

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Acne Vulgaris*

2.1.1 Definisi *Acne Vulgaris*

Acne vulgaris adalah kelainan pada kulit yang diakibatkan oleh inflamasi kronik dari pilosebacea dimana terdiri dari lesi non inflamasi seperti komedo terbuka dan komedo tertutup diantaranya berupa lesi inflamasi papul, pustul, dan nodul. Kasus *acne vulgaris* banyak terjadi pada remaja, dewasa, dan paling banyak terjadi pada perempuan (Zaenglein et al., 2016).

2.1.2 Etiologi

Faktor yang berperan dalam terjadinya kasus *acne vulgaris* diantaranya akibat hipersekresi hormone androgen, peningkatan sekresi sebum, meningkatnya jumlah *Propionibacterium Acnes*, hiperkeratosis yang dapat menimbulkan lesi mikrokomedo, dan respon inflamasi yang meningkat (da Cunha et al., 2013). Genetik berpengaruh terhadap munculnya *acne vulgaris* dibuktikan dengan adanya temuan bahwa 50% pasien *acne vulgaris* memiliki keluarga dengan riwayat yang sama yaitu pernah mengalami *acne vulgaris*. Tanpa disadari, kebiasaan merokok maupun paparan asap rokok juga berdampak pada peningkatan kejadian *acne vulgaris* dan keparahannya. Tak hanya itu saja, sinar matahari juga memiliki peranan dalam munculnya *acne vulgaris* karena sinar ultraviolet berdampak pada peroksidasi yang komedogenik sehingga timbul reaksi inflamasi (Schäfer et al., 2001).



a. Genetik

Berdasarkan penelitian yang mencakup berbagai etnis di seluruh dunia menyatakan bahwa peran genetik dari keluarga dan saudara kembar berkontribusi dan memainkan peran penting dalam kejadian *acne vulgaris* dengan perkiraan lebih dari 78% (Common et al., 2019). Beberapa hasil studi mengatakan bahwa terdapat beberapa gen yang terkait dalam proses pembentukan *acne vulgaris*, seperti gen *interleukin* (IL), *tumor necrosis factor* (TNF), *resistin* (RETN), *cytochrome P450* (CYP), *matrix metalloproteinase* (MMP), dan *tissue inhibitors of metalloproteinase* (TIMP) dan diketahui bahwa sebagian besar gen ini terlibat dalam fungsi kelenjar sebacea, aktivitas dan respon inflamasi (Darmani et al., 2019; Kumar et al., 2023; H. Zhang & Zhang, 2023).

b. Bakteri

Propionibacterium acnes, disebut juga dengan *Cutibacterium acnes*, merupakan bakteri anaerob yang menyebabkan *acne vulgaris*. *P. acnes* terlibat dalam patogenesis *acne vulgaris* dengan memainkan peran penting dalam homeostasis mikrobioma kulit, berinteraksi dengan mikroorganisme komensal atau patogen kulit seperti *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Pseudomonas* (Platsidaki & Dessinioti, 2018). Kolonisasi folikel polisebasea oleh *P. acnes* dianggap sebagai salah satu faktor utama penyebab timbulnya *acne vulgaris* dengan mempengaruhi respon inflamasi pada kulit, selain mikroorganisme kulit dan imunitas bawaan. Faktor lain yang juga terlibat dalam *acne vulgaris* ini adalah peningkatan produksi sebum dan hiperkornifikasi folikel polisebasea akibat

hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal keratinosit pada bagian atas folikel (Dréno et al., 2018; McLaughlin et al., 2019).

c. Hormonal

Peningkatan kadar androgen pada remaja menyebabkan pembesaran kelenjar folikel dan peningkatan produksi sebum. Selain androgen, terdapat beberapa hormon yang berkaitan erat dengan kejadian *acne vulgaris*, antara lain estrogen, progesteron, testosteron bebas dan total, *dehydroepiandrosterone* (DHEA), insulin dan *insuline-like growth factor-1* (IGF-1), androstendione, kortisol, dan *luteinizing hormone* (LH) (Borzyszkowska et al., 2022; Franik et al., 2018; Shah et al., 2021).

