik, infeksi fokal yang umumnya disebabkan oleh *Streptococcus*, trauma (fenomena Kobner) misalnya akibat gesekan atau tekanan pada kulit, endokrin, gangguan metabolik, obat-obatan misalnya kortikosteroid, alkohol dan merokok.

Gejala klinis psoriasis berupa kelainan kulit terdiri atas bercak-bercak eritema yang meninggi (plak) dengan skuama di atasnya. Eritema sirkumskrip dan merata tetapi pada stadium penyembuhan sering eritema yang di tengah menghilang dan hanya terdapat di pinggir. Skuama berlapis-lapis, kasar dan berwarna putih seperti

mika serta transparan. Penderita umumnya mengeluh gatal. Tempat predileksi yaitu pada kulit kepala (*scalp*), perbatasan daerah tersebut dengan muka, tubuh yang sering terkena tekanan atau geseran seperti siku, lutut dan punggung.

Pada psoriasis terdapat fenomena tetesan lilin yaitu skuama yang berubah warnanya menjadi putih pada goresan seperti lilin digores yang disebabkan oleh berubahnya indeks bias. Pada fenomena Auspitz tampak serum atau darah berbintik-bintik yang disebabkan oleh papilomatosis. Trauma pada kulit penderita psoriasis misalnya garukan dapat menyebabkan kelainan yang sama dengan kelainan psoriasis disebut fenomena Kobner yang timbul kira-kira setelah 3 minggu (Djuanda, 2006).

## F. PENEGAKAN DIAGNOSIS

Diagnosis *dandruff* perlu dibedakan dari beberapa diagnosis banding yang telah dijelaskan di atas. Diagnosis tinea kapitis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan dengan lampu Wood, dan pemeriksaan mikroskopis rambut langsung dengan KOH. Pada pemeriksaan mikroskopis akan terlihat spora di luar rambut (*ectotrics*) atau di dalam rambut (*endotrics*) (Harahap, 2000). Diagnosis psoriasis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang khas yaitu skuama kasar, transparan dan berlapis-lapis serta adanya fenomena tetesan lilin dan fenomena Auspitz (Djuanda, 2006).

*Dandruff* dan dermatitis seboroik dikenal sebagai 2 tipe penyakit yang memiliki 1 spektrum yang disebabkan oleh spesies *Malassezia*. Kedua penyakit ini

memiliki kesamaan dalam penyebutan istilah gambaran klinisnya. Karakteristik *dandruff* yaitu adanya skuama halus dan kering (*dry*). Pada dermatitis seboroik, *dandruff* merupakan manifestasi klinis dalam bentuk ringan sedangkan karakteristik bentuk beratnya ditandai dengan skuama yang berminyak disertai eksudasi dan krusta (*oily*). Selain itu tempat predileksi dermatitis seboroik tidak hanya pada kulit kepala tetapi dapat juga mengenai wajah misalnya alis mata, lipatan nasolabial dan juga dada depan. Dermatitis seboroik juga berhubungan dengan individu yang memiliki gangguan sistem imun.

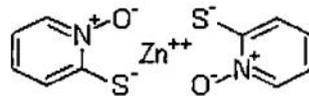
## G. TERAPI

### 1. Sampo dengan Kandungan *Zinc Pyrithione*

Sampo merupakan bahan pembersih yang dibuat untuk menghilangkan sebum, sisik atau skuama, mikroorganisme dan benda-benda asing lain yang berasal dari lingkungan. Sampo modern terdiri atas satu jenis atau kombinasi dari anionik, amfoterik, kationik, atau surfaktan nonionik (Freedberg, Eisen, *et al.*, 2003).

