

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Akne Vulgaris

2.1.1 Definisi

Akne Vulgaris (AV) adalah penyakit kulit inflamasi kronis dan persisten pada folikel sebaceous.⁶ AV menyerang unit *pilosebaceous* dengan sebagian besar kasusnya memiliki lesi pleomorfik, yang terdiri dari komedo, papula, pustula, dan nodul yang bervariasi dalam luas dan tingkat keparahan.¹³ Predileksi penyakit ini yaitu area dengan kepadatan folikel *sebaceous* tertinggi, seperti wajah, punggung, dan dada bagian atas.¹⁷ Berdasarkan jumlah dan jenis lesi pada kulit, AV dapat dikategorikan menjadi ringan, sedang, dan berat.¹⁸

2.1.2 Epidemiologi

Dalam skala global, GBD menyebutkan bahwa penyakit AV menjadi peringkat kedelapan penyakit kulit yang paling umum terjadi.¹⁹ Pada tahun 2016 prevalensi AV mencapai 28,41% dari total kasus penyakit kulit secara global.⁷ Prevalensinya sering ditemukan pada remaja, tetapi dapat terjadi pada semua kelompok umur.¹⁷ Di berbagai negara dan kelompok umur yang berbeda, prevalensi AV bervariasi berkisar antara 35% hingga hampir 100% remaja pernah mengalami AV.²⁰

Menurut Kelompok Studi Dermatologi Kosmetika Indonesia (KSDKI) dan Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan kelamin Indonesia (PERDOSKI) pada tahun

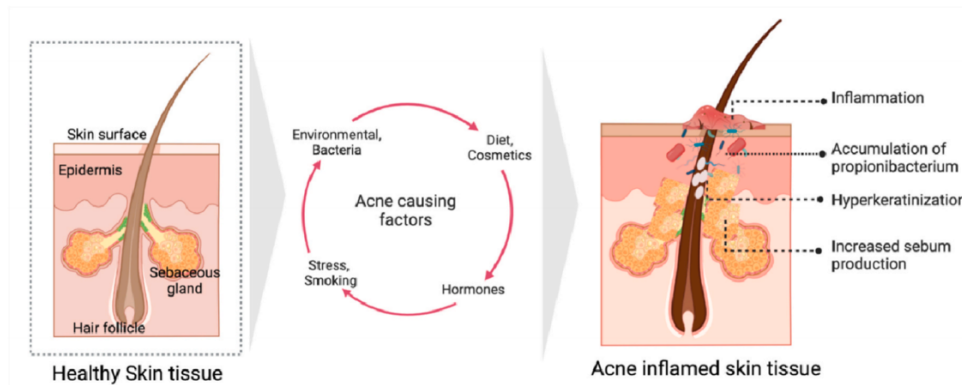
2017, AV menduduki peringkat ketiga dari jumlah pengunjung Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) di rumah sakit maupun klinik. Prevalensi tertinggi terjadi pada usia 14 hingga 17 tahun.⁸ AV tetap ada hingga usia 20-an dan 30-an pada sekitar 64% dan 43% individu. Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan AV akan lebih rentan dan lebih parah terkena AV.²¹

2.1.3 Etiologi

Terdapat 4 penyebab utama yang berperan dalam munculnya AV yaitu hipersekresi hormon androgen & meningkatnya sekresi sebum, bertambahnya jumlah *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), hiperkeratosis yang membentuk mikrokomedo dan meningkatnya respon inflamasi.²² Penyebab lain dapat dikarenakan perubahan hormonal yang terjadi selama kehamilan atau siklus menstruasi, kosmetik, pembersih, kelembapan yang tinggi, dan juga keringat.²³

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko yang dapat menyebabkan atau memperburuk AV yaitu faktor genetik, lingkungan (seperti polusi, suhu, kelembaban, paparan sinar matahari, minyak mineral, hidrokarbon halogen), nutrisi, kondisi hormonal, stres, merokok, obat-obatan komedogenik seperti (androgen, halogen, kortikosteroid) dan kosmetik (Gambar 2.1).⁶



