

Hubungan Kadar Testosteron Serum dengan Berbagai Derajat Keparahan Akne Vulgaris pada Wanita Dewasa

(Association of Serum Testosterone with Various Severity of Acne Vulgaris in Adult Women)

Umi Miranti, Diah Mira Indramaya, 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 obstruktif dan inflamasi kronik pada unit pilosebacea. Testosteron merupakan hormon androgen utama yang memiliki peran pada patogenesis AV. Penelitian terdahulu menunjukkan hasil yang kontroversial mengenai kadar testosteron serum pada AV. **Tujuan:** Mengevaluasi hubungan kadar testosteron serum dengan berbagai derajat keparahan AV pada wanita dewasa di Unit Rawat Jalan (URJ) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. **Metode:** Penelitian analitik observasional, dengan 37 pasien AV baru dan lama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. **Hasil:** Rerata testosteron serum pada kelompok AV ringan $39,16 \pm 24,18 \mu\text{g/dL}$; AV sedang $39,75 \pm 23,75 \mu\text{g/dL}$; dan AV berat $52,46 \pm 24,00 \mu\text{g/dL}$. Hasil ini menunjukkan kadar testosteron serum pada kelompok AV berat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok AV sedang dan ringan. Tidak terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara testosteron serum dengan derajat keparahan AV. **Simpulan:** Kadar testosteron serum pada pasien AV derajat berat lebih tinggi dibanding kadarnya pada AV derajat sedang dan ringan. Tidak terdapat hubungan antara kadar testosteron dengan derajat keparahan AV pada wanita dewasa. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menyingkirkan faktor perancu untuk mengetahui lebih dalam peran hormon dalam patogenesis AV.

Kata kunci: akne vulgaris, testosteron serum, hormonal.

ABSTRACT

Background: Acne Vulgaris (AV) is a chronic and obstructive inflammatory skin disease of the pilosebaceous unit. Testosterone is main androgen hormone that have a role in the pathogenesis of AV. Previous researches have shown controversial results regarding serum testosterone levels in AV. **Purpose:** To evaluate the association of serum testosterone levels with AV severity in adult women in Dermatovenereology Outpatient Clinic of Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. **Methods:** This is an analitic observational study, with 37 patients based on the inclusion and exclusion criteria. **Results:** Mean serum testosterone level in mild AV group was $39.16 \pm 24.18 \mu\text{g/dL}$, moderate AV group was $39.75 \pm 23.75 \mu\text{g/dL}$, and severe AV group was $52.46 \pm 24.00 \mu\text{g/dL}$. These results indicate that serum testosterone level in severe AV group was higher than moderate and mild AV groups. But there was no statistically significant correlation between serum testosterone levels and the severity of AV. **Conclusions:** Serum testosterone levels in patients with severe AV was higher than moderate and mild AV. No correlation between serum testosterone levels with AV severity in adult women. Further research ruled out confounding factors is needed to determine hormonal role in the pathogenesis of AV.

Key words: Acne vulgaris, serum testosterone, hormonal.

Alamat korespondensi: Diah Mira Indramaya, Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo, Indonesia, Jl. Mayjen Prof Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, e-mail: idiahmira@yahoo.com

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit kulit obstruktif dan inflamasi kronik pada unit pilosebacea yang memiliki gambaran klinis beragam. Gambaran klinis AV berupa komedo, papul, pustul, nodul, dan jaringan parut. AV terjadi paling sering pada wajah, leher, punggung, bahu, dan dada. AV tidak

mengancam jiwa, namun memengaruhi kualitas hidup dan memberi dampak sosial pada penderitanya.¹

AV bisa terjadi pada orang dewasa, yaitu pada akhir remaja atau awal usia dua puluhan.^{2,3} AV mulai muncul pada masa pubertas salah satu penelitian menemukan bahwa umur 14-19 tahun dengan prevalensi pada remaja cukup tinggi, yaitu sekitar 20-90%.^{2,3,4} Suatu studi menemukan AV terjadi pada