Androgen meningkatkan produksi sebum dan memperbesar kelenjar sebacea. Produksi sebum juga diatur oleh hormon lain seperti estrogen, hormon pertumbuhan, insulin, IGF-1, glukokortikoid, adrenokortikotropik, dan melanokortin (Franik et al., 2018).

d. Lingkungan

Lingkungan berperan dalam etiologi *acne vulgaris*, seperti merokok, paparan sinar matahari dalam jangka waktu lama, paparan debu, dan kelembaban udara yang tinggi (Kumar et al., 2023). Mekanisme pasti faktor lingkungan dalam perkembangan *acne vulgaris* masih belum jelas, namun jalur pensinyalan AhR memediasi aksi faktor lingkungan pada pilosebacea, termasuk mempercepat diferensiasi terminal keratosit dan mengubah diferensiasi sel kelenjar sebacea menjadi sel *keratinocyte-like*, serta mengurangi lipogenesis kelenjar sebacea (Mohamed El Esawy et al., 2022; Wei & Ju, 2021).

e. Stres

Acne vulgaris dapat dipengaruhi oleh faktor psikis, seperti stres, depresi, dan penurunan kualitas tidur (Jusuf et al., 2021; Kumar et al., 2023). Angka kejadian *acne vulgaris* meningkat seiring dengan memburuknya kondisi psikis penderita. Penurunan kondisi psikis dapat menyebabkan perubahan neurotransmitter dan hormon endokrin yang selanjutnya memicu inflamasi dan memperburuk kondisi *acne vulgaris*. Hal ini menyebabkan terbentuknya lingkaran setan karena kondisi psikis dapat memperburuk dan memunculkan *acne vulgaris*, dan *acne vulgaris* dapat mempengaruhi kondisi psikis penderita, sehingga diperlukan perhatian aspek psikologis dalam intervensi penderita *acne vulgaris* untuk mencegah terbentuknya lingkaran setan (Y. Zhang et al., 2023).

f. Kosmetik

Kosmetik memiliki pengaruh pada munculnya *acne vulgaris*, dimana partikel-partikel kosmetik dapat menyumbat pori-pori atau bersifat komedogenik. Penggunaan kosmetik termasuk alas bedak, perona pipi, dan bedak padat dapat meningkatkan kejadian *acne vulgaris* (Sapitri et al., 2021).

g. Diet

Makanan pemicu *acne vulgaris* meliputi makanan dengan GI/GL tinggi, makanan berlemak, coklat, dan produk susu (Baldwin & Tan, 2021; Dall'Oglio et al., 2021; Meixiong et al., 2022). Makanan dengan GI/GL tinggi dapat berlanjut pada kondisi hiperglikemia dan hiperinsulinemia yang dapat menginduksi peningkatan IGF-1 dan penurunan IGFBP-3. Hal ini menyebabkan hiperproliferasi keratinosit dan peningkatan androgenik yang berkontribusi pada peningkatan

hiperseborrhea dan *acne vulgaris* (Matsui, 2019). Pada produk susu, komponen hormonal yang terkandung dapat mempengaruhi tingkat sinyal IGF-1 dan ekspresi berlebih pada *mammalian target of rapamycin complex-1* (mTORC1) yang akan meningkatkan resistensi insulin, biosintesis lipid sebacea, dan pertumbuhan dan proliferasi sel acroinfundibular, sehingga akan mengaktifkan inflamasi (Dall'Oglio et al., 2021; Khanna et al., 2018).

