

Kadar Hormon 17A-Hydroxyprogesteron (17-OHP) Serum pada Pasien Pria dengan Akne Vulgaris Sedang-Berat dan tanpa Akne Vulgaris

(Hormone Levels of 17 α -Hydroxyprogesterone (17-OHP) Serum in Male Patients with Acne Vulgaris Moderate-Severe and Without Acne Vulgaris)

Ellenita Soebakti, M. Yulianto Listiawan, Evy Ervianti

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) adalah penyakit kulit kronis pada unit *pilosebaceous*. Kelebihan androgen dapat menimbulkan akne dengan cara menginduksi kelenjar sebum. AV pada pria dapat sebagai satu-satunya tanda adanya kelebihan androgen. **Tujuan:** Mengevaluasi kadar 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) serum pada pasien pria AV sedang-berat dan pria tanpa AV di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Sebuah studi kasus kontrol observasional analitik termasuk 15 kasus AV dan 15 kontrol dari URJ Kulit dan Kelamin rawat jalan rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya, berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil:** Rerata 17-OHP serum pada kelompok AV adalah $1,58 \pm 0,25$ ng/mL dan pada kelompok kontrol adalah $0,98 \pm 0,15$ ng/mL, dengan nilai p adalah $p = 0,0001$ ($p < 0,05$). **Simpulan:** Kadar serum 17-OHP pada kelompok AV signifikan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyingkirkan faktor perancu dan lebih mengetahui peran hormonal dalam patogenesis AV.

Kata kunci: Akne vulgaris, 17 α -Hydroxyprogesterone (17-OHP).

ABSTRACT

Background: Acne vulgaris (AV) is a chronic skin disease of pilosebaceous unit. Androgen excess may provoke acne by inducing sebaceous gland. AV in men may be the only sign of androgen excess. **Objective:** To evaluate serum levels of 17-hydroxyprogesterone (OHP) in moderate-severe AV and without AV in male patients in Dermatology and Venereology Outpatient Clinic in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Method:** An analytic observational case control study included 15 AV cases and 15 controls from in Dermatology and Venereology Outpatient Clinic in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, based on the inclusion and exclusion criteria. **Results:** The results of this study with average levels of 17-OHP in the AV group is 1.58 ± 0.25 ng/mL and in the control group was 0.98 ± 0.15 ng/mL. With p value of this research is $p = 0.0001$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Serum 17-OHP levels in patients with AV was significantly higher than control. Further research is needed to rule out confounding factors to find out more of hormonal role in the pathogenesis of AV.

Key words: Acne vulgaris, 17 α -Hydroxyprogesterone (17-OHP).

Alamat korespondensi: M. Yulianto Listiawan, 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 : yuliantowawan@yahoo.com

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) adalah penyakit peradangan kronis pada unit folikel polisebasea yang sering mengenai usia dewasa muda atau remaja. Lesi pada AV bervariasi, berupa komedo, papul, pustul, dan nodul dengan berbagai derajat keparahannya.¹ Area predileksi pada AV adalah daerah dengan kelenjar sebaceous terbanyak, yaitu: wajah, leher, dada, punggung, dan lengan atas. Penyebab terjadinya AV multifaktorial antara lain faktor genetik, hormonal, kosmetik, diet, dan stres. Masalah yang ditimbulkan

bukan hanya dari segi medis, tetapi memengaruhi hubungan sosial dan psikologis individu.^{1,2}

Prevalensi AV bervariasi pada tiap negara. AV mengenai usia produktif terutama remaja, dengan usia prevalensi puncak AV adalah 15-17 tahun sebesar 85% dan dapat menetap hingga usia dekade tiga atau lebih.¹ AV dapat mengenai wanita dan pria. AV pada pria umumnya lebih cepat berkurang, namun pada penelitian diketahui bahwa gejala AV berat terjadi pada pria.¹ Studi retrospektif AV di Surabaya di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin

RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2010, 2011, dan 2012 sebesar 27,79%, 43,96%, dan 51,60% dari total jumlah pasien yang berkunjung ke Divisi Kosmetik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Distribusi pasien pria pada tahun 2010, 2011, dan 2012 sebesar 37,03%, 33,15%, dan 44%.³

