

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Akne Vulgaris**

##### **1. Definisi**

Menurut Truter (2009) akne vulgaris merupakan gangguan folikel pilosebaceus yang menyebabkan komedo, papul dan pustul yang tempat predileksi utamanya terdapat pada wajah, punggung, bahu, dan dada.

##### **2. Epidemiologi**

Pada masa pubertas, akne vulgaris lebih banyak ditemukan pada pria dibandingkan dengan wanita. Sedangkan pada saat dewasa, wanita ditemukan lebih banyak daripada pria (Fulton,2011). Prevalensi puncak penderita akne vulgaris adalah sekitar usia 14-19 tahun dan secara bertahap akan mengalami perbaikan pada pertengahan usia 20 tahun (Adityan dan Devinder, 2009). Penelitian yang dilakukan pada remaja Asia usia 13-19 tahun, menunjukkan bahwa 88% responden menderita akne vulgaris (Tan HH, dkk., 2007).

##### **3. Etiologi dan Patogenesis**

*Ada empat faktor utama yang terlibat dalam timbulnya akne vulgaris : meningkatnya produksi sebum, hiperkeratinisasi folikuler, adanya bakteri Propionebacterium acnes, dan adanya mediator peradangan. (Morelli, 2007)*

#### a. Meningkatnya Produksi Sebum

Produksi sebum dan aktifitas sebaceous dipengaruhi oleh hormon androgen (Achyar dan Ashadi, 2001). Pada masa pubertas, hormon androgen akan meningkat, hal ini akan menyebabkan pembesaran kelenjar sebaceous dan meningkatnya produksi sebum (Webster, 2002). Oleh karena itu, akne vulgaris dapat dijumpai pada usia pubertas hingga 30 tahun (Gould, 2003). Sebum mengandung 57% asam lemak dan trigliserid, 26% *wax ester*, 12 % *squalene*, dan 1% kolesterol (Picardo, dkk., 2009).

Produksi sebum dapat dihambat oleh beberapa obat seperti estrogen, antiandrogen, dan golongan obat retinoin. Obat-obat tersebut dapat digunakan untuk pengobatan akne vulgaris tetapi mempunyai efek samping yang cukup berbahaya (Stoll, dkk., 2001).

#### b. Hiperkeratinisasi Folikuler

Pada duktus folikuler normal terdapat keratinosit yang tersusun atas selapisi sel kolumnar yang membentuk lumen sebagai tempat keluarnya sebum (Gollnick, 2003). Pada lesi akne vulgaris terdapat hiperkeratinisasi pada duktus folikuler sehingga terjadi sumbatan lumen yang akan memicu terbentuknya mikrokomedo yang berisi sebum (Gollnick, 2003). Hiperkeratinisasi folikuler merupakan faktor untuk terbentuknya lesi akne vulgaris (Gollnick, 2003). Terjadinya hiperkeratinisasi folikuler belum diketahui secara pasti, kemungkinan disebabkan oleh suatu respon keratinosit yang berlebihan terhadap hormon androgen, penurunan kadar asam linoleat dan vitamin A pada duktus folikuler (Leyden, 2001), dan peningkatan kolonisasi *P. acnes* pada duktus folikuler sebaceous

sehingga terdapat peningkatan kadar asam lemak bebas dan akan memicu faktor kemotaksis untuk menghasilkan sitokin local seperti IL-1 $\alpha$  dan IL-8 (Gollnick, 2003).

c. Kolonisasi *Propionebacterium acnes*

*Propionebacterium acnes* merupakan flora normal kulit yang umumnya tidak berbahaya. Namun, ketika pori-pori kulit membesar diiringi dengan produksi minyak yang berlebih serta terdapat sel kulit mati, akan tercipta lingkungan anaerob dimana *P. acnes* dapat berkembang dengan sangat baik (Palmer, 2007).

