

Profil Kadar *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) Serum pada Pasien Akne Vulgaris

(Profile of Serum *Insulin-like Growth Factor-1* Levels in Patients with Acne Vulgaris)

I G.A. Kencana Wulan, Afif Nurul Hidayati, Hari Sukanto

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit kulit yang sering mengenai usia remaja. AV menyebabkan gangguan fisik, memengaruhi kualitas hidup pasien, yaitu menyebabkan gangguan sosial, psikologis, dan emosional. Berdasarkan pengamatan para ahli, akne jarang ditemukan pada populasi *non-westernized*, menunjukkan adanya faktor lingkungan yang mendasari termasuk diet. Produksi sebum yang berlebihan mempunyai peran penting dalam patogenesis AV. Salah satu faktor yang diduga berhubungan dengan proses produksi sebum dan diet adalah IGF-1 serum. **Tujuan:** Mengevaluasi kadar IGF-1 serum pada pasien AV dengan berbagai derajat keparahan. **Metode:** Penelitian potong lintang observasional deskriptif pada pasien AV usia 15-24 tahun di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak 38 orang. Derajat keparahan AV dikelompokkan menurut metode *Combined Acne Severity Classification* (CASC). Anamnesis diet berdasarkan tabel beban dan indeks glikemik makanan. Sampel dikumpulkan secara konsekutif. **Hasil:** Kadar IGF-1 serum kelompok AV derajat ringan 155,000 (SD±23,381) µg/ml, derajat sedang 211,052 (SD±85,498) µg/ml dan derajat berat 150,000 (SD±45,826) µg/ml. Kadar IGF-1 serum kelompok laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, yaitu 199,230 (SD±85,582) µg/ml dan kelompok perempuan 174,000 (SD±58,238) µg/ml. Kadar IGF-1 serum kelompok umur 15-20 tahun 192,270 (SD±80,766) µg/ml, lebih tinggi dibandingkan kelompok umur 21-24 tahun, yaitu 169,380 (SD±46,829) µg/ml. **Simpulan:** Rerata kadar IGF-1 serum pada pasien AV derajat sedang lebih tinggi dibandingkan derajat ringan maupun berat. Kadar IGF-1 serum dapat bervariasi dipengaruhi oleh banyak faktor.

Kata kunci: akne vulgaris, IGF-1 serum, derajat keparahan akne vulgaris.

ABSTRACT

Background: Acne vulgaris (AV) is a skin disease that is commonly found in adolescence. In addition to causing physical disorders, acne vulgaris affects the quality of life of patients that cause social disorder, psychological, and emotional. Based on the observations of the experts, AV is rarely found in non-westernized populations, indicates an underlying environmental factors including diet. Excessive sebum production has an important role in the pathogenesis of AV. One of the factors which allegedly associated with the production of sebum and diet is IGF-1 in serum. **Purpose:** To evaluate the levels of IGF-1 serum in patients with AV with varying degrees of severity. **Methods:** This study is an observational cross-sectional study in 38 AV patients aged 15-24 years at the Outpatient Clinic of Dermatovenereology Department of Dr. Soetomo Hospital Surabaya as many as 38 people. The severity of AV are grouped according to the method of Combined Acne Severity Classification (CASC). Anamnesis of diet based on the table of load and glycemic index foods. Subjects has been collected through consecutive sampling. **Results:** Serum IGF-1 levels in the mild AV group was 155,000 (SD±23,381) µg/ml, in the moderate AV group was 211,052 (SD±85,498) µg/ml and in severe AV group was 150,000 (SD±45,826) µg/ml. Serum IGF-1 levels in male group was higher than female, was 199,230 (SD±85,582) µg/ml and in female group was 174,000 (SD±58,238) µg/ml. Serum IGF-1 levels in the aged group of 15-20 years was 192,270 (SD±80,766) µg/ml, higher than the aged group of 21-24 years, was 169,380 (SD±46,829) µg/ml. **Conclusion:** The mean levels of IGF-1 in patients with moderate degrees of AV was higher than mild or severe. IGF-1 levels can vary influenced by many factors.

Key words: acne vulgaris, serum IGF-1, severity degrees of acne vulgaris.