Etiopatogenesis AV masih belum jelas dan multifaktorial, namun terdapat empat faktor dasar yaitu hiperproliferasi folikular epidermis, peningkatan produksi sebum, inflamasi, dan aktivitas *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Keempat proses ini saling berkaitan.¹ Hormonal memiliki peranan penting dalam patogenesis AV. Hormon androgen memengaruhi hiperproliferasi dan peningkatan produksi sebum yang akhirnya menjadi AV. Hal tersebut dikemukakan pertama kali oleh Aristoteles pada abad ke-empat sebelum masehi. Hormon androgen merupakan hormon seks yang diproduksi di kelenjar adrenal dan testis. Fase adrenarke diawali dengan memproduksi *dehydroepiandrosterone sulphat* (DHEAS) serum dengan hasil akhir hormon androgen poten yaitu *dehidrotosteron* (DHT) yang merupakan penyebab terjadinya AV.^{4,5} Hormon 17 α -hidroksiprogesteron (17-OHP) merupakan prekursor yang berperan pada peningkatan kadar DHT. Peningkatan tersebut akan meningkatkan produksi serta aktivitas sebum sehingga terjadi AV.⁶

Kelebihan androgen dengan manifestasi AV ini bisa ditemukan pada wanita maupun pria. Pada wanita, AV yang dipicu oleh androgen sering kali diikuti oleh tanda-tanda adanya hiperandrogenisme, seperti hirsutisme atau menstruasi yang tidak teratur, sedangkan pada pria bentuk klinisnya adalah AV dan hipertrikosis. AV pada pria seringkali terlewat sehingga AV dapat sebagai satu-satunya penanda jika terdapat kelebihan androgen. Satu penelitian di Jerman yang mengamati 17-OHP pada berbagai derajat AV, derajat AV ringan dibandingkan dengan derajat AV berat terdapat peningkatan yang bermakna, namun pada AV derajat ringan dengan kontrol tidak terdapat peningkatan yang bermakna. Berdasarkan kedua penelitian tersebut dilakukan penelitian kadar 17-OHP pada AV derajat sedang-berat dibandingkan kontrol.^{7,8}

Androgen pada pria yang banyak diamati adalah 17-OHP. 17-OHP adalah prekursor steroid dan merupakan steroid *intermediate* di jalur biosintesis dari adrenal yang berasal dari kolesterol dan merupakan substrat dari 21-hidroksilase. Hormon 17-OHP pada pria ini diproduksi oleh kelenjar adrenal dan testis. Mekanisme kerja 17-OHP adalah dengan peningkatan produksi sebum dan hiperkeratinisasi oleh karena peningkatan kadar DHT sehingga menyebabkan terjadinya AV.^{7,8} 17-OHP dapat

ditemukan pada wanita dan pria walau kadarnya sangat kecil. Kadar hormon 17-OHP pada pria normal berkisar pada 0,5-2 ng/mL.⁹ Placzek dan kawan-kawan melaporkan kadar 17-OHP secara signifikan lebih tinggi pada pasien pria dengan AV dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁷ Studi yang dilakukan oleh Wei dan kawan-kawan pada pasien pria dengan AV dibandingkan dengan wanita di Cina bagian utara dilaporkan hanya pada pasien pria dengan AV yang memiliki kadar 17-OHP ditemukan berbeda secara signifikan.¹⁰ Hormon 17-OHP memiliki 2 jalur, yaitu jalur klasik dan jalur belakang (*backdoor*) yang dapat meningkatkan produksi androgen secara berlebih.⁹ Peningkatan produksi androgen yang berlebih ini menyebabkan terjadinya AV. Pemberian terapi hormonal merupakan terapi pilihan, namun demikian terapi hormonal hanya dapat diberikan pada wanita dan tidak pada pria. Terapi hormonal tidak dapat diberikan pada pria karena dapat menyebabkan feminisasi.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional potong lintang dengan bentuk *case control* yang bertujuan untuk mengetahui kadar hormon 17-OHP serum pada pasien pria dengan AV sedang-berat dan pria tanpa AV. Penelitian ini dilakukan secara *consecutive sampling* selama bulan Oktober hingga Desember 2016 pada pasien pria dengan AV sedang-berat dan pria tanpa AV yang datang di divisi URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Divisi Kosmetik Medik dan memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel penelitian. Kriteria penerimaan sampel pada kelompok studi adalah pasien pria dengan umur 17-25 tahun dengan diagnosis AV sedang-berat, terdapat tanda-tanda hiperandrogenisme (AV/ tumbuh bulu badan berlebihan (hipertrikosis)), dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kelompok kontrol adalah pasien pria sehat (*sex-age-matched*), tidak ada riwayat AV, atau eksaserbasi AV, atau skar AV pada saat inspeksi dan bersedia menjadi subjek penelitian serta menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel adalah pasien yang mendapat terapi sistemik glukokortikoid, spironolakton, isotretinoin, dan finasterid selama 3 bulan sebelum penelitian.

