

## Efek Dari Seramid Terhadap Pengobatan Dermatitis Atopik : Literatur Review

Meilissa Christine<sup>1\*</sup>, Laurencia Sylvano<sup>2</sup>, Tinezia Allia Riantyarni<sup>3</sup>, Mutiara<sup>4</sup>, Michelle Ernestine Kolondang<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia; [meilisachr412@gmail.com](mailto:meilisachr412@gmail.com)

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia; [laurenciasylvano@gmail.com](mailto:laurenciasylvano@gmail.com)

<sup>3</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia; [tineziaallia@gmail.com](mailto:tineziaallia@gmail.com)

<sup>4</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia; [mutiaraffss@gmail.com](mailto:mutiaraffss@gmail.com)

<sup>5</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara, Indonesia; [michelleernestine08@gmail.com](mailto:michelleernestine08@gmail.com)

\*(Korespondensi e-mail: [meilisachr412@gmail.com](mailto:meilisachr412@gmail.com))

### ABSTRAK

Seramid adalah sphingolipid yang penting dalam membentuk barier permeabilitas kulit, dan mencegah invasi zat asing. Kekurangan seramid dapat menyebabkan gangguan pada fungsi barier kulit. Dermatitis Atopik (DA) adalah salah satu jenis penyakit kulit yang terjadi akibat disfungsi barier kulit, dan seramid dapat digunakan sebagai terapi alternatif. Literature review ini bertujuan mencari literatur mengenai penggunaan seramid dalam pengobatan DA. Penelitian ini dilakukan dengan mencari dan pemilihan literatur yang sesuai dengan topik. Kata kunci yang dipilih adalah "Ceramide" AND "Atopic Dermatitis" OR "Atopic Eczema" AND "Treatment". Penulis mencari kumpulan tinjauan pustaka dari beberapa sumber terpercaya antara lain Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane dan Hindawi yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. Dari hasil pencarian, penulis melakukan seleksi kembali dan didapatkan 33 jurnal. Hasil diskusi disusun dalam format terorganisir yang terdiri dari definisi, epidemiologi, patofisiologi, dan bagaimana seramid memberikan efek sebagai terapi alternatif pada kejadian dermatitis atopik. Seramid berperan sebagai modulator air dan menjadi barier permeabilitas dengan membentuk struktur multi-layered lamellar dengan lipid lainnya pada lapisan stratum korneum (SC). Gangguan seramid dapat menyebabkan terganggunya fungsi sawar kulit intraseluler dan meningkatkan transepidermal water loss (TEWL), sehingga dapat menyebabkan berbagai penyakit kulit termasuk dermatitis atopik. Terdapat hubungan signifikan antara dermatitis atopik yang menyebabkan kadar seramid berkurang dengan penggunaan seramid. Penatalaksanaan dermatitis atopik terutama ditujukan mengurangi tanda dan gejala penyakit, mencegah atau mengurangi kekambuhan. Pendekatan terapeutik terbaik adalah dengan meningkatkan fungsi barier kulit dengan penggunaan pelembab secara teratur dan menghindari iritasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seramid berperan dalam menjaga kelembaban kulit dan memperbaiki kerusakan pada barier kulit. Penggunaan produk topikal yang mengandung seramid dan lipid lainnya dapat membantu memperbaiki barier kulit dan mengurangi gejala DA. Studi juga menunjukkan bahwa menambahkan seramid ke dalam pelembab kulit dapat meningkatkan fungsi barier kulit. Penelitian ini memberikan pemahaman lebih lanjut mengenai peran seramid dalam perawatan dermatitis atopik dan pengembangan produk yang dapat meningkatkan kesehatan kulit.

Kata kunci: Seramid, Dermatitis Atopik, Pelembab Seramid

### Abstract

*Ceramides are important sphingolipids in forming the skin's permeability barrier and preventing the invasion of foreign substances. Insufficient ceramide levels can disrupt the function of the skin barrier. Atopic Dermatitis (AD) is one type of skin disease that occurs due to skin barrier dysfunction, and ceramides can be used as an alternative therapy. This study aims to review the literature on the use of ceramides in the treatment of AD. The research was conducted by searching and selecting relevant*

## SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>

*literature. The selected keywords were "Ceramide" AND "Atopic Dermatitis" OR "Atopic Eczema" AND "Treatment." The author searched for a collection of literature from reliable sources such as Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane, and Hindawi, published in the last 10 years. From the search results, the author performed further selection and obtained relevant 33 journals. The discussion was organized in a structured format, consisting of definition, epidemiology, pathophysiology, and how ceramides provide an alternative therapy for atopic dermatitis. Ceramides act as water modulators and form a multi-layered lamellar structure with other lipids in the stratum corneum (SC), contributing to the barrier permeability. Ceramide disturbances can disrupt the function of the intracellular skin barrier and increase transepidermal water loss (TEWL), leading to various skin diseases, including atopic dermatitis. There is a significant correlation between reduced ceramide levels and the occurrence of atopic dermatitis. The management of atopic dermatitis is primarily aimed at reducing signs and symptoms of the disease and preventing or minimizing relapses. The best therapeutic approach is to enhance the function of the skin barrier through regular moisturization and avoiding irritants. The research findings indicate that ceramides play a role in maintaining skin moisture and repairing skin barrier damage. The use of topical products containing ceramides and other lipids can help improve the skin barrier and reduce AD symptoms. Studies also show that adding ceramides to skin moisturizers can enhance the function of the skin barrier. This research provides further understanding of the role of ceramides in the treatment of atopic dermatitis and the development of products that can enhance skin health.*

Keywords: *Ceramide, Atopic Dermatitis, Ceramide Moisturizer*

## PENDAHULUAN

Seramid adalah sphingolipid yang memiliki peran penting dalam fisiologis barier kulit, dengan cara membentuk barier permeabilitas pada stratum korneum untuk mencegah kehilangan air dan invasi zat asing dari lingkungan sekitar (Trikamjee et al., 2021). Sekitar 50 % lipid antar sel adalah seramid dan lainnya diwakili oleh kolesterol dan asam lemak bebas (E. Kim & Jeon, 2023). Abnormalitas dari seramid, dapat menyebabkan terganggunya permeabilitas stratum korneum sehingga dapat menimbulkan berbagai penyakit kulit dan membuat kulit menjadi lebih sensitif pada sebagian orang (Pappas et al., 2018).

Dermatitis Atopik (DA) merupakan salah satu eczema yang spesifik dan merupakan penyakit kulit inflamasi kronik multifaktorial dengan karakteristik pruritus yang intens (B. E. Kim & Leung, 2018). Disfungsi barier kulit bertanggung jawab atas timbulnya DA dan faktor penyebab atopik lainnya, seperti faktor genetik dan lingkungan yang menyebabkan abnormalitas pada epidermis dan sistem imun pasien (Shalaby et al., 2022). Pada pasien DA, fungsi lipid interseluler stratum korneum terganggu karena kadar seramid yang abnormal. Gangguan fungsi sawar kulit intraseluler atau stratum korneum, dapat menyebabkan peningkatan transepidermal water loss (TEWL) (Hadi et al., 2021).

Saat ini, kasus DA sering ditemukan sekitar 10-30% pada anak dan 2-10% pada dewasa di negara berkembang. Prevalensi DA meningkat dua sampai tiga kali lipat dalam dekade belakangan ini. DA sendiri dibagi menjadi tiga onset berdasarkan usia: early-onset atopic dermatitis pada usia 0-2 tahun, yang paling sering terjadi dengan perkiraan 60% kasus dimulai di usia 1 tahun. Sebanyak 60% kasus teratasi saat pasien berusia 12 tahun; late-onset atopic dermatitis, gejala yang baru muncul setelah onset pubertas; senile onset atopic dermatitis, tipe DA yang terjadi pada pasien usia diatas 60 tahun (Fujii, 2021).

Pengobatan dermatitis atopik melibatkan eliminasi faktor yang memperburuk restorasi fungsi sawar kulit, hidrasi kulit, dan pengobatan farmakologi pada kulit yang mengalami inflamasi (Kahraman et al., 2019). Salah satu pengobatan yang diteliti adalah penggunaan seramid (Ishida et al., 2020). Penelitian menunjukkan bahwa krim yang mengandung seramid dapat memperbaiki TEWL, hidrasi kulit, dan membuat kulit menjadi lebih halus pada dermatitis atopik derajat ringan sampai sedang (Imokawa, 2021). Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini

## **SUPLEMEN**

**Volume 15, Suplemen, 2023**

**<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>**

bertujuan untuk mengetahui efek dari seramid pada pengobatan dermatitis atopik, sehingga dapat mengurangi penggunaan steroid topikal dan sistemik yang memiliki efek samping (Kang et al., 2022).

## **METODE**

Penelitian ini dilakukan dengan mencari dan pemilihan literatur yang sesuai dengan topik. Kata kunci yang dipilih adalah "Ceramide" AND "Atopic Dermatitis" OR "Atopic Eczema" AND "Treatment". Penulis mencari kumpulan tinjauan pustaka dari beberapa sumber terpercaya antara lain Pubmed, Google Scholar, Ebsco, Medline, Science Direct, Cochrane dan Hindawi yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (Yokose et al., 2020). Dari hasil pencarian, penulis melakukan seleksi kembali dan didapatkan 33 jurnal. Penulisan dimulai dengan tinjauan isi literatur yang dipilih, pertukaran ide antara penulis dan diakhiri dengan perbandingan dengan sumber primer lainnya (McClanahan et al., 2019). Hasil diskusi disusun dalam format terorganisir yang terdiri dari definisi, epidemiologi, patofisiologi, dan bagaimana seramid memberikan efek sebagai terapi alternatif pada kejadian dermatitis atopik (Zoe Diana Draelos & Raymond, 2018).