Gambar 2. 1 Ilustrasi jaringan kulit normal dan jaringan kulit inflamasi.⁶

a. Stress

Salah satu faktor pemicu AV yaitu stres yang dimana stres merupakan keadaan ketika individu berada dalam tekanan dan tidak mampu menghadapi ancaman tersebut secara fisik, mental, emosional maupun spiritual.²⁴ Saat terjadi stress, *HPA axis* akan teraktivasi dan meningkatkan konsentrasi ACTH serta glukokortikoid berkepanjangan yang akan merangsang peningkatan hormon androgen sehingga meningkatkan produksi sebum dan memengaruhi perkembangan AV.²⁵

b. Hormon

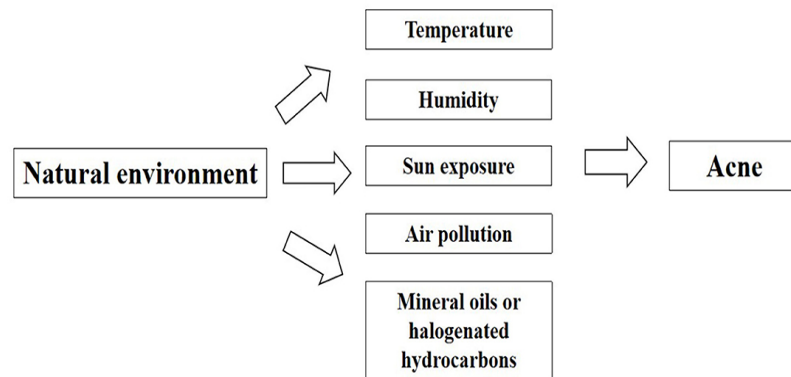
Pada umumnya, AV muncul selama masa *adrenarche*, yaitu masa pubertas, pada masa ini terjadi peningkatan produksi hormon adrenal yang pada akhirnya akan mendorong perkembangan kelenjar sebacea dan produksi sebum.²² Hormon androgen akan merangsang keratinosit yang merupakan salah satu faktor yang memengaruhi perkembangan AV.²⁵

c. Kosmetik

Kosmetik yang mengandung bahan komedogenik dapat menyebabkan akne. Ini termasuk bedak dasar (*foundation*), pelembab (*moisturizer*), *sunscreen*, dan krim malam.²⁶ Kosmetik mengandung zat yang bersifat komedogenik seperti lanolin, petrolatum, butil stearat, lauril alkohol dan asam oleat dapat menjadi faktor risiko timbulnya AV.²⁷

d. Lingkungan

Paparan lingkungan menjadi salah satu peran penting yang terlibat dalam faktor risiko AV seperti tar batubara, merokok, dan AV yang berhubungan dengan sinar ultraviolet (UV).²⁸ Kulit merupakan penghalang pertama terhadap pengaruh faktor lingkungan, melindungi berbagai jaringan dan organ dalam tubuh dari faktor fisik, kimia dan biologis yang berbahaya. Dampak negatif dari paparan lingkungan tersebut akan memudahkan berkembangnya AV pada individu yang terpapar pada lingkungan yang tidak ramah.²⁹



Gambar 2. 2 Faktor lingkungan yang memengaruhi AV.²⁹

2.1.5 Patogenesis

Jerawat terjadi melalui interaksi 4 faktor utama:

a) Produksi sebum berlebih

Fungsi kelenjar sebacea adalah menyekresi sebum (campuran lipid nonpolar yang tersintesis di kelenjar sebacea untuk melindungi kulit dari panas dan keringat). Selain itu, kelenjar sebacea berfungsi sebagai tempat di mana hormon androgen aktif dibentuk melalui diferensiasi sel sebosit dan proliferasi yang berdampak pada produksi sebum.³⁰

