

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Ketombe (*pityriasis capitis*) merupakan masalah dalam bidang penyakit kulit dan kelamin karena menimbulkan keluhan gatal, dimana gatal merupakan keluhan terbanyak yang dirasakan oleh penderita ketombe. Selain menimbulkan gatal, ketombe juga menyebabkan gangguan psikis, estetika dan memengaruhi kualitas hidup sosial penderitanya. Secara klinis sebenarnya ketombe merupakan bagian dari dermatitis seboroik, namun kedua penyakit ini berbeda dalam hal lokasi dan tingkat keparahannya (Schwartz, 2013).

Lebih dari 50% orang dewasa di dunia pernah menderita ketombe dalam hidupnya (Grimshaw *et al.*, 2019). Ketombe dimulai saat pubertas, mencapai puncak insiden dan keparahan pada usia sekitar 20 tahun dan berkurang pada usia di atas 50 tahun. Insiden ketombe bervariasi diantara kelompok etnis. Sebuah penelitian di Amerika Serikat dan Cina, didapatkan prevalensi ketombe berkisar 81-95% pada etnis Afro Amerika, 66-82% pada etnis Kaukasia dan 30-42% pada etnis Cina (Schwartz *et al.*, 2010). Di Indonesia menurut badan konsensus Amerika Serikat tahun 2004, dengan dasar data internasional diperkirakan angka prevalensi ketombe adalah sekitar 18,38 % (Coutry, 2003).

Derajat keparahan dan klinis ketombe yang diderita oleh seseorang berbeda-beda. Laki-laki lebih banyak menderita ketombe daripada wanita dengan perbandingan 3:2 (Manuel *et al.*, 2011). Jamur *Malassezia* merupakan salah satu mikroorganisme penyebab munculnya ketombe, namun faktor virulensi dari *Malassezia* tersebut belum diketahui dengan pasti (Turner 2012, Zhang, 2013).

Hal ini terbukti dengan penggunaan beberapa obat–obat anti jamur topikal dan sistemik dalam penatalaksanaan ketombe dan dermatitis seboroik telah membuktikan terjadinya pengurangan jumlah kolonisasi jamur *Malassezia* pada kedua penyakit tersebut (Franchimont, 2013).

Malassezia merupakan jamur normal pada kulit manusia sehat yang tersebar di beberapa bagian tubuh (Gemmer, 2002). Dari beberapa penelitian yang telah pernah dilakukan pada kasus dermatitis seboroik, *Malassezia restricta* dan *Malassezia globosa* merupakan dua spesies jamur yang banyak ditemukan dan paling berperan dalam kejadian penyakit tersebut (Hiruma, 2014; Kim SY, 2016). Pada penelitian Yusuf (2018) melalui teknik identifikasi *Polymerase Chain Reaction* mendapatkan *Malassezia sympodialis* dan *Malassezia sloffiae* paling banyak ditemukan pada kasus tersebut. Selain menyebabkan ketombe dan dermatitis seboroik, spesies *Malassezia* juga menyebabkan penyakit kulit yang lain seperti malassezia folikulitis dan pitiriasis versikolor (Saunte, 2020).

Perbedaan kadar lipid di permukaan tubuh juga memengaruhi jenis spesies *Malassezia*. Sebagian besar *Malassezia* memiliki predileksi yang dominan bergantung pada sumber asam lemak eksogen untuk kebutuhan nutrisi. Hal ini terjadi karena kurangnya *encoding gen* untuk mensintesis asam lemak dan metabolisme karbohidrat (Park, 2017). *Malasezia restricta* lebih banyak ditemukan di dahi dan kulit kepala, sehingga jamur ini paling sering ditemukan pada kasus ketombe dan dermatitis seboroik (Hiruma, 2014), sedangkan *Malassezia globosa* lebih dominan di dada dan punggung sehingga banyak ditemukan pada kasus pitiriasis versikolor (Zhang, 2011). *Malasezia restricta* dan *Malasezia globosa* dapat menginduksi domain oligomerisasi pengikat nukleotida,

leusin dan *pyrin-domain-containing protein (NLRP)3-apoptosis-associated speck-like protein* yang mengandung CARD (ASC), aktivasi inflamasi dan sekresi interleukin (IL)-1 β dalam keratinosit manusia (Park *et al.*, 2020).