## **Definisi Seramid**

Seramid adalah komponen lipid utama dari stratum korneum dan terdiri 30-40% dari massa lipid stratum korneum, terdiri dari basa sphingoid rantai panjang (dihydro sphingosine, sphingosine, phytosphingosine atau 6-hydroxysphingosine) yang terkait dengan asam lemak bebas rantai panjang (asam lemak non-hidroksi, asam lemak  $\alpha$ -hidroksi atau asam lemak  $\omega$ -hidroksi yang terhubung dengan ester) melalui ikatan amida.

Jumlah gugus hidroksil seramid penting untuk integritas fungsi barier stratum korneum. Seramid menunjukkan heterogenitas dalam panjang rantai (16-30 karbon) dan tingkat ketidakhajenuhan serta pola hidroksilasi. Panjang rantai asam lemak di Seramid umumnya adalah 24-26 karbon, tetapi ada sedikit asam lemak yang tersedia dan terdiri dari 16-18 karbon. Panjang rantai mempengaruhi permeabilitas kulit dan fungsi barier stratum korneum (Kono et al., 2021).

## **Mekanisme Kerja Seramid**

Seramid terdiri dari struktur dasar basa sphingoid yang dihubungkan dengan asam lemak berdasarkan panjang rantai yang bervariasi dan merupakan bagian dari metabolisme sphingolipid. Jalur metabolisme sphingolipid adalah jalur seluler penting dengan sistem yang terkoordinasi untuk menghubungkan berbagai jalur pensinyalan. Seramid memiliki bagian dalam biosintesis dan katabolisme sehingga membentuk pusat metabolisme yang berperan dalam aktivitas biologis sel, termasuk proliferasi, diferensiasi, penuaan, peradangan, serta apoptosis (Shindo et al., 2022).

Pembentukan seramid melalui 3 jalur, yaitu (1) jalur sintesis de novo; (2) jalur hidrolisis sphingomyelin; dan (3) jalur salvage. Jalur sintesis de novo dimulai pada retikulum endoplasma (ER), di mana serine palmitoyltransferase (SPT) mengkatalisis kondensasi dari serine dan palmitoyl-CoA menjadi 3-ketosphinganine. Reaksi tersebut dianggap sebagai langkah yang membatasi laju biosintesis seramid. Reduksi 3-ketosphinganine menjadi sphinganine oleh 3-ketosphinganine reductase (KSR), selanjutnya (dihydro) ceramide synthase (CERS) akan menambah hasil rantai lemak untuk menghasilkan dihydro ceramide, yang merupakan prekursor seramid jenuh. Pada langkah terakhir sintesis de novo, dihydro ceramide diubah menjadi seramid oleh dihydro ceramide desaturase (DES1-2). Setelah proses pembentukan di ER, seramid dan dihydro ceramides akan dibawa menuju aparatus golgi untuk diubah menjadi sphingolipid kompleks (Larese Filon et al., 2023).

Selain sintesis *de novo*, seramid dapat dihasilkan melalui penguraian sphingomyelin oleh aksi sphingomyelinase (SMase). Jalur ini dengan cepat menghasilkan seramid karena sphingomyelin merupakan sphingolipid yang paling melimpah pada mamalia dan membutuhkan aktivasi enzim tunggal yaitu SMAse. SMAse dibedakan berdasarkan pH optimalnya (SMash asam, SMAse netral, SMAse basa) dan lokalisasi subseluler. Seramid juga dapat dihasilkan dengan katabolisis sphingolipid kompleks, yang disebut jalur salvage atau jalur daur ulang. Sphingolipid kompleks seperti sphingomyelin dan glikosfingolipid akan terdegradasi untuk membentuk seramid dalam lisosom. Pada langkah selanjutnya seramid dipecah menjadi sphingosine dan asam lemak bebas yang dapat masuk ke sitosol. Sphingosine didaur ulang kembali menjadi seramid oleh aksi ceramidase (CDase) di dalam sitosol.

Pada stratum korneum, lipid berfungsi untuk mencegah pengeluaran air secara berlebihan melalui epidermis dan menghindari senyawa dari lingkungan luar yang dapat meresap ke dalam lapisan epidermal dan dermal yang dapat memicu respon imun. Seramid, kolesterol, dan asam lemak merupakan komponen utama lipid interstitial keratinosit yang dibutuhkan untuk homeostasis permeabilitas barier (Yang et al., 2019). Konsep campuran lipid fisiologis seperti seramid atau pseudoseramid, kolesterol, dan asam lemak bebas yang dicampur dalam rasio ideal (1:1:1 atau 3:1:1) dengan lipid stratum korneum dapat diterapkan pada pelembab (Li et al., 2020).