*P. acnes* adalah organisme anaerobik yang terdapat pada lesi akne vulgaris (Fulton, 2011). *P. acnes* merangsang terjadinya radang dengan memproduksi mediator proinflamasi yang menyebar melalui dinding folikel (Fulton, 2011). Dalam lingkungan kaya lipid pada folikel rambut, *P. acnes* memproduksi mediator inflamasi yang menghasilkan papul, pustul, dan lesi nodulokistik yang khas pada peradangan jerawat (Handa, 2011). *P. acnes* terbanyak pada region tubuh yang kaya kelenjar sebacea seperti wajah, kulit kepala; jumlah yang sedang terdapat pada daerah badan dan lengan atas; sedangkan jumlah sedikit terdapat pada daerah ekstremitas bawah (Gollnick, 2003).

*P. acnes* menghasilkan enzim-enzim seperti lipase, hyaluronidase, protease, lechitinase, dan neuramidase yang merupakan substrat pertumbuhan organisme. Lipase memecah trigliserida yang ada di dalam folikel sebaceous menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas tersebut bersifat iritan atau komedogenik yang dapat merusak dinding folikel sebaceous sehingga sisa-sisa keratin keluar dan menyebabkan bakteri masuk ke dalam jaringan dermis.

Protease dapat memecah keratin dan enzim hyaluronidase sehingga merusak komponen antar sel epidermis maupun dermis. Semua faktor tersebut menyebabkan peradangan di sekitar lesi akne vulgaris (Gollnick, 2003).

#### d. Mediator Inflamasi

*Propionibacterium acnes* memacu berbagai sel radang seperti neutrofil, CD14, leukosit, dan limfosit. Hal ini dibuktikan dengan penurunan kolonisasi *P. acnes* akan menunjukkan perbaikan lesi akne vulgaris melalui penurunan sel radang (Gollnick, 2003). Metabolisme neutrofil menghasilkan  $O_2$  dan  $OH$ , sedangkan leukosit menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat merusak dinding folikel sebaceous pada lokasi inflamasi yang dikenal dengan *auto-oxidative damage* (Gollnick, 2003). *P. acnes* memacu CD14 melalui *toll-like receptor* 2 dan 4 untuk mensintesis sitokin sehingga terjadi proses peradangan pada lesi acne vulgaris (Zouboulis, dkk., 2005).

Sitokin dapat meningkatkan timbulnya komedo, ini dibuktikan dengan pemberian IL-1 $\alpha$  pada duktus pilosebaceous dapat memacu terjadinya komedo. Komedo terbentuk oleh sumbatan duktus folikuler sebaceous yang mengakibatkan terjadinya timbunan sebum dan memacu pertumbuhan *P. acnes* sehingga terbentuk lesi akne vulgaris (Cunliffe dan Gollnick, 2001).

## 4. Faktor Resiko

### a. Faktor Genetika

Menurut Fulton (2011) faktor genetika merupakan faktor kunci timbulnya akne vulgaris. Jika kedua orang tua menderita akne vulgaris, tiga dari empat anak

akan menderita akne vulgaris. Jika salah satu orang tua menderita akne vulgaris, satu dari empat anak akan menderita akne vulgaris (Fulton, 2011). Namun, sama seperti kondisi yang dipengaruhi faktor genetika lain, tidak setiap keluarga memiliki pola yang sama pada setiap generasinya (Fulton, 2011).

Akne vulgaris derajat berat sering ditemukan pada keluarga kembar homozigot dan heterozigot dengan presentase sebesar 54% (Zouboulis, 2005). Genetika berhubungan dengan timbulnya akne vulgaris, hal ini dipengaruhi oleh hormone androgen dan keabnormalitasan lipid (Zouboulis, 2005).

#### b. Faktor Hormon

Produksi sebum dipengaruhi oleh hormon androgen dan *perixome proliferator activated receptor (PPAR) ligands*. Hormon androgen berperan dalam meningkatkan ukuran kelenjar sebaceous dan memacu produksi sebum yang kemudian memicu proliferasi sel keratinosit di duktus sebaceous dan di akroinfundibulum (Zouboulis, dkk., 2005). Hormon androgen dihasilkan oleh kelenjar adrenal dan gonade yang berfungsi untuk perkembangan organ seksual, pertumbuhan, dan sintesis sebum pada kulit (Degitz, dkk., 2007).

