



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif

Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang

Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan *Pemphigus Disease Area Index*

Acrokeratosis verruciformis of Hopf: Kasus langka pada pasien geriatri

Pityriasis lichenoides pascavaksinasi m-RNA COVID-19

Dermatomiositis klasik dengan *anti-Mi-2 antibody* positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik

Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru

Peran dan potensi *stem cell* dan *secretome stem cell* sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar

Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia

DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit

Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis

Tata laksana dermatitis radiasi

MDVI	Vol. 53	No. 1	Hal. 1–72	Jakarta Jan–Mar 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif	1
<i>Nurrachmat Mulianto</i>	
ARTIKEL ASLI	
Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang	2–7
<i>Amalia An Nidha*, Qonita Nur Qolby, Syifa Nurisma Putri</i>	
LAPORAN KASUS	
Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan <i>Pemphigus Disease Area Index</i>	8–12
<i>Awalia Astarina*, Kristo A Nababan</i>	
<i>Acrokeratosis verruciformis of Hopf</i> : Kasus langka pada pasien geriatri	13–16
<i>Keiko Yolanda*, Rahadi Rihatmadja, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
<i>Pityriasis lichenoides</i> pascavaksinasi m-RNA COVID-19	17–21
<i>Riani Laurensia*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati, Rinadewi Astriningrum, Rahadi Rihatmadja, Kenny Andrianus</i>	
Dermatomiositis klasik dengan <i>anti-Mi-2 antibody</i> positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik	22–26
<i>Riani Laurensia*, Eylene Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Rahadi Rihatmadja, Endi Novianto, Andravina Pranathania</i>	
Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru	27–34
<i>Seno Lamsir*, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin Ellistasari, Pratiwi Prasetya Primisawitri</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Peran dan potensi <i>stem cell</i> dan <i>secretome stem cell</i> sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar	35–40
<i>Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*</i>	
Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia	41–50
<i>Anita Valencia*, Dediando Hidajat, Yoga Pamungkas Susani</i>	
DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit	51–55
<i>Ella Finarsih ES*, Nelva Karmila Jusuf</i>	
Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis	56–63
<i>Irvandra Afren*, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno</i>	
Tata laksana dermatitis radiasi	64–72
<i>Widyastuti, Henry Kodrat*</i>	

PERKEMBANGAN ILMU DERMATOLOGI: DARI KLINIK HINGGA TERAPI REGENERATIF

Artikel MDVI edisi 1 tahun 2026 akan memuat 11 artikel yang terdiri atas 1 artikel asli, 5 laporan kasus dan 5 tinjauan pustaka yang telah melalui proses seleksi oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini, terdapat beberapa artikel penelitian dan tinjauan pustaka yang mengangkat isu penting dalam dermatologi modern. Salah satunya membahas hubungan metabolisme kolesterol dengan psoriasis, yang menunjukkan adanya keterkaitan kompleks antara gangguan metabolik dan inflamasi kulit. Selain itu, terdapat penelitian analitik mengenai hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 yang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara kedua variabel tersebut. Edisi ini juga menampilkan tinjauan sistematis terkait tatalaksana dermatitis radiasi yang menyoroti efektivitas kortikosteroid topikal dan fotobiomodulasi dalam menurunkan derajat keparahan.

Seiring dengan perkembangan dermatologi estetika dan regeneratif, beberapa artikel tinjauan pustaka dalam edisi ini membahas inovasi terapi terkini, seperti penggunaan DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit serta potensi stem cell dan secretome dalam terapi regeneratif skar. Pendekatan ini mencerminkan kemajuan ilmu yang tidak hanya berfokus pada perbaikan klinis, tetapi juga pada regenerasi jaringan secara fisiologis.

Berbagai laporan kasus menarik juga turut disajikan dalam edisi ini. Salah satunya adalah kasus *acrokeratosis verruciformis* pada pasien geriatri dengan manifestasi klinis atipikal yang menekankan pentingnya korelasi klinikopatologis dalam penegakan diagnosis. Selain itu,

terdapat laporan kasus dermatomiositis dengan antibodi anti-Mi-2 yang berkaitan dengan prognosis yang lebih baik, serta kasus *pityriasis lichenoides* pascavaksinasi COVID-19 yang menunjukkan respons terapi yang baik terhadap kortikosteroid dan antibiotik.

Kasus lain yang tidak kalah menarik adalah herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru, yang menunjukkan manifestasi klinis tidak khas sehingga menjadi tantangan dalam diagnosis. Selain itu, terdapat laporan kasus pemfigus vulgaris dengan penilaian aktivitas penyakit menggunakan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI), yang menegaskan pentingnya evaluasi objektif dalam menentukan terapi dan memantau respons pengobatan.

Edisi ini juga menyoroti isu kesehatan masyarakat yang relevan di Indonesia, seperti dermatosis akibat sengatan ubur-ubur yang masih sering terjadi di wilayah pesisir, khususnya di daerah wisata. Hal ini menekankan pentingnya edukasi masyarakat serta upaya preventif untuk mengurangi risiko kejadian.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca serta menjadi referensi dalam praktik klinis maupun pengembangan penelitian di bidang dermatologi, venereologi, dan estetika.