54% wanita dan 40% pria dengan usia lebih dari 25 tahun.⁵ Di Indonesia, berdasarkan catatan Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia (KSDKI) pada tahun 2002, prevalensi kasus AV sebesar 23,6% dan pada tahun 2003 sebesar 23,8%. Prevalensi kasus AV di Unit Rawat Jalan (URJ) RSUD Dr. Soetomo, Surabaya pada tahun 2008, 2009, dan 2010 secara berturut-turut sebesar 14,35%, 16,49%, dan 20,43%.⁶ AV berat juga bisa terjadi pada wanita usia lebih dari 25 tahun. Hiperandrogenisme merupakan etiologi utama AV pada kelompok usia tersebut. Hal itu dibuktikan penelitian yang dilakukan oleh Addor pada tahun 2010 yang menyatakan bahwa dari 200 wanita dewasa dengan AV ditemukan sebanyak 37% menderita hiperandrogenisme.⁷

Etiopatogenesis AV sampai saat ini masih belum jelas. Para ahli berasumsi bahwa AV merupakan penyakit multifaktorial, ditandai dengan gangguan diferensiasi dan peningkatan keratinisasi folikel sebacea, peningkatan aktivitas kelenjar sebacea, hiperseborea, inflamasi, dan hiperkolonisasi *Propionibacterium acnes*. Keempat faktor ini saling berhubungan satu sama lain dalam proses terjadinya AV.⁴ Selain itu perlu dipertimbangkan faktor lain yaitu faktor genetik, ras, usia, radikal bebas, stres, dan pemakaian kosmetik yang tidak benar yang dapat menyebabkan AV.⁸

Kadar androgen serum diduga berhubungan dengan keparahan AV yang dapat terjadi pada wanita dengan kadar androgen serum normal, tetapi kadarnya tetap lebih tinggi jika dibandingkan dengan wanita tanpa AV. Hal itu memperkuat kemungkinan peran produksi androgen pada folikel pilosebaceus perifer.^{4,9} Androgen secara signifikan meningkatkan ukuran kelenjar sebacea dan memicu produksi sebum. Androgen juga memicu proliferasi keratinosit pada saluran kelenjar sebacea dan makroinfundibulum, sehingga hal tersebut memainkan peranan dalam etiologi AV. AV diduga merupakan bagian dari penyakit endokrin, ditandai dengan peningkatan kadar androgen. Mekanisme yang diajukan meliputi: peningkatan kadar androgen sirkulasi, peningkatan metabolisme lokal androgen pada kulit, dan peningkatan sensitivitas jaringan terhadap androgen.²

Testosteron merupakan hormon androgen utama pada wanita dan pria.¹⁰⁻¹¹ Kadar testosteron dalam tubuh mengalami fluktuasi, kadarnya akan meningkat pada akhir remaja dan awal usia 20-an kemudian akan berangsur-angsur menurun.¹¹ Klasifikasi AV dewasa dibagi menjadi 3, yaitu 1) AV onset lanjut, terjadi pada usia ≥ 25 tahun; 2) AV persisten; dan 3) kekambuhan AV remaja di usia dewasa.¹² Evaluasi testosteron penting dilakukan pada AV onset lanjut (akne dewasa, setelah usia 25 tahun).¹³

Hubungan antara testosteron serum dan AV masih menjadi kontroversi karena dari beberapa penelitian didapatkan berbagai hasil yang berlawanan. Rahman dan kawan-kawan pada tahun 2012 menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar testosteron serum dan AV.² Berbeda dengan hal tersebut, Cibula dan kawan-kawan pada tahun 2000 berpendapat bahwa tidak terdapat hubungan antara derajat keparahan AV dengan produksi androgen.¹⁴

Kontroversi tentang hubungan AV dan kadar testosteron dapat memengaruhi pemberian terapi pada AV selanjutnya. Terapi hormonal dapat dijadikan terapi pilihan AV persisten dan pada wanita dengan kadar testosteron tinggi. Hal itu sesuai dengan penelitian George dan kawan-kawan pada tahun 2008 yang menyebutkan bahwa penggunaan terapi hormonal dapat memberikan perbaikan pada AV sebesar 75-90%.⁹

