

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah suatu peradangan folikel pilosebacea yang disertai penimbunan keratin serta penyumbatan duktus pilosebaceus dengan manifestasi klinis berupa komedo, papul, pustul, nodul, kista, yang timbul akibat berbagai faktor. Akne merupakan penyakit yang dapat sembuh sendiri, namun gejala sisanya dapat berlangsung seumur hidup dengan adanya skar. Dapat ditemukan jaringan parut pada beberapa kasus dengan predileksi pada muka, leher, badan bagian atas dan lengan atas.⁷

2.2 Insiden

Akne sering dianggap sebagai kelainan kulit yang fisiologis karena hampir setiap orang pernah mengalami. Studi dermatologi kosmetika Indonesia melaporkan bahwa pada tahun 2006 terdapat 60% penderita akne vulgaris, 80% kejadian akne terjadi selama 2007 dan 90% pada tahun 2009. Umumnya akne terjadi pada usia 14-17 tahun pada wanita, 16-19 tahun pada pria dengan lesi predominan adalah komedo dan papul dan jarang terlihat lesi dengan tanda-tanda peradangan. Namun dengan peningkatan usia, jerawat lebih diderita oleh wanita daripada pria. Pada wanita, akne kadang akan menetap hingga usia 30-an.

2.3 Etiologi

Penyebab pasti timbulnya akne vulgaris belum diketahui secara jelas. Diduga adalah multifaktorial, baik yang berasal dari luar (eksogen) maupun dari dalam (endogen).

Faktor-faktor tersebut antara lain:

a) Infeksi

Peningkatan jumlah flora folikel yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pityrosporum ovale* yang berperan pada proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi lipid serum.³

b) Genetik

Akne kemungkinan besar merupakan penyakit genetik dimana pada penderita terdapat peningkatan respon unit pilosebaceus terhadap kadar normal androgen dalam darah. Menurut sebuah penelitian, adanya gen tertentu (CYP17-34C) meningkatkan derajat keparahan akne.¹⁵

c) Hormon

Peningkatan kadar hormon androgen, anabolik, kortikosteroid, gonadotropin, dan ACTH menjadi faktor penting pada aktivitas kelenjar sebacea.⁵ Kelenjar sebacea sangat sensitif terhadap hormon androgen, Hormon androgen menyebabkan kelenjar sebacea bertambah besar dan produksi sebum bertambah.¹⁶

Esterogen mengurangi produksi sebum secara tidak langsung karena menyebabkan penurunan gonadotropin yang berasal dari kelenjar hipofise.

Hormon gonadotropin mempunyai efek menurunkan produksi sebum.

Hormon progesteron dalam jumlah fisiologik tak mempunyai efek terhadap aktifitas kelenjar lemak. Produksi sebum tetap selama siklus menstruasi, akan tetapi kadang-kadang progesteron dapat menyebabkan akne premenstrual.

d) Diet

Diet merupakan salah satu faktor yang diduga berperan dalam timbulnya akne. Sebelum tahun 1960-an diet digunakan sebagai terapi standar dalam penyembuhan akne. Namun seiring berjalannya waktu hubungan antara diet dan akne menjadi kontroversial. Penelitian mengatakan bahwa makanan yang mengandung karbohidrat dengan indeks glikemik tinggi dapat memperparah terjadinya akne. Makanan tersebut antara lain coklat, dan makanan manis. Konsumsi susu juga dikaitkan dengan kejadian akne. Selain itu makanan tinggi lemak, kacang, makanan pedas dan alkohol diduga dapat memperparah akne.¹⁷

e) Iklim, lingkungan/pekerjaan

Meningkatnya hidrasi stratum korneum dapat mencetuskan timbulnya akne dan memperberat keadaan klinis akne pada orang-orang tertentu bila lingkungan panas dan lembab. Efek ini berhubungan dengan panas, oli, atau zat kimia tertentu dapat mengakibatkan timbulnya akne vulgaris yaitu

