

Hubungan antara Diet dan Akne

(Relationship between Diet and Acne)

Kristina Sihaloho, Diah Mira Indramaya

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

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

ABSTRAK

Latar Belakang: Akne merupakan kelainan unit pilosebacea yang sering ditemukan pada usia remaja akibat perubahan hormonal. Diet merupakan salah satu faktor yang diduga berperan dalam timbulnya akne, tetapi hubungan antara diet dan akne masih kontroversial. **Tujuan:** Menjelaskan peranan diet dalam memengaruhi timbulnya akne. **Telaah Kepustakaan:** Akne merupakan penyakit multifaktorial, salah satu faktor yang diduga pencetus timbulnya akne adalah diet. Beberapa diet yang diduga berkaitan dengan akne antara lain karbohidrat, susu, coklat, asam lemak, *zinc-iodine*, vitamin A, dan antioksidan. Beberapa penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan antara diet dan akne tetapi masih terdapat kelemahan. **Simpulan:** Hubungan beberapa diet dan akne masih memerlukan penelitian yang lebih lanjut dengan metode yang lebih baik.

Kata kunci: akne, diet, indeks glikemik.

ABSTRACT

Background: Acne is a disorder of pilosebacea unit, that mostly affect an adolescent, caused by hormonal changing. Dietary is one factor that was thought to induce acne. But the association between diet and acne are still controversial. **Purpose:** Review the role of some diets for acne **Review:** Acne is multifactorial disease, whereas diet is one of many factors that exacerbate acne. Some dietaries are thought have some roles in acne, including carbohydrate, milk, chocolate, fatty acid, *zinc-iodine*, vitamin A, and antioxidant. Some research has proved the relationship between diets and acne but there are still few limitations. **Conclusion:** Relationship between diets and acne still need more research with better methods.

Key words: acne, diet, glicemic index.

Alamat korespondensi: Kristina Sihaloho, 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: (031) 5501609, e-mail: th2_aloho@yahoo.com

PENDAHULUAN

Akne merupakan kelainan unit pilosebacea yang sering menyerang remaja akibat perubahan hormonal.¹ Gambaran klinis berupa lesi noninflamasi (komedo terbuka dan tertutup), lesi inflamasi (papul dan pustul), dan skar yang bervariasi. Distribusi akne tergantung pada kepadatan unit pilosebacea biasanya pada wajah, leher, dada, bahu, dan punggung.² Walaupun akne dapat sembuh sendiri, penyakit ini dapat menimbulkan bekas seumur hidup berupa skar. Hal itu dapat menimbulkan rasa tidak percaya, menarik diri sampai depresi, oleh karena itu akne memerlukan penanganan yang serius.¹

Penyebab pasti akne masih belum jelas. Empat dasar patogenesis akne adalah hiperproliferasi folikel pilosebacea, produksi sebum berlebihan, peradangan, dan kolonisasi *Propionibacterium acnes*. Akne merupakan penyakit multifaktorial. Beberapa faktor yang diduga dapat menjadi pencetus timbulnya akne

yaitu genetik, hormonal, lingkungan, stres, emosi, obat-obatan, dan diet.^{1,2,3}

Diet merupakan salah satu faktor yang diduga berperan dalam mencetuskan akne. Sebelum tahun 1960-an, diet adalah terapi standar dalam penanganan akne, namun seiring waktu hubungan antara diet dan akne menjadi kontroversial. Salah satu penelitian tentang diet dan akne menyatakan bahwa karbohidrat dengan kadar glikemik tinggi dapat memperparah akne.⁴ Konsumsi susu juga dikaitkan dengan munculnya akne. Selain itu peranan beberapa diet seperti coklat, asam lemak omega-3, *zinc-iodine*, vitamin A, dan antioksidan terhadap akne juga mulai banyak diteliti.⁴

Dalam praktek klinis, telaah pustaka ini bertujuan meningkatkan pengetahuan klinisi terutama dalam edukasi pasien akne untuk mempertimbangkan faktor diet sebagai salah satu faktor yang berperan

terhadap timbulnya akne. Dengan demikian penanganan kasus akne dapat lebih optimal.