Penelitian lain membuktikan bahwa kolonisasi *Malassezia* tiga kali lipat lebih besar pada kulit kepala pasien ketombe dibandingkan dengan orang sehat (Oh, 2010). Antibodi IgG dan IgM terhadap *Malassezia* pada sebagian besar individu dapat terdeteksi, tetapi orang sehat biasanya tidak tersensitisasi seperti halnya pasien dermatitis atopik (Saunte *et al.*, 2020). Ketombe sering dikaitkan dengan permulaan pubertas dan bersamaan dengan peningkatan aktivitas kelenjar sebacea kulit kepala, karena semua spesies *Malassezia* kecuali *M. pachydermatis* membutuhkan lipid eksogen sebagai nutrisi, mereka sering dikaitkan dengan area kulit yang kaya sebum, seperti kulit kepala (Jourdain *et al.*, 2016).

Selain disebabkan oleh jamur *Malassezia*, ketombe juga disebabkan oleh adanya peranan dari lipid kelenjar sebacea dan adanya kerentanan individual (Luis J. Borda 2015). Kelenjar sebacea pada kulit manusia menghasilkan sebum, yang merupakan sumber nutrisi bagi *Malassezia*. Jamur *Malassezia* akan melisis sebum, melepaskan asam lemak bebas dari trigliserida (TG) yang nantinya akan berperan dalam proses iritasi dan inflamasi kulit. Pengaruh aktivitas kelenjar sebacea dalam etiologi ketombe dan dermatitis seboroik dapat terjadi selama masa bayi, remaja dan dewasa muda. Pada area tubuh yang terkena terdapat peningkatan aktivitas yang tinggi dari kelenjar sebacea (Dawson, 2007). Aktivitas imun yang menyimpang atau kegagalan untuk membersihkan mikroba kulit dapat menginisiasi kelainan epidermal atau kelenjar sebacea (Wikramanayake *et al.*, 2019).

Interaksi antara jamur *Malassezia*, lipid kelenjar sebacea dan mekanisme kekebalan tubuh seseorang akan menentukan perubahan bentuk *Malassezia* yang awalnya bersifat komensal menjadi patogen. *Malassezia* dapat menginduksi produksi sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan oleh sel keratinosit (Schwart, 2013). Jika produksi sebum menurun, lapisan lipid pada stratum korneum terpengaruh dan fungsi pelindung dari penghalang lipid mungkin terganggu (Yoon, *et al* 2021). Sebum memelihara jamur *malassezia*, umumnya ditemukan di area kaya sebum manusia, yang multiplikasinya menghasilkan lebih banyak asam lemak yang mengganggu integritas kulit kepala dan mengurangi *skin barrier* (Mondon *et al.*, 2017). Patogenisitas spesies *malassezia* memberikan respon yang berbeda pada gejala klinis dan imunologis ketombe (Saunders, 2012).

Metabolit lipid (asam linoleat), enzim lipase dan enzim fosfolipase menginduksi terjadinya inflamasi dan iritasi pada kulit. Enzim lipase dan fosfolipase dianggap sebagai virulen utama dari jamur *malassezia* (Lee, 2013). Enzim lipase yang dihasilkan oleh *Malassezia globosa* aktivitasnya mengalami peningkatan secara signifikan pada kulit kepala pasien dan telah terbukti pada pasien yang menderita dermatitis seboroik (Dawson, 2007). Penelitian sebelumnya melaporkan adanya ekspresi gen lipase *Malassezia restricta* (MRE-0242). Gen tersebut mirip dengan LIP-1 pada *Malassezia globosa* (De angelis, 2007). Peningkatan sekresi lipase dan fosfolipase spesies *Malassezia* pada kulit bisa menghasilkan metabolit lipid berupa senyawa indol yang dapat merusak epidermis dan mengaktifkan respon imun lokal pada dermatitis seboroik dan pitiriasis versikolor (Gaitanis, velegarakis 2012), tetapi belum ada data pengaruh lipid ini terhadap ketombe.