“*Occupational acne.*” Demikian juga efek sinar ultraviolet terhadap akne. Paparan berlebih sinar ultraviolet memperburuk keadaan klinis akne.¹⁶

f) Stress

Secara fisiologis stress dapat meningkatkan HPA axis kemudian meningkatkan ACTH dan kadar glukokortikoid secara berkepanjangan. Peningkatan ACTH akan meningkatkan hormon androgen yang merangsang peningkatan produksi sebum dan merangsang keratinosit. Peningkatan sebum dan keratinosit akan meningkatkan timbulnya akne vulgaris.^{16,18,19}

g) Kosmetik

Pemakaian kosmetik tertentu secara terus-menerus dalam waktu lama dapat menyebabkan suatu bentuk akne ringan terutama komedo tertutup dengan beberapa lesi papulopustular pada pipi dan dagu. Kosmetik tersebut mengandung campuran bahan yang bersifat komedogenik diantaranya lanolin, petrolatum, minyak tumbuh-tumbuhan, dan bahan kimia murni (butil stearat, lauril alkohol, dan asam oleik) yang terdapat pada bedak dasar (*foundation*), pelembab (*moisturizer*), krim tabur surya (*sunscreen*) dan krim malam (*night cream*).^{16,18}

h) Trauma

Trauma dapat merangsang timbulnya akne yang disebut sebagai akne mekanika yaitu berupa gesekan, tekanan, peregangan, garukan, dan cubitan pada kulit.

i) Gangguan tidur

Peran tidur sebagai faktor pencetus akne sampai saat ini masih menjadi sebuah mitos. Gangguan tidur diduga secara tidak langsung menjadi faktor pencetus terjadinya akne melalui regulasi pengaturan hormon androgen. Buruknya kualitas tidur dan stress diketahui dapat meningkatkan respon dari HPA axis yang kemudian akan meningkatkan sekresi hormon androgen dan menyebabkan timbulnya akne.²⁰

2.4 Patogenesis

Terdapat empat patogenesis yang paling berpengaruh pada timbulnya AV, yaitu produksi sebum yang meningkat, hiperproliferasi folikel sebacea, kolonisasi *Propionibacterium acne*, dan proses inflamasi.

1) Produksi sebum yang meningkat

Pada individu dengan akne, secara umum ukuran folikel sebacea serta jumlah lobul tiap kelenjar bertambah. Ekskresi dari sebum diatur oleh hormon androgen. Hormon androgen berperan pada perubahan sel-sel sebosit dan sel-sel keratinosit folikular sehingga menyebabkan terjadinya mikrokomedo dan komedo yang akan berkembang menjadi lesi inflamasi. Androgen merupakan faktor penyebab pada akne, meskipun pada umumnya individu dengan akne vulgaris tidak mengalami gangguan fungsi endokrin secara bermakna. Jumlah sebum yang diproduksi sangat berhubungan dengan keparahan akne.⁵

2) Hiperproliferasi folikel sebacea

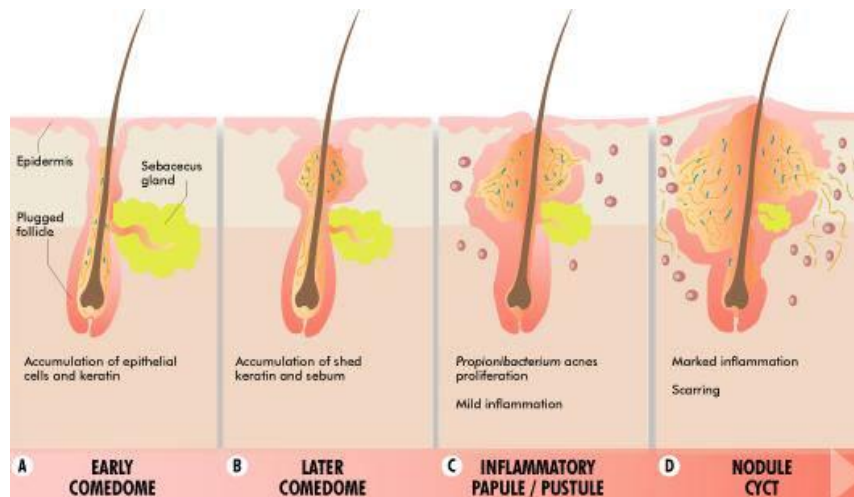
Lesi akne dimulai dengan adanya mikrokomedo yaitu lesi mikroskopis yang tidak terlihat dengan mata telanjang. Komedo mulai dibentuk ketika terjadi kesalahan panjang deskuamasi folikel. Beberapa laporan menjelaskan bahwa pada penderita akne terjadi deskuamasi yang abnormal pada folikel. Penelitian imunohistokimiawi menunjukkan bahwa pada akne, terdapat peningkatan proliferasi keratinosit basal dan diferensiasi abnormal dari sel-sel keratinosit folikular. Bahan-bahan keratin mengisi folikel sehingga menyebabkan obstruksi folikel dan penumpukan keratin. Pada akhirnya secara klinis terdapat lesi non inflamasi (*open/closed comedo*) atau lesi inflamasi.^{5,18}