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, hubungan kadar testosteron dengan derajat keparahan AV pada wanita usia ≥ 25 tahun perlu diketahui lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar testosteron serum dengan derajat keparahan AV pada wanita usia ≥ 25 tahun. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah, digunakan sebagai dasar pemberian terapi hormonal, serta sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analitik observasional potong lintang yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar testosteron serum dengan berbagai derajat keparahan AV pasien wanita usia ≥ 25 tahun. Penelitian ini menggunakan sampel pasien AV baru dan lama yang datang berobat di Unit Rawat Jalan (URJ) Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria penerimaan sampel. Berdasarkan rumus korelasi didapatkan besar sampel total minimal 30 orang. Kriteria penerimaan sampel adalah semua pasien wanita dengan diagnosis AV ringan, sedang, dan berat yang berkunjung ke URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin, baik pasien lama maupun pasien baru, usia ≥ 25 tahun, dan bersedia menjadi subjek penelitian ditunjukkan dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel yaitu pasien hamil dan menyusui, pasien wanita yang menggunakan pil kontrasepsi oral, antiandrogen, dan retinoid oral selama 3 bulan sebelumnya, serta pasien wanita yang menggunakan obat yang dapat memengaruhi mekanisme aksi atau metabolisme dari

androgen seperti estrogen, dilantin, simetidin, spironolakton, siproteron asetat, kortikosteroid, dan finasterid. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* yaitu dengan memilih subjek sebagai AV ringan, sedang, dan berat yang memenuhi kriteria penerimaan hingga terpenuhi minimal sebanyak 30 sampel di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini menggunakan 37 sampel, yang dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Kemudian dilakukan pemeriksaan testosteron serum di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan menggunakan metode *Electrochemiluminescence Immunoassay* (ECLIA). Seluruh data yang terkumpul disusun dalam bentuk tabel kemudian dimasukkan data kadar testosteron serum pada masing-masing kelompok (pasien AV ringan, sedang, dan berat). Data dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science (SPSS) release* versi 22. Uji normalitas data menggunakan parameter *Shapiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan korelasi menggunakan *Spearman*.

HASIL

Kriteria penerimaan sampel berdasarkan usia yang diambil adalah ≥ 25 tahun. Rentang usia yang digunakan sesuai dengan kelompok usia berdasarkan *World Health Organization (WHO)*. Dari 37 subjek penelitian, didapatkan usia termuda yaitu 25 tahun dan usia tertua 50 tahun. Jumlah pasien terbanyak terdapat pada kelompok usia 26 – 35 tahun yaitu sebanyak 16 orang (43,3%). Kelompok usia berikutnya yaitu 17 – 25 tahun sebanyak 14 orang (37,8%), dan paling sedikit adalah kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 3 orang (8,1%). Distribusi pekerjaan paling banyak adalah pekerja swasta 23 orang (62,2%) antara lain dokter umum, pegawai administrasi, penjaga keamanan, pedagang, guru renang, agen koran, dan petugas kebersihan. Selanjutnya pegawai negeri sipil (PNS) sebanyak 9 orang (24,3%), mahasiswa sebanyak 4 orang (10,8%) dan ibu rumah tangga sebanyak 1 orang (2,7%). Sebagian besar subjek sudah menikah sebanyak 21 orang (56,8%).

Pada penelitian ini didapatkan subjek dengan riwayat menstruasi normal (siklus menstruasi 21-35 hari) sebanyak 33 orang, sering/*polymenore* (siklus menstruasi <21 hari) sebanyak 2 orang, dan jarang/*oligomenore* (siklus menstruasi >35 hari) sebanyak 2 orang. Faktor pencetus yang ditemukan dari anamnesis sebagian besar adalah hormonal sebanyak 34 orang (91,9%), stres dan penggunaan kosmetik sebanyak 30 orang (81,1%), dan makanan

sebanyak 22 orang (59,5%). Satu subjek dalam penelitian ini dapat mempunyai lebih dari satu faktor pencetus.

Onset AV pada penelitian ini paling banyak terjadi pada usia 17-25 tahun sebanyak 23 orang (62,2%), selanjutnya umur 36-45 tahun sebanyak 5 orang (13,5%), masing-masing 4 orang (10,8%) pada umur 12-16 tahun dan 26-35 tahun, serta 1 orang (2,7%) pada umur 46-55 tahun dapat dilihat di tabel 4. Sebagian besar subjek mengeluh AV kambuh-kambuhan sebanyak 22 orang (59,5%). Sebagian besar subjek pernah mendapat pengobatan sebelumnya sebanyak 23 orang (62,2%), dan 14 orang (37,8%) tidak pernah mendapat terapi. Subjek yang pernah mendapat terapi topikal sebanyak 11 orang (29,8%), mendapat terapi obat oral sebanyak 3 orang (8,6%), sedangkan yang mendapat terapi oral dan topikal sebanyak 9 orang (24,3%). Tidak ditemukan tanda hiperandrogenisme pada sebagian besar subjek, yaitu sebanyak 33 orang (89,2%), sebanyak 2 orang (5,4%) mengalami obesitas, dan masing-masing 1 orang (2,7%) mengalami menstruasi jarang dan kombinasi keduanya, yaitu obesitas dan menstruasi yang jarang.