Nurrachmat Mulianto
Tim Editor MDVI

TATA LAKSANA DERMATITIS RADIASI

Widyastuti, Henry Kodrat*

Departemen Onkologi Radiasi,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

ABSTRAK

Dermatitis radiasi adalah peradangan pada kulit yang diakibatkan oleh radiasi. Dermatitis radiasi merupakan efek samping radioterapi yang paling sering dijumpai. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari solusi terkait dermatitis radiasi, mulai dari teknik radiasi modern yang meminimalkan efek samping, hingga obat-obatan untuk menangani dermatitis radiasi. Walaupun demikian, dermatitis radiasi masih sering dijumpai sehingga menyebabkan efek yang tidak nyaman pada pasien hingga terhentinya pengobatan. Telaah sistematis ini bertujuan untuk membahas berbagai macam tata laksana yang direkomendasikan dalam penanganan dermatitis radiasi. Penelusuran literatur dikerjakan sesuai dengan panduan the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*. Pencarian artikel dilakukan melalui *Pubmed*, *Cochrane* dan *Embase* dengan mencari studi yang terkait dengan tata laksana dermatitis radiasi pada radioterapi. Dari penelusuran literatur, didapatkan 63 artikel yang teridentifikasi. Di antaranya, didapatkan sebelas artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 1307 pasien dengan keganasan termasuk dalam studi-studi ini. Terdapat empat metode penanganan dermatitis radiasi, meliputi penggunaan kortikosteroid topikal, penggunaan topikal nonkortikosteroid, penggunaan fotobiomodulasi, dan juga teknik mencuci area radiasi. Luaran yang dinilai pada penelitian ini adalah kejadian dermatitis radiasi derajat >2, gejala atau keluhan terkait dengan kulit, dan penilaian kualitas hidup pasien. Pasien yang mengalami dermatitis radiasi dapat direkomendasikan pemberian kortikosteroid topikal, penggunaan fotobiomodulasi dan edukasi mengenai teknik mencuci area radiasi yang terbukti mengurangi derajat dermatitis radiasi. Penggunaan topikal nonkortikosteroid masih belum terbukti untuk mengurangi derajat keparahan dermatitis radiasi. Masih diperlukan penelitian lanjutan untuk menilai perbandingan dua metode yang berbeda dalam menangani dermatitis radiasi.

Kata kunci: dermatitis radiasi, radiodermatitis, *radiation-induced dermatitis*, radioterapi

TREATMENT OF RADIATION DERMATITIS

ABSTRACT

Radiation dermatitis is an inflammatory skin reaction caused by radiation exposure and is the most common side effect of radiotherapy. Numerous studies have been conducted to identify effective strategies for its prevention and management, ranging from advanced radiation techniques designed to minimize adverse effects to pharmacological treatments for radiation dermatitis. Nevertheless, radiation dermatitis remains prevalent and can cause significant discomfort, sometimes leading to interruption of treatment. This systematic review aims to discuss the various management approaches recommended for radiation dermatitis. A literature search was carried out according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. An article search was carried out through Pubmed, Cochrane and Embase by searching for studies related to the management of radiation dermatitis in radiotherapy. From the literature search, 63 articles were identified. Among them, there were eleven articles that met the inclusion criteria. A total of 1307 patients with malignancy were included in these studies. There are four methods for treating radiation dermatitis, including the use of topical corticosteroids, the use of noncorticosteroidal topicals agents, the use of photobiomodulation, and also the technique of washing the radiation area. The outcomes assessed in this study were the incidence of radiation dermatitis of grade >2, symptoms or complaints related to the skin, and assessment of patients' quality of life. Patients with radiation dermatitis can be recommended to receive topical corticosteroids, the use of photobiomodulation and education on appropriate washing techniques for the irradiated area which have been shown to reduce the degree of radiation dermatitis. Noncorticosteroid topical use has not been proven to reduce the severity of radiation dermatitis. Further research is still needed to assess the comparison of two different methods in treating radiation dermatitis.

Masuk : 7 November 2023
Revisi : 24 Februari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Jl. Pangeran Diponegoro No.71, Kenari,
Kec. Senen, Kota Jakarta Pusat, Daerah
Khusus Ibukota Jakarta 10430
E-mail: henrykodrat81@gmail.com

Keywords: radiation dermatitis, radiodermatitis, radiation-induced dermatitis, radiotherapy

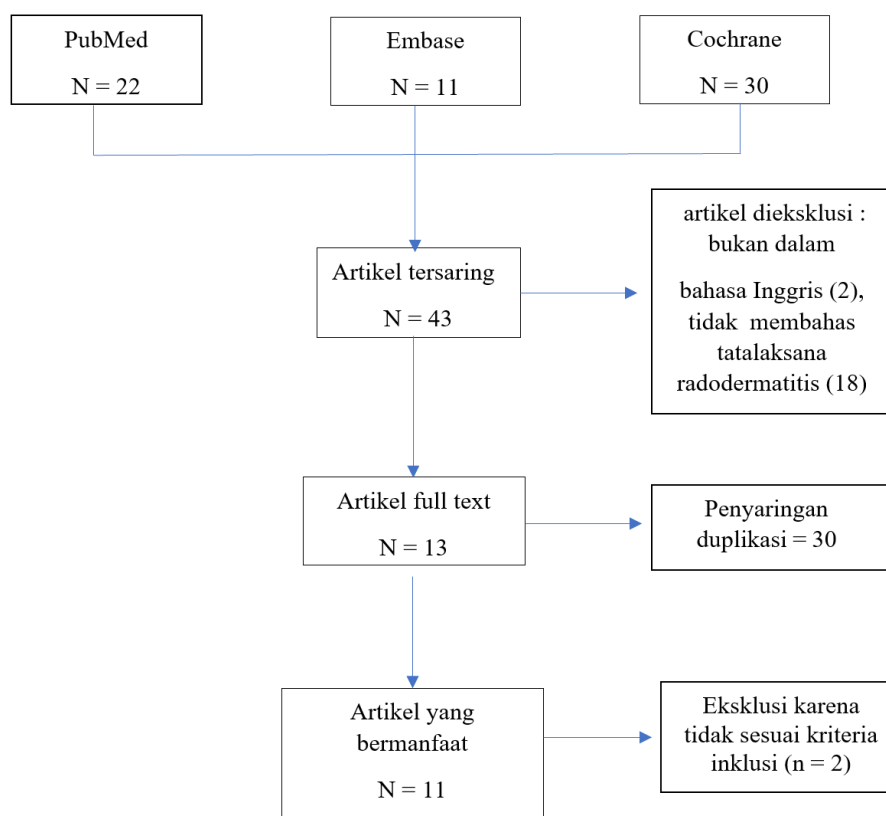
PENDAHULUAN

Penelitian Delaney dkk. menunjukkan bahwa 50% pasien kanker membutuhkan radioterapi sebagai modalitas pengobatan dalam perjalanan pengobatannya. Di negara berkembang, jumlah tersebut lebih tinggi karena masih kurangnya program pencegahan, deteksi dini, serta kurangnya tenaga ahli onkologi dan fasilitas pengobatan, sehingga sebagian pasien kanker datang dengan stadium lanjut yang memerlukan pengobatan radioterapi. Seperti modalitas pengobatan yang lain, radioterapi juga memiliki efek samping. Efek samping yang paling sering dijumpai adalah peradangan pada kulit area radiasi yang dikenal dengan dermatitis radiasi.^{1,2}

