

Analisis Kelembapan Kulit pada Pasien Anak dengan Penyakit Jantung Bawaan Di RSUDZA Banda Aceh

Analysis of Skin Hydration in Pediatric Patients with Congenital Heart Disease at RSUDZA Banda Aceh

Vella^{1*}, Herlina Dimiati², Elfa Wirdani Fitri¹

¹Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak, RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

*E-mail: vella_asnawi@yahoo.co.id

Abstrak

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh manusia dan bertindak sebagai pertahanan tubuh terhadap agen eksternal seperti mikroorganisme, radiasi UV, dan rangsangan fisik dan kimia. Salah satu parameter yang paling sering digunakan dalam menilai fungsi sawar kulit, baik pada kulit sehat maupun pada penyakit tertentu, adalah dengan melakukan penilaian kelembapan ataupun hidrasi kulit dengan menggunakan *trans-epidermal water loss* (TEWL) dan *skin capacitance* (Scap). Terdapat berbagai penyakit yang disertai gangguan kelembapan kulit seperti dermatitis atopik, psoriasis, penyakit metabolik lainnya seperti ginjal, diabetes melitus hingga penyakit jantung. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis kelembapan kulit pada pasien anak dengan penyakit jantung bawaan (PJB) di RSUDZA Banda Aceh. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* yang dilakukan pada 37 pasien anak dengan PJB yang berobat pada poliklinik jantung anak RSUDZA Banda Aceh serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan metode *total sampling* dalam kurun waktu 3 bulan. Status kelembapan kulit di area dahi, pipi, leher, ekstremitas atas dan bawah dinilai dengan menggunakan alat Tewameter dan Corneometer yang dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 37 sampel, 72.9% merupakan PJB tipe non-sianotik, dimana jenis kelamin terbanyak pada kelompok PJB sianotik adalah laki-laki (70%) sedangkan kelompok non-sianotik yang terbanyak adalah perempuan (51.9%). Kedua kelompok didominasi oleh anak usia 1 sampai 5 tahun (PJB sianotik, 70%; PJB non-sianotik 70.4%) dengan berat badan lahir ≥ 2500 gr (PJB sianotik, 60%; PJB non-sianotik 74.1%). Nilai TEWL kelompok PJB sianotik lebih tinggi dibandingkan kelompok non-sianotik dan nilai Scap kelompok PJB sianotik lebih rendah dibandingkan kelompok non-sianotik sehingga dapat disimpulkan pasien anak dengan PJB sianotik memiliki kelembapan kulit yang lebih buruk dibandingkan anak dengan PJB non sianotik ($p < 0.05$).

Kata kunci: kelembapan kulit, non-sianotik, penyakit jantung bawaan, scap, sianotik, TEWL

Abstract

The skin is the largest organ in the human body and acts as the body's defense against external such as microorganisms, UV radiation, physical and chemical stimuli. One of the most frequently used parameters in assessing skin barrier function, both in healthy skin and in certain diseases, is to evaluate skin moisture or hydration using trans-epidermal water loss (TEWL) and skin capacitance (Scap). There are various diseases accompanied by skin hydration disorders such as atopic dermatitis, psoriasis, other metabolic diseases such as kidney, diabetes mellitus to heart disease. The purpose of this study was to analyze skin hydration in pediatric patients with congenital heart disease (CHD) at RSUDZA Banda Aceh. This study was an observational analytic study with a cross-sectional design which was conducted on 37 pediatric patients with CHD who were treated at the pediatric cardiac polyclinic at RSUDZA Banda Aceh and met the inclusion and exclusion criteria with the total sampling method within 3 months. The hydration status of the skin in the area of the forehead, cheeks, neck, upper and lower extremities was assessed using the Tewameter and Corneometer which were analyzed using an unpaired T test. The results showed that out of 37 samples, 72.9% were non-cyanotic CHD, where the sex in the cyanotic CHD group was mostly male (70%) while the non-cyanotic group was mostly female (51.9%). Both groups were dominated by children aged 1 to 5 years

(cyanotic CHD, 70%; non-cyanotic CHD 70.4%) with birth weight \geq 2500 g (cyanotic CHD, 60%; non-cyanotic CHD 74.1%). The TEWL value of the cyanotic CHD group was higher than the non-cyanotic group and the Scap value of the cyanotic CHD group was lower than the non-cyanotic group so that it could be concluded that pediatric patients with cyanotic CHD had worse skin hydration than children with non-cyanotic CHD ($p < 0.05$).