3) Kolonisasi *Propionibacterium acne* (PA)

Propionibacterium acne merupakan mikroorganisme utama yang ditemukan di daerah infra infundibulum dan bakteri tersebut dapat mencapai permukaan kulit dengan mengikuti aliran sebum. *Propionibacterium acne* akan meningkat jumlahnya seiring dengan meningkatnya jumlah trigliserida dalam sebum yang merupakan nutrisi bagi PA. Menurut hipotesis Saint-leger, sekualen yang dihasilkan oleh kelenjar palit dioksidasi di dalam folikel dan hasil oksidasi ini menjadi penyebab terjadinya komedo. Kadar oksigen dalam folikel berkurang dan akhirnya terjadi kolonisasi *Propionibacterium acne*. Hipotesis ini dapat menerangkan mengapa akne hanya terjadi pada beberapa folikel saja, sedangkan folikel yang lain tetap normal.¹⁸

4) Proses inflamasi

Propionibacterium acne diduga berperan penting menimbulkan inflamasi pada AV dengan menghasilkan faktor kemotaktik yang menarik leukosit polimorfonuklear kedalam lumen komedo. Jika leukosit polimorfonuklear memfagosit *Propionibacterium acne* dan mengeluarkan enzim hidrolisis, maka akan menimbulkan kerusakan dinding folikuler dan menyebabkan ruptur sehingga isi folikel (lipid dan komponen keratin) masuk dalam dermis sehingga mengakibatkan proses inflamasi.¹⁹



Gambar 1. Patogenesis akne²¹

2.5 Diagnosis

Akne vulgaris mempunyai tempat predileksi di wajah dan leher (99%), punggung (60%), dada (15%) serta bahu dan lengan atas dengan manifestasi klinis berupa komedo, papul, pustul, nodul, serta kista. Efloresensi akne berupa: komedo hitam (terbuka) dan putih (tertutup), papul, pustul, nodus, kista, jaringan parut, perubahan pigmentasi. Komedo terbuka (*black head*) dan komedo tertutup (*white*

head) merupakan lesi non inflamasi, sedangkan papul, pustul, nodul dan kista merupakan lesi inflamasi.

Akne vulgaris ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Saat ini klasifikasi yang digunakan di Indonesia untuk menentukan derajat akne (ringan, sedang, dan berat) adalah klasifikasi menurut Lehmann dkk. (2002). Klasifikasi tersebut diadopsi dari 2nd Acne Round Table Meeting (South East Asia), Regional Consensus on Acne Management, 13 Januari 2003, Ho Chi Minh City-Vietnam.⁵

Tabel 2. *Consensus conference on Acne classification*²²

Derajat	Lesi
Akne ringan	Komedo <20, atau lesi inflamasi <15, atau total lesi <30
Akne sedang	Komedo 20-100 atau Lesi inflamasi 15-50, atau Total lesi 30-125
Akne berat	Kista>5 atau komedo <100, atau Lesi inflamasi>50, atau Total lesi>125