Hormon androgen terdiri atas *dehydroepiandrosteron sulfat (DHEA-S)*, dehidrotestosteron, androstenedion (Degitz, dkk., 2007). Yang berperan penting dalam pembentukan akne vulgaris adalah testosteron dan dehidrotestosteron yaitu untuk proliferasi sel keratinosit dan pembentukan lipid (Murata, dkk., 2006).

Testosteron diaktifkan oleh enzim *5 $\alpha$ -reductase* menjadi *5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (5 $\alpha$ -DHT)* kemudian memacu produksi *3-alpha androstenediol* dan *3-alpha androstenediol gloderonide* yang kemudian

meningkatkan produksi sebum (Leyden, dkk., 2004). Selain itu juga *17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase* juga berperan penting dalam memacu kerja hormon androgen (Leyden, dkk., 2004).

Reseptor PPAR yang terdapat pada kelenjar sebaceous yaitu PPAR- $\alpha$  yang berkaitan dengan proses sintesis lipid, mekanisme ini diperankan oleh *5 lipoxygenation* yang menghasilkan leukotrien B<sub>4</sub> yang berfungsi sebagai prekursor; dan *arachidonic acid* yang memacu sebaceous *lipogenesis* pada sel sebosit manusia (Zouboulis, dkk., 2005).

#### c. Kosmetika

Peningkatan hormon androgen pada masa pubertas juga disertai dengan peningkatan libido yang menyebabkan meningkatnya keinginan untuk mempercantik diri dengan pemakaian kosmetik yang bersifat komedogenik (Wasitaatmaja, 2001).

#### d. Obat-obatan

Beberapa obat yang sering memacu terjadinya akne vulgaris adalah obat golongan hormonal testosterone (danazol) seperti, steroid, progestins, kontrasepsi oral; obat golongan nonhormonal seperti, hidantoin, isoniazid, cyclosporine, pentobarbital, quinidin, tertrasiklin, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, lithium, dan *halides* (Feldman, dkk., 2007).

#### e. Trauma mekanik

Trauma mekanik dapat memperburuk kondisi akne vulgaris, oleh karena itu disarankan untuk tidak memencet lesi akne vulgaris karena dapat menyebabkan

peradangan (Russel, 2000). Trauma mekanis menyebabkan kerusakan folikel sebaceous dan menimbulkan erupsi akne vulgaris.

f. Diet

Rendahnya konsumsi vitamin C, vitamin E, zinc, selenium, dan karotinoid meningkatkan resiko terjadinya akne vulgaris karena zat-zat tersebut berfungsi untuk melawan radikal bebas yang dapat merusak keelastisitan kulit, mengurangi produksi kolagen, dan menghambat perbaikan kulit (Andrews, 2011).

g. Psikis

Stress tidak berpengaruh terhadap peningkatan produksi sebum, akan tetapi dapat memperparah derajat akne vulgaris (Yosipovitch, dkk., 2007). Kecemasan menyebabkan penderita memanipulasi akne-nya secara mekanis, sehingga terjadi kerusakan pada dinding folikel dan timbul lesi peradangan yang baru (Goggin, dkk., 1999).

## 5. Penegakan Diagnosis

Diagnosis akne vulgaris didasarkan pada riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik (Feldman, dkk., 2004). Derajat akne vulgaris menunjukkan berat ringannya keparahan akne vulgaris dan bertujuan untuk menentukan pilihan terapi.

Akne vulgaris dibagi menjadi akne derajat ringan apabila lesi noninflamasi <20, lesi inflamasi <15, atau lesi akne total <30; akne derajat sedang dengan lesi akne noninflamasi 20-100, lesi akne inflamasi 15-50, atau lesi akne total 30-125; dan akne derajat berat apabila lesi noninflamasi >100, lesi akne inflamasi >50, atau lesi akne total >125 (Lehmann, dkk., 2002).