Selain memberikan kelembaban pada kulit yang kering, pelembab juga dapat menjaga dan mengembalikan kelenturan kulit dengan menghalangi penguapan, dan menginduksi pengelupasan sel kulit mati untuk mempertahankan permukaan kulit yang halus (Matsuoka et al., 2021). Kulit akan mempertahankan homeostasis meskipun terjadi perubahan lingkungan eksternal, sehingga stratum korneum dapat selalu mempertahankan hidrasi. Barier kulit dipulihkan melalui empat proses, yaitu: (1) Komponen pelembab yang berminyak menciptakan lapisan tipis pada kulit, dan awal dimulainya perbaikan pada barier kulit; (2) Perubahan koefisien distribusi kelembaban kulit; (3) Kelembaban berdifusi dari dermis ke epidermis; (4) Distribusi air ke epidermis dikendalikan oleh sintesis lipid kulit dan sekresi lipid antar sel.

Lipid normal bertindak sebagai pelembut di stratum korneum, sedangkan campuran lipid fisiologis akan melewati lapisan stratum korneum. Lipid fisiologis juga digunakan untuk sintesis lipid dalam keratinosit granular yang langsung berpartisipasi dalam pemulihan barier kulit. Oleh karena itu, jika campuran lipid fisiologis dengan agen oklusif diterapkan secara bersama, dengan agen oklusif bertujuan mencegah hilangnya kelembaban dalam waktu singkat, dan campuran lipid akan mengembalikan fungsi barier kulit secara bertahap, sehingga memulihkan kondisi kulit yang kering. Berdasarkan konsep tersebut, beberapa produk telah dikembangkan sebagai bahan pelembab untuk dermatitis atopik dengan fungsi barier kulit yang terganggu (Danby et al., 2020).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hubungan Seramid dan Dermatitis Atopik**

Barier epidermal sangat penting untuk menjaga homeostasis kulit. Gangguan fungsi barier kulit sering dikaitkan dengan berbagai penyakit kulit, termasuk dermatitis atopik (DA). Pada DA, lipid stratum korneum (SC) terganggu, terutama seramid, yang berperan penting dalam fungsi barier kulit. Perubahan ini menunjukkan bahwa kelainan seramid terlibat dalam patogenesis DA (Yang et al., 2019). Pasien dermatitis atopik memiliki barier kulit yang rusak serta rentan terhadap xerosis dan alergen serta iritasi dari lingkungan yang dapat menyebabkan peradangan serta pruritus. Kerusakan barier mungkin disebabkan oleh penurunan kadar seramid, yang merupakan sphingolipid di stratum korneum yang berperan dalam fungsi barier kulit dan mencegah hilangnya air transepidermal. Barier kulit yang rusak memungkinkan iritan dan alergen menembus kulit dan menyebabkan peradangan melalui respons Th2 yang terlalu aktif (dengan peningkatan sitokin IL-4, IL-5) pada lesi akut dan respons Th1 (dengan IFN-gamma dan IL-12) pada lesi kronis (Okoshi et al., 2022). Sitokin tipe Th1 cenderung menghasilkan

respon proinflamasi yang bertanggung jawab membunuh parasit intraseluler dan respon autoimun. Respon proinflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang tidak terkontrol. Sitokin tipe Th2 termasuk interleukin 4, 5, dan 13, yang terkait dengan peningkatan respons IgE dan eosinofil pada atopi, dan juga interleukin-10, yang memiliki banyak respon anti inflamasi. Th2 akan menetralkan tindakan yang dimediasi Th1. Oleh karena itu, harus terjadi keseimbangan respon Th1 dan Th2 sesuai dengan imunitas tubuh.

Penggunaan emolien yang mengandung seramid dapat mengembalikan fungsi barier kulit, dan menormalisasi komposisi seramid yang abnormal pada pasien dengan DA. Imokawa dkk. dan yang lain menunjukkan bahwa total kadar seramid berkurang secara signifikan pada pasien dengan DA dibandingkan dengan orang yang sehat. Hal ini menunjukkan penggunaan seramid dapat membantu dalam mencegah timbulnya DA dan mengurangi penggunaan kortikosteroid (Ishida et al., 2020). Penelitian menunjukkan bahwa agen topikal yang mengandung campuran dari tiga lapisan utama lipid korneum yang terdiri dari seramid, kolesterol, asam lemak bebas dalam proporsi optimal (3:1:1) dapat mempercepat pemulihan barier pada stratum korneum (Mori et al., 2019). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa menambahkan seramid pada pelembab atau membuat pelembab yang serupa dengan lipid alami memiliki efek yang bermanfaat dalam perbaikan barier kulit dengan mengembalikan komposisi seramid alami yang ditemukan pada kulit yang sehat (Takada et al., 2022).