*Zinc pyrithione* merupakan kombinasi logam yang membentuk cincin dari *hydroxypyridine*. *Zinc pyrithione* terdapat dalam bentuk monomer sebagai dua cincin *pyridine* yang berikatan di tengah atom *zinc*, diikat di antara atom *zinc* dan molekul sulfur dan oksigen sehingga membentuk cincin *pyrithione*. *Zinc pyrithione* juga terdapat dalam bentuk dimer di mana atom *zinc* di dalam monomer mempunyai

lima valensi yang menggabungkan dua monomer menjadi satu melalui jembatan *zinc*-oksigen (Dinning, Adham, *et al.*, 1998).



Gambar 1. Struktur molekul *zinc pyrithione*

*Zinc pyrithione* merupakan penghambat transpor membran pada jamur dan secara luas digunakan untuk sampo *antidandruff* sebagai bahan antifungal (Ermolayeva & Sanders, 1995). *Zinc pyrithione* bekerja pada kulit kepala dengan cara menormalkan keratinisasi epitel, produksi sebum, atau keduanya (Sanfilippo & English, 2006). Penelitian menunjukkan terjadi pengurangan yang dramatis setelah penggunaan sampo *zinc pyrithione* yaitu penurunan jumlah *Malassezia*, menghilangkan parakeratosis, dan pengurangan inklusi lipid korneosit (Warner, Schwartz, *et al.*, 2001).

Mekanisme kerja *zinc pyrithione* masih belum diketahui dengan jelas. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa *zinc pyrithione* bekerja dengan cara masuk ke dalam sel melalui bentuk kombinasi logam yang menjadi cincin kemudian berdisosiasi di dalam sitoplasma. *Zinc pyrithione* bekerja di dalam sel dengan berkombinasi melalui kofaktor logam dari enzim melalui kelompok *sulphydryl*. Chandler & Segel (1978) menyatakan bahwa *zinc pyrithione* konsentrasi rendah dapat menghambat transpor membran plasma secara luas pada *Penicillium chysogenum*. Penelitian lain menunjukkan bahwa *zinc pyrithione* menghambat transpor membran melalui efek langsung maupun tidak langsung pada pompa proton primer yang

merupakan enegi untuk transpor, selain itu tempat aksi *zinc pyrithione* lebih di intraseluler daripada ekstraseluler (Ermolayeva & Sanders, 1995).

Beberapa penelitian menggunakan *zinc pyrithione* dalam konsentrasi 1% sebagai bahan antifungal. Salah satu penelitian menunjukkan terjadi perbaikan sebesar 67% setelah penggunaan sampo dengan kandungan *zinc pyrithione* untuk *dandruff* derajat berat dan dermatitis seboroik. Kriteria evaluasi dalam pengukuran evektifitas penelitian tersebut berdasarkan beratnya sisik atau skuama yang tampak (Franchimont, Goffin, *et al.*, 2002). Penelitian lain juga menggunakan ada tidaknya eritema dan gatal sebagai kriteria evaluasi (Sawleshwarkar, Salgaonkar, *et al.*, 2004).