Gambar 2. Akne ringan²³



Gambar 3. Akne sedang²³



Gambar 4. Akne berat²³

2.6 Diagnosis Banding

Berikut adalah diagnosis banding dari akne vulgaris

1) Erupsi akneiformis

Erupsi akneiformis adalah kelainan kulit yang menyerupai akne berupa reaksi peradangan folikular dengan manifestasi klinis papulopustular

mendadak tanpa adanya komedo hampir di seluruh tubuh yang mempunyai folikel pilosebacea, dan dapat disertai demam. Kelainan ini disebabkan oleh obat (kortikosteroid, INH, barbiturat, yodida, bromida, difenil hidantoin, dll).⁵

2) Rosasea

Rosasea atau sinonimnya akne rosasea merupakan penyakit kulit kronis pada daerah sentral wajah yang ditandai dengan kemerahan dan telangiectasi disertai episode peradangan yang memunculkan erupsi papul, pustul dan edema.⁵

3) Dermatitis perioral

Merupakan penyakit kulit yang terutama terjadi pada wanita dengan gejala klinis polimorfi eitema, papul, pustula, dan rasa gatal di sekitar mulut.⁵

4) Folikulitis

Folikulitis adalah suatu infeksi epidermis pada folikel rambut yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Terdapat dua tipe folikulitis berdasarkan kedalaman invasi, yakni folikulitis superfisial dan folikulitis profunda. Lesinya berbentuk bulat atau pustul dengan dasar eritematosa. Dapat juga berbentuk pustul berwarna kuning yang dapat menghilang 7 hingga 10 hari tanpa membentuk sikatris dan biasanya disertai rasa gatal.²⁴

2.7 Tidur

2.7.1 Definisi

Tidur didefinisikan sebagai kondisi tidak sadar dimana seseorang yang berada di dalam kondisi tersebut dapat dibangunkan dengan rangsang sensorik atau rangsang lain. Tidur berbeda dengan koma yaitu suatu kondisi tidak sadar dimana seseorang yang berada dalam kondisi tersebut tidak dapat dibangunkan.²⁵

Tidur merupakan kondisi fisiologis aktif yang ditandai dengan fluktuasi dinamis pada sistem saraf pusat, dan parameter-parameter metabolik, ventilatorik, dan hemodinamik. Tujuan dari tidur belum dapat dijelaskan sepenuhnya, meskipun telah diketahui bahwa tidur penting dalam penyembuhan dan konsolidasi memori.

2.7.2 Fisiologi Tidur

Tidur terdiri dari dua status fisiologis: *Non Rapid Eye Movement* (NREM) *sleep* dan *Rapid Eye Movement* (REM) *sleep*. Pada (NREM) *sleep* terdiri dari stadium 1 sampai dengan 4.

Fase NREM-1 merupakan fase peralihan dari keadaan terjaga menuju tidur. Tandanya kelopak mata tertutup, tonus otot berkurang, serta gerakan bola mata ke kanan dan kiri. Berlangsung sekitar 3-5 menit dan pada fase ini seseorang akan mudah sekali untuk dibangunkan. Pada EEG terdapat gambaran alfa, beta dan kadang gelombang theta dengan amplitudo rendah.

Pada fase NREM-2 merupakan fase tidur yang lebih dalam daripada NREM-1. Tandanya kelopak mata berhenti bergerak dan tonus otot menjadi lebih rendah.

Gambaran EEG terdiri dari gelombang theta simetris dan gelombang verteks tajam.

Fase tidur NREM-3 ditandai dengan tonus otot yang rendah. Bila seseorang dibangunkan pada fase ini akan mengalami disorientasi. Gambaran gelombang EEG terdiri dari gelombang delta simetris 25-50% dan gelombang *sleep spindle*.

Fase tidur NREM-4 merupakan fase tidur yang dalam dan ditandai dengan tonus otot yang rendah. Seseorang yang berada pada fase ini akan sukar untuk dibangunkan dan akan mengalami disorientasi jika dibangunkan. Gambaran EEG pada fase ini terdiri dari gelombang delta yang mendominasi sampai 50% serta gelombang *sleep spindle*.