Seluruh sampel penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan kadar 17-OHP serum di Laboratorium Rumah Sakit Penyakit Tropik Infeksi Universitas Airlangga Surabaya dengan menggunakan metode *Enzyme Linked Immunoassorbent Assay* (ELISA). Seluruh data yang terkumpul dicatat pada lembar pengumpul data dan

kemudian disusun dalam bentuk tabel dan grafik, kemudian disajikan dalam bentuk persentase.

HASIL

Penelitian ini menunjukkan jumlah keseluruhan subjek adalah 30 subjek dengan median usia pada kelompok AV adalah 17 (17-23 tahun) dan pada kelompok kontrol 18 (17-25 tahun). Sebelas subjek tidak bekerja pada kelompok AV dan 12 subjek pada

kelompok kontrol dengan pendidikan terakhir Sekolah Menengah Atas (SMA) adalah 3 subjek dan Sekolah Menengah Kejuruan (SMK) adalah 12 subjek pada kelompok AV, sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 2 subjek adalah SMA dan 13 subjek dengan pendidikan terakhir SMK. Penelitian ini menunjukkan sebanyak 30 subjek (100%) memiliki status belum menikah.

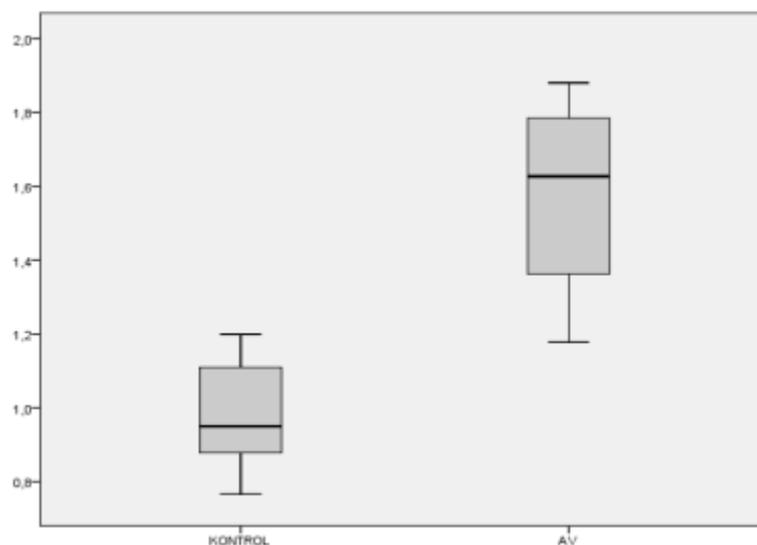
Tabel 1. Data dasar subjek penelitian

Variabel	Akne Vulgaris, n=15	Kontrol, n=15
Umur	17 (17-23)	18 (17-25)
Pendidikan Terakhir		
SMA	3 (20,0)	2 (13,3)
SMK	12 (80,0)	13 (86,7)
Bekerja		
Ya	4 (26,7)	3 (20,0)
Tidak	11 (73,3)	12 (80,0)
Status Pernikahan		
Menikah	0 (0, 0)	0 (0, 0)
Belum Menikah	15 (100,0)	15 (100,0)
Onset (tahun)		
2	2 (13,3)	0 (0)
3	7 (46,67)	0 (0)
4	4 (26,67)	0 (0)
5	2 (13,3)	0 (0)
Penyakit penyerta		
Ada	1 (6,7)	0(0)
Tidak ada	14 (93,3%)	15 (100)
Riwayat keluarga		
Ada	4 (16,7)	0(0)
Tidak ada	11 (73,3)	15 (100)
Stres		
Ya	12 (80)	0 (0)
Tidak	3 (20)	15 (100)
Terapi		
Ada	3(20,0)	0 (0)
Tidak Ada	12(80,0)	0 (0)
Variabel	Akne Vulgaris, n=15	Kontrol, n=15
Terapi Oral		
Ada	0 (0,0)	0,0
Tidak Ada	15 (100,0)	100,0
Terapi Topikal		
Ada	3	20,0
Tidak Ada	12	80,0
Tanda Hiperandrogenisme		
Akne vulgaris	15(100)	0 (0)
Hipertrikosis	0(0)	0 (0)