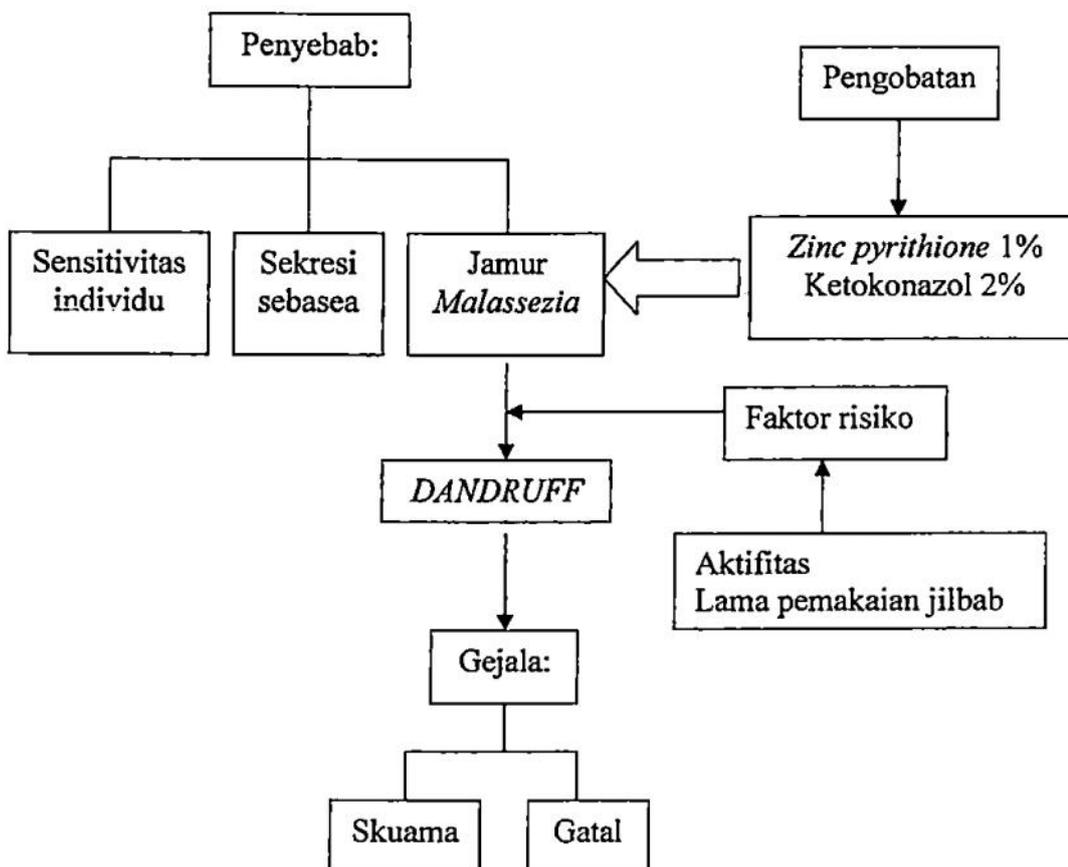
## 2. Ketokonazol Topikal

Ketokonazol merupakan suatu antijamur turunan imidazol. Mekanisme kerja ketokonazol yaitu dengan cara menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol utama di membran sel jamur. Pada konsentrasi yang tinggi akan menyebabkan akumulasi asam lemak yang tersaturasi. Keadaan yang tidak stabil tersebut menyebabkan membran sel jamur tidak dapat tumbuh kembang sehingga terjadi kematian sel (Pierard-Franchimont, Goffin, *et al.*, 2002). Ketokonazol mempunyai spektrum yang luas sebagai bahan antijamur untuk melawan *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* (Sanfilippo & English, 2006).

Telah banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas ketokonazol. Beberapa di antaranya adalah perbandingan efektivitas ketokonazol 2% dengan *selenium sulfide* 2,5%. Hasil yang diperoleh yaitu keduanya sama-sama efektif untuk

pengobatan *dandruff* tetapi ketokonazol lebih baik karena efek sampingnya yang sedikit (Danby, Maddin, *et al.*, 1993). Penelitian lain membandingkan antara ketokonazol 2% dengan *zinc pyrithione* 1%. Hasilnya menunjukkan bahwa terjadi perbaikan untuk skor derajat keparahan *dandruff* sebesar 73% setelah memakai sampo dengan kandungan *ketoconazole* 2% dan sebesar 67% setelah memakai sampo dengan kandungan *zinc pyrithione* 1% (Pierard-Franchimont, Goffin, *et al.*, 2002).

## H. KERANGKA KONSEP



## I. HIPOTESIS

Berdasarkan kajian teori di atas, maka dapat diajukan hipotesis bahwa:

1. Efek terapi setelah pemakaian sampo dengan merk daftar no. 265078 dan no. 314823 yang mengandung *zinc pyrithione* dan sampo yang mengandung ketokonazol sebagai standar adalah bermakna.
2. Perbedaan rerata efek terapi setelah pemakaian sampo no. 265078 dan no. 314823 yang mengandung *zinc pyrithione* lebih kecil dibandingkan dengan pemakaian sampo standar.