Keywords: Skin hydration, non-cyanotic, congenital heart disease, Scap, cyanotic, TEWL

1. Pendahuluan

Kulit merupakan organ terbesar di tubuh manusia dan bertindak sebagai pertahanan tubuh terhadap agen eksternal seperti mikroorganisme, radiasi UV, dan rangsangan fisik serta kimia. Kulit juga berperan dalam menjaga homeostasis dengan cara mencegah dehidrasi, ikut mengatur suhu tubuh, dan memberikan respon taktil melalui stimulus yang diberikan (Zhang et al., 2018). Karakteristik biofisik kulit meliputi kandungan cairan, ketebalan, TEWL, produksi sebum, pH permukaan, indeks melanin, dan deskuamasi. Mengetahui variasi biofisik kulit sangat bermanfaat dalam aplikasi praktis, baik medis maupun kosmetik (Qassem & Kyriacou, 2019). Karakteristik biofisik kulit sangat penting peranannya bagi dermatolog, terutama untuk membantu dalam pengelolaan penyakit kulit yang tepat. Banyak terapi pada penyakit kulit dipilih berdasarkan karakteristik tersebut dan gangguan pada biofisik kulit terutama sawar kulit dapat memperburuk dan menjadi pencetus suatu penyakit kulit (Firooz et al., 2012). Salah satu parameter yang paling sering digunakan dalam menilai fungsi sawar kulit, baik pada kulit sehat maupun pada penyakit tertentu, adalah dengan melakukan penilaian kelembapan ataupun hidrasi kulit dengan menggunakan TEWL dan kapasitansi kulit. TEWL mewakili difusi cairan di stratum korneum, sedangkan kapasitansi kulit mencerminkan kandungan cairan di stratum korneum (Klotz et al., 2021).

Kadar TEWL yang tinggi berhubungan dengan penurunan fungsi sawar kulit yang dapat disebabkan oleh faktor fisik atau kimia. Faktor fisik seperti abrasi, gesekan menyebabkan kerusakan sebagian atau bahkan seluruh stratum korneum sehingga menghilangkan sawar kulit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sawar kulit yang rusak atau terganggu dapat meningkatkan penyerapan zat kimia dan zat besar lainnya (seperti partikulat) yang seharusnya tidak dapat masuk ke kulit yang utuh (Sim et al., 2019).

Terdapat berbagai penyakit yang disertai gangguan kelembapan kulit seperti dermatitis atopik, psoriasis, penyakit metabolik lainnya seperti gangguan ginjal, diabetes melitus hingga penyakit jantung. Pada penyakit jantung, dapat dijumpai kelainan kulit yang dapat merupakan bagian dari penyakit, seperti osteoartropati hipertrofik terlihat pada pasien dengan tetralogi fallot dan penyakit jantung bawaan lainnya. Dapat juga secara langsung diinduksi oleh penyakit, seperti sianosis yang berasal dari penyakit jantung bawaan atau edema berhubungan dengan gagal jantung kongestif ataupun bisa menjadi efek samping terapi seperti trombotik terkait clopidogrel purpura trombositopenik atau gangren emboli akibat pembedahan (Tschen, 2016).

Di antara penyakit kongenital, penyakit jantung bawaan (PJB) terus menjadi penyebab utama kematian pada kelompok usia anak. Insiden PJB bervariasi di berbagai negara dengan insiden berkisar antara 4 hingga 50 per 1.000 kelahiran hidup (Khasawneh et al., 2020). Menurut CDC, kejadian PJB di AS adalah sekitar 1% atau 10 per 1.000 kelahiran hidup sedangkan pada sebuah tinjauan sistematis dan laporan meta-analisis menunjukkan kejadian di Asia sekitar 9,3/1.000 kelahiran hidup (CDC, 2022). Di Indonesia, angka kejadian anak dengan PJB mencapai 8-10 per 1000 kelahiran hidup setiap tahunnya (Eva Miranda Marwali et al., 2021) dengan angka kematian di RS. Dr. Sutomo pada tahun 2004-2006 berturut-turut 11,64%, 11,35%, dan 13,44% (Hariyanto, 2016). RSUDZA yang merupakan rumah sakit pusat rujukan di Provinsi Aceh mengobati 476 pasien anak