Alamat korespondensi: I G.A.Kencana Wulan, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: unique.wully@gmail.com

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit peradangan kronik pada unit pilosebaceus, yang sering mengenai usia remaja, namun dapat mengenai individu semua usia. Sebagian besar AV ditandai dengan lesi yang bervariasi, yaitu komedo, papul eritematus, pustul, nodul, dan terkadang skar.¹ AV menyebabkan gangguan fisik, memengaruhi kualitas hidup pasien, yaitu menyebabkan gangguan sosial, psikologis, dan emosional. AV dapat memberikan efek pada pasien berupa kurangnya kepercayaan diri, depresi, terganggunya interaksi sosial, dan perasaan malu akan penampilannya. Menurut penelitian, dampak psikologis lebih banyak memengaruhi pasien perempuan dibandingkan laki-laki. Bahkan keinginan bunuh diri ditemukan sekitar 6-7% pada pasien AV.² Pada populasi Barat, AV diperkirakan mengenai 79-95% populasi usia remaja.³

Patogenesis AV bersifat multifaktorial, tetapi terdapat empat faktor utama yang teridentifikasi, yaitu produksi sebum yang berlebihan, hiperproliferasi dan hiperkeratinisasi folikel epidermis, terjadinya inflamasi, dan proliferasi *Propionibacterium acnes*. Keempat faktor itu saling berhubungan satu dengan lainnya dalam proses terjadinya AV.¹ Pada proses keratinisasi, produksi sebum, dan inflamasi, terlibat berbagai macam zat, hormon, dan mediator, diantaranya yang sudah cukup dikenal adalah peranan dari stimulasi androgen, kadar asam linoleat, peningkatan aktivitas interleukin-1 (IL-1), vitamin A, *Retinol Binding Protein* (RBP), vitamin E, *zinc*, dan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1).⁴ Produksi sebum yang berlebihan mempunyai peran penting dalam patogenesis AV. Proses sekresi sebum diatur oleh berbagai faktor yang saling berkaitan satu sama lain. Salah satu faktor yang diduga berhubungan dengan proses produksi sebum adalah IGF-1 serum. Pandangan tersebut berdasarkan fakta bahwa IGF-1 serum akan mencapai puncak pada masa remaja seiring dengan terjadinya puncak insidensi AV dalam periode kehidupan. Selanjutnya seiring dengan pertambahan usia, kadar IGF-1 serum akan menurun bersamaan dengan menurunnya angka kejadian AV.⁵

Penelitian Deplewski dan Rosenfield tahun 1999 menunjukkan bahwa IGF-1 serum mempunyai korelasi positif terhadap pertumbuhan dan diferensiasi dari sel sebacea. Hal itu karena IGF-1 serum mempunyai efek mitogenik. Namun korelasi positif disebutkan hanya dijumpai pada pasien wanita. Hal tersebut diduga terjadi karena wanita lebih sensitif terhadap variabilitas kadar IGF-1 serum, sedangkan efek IGF-1 serum pada pria mungkin dikaburkan oleh

karena tumpang tindih dengan efek androgen serum yang lebih tinggi pada pria.⁶ Penelitian Vora dan kawan-kawan pada tahun 2008 menemukan adanya korelasi antara kadar IGF-1 serum dengan jumlah produksi sebum pada AV dibandingkan orang normal.⁷ Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kadar IGF-1 serum pada pasien AV pada berbagai derajat keparahan. Diharapkan dengan adanya penelitian ini, dapat menambah pengetahuan para klinisi dan sebagai dasar untuk mencari alternatif pengobatan penunjang dan edukasi terhadap pasien AV berkaitan dengan kadar IGF-1 pada serum, yaitu dengan menelusuri faktor-faktor lingkungan yang memengaruhi AV yaitu makanan.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang observasional deskriptif, yang bertujuan untuk mengevaluasi kadar IGF-1 serum pasien dengan AV. Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik penelitian kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Populasi penelitian adalah pasien dengan AV di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr Soetomo Surabaya. Kriteria penerimaan sampel adalah pasien dengan AV pada berbagai derajat keparahan, usia 15-24 tahun, dan bersedia mengikuti penelitian. Sedangkan kriteria penolakan sampel adalah pasien diabetes melitus atau penyakit kelainan metabolik lainnya, pasien yang sedang mendapatkan terapi hormonal, dan pasien perempuan yang sedang hamil, menyusui, atau menstruasi.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara konsekutif dari pasien yang memenuhi kriteria penerimaan sampel sampai jumlah sampel terpenuhi, yaitu sebanyak 38 sampel. Pasien AV berusia 15-24 tahun di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD dr Soetomo Surabaya dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Kemudian pasien diberikan informasi untuk *informed consent* tentang penelitian. Jika pasien setuju dan telah menandatangani *informed consent*, selanjutnya dilakukan pengambilan darah vena dan dimasukkan dalam *vacutainer edta*, kemudian dibawa ke laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk dilakukan *centrifuge*, setelah itu plasma disimpan di *freezer* pada suhu -20°C, setelah terkumpul sebanyak 38 sampel kemudian dilakukan pemeriksaan kadar IGF-1 di laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasil pemeriksaan kadar IGF-1 dicatat pada lembar pengumpul data dan kemudian dilakukan pengolahan data secara deskriptif.