Sensitisasi *Malassezia* terhadap kulit manusia dalam mengaktifkan respon imun dapat terjadi secara langsung dan tidak langsung. *Malassezia* merangsang respon imunologis pada kulit melalui aktivasi sel dendritik dan makrofag. Sel keratinosit yang terpapar oleh *Malassezia* menghasilkan sitokin dan kemokin yang berperan pada inflamasi dan keparahan ketombe.

Interleukin 8 (IL-8) yang diproduksi oleh sel keratinosit manusia pada kasus dermatitis seboroik yang terpapar *Malassezia* jumlahnya meningkat secara signifikan jika dibandingkan dengan orang yang sehat. Selain itu keratinosit juga menghasilkan beberapa sitokin pro inflamasi lainnya seperti IL-1, IL-6, IL-12 dan TNF α (Watanabe, 2001; Kerr, 2011). Interleukin 8 terlibat dalam proses inflamasi melalui migrasi neutrofil dan limfosit (Ishibasi, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Soo Young Kim tahun 2016 didapatkan peningkatan kadar IL-8 yang cukup signifikan pada sampel biopsi pasien dermatitis seboroik. Tetapi mekanisme yang mendasari regulasi produksi sitokin oleh spesies *Malassezia* belum diketahui.

Pengenalan *signal* intraseluler sel keratinosit manusia dalam merespon paparan *Malassezia* dapat melalui *signaling Toll like reseptor 2* (TLR2), *C syk Lectin receptor* (CLR), *dectin* dan *mincle* yang termasuk dalam kelompok glikoprotein yang berfungsi sebagai reseptor permukaan *trans membran/Pattern Recognice Receptor (PRR)* (Baroni, 2006,). *Toll like reseptor* dan CLR terlibat dalam respon imun alami terhadap mikroorganisme. *Toll like reseptor* dan C lektin reseptor akan memulai jalur yang memberi sinyal untuk mengaktifkan sitokin, kemokin dan peptida antimikroba. Sel keratinosit dapat mengekspresikan TLR1, TLR2, TLR3 dan TLR5. *Toll like reseptor 2* dapat mengenali molekul sederhana (*ligan*) pada jamur, yaitu *zymosan* (Thomas, 2008., Emertcan, 2011).

Saat ini belum banyak data tentang identifikasi spesies jamur *Malassezia*, jenis lipid dan kadar Interlekin-8 yang menimbulkan keparahan pada ketombe. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisa hubungan kadar interleukin-8 dengan keparahan ketombe. Penelitian ini penting dilakukan karena dengan mendapatkan hubungan antara Interleukin-8 dengan keparahan ketombe, maka, pengobatan ketombe dapat dilaksanakan dengan tepat.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah identifikasi spesies *Malassezia* pada keparahan ketombe ?
2. Bagaimanakah identifikasi jenis lipid sebacea pada keparahan ketombe?
3. Bagaimanakah kadar interleukin-8 pada keparahan ketombe?
4. Apakah terdapat hubungan kadar interleukin-8 dengan derajat keparahan ketombe?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum:

Menganalisis Identifikasi Spesies *Malassezia*, Asam Lemak Sebum Kulit Kepala dan Kadar Interleukin-8 Sebagai Faktor Penyebab Terjadinya Ketombe dan Hubungan Interleukin-8 Dengan Derajat Keparahan ketombe.

1.3.2. Tujuan khusus:

1. Menganalisis identifikasi spesies *malassezia* dengan keparahan ketombe.
2. Menganalisis identifikasi jenis lipid pada keparahan ketombe.
3. Menganalisis kadar interleukin-8 pada keparahan ketombe

4. Menganalisis hubungan kadar interleukin-8 dengan derajat keparahan ketombe.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberi manfaat pada :

1.4.1. Manfaat pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan memberi informasi tentang jenis spesies *malassezia*, lipid sebacea dan interleukin-8 sebagai faktor penyebab terjadinya ketombe dan hubungan kadar interleukin-8 dengan derajat keparahan ketombe.

1.4.2. Manfaat terapan

Melalui hasil penelitian ini, dengan ditemukannya jenis spesies jamur *Malassezia*, lipid sebacea dan kadar interleukin-8 sebagai faktor penyebab terjadinya ketombe dan hubungan interleukin-8 dengan derajat keparahan ketombe, maka diharapkan praktisi memberikan antijamur dan anti inflamasi pada penatalaksanaan ketombe derajat berat.