TELAAH KEPUSTAKAAN

Akne merupakan keadaan inflamasi kronis folikel pilosebacea yang terutama menyerang remaja.¹ Penyebab pasti dari akne belum diketahui, tetapi banyak faktor yang diduga pencetus yaitu faktor genetik (anggota keluarga memiliki riwayat akne vulgaris), endokrin (penyakit polikistik ovarium dan penyakit *Cushing*), stres, depresi, lingkungan (kosmetik, merokok, dan iklim panas), obat-obatan (hormonal, kortikosteroid, antiepilepsi, antituberkulosis, dan antidepresan), dan diet.^{2,5} Empat penyebab dasar akne yang sudah diketahui yaitu: (1) hiperproliferasi unit pilosebacea, (2) produksi sebum berlebihan, (3) keberadaan dan aktivitas *Propionibacterium acnes*, (4) peradangan.^{1,2,3,5}

Akne berawal dari mikrokomedo yang dihubungkan dengan hiperkeratinisasi kelenjar pilosebacea. Lesi akne dapat berupa noninflamasi maupun inflamasi. Lesi noninflamasi adalah komedo terbuka (*blackhead*) atau tertutup (*whitehead*). Lesi inflamasi bervariasi dari papul kecil dan merah, pustul, hingga nodul yang besar, lunak, dan fluktuatif.^{1,6} Diagnosis akne dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Namun, pada kasus tertentu dapat dibutuhkan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium dan histopatologis.¹

Diet merupakan salah satu faktor yang diduga dapat mencetuskan timbulnya akne. Sebelum tahun 1960 nasihat menjaga diet adalah terapi standar akne. Pada era 1930-an dinyatakan adanya gangguan toleransi glukosa dan metabolisme glukosa yang abnormal pada pasien akne, sehingga pasien akne dianjurkan menghindari makanan yang mengandung karbohidrat tinggi.⁴ Setelah era 1960-an hubungan antara diet dengan akne mulai tidak diterima karena adanya dua studi yaitu penelitian oleh Fulton dan kawan-kawan, 1969 (*level of evidence 1*) dan Anderson dan kawan-kawan, 1971 (*level of evidence 2*) yang meneliti efek coklat pada akne. Kedua penelitian tersebut mengemukakan bahwa makanan tidak memengaruhi keparahan akne. Akibat ketidakpastian hubungan antara diet dan akne ini, para ahli melakukan berbagai penelitian.^{4,7,8}

Beberapa studi observasional telah dilakukan untuk menilai hubungan diet dan akne. Suatu studi potong lintang oleh Cordian dan kawan-kawan, 2002 (*level of evidence 2*) mengamati dua populasi *non-westernized* di kepulauan Kitavan di Papua New Guinea (n=1200) dan *Acne hunter-gatherer* di