Rerata kadar testosteron serum pada kelompok AV derajat ringan (10 orang) yaitu $39,16 \pm 24,18$ $\mu\text{g/dL}$ dengan nilai $p=0,434$; pada kelompok AV derajat sedang (14 orang) $39,75 \pm 23,75$ $\mu\text{g/dL}$ dengan nilai $p=0,059$; dan pada kelompok AV derajat berat (13 orang) $52,46 \pm 24,00$ $\mu\text{g/dL}$ dengan nilai $p=0,063$ dilihat dari tabel 8. Nilai $p>0,05$ berarti data penelitian pada setiap parameter terdistribusi secara normal. Hasil analisis menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan nilai $p=0,203$ ($p>0,05$) dan $r_s=0,214$, yang berarti bahwa semakin tinggi kadar testosteron maka semakin tinggi pula risiko terjadinya AV derajat berat, namun hubungannya tidak signifikan secara statistik.

Tabel 1. Distribusi kelompok usia pasien akne vulgaris

Variabel	Frekuensi n=37	Persentase (%)
17-25 (Remaja akhir)	14	37,8
26-35 (Dewasa awal)	16	43,3
36-45 (Dewasa akhir)	4	10,8
46-55 (Lansia awal)	3	8,1
Total	37 (100%)	37 (100%)

Tabel 2. Distribusi faktor pencetus pasien akne vulgaris

Variabel	Frekuensi, n=37	Persentase (%)
Hormonal	34	91,9
Stres	30	81,1
Kosmetik	30	81,1
Makanan	22	59,5
Total	37	100

*satu orang bisa lebih dari satu faktor

Tabel 3. Distribusi riwayat keluarga pasien akne vulgaris

Variabel	Frekuensi, n=37	Persentase (%)
Tidak ada	27	73,0
Ada	10	27,0
- Ayah	2	5,4
- Ibu	7	18,9
- Lain-lain	1	2,7

Tabel 4. Distribusi onset timbulnya akne vulgaris

Usia (tahun)	Frekuensi, n=37	Persentase (%)
12-16	4	10,8
17-25	23	62,2
26-35	4	10,8
36-45	5	13,5
46-55	1	2,7

Tabel 5. Distribusi riwayat pengobatan pasien akne vulgaris

Variabel	Frekuensi, n=37	Persentase (%)
Tidak	14	37,8
Ya	23	62,2
- Oral	3	8,1
- Topikal	11	29,8
- Oral dan topikal	9	24,3

Tabel 6. Distribusi tanda hiperandrogenisme pasien akne vulgaris

Tanda Hiperandrogenisme	Jumlah	Persentase (%)
Tidak	33	89,2
Ya	4	10,8
- Obesitas	2	5,4
- Menstruasi jarang	1	2,7
- Kebotakan rambut	0	0
- Infertilitas	0	0
- Suara yang berat	0	0
- Hirsutisme	0	0
- Kombinasi	1	2,7
Total	37	100

Tabel 7. Uji Normalitas

Variabel	Derajat AV	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	P
Testosteron	Ringan	0,929	10	0,434
	Sedang	0,880	14	0,059
	Berat	0,876	13	0,063

Keterangan:

Df = *degree of freedom*

P = *P Value*

AV= akne vulgaris

Tabel 8. Korelasi kadar testosteron dengan derajat AV

Derajat AV	Jumlah	Rata-Rata Kadar Testosteron	r_s	P
Ringan	10	39,16 ± 24,18	0,214	0,203
Sedang	14	39,75 ± 23,75		
Berat	13	52,46 ± 24,00		

