

Kadar Hormon Dehidroepiandrosteron Sulfat Serum Pada Berbagai Derajat Keparahan Akne Vulgaris

(Serum Level Of Dehydroepiandrosterone Sulphate Hormone at Various Acne Vulgaris Severity)

Windy Miryana*, Mohammad Cholis**, Aunur Rofiq**, Tantari Sugiman**

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

*Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

**Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Latar belakang: Patogenesis akne vulgaris (AV) bersifat multifaktorial. Hormon dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) merupakan hormon androgen terpenting dalam proses awal pembentukan AV pada perempuan, yaitu pada perkembangan dan diferensiasi kelenjar sebaceous, sebagian besar terdapat dalam serum darah manusia. Penelitian yang mencari perbedaan kadar hormon DHEAS serum antara berbagai derajat keparahan AV pada perempuan belum pernah dilakukan. **Tujuan:** Mengukur perbedaan kadar hormon DHEAS serum pada berbagai derajat keparahan AV pada perempuan. **Metode:** Desain penelitian adalah analitik observasional potong lintang dengan jumlah subjek 90 pasien AV perempuan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis. Derajat keparahan AV dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu ringan, sedang, dan berat berdasarkan klasifikasi *Combined Acne Severity Index* (CASC) menurut Lehmann. Kadar hormon DHEAS serum diukur dengan metode ELISA. Perbedaan kadar hormon DHEAS serum pada berbagai derajat keparahan AV dianalisis dengan menggunakan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. **Hasil:** Hasil penelitian didapatkan nilai rerata kadar DHEAS serum pada AV ringan, sedang dan berat adalah 1076,01±257,89 pg/ml, 1971,95±272,73 pg/ml, dan 19678,22±33536,38 pg/ml. **Simpulan:** Terdapat perbedaan bermakna kadar hormon DHEAS serum antara penderita perempuan dengan AV derajat ringan dengan sedang, ringan dengan berat, dan sedang dengan berat (nilai $p < 0,05$), tetapi masih dibawah nilai normal.

Kata kunci: akne vulgaris, perempuan, analitik observasional, DHEAS serum, derajat keparahan.

ABSTRACT

Background: The pathogenesis of acne vulgaris (AV) is multifactorial. Hormone dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) is an androgen hormone important in the initial formation of AV in women, namely the development and differentiation of sebaceous glands, which are mostly found in human blood serum. Research looking at differences in hormone levels in serum DHEAS between various degrees of severity of AV in women has not been done. **Purpose:** To measure whether there was a difference of serum level of DHEAS hormone at various AV severity in women. **Methods:** The study design was a cross-sectional analytic observational, with ninety subjects, women, by using inclusion and exclusion criterias. The diagnosis was based on clinical examination. AV severity was categorized into 3 groups, mild, moderate, and severe, that based on *Combined Acne Severity Index* by Lehmann. Serum level of DHEAS hormone was measured with ELISA method. The difference of serum level of DHEAS hormone at various AV severity was analyzed with non-parametric statistical test Kruskal-Wallis and Mann-Whitney. **Results:** The mean serum level of DHEAS hormone in women with mild AV is 1076.01±257.89 pg/ml, in moderate AV is 1971.95±272.73 pg/ml, and in severe AV is 19678.22±33536.38 pg/ml. **Conclusion:** There were significant difference of serum level of DHEAS hormone between women with mild and moderate AV, mild and severe AV, and moderate and severe AV ($p \text{ value} < 0.05$), but still below from normal level.

Key words: *acne vulgaris, women, observational analytic, serum level DHEAS, severity grading.*

Alamat korespondensi: Windy Miryana, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. Email: windymiryana@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit peradangan kronis pada unit pilosebaceus, tersering mengenai usia remaja. Sebagian besar akne vulgaris ditandai dengan lesi yang bervariasi, yaitu komedo, papul eritematus, pustul, nodul, dan skar. Kelainan ini terbatas pada folikel pilosebaceus di kepala, dada, bahu, dan punggung. Walaupun AV dapat sembuh dengan sendirinya dan tidak mengganggu kesehatan, tetapi dapat menyebabkan skar di kulit serta berpengaruh terhadap psikososial.^{1,2}