HASIL

Subjek penelitian terdiri dari 38 orang, yaitu sebanyak 25 orang (65,8%) dan laki-laki 13 orang (34,2%). Subjek menunjukkan bahwa pasien AV perempuan lebih banyak dari laki-laki. Kriteria penerimaan sampel penelitian membatasi usia pasien 15-24 tahun berdasarkan kriteria remaja menurut *World Health Organization* (WHO). Kelompok usia

terbanyak adalah 16-20 tahun yaitu sebanyak 20 orang (52,6%). Jenis pekerjaan terbanyak adalah pelajar/mahasiswa sebanyak 21 orang (55,3%). Domisili sebagian besar di Surabaya sebanyak 32 orang (84,2%). Lama sakit AV diderita mayoritas dalam waktu 1-12 bulan sebanyak 20 orang (52,6%) (Tabel 1).

Tabel 1. Data dasar pasien akne vulgaris di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Data Dasar	Klasifikasi	Jumlah (persentase %) N = 38
Jenis kelamin	perempuan	25 (65,8)
	laki-laki	13 (34,2)
Usia	15-20 tahun	22 (57,9)
	21-25 tahun	16 (42,1)
	pelajar/mahasiswa	21 (55,3)
Pekerjaan	swasta	16 (42,1)
	ibu rumah tangga	1 (2,6)
Domisili	surabaya	32 (84,2)
	luar surabaya	6 (15,8)
	< 1 bulan	1 (2,6)
Lama sakit	1-12 bulan	20 (52,6)
	13-24 bulan	6 (15,8)
	>24 bulan	11 (28,9)

Derajat keparahan AV yang banyak ditemukan adalah derajat sedang sebanyak 19 orang (50,0%). Tidak terdapat adanya riwayat jerawat di keluarga sebanyak 25 orang (65,8%). Penelitian ini menunjukkan beberapa faktor pencetus, makanan dan lingkungan merupakan faktor tersering masing-

masing sebanyak 26 orang (68,4%), kemudian menstruasi dan cuaca masing-masing sebanyak 22 orang (57,9%), dan stres sebanyak 20 orang (52,6%). Sebagian besar pasien terdapat keluhan muncul akne setelah penggunaan kosmetik, yaitu sebanyak 22 orang (57,9%) (Tabel 2).

Tabel 2. Data yang berkaitan dengan akne vulgaris di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 38 pasien

Karakteristik	Kriteria	Jumlah (prosentase %) N = 38
Derajat Agne Vulgaris	ringan	16 (42,1)
	sedang	19 (50,0)
	berat	3 (7,9)
Riwayat jerawat di keluarga	tidak ada	25 (65,8)
	ada	13 (34,2)
Faktor pencetus	makanan	26 (68,4)
	lingkungan	26 (68,4)
	menstruasi	22 (57,9)
	cuaca	22 (57,9)
	stres	20 (52,6)
	merokok	2 (5,3)
Setelah penggunaan kosmetik	obat-obatan	0 (0)
	ya	22 (57,9)
	tidak	16 (42,1)

Penelitian ini menunjukkan rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok AV derajat ringan adalah 155,000 (SD±23,381) µg/ml, derajat sedang sebesar 211,052 (SD±85,498) µg/ml, dan derajat berat sebesar 150,000 (SD±45,826) µg/ml (Tabel 3).

Rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, yaitu sebesar 199,230 (SD±85,582) µg/ml dan kelompok

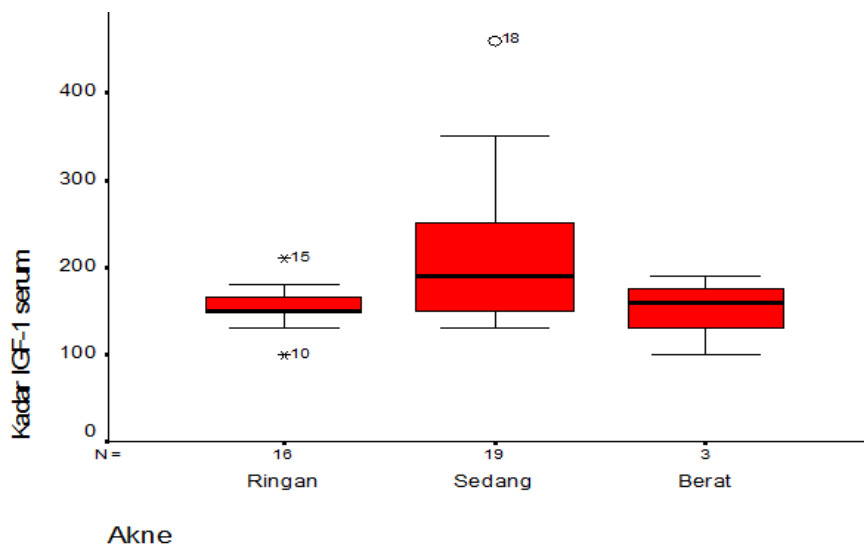
perempuan sebesar 174,000 (SD±58,238) µg/ml (Tabel 4).

Penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar IGF-1 serum kelompok umur 15-20 tahun sebesar 192,270 (SD±80,766) µg/ml, lebih tinggi dibandingkan kelompok umur 21-24 tahun, yaitu sebesar 169,380 (SD±46,829) µg/ml (Tabel 5).

Tabel 3. Kadar IGF-1 serum berdasarkan derajat keparahan akne vulgaris di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 38 pasien

Derajat Agne Vulgaris	Jumlah (%)	Maksimum (µg/ml)	Minimum (µg/ml)	Rerata kadar IGF-1 serum (µg/ml)
Ringan	16 (42,1)	210	100	155,000 (SD±23,381)
Sedang	19 (50,0)	460	130	211,052 (SD±85,498)
Berat	3 (7,9)	190	100	150,000 (SD±45,826)
Total	38 (100)			182,630 (SD±68.721)

Keterangan: IGF-1= *Insulin-like Growth Factor-1*



Gambar 1. Diagram *boxplot* kadar IGF-1 serum berdasarkan derajat keparahan AV.

Tabel 4. Kadar IGF-1 serum berdasarkan jenis kelamin di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 38 pasien

Jenis kelamin	Jumlah (%)	Maksimum (µg/ml)	Minimum (µg/ml)	Rerata kadar IGF-1 serum (µg/ml)
Laki-laki	13 (34,2)	460	130	199,230 (SD±85,582)
Perempuan	25 (65,8)	350	100	174,000 (SD±58,238)
Total	38 (100)			

Keterangan: IGF-1= *Insulin-like Growth Factor-1*

Tabel 5. Kadar IGF-1 serum berdasarkan kelompok umur di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 38 pasien

Kelompok umur (tahun)	Jumlah	Maksimum ($\mu\text{g/ml}$)	Minimum ($\mu\text{g/ml}$)	Rerata kadar IGF-1 serum ($\mu\text{g/ml}$)
15-20 tahun	22	460	130	192,270 (SD \pm 80,766)
21-24 tahun	16	260	100	169,380 (SD \pm 46,829)

Keterangan: IGF-1: *Insulin-like Growth Factor-1*

Penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok yang minum soda sebesar 293,330 (SD \pm 96,471) $\mu\text{g/ml}$, keripik jagung sebesar 280,000 $\mu\text{g/ml}$, roti tawar sebesar 248,000 (SD \pm 131,415) $\mu\text{g/ml}$, kentang goreng sebesar 227,500 (SD \pm 25,000) $\mu\text{g/ml}$, semangka sebesar 227,000 (SD \pm 54,171) $\mu\text{g/ml}$, donat sebesar 210,000 (SD \pm 89,331) $\mu\text{g/ml}$, sirup sebesar 194,290 $\mu\text{g/ml}$, sereal sebesar 193,330 $\mu\text{g/ml}$, gula sebesar 187,810 $\mu\text{g/ml}$, nasi sebesar 182,630 $\mu\text{g/ml}$, anggur sebesar 160,000 $\mu\text{g/ml}$, jeruk sebesar 150,000 (SD \pm 14,142) $\mu\text{g/ml}$, dan pisang sebesar 140,000 (SD \pm 20,616) $\mu\text{g/ml}$ (Tabel 6).

Tabel 6. Rerata kadar IGF-1 serum berdasarkan makanan dengan indeks glikemik tinggi di Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 38 Pasien

Jenis makanan IG tinggi	Frekuensi (n=38)	Persentase (%)	Rerata kadar IGF-1 ($\mu\text{g/ml}$)
Soda	6	15,8	293,330 (SD \pm 96,471)
Keripik jagung	1	2,6	280,000
Roti tawar	5	13,2	248,000 (SD \pm 131,415)
Kentang goreng	4	10,5	227,500 (SD \pm 25,000)
Semangka	10	26,3	227,000 (SD \pm 54,171)
Donat	11	28,9	210,000 (SD \pm 89,331)
Sirup	7	18,4	194,290 (SD \pm 73,905)
Sereal	3	7,9	193,330(SD \pm 35,119)
Gula	32	84,2	187,810 (SD \pm 72,678)
Nasi	38	100	182,630 (SD \pm 68,721)
Anggur	1	2,6	160,000
Jeruk	2	5,3	150,000 (SD \pm 14,142)
Pisang	9	23,7	140,000 (SD \pm 20,616)