Kulit penderita AV akan memproduksi sebum dalam jumlah yang lebih besar, hasil sebum terdiri dari trigliserida, trigliserida diubah menjadi asam lemak bebas oleh bakteri gram positif anaerob *P.acnes*. Bakteri ini menggunakan asam lemak bebas untuk meningkatkan kolonisasi sehingga menyebabkan inflamasi dan pembentukan komedo.²²

b) Penyumbatan folikel dengan sebum dan keratinosit

Epitel folikel rambut yang mengalami proliferasi berlebih dapat menyebabkan hiperkeratosis epitel folikel rambut, yang menyebabkan kohesi antar keratinosit. Kohesi ini akan menyebabkan ostium folikel tersumbat, yang mengakibatkan dilatasi folikel dan pembentukan komedo.²² Beberapa faktor yang dapat menyebabkan hiperproliferasi keratinosit antara lain stimulasi androgen, penurunan asam linoleat, peningkatan aktivitas *interleukin-1* alfa (IL-1- α), dan efek *P. acnes*. *Dihydrotestosterone* (DHT) adalah androgen kuat yang berperan dalam pembentukan AV, DHT diubah dari *dehydroepiandrosterone sulfat* (DHEA-

S) oleh enzim *17- β hidroksisteroid dehidrogenase* (HSD) dan 5- α reduktase yang kemudian mengubah testosteron menjadi DHT yang merupakan efektor hormonal utama pada kelenjar sebaceous.¹³

DHT akan menyebabkan proliferasi keratinosit folikular pada individu yang sensitif terhadap androgen sehingga AV berkembang. Asam linoleat diproduksi normal pada kulit penderita AV namun tingginya produksi sebum menyebabkan penurunan asam lemak, penurunan ini akan menginduksi hiperproliferasi keratinosit folikular dan produksi sitokin proinflamasi.²² Selain itu, pembentukan mikrokomedo dapat disebabkan oleh peningkatan aktivitas IL-1 α karena memengaruhi peningkatan proliferasi keratinosit.¹³

c) Kolonisasi folikel oleh *Propionibacterium acnes*

Pada masa pubertas, masa dimana AV umumnya berkembang, bakteri *P.acnes* 100 kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan remaja yang tidak memiliki AV pada usia yang sama.¹³ Pada dinding sel *P.acnes* terdapat antigen karbohidrat yang bisa merangsang pembentukan antibodi pada penderita AV derajat berat dan ditemukan tingginya titer antibodi. Antibodi anti *propioni bacterium* dapat mempercepat respon inflamasi dengan aktivasi pada komplemen kemudian dapat menyebabkan kaskade sinyal spesifik pro-inflamasi.³⁰

P.acnes gram-positif anaerob yang ada di kulit dan folikel *sebaceous* akan melepaskan enzim seperti protease dan lipase, yang bertanggung jawab atas pembentukan mediator inflamasi dan peradangan terkait AV. Mediator inflamasi

ini kemudian merangsang folikel yang tersumbat, membentuk papula, pustula, dan nodul.³¹

d) Inflamasi dan Respon Imun

Mediator inflamasi lain seperti IL-1 dan *matriks metalloproteinases* juga berperan dalam patogenesis AV.³¹ *P.acnes* mengaktifkan sistem imun bawaan dengan merangsang produksi sitokin inflamasi seperti IL-1 β melalui jalur *Nucleotide-Binding Domain, Leucine-Rich-Containing Family, Pyrin Domain-Containing-3* (NLRP3) dan caspase-1. Selain itu, *P. acnes* juga memicu respons imun adaptif, terutama melibatkan sel T CD4+ yang dapat memperparah inflamasi.¹³

2.1.6 Gejala Klinis

Gejala klinis AV dapat berupa lesi polimorfik antara lain komedo, papul, pustul, nodul, kista, yang juga dapat disertai dengan rasa gatal atau rasa nyeri.³² Klasifikasi dari lesinya berupa lesi non inflamasi (komedo tertutup: papula yang terbentuk oleh akumulasi sebum/keratin di dalam folikel rambut; komedo terbuka: distensi folikel rambut dengan keratin menyebabkan pembukaan folikel, oksidasi lipid, dan pengendapan melanin) dan lesi inflamasi (papul, nodul, pustula, dan kista), lesi inflamasi terjadi akibat pecahnya folikel yang memicu respon peradangan.¹⁸