Sebanyak 75% hingga 95% remaja di Amerika Serikat pernah mengalami berbagai tipe dari AV setiap tahunnya.³ 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 sebesar 14,35%, 16,49%, dan 20,43%.⁴

Patogenesis AV bersifat multifaktorial, terdapat empat faktor utama yang teridentifikasi, yaitu produksi sebum yang berlebihan, hiperproliferasi dan hiperkeratinisasi folikel epidermis, terjadinya inflamasi, dan proliferasi *Propionibacterium acnes*. Keempat faktor ini saling berhubungan satu dengan lainnya dalam proses terjadinya AV.^{1,2} Selain keempat faktor penting ini, masih terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya AV, yaitu faktor genetik, usia, hormonal, stres, radikal bebas, dan kosmetik.^{1,2}

Gambaran klinis AV terdiri dari lesi inflamasi dan non inflamasi. Lesi non inflamasi berupa komedo terbuka (*blackheads*) dan tertutup (*whiteheads*). Lesi AV inflamasi dapat terletak superfisial, seperti papula dan pustula, dan dalam seperti nodula.^{1,2} Penentuan metode derajat AV bertujuan untuk keakuratan, kemudahan serta penilaian yang cepat. Metode penilaian yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Combined Acne Severity Classification* (CASC), yang ditentukan berdasarkan jumlah lesi dan dibagi menjadi 3 derajat, yaitu ringan, sedang dan berat.⁵ Metode ini baik untuk digunakan pada studi yang perlu pembagian derajat keparahan AV.⁶

Hormon androgen berperan penting dalam patogenesis AV. Secara umum, AV tidak akan terjadi jika tidak terdapat hormon androgen. Salah satu hormon androgen terpenting adalah hormon DHEAS. Hormon DHEAS pada perempuan seluruhnya diproduksi dari

kelenjar adrenal.^{7,8} Hormon DHEAS merupakan prekursor androgen utama yang bersirkulasi melalui jaringan perifer ke seluruh tubuh, selanjutnya akan disintesis menjadi hormon androgen yang lebih poten, yaitu testosteron (T) dan dehidrotestosteron (DHT). Hormon ini sebagian besar terdapat dalam serum darah manusia.⁹ Hormon DHEAS secara kuantitatif berjumlah lebih banyak dibandingkan dengan hormon androgen lainnya, sehingga DHEAS dapat berperan lebih penting dalam menstimulasi aktivitas glandula sebaceus.¹⁰ Selain itu DHEAS memiliki laju *clearance* metabolik dan waktu paruh yang lebih lambat, serta memiliki kadar yang tetap sama sepanjang hari, sehingga DHEAS merupakan alat diagnostik yang baik untuk penelitian ilmiah.^{8,11}

Hormon DHEAS berperan utama dalam proses awal pembentukan AV, terutama pada awal pubertas, dengan menstimulasi produksi sebum dan hiperproliferasi folikel epidermis.^{1,2,12} Lucky dan kawan-kawan, tahun 1983 meneliti kadar hormon androgen pada AV, termasuk hormon DHEAS di plasma, dan terjadi peningkatan kadar hormon DHEAS pada subjek dengan AV dibandingkan subjek tanpa AV.¹³ Aizawa dan Niimura tahun 1995 menemukan adanya peningkatan kadar DHEAS pada perempuan dengan AV setelah usia remaja (usia 20-25 tahun).¹⁴ Lucky dan kawan-kawan tahun 1997 meneliti AV onset dini pada remaja perempuan selama 5 tahun dan ditemukan bahwa pada perempuan dengan AV komedonal berat memiliki kadar DHEAS serum yang lebih tinggi dibandingkan dengan AV komedonal derajat ringan dan sedang.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Lookingbill dan kawan-kawan tahun 1985 didapatkan kadar DHEAS, androstenedion dan testosteron di serum pasien perempuan dengan AV tidak lebih tinggi daripada pasien non AV. Hal ini dapat disebabkan oleh kerentanan reseptor androgen setiap individu yang berbeda, seperti pada keadaan gangguan fungsi reseptor androgen, yang menyebabkan kerja androgen pada glandula sebaceus dan folikel rambut menjadi terganggu.¹⁶ Adanya perbedaan ini merupakan salah satu latar belakang dilakukan penelitian ini.

