

**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**KEJADIAN AKNE PREMENSTRUAL PADA MAHASISWI FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGKATAN 2024**



**INDAH MARLINA MULTAZAM
C011211072**

**Pembimbing:
Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**KEJADIAN AKNE PREMENSTRUAL PADA MAHASISWI FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGKATAN 2024**

Indah Marlina Multazam

C011211072



Skripsi

**Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana
Program Studi Pendidikan Dokter**

Pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
DEPARTEMEN DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2024**

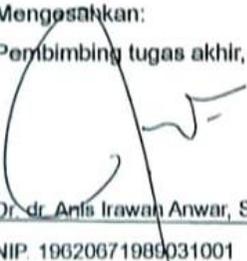
SKRIPSI**KEJADIAN AKNE PREMENSTRUAL PADA MAHASISWI FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGGARAN 2024****Indah Marlina Multazam****C011211072**

Skripsi,

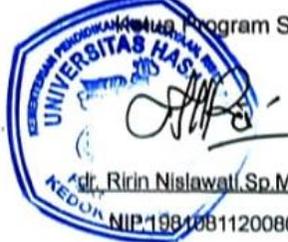
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 18
Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
Pada

Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,


Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK
NIP. 19620671989031001

Mengetahui:

Ketua Program Studi

dr. Ririn Nislawati, Sp.M. M.Kes
NIP. 198108112008042001

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi berjudul "KEJADIAN AKNE PREMENSTRUAL PADA MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN ANGKATAN 2024" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 19 Desember 2024



Indah Marlina Mutazam
C011211072

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "Kejadian Akne Premenstrual pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024" sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Program Studi Pendidikan Dokter (S1), Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin. Begitu banyak kesulitan dan hambatan yang penulis hadapi dalam tahap persiapan, pelaksanaan dan penyelesaian skripsi ini. Namun bimbingan, kerjasama, serta bantuan dari berbagai pihak, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Orang tua penulis, Prof. Dr. Muhammad Rusdy, M. Agr dan dr.Hj. Radhiah Muthalib, M.Kes atas cinta dan kasih sayang yang tulus dan tak terhingga, serta sebagai salah satu sumber kekuatan, inspirasi, dan motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Seluruh Keluarga tercinta, yang selalu memberikan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik
3. Prof.Dr.dr. Anis Irawan Anwar, Sp.DVE., Subsp.OBK., FINSVDV., FAADV, selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus penasehat akademik yang telah memberikan saran dan masukan selama proses pre-klinik dan penyusunan skripsi ini.
4. Dewan penguji, Dr.dr. Suryani Tawali, MPH dan dr. Widya Widita, Sp.DVE., Subsp.DKE., M. Kes., FINSVDV., FAADV, yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun terhadap penyusunan skripsi ini.
5. Kepada Zaki, yang selalu memberi dukungan, apresiasi, dan bantuan dalam menyelesaikan segala kewajiban penulis.
6. Kepada Nurfaika Hardjo, yang telah menunjang keselamatan penulis dalam menjalani masa Pre-Klinik dan menjadi tempat berkeluh kesah penulis
6. Teman-teman Toxo, Qoedie, Thiessya, Auf, Nadia, Kippo, yang selalu memberikan nasehat, dukungan, dan kebersamaan penulis selama masa perkuliahan.
7. Teman-teman AT21UM, yang telah kebersamai penulis selama masa perkuliahan.
8. Seluruh pihak yang terlibat dalam proses pendidikan penulis di masa pre-klinik yang tidak sempat disebutkan satu per satu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala saran dan masukan sangat dibutuhkan untuk perkembangan penelitian lebih lanjut. Akhir kata, penulis berharap, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi banyak pihak dan dapat berkontribusi terhadap penelitian-penelitian yang akan datang.

ABSTRAK

INDAH MARLINA MULTAZAM Kejadian Akne Premenstrual Pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024 (dibimbing oleh Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK)

Latar Belakang. Akne vulgaris adalah penyakit kulit inflamasi kronik yang sering terjadi pada masa pubertas. Pada wanita, fluktuasi hormon selama siklus menstruasi sering kali memengaruhi kondisi jerawat, khususnya pada fase luteal atau premenstruasi. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi kejadian akne premenstrual pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024.

Tujuan. Mengetahui hubungan antara fase siklus menstruasi dengan frekuensi dan keparahan jerawat akne premenstrual pada mahasiswi.

Metode. Penelitian ini adalah studi deskriptif dengan pendekatan potong lintang. Data dikumpulkan melalui kuesioner dari 199 mahasiswi yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis dilakukan menggunakan uji statistik Friedman dan uji Chi-Square untuk mengevaluasi hubungan fase menstruasi dengan frekuensi dan keparahan jerawat, serta Uji Pearson untuk mengetahui hubungan antara keparahan akne dan frekuensi akne.

Hasil. Sebanyak 69% responden melaporkan jerawat memburuk dengan menstruasi, dengan mayoritas 51% mengalami akne premenstrual. Frekuensi dan keparahan jerawat menurun setelah menstruasi, dengan 88% responden melaporkan penyembuhan jerawat dalam dalam 1 minggu setelah menstruasi. Analisis statistik menunjukkan hubungan signifikan antara fase menstruasi dengan frekuensi ($p < 0,001$) dan keparahan jerawat ($p < 0,001$). Analisis statistik juga menunjukkan keparahan jerawat akan meningkat seiring dengan meningkatnya frekuensi jerawat, khususnya sebelum menstruasi ($p < 0,001$).