Tabel 2. Kadar 17 α -hidroksiprogesteron pada kelompok akne vulgaris sedang-berat dan kontrol

Deskripsi	AV, n=15	Kontrol, n=15	Harga p
Rerata	1,58	0,98	<0,0001
Simpangan Baku	0,25	0,15	
Minimum	1,18	0,77	
Maksimum	1,88	1,20	

Keterangan: AV = Akne Vulgaris



Gambar 1. Grafik *boxplot* kadar 17α-hidroksiprogesteron pada kelompok kontrol dibandingkan dengan akne vulgaris derajat sedang-berat.

Onset AV terbanyak selama 3 tahun (46,67%). Subjek penelitian yang datang mayoritas tanpa ada penyakit penyerta dan hanya 1 subjek (6,7%) dengan riwayat dermatitis atopik (DA). Sebagian besar subjek tidak memiliki riwayat keluarga dengan AV. Sejumlah 4 subjek (16,7%) mengaku memiliki keluarga dengan AV. Duabelas subjek (80%) pada kelompok AV mengaku jika stres memicu munculnya AV. Duapuluh tujuh subjek (90%) pada seluruh kelompok tidak pernah mendapatkan terapi baik oral maupun, topikal antibiotik, sabun untuk jerawat, tabir surya, dan terapi topikal lainnya. Berdasarkan tanda-tanda hiperandrogenisme yang didapatkan yaitu AV sebanyak 15 subjek (50%), sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 15 subjek (50%) tidak didapatkan tanda-tanda hiperandrogenisme. Hasil data dasar dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil pemeriksaan kadar 17-OHP pada pasien pria dengan AV sedang-berat dan tanpa AV dengan menggunakan metode pemeriksaan ELISA berkisar antara $1,58 \pm 0,25$ ng/mL pada kelompok AV dan pada kelompok kontrol adalah $0,98 \pm 0,15$ ng/mL. Nilai p adalah $p = 0,0001$ ($p < 0,05$). Kadar 17-OHP pada kelompok pasien AV sedang-berat dan tanpa AV ditampilkan pada Tabel 2 dan Gambar 1.

PEMBAHASAN

Seluruh subjek pada penelitian ini adalah pria. Hal itu mengacu pada penelitian dari Placzek dan kawan-kawan yang melaporkan kadar 17-OHP lebih tinggi secara signifikan pada pasien pria dengan AV dibandingkan dengan wanita.⁷ AV dapat menyerang baik laki-laki maupun perempuan. Zanglein dan kawan-kawan pada tahun 2012 serta Adityan dan

Thappa pada tahun 2009 mengatakan jika AV pada perempuan munculnya lebih cepat, tetapi bentuk AV lebih berat sering terjadi pada laki-laki usia pubertas.¹¹ Kelebihan androgen dengan manifestasi AV ini bisa ditemukan pada wanita maupun pria.^{1,8} Kelebihan androgen pada pria sering terlewat sehingga AV bisa merupakan satu-satunya penanda jika terdapat kelebihan androgen.^{7,8}

Penelitian ini dilakukan pada subjek AV dengan rentang usia 17-25 tahun. Rentang usia 17-25 tahun diambil karena berdasarkan *World Health Organization* (WHO) AV terbanyak mengenai rentang usia ini. Penelitian ini menunjukkan rerata usia pada kelompok AV adalah usia 17 tahun (17-23) dan pada kelompok kontrol usia 18 tahun (17-25). Hal itu sesuai dengan penelitian dari Layton AM dan Mawson RL yang melaporkan rentang usia AV adalah 15 hingga 20 tahun.¹² Penelitian oleh Adityan and Thappa di Amerika mengatakan jika rentang usia terbanyak pasien AV adalah 14-19 tahun.¹¹ Perubahan yang terjadi pada usia remaja ini berkaitan dengan peningkatan hormon androgen yang berhubungan dengan pubertas itu sendiri dimana gonad akan memproduksi dan mensekresi lebih banyak hormon androgen sehingga terjadi pembesaran dan stimulasi yang berlebihan pada kelenjar sebacea dengan mekanisme yang masih belum jelas.¹³

Sebagian besar pasien didapatkan lama AV yang bervariasi. Sebanyak 7 subjek (46,67%) menderita AV selama 3 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Darwish pada tahun 2013 di Saudi Arabia dan Poli pada tahun 2011 menyatakan jika pasien mengunjungi dokter dalam waktu setelah 1 tahun dari gejala.^{14,15} Hal tersebut

dikarenakan penampilan berperan penting dalam kehidupan sehari-hari karena berhubungan dengan interaksi sosial dan pencarian pekerjaan. Berdasarkan hasil penelitian ini tidak didapatkan pengaruh onset AV dibandingkan dengan kadar 17-OHP.