Dalam beberapa dekade terakhir telah dikembangkan teknik radiasi dengan memodulasi intensitas sinar sehingga dapat menghasilkan sebaran dosis yang diharapkan. Sebaran dosis yang diharapkan ini berupa dosis yang rendah di jaringan sehat, termasuk jaringan kulit. Selain itu untuk mengurangi efek samping pada kulit akibat radiasi juga dikembangkan berbagai produk perawatan kulit yang dapat mengurangi derajat keparahan efek samping radiasi. Walaupun demikian, angka kejadian dermatitis radiasi derajat 2 atau lebih masih ditemukan pada sekitar 30% pada pasien yang mendapatkan radiasi.¹ Hal ini dapat menurunkan kualitas hidup pasien dan terkadang menyebabkan pasien tidak

bisa menyelesaikan pengobatan radiasi sesuai jadwal hingga terhentinya proses radiasi apabila efek samping yang ditimbulkan terlalu berat.^{3,4}

Dermatitis radiasi adalah peradangan pada kulit yang terjadi akibat radiasi. Dermatitis radiasi adalah reaksi inflamasi kulit akibat paparan radiasi ionisasi yang menyebabkan kerusakan DNA secara langsung dan melalui pembentukan radikal bebas, sehingga terjadi kematian sel basal epidermis. Kerusakan ini memicu pelepasan sitokin proinflamasi, menimbulkan eritema dan edema, serta mengganggu regenerasi epitel sehingga terjadi deskuamasi. Pada fase lanjut, kerusakan mikrovaskular dan aktivasi TGF- β kronik menyebabkan fibrosis, atrofi kulit, dan perubahan pigmentasi. Dermatitis radiasi dapat terjadi secara akut yaitu sesaat setelah memulai radioterapi, biasanya terjadi dalam 2–3 minggu setelah radioterapi dimulai ataupun secara kronik, yang terjadi dalam jeda waktu yang lama yaitu > 90 hari setelah radioterapi dilakukan. Faktor yang memengaruhi derajat keparahan dermatitis radiasi bergantung pada dosis dan area radiasi. Dermatitis radiasi sering dijumpai pada keganasan payudara, keganasan kepala dan leher, dan keganasan daerah pelvis. Menurut penelitian Bontempo dkk., dermatitis radiasi dijumpai sebanyak 100% pada keganasan kepala leher, 98% pada keganasan payudara, dan 48% pada keganasan pelvis di mana kulit masuk



Gambar 1. Skema pencarian literatur

Tabel 1. Kriteria inklusi dan eksklusi *Population, Intervention, Control, Outcome, Study Design* (PICOS)

	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
Populasi	Dermatitis radiasi	
Intervensi	Tata laksana dermatitis radiasi	Tidak membahas tata laksana dermatitis radiasi, artikel bukan dalam bahasa Inggris, artikel lebih dari 5 tahun
Kontrol	Plasebo, perawatan standar	
Luaran	Toksisitas kulit (RTOG, CTCAE, RISRAS), symptoms, QoL	
Rancangan penelitian	Studi klinis terandomisasi, tinjauan sistematis, laporan kasus meta analisis	

sebagai target radiasi.^{5,6}

Tujuan dari tinjauan kepustakaan ini adalah membahas berbagai macam tata laksana yang direkomendasikan dalam penanganan kerusakan kulit yang diakibatkan oleh radiasi. Dermatitis radiasi pada pasien dapat menurunkan kualitas hidup pasien hingga terhentinya pengobatan yang pada akhirnya akan menurunkan keberhasilan pengobatan.

METODE DAN HASIL PENCARIAN TELAAH LITERATUR

Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif dengan mengakses *database* Embase, PubMed dan Cochrane. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci meliputi “*Dermatitis radiation*”, “*Radiodermatitis*”, “*Radiation Induced-dermatitis*”, “*Radiation Induced-skin reaction*”, “*Radiation recall dermatitis*”, dan “*treatment*”. Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan sesuai dengan *Population, Intervention, Control, Outcome*, dan *Study Design* (PICOS) (Tabel 1).

Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan (Tabel 2), kemudian dilakukan penyaringan kembali dan dipilih artikel yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir. Pencarian artikel dilakukan menggunakan *database* Pubmed, Cochrane dan Embase, sejumlah 63 artikel diperoleh, kemudian artikel duplikasi dihapus sehingga tersisa 33 artikel. Dari artikel tersebut dilakukan penyaringan kembali dan didapatkan 2 artikel yang bukan dalam bahasa Inggris, 18 artikel tidak membahas tata laksana dermatitis radiasi, sehingga diperoleh 13 artikel. Selanjutnya, dari 13 artikel disesuaikan kembali dengan kriteria inklusi dan eksklusi hingga didapatkan total 11 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, karena 2 artikel merupakan suatu laporan kasus sesuai dengan skema pencarian (Gambar 1).