Kesimpulan. Fluktuasi hormonal selama siklus menstruasi berpengaruh signifikan terhadap kejadian akne premenstrual. Frekuensi dan keparahan jerawat paling tinggi pada fase premenstruasi, yang kemudian menurun pada fase menstruasi, dan berkurang signifikan setelah menstruasi. Temuan ini menekankan pentingnya pengelolaan jerawat berdasarkan siklus menstruasi.

Kata Kunci : Akne vulgaris, Akne premenstrual

ABSTRACT

INDAH MARLINA MULTAZAM Premenstrual Acne Occurrence in Students of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Class of 2024 (supervised by Dr. dr. Anis Irawan Anwar, Sp.KK)

Background. Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disease that commonly occurs during puberty. In women, hormonal fluctuations during the menstrual cycle often influence acne conditions, particularly in the luteal or premenstrual phase. This study aims to identify the occurrence of premenstrual acne among female students of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Class of 2024. **Objective.** To determine the relationship between menstrual cycle phases and the frequency and severity of premenstrual acne among female students.

Methods. This research is a descriptive study with a cross-sectional approach. Data were collected through questionnaires from 199 female students who met the inclusion criteria. Statistical analysis was performed using the Friedman test and Chi-Square test to evaluate the relationship between menstrual phases and acne frequency and severity, as well as Pearson's test to assess the correlation between acne severity and frequency.

Results. A total of 69% of respondents reported worsened acne during menstruation, with the majority (51%) experiencing premenstrual acne. Acne frequency and severity decreased after menstruation, with 88% of respondents reporting acne resolution within one week after menstruation. Statistical analysis revealed a significant relationship between menstrual phases and acne frequency ($p < 0.001$) as well as acne severity ($p < 0.001$). Further analysis indicated that acne severity increased with higher acne frequency, particularly before menstruation ($p < 0.001$).

Conclusion. Hormonal fluctuations during the menstrual cycle significantly affect the occurrence of premenstrual acne. Acne frequency and severity are highest in the premenstrual phase, decrease during menstruation, and significantly improve after menstruation. These findings highlight the importance of managing acne based on the menstrual cycle.

Keywords: Acne vulgaris, Premenstrual acne

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
DAFTAR ISI	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORIGINALITAS	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	2
1.3 TUJUAN UMUM	2
1.4 TUJUAN KHUSUS.....	2
1.5 MANFAAT PENELITIAN.....	2
BAB II	3
TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 AKNE VULGARIS	3
2.1.1 JENIS-JENIS DAN PENILAIAN AKNE VULGARIS	3
2.1.2 ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI AKNE VULGARIS	5
2.1.3 HORMON YANG BERPERAN DALAM PATOGENESIS AKNE VULGARIS ..	9
2.1.4 PENGOBATAN AKNE VULGARIS	11
2.2 AKNE PREMENSTRUAL.....	12
2.1.5 SIKLUS MENSTRUASI DAN PERUBAHAN HORMON YANG BERPERAN ..	12
2.1.6 PATOFISIOLOGI HUBUNGAN ANTARA HORMON REPRODUKSI DAN PEMBENTUKAN AKNE	12
2.1.7 PERAN PROGESTERON DAN ESTROGEN TERHADAP KELENJAR SEBASEA	13
BAB III	14
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	14
3.1 KERANGKA TEORI	14
3.2 KERANGKA KONSEP	15
3.3 HIPOTESIS.....	15
BAB IV	16
METODE PENELITIAN	16
4.1 DESAIN PENELITIAN.....	16
4.2 LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN.....	16
4.3 POPULASI DAN SAMPEL	16
4.4 KRITERIA SAMPEL.....	16

4.5	PENGUMPULAN DATA.....	17
4.6	MANAJEMEN DATA.....	17
4.7	ALUR PENELITIAN	17
4.8	ETIKA PENELITIAN.....	18
4.9	DEFINISI OPERASIONAL	19
BAB V	21
HASIL PENELITIAN	21
5.1	KEJADIAN AKNE VULGARIS	21
5.1.1	ONSET PERTAMA KALI MENGALAMI AKNE VULGARIS	21
5.1.2	KEJADIAN PERBURUKAN AKNE DENGAN MENSTRUASI	21
5.1.3	WAKTU PERBURUKAN DENGAN MENSTRUASI	21
5.1.4	WAKTU TIMBULNYA AKNE PREMENSTRUAL	22
5.1.5	RESOLUSI AKNE VULGARIS	22
5.2	ANALISIS HUBUNGAN ANTARA TAHAP MENSTRUASI DENGAN FREKUENSI JERAWAT	23
5.3	ANALISIS HUBUNGAN ANTARA TAHAP MENSTRUASI DENGAN FREKUENSI JERAWAT	24
5.4	HUBUNGAN ANTARA FREKUENSI DAN KEPARAHAN JERAWAT PADA SETIAP FASE MENSTRUASI.....	25
BAB VI	26
PEMBAHASAN	26
BAB VII	29
KESIMPULAN	29
SARAN	29
LAMPIRAN	30
DAFTAR PUSTAKA	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Akne vulgaris adalah suatu penyakit kulit akibat inflamasi kronik pada unit pilosebacea yang umumnya terjadi pada usia remaja. Mayoritas kasus akne vulgaris memiliki tampilan klinis variasi lesi pleomorfik, yaitu seperti komedo, papul, pustul, dan nodul dengan tingkat keparahan yang berbeda (Tanaka, 2018).