Keterangan: IG= indeks glikemik

IGF-1= *Insulin-like Growth Factor-1*

PEMBAHASAN

Penelitian menunjukkan jumlah pasien AV perempuan lebih banyak dari laki-laki, yaitu 25 orang perempuan dan 13 orang laki-laki (Tabel 1). Hasil penelitian ini sama dengan berbagai penelitian epidemiologik AV sebelumnya. Penelitian Yentzer dan kawan-kawan tahun 2010 menyatakan bahwa dari data rekam medis dari semua pasien rawat jalan didapatkan pasien AV yang banyak diterapi adalah perempuan, jumlah pasien perempuan sebanyak 65,2% dengan perbandingan rasio pasien perempuan dibanding laki-laki adalah 1,9:1.⁷ Jumlah pasien perempuan lebih banyak kemungkinan dikarenakan perempuan lebih peduli terhadap penampilan. Hasan dan kawan-kawan pada tahun 2009 yang meneliti mengenai kesadaran diri terhadap penampilan dengan menggunakan *Derriford Appearance Scale* dan hasil

yang didapatkan adalah perempuan lebih mementingkan penampilan dibandingkan laki-laki.⁸ Beberapa penelitian menunjukkan adanya perbedaan komposisi reseptor estrogen yaitu *estrogen receptor β* (*Er β*) dan *estrogen receptor α* (*Er α*) pada sel sebosit glandula sebacea antara perempuan dan laki-laki yang dapat dilihat dengan menggunakan teknik *immunostaining*. Selain itu perbedaan ekspresi reseptor *melanocortin-1* pada sel sebosit dan keratinosit laki-laki dan perempuan juga diduga berperan dalam menentukan perbedaan prevalensi AV pada laki-laki dan perempuan. Faktor lain yang diduga terlibat dalam perbedaan prevalensi tersebut adalah perbedaan kadar hormon androgen dan estrogen antara laki-laki dan perempuan.⁹

Penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia terbanyak pasien dengan AV adalah kelompok usia

15-20 tahun sebanyak 20 orang (57,9%) dan berikutnya adalah kelompok usia 21-25 tahun sebanyak 16 orang (42,1%) (Tabel 1). Penelitian Cunliffe dan Gould tahun 1979 melaporkan pada kelompok umur 10-12 tahun terdapat 28%-61% populasi dengan AV, sementara 79%-95% populasi penduduk berusia 16-18 tahun mengalami AV.⁹ Penelitian Yentzer dan kawan-kawan pada tahun 2010 yang juga menyatakan bahwa banyak kejadian AV terjadi usia 12-17 tahun dengan prosentase pada kelompok umur tersebut adalah 36,5%, dan naik pada usia 18-20 tahun sebesar 61,9%, sementara usia anak-anak 0-11 tahun dan orang tua di atas 65 tahun dijumpai 1,6% dan 0,5% dari seluruh jumlah pasien.⁷

Pasien AV pada penelitian sebagian besar memiliki profesi sebagai pelajar atau mahasiswa, yaitu sebanyak 21 orang (55,3%) (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan penelitian Barira S. pada tahun 2006 yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien AV (54%) berpendidikan sebagai pelajar.¹⁰

Pasien sebagian besar berdomisili di Surabaya, yaitu sebanyak 32 orang (84,2%) (Tabel 1). Hal tersebut menunjukkan bahwa jarak antara tempat tinggal dengan tempat pasien mendapatkan pengobatan juga memegang peranan penting.

Keluhan AV pada sebagian besar pasien yaitu sebanyak 20 orang (52,6%) telah dialami selama 1-12 bulan (Tabel 1). Penelitian oleh Kairavee dan Vivek di Gujarat pada tahun 2010 melaporkan hal yang serupa, yaitu pada 100 pasien didapatkan 50% telah menderita AV selama kurang dari 5 tahun, 32% sejak 5-10 tahun dan 18% sejak lebih dari 10 tahun.¹¹ Variasi lama sakit yang diperoleh melalui anamnesis, berkaitan dengan karakteristik AV yang merupakan penyakit kronik ditandai adanya periode eksaserbasi, remisi, dan residif.

Akne vulgaris derajat sedang merupakan kategori terbanyak yang ditemukan pada penelitian yaitu sebanyak 19 orang (50,0%) (Tabel 2). Hal ini sesuai dengan referensi seperti yang dikemukakan Behnam pada tahun 2013 yang menyatakan kejadian AV derajat sedang atau moderat menurut *American Academy of Dermatology Classification (AADC)* merupakan kategori yang paling sering.¹² Hal serupa juga ditunjukkan dalam penelitian lainnya oleh Ismail pada tahun 2012 dimana derajat sedang atau moderat merupakan tingkatan tertinggi pada penderita AV.¹³ Sementara itu untuk kejadian AV derajat ringan memiliki prosentase lebih sedikit dibandingkan derajat sedang pada penelitian ini. Hal ini bisa disebabkan beberapa faktor, salah satunya adalah keengganan untuk berkonsultasi ke dokter pada

tingkatan yang masih ringan atau dengan gejala yang belum terlalu mempengaruhi psikososial.