Paraguay (n=112) yang mengonsumsi diet rendah lemak dan kadar glikemik, pada kedua kelompok tersebut tidak didapati akne vulgaris.⁹ Studi lainnya meneliti persepsi orang tentang faktor yang dipercaya dapat menyebabkan akne. Studi potong lintang oleh Rigopulos dan kawan-kawan, 2007 (*level of evidence 2*) meneliti persepsi 316 pelajar di Yunani dengan dan tanpa akne, 62% menyatakan diet sebagai faktor penyebab dan 66% percaya bahwa coklat merupakan faktor pemicu timbulnya akne.¹⁰ Studi potong lintang oleh El-Akawi dan kawan-kawan, 2006 (*level of evidence 2*) melaporkan dari 166 pria dan wanita di Jordania yang menderita akne menyatakan penyebab akne adalah kacang (89%), coklat (62%), cake/biskuit (57%), makan berminyak (53%), makanan gorengan (52%), telur (42%), susu, yogurt, dan keju (23%).¹¹ Studi potong lintang oleh Ikaraoha dan kawan-kawan, 2005 (*level of evidence 2*) meneliti 174 pelajar Nigeria, 75% partisipan percaya bahwa diet minyak dan lemak berpengaruh pada akne.¹² Studi potong lintang oleh Tan dan kawan-kawan, 2001 (*level of evidence 2*) melaporkan 32% pasien akne mempercayai bahwa diet sebagai penyebab akne, 64% percaya karena hormon, dan 44% percaya karena genetik.¹³ Studi potong lintang oleh Khanna dan kawan-kawan, 1991 (*level of evidence 2*) mengamati asupan karbohidrat, protein, dan lemak pada 200 pelajar di India dengan dan tanpa akne. Mereka membandingkan diet pada pasien dengan akne berat, sedang, ringan, dan tanpa akne yang menunjukkan tidak ada perbedaan diet pada keempat kelompok.¹⁴ Studi potong lintang oleh Kaymak dan kawan-kawan, 2007 (*level of evidence 3*) meneliti hubungan antara akne dan indeks glikemik (IG), beban glikemik (BG) pada diet harian, sensitivitas insulin, dan kadar *Insulin-like Growth Factors-1* (IGF-1) pada 91 orang mahasiswa (49 pasien akne, 42 kontrol). Partisipan mengisi kuisioner frekuensi makanan untuk menghitung IG. Para ahli menilai lesi akne dan resistensi insulin. Pada penelitian tersebut tidak ditemukan adanya partisipan dengan resistensi insulin. Namun didapatkan kadar IGF-1 lebih tinggi dan kadar *IGF-Binding protein 3* (IGFBP-3) lebih rendah pada pasien akne dibandingkan kontrol.¹⁵ Penelitian kohort prospektif oleh Adebamowo, 2008 (*level of evidence 2*) meneliti 4273 orang anak laki-laki berusia 9-15 tahun dan menilai hubungan antara prevalensi lesi akne dengan konsumsi *skim milk*. Penelitian ini berdasarkan kuisioner terhadap subjek dan didapatkan hubungan yang signifikan antara akne dengan konsumsi *skim milk*. Susu diduga memengaruhi komedogenesis melalui jalur hormonal. Kelemahan

penelitian ini adalah kurangnya validasi *self-reported* penyebab akne secara subjektif.¹⁶

Beberapa studi eksperimental telah dilakukan untuk menilai hubungan diet dan akne. Uji samar acak terkontrol oleh Smith dan kawan-kawan, 2007 (*level of evidence* 1) merupakan penelitian pertama yang menunjukkan suatu efek terapeutik dari intervensi makanan pada akne. Kelompok perlakuan diberikan diet IG rendah (25% energi dari protein dan 45% dari karbohidrat IG rendah) dan kelompok kontrol diberikan karbohidrat tanpa pertimbangan IG. Kedua kelompok dievaluasi selama 12 minggu, setiap 4 minggu jumlah lesi akne dihitung berdasarkan data *baseline*. Pada kelompok perlakuan, diet IG rendah secara signifikan dapat menurunkan jumlah lesi akne dan memperbaiki sensitivitas insulin dibandingkan kelompok kontrol. Namun, kelemahan pada penelitian ini adalah peneliti tidak mengisolasi pengaruh diet IG rendah terhadap turunnya berat badan, tidak menilai kemungkinan perbedaan diet lemak dan asupan serat antara dua kelompok, sulit menggeneralisasikan hasil studi pada wanita dengan siklus hormonal yang dapat berubah, dan memengaruhi akne.¹⁷