Hayashi, dkk (2008) menggunakan gambaran standar dan penghitungan lesi untuk membagi akne vulgaris menjadi empat klasifikasi. Mereka mengklasifikasikan akne vulgaris berdasarkan jumlah erupsi inflamasi pada setengah bagian wajah : 0-5 sebagai derajat ringan; 6-20 sebagai derajat sedang; 21-50 sebagai derajat berat; dan lebih dari 50 sebagai derajat sangat berat.

Tutake dan Chari (2003) mengklasifikasikan akne vulgaris menjadi empat derajat dengan pembagian yang sederhana :

- Derajat 1 : komedo, kadang-kadang terdapat papul.
- Derajat 2 : papul, komedo, sedikit pustul.
- Derajat 3 : *predominant pustules*, nodul, abses.
- Derajat 4 : *mainly cysts*, abses, skar yang meluas.

## 6. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan akne vulgaris bervariasi. Manajemen akne vulgaris yang efektif yaitu dengan menurunkan atau mengeliminasi lesi primer secara klinik yaitu mikrokomedo yang merupakan prekursor untuk semua lesi akne vulgaris (Thielitz, 2007).

Tabel berikut merupakan tabel algoritma terapi akne vulgaris internasional yang direkomendasikan untuk perawatan akne vulgaris berdasarkan tingkat keparahannya. Tabel ini merupakan saduran dari *Expert Review of Clinical Pharmacology* (Savage & Alison, 2010).



## Algoritma Penatalaksanaan Akne Vulgaris

Medscape

Acne treatment algorithm

	Mild		Moderate		Severe
	Comedonal	Papular/pustular	Papular/pustular	Nodular <sup>†</sup>	Nodular/conglobate
First choice <sup>†</sup>	Topical retinoid	Topical retinoid + topical antimicrobial	Oral antibiotic + topical retinoid +/- BPO	Oral antibiotic + topical retinoid +/- BPO	Oral isotretinoin <sup>†</sup>
Alternatives <sup>†</sup>	Azelaic acid or salicylic acid	Alt. topical antimicrobial agent + alt. topical retinoid or azelaic acid <sup>§</sup>	Alt. oral antibiotic + alt. topical retinoid +/- BPO	Oral isotretinoin or alt. oral antibiotic + alt. topical retinoid +/- BPA/azelaic acid <sup>§</sup>	High-dose oral antibiotic + topical retinoid + BPO
Alternatives for females <sup>†*</sup>	See first choice	See first choice	Oral anti-androgen <sup>††</sup> + topical retinoid/azelaic acid <sup>§</sup> +/- BPO	Oral antiandrogen <sup>††</sup> + topical retinoid +/- oral antibiotic +/- alt. antimicrobial	High-dose oral anti-androgen <sup>††</sup> + topical retinoid +/- alt. topical antimicrobial
Maintenance therapy	Topical retinoid		Topical retinoid +/- BPO		

Source: Expert Rev Clin Pharmacol © 2010 Expert Reviews Ltd

Keterangan : BPO : Benzoyl Peroxide.

Gambar 1. Algoritma Penatalaksanaan Akne Vulgaris 2010

### a. Derajat I (Ringan)

Pada kasus akne vulgaris derajat ringan biasanya cukup dengan pengobatan topical (Jacyk, 2003). Sangat penting untuk mengidentifikasi apakah kondisi utama lesi adalah komedonal, inflamasi, noninflamasi, atau campuran keduanya. Pasien dengan akne tipe komedonal seharusnya diterapi dengan pengobatan topical dengan aktivitas komedolitik yang signifikan (Jacyk, 2003).

Retinoid adalah senyawa kimia terkait dengan vitamin A yang dapat memperbaiki hiperkornifikasi folikuler dan menghilangkan komedo (Jacyk, 2003). Selain itu, retinoid juga memiliki kandungan anti-inflamasi yang dapat mengurangi timbulnya akne vulgaris (Jacyk, 2003).