Makanan berlemak, termasuk makanan yang digoreng, pedas, berminyak, dan makanan cepat saji, memiliki efek negatif pada *acne vulgaris* yang dimediasi oleh peningkatan IGF-1 (Aalemi et al., 2019). Serta coklat yang diyakini memiliki efek pada kondisi *acne vulgaris*, hal ini berdasarkan hasil penelitian yang menyatakan bahwa konsumsi coklat dapat menyebabkan *acne vulgaris* semakin parah (Aalemi et al., 2019; Suppiah et al., 2018). Coklat hitam menyebabkan dampak negatif pada pria muda yang berjerawat dengan mekanisme meningkatkan hiperkornifikasi epidermal dan kolonisasi bakteri. Namun, hal ini masih diperdebatkan mengenai komponen spesifik dari coklat apa yang paling bertanggung jawab atas efek memburuknya *acne vulgaris* (Chalyk et al., 2018).

2.1.4 Patogenesis

Faktor penyebab terjadinya *acne vulgaris* :

1. Folikel epidermis yang mengalami proliferasi berlebih

Proses patologis utama dalam keratinosit di infundibulum duktal kulit yang terkena *acne vulgaris* adalah hiperproliferasi, deskuamasi yang abnormal dan produksi mediator inflamasi, yang menyebabkan hiperkeratosis dan inflamasi

folikel (Cong et al., 2019). Hiperproliferasi keratinosit terjadi karena beberapa faktor seperti peningkatan produksi androgen, rendahnya asam linoleat dan peningkatan aktivitas pada interleukin (IL)-1 α (Cong et al., 2019; Zaenglein et al., 2012). Keratinosit terlibat dalam proses respon inflamasi, dimana *P. acnes* mengaktifkan *Toll-like receptor* (TLR)-2 dan TLR-4 yang menyebabkan aktivasi kaskade sinyal seperti jalur NF- κ B dan MAPK. Keratinosit kemudian menghasilkan IL-1, IL-6, IL-8, *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF), TNF- α , MMP dan *human β -defensin-2* (hBD-2) (Cong et al., 2019).

Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) adalah penginduksi kuat sintesis testosteron gonad dan adrenal DHEA dan mendorong konversi testosteron menjadi *dihydrotestosterone* (DHT) dengan meningkatkan aktivitas 5 α -reduktase (Hazarika, 2021). Transformasi DHEAS menjadi DHT mengakibatkan pembentukan keratinosit folikular terutama pada seseorang yang memiliki riwayat sensitif terhadap androgen dan menyebabkan berkembangnya *acne*. Produksi asam linoleat yang rendah dimana merupakan asam lemak esensial pada penderita *acne vulgaris* akan menyebabkan pembentukan hiperproliferasi keratinosit folikular dan juga produksi sitokin proinflamasi. Seseorang dengan *acne vulgaris* tetap akan menghasilkan asam linoleat normal, namun karena tingginya produksi sebum sehingga menimbulkan adanya asam lemak yang terdilusi (Lynn et al., 2016; D. M. Thiboutot et al., 1997).

2. Hipersekresi Sebum

Penderita *acne vulgaris* akan memproduksi sebum lebih banyak dibandingkan dengan kondisi kulit tanpa *acne vulgaris*. Komponen penting dari

sebum adalah trigliserida, dimana komponen penting tersebut yang dihasilkan oleh *P. Acnes* merupakan flora normal yang ada pada kulit normal berupa bakteri gram positif anaerob akan memecah trigliserida menjadi asam lemak dengan tipe bebas. Asam lemak bebas tersebut akan digunakan untuk membentuk sebuah kolonisasi yang berjumlah lebih banyak sehingga karena hal tersebut menyebabkan inflamasi dan terbentuklah komedo (Wilar et al., 2022).

3. Peradangan dan Keberadaan *P. Acne*

Terdapat beberapa mekanisme untuk mengetahui reaksi peradangan yang disebabkan oleh adanya *P. Acne*. Mekanisme pertama yaitu adanya antigen pada dinding *P. Acne* yang dapat menyebabkan munculnya antibodi (D. Thiboutot et al., 1999). Mekanisme kedua yaitu lipase, protease, hialuronidase dan faktor kemotaktik memiliki peran sebagai penyebab timbulnya reaksi hipersensitivitas pada tipe lambat (D. Thiboutot, 2004).