Penelitian uji acak terkontrol oleh Smith dan kawan-kawan, 2008 (*level of evidence* 1) menilai efek diet BG rendah terhadap akne dan komposisi asam lemak dari trigliserida permukaan kulit. Kelompok perlakuan diberi diet BG rendah (25% energi dari protein dan 45% dari karbohidrat IG rendah) dan kelompok kontrol diberikan karbohidrat tanpa pertimbangan IG. Kedua kelompok dievaluasi selama 12 minggu. Jumlah lesi akne dan komposisi asam lemak pada trigliserida di permukaan kulit dihitung setiap 4 minggu berdasarkan data *baseline*. Penelitian menunjukkan peningkatan rasio asam lemak jenuh dan asam lemak tidak jenuh pada kelompok perlakuan, dan hal tersebut berkorelasi dengan jumlah lesi akne. Namun penelitian ini memiliki kekurangan yaitu gagal menilai faktor perancu efek berat badan pada kelompok dengan diet BG rendah dan tidak dapat digeneralisasi pada pasien wanita usia 15-25 tahun.¹⁸

Penelitian Cordain dan kawan-kawan menyatakan bahwa diet IG tinggi dapat memengaruhi perkembangan akne melalui hiperinsulinemia. Hiperinsulinemia dapat memicu proses endokrin dan memengaruhi perkembangan akne melalui hormon androgen, IGF-1, IGFBP-3, dan jalur *signalling* reseptor retinoid. Interaksi faktor tersebut memengaruhi patogenesis akne dengan memengaruhi proliferasi epitel folikel yang berlebihan, keratinisasi abnormal, dan sekresi sebum yang diperantari hormon androgen.^{4,19} IG adalah suatu indikator untuk menilai respons glukosa darah tubuh terhadap

makanan dibandingkan dengan respons glukosa darah tubuh terhadap glukosa murni. BG digunakan untuk menilai kemampuan suatu makanan dalam menaikkan kadar gula darah, berdasarkan kualitas, dan kuantitas konsumsi karbohidrat. BG merupakan IG untuk masing-masing makanan dikalikan kandungan karbohidratnya (dalam gram) dan kemudian dibagi 100.^{20,21}

Susu mengandung estrogen, progesteron, prekursor androgen yaitu *androstenedione*, *dihydroandrosterone sulfat*, steroid 5α -reduktase seperti *5\alpha-androstenedione*, *5\alpha-pregnonadione*, dan *dihydrotestosterone*, yang semuanya diduga berperan pada komedogenesis. Susu diperkaya dengan molekul bioaktif yang bekerja pada kelenjar pilosebaceus seperti glukokortikoid, *transforming growth factors- β* (*TGF- β*), hormon peptida mirip *thyrotropin*, dan zat yang mirip opiat. Proses pembuatan susu bebas lemak diduga mengubah bioavailabilitas molekul bioaktif ini dan interaksinya dengan protein pengikat sehingga kemungkinan keseimbangan hormonal dalam susu yang berubah menyebabkan komedogenesis.^{22,23} Pengecualian dari diet IG tinggi yaitu susu yang memiliki IG rendah tetapi dapat meningkatkan kadar IGF-1 yang memicu pembentukan akne. Akne akan lebih berat jika mengonsumsi susu bebas lemak, menunjukkan hubungan susu dan akne bukan karena kandungan lemak pada susu.²³ Sapi dan manusia memiliki IGF-1 dengan urutan asam amino yang sama. Konsumsi susu yang tinggi meningkatkan kadar IGF-1 10-20% pada orang dewasa dan 20-30% pada anak-anak. Susu juga mengandung karbohidrat yaitu laktosa dan dapat menghasilkan respons glikemik dan insulinemia.²⁴

Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) omega-6 dan omega-3 berperan pada proses inflamasi akne. PUFA omega-3 diperoleh dari konsumsi Asam Alfa Linoleat (ALA) yang didapatkan dari sayuran dan minyak canola. ALA dikonversi menjadi asam eicosapentaenoik (AEP). AEP dapat juga diperoleh dari ikan, sedangkan PUFA omega-6 diperoleh dari konsumsi asam linoleat (AL) yang banyak didapatkan dari kedelai, jagung, dan minyak bunga matahari. AL dikonversi menjadi asam arakhidonat (AA). AA dapat diperoleh dari daging.²⁵