DISKUSI

Sebanyak 11 artikel yang dipublikasikan dalam lima tahun terakhir dianalisis untuk mengevaluasi berbagai pendekatan tata laksana dermatitis radiasi, dan seluruhnya merupakan uji klinis acak dengan luaran utama berupa derajat keparahan reaksi kulit yang dinilai menggunakan instrumen terstandar, yaitu *CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)*, *RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)*, dan *RIRAS (Radiation-Induced Skin Reaction Assessment Scale)*. Selain penilaian toksisitas kulit, beberapa studi turut mengevaluasi gejala klinis serta kualitas hidup (*quality of life/QoL*) pasien selama menjalani radioterapi menggunakan kuesioner yang bervariasi, sementara satu penelitian oleh Ahn dkk. (2020) secara khusus menilai derajat dermatitis berdasarkan parameter fungsi fisiologis kulit. Jumlah subjek pada masing-masing penelitian berkisar antara 40 hingga 256 pasien dengan keganasan payudara dan kepala dan leher, termasuk satu studi yang secara spesifik melibatkan pasien kanker nasofaring. Berdasarkan jenis intervensinya, 3 penelitian menilai efektivitas kortikosteroid topikal, 5 penelitian mengevaluasi agen topikal nonkortikosteroid baik berbahan dasar ekstrak herbal maupun senyawa kimia lainnya, 2 penelitian meneliti pemanfaatan fotobiomodulasi atau terapi laser tingkat rendah, dan 1 penelitian mengkaji teknik pencucian area radiasi sebagai bagian dari strategi pencegahan dan penatalaksanaan reaksi kulit. Oleh sebab itu, kami mendiskusikan perbandingan efektivitas, keamanan, serta implikasi klinis dari masing-masing pendekatan terapi tersebut.

KORTIKOSTEROID TOPIKAL

Kortikosteroid topikal dianggap memiliki efek dalam penanganan dermatitis radiasi. Kortikosteroid topikal efektif dalam menangani radiodermatitis akut karena bekerja menekan respons inflamasi yang dipicu oleh kerusakan jaringan akibat radiasi. Kortikosteroid menghambat produksi sitokin proinflamasi serta

Tabel 2. Perbandingan intervensi, jenis keganasan, dan dosis radiasi hasil studi tata laksana dermatitis radiasi

No.	Studi (Tahun, jenis studi)	Jenis kanker	Intervensi	Jumlah sample	Dosis radiasi / Teknik radiasi	Hasil	
						ARD grade >2	Gejala
1	Siddiquee dkk. ⁹ (2020)	Kanker payudara	Topikal Calendula (5% v/v)	40	50 (40,60) Gy	55%	-
			SOC (Sorbolene: 10% glycerine in cetomacragol cream)	41	50 (40,60) Gy	57%	-
2	Liao dkk. ¹⁰ (2019)	Kanker kepala leher	MMF (<i>Momethasone furoate</i> Cream)	41	<60 Gy	7% (p=0,001)	Nyeri 2,5% Gatal 2,5% (p=0,001)
					≥60 Gy	9%	(p=0,001)
			Tanpa MMF	41	<60 Gy	17%	Nyeri 92,6% Gatal 73,1%
					≥60 Gy	20%	
3	Yokota dkk. ¹¹ (2021)	Kanker kepala leher	Kortikosteroid topikal (Difluprednate)	101	70 (60-70) Gy	Grade 2 73,3% Grade 3 13,9% p= 0,23	-
			Plasebo (Vaseline)	102	70 (66-71) Gy	Grade 2 80,4% Grade 3 25,5% (p= 0,034)	-
4	Geara dkk. ¹² (2018)	Kanker Payudara	Salep β-sitosterol (Mebo)	80	Hipofraksinasi (28)	Grade 2 65,7% Grade 3 8,6% (p= 0,502)	Pruritus derajat sedang-berat 2.9% (p= 0,016) Nyeri derajat 4 1.4% (p= 0,02)
					Regular Fraksinasi (52)	Grade 3 8,6% (p= 0,502)	Nyeri derajat 4 1.4% (p= 0,02)
			Krim Trolamine (Biafine)	81	Hipofraksinasi (36)	Grade 2 60,3% Grade 3 14,1% (p= 0,316)	Pruritus derajat sedang-berat 14.1% Nyeri derajat 4 11.5%
					Regular Fraksinasi (67)	Grade 3 14,1% (p= 0,316)	Nyeri derajat 4 11.5%
5	Menon dkk. ¹³ (2019)	Kanker kepala leher (tanpa metastasis)	Betametason 0.1%	75	Konvensional (60) Rapid-Arc (15)	Grade 2 13,3% Grade 3 20% (p= 0,032)	RISRAS Score Mean : 1.8 (p= 0,003)
			Plasebo	75	Konvensional (61) Rapid-Arc (14)	Grade 2 26,7% Grade 3 24% (p= 0,032)	RISRAS Score Mean : 2.12 (p= 0,003)
6	Wolf dkk. ¹⁴ (2019)	Kanker Payudara	Curcumin Gel	64	IMRT (1) 3DCRT (63)	25.4%	Derajat nyeri Mean 1.47
			HPR Plus	65	IMRT (3) 3DCRT (62)	20.4%	Derajat nyeri Mean 1.44
			Plasebo	61	IMRT (2) 3DCRT (59)	22.64% (p= 0,805)	Derajat nyeri Mean 1.64 (p= 0,685)

Tabel 2 bersambung di halaman berikutnya...

