

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Akne vulgaris adalah suatu peradangan yang bersifat menahun pada unit pilosebacea yang ditandai adanya komedo, papul, pustul, nodus dan kista dengan predileksi di wajah, leher, bahu, dada, punggung dan lengan atas.^{1,2} Akne vulgaris merupakan penyakit kulit yang banyak terjadi dan mengenai hampir 80%-100% populasi. Insiden tertinggi terjadi pada usia remaja umur 16-19 tahun pada laki-laki dan 14-17 tahun pada perempuan.³

Penelitian oleh Tan dkk. di Kanada (2014) meneliti insiden penderita akne vulgaris pada beberapa ras yaitu Afrika Amerika 37%, Hispanik 32%, Asian 30%, Kaukasian 24% dan India 23%. Pada penelitian tersebut didapatkan akne vulgaris derajat ringan 66%, derajat sedang 33% dan derajat berat < 10%. Insiden akne vulgaris berdasarkan jenis kelamin berbeda pada masing-masing penelitian. Shen dkk. di Cina (2011) mendapatkan prevalensi tertinggi pada perempuan sebesar 55%. August dkk. di Jerman (2011) dan Perera dkk. di Sri Lanka (2000) memperoleh laki-laki dengan prevalensi tertinggi yaitu masing-masing 53% dan 50.2%.⁴ Prevalensi akne vulgaris berdasarkan *The Global Burden of Skin Diseases in 2010* pada 187 negara adalah 9,4% dan merupakan urutan kedelapan dari seluruh penyakit.⁵ Salim dkk. di Padang (2016) meneliti mengenai profil akne vulgaris di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP. DR. M. Djamil Padang 2013-2015. Diperoleh prevalensi akne vulgaris 2,86% dengan perbandingan perempuan dan laki-laki 1,5:1. Kelompok usia terbanyak ditemukan pada usia 15-24 tahun.⁶

Diagnosis akne vulgaris ditegakkan berdasarkan gejala klinis adanya lesi polimorfik berupa komedo, papul, pustul, nodus dan kista pada daerah predileksi. Terdapat berbagai sistem klasifikasi untuk menilai derajat keparahan akne vulgaris, namun sistem klasifikasi yang dibuat oleh Lehman tahun 2002 merupakan sistem klasifikasi yang disepakati oleh Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia. Klasifikasi ini digunakan dalam pedoman tata laksana akne vulgaris di Indonesia. Sistem klasifikasi ini dinilai dengan menghitung jumlah lesi inflamasi dan noninflamasi kemudian dikelompokkan menjadi akne vulgaris ringan, sedang dan berat.³

Empat faktor yang berperan dalam etiopatogenesis akne vulgaris yaitu hiperproliferasi folikular epidermis, peningkatan sebum, respon inflamasi serta kolonisasi dan aktivitas *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) dalam unit pilosebacea. Masing-masing proses tersebut saling berpengaruh dan berkaitan sehingga terjadi akne vulgaris.^{2,7-9} Selain faktor-faktor tersebut diatas terdapat faktor-faktor lain yang berpengaruh seperti genetik, ras, stres, kosmetik, obat-obatan, makanan dan kebiasaan merokok yang dapat mencetuskan munculnya akne vulgaris.^{3,7,9}

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) merupakan hormon pertumbuhan yang diproduksi oleh hepar dengan rangsangan *growth hormone* (GH) yang disekresi oleh hipofise anterior. Fungsi IGF-1 pada kulit belum sepenuhnya diketahui. Dalam patogenesis akne vulgaris, IGF-1 meningkatkan induksi transaktivasi reseptor androgen, induksi enzim *5- α reduktase*, serta merangsang kelenjar sebacea untuk peningkatan produksi sebum.¹⁰

Kadar IGF-1 dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu genetik, ras, usia, jenis kelamin dan indeks massa tubuh. *Insulin-like growth factor-1* diproduksi seumur

hidup dengan kadar IGF-1 tertinggi pada masa pubertas dan kadar terendah pada masa bayi dan tua.^{3,11,12} Akhyar di Padang (2012) mendapatkan kadar IGF-1 serum mempengaruhi tingkat keparah akne vulgaris baik pada laki-laki dan perempuan, dengan kadar rerata IGF-1 serum 139,77 ng/ml (derajat ringan), 199,76 ng/ml (derajat sedang) dan 310,86 ng/ml (derajat berat) pada laki-laki.¹³ Kadar IGF-1 serum usia 12-15 tahun pada perempuan adalah 261-396 ng/ml dan pada laki-laki 202-957 ng/ml, usia 16-24 tahun sama pada laki-laki dan perempuan yaitu 182-780 ng/ml. Kadar IGF-1 relatif stabil setiap harinya dan tidak terlalu berfluktuatif sepanjang hari.¹⁴