American Academy of Dermatology (AAD) mengklasifikasikan akne vulgaris menjadi 3 kategori, yaitu ringan, sedang, dan berat. Akne ringan dapat ditandai dengan adanya komedo, papul dan pustul dalam jumlah sedikit, dan tidak ada nodul. Akne sedang ditandai dengan adanya beberapa papul, pustul, dan nodul. Sedangkan akne berat ditandai dengan banyaknya papul, pustul, dan nodul (El-Hamd, 2017).

Akne vulgaris diestimasikan mempengaruhi sekitar 9,4% dari populasi dunia dengan prevalensi sebesar 85% pada remaja. Angka prevalensi akne pada remaja dan orang dewasa bervariasi antar negara dan kelompok etnis. Di Amerika Serikat, Williams dan Bhate melaporkan terdapat prevalensi akne sebesar 85% pada remaja. Di Turki, prevalensi pada remaja usia 13-19 tahun adalah 60,7%. Pada mahasiswa kedokteran di Malaysia, prevalensi akne adalah 68,1%. Di Indonesia, Catatan Studi Dermatologi Kosmetika Indonesia memperlihatkan bahwa terdapat 60% orang yang menderita akne vulgaris pada tahun 2006, 80% pada tahun 2007, dan 90% pada tahun 2009 (Tanaka, 2018).

Akne vulgaris dipengaruhi oleh sejumlah faktor, termasuk hormon, genetik, penggunaan kosmetik, pola makan, kondisi kulit, pekerjaan, dan stres psikis. Pada wanita, akne vulgaris sering kali mulai berkembang pada awal periode premenarke. Selama masa remaja, terjadi peningkatan hormon seks, terutama hormon androgen, yang memicu peningkatan ukuran kelenjar sebacea, merangsang produksi sebum, dan meningkatkan proliferasi keratinosit di dalam duktus kelenjar sebacea dan akroinfundibulum. Akibatnya, terbentuklah lesi noninflamasi dan inflamasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Ayudianti di RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2014 menemukan bahwa hormon merupakan faktor pemicu utama akne vulgaris (AV), dengan persentase kejadian yang dipengaruhi oleh hormon berbeda antara jenis kelamin, yaitu 89,0% pada perempuan dan 11,0% pada laki-laki. Hormon memiliki dampak yang lebih signifikan pada wanita selama menstruasi, dan peningkatan hormon sebelum menstruasi dapat menyebabkan eksaserbasi dan memperburuk kondisi Akne Vulgaris. Sedangkan pada penelitian lain oleh Siregar (2016) dengan judul "Hubungan antara kelainan siklus menstruasi dengan kejadian akne vulgaris pada santriwati SMA Islam Terpadu Nur Hidayah Kartasura", tidak terdapat hubungan yang signifikan antara siklus menstruasi. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan tinjauan literatur yang menginvestigasi hubungan antara akne vulgaris, fluktuasi hormon

pada wanita, dan siklus menstruasi. Studi ini bertujuan untuk mengumpulkan, mengevaluasi, dan menyusun informasi dari berbagai sumber tentang akne premenstrual, khususnya pada mahasiswi Fakultas Kedokteran.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Bagaimana kejadian akne premenstrual pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2024?

1.3 TUJUAN UMUM

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui kejadian akne premenstrual pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024.

1.4 TUJUAN KHUSUS

- a) Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan dalam frekuensi dan keparahan jerawat pada fase premenstrual
- b) Untuk mengetahui insidensi akne premenstrual pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024.
- c) Untuk mengetahui karakteristik akne premenstrual pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024.
- d) Untuk mengetahui hubungan antara frekuensi dan keparahan Akne Vulgaris pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2024.

1.5 MANFAAT PENELITIAN

- a) Menjadi sumber referensi bagi penelitian lebih lanjut mengenai akne premenstrual.
- b) Hasil penelitian ini dapat dijadikan bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 AKNE VULGARIS

Akne vulgaris merupakan penyakit inflamasi unit pilosebacea yang timbul pada kulit wajah, leher, dan punggung atas. Biasanya, pertama kali muncul ketika pubertas dini (12-15 tahun), dengan puncak tingkat keparahan pada 17-21 tahun, dengan prevalensi terbanyak pada remaja usia 15-18 tahun (Tanaka, 2018). Penyakit ini disebabkan karena stimulasi androgenik memicu peningkatan produksi sebum dan keratinosit folikel yang abnormal, kolonisasi bakteri gram positif (*Propionibacterium aknes*), dan inflamasi lokal (WHO, 2017)

2.1.1 JENIS-JENIS DAN PENILAIAN AKNE VULGARIS

Bersumber pada harian Sultana (2017) berkata *Global Acne Grading System* (GAGS) dikembangkan tahun 1997 yakni evaluasi kuantitatif derajat keparahan akne vulgaris. Evaluasi GAGS memikirkan 6 posisi di wajah, dada, serta punggung atas. Tiap posisi sudah diresmikan secara terpisah serta diberi skala evaluasi 0- 4 (Grade 0= Tidak terdapat Lesi, Grade 1≥ satu komedo, Grade 2 ≥ satu papul, Grade 3≥ satu pustul, Grade 4≥ satu nodul), selaku berikut:

Lokasi	Faktor X Grade (0-4) = Skor Lokal	
Dahi	2	Skor Global : 0 = Tidak ada 1-18 = Ringan 19-30 = Sedang 31-38 = Berat > 39 = Sangat berat
Pipi Kanan	2	
Pipi Kiri	2	
Hidung	1	
Dagu	1	
Dada & Punggung Atas	3	

Tabel 2.3 Penilaian Akne Vulgaris berdasarkan GAGS

Selain itu, terdapat klasifikasi Lehmann merupakan klarifikasi yang digunakan oleh Indonesia untuk menentukan tingkat keparahan akne vulgaris saat ini. Gradasi yang dianut oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia mengelompokkan akne menjadi 3 kategori, yaitu ringan, sedang, dan berat sebagai berikut (Tanaka, 2018).

Derajat	Lesi
Akne Ringan	Komedo <20, atau Lesi inflamasi < 15, atau Total Lesi <30

Akne Sedang	Komedo 20-100, atau Lesi inflamasi 15-59, atau Total Lesi <30-125
Akne Berat	Kista > 5 atau komedo < 100, atau Lesi inflamasi > 50, atau Total lesi > 125

Tabel 2.4 Penilaian Akne Vulgaris berdasarkan Lehmann

Jenis-jenis dari akne berdasarkan tampilan klinisnya yaitu:

- A. Komedo tertutup (*whiteheads*) adalah minyak dan bakteri yang terperangkap di bawah permukaan kulit lalu mengeras, dan memiliki tampilan bintik putih (Fitzpatrick Dermatology, 2019).
- B. Komedo terbuka (*blackheads*) adalah pori-pori yang mengalami pembesaran dan terbuka ke permukaan kulit sehingga sebum yang diproduksi akan teroksidasi oleh udara dan berubah menjadi warna hitam/coklat. Memiliki tampilan bintik-bintik hitam (Fitzpatrick Dermatology, 2019).
- C. Papula atau benjolan kecil berwarna kemerahan pada kulit. Ini sering menyakitkan dan hasil dari infeksi komedo oleh *Propionibacterium acnes*, spesies bakteri yang biasanya menjajah kulit (Fitzpatrick Dermatology, 2019).
- D. Pustular. Beberapa yang memiliki akne memiliki bintik-bintik putih atau kuning kecil yang dikelilingi oleh daerah bengkak kemerahan yang terasa cukup nyeri, yang merupakan folikel rambut yang terinfeksi dan meradang dengan sebum yang terkandung. Nanah menunjuk pada satu titik di kulit di atasnya, yang membentuk titik putih (Huizen, 2018).
- E. Nodul. Nodul terbentuk sebagai lesi yang lebih besar dan lebih padat yang terletak di dalam dermis kulit, dan terasa nyeri. Nodul juga lebih sulit diobati serta dianggap sebagai bagian dari peradangan jerawat. Nodul terletak lebih dalam di bawah kulit dan jarang mengarah ke permukaan (Huizen, 2018).
- F. Kista merupakan lesi besar yang berisi pus dan mirip dengan bisul. Kista dapat terasa sakit dan sebaiknya diobati oleh dermatologis karena dapat berujung pada pembentukan jaringan parut (Huizen, 2018).

Selain itu, terdapat klasifikasi *The Investigators Global Assessment Scale* (IGA) yang dikembangkan oleh Allen dan Smith Jr., sistem ini telah menjadi template untuk menilai tingkat keparahan jerawat. Skala lengkap ini menyediakan 5 kategori dan mencakup 9 tingkatan jerawat. Skala ini awalnya terbatas pada jerawat wajah.



Sistem The Investigators Global Assessment Scale (IGA) menggunakan skor sebagai berikut:

0 – Kulit bersih atau normal (tidak ada tanda-tanda jerawat).

1 – Kulit hampir bersih (terdapat beberapa jerawat non-inflamasi dengan beberapa papula yang tidak meradang. Papula mungkin mulai berkembang, tetapi belum berwarna kemerahan).

2 – Terdapat beberapa jerawat non-inflamasi dengan sedikit pustula dan/atau papula. Belum terdapat lesi jerawat kistik.

3 – Jerawat non-inflamasi mendominasi area dan terdapat beberapa lesi inflamasi. Mungkin terdapat satu lesi jerawat kistik kecil atau tidak ada sama sekali.

4 – Lesi jerawat non-inflamasi dan inflamasi lebih terlihat jelas. Mungkin ada beberapa lesi jerawat kistik atau tidak ada sama sekali.