PUFA omega-3 dapat menekan prekursor proinflamasi prostaglandin E2 (PGE2) dan leukotrien B4 (LB₄). AA merupakan progenitor PGE2 dan LB₄ melalui jalur enzim siklooksigenase dan 5-lipoksigenase. AEP dapat menghambat metabolisme AA secara kompetitif melalui jalur enzim tersebut sehingga menekan mediator inflamasi. Konsumsi PUFA omega-3 juga dapat menekan produksi sitokin seperti interleukin (IL)-1, *tumor necrosis factor*

(TNF)- α , IL-6, dan IL-8. Namun, penjelasan mengenai hal itu belum diketahui. Dari kedua alasan tersebut maka dinyatakan konsumsi PUFA omega-3 dapat menekan proses inflamasi pada akne.^{4,22,26}

Penelitian oleh Cordain dan kawan-kawan menyatakan prevalensi akne rendah pada kelompok *non-westernized* yang mengonsumsi makanan IG rendah dan diduga makanan tersebut mengandung rasio omega-3 dan omega-6 lebih tinggi. Hal ini berperan menurunkan prevalensi akne dan diduga konsumsi PUFA omega-3 dapat menurunkan kadar IGF-1.^{4,9}

Coklat diproduksi dari biji *cacao*, *theobroma cacao* dan mengandung 50-70% lemak, disebut *cocoa butter*. *Cocoa butter* yang didapatkan pada coklat hitam terdiri dari 33% asam oleik, 25% asam palmitat, 3% asam stearat, 14% karbohidrat, 9% protein yang kaya asam amino triptofan dan fenilalanin, *phenylethylamine*, kafein, *theobromine*, dan *cannabinoid*. Ada beberapa jenis coklat yaitu coklat pahit (*unsweetened chocolate*= *chocolate liquor*), coklat sedikit pahit (*semi-sweet chocolate*), coklat manis (*sweet chocolate*), coklat susu (*milk chocolate*), dan coklat putih (*white chocolate*).²⁷ Coklat selalu disalahkan sebagai faktor pemicu timbulnya akne. Pasien sering melaporkan perkembangan pustul beberapa hari setelah mengonsumsi makanan ini. Penelitian oleh Grant dan Anderson, 1965 (*level of evidence* 3) tentang pengaruh coklat batangan sebagai penyebab akne dan ternyata coklat tidak berpengaruh pada akne.²⁸

Vitamin A pada manusia berupa *preformed* vitamin A, yang diperoleh dari sumber hewani, dan diabsorpsi oleh saluran cerna membentuk retinol, dan lainnya *provitamin A carotenoid* dari sumber buah dan sayuran. *Preformed* vitamin A diserap dengan baik dan banyak diperoleh dari minyak hati ikan, produk makanan olahan seperti susu, mentega, sereal, dan multivitamin. Berbeda dengan *preformed* vitamin A, *provitamin A carotenoid* diperoleh dari buah dan sayuran dan sulit diserap dan diubah menjadi retinol pada saluran cerna.²⁹ *The Institute of Medicine* merekomendasikan pemberian vitamin A 900 μ g/hari untuk pria dan 700 μ g/hari untuk wanita usia di atas 19 tahun. Pada tahun 1982, FDA merekomendasikan vitamin A yaitu isotretinoin untuk terapi akne berat dan berulang.²⁹

Zinc merupakan elemen penting pada fungsi dan perkembangan kulit, memiliki efek bakteristatik terhadap *Propionibacterium acnes* dan dapat menurunkan produksi sitokin TNF- α . *Zinc* efektif terhadap akne dengan inflamasi ringan sampai sedang tapi tidak untuk lesi komedo. Studi ini memiliki

kelemahan yaitu jumlah sampel kecil, tidak mengontrol asupan lainnya, dosis *zinc* yang digunakan tinggi sehingga timbul efek samping mual, muntah, dan diare.^{4,26} Konsumsi makanan yang kaya *iodine* dan obat sistemik yang mengandung *iodine* dapat menyebabkan akne vulgaris, berupa erupsi monomorfik yaitu pustul maupun erupsi akneiformis. Namun, literatur dan penelitian yang mendukung hal itu belum ada.²⁶