Stres berperan dalam memicu timbulnya AV. Sejumlah 12 subjek (80%) pada kelompok AV mengaku jika stres memicu munculnya AV. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Purwanidyah pada tahun 2013 di Indonesia yang meneliti profil pasien AV di Medan. Sebesar 90% mengeluhkan stres sebagai faktor psikis yang menimbulkan AV.¹⁶ Stres psikologis dapat mengeksaserbasi AV. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yosipovitch dan kawan-kawan pada tahun 2007 stres psikologi berpengaruh terhadap peningkatan derajat keparahan AV. Hal itu dapat dilihat dari perubahan kadar sebum yang terjadi ketika subjek penelitian stres, sehingga dapat dikatakan stres memiliki hubungan positif dengan peningkatan derajat keparahan AV.¹⁷

Zouboulis dan kawan-kawan menyebutkan jika ACTH diproduksi karena terpicu oleh stres. Mekanisme stres dapat memicu terjadinya AV dengan cara ACTH memengaruhi aktivitas kelenjar sebacea. Kelenjar sebacea akan bertambah besar dan produksi sebum bertambah sehingga memicu terjadinya AV. Peningkatan konsentrasi dari 17-OHP dalam sirkulasi perifer menunjukkan kegagalan untuk mensintesis kortisol sehingga menyebabkan peningkatan ACTH melalui aktivasi umpan balik negatif kortisol.^{1,6,18}

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar merupakan pelajar yaitu sebanyak 11 subjek dari kelompok AV dan 12 subjek dari kelompok kontrol merupakan pelajar. AV biasanya meningkat terutama jika para pelajar sedang mengalami ujian. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chiu dan kawan-kawan pada tahun 2003 yang meneliti adanya peningkatan derajat keparahan AV pada pelajar yang sedang ujian.¹⁹ Hasil yang sama didapatkan pada penelitian Halvorsen dan kawan-kawan pada tahun 2009 bahwa stres memperparah derajat AV ketika pasien menjelang ujian atau sedang ujian. Hal tersebut disebabkan oleh stres pada sebagian besar subjek yang tidak dapat dihindari.²⁰

Pada penelitian ini sebanyak 12 subjek (30%) adalah pelajar SMK dan 13 subjek (86,7%) adalah SMA. Penelitian Darwish dengan studi *cross-sectional* dilakukan pada semua pasien jerawat yang datang ke RS Al-Khobar, menyatakan jika tingkat pendidikan yang buruk berpengaruh terhadap pencarian sarana medis dan pencarian terapi pada jerawat.¹⁹ Harga p pada variabel pada penelitian ini adalah 1,000 yang memiliki arti tidak ada perbedaan

yang bermakna antara kelompok AV dan kontrol terhadap tingkat pendidikan.

Riwayat jerawat pada keluarga dicantumkan pada penelitian ini. Sebagian besar subjek pada penelitian ini tidak memiliki riwayat keluarga dengan AV, yaitu sebanyak 11 subjek (73,3%) dari kelompok AV dan 15 subjek (100%) dari kelompok kontrol. Hal itu berbeda dengan beberapa penelitian yang menunjukkan hubungan adanya keterkaitan antara faktor keluarga dengan AV. Penelitian Ebede dan kawan-kawan tahun 2009 telah mensurvei 200 subjek dengan AV menyatakan jika mereka memiliki keluarga dengan AV.²¹ Penelitian oleh Mariana pada tahun 2016 ikut mendukung pernyataan tersebut. Pasien AV dengan adanya riwayat keluarga menderita hal yang sama lebih tinggi dibandingkan dengan orang sehat.²² Pada penelitian yang dilakukan oleh Di Landro pada tahun 2009 dan Ghodzi pada tahun 2012, AV dipengaruhi oleh riwayat keluarga dan prevalensi terjadinya AV.^{3,23} Pada penelitian ini sebagian besar pasien tidak memiliki riwayat keluarga dengan AV, hal ini dapat dikarenakan penyebab AV multifaktorial, sehingga genetik (riwayat keluarga AV) belum tentu sebagai penyebab terjadinya AV pada penelitian ini.