Setelah fase tidur NREM-4 seseorang akan memasuki fase REM, yaitu sekitar 90 menit setelah tidur dimulai. Tandanya adalah gerakan bola mata cepat, tonus otot sangat rendah (relaksasi dalam), denyut nadi bertambah dan pada pria terjadi ereksi. Hampir semua orang akan dapat menceritakan mimpinya bila dibangunkan pada fase ini.²⁶

2.7.3 Regulasi Hormon Saat Tidur

Hormon adalah zat perantara kimiawi jarak jauh yang secara spesifik disekresikan ke darah oleh kelenjar endokrin sebagai respon terhadap sinyal yang sesuai. Hormon bekerja pada sel-sel sasaran untuk mengatur konsentrasi molekul nutrisi, air, garam dan elektrolit. Seluruh pengaturan tersebut ditujukan untuk mempertahankan homeostatis tubuh yang penting bagi kelangsungan hidup sel.²⁷

Tidur merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan homeostatis. Tidur berfungsi untuk mengembalikan pusat-pusat keseimbangan pada neuron.

Oleh karena itu mekanisme tidur pun tidak lepas dari pengaruh aktivitas dan regulasi hormon. Hormon yang paling penting dalam mekanisme tidur adalah melatonin.²⁵

Melatonin adalah sebuah hormon lipofilik indolamin yang diproduksi selama hari gelap di kelenjar pineal. Kadar puncak melatonin berbeda pada tiap individu dan tergantung berdasarkan usia. Kadar melatonin dalam tubuh mencapai maksimal antara pukul 01.00-02.00 dini hari. Melatonin berada pada kadar 54-75 pg/ml pada orang dewasa muda. Namun pada orang tua kadar ini lebih rendah sekitar 18-40 pg/ml.

Konsentrasi melatonin rendah pada siang hari dan meningkat pada malam hari. Pada malam hari (suasana gelap), fotoreseptor di retina akan melepaskan norepinefrin sehingga mengaktifkan sistem pineal-hipotalamus sehingga jumlah α_1 dan β_1 reseptor adrenergik pada glandula pineal meningkat. Sedangkan pada siang hari, sel fotoreseptor retina mengalami hiperpolarisasi yang menghambat pelepasan norepinefrin. Akibatnya melatonin sedikit dikeluarkan. Sekresi ini diatur oleh irama sirkadian dan perubahan suhu. Irama sirkadian dari sintesis melatonin dan penyebarannya diatur oleh jam sirkadian yang berada pada nukleus suprakiasmatis dari hipotalamus melalui jalur multisinaps.²⁸