1. Komedo

a. Komedo tertutup (*whiteheads*)

Komedo tertutup tampak berupa papula kecil berwarna krem hingga putih, agak meninggi, dan tidak memiliki lubang yang terlihat secara klinis.¹³ Berukuran kecil (~1 mm), papula berwarna menyerupai kulit tanpa lubang folikel yang jelas atau disertai eritema. Lesi ini mungkin tidak jelas, dapat diidentifikasi dengan palpasi, atau pencahayaan.³³

b. Komedo terbuka (*blackheads*)

Tampak seperti lesi datar atau sedikit timbul dengan dampak keratin dan lipid pada folikel sentral berwarna gelap.¹³ Memiliki bukaan folikel melebar yang jelas dan berisi inti keratin yang terkelupas. Deposisi melanin dan oksidasi lipid di dalam menimbulkan warna gelap pada kulit.³³

2. Papul

Tinggi (teraba), terbatas, diameter <1 cm, peningkatan ketebalan epidermis atau sel maupun endapan di dalam dermis, dapat mengalami perubahan sekunder (misalnya *scale, crust*).³³

3. Pustul

Biasanya berdiameter <1 cm, meninggi, terbatas, berisi cairan bernanah.³³

4. Nodul

Volume lebih besar dari papula, teraba, terbatas, biasanya berdiameter >1 cm, melibatkan dermis dan subkutis.³³

5. Kista

Beberapa nodul besar, dapat dikatakan nodulokistik biasanya untuk menggambarkan kasus peradangan jerawat yang parah.¹³



Gambar 2. 3 Gambaran Klinis AV.¹³

(A) komedo tertutup (B) komedo terbuka (C) papul inflamasi (D) nodul

Tabel 2. 1 Gejala Klinis Akne.³⁴

Lesi Akne	Ukuran	Warna	Pus	Efek
Komedo tertutup	Kecil	Hitam atau coklat	Tidak ada	Tidak nyeri, non inflamasi
Komedo terbuka	Kecil	Keputihan	Tidak ada	Tidak nyeri, non inflamasi
Pustul	< 5mm	Dasar merah dengan kuning atau putih di tengah	Ada	Hangat, nyeri, dan inflamasi
Papul	< 5mm	Merah muda	Tidak ada	Hangat, nyeri, dan inflamasi
Nodul	5-10 mm	Merah dan merah muda	Tidak ada	Hangat, nyeri, dan inflamasi
Kista	> 5mm	Merah	Tidak ada tetapi di dalamnya terdapat cairan kental	Hangat, nyeri dan inflamasi

2.1.7 Klasifikasi AV

Tingkat keparahan AV dapat diklasifikasikan menjadi ringan (AVR), sedang (AVS) dan berat (AVB). Sedangkan berdasarkan usia dapat diklasifikasikan sebagai AV dewasa dan remaja.²²

Tabel 2. 2 Derajat Akne.³⁵

Derajat	Lesi
Derajat Ringan	Komedo <20 atau Lesi inflamasi <15 atau Total lesi <30
Derajat Sedang	Komedo 20-100 atau Lesi inflamasi 15-50 atau Total lesi 30-125
Derajat Berat	Jumlah kista >5 atau Komedo <100 atau Lesi inflamasi >50 atau Total lesi >125

Di Indonesia klasifikasi yang digunakan adalah klasifikasi dari Lehmann dkk, sesuai rekomendasi dari *Indonesian Acne Expert Meeting (IAEM)*.³⁶ (Tabel 2.3)

Tabel 2. 3 Klasifikasi AV menurut Lehmann.³⁶

Derajat	Kriteria			
	Komedo	Pustul	Kista	Total
Ringan	< 20	< 15	0	< 30
Sedang	20-100	15-50	< 5	30-125
Berat	>100	>50	> 5	> 125