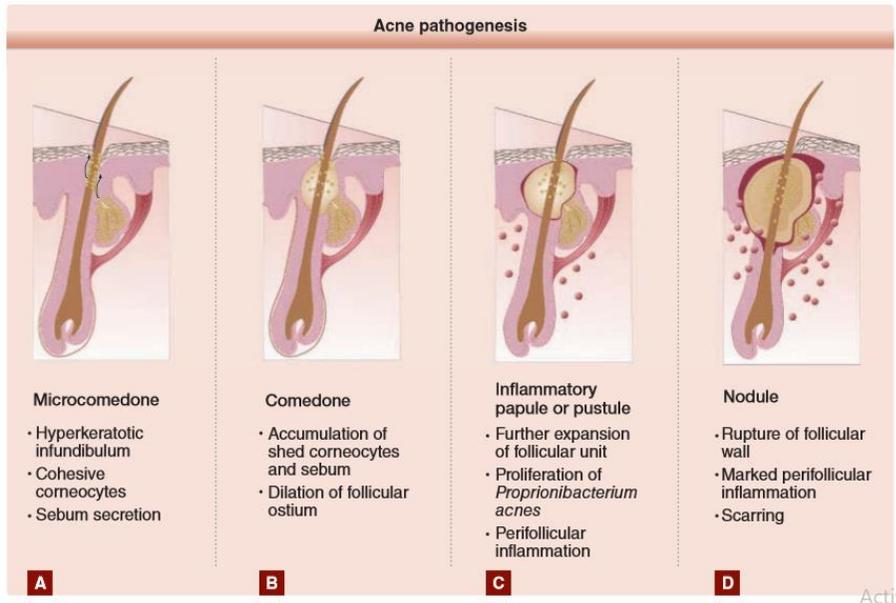
2.1.2 ETIOLOGI DAN PATOFISIOLOGI AKNE VULGARIS

Kelenjar sebacea adalah kelenjar pertama yang dihasilkan oleh tubuh manusia, terbentuk pada trimester akhir kehamilan, dan mulai berkembang pada kehidupan janin usia 13-15 minggu. Setiap kelenjar sebacea memiliki variasi dalam waktu diferensiasi dan pematangan sel sebosit. Sintesis dan penambahan lipid dalam sel sebosit akan memakan waktu lebih dari 1 minggu dan *turnover* kelenjar sebacea akan lebih lama pada orang dewasa. Salah satu fungsi kelenjar sebacea adalah produksi sebum yang dimuali saat janin berusia 17 minggu. Selain androgen yang berfungsi dalam perkembangan normal dan diferensiasi kelenjar sebacea, ada banyak faktor yang mempengaruhi perkembangan kelenjar sebacea (Tanaka, 2018).

Ada empat elemen utama saling berhubungan dan berada di bawah pengaruh sistem imun dan hormon dalam patogenesis akne vulgaris, yaitu (Fitzpatrick Dermatology, 2019):

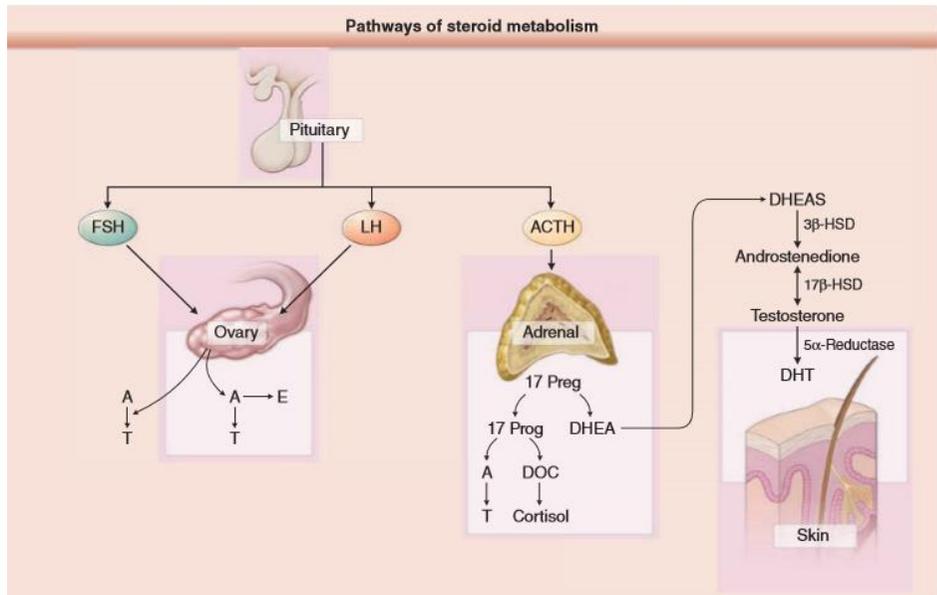
- A. Hiperproliferasi folikuler epidermal
- B. Produksi sebum

- C. *Propionibacterium acnes*
- D. Respon imun dan inflamasi



Gambar 2.1 Patogenesis Akne Vulgaris

Epitel dari infundibulum folikel rambut menjadi hiperkeratosis disertai dengan peningkatan kohesi dari keratinosit sehingga menyebabkan obstruksi dari ostium folikuler. Obstruksi dari ostium folikuler ini akan menyebabkan akumulasi keratin, sebum, dan bakteri sehingga terjadi dilatasi bagian infundibulum folikel yang berujung pada terbentuknya mikrokomedo. Penyebab dari hiperproliferasi dan peningkatan adhesi dari keratinosit belum diketahui, tapi ada beberapa hipotesis penyebab hiperproliferasi keratinosit yang diajukan termasuk stimulasi androgen, penurunan asam linoleat, peningkatan aktivitas IL-1- α , dan efek dari *Propionibacterium acnes* (Fitzpatrick Dermatology, 2019).