Keterangan :

r_s = Korelasi *Spearman rank*

P=*P value*

AV= akne vulgaris

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan kelompok usia terbanyak subjek adalah 26-35 tahun dan paling sedikit kelompok usia 46-55 tahun. Hal ini karena evaluasi testosteron penting dilakukan pada AV onset lanjut (akne dewasa, setelah usia 25 tahun.¹³ Menurut Layton dan Mawson pada tahun 2013, AV remaja puncak paling lambat sekitar 19 tahun untuk laki-laki dan 17 tahun untuk wanita dengan durasi rata-rata AV remaja sekitar 5 tahun. Usia 25 tahun berada di luar waktu yang diharapkan dari resolusi untuk AV remaja, sehingga dikelompokkan sebagai akne dewasa, ini dijelaskan di tabel 1.¹²

Hampir semua subjek, sebanyak 34 orang timbul AV pada saat menjelang menstruasi seperti dijelaskan pada tabel 2. Hal itu menunjukkan bahwa faktor hormonal dapat berperan penting terhadap timbulnya AV. Sesuai dengan penelitian oleh Ghodsi pada tahun 2009, Adityan pada tahun 2009, dan Darwish pada tahun 2013 yang melaporkan AV premenstrual sebesar 35,5%; 57,7%; dan 54,4%. Patogenesis AV saat menjelang menstruasi belum diketahui secara pasti.¹² Peningkatan produksi sebum karena aktivitas androgen merupakan salah satu patogenesis AV dan merupakan prasyarat terjadinya AV.¹⁵ Penelitian oleh Lucky pada tahun 2004 menunjukkan bahwa dari 63% wanita jumlah mikrokomedo dan AV inflamasinya meningkat sebanyak 25% pada saat premenstrual.

Meskipun banyak wanita dengan AV mempunyai kadar androgen normal, tetapi kadarnya masih lebih tinggi apabila dibandingkan dengan wanita tanpa AV.⁹ Kulit merupakan salah satu target androgen. Tingginya kadar androgen atau hipersensitivitas kelenjar sebaceous terhadap kadar androgen yang normal dapat meningkatkan produksi sebum. Androgen juga dapat meningkatkan hiperkeratosis folikular pada kelenjar sebaceous. Reseptor androgen pada sel papila dermal folikel rambut dan sel basal kelenjar sebaceous serta enzim yang terlibat pada biosintesis androgen dapat mengisi sebagian folikel sehingga dapat menimbulkan mikrokomedo dan merupakan awal terjadinya AV. Berdasarkan penemuan itu maka dimungkinkan untuk memberikan terapi antiandrogen pada wanita penderita AV.²

Selanjutnya adalah faktor pencetus stres dan kosmetik sebanyak 30 orang. Penelitian yang dilakukan oleh Chiu dan kawan-kawan pada tahun 2003 mengatakan bahwa derajat keparahan AV meningkat terutama pada pelajar yang sedang mengalami ujian.¹⁶ Elsaie dan kawan-kawan menyebutkan bahwa *corticotropin-releasing hormone* (CRH), dikenal juga dengan hormon stres, telah ditemukan pada kelenjar sebaceous karena memiliki reseptor CRH-R. CRH secara langsung menginduksi produksi lipid dan meningkatkan konversi *dehydroepiandrosterone* (DHEAS) menjadi

testosteron pada sebosit. Hal itu diduga memainkan peran penting pada hubungan antara stres dan produksi sebum. Kelenjar sebaceous juga memiliki reseptor untuk substansi P, yaitu sebuah neuromediator yang terlepas sebagai respon terhadap stres. Secara *in vitro*, substansi P menstimulasi sekresi sebaceous. Dipostulasikan bahwa substansi P berperan pada AV sebagai respon terhadap stress.¹⁶ Kosmetik juga dapat berperan terhadap timbulnya AV. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Munawar pada tahun 2009 bahwa kejadian AV meningkat pada pasien yang sering menggunakan kosmetik. Penggunaan kosmetik diaplikasikan secara langsung ke kulit, sehingga penggunaan kosmetik yang sering merupakan faktor risiko penting terhadap timbulnya AV.¹⁷

Sebanyak 22 orang menganggap bahwa makanan berpengaruh terhadap timbulnya AV. Beberapa studi mengatakan bahwa petanda inflamasi berhubungan dengan rasio omega-6/omega-3. Asam lemak omega-6 dapat meningkatkan mediator proinflamasi dan dapat memicu timbulnya AV. Sedangkan konsumsi asam lemak omega-3 (seperti ikan dan ikan laut) dapat menurunkan faktor inflamasi. Produksi sebum meningkat karena meningkatnya konsumsi lemak dan karbohidrat, dimana variasi karbohidrat dapat berefek pada komposisi sebum.¹⁸ Satu subjek dalam penelitian ini dapat mempunyai lebih dari satu faktor pencetus.