usia < 5 tahun dengan PJB pada tahun 2021 (Rekam Medis RSUDZA, 2022). Hal tersebut membuktikan bahwa kejadian PJB cukup tinggi khususnya di Provinsi Aceh sehingga penting untuk melakukan tatalaksana komprehensif bagi penderitanya.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Solak et al pada tahun 2020 menyatakan bahwa terjadi peningkatan TEWL pada pasien dengan penyakit jantung koroner, Majewski et al juga menunjukkan bahwa Scap dan TEWL dapat menjadi indikator dalam melihat kondisi kulit pada pasien dengan penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) sehingga pengukuran TEWL dan Scap dapat diterima sebagai metode yang murah dan non-invasif untuk memprediksi penyakit jantung koroner (Majewski et al., 2017; Öksüm Solak et al., 2021). Se jauh pencarian literatur kami, sampai saat ini belum ada laporan mengenai status kelembapan kulit pada pasien anak dengan PJB. Informasi mengenai status kelembapan kulit pada anak terutama pada pasien PJB sangat penting, status hidrasi kulit yang buruk merupakan predisposisi terjadinya penyakit kulit lainnya pada pasien dengan PJB hal tersebut yang dapat memperburuk kualitas hidup pasien sehingga pemberian terapi tambahan untuk tatalaksana kekeringan kulit pada pasien PJB sangat diperlukan.

2. Metodologi

2.1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* untuk menilai perbedaan antara dua variabel, yaitu variabel bebas berupa penyakit jantung bawaan (PJB) dan kelembapan kulit sebagai variabel terikat. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan pemeriksaan TEWL dengan menggunakan tewameter (TM 300 buatan Courage Khazaka, Germany) dan *Skin capacitance* atau Scap dengan menggunakan corneometer (CM 825 buatan Courage Khazaka, Germany). Area pemeriksaan meliputi 5 area tubuh yaitu dahi, pipi, leher, lengan bawah, dan kaki. Sebelum pemeriksaan, suhu dan kelembapan diatur sedemikian rupa (suhu: 21 ± 2 °C, kelembapan: 40-60-%) dan subjek penelitian diaklimatisasi selama $\pm 15-30$ menit dan diminta untuk tidak menggunakan produk perawatan kulit di area yang akan diperiksa, 12 jam sebelum pemeriksaan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor 117/FK-RSUDZA/2022.



Gambar 1. Alat tewameter dan korneometer yang digunakan dalam penelitian

2.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dan Poliklinik Jantung Anak di RSUDZA Banda Aceh sejak bulan Mei s/d Oktober 2022.

2.3. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah anak usia <18 tahun yang menderita penyakit jantung bawaan yang berobat di Poliklinik RSUDZA Banda Aceh. Anak yang memiliki lesi kulit pada area pemeriksaan dan menderita penyakit lain dengan karakteristik kulit kering dieksklusikan pada penelitian ini. Teknik sampel yang digunakan adalah *total sampling* selama 3 bulan penelitian yaitu sebanyak 37 pasien dengan PJB.

2.4. Analisis Data

Data dianalisis dengan menggunakan *software SPSS-16* (SPSS Inc. Chicago III). Analisa data dilakukan dengan menggunakan uji-T tidak berpasangan (*independent t-test*) atau *Wilcoxon test* untuk melihat apakah ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada dua kelompok.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 3 bulan pada subjek yang memenuhi kriteria penelitian, didapatkan data karakteristik sebagai berikut:

Tabel 1. Data demografi subjek penelitian

Karakteristik Subjek	Kelompok PJB Sianotik (n=10)		Kelompok PJB non-Sianotik (n=27)	
	Frekuensi (n)	Persentase (%)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin				
Laki-laki	7	70	13	48.1
Perempuan	3	30	14	51.9
Usia				
1 – 5 tahun	7	70	19	70.4
6 – 11 tahun	1	10	2	7.4
12 – 18 tahun	2	20	6	22.2
Berat lahir				
< 2500 gr	4	40	7	25.9
≥ 2500 gr	6	60	20	74.1
Status Gizi				
Buruk	0	0	2	7.4
Kurang	5	50	10	37.0
Baik	5	50	15	55.6

Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa sebagian besar subjek penelitian di kelompok PJB sianotik berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 70% sedangkan pada kelompok PJB non-sianotik sebagian besar berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 14 orang (51.9%). Kedua kelompok didominasi oleh anak usia 1 sampai 5 tahun dengan berat badan lahir ≥ 2500 gr. Ditinjau dari status gizi, kelompok PJB sianotik memiliki persentase yang sama pada gizi kurang dan gizi baik sedangkan kelompok PJB non-sianotik sebagian besar subjek penelitian memiliki gizi yang baik (55.6%).

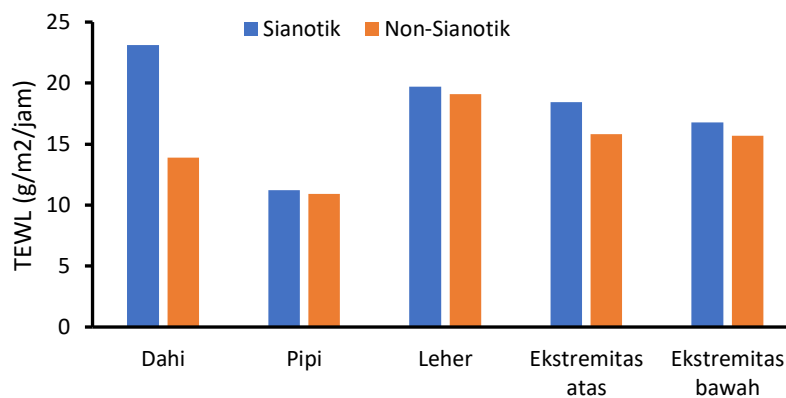
Usia terbanyak subjek dalam penelitian ini adalah dalam rentang 1 – 5 tahun. Pada umumnya anak dengan PJB telah terdiagnosis pada awal kehidupannya terutama pasien dengan sianotik PJB, pada negara maju diagnosis PJB umumnya dapat terdiagnosis pada saat *infant* akan tetapi pada negara miskin dan berkembang PJB umumnya didiagnosis pada usia sekolah (Liu et al., 2020). Data dari RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2008-2011 menunjukkan bahwa anak usia kurang dari 1 tahun mendominasi penyakit PJB dibandingkan dengan anak usia > 1 tahun (Hariyanto, 2016).

Ditinjau dari jenis kelamin, pada penelitian ini kelompok PJB sianotik didominasi oleh laki-laki akan tetapi pada kelompok PJB non-sianotik perbandingannya hampir sama antara laki-laki dan perempuan. Insiden PJB antara laki-laki dan perempuan saat lahir adalah sama, namun pada salah satu penelitian sebelumnya menunjukkan tingkat kematian PJB tinggi pada bayi laki-laki dibandingkan perempuan (Liu et al., 2020). Selama rentang penelitian dengan metode *total sampling* didapatkan PJB non-sianotik mendominasi diagnosis SP. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saxena dkk., pada tahun 2016 bahwa dari 164 pasien PJB di India Utara, 79.9% merupakan non-sianotik PJB (Saxena, 2018).