2.1.5 *Acne Vulgaris* Pada Remaja

Proses terjadinya *acne vulgaris* pada remaja dibedakan antara wanita dan pria. Pada wanita berkisaran antara usia 14-17 tahun, sedangkan 16-19 tahun pada pria (Tjekyan, 2008). Terdapat 60-70% pada wanita dengan lesi *acne* menjadi lebih dominan aktif saat satu minggu sebelum haid karena dipengaruhi hormon progesteron (Arafa et al., 2021). Terdapat pula hormon estrogen yang ada dalam kadar tertentu untuk menekan kadar gonadotropin yang berasal dari kelenjar hipofisis. Produksi sebum yang berlebih bisa diturunkan oleh hormon gonadotropin. Progesteron selama masih dalam jumlah yang fisiologis tidak berdampak terhadap efektifitas kelenjar lemak. Produksi sebum akan tetap sama

dalam siklus menstruasi, namun terkadang hormon Progesteron yang dapat menyebabkan timbulnya *Acne Premenstrual* (Nguyen et al., 2007).

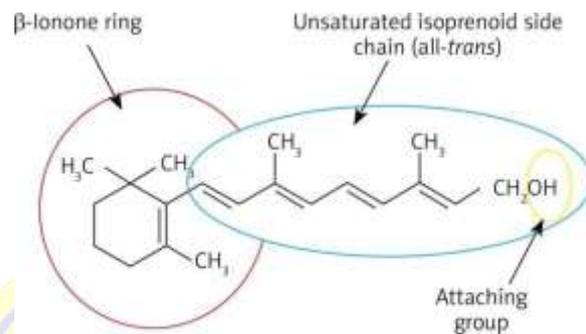
Permasalahan *acne vulgaris* pada usia remaja selain karena faktor hormonal juga dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti makanan dan kosmetik. Terdapat beberapa bahan aktif dalam kosmetik yang memiliki efek komedogenik yang jarang diketahui oleh sebagian remaja. Bahan-bahan yang memiliki efek komedogenik seperti lanolin, petrolatum, minyak atsiri dan bahan kimia murni. Bahan tersebut banyak ditemui pada produk krim wajah yang biasa terdapat dipasaran (Draelos & DiNardo, 2006); (Magin et al., 2006). Selain faktor kosmetik, terdapat pula kebiasaan konsumsi makanan tertentu yang justru memperberat kondisi *acne vulgaris*. Makanan yang tinggi lemak seperti gorengan, kacang, susu, keju, dan sejenisnya. Lalu makanan tinggi karbohidrat seperti makanan manis, selain itu konsumsi alkohol, makanan pedas, dan makanan tinggi yodium (garam). Bahan makanan tersebut tinggi akan kadar lemak yang berdampak pada peningkatan kadar komposisi sebum penyebab *acne vulgaris* (Nazaya et al., 2018).

2.2 Retinol

2.2.1 Definisi Retinol

Retinol, retinoat aldehida, dan asam retinoat termasuk dalam retinoid dengan fragmen β -ionon non-aromatik dalam molekulnya. Retinol atau vitamin A merupakan suatu zat aktif yang paling efektif dalam memperlambat proses penuaan. Retinol yang larut dalam lemak menembus stratum korneum dan sedikit menembus ke dalam dermis (Zasada & Budzisz, 2019). Retinol bekerja efektif dalam

permasalahan *acne vulgaris* karena bersifat komedolitik yaitu dapat membunuh kuman akibat bakteri dan mematikan sel kulit mati sehingga terjadi pembentukan sel kulit baru, selain itu retinol juga mampu mengangkat lesi mikrokomedo serta anti inflamasi (Leyden et al., 2017).