Aktivitas androgenik dapat dirangsang oleh androgen poten, seperti testosteron dan DHT dan androgen lemah, seperti DHEA dan androstenedion, yang mencapai kulit melalui aliran darah atau dapat diproduksi secara lokal pada kulit. Pada jalur klasik pregnenolon dikonversi menjadi DHEA. DHEA kemudian diubah menjadi testosteron yang kemudian diubah menjadi bentuk akhir yang poten yaitu DHT. Hormon 17-OHP dapat dikonversi menjadi DHT melalui "jalur belakang". Jalur alternatif atau jalur belakang dari 17-OHP ke DHT ini tanpa melalui *androstenedione* atau testosteron sehingga membuat kadar DHT semakin meningkat sehingga menimbulkan AV.^{6,12}

Hormon 17-OHP dipengaruhi oleh beberapa faktor, sehingga memberikan perbedaan nilai dari 17-OHP serum. Perbedaan kadar 17-OHP serum ini selain dipengaruhi oleh derajat keparahan AV, juga dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, faktor genetik, reseptor androgen, kerentanan terhadap reseptor androgen. Selain itu perlu dipertimbangkan adanya faktor lain selain 4 faktor tersebut, yaitu usia, genetik, radikal bebas, stres, dan pemakaian kosmetik yang bersifat komedogenik yang dapat menyebabkan AV.^{1,4,12}

Peningkatan produksi hormon androgen dapat memicu atau memperberat AV pada orang-orang tertentu. Penyakit dengan kelebihan hormon androgen yang berhubungan dengan AV adalah sindroma polikistik ovarium (PCOS), sindroma Cushing,

congenital adrenal hyperplasia (CAH), tumor mensekresi androgen, dan akromegali. Gangguan terbanyak pada AV pria karena hiperandrogenisme adalah CAH. CAH merupakan kelainan autosomal resesif dengan kerusakan pada kunci dari produksi steroid adrenal sebagian atau secara keseluruhan tidak aktif (21-hidroksilasi), sehingga menyebabkan penumpukan androgen. Pemeriksaan 17-OHP merupakan *marker* yang baik untuk mengetahui kelainan hiperandrogenisme dengan manifestasi AV.^{4,6,12}

Tanda-tanda hiperandrogenisme pada penelitian ini yaitu AV pada sebanyak 15 subjek (50%), sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 15 subjek (50%) tidak didapatkan tanda-tanda hiperandrogenisme. Tanda klinis hiperandrogenisme pada wanita adalah menstruasi yang tidak teratur, AV, rambut rontok pola wanita, dan hirsutisme, sedangkan pada pria bentuk klinisnya yang paling sering adalah AV dan hipertrikosis. AV merupakan salah satu tanda klinis pada hiperandrogenisme.

CAH adalah hasil dari gangguan sintesis steroid oleh korteks adrenal karena defisiensi genetik enzim. Defisiensi enzim yang paling umum adalah defisiensi 21-hidroksilase, diikuti oleh defisiensi 11-hidroksilase. Kekurangan enzim ini mengakibatkan *shunting* steroid dari jalur biosintesis kortisol ke jalur biosintesis androgen. Defisiensi 21-hidroksilase diklasifikasikan sebagai klasik atau nonklasik. Pasien-pasien ini memiliki AV yang parah, terutama AV kistik, dan tanda-tanda lain dari virilisasi.²⁴

AV bisa menjadi gejala klinis yang hanya ada di CAH. Sebesar 33% pasien tersebut memiliki klinis AV. CAH dapat diklasifikasikan menurut gejala dan tanda-tanda dan sesuai dengan umur pada klinis. Fenotip klinis biasanya diklasifikasikan sebagai CAH klasik, bentuk parah, atau *non classic congenital adrenal hyperplasia* (NCAH), bentuk ringan atau akhir-onset. Kriteria klasik CAH adalah peningkatan sekresi androgen adrenal, virilisasi prenatal genitalia, gangguan elektrolit (natrium serum rendah, kalium serum tinggi, pembuluh darah pecah). NCAH dapat muncul saat masa kanak-kanak (dewasa sebelum waktunya pubertas) atau saat dewasa (jerawat). Kadang-kadang CAH dapat tetap asimtomatik. NCAH pada pria bisa didapatkan gejala asimtomatik atau dengan klinis jerawat. CAH apabila terdapat peningkatan kadar melebihi basal 17-OHP atau >100 nmol/L (>33,05 ng/mL) dan NCAH apabila kadar 17-OHP > 6 nmol/L (>2 ng/mL).²⁵