Sebagian besar subjek penelitian memiliki berat badan lahir normal ≥ 2500 gr. Berat badan lahir rendah (BBLR) merupakan komorbiditas dari PJB. Penelitian yang dilakukan oleh Elshazali et al pada anak dengan PJB di Sudan menunjukkan 68.10% anak dengan PJB memiliki berat badan lahir normal sedangkan 32.2% lahir dengan BBL ataupun berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) (Elshazali et al., 2017). Dilihat dari status gizi, anak dengan PJB umumnya memiliki kecenderungan untuk mengalami malnutrisi dan *growth failure* akibat menurunnya intake energi, meningkatnya kebutuhan energi ataupun keduanya. Anak dengan *ventricular septal defect* (VSD) mengalami peningkatan *total energy expenditure* (TEE) sebanyak 40% (Arodiwe et al., 2015). Pada penelitian ini, sebagian besar anak dengan gizi baik hal itu dikarenakan bahwa subjek penelitian merupakan pasien yang telah mendapatkan terapi baik itu terapi gizi maupun terkait dengan PJB.

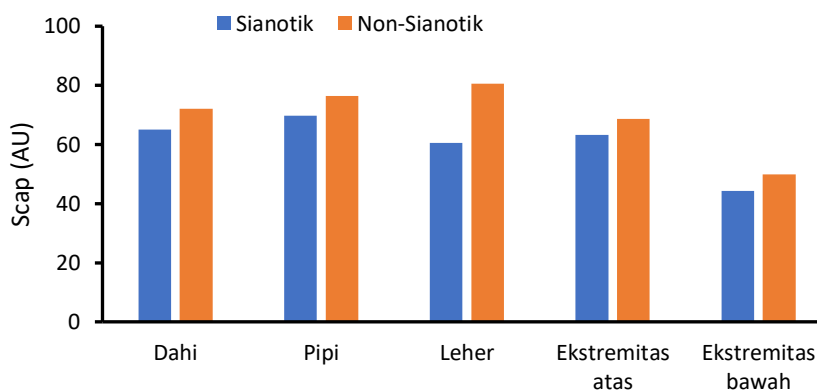
3.2. Analisis TEWL dan Scap pada Pasien dengan PJB

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 3 bulan pada subjek yang memenuhi kriteria penelitian, didapatkan data status kelembapan kulit pada pasien dengan PJB adalah sebagai diperlihatkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Perbandingan nilai TEWL antara kelompok PJB sianotik dan non-sianotik

Dari Gambar 2 tampak keseluruhan nilai TEWL pada pasien PJB sianotik lebih tinggi di bandingkan PJB non-sianotik.



Gambar 3. Perbandingan nilai Scap antara kelompok PJB sianotik dan non-sianotik

Berdasarkan Gambar 3 dapat diketahui bahwa keseluruhan nilai Scap pada pasien PJB non-sianotik lebih tinggi di bandingkan PJB sianotik.

Tabel 2. Analisis data nilai TEWL dan Scap antara pasien PJB sianotik dan non-sianotik

Variabel	PJB Sianotik	PJB non-Sianotik	Nilai P
TEWL Dahi	23.11±17.82	13.89±14.55	< 0.001*
Scap Dahi	65.08±23.88	72.16±26.81	0.017*
TEWL Pipi	11.23±7.92	10.90±5.74	0.345
Scap Pipi	69.74±12.28	76.46±23.20	0.02*
TEWL Leher	19.71±11.63	19.10±14.07	0.650
Scap Leher	60.57±27.27	80.56±24.37	< 0.001*
TEWL Ekstremitas atas	18.44±11.27	15.82±13.84	0.001*
Scap Ekstremitas atas	63.19±19.37	68.64±25.93	0.019*
TEWL Ekstremitas bawah	16.79±11.92	15.70±7.55	0.006*
Scap Ekstremitas bawah	44.31±13.05	49.91±19.68	0,035*

*Data disajikan berdasarkan rerata ± SD; Nilai p yang dinggap bermakna p<0.05

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa parameter TEWL dan Scap pada seluruh area kecuali TEWL pipi dan TEWL leher yang diperiksa memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok pasien dengan PJB sianotik dan PJB non sianotik.