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 27 orang yang tidak mempunyai riwayat keluarga dengan AV. Tujuh orang menyatakan riwayat keluarga ibu dengan AV, 2 orang menyatakan riwayat keluarga ayah dengan AV, dan 1 orang menyatakan riwayat keluarga kakak dengan AV. Faktor riwayat keluarga/genetik berpengaruh terhadap terjadinya AV. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Di Landro pada tahun 2012 dan Ghodsi pada tahun 2009 yang mengatakan bahwa AV dipengaruhi oleh riwayat keluarga dan prevalensi terjadinya AV banyak terjadi pada riwayat keluarga ibu dibandingkan dengan riwayat keluarga ayah atau keluarga lainnya. Semakin banyak jumlah keluarga dengan riwayat AV maka akan semakin tinggi kemungkinan untuk menderita AV.¹⁹ Dalam penelitian oleh Sobjanek mengatakan bahwa diduga terdapat hubungan AV dengan gen HLA, CYP1A1, CYP17, CYP21, MUC1, AR, dan MCR-5, tetapi hal ini juga tidak dijelaskan lebih lanjut.²⁰

Sebagian besar subjek mengeluh AV kambuh-kambuhan sebanyak 22 orang. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan onset puncak AV wanita umur 16-19 tahun dan dapat menetap atau timbul lagi setelah umur 20-40 tahun. Akne vulgaris persisten dan yang kambuh pada masa dewasa dapat

disebabkan karena beberapa hal, diantaranya karena pengobatan yang tidak efektif, pengobatan yang tidak teratur, maupun kegagalan terhadap terapi. Selain itu gangguan hormonal, makanan, kosmetik, stres, pajanan sinar matahari berlebih, merokok, dan kehamilan dapat juga dipertimbangkan sebagai faktor pencetus kambuhnya AV.¹³

Pada tabel 5 dijelaskan mengenai pengobatan. Sebagian besar subjek pernah mendapat pengobatan sebanyak 23 orang (62,2%), 14 orang (37,8%) tidak pernah mendapat terapi, mendapat terapi topikal sebanyak 11 orang (29,8%), mendapat terapi obat oral sebanyak 3 orang, sedangkan yang mendapat terapi oral dan topikal sebanyak 9 orang. Terapi topikal yang digunakan diantaranya antibiotik topikal, tretinoin, benzoil peroksida (BPO), adapalen, atau kombinasi dari obat topikal tersebut. Terapi oral yang digunakan adalah antibiotik, kortikosteroid, dan isotretinoin. Beberapa subjek merasa ada perbaikan dengan obat tersebut, tetapi beberapa subjek juga merasa AV masih kambuh-kambuhan. Informasi mengenai patogenesis AV dapat dijadikan dasar terapi. Kepustakaan menyebutkan bahwa terapi lini pertama untuk AV derajat ringan adalah retinoid topikal, untuk AV derajat sedang adalah retinoid dan antimikrobia topikal. Kegagalan terapi dapat terjadi apabila ditemukan peran hormon sebagai faktor pencetus. Untuk terapi AV derajat berat adalah antibiotik oral, retinoid topikal, dan BPO.^{4,10} Pasien AV wanita selain kombinasi tersebut juga dapat diberikan kontrasepsi oral/antiandrogen.¹⁰ Terapi hormonal juga dapat diberikan pada pasien dengan AV berat, onset lanjut (≥ 25 tahun), AV prepubertas, riwayat *premenstrual flare*, maupun pasien AV dengan penyakit sistemik lain.¹³ Borgia mengatakan bahwa pasien AV tanpa tanda hiperandrogenisme dan kadar testosteron serum dalam batas normal juga berespon positif terhadap pemberian kontrasepsi oral.²¹