Gambar 2.2 Jalur Metabolisme Steroid

Dihydrotestosterone (DHT) adalah sejenis androgen kuat yang dikonversi dari *dehydroepiandrosterone sulfat (DHEA-S)* oleh *17-β hydroxysteroid dehydrogenase (HSD)* dan *5-α reductase enzymes* (gambar 2.2) dan berperan dalam menstimulasi proliferasi keratinosit folikular. Apabila dibandingkan dengan keratinosit epidermal, maka keratinosit folikular memiliki kadar *17-β HSD* dan *5-α reductase* yang meningkat, sehingga menstimulasi produksi DHT. *5-α reductase* ini jumlahnya lebih banyak di bagian yang rawan terjadi akne seperti wajah, punggung, dan dada. Untuk mendukung peran androgen dalam patogenesis akne vulgaris, terdapat sebuah penelitian yang membuktikan bahwa akne vulgaris pada individu dengan *complete androgen insensitivity* itu tidak berkembang (Fitzpatrick Dermatology, 2019).

Selain dari DHT, *Corticotropin-releasing hormone* yang dikeluarkan oleh hipotalamus dan meningkat sebagai respons dari stres juga dapat berperan. Reseptor *corticotropin-releasing hormone* hadir dalam jumlah yang besar pada sel-sel, termasuk keratinosit dan sebosit, dan diupregulasi dalam sebosit pasien dengan akne vulgaris (Fitzpatrick Dermatology, 2019).

Peningkatan kadar androgen dalam darah mengakibatkan hiperplasia dan hipertrofi kelenjar sebacea sehingga produksi sebum bertambah banyak. Komponen utama dari sebum yaitu trigliserida, akan diuraikan menjadi asam lemak bebas oleh *Propionibacterium acnes*, flora normal dari unit pilosebacea, dan sebaliknya, asam lemak bebas ini akan menstimulasi kolonisasi *Propionibacterium acnes* dan menginduksi inflamasi. Lipoperoksida yang terdapat dalam sebum juga akan menginduksi

sitokin proinflamatoris dan meningkatkan produksi sebum (Fitzpatrick Dermatology, 2019).

Propionibacterium acnes adalah bakteri gram positif, anaerob, dan mikroaerofilik yang 90% dominan ditemukan dalam folikel sebacea. *Propionibacterium acnes* dapat mengeluarkan enzim lipase yang mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas (Fitzpatrick Dermatology, 2019). Akumulasi keratin, sebum, dan bakteri *Propionibacterium acnes* dalam mikrokomedo akan menyebabkan pecahnya dinding folikuler sehingga terjadilah inflamasi (Fitzpatrick Dermatology, 2019).

Urutan peristiwa perkembangan akne vulgaris belum sepenuhnya dimengerti, tapi diyakini berawal dari pembentukan mikrokomedo yang berkembang menjadi komedo, papul, pustul, dan nodul (Fitzpatrick Dermatology, 2019). Hal ini berhubungan dengan meningkatnya produksi sebum akibat stimulasi kelenjar sebacea dan folikel korneosit, oleh androgen, yang biasa terjadi pada masa pubertas. Sel-sel mikrokomedo ini membentuk komedo yang meluas di atas saluran kelenjar sebacea. Apabila komedonya tidak terekspos ke udara luar, maka akan membentuk komedo tertutup (*whitehead comedones*), sedangkan apabila komedonya terekspos dengan udara luar, maka komedo tersebut akan teroksidasi dan berwarna gelap, inilah yang dikenal sebagai komedo tertutup (*blackhead comedones*). Komedo yang tertutup merupakan prekursor dari lesi inflamasi pada akne vulgaris. Komedo ini akan membesar menyebabkan peningkatan tekanan dalam folikuler yang akhirnya pecah. Selanjutnya, dari dinding komedo akan menghasilkan ekstrusi kreatin dan sebum serta reaksi inflamasi pada kulit (Tanaka, 2018).

Ada beberapa faktor yang dapat memperparah akne vulgaris, diantaranya adalah:

- A. *Propionibacterium acnes* yang bertambah secara signifikan (Fitzpatrick Dermatology, 2019).
- B. Faktor penggunaan produk komedogenik seperti komestik dan minyak rambut (Tanaka, 2018).
- C. Faktor makanan. Konsumsi makanan dengan angka glikemik yang tinggi seperti *dairy products*, makanan cepat saji, dan coklat yang menyebabkan pembentukan *insulin-like growth factors* yang menstimulasi hiperproliferasi folikuler epidermal (Fitzpatrick Dermatology, 2019).
- D. Menstruasi pada wanita (Tanaka, 2018).
- E. Faktor stres. Ansietas parah dan rasa marah yang dapat menstimulasi hormon stres (Tanaka, 2018).

Faktor genetik, faktor iklim, faktor jenis kulit, faktor kebersihan, faktor infeksi, dan faktor pekerjaan juga dapat memperparah akne vulgaris (Hidayati, 2017). Selain berdasarkan jumlah lesi, penentuan derajat akne

untuk pengobatan juga ditentukan oleh faktor lain seperti distribusi lesi, derajat inflamasi, lama sakit, respons terapi sebelumnya, dan efek psikososial. Mayoritas akne vulgaris ringan sampai sedang hanya membutuhkan terapi topikal, sedangkan akne vulgaris yang berat membutuhkan kombinasi terapi topikal dan oral (Tanaka, 2018).