Benzoil peroksida berfungsi ganda yaitu sebagai anti-inflamasi pada lesi akne vulgaris dan komedo serta sebagai anti-mikroba (Jacyk, 2003). *Propionibacterium acnes* tidak akan resisten terhadap benzoil peroksida. Obat ini tersedia dalam dua konsentrasi (5% dan 10%) dalam berbagai formulasi. Benzoil peroksida dapat mengiritasi kulit kering terutama pada kulit sensitif (Jacyk, 2003).

Antibiotik topikal berfungsi untuk menekan koloni bakteri *P. acnes* (Jacyk, 2003). Antibiotik topikal yang diberikan untuk akne vulgaris seperti eritromisin, klindamisin, oksitetrasiklin, dan nadifloksasin (Gollnick, 2003). Resistensi *P. acnes* terhadap eritromisin dilaporkan oleh beberapa Negara (terutama yang mendapatkan terapi eritromisin oral).

#### b. Derajat II (Sedang)

Pada pasien dengan derajat sedang, pengobatan topikal ditunjang dengan penggunaan antibiotik sistemik dan, pada wanita, dengan terapi hormonal (Jacyk, 2003). Untuk akne vulgaris dengan inflamasi yang cukup parah, sebaiknya juga memakai benzoil peroksida atau antibiotik topikal. Retinoid terbaru (adapalene) juga memiliki aksi anti-inflamasi dan sangat berguna untuk mengobati akne vulgaris derajat 1, 2, dan 3 menurut pembagian Tutake dan Chari (Jacyk, 2003).

Pengobatan antibiotik sistemik dapat dipertimbangkan sebagai usaha terapi untuk akne vulgaris yang resisten terhadap antibiotik topikal yang ditujukan untuk akne vulgaris derajat sedang hingga berat ataupun akne yang mengenai badan (Leyden, 2001). Pengobatan sistemik yang efektif untuk akne vulgaris meliputi : tetrasiklin, eritromisin, azitromisin, dan trimetoprim yang dikombinasikan dengan sulfametoksazol (Bershard, 2001).

Tujuan dari terapi hormonal yaitu untuk melawan efek androgen pada kelenjar sebaceous, ini dapat diatasi dengan estrogen dan androgen reseptor-bloker (Jacyk, 2003). Terapi hormonal efektif pada wanita tanpa menghiraukan ada tidaknya keabnormalitassan pada serum androgen. Terapi hormonal bekerja terbaik pada wanita yang mulai memiliki akne vulgaris pada masa remaja (Jacyk, 2003). Terapi pengobatan hormonal yang digunakan untuk menekan produksi androgen juga dapat diberikan untuk pengobatan akne vulgaris seperti kortikosteroid sistemik dan anti-inflamasi nonsteroid (Bershard, 2001)

c. Derajat III (Berat)

Isotretionin adalah revolusi dari terapi akne vulgaris (Jacyk, 2003). Isotretionin adalah satu-satunya obat yang dapat mengatasi seluruh penyebab timbulnya akne vulgaris. Obat ini dapat berfungsi untuk menurunkan produksi sebum, mengurangi koloni *Propriosebacterium acnes*, menghambat pembentukan komedo, dan mempunyai sifat anti-inflamasi. Isotretionin merupakan satu-satunya obat yang dapat menyembuhkan akne vulgaris (Jacyk, 2003).

Berikut ketentuan pengobatan dengan isotretionin menurut Jacyk (2003) :

- Akne vulgaris nodulokistik derajat berat.
- Akne derajat sedang yang tidak berrespon terhadap pengobatan yang adekuat sekitar 4-5 bulan.
- Akne vulgaris dengan skar.
- *Dysmorphophobia* dan depresi berat akibat akne vulgaris.

## B. Tomat (*Lycopersicum esculentum*)

### Kandungan

Berikut merupakan persentase nilai harian nutrisi (*Percent Daily Value*) yang terkandung dalam buah tomat yang disadur dari *government standards for food labeling* di Amerika Serikat. (Borguini dan Torres, 2009).