Riwayat jerawat pada keluarga tidak ditemukan pada sebagian besar pasien, yaitu sebanyak 25 orang (65,8%) (Tabel 2). Hal itu tidak sesuai dengan referensi yang ada menyatakan bahwa faktor riwayat jerawat dalam keluarga berpengaruh terhadap terjadinya AV. Riwayat AV pada kedua orang tua memperbesar kemungkinan AV pada keluarga. Kepustakaan lain menyebutkan mengenai riwayat jerawat dalam keluarga berkaitan erat dengan kejadian munculnya AV dalam usia yang lebih dini, bertambahnya jumlah lesi yang menetap, dan kesulitan dalam pemberian terapi. Hal tersebut mengindikasikan pasien dengan AV derajat berat.¹⁴

Penelitian ini menunjukkan beberapa faktor pencetus seperti makanan dan lingkungan, masing-masing sebanyak 26 orang (68,4%), menstruasi dan cuaca, masing-masing sebanyak 22 orang (57,9%), dan stres sebanyak 20 orang (52,6%) (Tabel 2). Hal itu sesuai dengan penelitian El-Akawi dan kawan-kawan pada tahun 2006 di Jordania pada 166 pasien AV didapatkan banyak faktor yang dapat memengaruhi kondisi lesi AV pasien-pasien tersebut.¹⁵ Telah diusulkan bahwa dengan adanya peningkatan beban glikemik akan memicu risiko terjadinya AV dengan mengubah konsentrasi insulin dalam serum dan produksi dari *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), mitogen yang dapat menstimulasi pertumbuhan folikel.¹⁶ Smith dan kawan-kawan juga melakukan studi randomisasi untuk mengevaluasi efek diet rendah beban glikemik pada subjek pasien AV laki-laki berusia antara 15 dan 25 tahun.¹⁶ Intervensi diet berkaitan dengan penurunan insulin yang beredar, perbaikan resistensi insulin, penurunan indeks androgen bebas dan peningkatan protein pengikat IGF.¹⁶ Keterkaitan faktor lingkungan dan cuaca dengan AV dipelajari dalam studi oleh Biswas dan kawan-kawan pada tahun 2008 di India terhadap 400 pasien AV, didapatkan hasil 87% pasien di lingkungan yang panas, lembab, dan berdebu. Hawa lembab diperkirakan akan memudahkan pertumbuhan bakteri dan *Propionibacterium acnes* yang merupakan bakteri yang terlibat dalam perkembangan akne.¹⁷ Keterkaitan antara menstruasi dengan akne disebutkan dalam beberapa referensi seperti dalam penelitian Stoll dan kawan-kawan pada tahun 2001 yang menyatakan 44% dari 400 partisipan perempuan yang mengalami keluhan munculnya AV saat pramenstruasi di dalam kuesioner mereka.¹⁸ Peningkatan aktivitas kelenjar sebaceous terjadi pada sekitar periode menstruasi dengan kadar hormon estrogen yang sangat rendah tepat sebelum dan

sesudah menstruasi. Hal ini menyebabkan pada periode menstruasi perempuan lebih banyak menderita AV maupun eksaserbasinya.¹⁸ Efek stres pada AV sebagaimana yang diusulkan yaitu berkaitan dengan hormon yang dilepaskan dalam situasi stres yaitu kortisol, telah terbukti mengganggu penyembuhan luka.¹⁹ Mekanisme lainnya adalah regulasi neuroendokrin dari sebosit karena beberapa faktor antara lain hormon kortikotropin, melanokortin, dan beta-endorfin memicu timbulnya stres melalui glandula sebacea, meningkatkan produksi sebum dan pembentukan lesi AV.¹⁹ Kebiasaan merokok sebagai faktor pencetus pada AV diamati dalam studi yang dilakukan pertama kali oleh Mills dan kawan-kawan pada tahun 1992. Defisiensi relatif terhadap antioksidan yang disebabkan oleh rokok mengakibatkan perubahan dalam komposisi sebum (peroksidase pada kelenjar sebacea).²⁰

Penelitian menunjukkan sebesar 22 orang (57,9%) didapatkan riwayat munculnya AV setelah penggunaan kosmetik dan sebesar 16 orang (42,1%) tanpa riwayat tersebut (Tabel 2). AV dapat disebabkan oleh produk komedogenik (pori-pori yang tersumbat) yang menembus masuk ke dalam pori-pori.²¹ Sebagai hasil, komedo terbuka dan tertutup menimbulkan inflamasi pada pipi, dahi, hidung, dan area dagu.