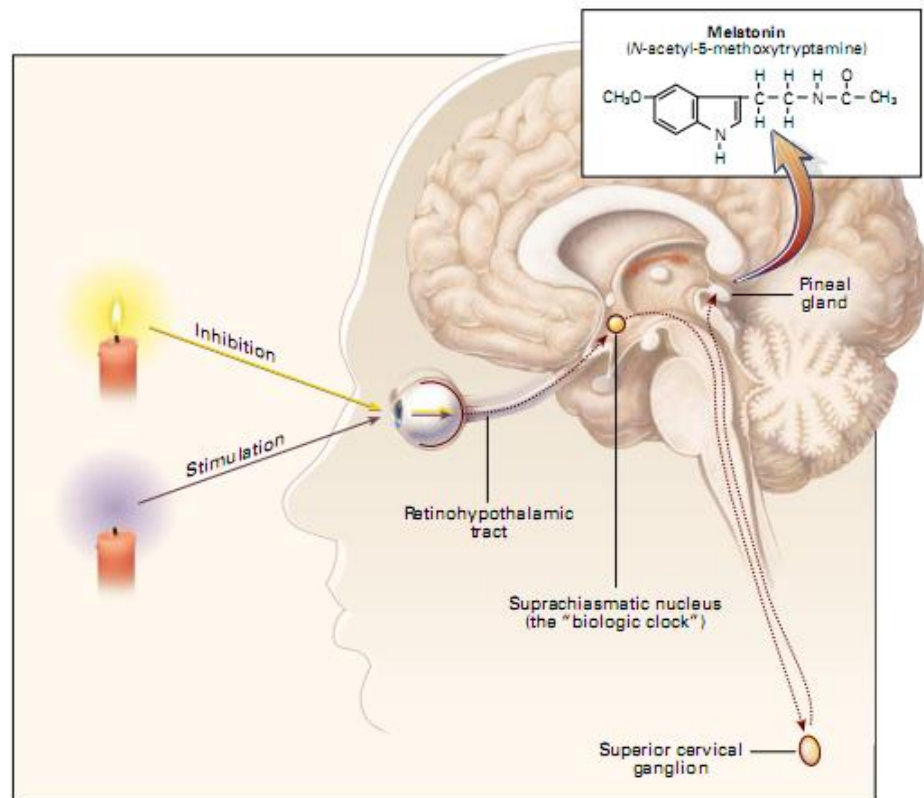


Figure 1. Physiology of Melatonin Secretion.

Melatonin (inset) is produced in the pineal gland. The production and secretion of melatonin are mediated largely by postganglionic retinal nerve fibers that pass through the retinohypothalamic tract to the suprachiasmatic nucleus, then to the superior cervical ganglion, and finally to the pineal gland. This neuronal system is activated by darkness and suppressed by light. The activation of α_1 - and β_1 -adrenergic receptors in the pineal gland raises cyclic AMP and calcium concentrations and activates arylalkylamine N-acetyltransferase, initiating the synthesis and release of melatonin. The daily rhythm of melatonin secretion is also controlled by an endogenous, free-running pacemaker located in the suprachiasmatic nucleus.

Gambar 5. Fisiologi sekresi melatonin.

Melatonin berperan melalui reseptor spesifik. Berdasarkan farmakologi dan perbedaan kinetiknya, reseptor melatonin dibagi menjadi dua tipe, yaitu ML1 dan ML2.¹¹

2.8 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) adalah kuesioner subjektif yang menilai gangguan tidur dan kualitas tidur seseorang selama rentang waktu 1 (satu) bulan.

PSQI terdiri dari 19 pertanyaan yang menilai berbagai faktor yang berhubungan dengan kualitas tidur, meliputi perkiraan durasi dan latensi tidur, serta frekuensi dan tingkat keparahan problem-problem spesifik yang berhubungan dengan tidur. Sembilan belas pertanyaan ini dikelompokkan ke dalam 7 (tujuh) komponen skor, tiap komponen memiliki skala 0-3. Ketujuh komponen ini kemudian digunakan untuk menghasilkan 1 (satu) skor global, yang memiliki rentang 0-21. Skor yang lebih tinggi mengindikasikan kualitas tidur yang lebih buruk. Sedangkan tujuh komponen tersebut meliputi kualitas tidur subjektif, latensi tidur, durasi tidur, efisiensi tidur sehari-hari, gangguan tidur, penggunaan obat tidur, dan disfungsi aktivitas siang hari.

2.9 Hubungan Kualitas Tidur dengan Akne vulgaris

Kualitas tidur adalah ukuran dimana seseorang dapat dengan mudah untuk memulai tidur dan mempertahankan tidur. Kualitas tidur seseorang dapat digambarkan dengan lama waktu tidur, dan keluhan-keluhan yang dirasakan saat tidur ataupun setelah bangun tidur. Kualitas tidur dapat menentukan kualitas fisik, mental, dan emosional seseorang. Hormon yang paling berperan dalam regulasi tidur adalah melatonin.¹⁰

Hormon melatonin berperan dalam menjaga irama sirkadian tubuh sesuai siklus terang-gelap, menginduksi tidur dan bahkan dapat meningkatkan kualitas tidur. Hormon ini diproduksi oleh kelenjar pineal yang terletak pada bagian atas di tengah otak. Pada siang hari kelenjar ini tidak aktif. Ketika matahari terbenam atau ketika tidak terdapat cahaya, kelenjar pineal akan diaktifkan oleh nukleus