... sambungan dari Tabel 2

No.	Studi (Tahun, jenis studi)	Jenis kanker	Intervensi	Jumlah sample	Dosis radiasi / Teknik radiasi	Hasil	
						ARD grade >2	Gejala
7	Ingargiola dkk. ¹⁵ (2020)	Kanker kepala leher dan Kanker payudara tanpa metastasis	Xonrid+SOC	20 HNC	70 Gy	55%	<i>Skindex 16 Symptom Mean 0.05 Emotional Mean 0.79 Functional Mean 0.56</i>
			SOC (<i>Standard of care</i>)	20 HNC	70 Gy	62.5%	
				20 BC	50 Gy	83.3%	
8	Studi LABRA ¹⁶ (2021)	Kanker Payudara	PBM+SOC	39	HF-WBI	10% (p= 0,053)	-
			SOC+Plasebo	32	HF-WBI	28%	-
9	Studi DERMISHEAD ¹⁷ (2021)	Kanker kepala leher	PBM	33	70 Gy	28.6% (p= 0,002)	Skindex 16 IQR > 1,5
			Plasebo	32	70 Gy	77.8%	RISRAS IQR > 1,5
10	Zhang dkk. ¹⁸ (2022)	Kanker nasofaring	mencuci dengan air dan sabun	56	28 fraksi (16) 29-33 (34)	18% (p= 0,001)	Deskuamasi basah: 6% Gatal : Mean 6.49±2.09 (p= 0,001)
			mencuci hanya dengan air	56	28 fraksi (15) 29-33 (36)	23%	Deskuamasi basah: 5.9% Gatal : Mean 4.90±1.90
			Tidak mencuci area radiasi	56	28 fraksi (14) 29-33 (37)	51%	Deskuamasi basah: 25.5% Gatal : Mean 4.00±1.58
11	Ahn dkk. ¹⁹ (2020)	Kanker Payudara	<i>Film-forming silicone gel (StrataXRT®)</i>	28	N/A	EI : 453.4±61.6 (p= 0,001) MI : 241.8±83.8 (p= 0,005) TWL : 15.3±10.2	<i>Dryness 14.4% Itching 9.5% Burning 4.8% Pain 23.8%</i>
			<i>Mosturizing cream (X-derm®)</i>	28	N/A	EI : 531.7±82.2 MI : 314.0±82.2 TWL : 18.3±13.1	<i>Dryness 10.7% Itching 10.7% Burning 14.3% Pain 25%</i>

mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien, sehingga mengurangi vasodilatasi, edema, dan infiltrasi sel inflamasi. Secara klinis, efek ini menurunkan eritema, nyeri, dan pruritus, serta membantu membatasi progresivitas kerusakan epidermis pada fase akut. Tiga penelitian membahas mengenai perbandingan penggunaan kortikosteroid dengan plasebo ataupun *vaseline*. Penelitian tersebut dilakukan pada pasien dengan keganasan kepala dan leher, dua studi dilakukan pada pasien yang mendapatkan kemoradiasi dan satu studi pada pasien tanpa kemoradiasi, penggunaan kortikosteroid topikal dalam jangka waktu lama juga dapat menimbulkan efek samping seperti *hipopigmentasi*, atrofi kulit, dan telangiectasia.^{10,11,13}

Liao dkk. (2019) membandingkan penggunaan kortikosteroid topikal (*momethasone furoat*) dengan plasebo (*vaseline*) pada pasien kanker kepala leher, studi ini diikuti oleh 82 subjek (41 intervensi, 41 kontrol). Luaran yang dinilai pada studi ini adalah derajat ARD dan keluhan yang dirasakan oleh subjek (gatal dan nyeri) dibandingkan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol yang tidak diberikan apa-apa. Hasil akhirnya didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna derajat keparahan dermatitis radiasi akut yang ditimbulkan jika dibandingkan antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Kelompok intervensi sebagian besar hanya menjadi dermatitis radiasi derajat satu dibandingkan pada kelompok kontrol yang berkembang menjadi derajat 2 ($p = 0.039$). Pada studi ini juga dilakukan perbandingan kejadian derajat dermatitis radiasi akut yang dibandingkan dosis radioterapi, didapatkan bahwa MMF bermanfaat mengurangi derajat dermatitis radiasi akut pada dosis < 6000 cGy ($p = 0.01$), tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada dosis radiasi > 6000 cGy. Penggunaan MMF secara bermakna mengurangi keluhan gatal dan nyeri dengan tidak memperhitungkan derajat dermatitis radiasi ataupun dosis radiasi ($p < 0.001$).¹⁰

Yokota dkk. (2021) membandingkan penggunaan kortikosteroid (*difluprednate*) dengan plasebo (*Vaseline*) pada pasien kanker kepala leher dengan kemoradiasi. *Difluprednate* adalah kortikosteroid sintesis potensi tinggi turunan prednisolon terfluorinasi yang bekerja menekan respons inflamasi melalui inhibisi fosfolipase A2 dan penurunan ekspresi sitokin proinflamasi, sehingga efektif mengurangi eritema, edema, dan infiltrasi sel inflamasi pada jaringan yang mengalami peradangan. Sejumlah 211 pasien ikut dalam studi ini (106 intervensi, 105 kontrol) dengan keluaran berupa derajat dermatitis radiasi yang diamati selama terapi radiasi. Didapatkan bahwa tidak ada perbedaan dermatitis radiasi (RTOG derajat 2) 73,3% pada kelompok intervensi dan 80,4% pada kelompok kontrol dengan ($p = 0,23$). Perbedaan tampak

pada dermatitis radiasi (RTOG derajat ≥ 3) 13,9% pada kelompok intervensi dan 25,5% pada kelompok kontrol dengan ($p = 0,034$).¹¹

Pada studi Menon *et.al* (2020) topikal kortikosteroid yang digunakan adalah regimen betametason 0,1% dibandingkan dengan plasebo. Studi tersebut dilakukan pada pasien kanker kepala leher yang berjumlah 150 partisipan (75 kelompok intervensi, 75 kelompok kontrol) dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (derajat ≥ 2) yang muncul selama observasi. Dengan hasil tidak ada dermatitis radiasi akut derajat 4 yang terjadi selama observasi pada kedua kelompok, sedangkan kejadian dermatitis radiasi akut derajat 2-3 didapatkan 38 pasien (50,7%) pada kelompok kontrol dibandingkan pada kelompok intervensi dengan jumlah 25 pasien (33,3%) dengan perbedaan absolut sebesar 17% (95% CI, 4%–30%; $p = 0.032$).¹³