Nilai TEWL pada penelitian ini didapatkan lebih tinggi di area dahi dan leher dibandingkan area tubuh lainnya hal ini juga diungkapkan oleh Hadgraft (2009) bahwa nilai TEWL dapat dipengaruhi oleh anatomi tubuh dan berbanding terbalik dengan ukuran korneosit. Rute utama permeasi adalah di sekitar korneosit, oleh karena itu semakin besar korneosit, semakin panjang rute permeasi. Ukuran korneosit tergantung pada area tubuh dan dapat langsung berhubungan dengan permeabilitas. Misalnya, area wajah seperti dahi memiliki kulit yang lebih tipis dan ukuran korneosit lebih kecil dibandingkan lengan. Hal tersebut menghasilkan jalur yang lebih pendek bagi obat untuk berpenetrasi, hal ini berlaku pula dengan TEWL semakin kecil korneosit maka TEWL akan semakin tinggi (Hadgraft & Lane, 2009).

Manifestasi kulit yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular dapat terjadi akibat beberapa etiologi. Kelainan kulit tersebut dapat menjadi bagian dari penyakit, seperti osteoarthropathy hipertrofik yang terlihat pada pasien dengan *tetralogi of Fallot* dan penyakit jantung bawaan lainnya. Dapat secara langsung disebabkan oleh penyakit, seperti sianosis yang berasal dari cacat jantung bawaan atau edema yang berhubungan dengan gagal jantung kongestif. Ataupun dapat

menjadi akibat langsung dari pengobatan, seperti purpura trombositopenik trombotik terkait clopidogrel atau gangren emboli akibat pembedahan (Tschen, 2016).

Kelembapan atau hidrasi kulit yang dinilai berdasarkan parameter TEWL dan Scap. Semakin tinggi nilai TEWL menandakan semakin banyak air yang secara pasif berevaporasi melalui kulit ke lingkungan eksternal (*water loss*) sehingga kulit akan menjadi semakin kering dan menandakan adanya gangguan fungsi dari stratum korneum. Sedangkan semakin tinggi nilai *skin capacitance* (Scap) maka kadar air di stratum korneum semakin tinggi dan hidrasi kulit semakin baik (Hadgraft & Lane, 2009).

Pada penelitian ini, pasien dengan PJB sianotik memiliki kadar TEWL yang lebih tinggi dan Scap yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok pasien dengan PJB non-sianotik sehingga dapat disimpulkan hidrasi kulit pasien PJB non-sianotik lebih baik dibandingkan dengan hidrasi kulit pasien PJB sianotik. Pada pasien dengan penyakit sistemik lainnya seperti anak dengan gagal ginjal kronik, 67.6% mengalami kekeringan kulit berdasarkan pemeriksaan TEWL dan Scap (Wojtowicz-Prus et al., 2015). Pada pasien PJB non sianotik, gejala timbul akibat beban kerja jantung yang meningkat dan peningkatan aliran darah balik ke paru sedangkan pada PJB sianotik gejala sianotik timbul akibat terjadinya hipoksia. Hipoksia ini dapat terjadi hingga ke lapisan kulit dan mengganggu proses hidrasi kulit. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Qadir pada tahun 2019 menunjukkan bahwa kadar oksigen berperan penting dalam menjaga integritas tekstur kulit, kadar oksigen yang normal menampilkan tekstur kulit yang sehat (Qadir dan Akbar, 2019).

4. Kesimpulan

Terdapat perbedaan yang bermakna status hidrasi kulit pada pasien dengan PJB sianotik dan asianotik. Pasien dengan PJB sianotik memiliki hidrasi kulit yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan PJB non-sianotik.

Daftar Pustaka

- Arodiwe, I., Chinawa, J., Ukoha, M., Ujunwa, F., Adiele, K., Onukwuli, V., Obidike, E., & Eze, J. (2015). Nutritional status of children with congenital heart disease (CHD) attending University of Nigeria Teaching Hospital Ituku – Ozalla, Enugu. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(5). <https://doi.org/10.12669/pjms.315.6837>
- CDC. (2022). Congenital Heart Defects (CHDs). <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/data.html>
- Elshazali, H., Elshazali, O., & Elshazali, H. (2017). The relationship between birth weight and congenital heart disease at Ahmed Gasim Cardiac Centre, Bahri, Sudan. *Sudanese Journal of Paediatrics*, 2, 49–55. <https://doi.org/10.24911/SJP.2017.2.6>
- Eva Miranda Marwali, Yoel Purnama, & Poppy Surwianti Roebiono. (2021). Modalitas Deteksi Dini Penyakit Jantung Bawaan di Pelayanan Kesehatan Primer. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 71(2), 100–109. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.71.2-2021-241>
- Firooz, A., Sadr, B., Babakoohi, S., Sarraf-Yazdy, M., Fanian, F., Kazerouni-Timsar, A., Nassiri-Kashani, M., Naghizadeh, M. M., & Dowlati, Y. (2012). Variation of biophysical parameters of the skin with age, gender, and body region. *The Scientific World Journal*, 2012, 386936. <https://doi.org/10.1100/2012/386936>
- Hadgraft, J., & Lane, M. E. (2009). Transepidermal water loss and skin site: A hypothesis. *International Journal of Pharmaceutics*, 373(1–2), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.02.007>