Leptin adalah suatu sitokin yang terdiri dari 167 asam amino dengan berat molekul 16 K Da, umumnya dihasilkan oleh sel adiposit dan sel-sel lain yaitu organ reproduksi, kelenjar payudara, ginjal dan tulang.^{15,16} Namun berbagai penelitian pada dekade terakhir ini memperlihatkan bahwa sel sebosit memiliki kesamaan dengan sel adiposity, dimana kedua sel tersebut sama-sama memiliki fungsi dalam metabolisme lemak dan proses inflamasi pada tingkat sel yaitu mensintesis dan mensekresi leptin.¹⁵

Kadar leptin serum dipengaruhi oleh indeks massa tubuh (IMT), jenis kelamin, sindrom metabolit dan makanan. Pada keadaan obesitas kadar leptin dapat meningkat 8,4 kali sedangkan pada keadaan obesitas dengan sindrom metabolik meningkat sampai 15,8 kali.¹⁷ Kadar leptin perempuan lebih tinggi dari laki-laki, hal ini disebabkan oleh pengaruh hormonal. Estrogen dan prolaktin merupakan stimulator terhadap sintesis dan sekresi leptin sehingga semakin banyak estrogen maka kadar leptin semakin tinggi. Siklus menstruasi pada perempuan mempengaruhi

kadar leptin sehingga kadar leptin fluktuatif sepanjang siklus menstruasi. Keadaan leptin yang stabil ditemukan pada laki-laki dan usia *menopause*.¹⁸

Melnik dkk. di Jerman (2015) meneliti bahwa faktor yang mempengaruhi produksi leptin pada sel sebosit adalah pola makan *Western diet* dan pubertas.¹⁹ *Western diet* merupakan makanan yang memiliki karakteristik berupa makanan tinggi glukosa, tinggi protein seperti susu maupun produk olahannya dan makanan kaya asam amino rantai cabang.^{11,20} Makanan ini dapat menyebabkan peningkatan kadar IGF-1, glukosa, asam amino rantai cabang dan insulin dalam darah.¹⁹

Sel kelenjar sebacea yang dikenal dengan sel sebosit memiliki reseptor-reseptor untuk IGF-1 dan leptin. Ikatan IGF-1 dengan reseptornya inilah yang akan merangsang aktivasi dari *mammalian target of rapamycin complex 1* (mTORC1) yaitu suatu komplek protein yang berfungsi sebagai sensor nutrisi dan kontrol sintesis protein. Aktivasi mTORC1 akan merangsang gen leptin (LEP) untuk sintesis dan sekresi leptin serta meningkatkan proses lipogenesis. Proses lipogenesis akan meningkatkan produksi sebum oleh sel sebosit. Produksi sebum yang meningkat juga akan meningkatkan aktivitas *P.acnes*. Leptin yang dihasilkan akan mempengaruhi proses proliferasi keratinosit dan merangsang dihasilkannya sitokin proinflamasi (IL-6, IL-8, IL-1 β , IL-17). Keempat faktor-faktor diatas tersebutlah yang berperan dalam patogenesis akne vulgaris yaitu: hiperproliferasi folikular epidermis, peningkatan sebum, respon inflamasi serta kolonisasi dan aktivitas (*P.acnes*).^{19,21}

Beberapa penelitian mengenai leptin telah dilakukan pada beberapa jenis penyakit kulit seperti psoriasis, akne vulgaris, *skin tag* dan dermatitis atopik. Ozuguz dkk. di Turki (2016) meneliti kadar leptin pada pasien akne vulgaris derajat

sedang. Pada penelitian tersebut diperoleh bahwa kadar leptin pada pasien akne lebih tinggi dibandingkan kontrol, yang diduga berperan dalam etiologi akne vulgaris.¹⁶ Kaymak dkk. di Turki (2007) memperoleh tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar leptin antara kelompok akne vulgaris dan kelompok kontrol.²²

Karadag dkk. di Turki (2015) melakukan penelitian dengan melihat pengaruh pemberian isotretinoin pada pasien akne vulgaris terhadap kadar leptin yang diterapi selama 3 bulan. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa kadar leptin serum menurun dibandingkan keadaan sebelum perlakuan.²³ Sebaliknya pada penelitian Cemil dkk. di Turki (2016) terhadap pasien akne vulgaris yang juga diterapi dengan isotretinoin selama 3 bulan terjadi peningkatan kadar leptin.²⁴ Namun pada kedua penelitian ini tidak terdapat penjelasan mengenai penyebab perbedaan kadar leptin tersebut.