2.1.3 HORMON YANG BERPERAN DALAM PATOGENESIS AKNE VULGARIS

Berdasarkan artikel oleh Elsaie, M. (2016) dalam jurnal *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, patogenesis akne vulgaris sangat dipengaruhi oleh berbagai hormon, termasuk androgen, estrogen, progesteron, *insulin-like growth factor-1 (IGF-1)*, *corticotropin releasing hormone (CRH)*, hormon pertumbuhan (GH), dan lain-lain. Hormon-hormon ini memainkan peran penting dalam pengaturan aktivitas kelenjar sebaceous dan proses inflamasi yang terkait dengan pembentukan akne

1. Androgen

Androgen adalah hormon yang paling penting dalam mengatur produksi sebum, yang menjadi salah satu faktor utama dalam patogenesis akne. Sejak masa pubertas, androgen seperti testosteron dan DHT merangsang aktivitas kelenjar sebaceous, meningkatkan produksi sebum, dan memicu pembentukan akne. Androgen juga dihasilkan dari beberapa sumber, termasuk kelenjar adrenal dan ovarium, yang memproduksi dehydroepiandrosterone (DHEA) dan androstenedion. Enzim 5 α -reduktase yang ada di sebosit infundibular dapat mengubah testosteron menjadi DHT, yang memiliki potensi aktivitas lima hingga sepuluh kali lebih besar dibandingkan testosteron.

2. Estrogen

Estrogen memiliki efek penghambatan terhadap produksi sebum dengan cara mengurangi ukuran kelenjar sebaceous. Hormon ini bekerja melalui beberapa mekanisme, seperti memberikan umpan balik negatif pada aksis gonadal, meningkatkan produksi SHBG oleh hati sehingga mengurangi testosteron bebas dalam sirkulasi, serta menghambat aksi langsung testosteron di sebosit. Selain itu, estrogen juga dapat memengaruhi regulasi genetik dari kelenjar sebaceous, sehingga membantu mengendalikan produksi sebum secara tidak langsung.

3. Progesteron

Progesteron berkontribusi pada eksaserbasi sebum selama fase pramenstruasi, yang menjelaskan mengapa banyak wanita mengalami flare-up akne menjelang menstruasi. Reseptor progesteron ditemukan di keratinosit basal epidermis, dan hormon ini juga dapat menghambat enzim 5 α -reduktase yang mengubah testosteron menjadi DHT.

4. IGF-1 dan Insulin

Insulin dan IGF-1 memainkan peran penting dalam patogenesis akne dengan merangsang pertumbuhan dan pematangan kelenjar sebaceous. IGF-1 meningkatkan lipogenesis di sebosit melalui jalur PI3K/Akt. Selain itu, insulin dapat menghambat produksi SHBG oleh hati, yang menyebabkan peningkatan testosteron bebas dalam sirkulasi. Hal ini juga menjelaskan hubungan antara konsumsi makanan dengan indeks glikemik tinggi, peningkatan kadar insulin, dan eksaserbasi akne.

5. CRH dan ACTH

Hormon CRH yang disekresikan oleh hipotalamus memengaruhi kelenjar sebaceous dengan meningkatkan lipogenesis serta memfasilitasi konversi DHEA menjadi testosteron. Di sisi lain, ACTH (Adrenocorticotropic Hormone) juga memainkan peran penting dalam stimulasi produksi sebum melalui regulasi hormon steroid.

6. Glukokortikoid dan Melanokortin

Glukokortikoid diketahui memperburuk kondisi akne melalui peningkatan ekspresi reseptor Toll-like 2 (TLR2), yang memperkuat respons inflamasi terhadap *P. acnes*. Sementara itu, melanokortin, salah satu hasil pemecahan proopiomelanocortin, dapat memengaruhi diferensiasi sebosit dan lipogenesis di kelenjar sebaceous melalui reseptor MC-1R dan MC-5R

7. Hormon Hipofisis

Hormon hipofisis memainkan peran penting dalam patogenesis akne melalui mekanisme berikut:

1. ACTH (Adrenocorticotropic Hormone): Merangsang produksi sebum melalui stimulasi aktivitas kelenjar sebaceous.
2. GH (Growth Hormone): Mengaktifkan diferensiasi sebosit dan merangsang konversi testosteron menjadi DHT melalui enzim 5 α -reduktase.
3. LH (Luteinizing Hormone): Mengatur sekresi androgen oleh ovarium.
4. Prolaktin: Reseptor prolaktin yang diekspresikan di kelenjar adrenal dapat meningkatkan sekresi androgen adrenal pada kondisi hiperprolaktinemia. Hal ini menyebabkan pembentukan jerawat secara cepat

2.1.4 PENGOBATAN AKNE VULGARIS

Pengobatan akne vulgaris berdasarkan tingkat keparahan (Menaldi, 2017):