Gambar 2. 4 Derajat AV.¹³

(a) AV ringan (b) AV sedang (c) AV berat

2.1.8 Tatalaksana

Tujuan utama pengobatan AV adalah mengelola dan mengobati lesi yang ada dengan mengontrol sekresi sebum, hiperkeratinisasi abnormal pada folikel pilosebaceous, dan infeksi *propionibacterium*. Oleh karena itu, pengobatan utama AV yaitu obat antiinflamasi dan antibakteri, yang diberikan secara topikal atau sistemik, atau secara oral.⁶

Menurut jenis dan derajatnya tatalaksana AV sebagai berikut :²³

1. Komedo : Tretinoin topikal
2. AVR : Retinoid topikal saja atau dengan antibiotik topikal, benzoil peroksida atau keduanya
3. AVS : Antibiotik oral ditambah terapi topikal untuk AVR
4. AVB : Isotretinoin oral
5. AV kistik : Triamsinolon intralesi

Tabel 2. 4 Algoritma Tatalaksana AV.¹³

	Ringan Komdeco	Sedang Papul atau pustul	Berat Papul atau pustul	Nodular	Konglobata atau fulmina
Pertama	Retinoid topikal atau kombinasi	Retinoid + topikal antimikroba topikal atau kombinasi ^a	Antibiotik oral + retinoid topikal ± BPO atau kombinasi ^a	Antibiotik oral + Retinoid topikal + BPO	Isotretinoin oral ± kortikosteroid oral
Kedua	Dapson topikal atau <i>azelaic acid</i> atau <i>salicylic acid</i>	Dapson topikal atau <i>azelaic acid</i> atau <i>salicylic acid</i>	Antibiotik oral + retinoid topikal ± BPO atau kombinasi ^a	Isotretinoin oral atau antibiotik oral + retinoid topikal + BPO- <i>azelaic acid</i> atau kombinasi ^a	Antibiotik oral dosis tinggi + retinoid topikal + BPO atau kombinasi ^a
Perempuan	-	-	+kontrasepsi oral-anti androgen	+ kontrasepsi oral-anti androgen	+ kontrasepsi oral-anti androgen
Opsi tambahan	Ekstraksi komedo	Ekstraksi komedo, terapi laser atau cahaya, terapi fotodinamik	Ekstraksi komedo, terapi laser atau cahaya, terapi fotodinamik	Ekstraksi komedo, kortikosteroid intralesi terapi laser atau cahaya, terapi fotodinamik	Ekstraksi komedo, terapi laser atau cahaya, terapi fotodinamik
Pemeliharaan	Retinoid topikal + BPO atau kombinasi ^a	Retinoid topikal + BPO atau kombinasi ^a	Retinoid topikal ± BPO atau kombinasi ^a	Retinoid topikal + BPO atau kombinasi ^a	

^a : Produk kombinasi yang benzoil peroksida (BPO)–eritromisin, BPO–klindamisin, adapalen–BPO, dan tretinoin–klindamisin.

2.2 Kualitas Hidup

2.2.1 Definisi

Menurut WHO, kualitas hidup didefinisikan sebagai persepsi individu tentang posisi mereka dalam kehidupan pada konteks budaya dan sistem nilai di mana mereka hidup, serta kaitannya dengan tujuan, harapan, standar, dan kekhawatiran yang dipengaruhi secara kompleks oleh kesehatan fisik, kondisi psikologis, tingkat kemandirian, hubungan sosial, dan hubungan mereka dengan elemen penting di lingkungannya.¹⁴ Seorang individu dikatakan sehat bukan sekedar bebas dari penyakit melainkan dilihat juga dari kesejahteraan sosial, mental, dan fisik seseorang.³

Tabel 2. 5 Kualitas Hidup.¹⁴

Domain	Indikasi
Kesehatan fisik	Aktivitas sehari-hari, kapasitas fungsional, energi, nyeri, dan tidur.
Psikologis	citra diri, pikiran negatif, sikap positif, harga diri, mentalitas, kemampuan belajar, konsentrasi memori, agama, dan status mental.
Hubungan sosial	hubungan pribadi, dukungan sosial, dan kehidupan seks.
Lingkungan	Sumber daya keuangan, keselamatan, kesehatan dan layanan sosial, kehidupan fisik lingkungan, peluang untuk memperoleh keterampilan baru dan pengetahuan, rekreasi, lingkungan umum (kebisingan, udara polusi, dll), dan transportasi.