Malondialdehyde suatu marker peroksidase lipid dan kerusakan oksidatif dilaporkan lebih tinggi pada pasien akne. Stres oksidatif berperan pada akne dan antioksidan dapat digunakan sebagai terapi adjuvan pada akne.⁴ Studi yang meneliti efek pemberian suplemen selenium dan vitamin E selama 12 minggu pada akne menunjukkan perbaikan pada lesi akne. *Epigallocatechin-3-gallate* topikal yang dicobakan pada *hamster* jantan dapat menekan produksi sebum.²⁹ Nobiletin adalah suatu flavanoid, pada minuman *citrus depressa*, dicobakan pada telinga hamster dan memiliki efek menghambat lipogenesis dan proliferasi kelenjar sebacea.³⁰ Resveratrol, suatu *phytoalexin* ditemukan pada kulit anggur merah, kacang, mulberi, siprus, dan eucaliptus untuk terapi akne.³¹ Walaupun demikian, efek antioksidan yang terdapat dalam tanaman alami untuk terapi akne masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk diterapkan dalam klinis.

PEMBAHASAN

Empat dasar patogenesis tersebut adalah hiperproliferasi folikel pilosebacea, produksi sebum berlebihan, kolonisasi *P. acnes*, dan keradangan. Kombinasi keempat faktor ini diduga berperan pada patogenesis akne.^{1,2,3} Diet merupakan salah satu faktor pencetus timbulnya akne. Hubungan diet dan akne masih kontroversial sehingga banyak studi muncul untuk meneliti hubungan antara diet dan akne.^{4,7} Studi yang paling kuat dalam menggambarkan hubungan antara diet dan akne adalah hubungan asupan karbohidrat dan akne dengan IG adalah penelitian yang dilakukan oleh Smith dan kawan-kawan, (2007-2008) yang menyatakan diet IG rendah secara signifikan dapat menurunkan jumlah lesi akne.^{19,26}

Kandungan hormon dan molekul bioaktif pada susu yang bekerja pada kelenjar pilosebaceus seperti glukokortikoid, *transforming growth factors- β* (*TGF- β*), dan hormon peptida mirip *thyrotropin* dan zat yang mirip opiat diduga berperan pada komedogenesis.⁸ Coklat pada makanan diduga dapat memicu akne karena dapat meningkatkan kadar IGF dan IGFBP plasma *post prandial*. Peran asam lemak, vitamin A, *zinc-iodine*, dan antioksidan pada akne mulai dapat dijelaskan.^{23,26}

Beberapa dekade ini didapatkan banyak penelitian tentang hubungan diet dan akne. Saat ini mitos diet yang memengaruhi timbulnya akne tidak dapat diabaikan. Namun hubungan keduanya masih memerlukan penelitian dengan metode yang lebih baik. Pengetahuan klinisi akan hal itu dapat menjadi nasihat kepada pasien akne. Namun nasihat untuk pasien akne bersifat individual karena penyebabnya multifaktorial, sehingga klinisi dan pasien harus mengetahui permasalahannya.³² Diet diduga sebagai salah satu penyebabnya mulai dapat dijelaskan kepada pasien sehingga mereka dapat mempertimbangkan dan mengatur diet dan mungkin mendorong mereka membuat catatan diet. Hal itu tentunya akan membantu klinisi dalam penanganan kasus akne agar hasil pengobatan lebih optimal.⁴