FOTOBIMODULASI

Fotobiomodulasi adalah terapi dengan menggunakan laser inframerah berenergi rendah yang dipercaya dapat merangsang penyembuhan pada kulit yang mengalami kerusakan akibat radiasi. Fotobiomodulasi bekerja melalui stimulasi mitokondria, khususnya sitokrom c oksidase, sehingga meningkatkan produksi ATP dan memperbaiki metabolisme sel. Efek ini merangsang proliferasi keratinosit dan fibroblas, mempercepat reepitelisasi, serta menekan stres oksidatif dan sitokin proinflamasi, sehingga mengurangi inflamasi dan mempercepat penyembuhan radiodermatitis, sehingga dapat mengurangi tingkat keparahan dan gejala yang ditimbulkan akibat efek samping radiasi.²⁰ Dua penelitian membahas mengenai perbandingan penggunaan PBM dengan plasebo.^{16,17}

Studi DERMISHEAD (2021) dilakukan pada pasien kanker kepala dan leher dengan total 46 subjek, terdiri dari 18 pasien kelompok kontrol dan 28 pasien kelompok intervensi. Luaran yang dinilai meliputi derajat dermatitis radiasi akut menggunakan skala RTOG dan RISRAS, serta kualitas hidup (QoL). Pada evaluasi saat dosis radiasi mencapai 40 Gy, tidak ditemukan perbedaan bermakna derajat toksisitas kulit antara kedua kelompok. Namun, pada akhir pengobatan dengan total dosis 70 Gy, terdapat perbedaan bermakna, di mana kejadian toksisitas akut derajat 2–3 lebih tinggi pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok intervensi (77,8% vs 28,6%; $p = 0,002$). Meskipun demikian, berdasarkan penilaian menggunakan RISRAS, baik pada dosis 40 Gy maupun pada akhir terapi, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Hasil penilaian kualitas hidup pasien juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna.¹⁷

Studi LABRA (2021) juga mengamati mengenai efek fotobiomodulasi dibandingkan dengan plasebo (lampu merah). Studi ini dilakukan pada pasien dengan keganasan payudara yang mendapatkan radiasi seluruh payudara. Sebanyak 86 pasien yang diamati (44 kelompok intervensi, 42 plasebo) dengan menilai keluaran dermatitis radiasi derajat >2. Pada penelitian ini didapatkan hasil pada saat akhir pengobatan kejadian dermatitis radiasi akut derajat 2-3 sebanyak 10% pada kelompok intervensi, dibandingkan 28% pada kelompok kontrol. PBM mengurangi keparahan dari dermatitis radiasi akut sebanyak 18%, tetapi perbedaannya tidak bermakna ($p = 0,053$).¹⁶

TEKNIK MENCUCI DAERAH RADIASI

Membersihkan area radiasi penting untuk menjaga kebersihan area radiasi agar memberikan kenyamanan dan mencegah timbulnya bakteri pada area tersebut, dan diharapkan dapat mencegah timbulnya gatal serta kemungkinan menggaruk area radiasi.¹⁸ Satu penelitian yang membahas mengenai teknik mencuci area radiasi yaitu penelitian oleh Zhang dkk. (2022) yang mengamati metode membersihkan area radiasi yang terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok yang tidak mencuci daerah radiasi, kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat, dan kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat dan sabun. Penelitian ini dilakukan pada pasien kanker nasofaring dengan jumlah partisipan sebanyak 168 (58 kelompok yang tidak mencuci, 58 kelompok mencuci dengan air hangat, dan 58 kelompok yang mencuci dengan air hangat dan sabun). Luaran yang diamati adalah derajat dermatitis radiasi akut dan QoL dengan hasil terdapat perbedaan bermakna munculnya derajat dermatitis radiasi berat pada kelompok yang tidak mencuci area radiasi, kelompok yang mencuci area radiasi dengan air hangat, dan kelompok yang mencuci area radiasi dengan air dan sabun (51% vs 23% vs 18% ($p = 0,001$)). Insidensi gejala deskuamasi basah juga terdapat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok (25,5% vs 5,9% vs 6% ($p = 0,003$)). Mencuci daerah radiasi juga mengurangi keluhan gatal ($6,49 \pm 2,09$ vs $4,90 \pm 1,90$ vs $4,00 \pm 1,58$; ($p < 0,001$)) pada hasil QoL juga didapatkan perbedaan antara ketiga kelompok ($p < 0,05$).¹⁸

TOPIKAL NON-KORTIKOSTEROID LAINNYA

Penggunaan topikal non-kortikosteroid sebagai pelembap banyak digunakan dalam praktik klinik sehari-hari. Beberapa agen topikal nonkortikosteroid (baik berbahan herbal maupun kimia) belum menunjukkan hasil yang konsisten dalam menurunkan derajat radiodermatitis. Banyak produk yang dijanjikan dapat mengurangi gejala dan keluhan akibat radiasi. Agen

pelembap yang tersedia memiliki bahan efektif yang beragam, tetapi memiliki fungsi yang sama yaitu sebagai pelembap pada kulit, ketika kulit pasien yang menjalani radiasi mengalami kerusakan sehingga menyebabkan kulit menjadi kering dan timbulnya rasa gatal.^{9,12,14,15,19} Dijumpai lima penelitian membahas topikal non-kortikosteroid.