2.2.2 Dampak AV Terhadap Kualitas Hidup

Timbulnya AV terkadang menyebabkan skar yang dapat menurunkan kepercayaan diri seseorang. Penurunan kepercayaan diri karena malu dengan penampilan, terhambatnya interaksi sosial, stres dan depresi adalah dampak yang dapat ditimbulkan AV sehingga memengaruhi kualitas hidup seseorang.¹² Sebagian besar penderita AV mengalami efek psikologis yang sangat besar, masalah kepercayaan diri dan kesulitan berinteraksi terutama pada remaja dan dewasa muda. Lebih dari 50% penderita mengalami kondisi tertekan akibat komentar atau gurauan yang dibuat oleh anggota keluarganya dan orang-orang di sekitar mereka terhadap AV yang sedang dialaminya.¹¹

Akne Vulgaris memiliki beberapa derajat keparahan, keparahan tersebut berdampak pada psikologis seperti pemikiran mengakhiri hidup yang lebih sering terjadi pada individu yang memiliki AV berat dibandingkan dengan yang ringan.²¹ Pada kasus yang ringan sampai sedang, ansietas dan depresi adalah perubahan psikologis yang paling umum terjadi.¹¹ Cunliffe menyatakan bahwa individu yang menderita AV mengalami kesulitan untuk promosi di tempat kerja.

2.2.3 Pengukuran Kualitas Hidup Pasien AV

Akne Vulgaris dapat memengaruhi kualitas hidup pasien dengan berbagai cara, berbagai metode telah dijelaskan untuk menilai kualitas hidup termasuk pengukuran khusus dermatologi seperti *Dermatology Life Quality Index* (DLQ), *Dermatology Quality of Life Scales* (DQOLS), *Cardiff Acne Disability Index* (CADI), dan lain-lain.³⁷ Kuesioner CADI merupakan kuesioner singkat yang digunakan pada remaja dan

dewasa muda dengan AV. CADI terdiri dari lima pertanyaan dan setiap pertanyaan diberi skor mulai dari 0 hingga 3 sehingga menghasilkan skor minimal 0 dan maksimal 15. Skor yang lebih tinggi menunjukkan penurunan kualitas hidup yang lebih besar.³⁸