Terapi hormonal merupakan terapi pilihan yang dapat diberikan pada AV resisten, AV berat dan AV dengan penyakit sistemik lain. Pemberian terapi hormonal dapat dikatakan memiliki hasil yang positif,

namun pemberian terapi hormonal ini hanya diperuntukkan untuk wanita. Pria dengan AV tidak disarankan untuk mengonsumsi terapi hormonal karena dapat menyebabkan terjadinya feminisasi. Terapi untuk AV dengan kelainan hormon androgen pada pria dapat diberikan steroid dosis rendah, yaitu metilprednisolon (MP) 4 mg selama 4-8 minggu. Indikasi pemberian MP pada AV dengan kelainan androgen adalah AV berat, AV rekalsitran, atau yang tidak merespons pengobatan konvensional. Kortikosteroid oral dosis rendah merupakan inhibitor aktif untuk kelebihan adrenal androgen dan merupakan indikasi untuk pemberiannya.²⁶

Rerata kadar 17-OHP kelompok AV pada penelitian ini adalah $1,58 \pm 0,25$ ng/mL dan pada kelompok kontrol adalah $0,98 \pm 0,15$ ng/mL. Nilai p pada penelitian ini adalah $p=0,0001$ ($p<0,05$). Kadar 17-OHP kelompok AV pada penelitian ini lebih tinggi secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan kadar 17-OHP sebagai penanda hiperandrogenisme pada AV ini bermakna secara statistika membuktikan bahwa 17-OHP berperan dalam patogenesis AV.

Hal ini sesuai dengan penelitian dari Plazeck pada tahun 2005 yang menyatakan 17-OHP secara signifikan lebih tinggi pada kelompok pria. Selain itu tidak ada perbedaan yang signifikan dalam tingkat rata-rata testosteron, *luteinizing hormone* (LH), *follicle stimulating hormone* (FSH), DHEA-S, ataupun androstenedion. Pada penelitian oleh Wei dan kawan-kawan pada tahun 2014 didapatkan pasien pria dengan AV yang kadar 17-OHP lebih tinggi secara signifikan pada kelompok AV dibandingkan dengan kontrol. Sementara pada wanita tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara kelompok AV dan kontrol, sehingga 17-OHP merupakan *marker* yang baik untuk AV pada pria.^{6,7,10}

Penelitian ini terdapat beberapa kelemahan, yaitu menggunakan metode pengambilan sampel potong lintang. Metode ini memiliki kelemahan dalam memastikan bahwa paparan mendahului efek (penyakit) atau sebaliknya.²⁷ Penelitian lebih lanjut dengan studi yang lebih baik sangat diperlukan.

Nilai kadar 17-OHP serum pada penelitian ini adalah $1,58 \pm 0,25$ ng/mL pada kelompok AV dan pada kelompok kontrol adalah $0,98 \pm 0,15$ ng/mL. Nilai ini masih dalam batas normal dari rentang yang ditetapkan oleh kit ELISA yaitu 0,5-2,1 ng/mL. Walaupun masih dalam batas normal sesuai dengan yang ditetapkan oleh reagen, namun pada penelitian ini kadar 17-OHP pada kelompok AV lebih tinggi secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Faktor lain yang dapat dipertimbangkan adalah adanya perbedaan kit ELISA yang digunakan

pada masing-masing penelitian. Penelitian ini menggunakan kit ELISA milik DRG, Jerman, subjek sampel yang dipakai untuk menentukan nilai normal adalah orang Jerman (Kaukasian). Hal ini dapat memberikan hasil yang berbeda dibandingkan dengan orang Asia Tenggara, terutama Indonesia.