KEPUSTAKAAN

1. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruption. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 690-703.
2. William HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. [Internet]. [Place unknown]: Lancet; 2011; 379 (9813): 361-72 [cited 2011 August 30]. Available from: URL:<http://www.thelancet.com>.
3. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *J Exp Dermatol* 2009; 18: 821-39.
4. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and Acne. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63(1): 224-41.
5. Widjaja E. Rosasea dan akne vulgaris. In: Harahap M, editor. Ilmu Penyakit Kulit. Jakarta: Hipokrates; 2000. p. 35-45.
6. Layton AM. Disorders of sebaceous gland. In: Burn T, Breathnach S, Cox N, Griffith C, editors. Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2010. p.42.17-27.
7. Baumann L. Nutrition and skin. In: Baumann L, Saghari S, Weisberg E, editors. Cosmetic dermatology principles and practice. 2nd ed. New York: McGraw-Hills Company; 2009. p.45-8.
8. Cordain L. Implications for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005; 24(2): 84-91.
9. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1584-90.
10. Rigopoulos D, Gregoriou S, Ifandi A. Coping with acne: beliefs and perceptions in a sample of secondary school Greek pupils. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 806-10.
11. El-Akawi Z, Nemr NA, Abdul-Razzak K. Factors believed by Jordanian acne patients to affect their acne condition. *East Medit Health J* 2006; 12: 840-6.
12. Ikaroha CI, Taylor GO, Anetor JI. Demographic features, beliefs, and socio-psychological impact of acne vulgaris among its sufferers in two towns in Nigeria. *Online J Health Allied Sci* 2005; 4: 1-6.
13. Tan JK, Vasey K, Yung KF. Beliefs and perceptions of patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 439-45.
14. Khanna NV, Pandhi RK, Bhutani LK. Acne vulgaris and diet. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1991; 57: 48.
15. Kaymak Y, Adisen E, Ilter N. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 819-23.
16. Adebamowo C, Spiegelman D, Berkey CS. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 787-93.
17. Smith RN, Mann NJ, Braue A. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 107-15.
18. Smith RN, Braue A, Varigos G. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci* 2008; 50: 41-52.
19. Cordain L, Eades MR, Eades MD. Hyperinsulinemic diseases of civilization: more than just syndrome X. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2003; 136(1):95-112.
20. Berra B., Maria Rizzo A. Glycemic Index, glycemic Load, wellness and beauty: the state of the art. *Clinl in Dermatol* 2009; 27: 230-35.
21. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:5-56.
22. Spencer HE. Diet and acne: A review of the evidence. *Inter J Dermatol* 2009; 48: 339-47.
23. Costa A, Lage D, Moises TA. Acne and diet: truth or myth?. *An Bras Dermatol* 2010; 85(3): 346-53.

24. Danby WF. Nutrition and acne. *Clin in Dermatol* 2010; 28: 598-604.
25. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(1 suppl): 343S-8S.
26. Shalita AR, Kessides MC, Bowe WP. The relationship between acne and diet. In Shalita AR, Del Rosso JQ, Webster GF, editors. *Acne vulgaris*. New York: Informa Healthcare; 2011. p. 57-69.
27. Carribean Food and Nutrition Institute. Chocolate [Internet]. [Place unknown]; 2007. [Cited 2011 August 30]. Available from URL: <http://www.paho.or/cfni>.
28. National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. Dietary supplement factsheet: vitamin A and carotenoids [Internet]. [Place unknown]; 2006. [Cited 2010 December 17]. Available from URL: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamina>.
29. Liao S. The medicinal action of androgens and green tea epigallocatechin gallate. *Hong Kong Med J* 2001; 7(4): 369-74.
30. Sato T, Takahashi A, Kojima M. A citrus polymethoxy flavonoid, nobiletin inhibits sebum production and sebocyte proliferation, and augments sebum excretion in hamsters. *J Invest Dermatol* 2007; 127(12): 2740-8.
31. Docherty JJ, McEwen HA, Sweet TJ. Resveratrol inhibition of *Propionibacterium acnes*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59(6): 1182-4.
32. Magin P, Pond D, Smith W, Watson A. A systematic review of the evidence for ‘myth and misconceptions’ in acne management: diet, face washing and sunlight [Internet]. [Place unknown]; 2006 [cited 2012 June 8]. Available from URL : <http://fampra.oxfordjournal.org>.