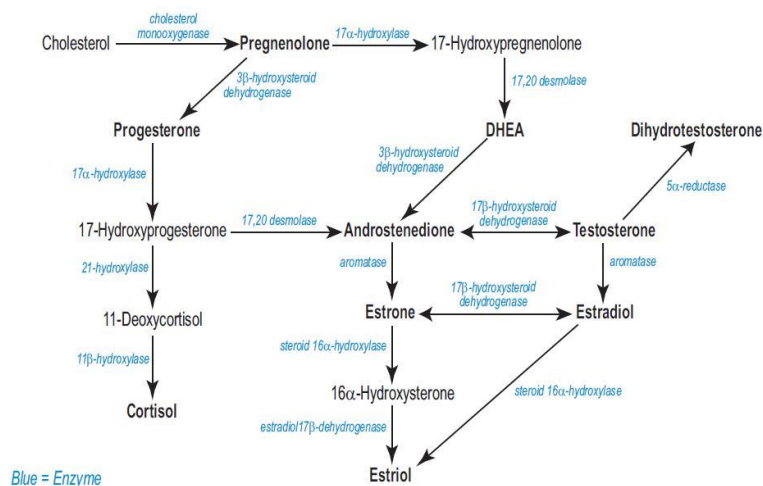
suprakiasmatic dan aktif memproduksi melatonin yang dilepaskan ke dalam darah. Biasanya hal ini terjadi sekitar pukul 9 malam. Akibatnya kadar melatonin meningkat tajam dan tubuh akan menjadi kurang waspada. Kadar melatonin akan tetap tinggi di dalam darah sekitar 12 jam sepanjang malam hingga akhirnya kadar melatonin jatuh kembali pada kadar terendahnya yaitu sekitar pukul 9 pagi.²⁹

Produksi melatonin dapat menurunkan sintesis dari hormon androgen melalui penurunan ekspresi enzim *Steroidogenic Acute Regulatory (StAR)*, *p450 side chain cleavage (p450scc)*, *3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase (3 β -HSD)*, dan *17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase (17 β -HSD)*. Enzim-enzim tersebut melalui jalurnya masing-masing berperan dalam sintesis hormon androgen. Apabila ekspresinya dihambat tentunya sintesis dari hormon androgen juga akan terhambat. Hormon androgen merupakan hormon yang salah satunya berfungsi dalam sistem reproduksi. Selain itu androgen ternyata juga berperan dalam proliferasi kelenjar pilosebacea. Yaitu kelenjar minyak yang salah satunya terdapat pada wajah.

Hormon androgen mempengaruhi produksi kelenjar minyak. Dosis kecil saja dari hormon ini menyebabkan pembesaran kelenjar minyak. Reseptor hormon ini terletak di membran basal akar luar kelenjar sebacea.³⁰

Peran dari hormon androgen dapat meningkatkan proliferasi kelenjar minyak sehingga produksinya bertambah. Peningkatan produksi kelenjar minyak yang berlebih dapat memicu timbulnya akne.

Oleh karena itu melalui regulasi hormon diatas, kualitas tidur yang baik tentunya diperlukan sebagai upaya pencegahan timbulnya akne.