Seramid berperan sebagai modulator air dan menjadi barier permeabilitas dengan membentuk struktur *multi-layered lamellar* dengan lipid lain pada sel di lapisan SC. Defisit seramid yang signifikan pada SC dapat merusak barier permeabilitas kutaneus, dan studi lain juga membuktikan bahwa terdapat peningkatan TEWL yang dinilai pada kulit non lesi DA, hal tersebut berbanding terbalik dengan penurunan kadar seramid di SC pada kulit yang sama. Sebuah studi lain menunjukkan tingkat penurunan seramid pada SC bertanggung jawab atas defek barier kulit, yang menyebabkan zat asing dapat dengan mudah menembus SC dan menimbulkan reaksi alergi. Terdapat hubungan signifikan antara dermatitis atopik yang menyebabkan kadar seramid berkurang dengan penggunaan seramid (Okoshi et al., 2022).

Studi Imokawa, et al menunjukkan bahwa kadar seramid total berkurang secara signifikan pada pasien dengan DA dibandingkan dengan kontrol yang sehat, didapatkan kadar kolesterol tetap sama atau meningkat pada pasien dengan DA. Studi lain oleh Di Nardo, et al (2021) menunjukkan bahwa kadar seramid, kolesterol, dan *free fatty acid* (FFA) didapatkan di rasio equimolar pada SC normal, sedangkan rasio seramid berkurang secara signifikan pada kasus DA. Beberapa studi milik Imokawa, et al, Matsumoto et al, Di Nardo, et al, Yamamoto, et al, dan Bleck, et al mendapatkan hasil yang sama yaitu tingkat seramid, terutama Cer 1 menurun signifikan pada kasus DA (Zoe D Draelos et al., 2020). Studi Di Nardo, et al jugamenunjukkan bahwa Cer 3 juga berkurang pada pasien DA, hal tersebut memiliki korelasi negatif dengan kehilangan air transepidermal (TEWL), parameter fungsi barier SC, dengan artian apabila terdapat penurunan Cer 3 maka TEWL akan semakin besar (Rahmawati et al., 2019).

Studi Ishikawa, et al yang menggunakan LC-MS (*liquid chromatography-mass spectrometry*) menjelaskan terdapat perubahan seramid SC antar sel pada DA. Kadar Cer [EOS], Cer [EOH], Cer [EOP], Cer [NP], dan Cer [NH] menurun pada pasien dengan DA, sedangkan Cer [AS] meningkat pada SC pasien dengan DA. Perubahan kadar seramid ini berkorelasi dengan peningkatan TEWL. Studi Joo, et al, Kim, et al, dan Yokose, et al mendapatkan hasil yang samai bahwa terdapat perubahan serupa pada kadar seramid SC terjadi pada DA (Aspadih et al., 2023).

### **Efektivitas Seramid pada Dermatitis Atopik**

Seramid adalah struktur yang heterogen dan kelompok sphingolipid yang kompleks terutama mengandung sphingosine, phytosphingosine atau 6-hydroxysphingosine, basa C18-sphingoid di ikatan amida dengan berbagai asam non-hidroksi, a-hidroksi, atau w-hidroksi. Masing-

## SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>

masing mewakili sekitar 50% dari total jumlah lipid dari stratum korneum. Seramid memainkan peran penting dalam membentuk barier permeabilitas di kulit. Emolien dengan kandungan dominan seramid memiliki efek menguntungkan pada fungsi barier kulit (Fitriyani & Murlistyarini, 2022).

Ada 12 jenis seramid yang diekstraksi dalam stratum korneum manusia, yang berasal dari jenis asam lemak dan basa sphingoid yang berbeda satu sama lain berdasarkan komposisi kelompok kepala atau esterifikasi asam lemak. Setidaknya ada dua seramid yang terikat protein utama dan terikat secara kovalen dengan *envelope* protein korneosit (Cer A dan B). Seramid bertindak sebagai modulator air dan penghalang permeabilitas dengan membentuk struktur lamelar berlapis dengan lipid lain di antara sel-sel di dalamnya stratum korneum.

Matsumoto, dkk. melaporkan bahwa seramid I, seramid rantai panjang, menurun 52% pada dermatitis atopik. Selain itu, level seramid V pada non-lesi bagian kulit terangkat, dan seramid I dan seramid III berkurang di bagian lesi kulit. Lebih-lebih lagi, jalur metabolisme seperti ceramidase terlalu aktif di epidermis dengan dermatitis atopik. Dalam studi lain, Cherm-prapai, dkk. mendalilkan bahwa pada dermatitis atopik, konsentrasi asam lemak bebas menurun bersama dengan tingkat seramid (Danby et al., 2020).