Penelitian oleh Siddiquee dkk. (2020) membahas mengenai efikasi dari krim topikal *Calendula officinalis* dibandingkan dengan perawatan standar (*Sorbolene: 10% glycerine*) dengan jumlah partisipan sebanyak 81 (intervensi = 40, kontrol = 41) pada pasien keganasan payudara, dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (derajat > 2) yang timbul selama pengamatan. Hasil dari penelitian ini adalah tidak ada perbedaan prevalensi dermatitis radiasi (RTOG derajat >2) antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Analisa primer OR = 0,87, 95% CI (0,36–2,09), $p = 0,92$ dan analisa multivariat OR = 0,40, 95% CI (0,15 – 1,20), $p = 0,49$.⁹

Penelitian lainnya adalah studi Geara dkk. (2018) yang mengamati mengenai dua agen topikal non-kortikosteroid yang berbeda (Mebo vs Biafine). Biafine adalah krim dengan kandungan *Trolamine* yang sering digunakan sebagai tata laksana dermatitis radiasi pada penelitian yang sebelumnya dilakukan pada keganasan kepala dan leher, sedangkan Mebo adalah krim berbahan dasar herbal dengan kandungan *β -sitosterol*. Penelitian ini diikuti oleh 161 pasien (Mebo = 80, Biafine = 81) pada pasien dengan keganasan payudara. Intervensi diberikan saat mulai radiasi hingga 2 minggu setelah radiasi, dengan luaran berupa derajat dermatitis radiasi (RTOG derajat >2) dan penilaian keluhan (nyeri dan pruritus). Hasil dari penelitian tersebut tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada toksisitas akut (RTOG >2) dengan prevalensi perbandingan kejadian toksisitas derajat sedang (RTOG derajat ≥ 2) pada kedua kelompok (Mebo 54,3% vs Biafine 44,9%) dengan $p = 0,25$ dan kejadian toksisitas berat (RTOG derajat ≥ 3) pada kedua kelompok (Mebo 7,1% vs Biafine 5,1%) dengan p value = 0,61. Sedangkan pada keluhan pruritus dan nyeri berat didapatkan adanya perbedaan bermakna, keduanya didapatkan pengurangan pada kelompok Mebo, dengan kejadian (2,9% vs 14,1%) dengan $p = 0,016$, untuk keluhan gatal dan (1,5% vs 11,4%) dengan $p = 0,02$ untuk keluhan nyeri berat.¹²

Studi berikutnya oleh Wolf dkk (2019) membandingkan tiga agen topikal non-kortikosteroid untuk mengetahui efektivitas preventifnya (curcumin, HPR, dan plasebo). Studi dilakukan pada 191 pasien kanker payudara (Curcumin = 64, HPR Plus = 63, Plasebo = 61), dengan luaran berupa derajat toksisitas kulit dan gejala. Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara curcumin, HPR plus, dan plasebo pada toksisitas

akut derajat berat, dengan nilai rata-rata 95% CI curcumin = 2,68 (2,49–2,86), HPR plus = 2,64 (2,45–2,82) dan Plasebo = 2,63 (2,44–2,83) dengan $p = 0,929$. Begitu pula dengan keluhan nyeri didapatkan hasil yang sama yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna antara ketiganya dengan nilai mean 95% CI curcumin = 1,47 (1,12–1,81), HPR plus = 1,44 (1,10–1,78) dan plasebo = 1,64 (1,28–2,00) dengan $p = 0,685$.¹⁴

Studi berikutnya yang membahas mengenai kegunaan agen topikal non-kortikosteroid adalah Ingargiola dkk. (2020) dengan membandingkan antara Xonrid (krim dengan bahan dasar *hyaluronic acid*) dan perawatan standar dengan perawatan standar saja pada pasien dengan keganasan payudara dan kepala leher. Jumlah partisipan yang mengikuti studi adalah sebanyak 80 pasien (40 pada setiap jenis keganasan (intervensi = 20, kontrol = 20)). Intervensi dilakukan saat mulai terapi hingga 2 minggu setelah terapi radiasi selesai dengan keluaran dermatitis radiasi derajat <2 dan QoL (skindex-16 Score). Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan proporsi pasien dengan toksisitas derajat <2 lebih tinggi pada kelompok intervensi dibandingkan kontrol, dengan $p = 0,09$, sehingga dapat disimpulkan penggunaan Xonrid dapat mencegah timbulnya toksisitas kulit derajat sedang berat dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁵

Studi yang terakhir adalah studi Ahn dkk. (2020) yang membahas penggunaan *film-forming silicone gel* (Strata XRT) dan krim pelembab (X-derm) pada 56 pasien kanker payudara (Strata XRT = 28, X-derm = 28). Luaran penelitian ini adalah derajat dermatitis radiasi yang dinilai menggunakan *physiological skin parameters* (EI, MI, TEWL), *clinician-assessed visual rating scales and patient-reported symptoms*. Intervensi dilakukan saat terapi radiasi dimulai hingga 4 minggu setelah terapi selesai. Pada penelitian ini didapatkan hasil terdapat perbedaan dari hasil analisis pada *physiological skin parameters* (EI, MI), berupa perbedaan indeks parameter pada EI ($F = 3,6909$, $p = 0,008$) dan MI ($F = 3,475$, $p = 0,015$). Tidak didapatkan perbedaan bermakna pada penilaian *clinician-assessed visual rating scales and patient-reported symptoms* antara kedua kelompok.¹⁹

SIMPULAN

Radiodermatitis merupakan efek samping radioterapi yang sering terjadi, terutama pada keganasan kepala, leher, dan payudara, dengan derajat keparahan dipengaruhi oleh luas area dan dosis radiasi. Berdasarkan tinjauan kepustakaan, agen topikal kortikosteroid, fotobiomodulasi, dan teknik perawatan kulit terbukti efektif dalam menurunkan derajat keparahan dan gejala klinis sehingga dapat direkomendasikan dalam praktik. Sebaliknya, efektivitas agen topikal non-kortikosteroid

masih belum konsisten dan memerlukan penelitian lebih lanjut. Hingga kini, belum dapat ditetapkan satu modalitas terapi yang paling unggul.

SARAN

Prinsip Umum Penatalaksanaan

- Evaluasi derajat keparahan menggunakan instrumen terstandar (misalnya CTCAE, RTOG, atau RIRAS).
- Edukasi pasien mengenai perawatan kulit selama radioterapi.
- Intervensi disesuaikan dengan derajat toksisitas kulit dan keluhan klinis.