Berdasarkan beberapa penelitian di atas, maka peneliti tertarik untuk melihat hubungan IGF-1 sebagai hormon yang merangsang aktivitas mTORC1 pada sel sebosit dan leptin sebagai hasil aktivitas tersebut pada akne vulgaris derajat ringan dan sedang. Terdapatnya aktivitas mTORC1 dalam sel sebosit yang ditandai dengan peningkatan leptin, maka pengobatan akne vulgaris dapat dilakukan dengan pemberian mTORC1 *inhibitor*.¹⁹

Sejauh yang peneliti ketahui, belum ada publikasi yang menghubungkan IGF-1 serum dengan akne vulgaris berdasarkan kadar leptin serum. Penelitian dilaksanakan di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang dengan asumsi pola konsumsi makanan yang sama pada setiap siswa. Penelitian dilakukan dengan memeriksa kadar IGF-1 dan leptin serum pada siswa laki-laki dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang. Siswa dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang

merupakan kelompok yang paling banyak ditemukan di Perguruan Islam Ar-Risalah, sedangkan derajat berat sangat sedikit sekali. Sehingga pada penelitian ini siswa dengan akne vulgaris derajat berat tidak diikuti sertakan. Siswa laki-laki dipilih sebagai sampel pada penelitian untuk mengurangi bias akibat pengaruh hormonal seperti yang terjadi pada perempuan.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian di atas, masalah dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Berapakah nilai rerata kadar IGF-1 serum akne vulgaris derajat ringan dan sedang pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang?
2. Berapakah nilai rerata kadar leptin serum akne vulgaris derajat ringan dan sedang pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang?
3. Apakah terdapat hubungan antara kadar IGF-1 dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang berdasarkan kadar leptin serum pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang?

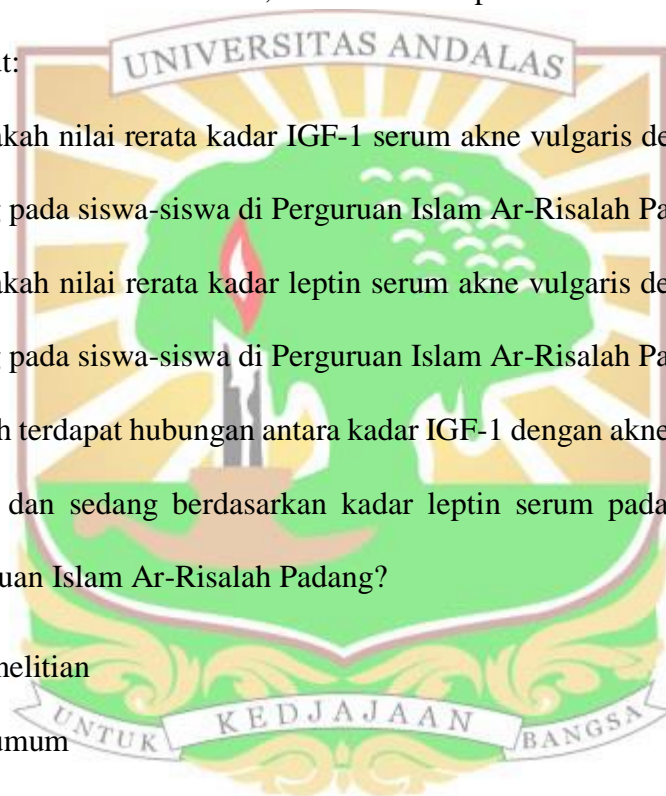
1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan adanya hubungan antara kadar IGF-1 dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang berdasarkan kadar leptin serum.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui nilai rerata kadar IGF-1 serum akne vulgaris derajat ringan dan sedang pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang.
2. Mengetahui nilai rerata kadar leptin serum akne vulgaris derajat ringan dan sedang pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang.



3. Membuktikan hubungan antara kadar IGF-1 serum dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang berdasarkan kadar leptin serum pada siswa-siswa di Perguruan Islam Ar-Risalah Padang.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Untuk kepentingan ilmu pengetahuan

- Sebagai data dasar epidemiologi tentang kadar IGF-1 dan leptin serum yang ditemukan pada siswa laki-laki dengan akne vulgaris derajat ringan dan sedang.
- Menambah ilmu pengetahuan mengenai etiopatogenesis akne vulgaris.

1.4.2 Untuk kepentingan praktisi

- Menambah ilmu pengetahuan mengenai peranan leptin dalam proses etiopatogenesis akne vulgaris.
- Memberikan penjelasan kepada pasien tentang peranan makanan dalam merangsang sekresi leptin sehingga mencetuskan timbulnya akne vulgaris.