Penatalaksanaan dermatitis atopik terutama ditujukan untuk mengurangi tanda dan gejala penyakit, mencegah/mengurangi kekambuhan, dan mengubah perjalanan penyakit. Pendekatan terapeutik terbaik adalah dengan meningkatkan fungsi barier kulit dengan penggunaan pelembab secara teratur. Penelitian systematic review dan meta analysis mengenai efektivitas pelembab seramid pada dermatitis atopik dengan *transepidermal water loss parameters* oleh Diana, et al mengatakan kekeringan dan disfungsi barier pada dermatitis atopik disebabkan oleh penurunan kadar seramid di stratum korneum. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan efektivitas pelembab seramid topikal dibandingkan pelembab topikal lainnya terhadap dermatitis atopik (Jung et al., 2021).

Pelembab topikal, seperti seramid, dianggap mampu mengatasi masalah ini dengan berperan sebagai *barrier repair agent*. Aplikasi seramid topikal dapat meningkatkan barier kulit, yang ditandai dengan penurunan TEWL. Namun, dibandingkan dengan pelembab lain yang diteliti, penurunan TEWL setelah pemakaian seramid tidak signifikan secara statistik. Penelitian lebih lanjut dengan menggunakan pengukuran TEWL di lingkungan yang terkontrol dengan suhu dan kelembaban yang dimodifikasi dapat membantu mengurangi efek gangguan. Penelitian oleh Tabri, et al. (2020) menunjukkan bahwa penggunaan krim seramid dapat menurunkan TEWL secara signifikan dibandingkan dengan pelembab lainnya. Penelitian oleh Spada, et al. menunjukkan bahwa penggunaan krim dan pembersih berbahan dasar seramid cenderung menurunkan nilai TEWL dibandingkan dengan plasebo secara signifikan, sedangkan Umborowati, dkk. menunjukkan bahwa penggunaan krim seramid dapat mempertahankan kadar TEWL rendah dengan aplikasi teratur selama 4 minggu. Karena tidak ada perbedaan yang signifikan dalam TEWL antara kedua populasi, penelitian ini tidak membedakan antara anak-anak dan orang dewasa. Hal ini sesuai dengan penelitian yang mengklaim bahwa skor TEWL tidak berbeda antara anak-anak dan orang dewasa (Okoshi et al., 2022).

Studi terhadap efektivitas krim lamellar steroid yang mengandung pseudo-seramid pada pasien dengan dermatitis atopik ringan hingga sedang dalam studi acak, double-blind oleh Okoshi, et al mengatakan bahwa krim yang mengandung steroid dan pseudo-seramid yang membentuk struktur pipih tidak hanya menunjukkan efek anti-inflamasi tetapi juga meningkatkan fungsi barier pada pasien dengan DA ringan sampai sedang dalam waktu singkat (Ishida et al., 2020).

### Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian dalam literature review ini adalah peneliti hanya membahas mengenai efek seramid pada dermatitis atopik, sedangkan untuk penyakit kulit lainnya tidak

## SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>

dilakukan. Sehubungan dengan luasnya literasi atau sumber yang dapat digunakan, seramid memiliki peran penting yang semata-mata tidak terbatas pada dermatitis atopik. Keterbatasan lainnya adalah peneliti hanya melakukan studi literature review dengan membandingkan beberapa jurnal namun tidak melakukan percobaan terhadap subjek secara langsung.

## KESIMPULAN

Seramid merupakan bagian dari metabolisme sphingolipid yang memiliki peran penting dalam fisiologis barier kulit. Kandungan lipid pada seramid berfungsi untuk mencegah pengeluaran air secara berlebih melalui epidermis dan menghindari senyawa dari lingkungan luar yang dapat meresap ke dalam lapisan epidermal dan dermal yang dapat memicu respon imun. Pada DA, lipid stratum korneum (SC) terganggu terutama seramid. Perubahan ini menunjukkan bahwa kelainan seramid terlibat dalam patogenesis DA. Dengan demikian telah disetujui seramid sebagai agen tambahan perbaikan barier kulit untuk dermatitis atopik.