Pasien AV yang tidak sembuh dengan terapi konvensional dan terdapat tanda-tanda hiperandrogenisme, maka dapat diberikan terapi dengan pemberian antiandrogen.^{1,8} Selama ini cukup banyak penelitian mengenai peranan hormon androgen, testosteron dan DHEAS serum pada AV, tetapi di Indonesia penelitian yang mencari perbedaan kadar

hormon DHEAS serum antara berbagai derajat keparahan AV pada perempuan belum pernah dilakukan. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menentukan perbedaan kadar hormon DHEAS serum pada berbagai derajat keparahan akne vulgaris pada perempuan.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional potong lintang dengan sampel pasien akne vulgaris (AV) perempuan pada berbagai derajat keparahan dan dilakukan pemeriksaan kadar hormon DHEAS serum.

Subjek penelitian adalah pasien perempuan sehat yang menderita AV pada berbagai derajat keparahan yang berusia antara 13-30 tahun, dan bersedia menjadi subjek penelitian serta menandatangani *informed consent*, pasien tidak sedang hamil, menyusui, dan menstruasi, tidak mendapatkan terapi topikal dalam 2 minggu sebelum waktu penelitian (antibiotik, benzoil peroksida, tretinoin, adapalen), tidak sedang dalam pengobatan yang dapat mempengaruhi aktivitas androgen dan perjalanan AV dalam 1 bulan sebelum waktu penelitian (retinoid oral, antibiotik sistemik, estrogen, spironolakton, kontrasepsi hormonal, antiandrogen, kortikosteroid dan finasterid), tidak memiliki riwayat penyakit yang dapat berpengaruh terhadap kadar hormon androgen dan perjalanan AV (*polycystic ovary syndrome (PCOS)*, hiperplasia adrenal kongenital, tumor ovarium atau adrenal) yang diketahui melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik.^{9,14,17} *Ethical clearance* penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUB/RSSA Malang.

Penelitian dilakukan di Divisi Kosmetik Medik Instalasi Rawat Jalan (IRJA) Kulit dan Kelamin RSUD. Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang sejak 19 Maret hingga 18 April 2013. Derajat keparahan AV ditentukan

berdasarkan klasifikasi CASC oleh 3 orang pemeriksa yang ditentukan dari jumlah komedo, atau jumlah lesi inflamasi, atau jumlah lesi kistik, atau jumlah total lesi seluruhnya, yang dibagi menjadi 3 kelompok derajat keparahan, yaitu ringan, sedang, dan berat.⁵ Kadar hormon DHEAS serum diukur dengan menggunakan metode ELISA, dinyatakan dalam satuan pg/ml, dan pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Biomedik FKUB Malang.⁹ Analisis statistik dilakukan dengan uji komparasi menggunakan uji statistik non parametrik dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney.¹⁸

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 90 subjek penelitian yang menderita AV pada berbagai derajat keparahan di Divisi Kosmetik Medik IRJA Kulit dan Kelamin RSSA Malang. Uji homogenitas variabel umur menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) pada subjek yang menderita AV derajat ringan, sedang dan berat (Tabel 1).

Variabel data dasar status pernikahan, riwayat jerawat dari keluarga, jerawat muncul/bertambah banyak menjelang menstruasi, jerawat yang muncul/bertambah banyak saat banyak pikiran, riwayat menstruasi, tumbuh kumis, dan tumbuh bulu badan berlebihan tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p > 0.05$).

Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji statistik non parametrik dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney karena kedua syarat uji *one way Anova* tidak terpenuhi (data berdistribusi normal dan homogen).¹⁸