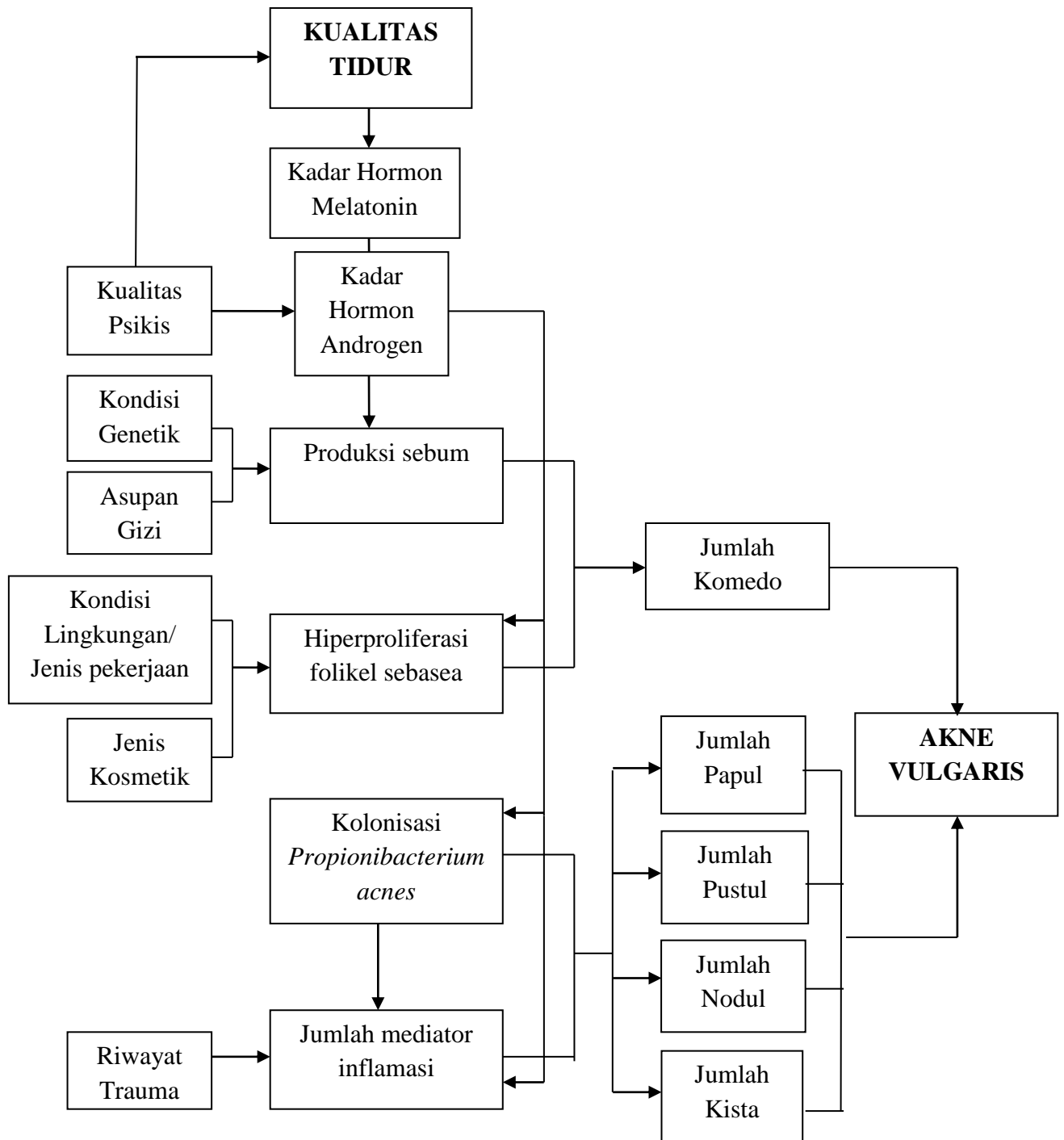
Gambar 6. Sintesis Androgen³¹

2.10 Kerangka Teori

Seseorang yang mempunyai kualitas tidur baik tentunya akan mempunyai kadar hormon melatonin yang baik juga. Sekresi Hormon melatonin yang baik dapat menurunkan sintesis dari hormon androgen sehingga terjadi penurunan produksi sebum dimana peningkatan produksi sebum berperan dalam derajat keparahan akne melalui peningkatan jumlah komedo. Kondisi genetik dan asupan gizi juga dapat meningkatkan jumlah komedo melalui peningkatan produksi sebum.

Faktor lain yang berperan dalam patogenesis akne adalah hiperproliferasi folikel pilosebacea yang dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan jenis kosmetik. Riwayat trauma dan kolonisasi *Propionibacterium acne* berperan dalam peningkatan lesi inflamasi (papul, pustul, nodul, dan kista) yang juga mempengaruhi derajat keparahan akne vulgaris.

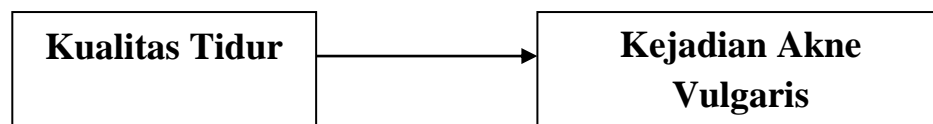
Berdasarkan tinjauan pustaka diatas, maka disusun kerangka teori sebagai berikut



Gambar 7. Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang diajukan adalah sebagai berikut:



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kualitas tidur dengan kejadian akne vulgaris pada wanita pekerja swasta.