Rerata kadar IGF-1 serum pada AV derajat sedang lebih tinggi pada penelitian ini, yaitu sebesar 211,052 (SD±85,498) µg/ml dengan subjek sebanyak 19 orang daripada derajat ringan sebesar 155,000 (SD±23,381) µg/ml dengan subjek sebanyak 16 orang maupun berat sebesar 150,000 (SD±45,826) µg/ml dengan subjek sebanyak 3 orang (Tabel 3). Penelitian studi kontrol kasus yang dilakukan oleh Saleh pada tahun 2010 di Irak terhadap 40 subjek laki-laki berusia 18-30 tahun dengan AV dan kelompok kontrol. Pada studi tersebut kelompok kasus dibagi menjadi tiga berdasarkan derajat keparahan AV, dan didapatkan hasil bahwa kadar IGF-1 pada kelompok AV derajat berat mengalami peningkatan bermakna dibandingkan derajat ringan, sedang, maupun kelompok kontrol.⁵ Kadar IGF-1 darah sendiri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu kadar *growth hormone*, kadar insulin, faktor nutrisi, usia, dan hormon androgen.²² Hasil penelitian tidak sesuai dengan referensi yang ada antara lain disebabkan karena ketidakseimbangan jumlah subjek penelitian dari masing-masing derajat keparahan AV sehingga tidak dapat ditarik sebuah kesimpulan, selain itu AV merupakan suatu kelainan pada struktur yang bersifat multifaktorial.

Penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok laki-laki lebih tinggi

dibandingkan perempuan, yaitu sebesar 199,230 µg/ml (SD±85,582) dan kelompok perempuan sebesar 174,000 µg/ml (SD±58,238) (Tabel 4). Hal itu sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Parekh dan kawan-kawan pada tahun 2010 yang juga mendapatkan bahwa kadar IGF-1 serum pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan.²³ Beberapa peneliti menyebutkan adanya hubungan yang terbalik antara kadar estrogen dengan kadar IGF-1 serum. Kadar puncak IGF-1 serum akan tercapai pada umur 15 tahun baik pada laki-laki maupun perempuan. Meskipun nilainya akan semakin berkurang seiring dengan pertambahan umur baik laki-laki maupun perempuan, tetapi kecepatan penurunan kadar IGF-1 tertinggi didapati pada wanita *premenopause* yaitu saat kadar estrogen tubuh mencapai level tertinggi. Hal itu juga sesuai dengan penelitian *Seattle Colon Cancer Family Registry* yang mendapatkan bahwa kadar IGF-1 akan menurun setelah pemberian estrogen eksogen. Teori lain menyebutkan bahwa leptin yang kadarnya berbeda antara laki-laki dan perempuan, dapat mempengaruhi konsentrasi IGF-1/IGFBP-3, yang mungkin akan dapat menjelaskan tentang perbedaan kadar IGF-1 pada laki-laki dan perempuan.²³

Penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok umur 15-20 tahun didapatkan sebesar 192,270 µg/ml (SD±80,766), lebih tinggi dibandingkan kelompok umur 21-24 tahun, yaitu sebesar 169,380 µg/ml (SD±46,829) (Tabel 5). Hal itu sesuai dengan sebuah penelitian besar tentang IGF-1 yang melibatkan 6058 subjek di Amerika Serikat antara tahun 1988-1999 melaporkan bahwa kadar IGF-1 akan berkurang seiring dengan pertambahan usia.²³ Hasil penelitian ini didukung pula oleh penelitian yang dilakukan Connor KGO dan kawan-kawan tahun 1998 yang menyatakan bahwa kadar IGF-1 meningkat seiring dengan bertambahnya usia, mencapai puncaknya pada pertengahan masa remaja (pubertas) kemudian menurun secara perlahan.²⁴ Penurunan kadar IGF-1 seiring dengan bertambahnya usia setelah pasien melewati usia remaja dan dewasa muda dihubungkan dengan sejumlah proses. Proses tersebut antara lain adalah berkurangnya sekresi hormon pertumbuhan yang berfungsi untuk menstimulasi sekresi IGF-1 di hati dan berkurangnya reseptor hormon pertumbuhan itu sendiri di hati.²⁵

Rerata kadar IGF-1 serum pada kelompok yang minum soda didapatkan sebesar 293,330 (SD±96,471) µg/ml, keripik jagung sebesar 280,000 µg/ml, roti tawar sebesar 248,000 (SD±131,415) µg/ml, kentang goreng sebesar 227,500 (SD±25,000) µg/ml, semangka sebesar 227,000 (SD±54,171) µg/ml, donat