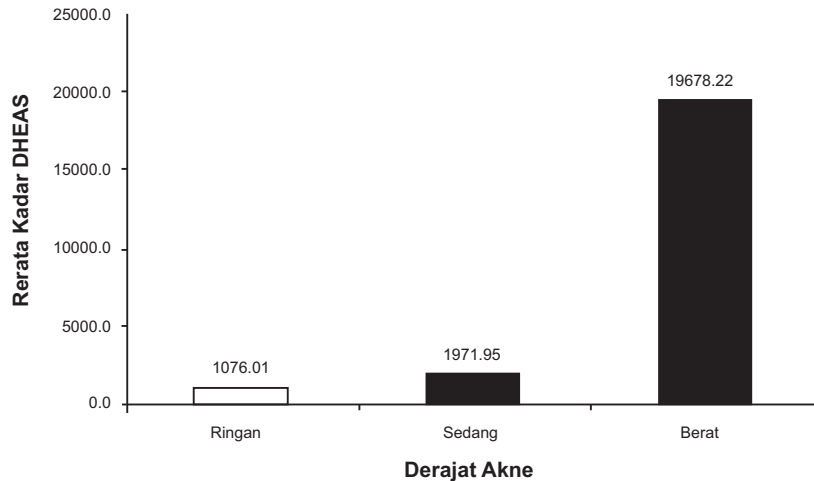
Dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk kadar DHEAS serum pada ketiga derajat keparahan AV, maka didapatkan perbedaan kadar DHEAS serum yang bermakna pada ketiga derajat keparahan AV (ringan,

Tabel 1. Data dasar subjek berdasarkan derajat keparahan AV yang berbeda bermakna

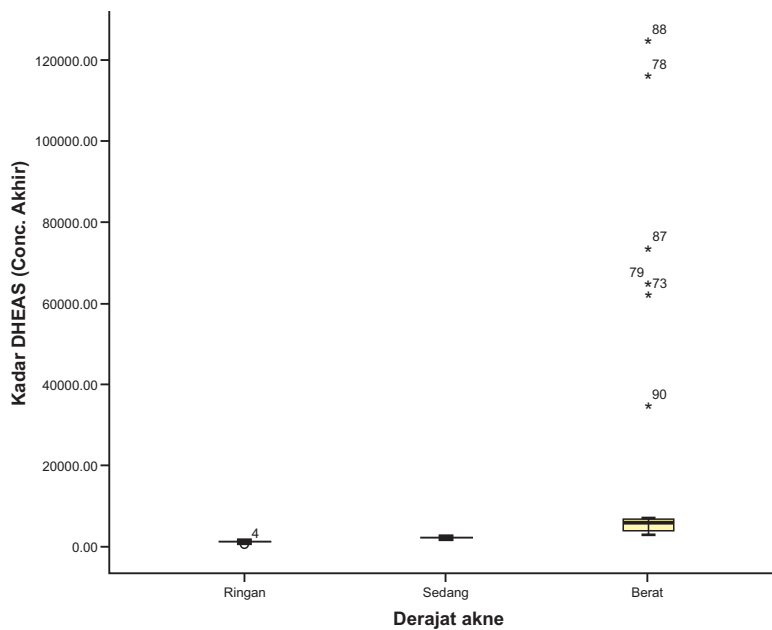
Karakteristik	Kategori	Derajat keparahan AV						Nilai p
		Ringan (n=30)		Sedang (n=30)		Berat (n=30)		
		Frek.	%	Frek.	%	Frek.	%	
Umur	Remaja (13-19 th)	7	23.3%	14	46.7%	17	56.7%	0.027
	Dewasa (20-30 th)	23	76.7%	16	53.3%	13	43.3%	

Tabel 2. Perbandingan rata - rata Kadar DHEAS serum pada ketiga derajat keparahan AV

Variabel	Derajat keparahan AV (mean \pm SD)			Nilai p
	Ringan	Sedang	Berat	
Kadar DHEAS	Mean: 1076,01 \pm 257,89 ^a	Mean: 1971,95 \pm 272,73 ^b	Mean: 19678,22 \pm 33536,38 ^c	0,000
	Median: 1050,9128	Median: 2007,5353	Median: 5729,1089	



Gambar 1. Grafik perbandingan kadar DHEAS serum pada ketiga derajat keparahan AV.



Gambar 2. Grafik box plot dengan data pencilan pada masing-masing derajat keparahan AV.

sedang dan berat) dengan $p < 0.05$ (Tabel 2).

Berdasarkan grafik pada Gambar 1 dapat diketahui bahwa kadar DHEAS serum pada AV ringan lebih kecil dibandingkan dengan kadar DHEAS serum pada AV sedang, dan kadar DHEAS serum pada AV sedang lebih kecil daripada kadar DHEAS serum pada AV berat. Dengan kata lain, dapat disimpulkan bahwa terdapat kecenderungan semakin berat derajat AV yang diderita seseorang, akan diikuti oleh peningkatan kadar DHEAS serum.