Pada penelitian ini hampir sebagian besar subjek tidak mengalami tanda hiperandrogenisme, yaitu sebanyak 33 orang (89,2%). Hal ini dijelaskan pada tabel 6. Dua orang mengalami keluhan obesitas saja, 1 orang mengalami keluhan menstruasi jarang saja, dan 1 orang menyatakan terdapat keluhan menstruasi jarang dan obesitas. Hiperandrogenisme pada wanita adalah berlebihnya produksi androgen oleh ovarium dan atau kelenjar adrenal. Manifestasi klinis yang terjadi adalah hirsutisme, akne vulgaris, obesitas, suara yang dalam, kebotakan rambut pola wanita, siklus menstruasi yang ireguler, infertilitas, dan beberapa wanita dapat menderita *polycystic ovary syndrome* (PCOS) dan akantosis nigrikans.²²

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui distribusi data dijelaskan dalam tabel 7. Untuk mengetahui dalam penelitian ini normal atau tidak. Penelitian ini menggunakan parameter *Shapiro-Wilk* oleh karena jumlah total pasien kurang dari 50 orang. Diketahui bahwa nilai $p > 0,05$, yang berarti bahwa distribusi data penelitian pada setiap parameter berdistribusi normal. Uji hipotesis dalam penelitian ini menggunakan uji korelasi *Spearman* dengan tingkat kepercayaan 95%. Berdasarkan Tabel 8 diketahui bahwa semakin tinggi kadar testosteron serum maka semakin tinggi pula risiko terjadinya AV derajat berat, tetapi pada penelitian ini hubungan tersebut tidak signifikan secara statistik.

Hal itu sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Cibula pada tahun 2000 pada 90 wanita umur lebih dari 17 tahun dengan mengukur kadar hormon androgen dimana salah satunya adalah hormon testosteron. Ditemukan wanita dengan AV berat mempunyai kadar testosteron yang rendah, skor hirsutisme yang rendah, dan kadar *sex hormone binding globulin* (SHBG) yang tinggi, sehingga tidak terdapat korelasi positif antara derajat keparahan AV dengan berbagai hormon androgen.¹⁴ Penelitian sebelumnya oleh Sheehan-Dare pada tahun 1988 pada 268 wanita (umur 12-44 tahun) menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar androgen dengan derajat keparahan AV.²⁴ Hal ini bisa disebabkan karena respon kelenjar sebaceous pada masing-masing individu yang bervariasi terhadap androgen sirkulasi. Mekanisme lain kemungkinan karena peningkatan peran produksi androgen pada folikel pilosebaceous perifer.^{4,9} Androgen secara signifikan meningkatkan ukuran kelenjar sebaceous dan memicu produksi sebum. Androgen juga memicu proliferasi keratinosit pada saluran kelenjar sebaceous dan makroinfundibulum sehingga hal tersebut memainkan peranan dalam etiologi AV. Akne vulgaris dapat merupakan bagian dari penyakit endokrin, ditandai dengan peningkatan kadar androgen. Mekanisme yang diajukan meliputi, peningkatan kadar androgen sirkulasi, peningkatan metabolisme lokal androgen pada kulit, dan peningkatan sensitivitas jaringan terhadap androgen atau reaksi abnormal terhadap kadar androgen yang normal.² Selain mekanisme di atas terdapat beberapa kemungkinan yang dapat menyebabkan rendahnya kadar testosteron pada wanita, diantaranya proses penuaan, oovorektomi, oovorektomi kimia, terapi estrogen, amenore hipotalamik, hiperprolaktinemia, *premature ovarian failure*, insufisiensi adrenal, dan hipopituitarisme.²⁴

Etiopatogenesis AV sampai saat ini masih belum jelas, tetapi, para ahli berasumsi bahwa AV merupakan penyakit multifaktoral, ditandai dengan

gangguan diferensiasi dan peningkatan keratinisasi folikel sebaceous, peningkatan aktivitas kelenjar sebaceous dan hiperseborea, inflamasi, dan hiperkolonisasi *Propionibacterium acnes*. Keempat faktor ini saling berhubungan satu sama lain dalam proses terjadinya AV.⁴ Selain itu perlu dipertimbangkan faktor lain yaitu faktor genetik, ras, usia, radikal bebas, stres, dan pemakaian kosmetik yang tidak benar yang dapat menyebabkan AV.⁸