Pengobatan	Ringan		Sedang		Berat
	Komedo	Papular/Pustular	Papular/Pustular	Nodular	Nodular/Koblongata
Lini Pertama	Asam Retinoid Topikal	Asam Retinoid Topikal + Antimikroba Topikal	Asam Retinoid Topikal + Antibiotik Oral ± <i>Benzoyl Peroxide</i>	Asam Retinoid Topikal + Antibiotik Oral ± <i>Benzoyl Peroxide</i>	Isotretinoin Oral
Alternatif (Alt.)	Alt. Asam Retinoid Topikal Atau Asam Azelat Atau Asam Salsilat	Alt. Agen Antimikroba Topikal + Alt. Asam Retinoid Topikal Atau Asam Azelat	Alt. Asam Retinoid Topikal + Alt. Antibiotik Oral ± <i>Benzoyl Peroxide</i>	Isotretinoin Oral Atau Alt. Antibiotik Oral + Alt. Asam Retinoid Topikal + ± <i>Benzoyl Peroxide/</i> Asam Azelat	Antibiotik Oral Dosis Tinggi + Asam Retinoid Topikal + <i>Benzoyl Peroxide</i>
Alternatif Untuk Perempuan	Asam Retinoid Topikal	Asam Retinoid Topikal + Antimikroba Topikal	Anti Androgen Oral + Asam Retinoid Topikal/Asam Azelat ± Antimikroba Topikal	Anti Androgen Oral + Asam Retinoid Topikal + Antibiotik Oral ± Alt. Antimikroba	Anti Androgen Oral Dosis Tinggi + Asam Retinoid Topikal + Antimikroba Topikal
Terapi Maintenans	Asam Retinoid Topikal		Asam Retinoid Topikal + <i>Benzoyl Peroxide</i>		

Tabel 2.5 Pengobatan Akne Vulgaris

2.2 AKNE PREMENSTRUAL

Akne premenstrual merupakan bentuk jerawat yang secara konsisten muncul atau memburuk pada fase akhir siklus menstruasi (fase luteal) sebelum terjadinya menstruasi pada perempuan usia reproduktif. Kondisi ini sering dikaitkan dengan perubahan kadar hormon yang terjadi secara siklik, khususnya estrogen dan progesteron, yang memengaruhi kelenjar sebacea dan produksi sebum sehingga dapat meningkatkan risiko pembentukan lesi akne (Dawson & Dellavalle, 2013). Pada umumnya, akne ini muncul sekitar 7-10 hari sebelum menstruasi dan cenderung mereda setelah menstruasi dimulai, meskipun derajat keparahan dan frekuensi kemunculan dapat bervariasi antar individu (Skroza et al., 2018).

2.1.5 SIKLUS MENSTRUASI DAN PERUBAHAN HORMON YANG BERPERAN

Siklus menstruasi normal pada wanita umumnya berkisar antara 21-35 hari, dengan dua fase utama yaitu fase folikular (pra-ovulasi) dan fase luteal (pasca-ovulasi). Selama fase folikular, kadar estrogen meningkat secara bertahap dan mencapai puncaknya sebelum ovulasi, sedangkan kadar progesteron relatif rendah. Setelah ovulasi, fase luteal ditandai dengan peningkatan kadar progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum, sementara estrogen menurun secara relatif (Feingold & Elias, 2016). Perubahan dinamis kadar hormon ini dapat memengaruhi aktivitas kelenjar sebacea, produksi sebum, serta proliferasi dan deskuamasi sel epitel folikel rambut, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap pembentukan akne pada periode premenstrual (Kim et al., 2015).

2.1.6 PATOFISIOLOGI HUBUNGAN ANTARA HORMON REPRODUKSI DAN PEMBENTUKAN AKNE

Hormon androgen, seperti testosteron dan dihidrotestosteron, berperan kunci dalam patofisiologi akne dengan merangsang kelenjar sebacea untuk memproduksi lebih banyak sebum. Meskipun kadar androgen pada wanita umumnya lebih rendah daripada pria, sensitivitas reseptor androgen pada kelenjar sebacea dapat meningkat akibat fluktuasi hormon yang terjadi selama siklus menstruasi (Thiboutot & Layton, 2013). Saat fase luteal, penurunan estrogen dan peningkatan progesteron cenderung meningkatkan kepekaan terhadap androgen, sehingga produksi sebum meningkat dan risiko pembentukan komedo serta inflamasi pada folikel rambut juga meningkat (Zouboulis et al., 2019).

2.1.7 PERAN PROGESTERON DAN ESTROGEN TERHADAP KELENJAR SEBASEA

Progesteron pada fase luteal diketahui dapat meningkatkan viskositas sebum, sehingga membuat sumbatan pada saluran folikel rambut lebih mudah terbentuk. Selain itu, penurunan rasio estrogen terhadap progesteron dapat berdampak pada keseimbangan mikrobiota kulit, termasuk peningkatan *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*), bakteri yang terkait erat dengan patogenesis akne (Rathi & Kumrah, 2014). Akumulasi sebum yang berlebihan, penebalan stratum korneum, serta kolonisasi bakteri pada akhirnya memicu respon inflamasi lokal yang memunculkan lesi akne pada periode menjelang menstruasi (Capitanio et al., 2010).

Berbagai studi epidemiologis telah menunjukkan bahwa sekitar 44-70% wanita dengan akne dewasa melaporkan perburukan lesi saat periode premenstrual. Sebuah penelitian oleh Lucky et al. (1997) menemukan bahwa sebagian besar wanita yang diteliti mengalami peningkatan jumlah lesi akne menjelang menstruasi. Penelitian lain juga mengonfirmasi adanya hubungan yang signifikan antara perubahan hormonal siklik dan intensitas kemunculan akne, memperkuat gagasan bahwa akne premenstrual adalah fenomena yang nyata dan terukur (Kim et al., 2018).