AV pada pria sering kali tidak dihiraukan sehingga AV mungkin satu-satunya penanda jika terdapat kelebihan androgen. Pemeriksaan 17-OHP merupakan *marker* yang baik untuk mengetahui kelainan hiperandrogenisme dengan manifestasi AV.^{7,8} Rerata kadar 17-OHP pada kelompok AV adalah 1,58±0,25ng/mL dan pada kelompok kontrol adalah 0,98±0,15ng/mL dengan nilai p adalah p=0,0001 yang memiliki arti bahwa kadar 17-OHP signifikan lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dan membuktikan bahwa 17-OHP berperan dalam patogenesis AV, sehingga dapat dipergunakan sebagai penanda hiperandrogenisme pada AV.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut dalam menentukan peranan 17-OHP pada patogenesis AV, mengetahui efektivitas dan sebagai dasar pertimbangan 17-OHP sebagai *marker* untuk AV pria.

KEPUSTAKAAN

- Zanglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, and Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology In general medicine, 8th ed, New York; McGraw-Hill; 2012. p. 897-917.
- Nelson AM, Thiboutot DM. Biology of sebaceous glands. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, and Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology In general medicine, 8th ed, New York: McGraw-Hill; 2012. p. 893-6.
- Rimadhani M, Rahmadewi. Penelitian deskriptif pasien baru akne vulgaris yang mendapat pengobatan antibiotic per-oral di divisi Kosmetik Medik URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo periode 2010-2012. BIKK 2015; 27(2): 84-9.
- Zaidi Z. Acne vulgaris- an update on pathophysiology and treatment. J Pak Med Assoc 2009; 59: 635-7.
- Mancini AJ. The incidence, prevalence and pathophysiology of acne vulgaris. Adv Stud Med 2008; 8: 100-5.
- Honour JW. 17-Hydroxyprogesterone in children, adolescents and adults. Ann Clin Biochem 2014; 51: 424-40.
- Plazcek. Elevated 17 hydroxyprogesterone serum value in male patient with acne. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 955-8.
- Arora M, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. J Clin Biochem 2011. 44:1035-40.
- McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2011.
- Wei B. Higher 17 α -Hydroxyprogesterone levels aggravated the severity of male adolescent acne in northeast china. Dermatology 2014; 229: 359-62.
- Adityan B, Thappa DM. Profile of acne vulgaris – A hospital-based study from South India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2009; 75: 272-8.
- Layton AM. Disorders of the sebaceous glands, in: Burns, Breathnach, Cox, Griffiths, editors. Rook's Textbook of Dermatology, 8th ed, United Kingdom: Willey-Blackwell; 2010. p.42.1-42.82.
- Ewadh MJ, Shemran KA, Al-Hamdany KJ. The correlation of some hormones with acne vulgaris. Int J Sci Nat 2011; 2:713-7.
- Darwish MA, Al-Rubaya AA. Knowledge, beliefs, and psychosocial effect of acne vulgaris among Saudi Acne Patients. ISRN Dermatology. 2013; 929340.
- Poli F, Auffret N, C Beylot, M Chivot, M Faure, D Moyses, et al. Acne as seen by adolescents: results of questionnaire study in 852 French individuals. Acta Derm Venereol. 2011; 91(5) 531-6
- Purwaningdyah, R.A.K, Jusuf N. K. Profil penderita akne vulgaris pada siswa-siswi di SMA Shafiyatul Amaliyyah Medan.E-Journal FK USU 2013;1(1) 255-7
- Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Chan YH, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. Acta Derm Venereol 2007; 87: 135-9.
- Zouboulis CC. Acne: sebaceous gland action. Clin Dermatol 2004;22:360-6
- Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of the skin disease to stress. Arch Dermatol 2003; 139:897-900.
- Halvorsen JA1, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. J Invest Dermatol 2011; 131(2):363-70.

21. Ebede, T.L., Arch, E.L., Berson, D. Hormonal treatment of acne in women. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2009;2:16-22.
22. Mariana AHS, Hussam AH, Eugen VC, Nicoleta T, Hamida AH, Adriana C, et al. Diet, smoking and family history as potential risk factors in acne vulgaris – a community – based study. *Acta Medica Marlslensls* 2016; 62(2):173-81.
23. Di Landro A, Cazzaniga S, Math, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(6): 1129-1135.
24. In-Su K, Nimkarn S, New M. Congenital adrenal hyperplasia in adolescents: diagnosis and management. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1135: 95–8.
25. Dessinioti C, Katsambas A. Congenital adrenal hyperplasia. *Dermato endocrinol* 2009;1(2):87-91.
26. Bettoli, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today?. *British Journal of Dermatology* 2015; 172, Suppl 1:37-46
27. Dahlan MS. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan kesehatan*. Edisi 3. Jakarta: Salemba Medika; 2013; .p. 76-80.