Gambar 2.1 Struktur kimia retinol
(Zasada & Budzisz, 2019)

2.2.2 Kandungan Retinol

Retinol atau bisa juga disebut dengan vitamin A tergolong senyawa poliisoprenoid dimana senyawa tersebut mengandung cincin sikloheksinil. Bahan aktif retinol termasuk yang larut dalam lemak atau *fat soluble* dan cukup stabil terhadap suhu yang tinggi. Di dalamnya termasuk retinol (ester retinil alkoholvitamin A, ester vitamin A), retinal (aldehid vitamin A) dan asam retinoat (asam vitamin A) (Sanif & Nurwany, 2017).

2.2.3 Kegunaan Retinol

Produk *skincare* dengan kandungan retinol efektif dalam mengatasi *acne vulgaris* karena memiliki sifat komedolitik, mengatasi lesi mikrokomedo *precursor*, dan efek anti-inflamasi (Leyden et al., 2017). Retinol memiliki kemampuan dalam menghambat kolagenase dan MMP serta merangsang sintesis kolagen tipe 1 dan glikosaminoglikan (GAGs), yang dalam penggunaan produk

skincare memiliki kegunaan sebagai anti kerut, perbaikan tekstur kulit, dispigmentasi, dehidrasi, dan garis-garis halus pada kulit (Zasada & Budzisz, 2019).

2.2.4 Cara Kerja Retinol

Retinol sebagai *anti aging* memiliki kandungan berupa CLA dan AHA retinol. CLA dalam retinol berfungsi dalam menstimulasi aktivitas kulit yang sehat untuk proses pembentukan sel-sel kulit baru dan mempertahankan kadar kolagen yang sehat dalam kulit. Kandungan kolagen dalam retinol berfungsi untuk memperbaiki elastisitas kulit sehingga memberikan efek kencang pada kulit, sedangkan kandungan AHA dalam retinol berfungsi memberikan reaksi pada kulit bagian luar, memperlemah ikatan yang menahan lapisan sel-sel kulit mati sehingga sel-sel kulit mati terangkat dari lapisan kulit menyebabkan kulit menjadi halus. Fungsi kerja dari retinol tadi akan masuk kedalam kulit bagian dalam, sehingga membantu perangsangan dan pertumbuhan sel-sel yang baru dan menstimulasi terjadinya produksi kolagen (Atmaja et al., 2012). Retinoid bertindak untuk menormalkan deskuamasi dengan cara mengurangi proliferasi keratinosit dan mendorong diferensiasi. Selain itu retinoid topical juga memblokir beberapa jalur inflamasi penting yang diaktifkan pada *acne vulgaris* seperti TRL, migrasi leukosit, dan jalur AP-1 (Leyden et al., 2017).

2.2.5 Efek Samping Retinol

Efek teratogenik dari retinoid topikal pada kehamilan dan ibu menyusui sebaiknya perlu diwaspadai. Efek samping retinol topikal berupa iritasi lokal pada awal terapi berupa eritema, rasa terbakar, *stinging*, terkelupas, dan kulit kering/*xerosis*. Biasanya gejala tersebut dirasakan setelah 2 minggu penggunaan,

dan akan berkurang setelah produk tersebut beradaptasi dengan kult. Retionoid akan menimbulkan iritasi lebih berat jika digunakan pada pasien dengan keluhan eksim, rosacea, atau kelainan sensitivitas kulit. Pemakaian yang berlebihan dan paparan sinar matahari dapat menimbulkan efek samping tersebut. Untuk mengatasi efek samping tersebut bisa disesuaikan dengan pemaikaian yang sesuai dengan anjuran dan jika terjadi peningkatan sensitivitas untuk iritasi pada paparan sinar matahari, sebaiknya menggunakan tabir surya atau pelindung lainnya (Fauzia, 2017).