sebesar 210,000 (SD±89,331) µg/ml, sirup sebesar 194,290 (SD±73,905) µg/ml, sereal sebesar 193,330 (SD±35,119) µg/ml, gula sebesar 187,810 (SD±72,678) µg/ml, nasi sebesar 182,630 (SD±68,721) µg/ml, anggur sebesar 160,000 µg/ml, jeruk sebesar 150,000 (SD±14,142) µg/ml, dan pisang sebesar 140,000 (SD±20,616) µg/ml. Makanan indeks glikemik tinggi menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah yang cepat dan tinggi, sehingga memicu peningkatan laju sekresi insulin. Keadaan hiperglikemia dan hiperinsulinemia setelah makan dapat memicu peningkatan resistensi insulin serta disfungsi sel beta pankreas. Sebagian besar makanan memiliki hubungan yang bermakna antara respons glukosa darah dan respons insulin, yaitu terjadi hiperglikemia setelah makan yang akan diikuti hiperinsulinemia setelah makan. Makanan dengan indeks glikemik rendah dapat mengurangi hiperglikemia dan hiperinsulinemia setelah makan.²⁶ Hubungan antara indeks glikemik dan beban glikemik tidak selalu berbanding lurus.

KEPUSTAKAAN

1. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 897-917.
2. Kokandi A. Evaluation of acne quality of life and clinical severity in acne female adults. *Dermatol Res Pract* 2010; 2010: 1-3.
3. Cordain L, Lindeberg S. Acne vulgaris. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1584-90.
4. Kurokawa I, Danby W, Ju Q, Xiang LF, Xia L, Chen W, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol* 2009; 18: 821-32.
5. Saleh BO. Role of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in hyperandrogenism and the severity of acne vulgaris in young males. *Saudi Med J* 2012; 33(11): 1196-200.
6. Deplewski D, Rosenfield RL. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology* 1999; 140: 4089-94.
7. Vora S, Ovhall A, Jerajani H, Nair N, Chakraborty A. Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *Br J Dermatol* 2008; 159(4): 990-1.
8. Yentzer BA, Hick J, Resese EL, Uhas A, Fieldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in United States: a descriptive epidemiology. *Cutis* 2010; 86: 94-7.
9. Schroeder RE, Kaplan SG, Fieldman SR. The effect of acne on self-esteem among adolescents. *Cosmet Dermatol* 2012; 25: 66-70.
10. Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *BMJ* 1997; 1: 1109-1.
11. Barira S, Sudharmono A, Pratomo US. Pola resistensi *Propionibacterium acnes* terhadap antibiotika oral pada pasien AV tipe sedang dan berat. *Media Dermato-Venereologica Indonesia* 2006; 33(2): 56-60.
12. Kairavee D, Vivek C. Factors aggravating or precipitating acne. *NJCM* 2010; 1 (1).
13. Behnam B, Taheri R, Ghorbani R, Allameh P. Psychological impairments in the patients with acne. *Indian J Dermatol* 2013; 58(1): 26-9.
14. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk, and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian, young adults: a case control study. *BMC Dermatology* 2012; 12(13): 1-7.
15. Ballanger F, Baudry P, N' Guyen JM, Khamari A, Dreno B. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006; 212: 145-9.
16. El-Akawi Z, Nemr AL, Razzak A, Al-Abosi. Factors believed by Jordanian acne patients to affect their acne condition. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2006; 12(6): 840-6.
17. Mancini AJ. Incidence, prevalence, and pathophysiology of acne. *Adv Stud Med* 2008; 8(4): 100-5.
18. Ikaraoa CI, Taylor GOL, Anetor JI, Ig We CU, Ukaegbo QO, Nwobu GO, et al. Demographic features, beliefs and socio-psychological impact of acne vulgaris among its sufferers in two towns in Nigeria. *JHAS* 2015; 4(1): 1-6.
19. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 957-60.
20. Choi JM, Kimball AB. Acne beliefs: facts and fiction. *Cosmetic Dermatology* 2005; 18(8): 571-7.
21. Nahidi Y, Javidi Z, Shakeri MT, Farrokhnezhad S. Does cigarette smoking influence acne?. *Iran J Dermatol* 2012; 15: 80-4.
22. Sajayan J, Mohan A. Acne cosmetica-current burning issue. *IAMJ* 2015; 3 (4): 1195-8.

23. Cunliffe WJ, Gollnick HP. Acne diagnosis and management. London: Blackwell Science; 2001: 3-66.
24. Parekh N, Roberts C, Valdiveloo M. Lifestyle, anthropometric, and obesity-related physiologic determinants of insulin-like growth factor-1 in the third national health and examination survey 1998-1994. *Ann Epidemiol* 2010; 20: 182-93.
25. Connor KGO, Tobin JD, Harman SM. Serum levels of insulin-like growth factor-1 are related to age and not to body composition in healthy women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1998; 53: 176-82.
26. Roith DL, Bondy C, Yakar S, Liu J, Butler A. The somatomedin hypothesis. *Endocr Rev* 2001; 22: 53-74.
27. Radulian G, Rusu E, Dragomir A, Posea M. Metabolic effects of low glycemic index diets. *Nutr Jour* 2009; 8(5): 1-8.