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan, yaitu sampel tidak menggunakan kontrol (orang sehat), sampel meliputi pasien baru dan lama sehingga dapat mengakibatkan berubahnya derajat AV, dan meneliti kejadian AV dimana terdapat banyak faktor yang sulit untuk dikendalikan yang dapat memengaruhi timbulnya AV, misalnya stres, genetik, makanan, atau kosmetik. Selain itu pada penelitian ini menggunakan metode potong lintang dimana penentuan sebab dan akibatnya lemah. Berdasarkan uraian tersebut maka dapat kita ketahui bahwa ada kecenderungan bahwa semakin tinggi kadar testosteron maka risiko kejadian AV derajat berat akan semakin tinggi, tetapi pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara berbagai derajat AV dengan kadar serum testosteron serum, sehingga tidak terdapat hubungan antara kadar testosteron serum dengan derajat keparahan AV pasien wanita dewasa. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan menyingkirkan faktor perancu untuk mengetahui lebih dalam peran hormonal dalam patogenesis AV dan dilakukan pengukuran kadar testosteron serum pada wanita umur ≥ 25 tahun yang tidak menderita AV.

KEPUSTAKAAN

1. Theresia M. Acne Vulgaris. Cermin dunia kedokteran 2013; 40 (8): 203.
2. Rahman MM, Khondker L, Hazra SC, Khan MSI. Association of serum testosterone with acne vulgaris in Women – A case control study. Pak J of Dermatol_2012;22:105-111.
3. Abdullah AF, Anar AI, Ilyas F, Muchtar SV, Bahar B, Aman AM. The Relationship of Salivary Free Testosterone Concentration with Acne Vulgaris. Am J of Clinic and Exp Med 2015; 3(2): 73-77.
4. Zaidi Z. Acne Vulgaris An Update on Pathophysiology and Treatment. Pak J Med 2009; 59(9): 635-637.
5. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M. Acne Vulgaris: A Disease of Western Civilization. Arch Dermatol 2002; 138: 1584-1590.
6. Ayudianti P. Studi retrospektif Penderita Akne Vulgaris Baru di Divisi Kosmetik Medik URJ

- Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode 2008-2010 BIKKK;2014;26(1). H. 1-7
7. Addor FA, Schalka S. Acne in adult women: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2010;85(6):789-95.
 8. Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, Editor. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke-7. London: Blackwell Science; 2004. p. 43.1-43.58
 9. George R, Clarke S, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:188-196.
 10. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne vulgaris and acneiform eruptions. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, and Leffell DJ, Editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 690-703.
 11. Mehta PH, Joseph RS. Testosterone. Dalam: Baumeister R & Vohs KD, Editor. *Encyclopedia of Social Psychology*. Thousand Oaks, CA: Sage
 12. Layton AM, Mawson RL. Adult acne. In: Khanna N, Kubba R. Editors. *World Clinics Dermatology Acne*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. H. 128-43.
 13. Ghosh S, Chudhuri S, Jain VK, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for Acne in Women. *Ind J of Dermatol* 2014;59(2).
 14. Cibula D, Hill M, Vohradnikova O, Kuel D, Fanta M, Zivny J. The role of androgens in determining acne severity in adult women. *Br J of Dermatol* 2000; 143: 399-404.
 15. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of the skin disease to stress. *Arch Dermatol* 2003; 139: 897-900.
 16. Elsaie ML, Baumann L. Oily skin. In: Baumann L, Saghari S, Weisberg E, Editor. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p. 75-82.
 17. Munawar S, Afzal M, Aftab M, Rizvi F, Chaudry MA. Precipitating factors of acne vulgaris in females. *Ann Pak Inst Med Sci* 2009; 5(2): 104-7.
 18. Pappas A. The relationship of diet and acne: A review. *Dermato-Endocrinology I* 2009; 5: 262-7.
 19. 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 Marislenis* 2016; 62(2): 173-81.
 20. 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.
 21. Borgia F, Cannavo S, Guarneri F, Cannavo SP, Vaccaro M, Guarneri B. Correlation between Endocrinological Parameters and Acne Severity in Adult Women. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 201–204.
 22. Karnath BM. Signs of hyperandrogenism in women. *Hospital Physician* 2008: 25-30.
 23. Sheehan-Dare RA, Hughes BR, Cunliffe WJ. Clinical markers of androgenicity in acne vulgaris. *Br J of Dermatol*. 1988; 119: 123-30.
 24. Androgen deficiency in women. [cited 16 Juni 2016]. Available from: www.betterhealth.vic.gov.au