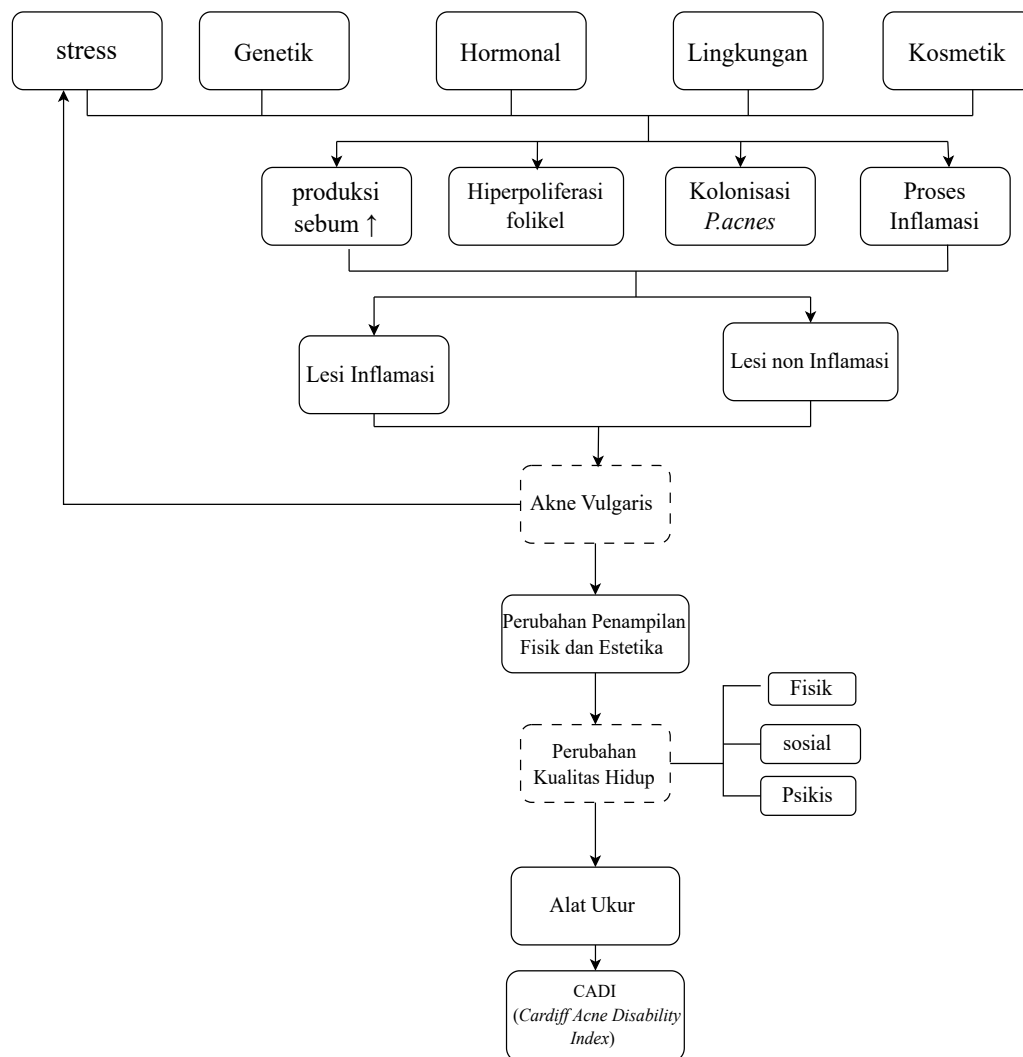
Pertanyaan dari kuesioner CADI masing-masing berfokus pada respon emosi pasien, interaksi sosial, aktivitas harian, perasaan pasien, dan perspektif subjektif mereka ataupun bisa dikategorikan seperti domain psikologis, domain dimensi sosial, domain hubungan dengan aktivitas, domain keparahan AV secara umum dan domain status emosional.^{11,12}

1. Akibat jerawat, selama sebulan terakhir apakah Anda menjadi agresif, frustrasi atau malu?	☐ (a) Sangat banyak memang ☐ (b) Banyak ☐ (c) Sedikit ☐ (d) Sama sekali tidak
2. Menurut Anda, apakah munculnya jerawat selama sebulan terakhir mengganggu kehidupan sosial Anda sehari-hari, acara sosial, atau hubungan pribadi yang akrab?	☐ (a) Parah, mempengaruhi semua aktivitas ☐ (b) Sedang, dalam sebagian besar aktivitas ☐ (c) Kadang-kadang atau hanya dalam beberapa kegiatan ☐ (d) Sama sekali tidak
3. Selama sebulan terakhir, apakah Anda menghindari fasilitas ganti umum atau mengenakan pakaian renang karena jerawat Anda?	☐ (a) Sepanjang waktu ☐ (b) Sebagian besar waktu ☐ (c) Kadang-kadang ☐ (d) Sama sekali tidak
4. Bagaimana Anda menggambarkan perasaan Anda tentang penampilan kulit Anda selama sebulan terakhir?	☐ (a) Sangat tertekan dan sengsara ☐ (b) Biasanya khawatir ☐ (c) Kadang-kadang khawatir ☐ (d) Tidak terganggu
5. Mohon tunjukkan seberapa parah jerawat Anda saat ini:	☐ (a) Hal terburuk yang mungkin terjadi ☐ (b) Masalah besar ☐ (c) Masalah kecil ☐ (d) Bukan masalah

Gambar 2. 5 Kuesioner CADI (2021).³⁹

2.3 Kerangka Konsep

Tabel 2. 6 Kerangka Konsep



Keterangan

———— = Variabel tidak diteliti

----- = Variabel diteliti