Penatalaksanaan dermatitis atopik terutama ditujukan mengurangi tanda dan gejala penyakit, mencegah/mengurangi kekambuhan, dan mengubah perjalanan penyakit. Beberapa studi telah membuktikan bahwa menambahkan seramid ke pelembab atau membuat pelembab yang mirip dengan lipid alami bermanfaat sebagai perbaikan barier kulit yang diformulasikan seperti seramid alami pada kulit sehat. Hal ini menunjukkan penggunaan seramid dapat membantu dalam mencegah timbulnya DA dan mengurangi penggunaan kortikosteroid.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aspadih, V., Zubaydah, W. O. S., Indalifiany, A., & Muliadi, R. (2023). Perawatan Kulit Dengan Niacinamide Sebagai Bahan Aktif: A Review: Skin Care With Niacinamide As Active Substance. *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 69–76. <https://doi.org/http://hojps.uho.ac.id/index.php/journal/article/view/8>
- Danby, S. G., Andrew, P. V., Brown, K., Chittock, J., Kay, L. J., & Cork, M. J. (2020). An Investigation Of The Skin Barrier Restoring Effects Of A Cream And Lotion Containing Ceramides In A Multi-Vesicular Emulsion In People With Dry, Eczema-Prone, Skin: The Restore Study Phase 1. *Dermatology And Therapy*, 10(5), 1031–1041. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00426-3>
- Draelos, Zoe D, Baalbaki, N. H., Raab, S., & Colón, G. (2020). The Effect Of A Ceramide-Containing Product On Stratum Corneum Lipid Levels In Dry Legs. *J Drugs Dermatol*, 19(4), 372–376.
- Draelos, Zoe Diana, & Raymond, I. (2018). The Efficacy Of A Ceramide-Based Cream In Mild-To-Moderate Atopic Dermatitis. *The Journal Of Clinical And Aesthetic Dermatology*, 11(5), 30.
- Fitriyani, N. W., & Murlistyarini, S. (2022). Tinjauan Literatur: Mikrobiom Pada Kulit Dalam Perspektif Dermatologi. *Majalah Kesehatan Fkub*, 9(2), 109–120.
- Fujii, M. (2021). The Pathogenic And Therapeutic Implications Of Ceramide Abnormalities In Atopic Dermatitis. *Cells*, 10(9), 2386. <https://doi.org/10.3390/cells10092386>
- Hadi, H. A., Tarmizi, A. I., Khalid, K. A., Gajdács, M., Aslam, A., & Jamshed, S. (2021). The Epidemiology And Global Burden Of Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *Life*, 11(9), 936. <https://doi.org/10.3390/life11090936>
- Imokawa, G. (2021). Cutting Edge Of The Pathogenesis Of Atopic Dermatitis: Sphingomyelin Deacylase, The Enzyme Involved In Its Ceramide Deficiency, Plays A Pivotal Role. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(4), 1613. <https://doi.org/10.3390/ijms22041613>

## SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>

- Ishida, K., Takahashi, A., Bito, K., Draelos, Z., & Imokawa, G. (2020). Treatment With Synthetic Pseudoceramide Improves Atopic Skin, Switching The Ceramide Profile To A Healthy Skin Phenotype. *Journal Of Investigative Dermatology*, 140(9), 1762-1770.E8. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.014>
- Jung, I., Choi, J., Nam, J., & No, K. T. (2021). Modeling Lipid Layers Of Atopic Skin And Observation Of Changes In Lipid Layer Properties With Changes In Ceramide Content. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 20(9), 2924–2931. <https://doi.org/10.1111/jocd.13861>
- Kahraman, E., Kaykın, M., Şahin Bektay, H., & Güngör, S. (2019). Recent Advances On Topical Application Of Ceramides To Restore Barrier Function Of Skin. *Cosmetics*, 6(3), 52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
- Kang, S.-Y., Um, J.-Y., Chung, B.-Y., Lee, S.-Y., Park, J.-S., Kim, J.-C., Park, C.-W., & Kim, H.-O. (2022). Moisturizer In Patients With Inflammatory Skin Diseases. *Medicina*, 58(7), 888. <https://doi.org/10.3390/medicina58070888>
- Kim, B. E., & Leung, D. Y. M. (2018). Significance Of Skin Barrier Dysfunction In Atopic Dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 10(3), 207–215.
- Kim, E., & Jeon, S. (2023). The Impact Of Phytochemicals In Obesity-Related Metabolic Diseases: Focus On Ceramide Metabolism. *Nutrients*, 15(3), 703. <https://doi.org/10.3390/nu15030703>
- Kono, T., Miyachi, Y., & Kawashima, M. (2021). Clinical Significance Of The Water Retention And Barrier Function-Improving Capabilities Of Ceramide-Containing Formulations: A Qualitative Review. *The Journal Of Dermatology*, 48(12), 1807–1816. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16175>
- Larese Filon, F., Maculan, P., Crivellaro, M. A., & Mauro, M. (2023). Effectiveness Of A Skin Care Program With A Cream Containing Ceramide C And A Personalized Training For Secondary Prevention Of Hand Contact Dermatitis. *Dermatitis®*, 34(2), 127–134.
- Li, Q., Fang, H., Dang, E., & Wang, G. (2020). The Role Of Ceramides In Skin Homeostasis And Inflammatory Skin Diseases. *Journal Of Dermatological Science*, 97(1), 2–8. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.12.002>
- Matsuoka, M., Okoshi, K., Ito, S., Kume, T., Seki, T., Nishizaka, T., Okada, J., Nagasawa, A., Iijima, M., & Abe, M. (2021). Efficacy Of Heparinoid Cream Containing Pseudo-Ceramide For Remission Of Atopic Dermatitis. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*, 1839–1847.
- Mcclanahan, D., Wong, A., Kezic, S., Samrao, A., Hajar, T., Hill, E., & Simpson, E. L. (2019). A Randomized Controlled Trial Of An Emollient With Ceramide And Filaggrin-Associated Amino Acids For The Primary Prevention Of Atopic Dermatitis In High-Risk Infants. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 33(11), 2087–2094. <https://doi.org/10.1111/jdv.15786>
- Mori, K., Seki, T., Kaizu, K., Takagi, Y., Miyaki, M., Ishizaki, C., & Katayama, I. (2019). Efficacy Of A Moisturizer Containing A Pseudo-Ceramide And A Eucalyptus Extract For Japanese Patients With Mild Atopic Dermatitis In The Summer. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 18(3), 850–856. <https://doi.org/10.1111/jocd.12735>
- Okoshi, K., Kinugasa, Y., Ito, S., Kume, T., Seki, T., Nishizaka, T., Okada, J., Kawada, H., Nagasawa, A., Iijima, M., Abe, M., & Nemoto, O. (2022). Efficacy Of Pseudo-Ceramide-Containing Steroid Lamellar Cream In Patients With Mild To Moderate Atopic Dermatitis:

## SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id>

- A Randomized, Double-Blind Study. *Dermatology And Therapy*, 12(8), 1823–1834. <https://doi.org/10.1007/S13555-022-00766-2>
- Pappas, A., Kendall, A. C., Brownbridge, L. C., Batchvarova, N., & Nicolaou, A. (2018). Seasonal Changes In Epidermal Ceramides Are Linked To Impaired Barrier Function In Acne Patients. *Experimental Dermatology*, 27(8), 833–836. <https://doi.org/10.1111/Exd.13499>
- Rahmawati, Y. W., Zulkarnain, I., Listiawan, M. Y., Setyaningrum, T., Citrashanty, I., Aditama, L., & Avanti, C. (2019). Pengaruh Vitamin D3 Pada Dermatitis Atopik Anak Di Indonesia. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin (Bikkk)*, 31(2), 123–129. <http://Repository.Ubaya.Ac.Id/Id/Eprint/42673>
- Shalaby, Y. M., Al Aidaros, A., Valappil, A., Ali, B. R., & Akawi, N. (2022). Role Of Ceramides In The Molecular Pathogenesis And Potential Therapeutic Strategies Of Cardiometabolic Diseases: What We Know So Far. *Frontiers In Cell And Developmental Biology*, 9, 3943. <https://doi.org/10.3389/Fcell.2021.816301>
- Shindo, S., Murota, H., Seki, T., Mori, K., Kaizu, K., Nishizaka, T., Takagi, Y., & Katayama, I. (2022). Effects Of A Moisturizer Containing Pseudo-Ceramide And A Eucalyptus Extract On Sweating Function In Adult Atopic Dermatitis: A Double-Blind, Randomized, Controlled Left-Right Comparison Clinical Trial. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 21(10), 4503–4509. <https://doi.org/10.1111/Jocd.14923>
- Takada, M., Ishikawa, Y., Numano, K., Hirano, S., & Imokawa, G. (2022). A Nano-Emulsion Containing Ceramide-Like Lipo-Amino Acid Cholesteryl Derivatives Improves Skin Symptoms In Patients With Atopic Dermatitis By Ameliorating The Water-Holding Function. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(21), 13362. <https://doi.org/10.3390/Ijms232113362>
- Trikamjee, T., Comberiat, P., D’auria, E., Peroni, D., & Zuccotti, G. V. (2021). Nutritional Factors In The Prevention Of Atopic Dermatitis In Children. *Frontiers In Pediatrics*, 8, 577413. <https://doi.org/10.3389/Fped.2020.577413>
- Yang, Q., Liu, M., Li, X., & Zheng, J. (2019). The Benefit Of A Ceramide-Linoleic Acid-Containing Moisturizer As An Adjunctive Therapy For A Set Of Xerotic Dermatoses. *Dermatologic Therapy*, 32(4), E13017. <https://doi.org/10.1111/Dth.13017>
- Yokose, U., Ishikawa, J., Morokuma, Y., Naoe, A., Inoue, Y., Yasuda, Y., Tsujimura, H., Fujimura, T., Murase, T., & Hatamochi, A. (2020). The Ceramide [Np]/[Ns] Ratio In The Stratum Corneum Is A Potential Marker For Skin Properties And Epidermal Differentiation. *Bmc Dermatology*, 20(1), 6. <https://doi.org/10.1186/S12895-020-00102-1>