**Tabel 1. Kandungan Buah Tomat**

**1 cangkir tomat segar (*Lycopersicum esculentum*) (180 gram 32.40 kalori)**

Nutrisi	Jumlah	Nilai Harian (%)	Kepadatan Nutrisi	Peringkat Makanan Tersehat di Dunia
Vitamin C	22.86 mg	38.1	21.2	Terbaik
Vitamin A	1499.40 IU	30.0	16.7	Terbaik
Vitamin K	14.22 mcg	17.8	9.9	Terbaik
Potassium	426.60 mg	12.2	6.8	Baik
Molibdenum	9.00 mcg	12.0	6.7	Baik
Manganese	0.21 mg	10,5	5.8	Baik
Fiber	2.16 g	8.6	4.8	Baik
Vitamin B6	0.14 mg	7.0	3.9	Baik
Folate	27.00 mcg	6.8	3.8	Baik
Copper	0.11 mg	5.5	3.1	Cukup Baik
Vitamin B3	1.07 mg	5.3	3.0	Cukup Baik
Magnesium	19.80 mg	5.0	2.8	Cukup Baik
Vitamin E	0.97 mg	4.8	2.7	Cukup Baik
Vitamin B1	0.07 mg	4.7	2.6	Cukup Baik
Phosphorus	43.20 mg	4.3	2.4	Cukup Baik
Protein	1.58 g	3.2	1.8	Cukup Baik
Tryptophan	0.01 g	3.1	1.7	Cukup Baik
Choline	12.06 mg	2.8	1.6	Cukup Baik
Iron	0.49 mg	2.7	1.5	Cukup Baik
<b>Peringkat Makanan Tersehat di Dunia</b>		<b>Aturan</b>		
Terbaik		Nilai Harian $\geq 75\%$ ATAU Kepadatan $\geq 7.6$ DAN Nilai Harian $\geq 10\%$		
Baik		Nilai Harian $\geq 50\%$ ATAU Kepadatan $\geq 3.4$ DAN Nilai Harian $\geq 5\%$		
Cukup Baik		Nilai Harian $\geq 25\%$ ATAU Kepadatan $\geq 1.5$ DAN Nilai Harian $\geq 2.5\%$		

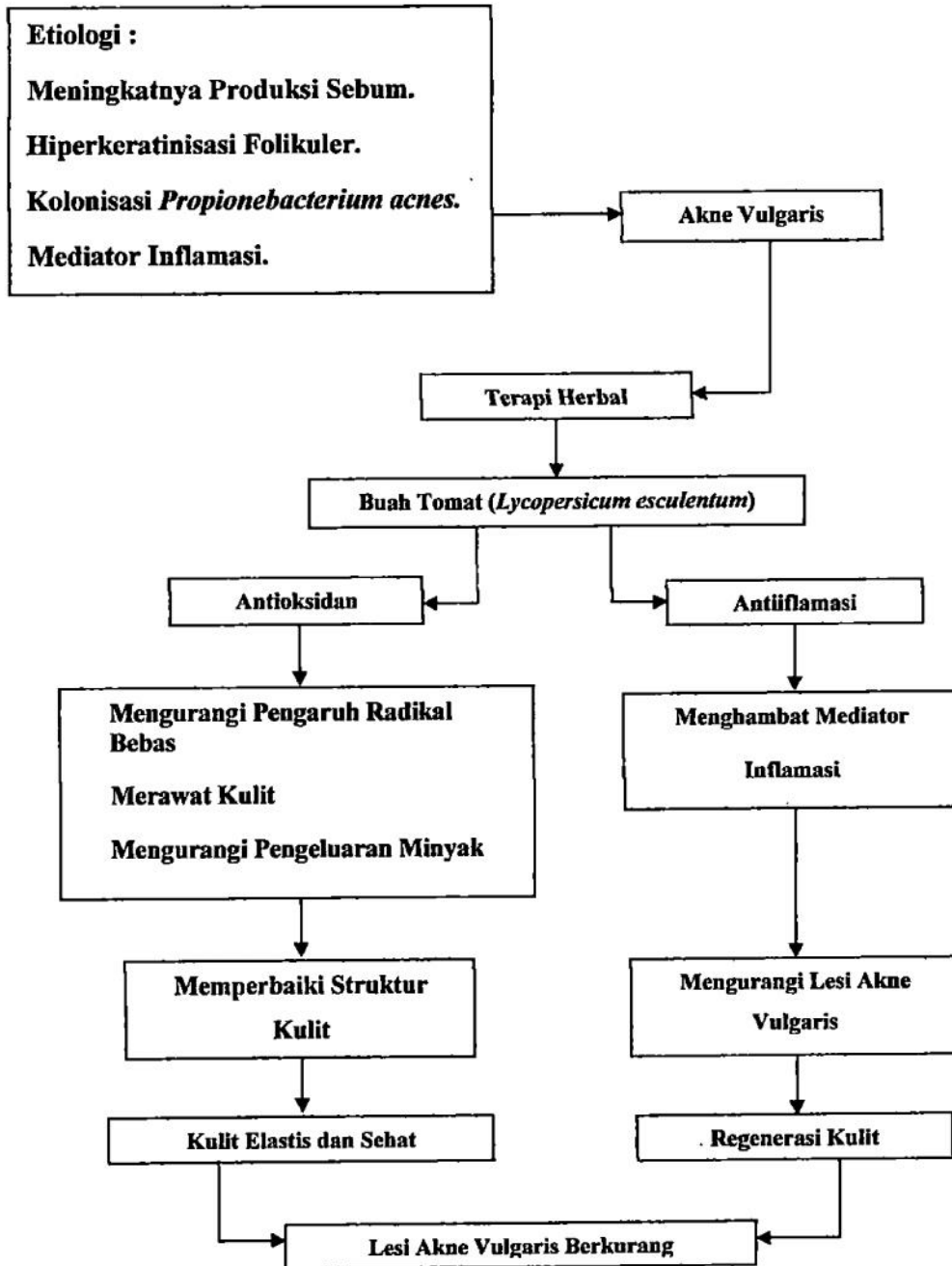
Sumber : *government standards for food labeling* di Amerika Serikat. (Borguini dan Torres, 2009)