- Hariyanto, D. (2016). Profil Penyakit Jantung Bawaan di Instalasi Rawat Inap Anak RSUP Dr.M.Djamil Padang Januari 2008 – Februari 2011. *Sari Pediatri*, 14(3), 152–157. <https://doi.org/10.14238/sp14.3.2012.152-7>
- Khasawneh, W., Hakim, F., Abu Ras, O., Hejazi, Y., & Abu-Aqoulah, A. (2020). Incidence and patterns of congenital heart disease among Jordanian infants, a cohort study from a university tertiary center. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 219. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00219>
- Klotz, T., Maddern, G., Caplash, Y., & Wagstaff, M. (2021). Devices measuring transepidermal water loss of the skin: A systematic review protocol of measurement properties. *JBI Evidence Synthesis*, 19(10), 2893–2903.
- Liu, Y., Chen, S., Zühlke, L., Babu-Narayan, S. V., Black, G. C., Choy, M., Li, N., & Keavney, B. D. (2020). Global prevalence of congenital heart disease in school-age children: A meta-analysis and systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders*, 20(1), 488. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01781-x>
- Majewski, S., Pietrzak, A., Tworek, D., Szewczyk, K., Kumor-Kisielewska, A., Kurmanowska, Z., Górski, P., Zalewska-Janowska, A., & Piotrowski, W. (2017). Skin condition and its relationship to systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 12, 2407–2415. <https://doi.org/10.2147/COPD.S141805>
- Öksüm Solak, E., Gökçek, G. E., Kartal, D., Kalay, N., Çınar, S. L., Savaş, G., & Borlu, M. (2021). The Relationship Between the Severity of Coronary Artery Disease and Skin Measurement Parameters. *Skin Research and Technology*, 27(1), 101–107. <https://doi.org/10.1111/srt.12917>
- Qassem, M., & Kyriacou, P. (2019). Review of Modern Techniques for the Assessment of Skin Hydration. *Cosmetics*, 6(1), 19. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6010019>
- Rekam Medis RSUDZA. (2022). Rekap Pasien Anak Poli Rawat Jalan dan Penyakit Jantung Bawaan Usia < 5 tahun di Poliklinik Jantung Anak RSUDZA Banda Aceh Januari—Desember 2021.
- Saxena, A. (2018). Congenital Heart Disease in India: A Status Report. *Indian Pediatrics*, 55(12), 1075–1082.
- Sim, D. (Jai K., Kim, S. M., Kim, S. S., & Doh, I. (2019). Portable Skin Analyzers with Simultaneous Measurements of Transepidermal Water Loss, Skin Conductance and Skin Hardness. *Sensors*, 19(18), 3857. <https://doi.org/10.3390/s19183857>
- Tschen, J. A. (2016). The Skin in the Cardiovascular Patient. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 12(1), 65. <https://doi.org/10.14797/mdcj-12-1-65>
- Wojtowicz-Prus, E., Kilis-Pstrusinska, K., Reich, A., Zachwieja, K., Miklaszewska, M., Szczepanska, M., & Szepietowski, J. C. (2015). Disturbed skin barrier in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 30(2), 333–338. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2932-2>
- Zhang, Q., Murawsky, M., LaCount, T., Kasting, G. B., & Li, S. K. (2018). Transepidermal Water Loss and Skin Conductance as Barrier Integrity Tests. *Toxicology in Vitro*, 51, 129–135. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.04.009>