Modalitas Terapi

A. Agen topikal kortikosteroid

Rekomendasi: Direkomendasikan pada radiodermatitis akut derajat ringan hingga sedang.

Manfaat:

- Mengurangi eritema dan inflamasi
- Menurunkan keluhan nyeri dan pruritus
- Mengurangi risiko progresi ke derajat lebih berat
- Penggunaan dilakukan dalam durasi terbatas dengan pemantauan efek samping lokal.
-

B. Fotobiomodulasi (*Low-Level Laser Therapy*)

Rekomendasi: Dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada fasilitas yang tersedia.

Manfaat:

- Mengurangi derajat keparahan dermatitis
- Mempercepat penyembuhan jaringan
- Mengurangi keluhan subjektif pasien

C. Teknik mencuci area radiasi

Rekomendasi: Tetap diperbolehkan dan dianjurkan menggunakan teknik yang lembut.

Prinsip:

- Gunakan sabun ringan non-iritatif
- Hindari gesekan berlebihan
- Keringkan dengan ditepuk lembut
- Terbukti tidak memperburuk reaksi kulit dan dapat membantu menjaga kebersihan serta kenyamanan pasien.

D. Agen topikal nonkortikosteroid

Beberapa agen topikal nonkortikosteroid (baik berbahan herbal maupun kimia) belum menunjukkan hasil yang konsisten dalam menurunkan derajat

radiodermatitis.

Rekomendasi:

- Belum dapat direkomendasikan secara rutin
- Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih besar

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Bontempo PDSM, Ciol MA, de Menêses AG, Simino GPR, Ferreira EB, dos Reis PED. Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. *Rev Esc Enferm USP*. 2021;55:1–8.
2. Ndlovu N. Radiotherapy treatment in cancer control and its important role in Africa. *Ecancermedicalscience*. 2019 Jul 25;13.
3. Constable EC, Daniels MAM, Drew MGB, Tocher DA, Walker J V., Wood PD. Mono- and di-nuclear helical complexes of 2,2':6',2":6",2":6",2""- quinquopyridine (qpy) and its 4',4""-disubstituted derivatives; crystal and molecular structures of [Co(bcpqpy)(H₂O)(MeOH)][PF₆]²⁻ and [Ni₂(bmtqpy)₂(O₂CMe)][PF₆]³⁻. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. 1993;(13):1947–58.
4. Wong RKS, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB, Bryce J, Chan A, Epstein JB, dkk.. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(10):2933–48.
5. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(3):277–92.
6. Spasić B, Jovanović M, Golušin Z, Ivanov O, Tešanović D. Radiodermatitis - review of treatment options. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*. 2018;10(3):71–81.
7. Robijns J, Laubach HJ. Acute and chronic radiodermatitis: Clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2018;15(1):2–9.
8. Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garrantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2014;14(1):1–19.
9. Siddiquee S, McGee MA, Vincent AD, Giles E, Clothier R, Carruthers S, dkk.. Efficacy of topical *Calendula officinalis* on prevalence of radiation-induced dermatitis: A randomised controlled trial. *Australas J Dermatol*. 2021 Feb 1;62(1):e35–40.
10. Liao Y, Feng G, Dai T, Long F, Tang J, Pu Y, dkk.. Randomized, self-controlled, prospective assessment of the efficacy of mometasone furoate local application in reducing acute radiation dermatitis in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Medicine (United States)*. 2019;98(52).
11. Yokota T, Zenda S, Ota I, Yamazaki T, Yamaguchi T, Ogawa T, dkk.. Phase 3 Randomized Trial of Topical Steroid Versus Placebo for Prevention of Radiation Dermatitis in Patients With Head and Neck Cancer Receiving Chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;111(3):794–803.
12. Geara FB, Eid T, Zouain N, Thebian R, Andraos T, Chehab C, dkk.. Randomized, Prospective, Open-label Phase III Trial Comparing Mebo Ointment with Biafine Cream for the Management of Acute Dermatitis during Radiotherapy for Breast Cancer. *Am J Clin Oncol: Cancer Clinical Trials*. 2018 Dec 1;41(12):1257–62.
13. Menon A, Prem SS, Kumari R. Topical Betamethasone Valerate As a Prophylactic Agent to Prevent Acute Radiation Dermatitis in Head and Neck Malignancies: A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;109(1):151–60.
14. Ryan Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, dkk.. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Supportive Care in Cancer*. 2020 Jul 1;28(7):3303–11.
15. Ingargiola R, De Santis MC, Iacovelli NA, Facchinetti N, Cavallo A, Ivaldi E, dkk.. A monocentric, open-label randomized standard-of-care controlled study of XONRID®, a medical device for the prevention and treatment of radiation-induced dermatitis in breast and head and neck cancer patients. *Radiat Oncol*. 2020 Aug 13;15(1).
16. Robijns J, Lodewijckx J, Puts S, Vanmechelen S, Van Bever L, Claes S, dkk.. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing hypofractionated whole-breast irradiation (LABRA trial). *Lasers Surg Med*. 2022;54(3):374–83.
17. Robijns J, Lodewijckx J, Claes S, Van Bever L, Pannekoek L, Censabella S, dkk.. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients (DERMISHEAD trial). *Radiother Oncol*. 2021 May 1;158:268–75.
18. Zhang Q, Wang Y, Yang S, Wu Q, Qiang W. What is the appropriate skin cleaning method for nasopharyngeal cancer radiotherapy patients? A randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2022;30(5):3875–83.
19. Ahn S, Sung K, Kim HJ, Choi YE, Lee YK, Kim JS, dkk.. Reducing Radiation Dermatitis Using a Film-forming Silicone Gel during Breast Radiotherapy: A Pilot Randomized-controlled Trial. *In Vivo (Brooklyn)*. 2020;34(1):413–22.
20. Sehgal pooorva. J bharat. GilhotraKU. Research Article Research Article. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2018;4(4):527–34.