Tomat menyediakan vitamin C dan *beta-caroten* dalam jumlah yang besar, berbagai macam mineral yang sangat bermanfaat, serta vitamin E dalam jumlah yang cukup baik (Palloza, dkk., 2010). Selain itu, terkandung pula *natural astringent* yang secara otomatis dapat mengencangkan pori-pori serta mengurangi pengeluaran minyak berlebih pada kulit. Diet sangat berpengaruh dalam kejadian dan keparahan akne vulgaris. Kandungan nutrisi pada tomat diyakini dapat menyempurnakan perawatan yang diberikan oleh dokter terhadap akne vulgaris (Ryan 2011).

Proses oksidasi dapat menyebabkan kulit kehilangan keelastisitasannya dan menimbulkan kerutan, menipiskan rambut, melemahkan otot, menurunkan kekebalan tubuh, dan meningkatkan penyakit degeneratif (Herbette, dkk., 2011). Warna merah pada buah tomat menunjukkan kadar *lycopene*, yaitu suatu zat antioksidan yang dapat menghancurkan radikal bebas dalam tubuh akibat rokok, polusi, dan sinar ultraviolet (Wilhelm, dkk., 2001).

Ishida (2004) menyatakan bahwa kandungan antioksidan dalam buah tomat sangat berpengaruh pada kesehatan. Beberapa antioksidan yang biasa dikenal antara lain vitamin E, vitamin C, vitamin B, vitamin A, dan beberapa mineral seperti selenium. Semua antioksidan tersebut dapat membantu mencegah dan merawat akne vulgaris, mencegah radikal bebas yang membahayakan kulit dan meningkatkan sistem imun yang dapat membantu menghilangkan akne vulgaris.

### C. KERANGKA KONSEP



**Gambar 2. Kerangka Konsep**

#### **D. HIPOTESIS**

Berdasarkan uraian tinjauan pustaka tersebut diatas maka diajukan hipotesis sebagai berikut : buah tomat (*Lycopersicum esculentum*) mempunyai efek menurunkan jumlah lesi akne vulgaris.