Pada data subjek kelompok AV berat memiliki nilai pencilan yang cukup banyak. Pada grafik box plot Gambar 2 menunjukkan data pencilan (*outlier*).

Dari hasil uji perbandingan berganda dengan uji Mann-Whitney (Tabel 3) menunjukkan adanya

perbedaan bermakna antara kadar DHEAS serum pada perempuan dengan AV derajat ringan dengan sedang dan berat, sedang dengan ringan dan berat, dan berat dengan ringan dan sedang ($p < 0,05$). Sehingga pada setiap derajat AV mempunyai rata-rata kadar DHEAS serum yang berbeda bermakna.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan distribusi umur subjek penelitian antara 15 hingga 30 tahun. Rentang umur ini sesuai dengan umur terbanyak dari angka kejadian AV, angka kejadian AV akan semakin berkurang pada usia tua. Pada Tabel 2 didapatkan perbedaan bermakna antara umur dengan derajat keparahan AV ($p < 0,05$), sehingga semakin tua, maka

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney

Derajat keparahan AV		Mann whitney	Z	Sig.	Keputusan
Ringan	Sedang	0,0	-6,664	0,000	Berbeda bermakna
	Berat	0,0	-6,662	0,000	Berbeda bermakna
Sedang	Berat	0,0	-6,656	0,000	Berbeda bermakna

derajat keparahan AV yang terkena juga makin ringan. Penelitian yang dilakukan oleh Suhartono tahun 2012 di Semarang pada perempuan menunjukkan rentang umur antara 19-30 tahun.¹⁹ Penelitian Cappel dan kawan-kawan tahun 2005 di Pennsylvania menunjukkan distribusi umur antara 18-45 tahun.¹⁷ Hasil penelitian ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa kejadian AV biasanya dimulai pada umur remaja dan menghilang secara perlahan pada umur 25 tahun.²

Riwayat jerawat di keluarga ditanyakan pada saat anamnesis. Dari data yang didapat terlihat adanya kecenderungan peningkatan derajat keparahan pada subjek yang memiliki riwayat jerawat di keluarganya, walaupun tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Hal ini dapat disebabkan karena faktor genetik dapat mempengaruhi pembentukan AV. Suhartono tahun 2012 menemukan 13 dari 24 subjek memiliki riwayat jerawat di keluarga subjek.¹⁹ Dari literatur dikatakan bahwa faktor genetik berpengaruh terhadap modifikasi pada reseptor androgen dan juga gen yang terlibat, yaitu alel dari gen sitokrom p450, sehingga dapat memengaruhi diferensiasi keratinosit dan hiperkeratinisasi folikel pilosebaceus.²

Adanya jerawat yang bertambah berat menjelang menstruasi atau yang disebut dengan *premenstrual acne flare* didapatkan pada 27 subjek dengan AV ringan, 27 subjek pada AV sedang, dan 28 subjek pada AV berat. Dari data ini terlihat bahwa pada AV derajat ringan, sedang, dan berat, sebagian besar subjek mengalami *premenstrual acne flare* ($p > 0,05$), sehingga tidak ada perbedaan signifikan antara ketiga derajat keparahan. Hal ini berarti bahwa pada setiap derajat keparahan dapat dipengaruhi oleh kadar hormon yang fluktuatif. Suhartono tahun 2012 meneliti pada 24 subjek dengan AV dengan derajat AV ringan hingga berat, didapatkan 21 subjek mengalami *premenstrual acne flare*.¹⁹ Fisher D A tahun 2000 dari California mengatakan bahwa duktus pilosebaceus memiliki ukuran yang berbeda pada saat siklus menstruasi. Hal ini diduga disebabkan oleh perubahan kelembaban pada struktur molekular dari keratin. Studi lain mengatakan bahwa *premenstrual*

flare dapat juga disebabkan oleh hormon progesteron yang bersifat lebih androgenik dapat menyebabkan peningkatan stimulasi glandula sebaceus dan sekresi sebum, tetapi masih belum ada bukti-bukti yang menyokong.²⁰

Kejadian AV yang diperberat oleh stres atau banyak pikiran juga ditanyakan pada pasien saat anamnesis. Pada penelitian ini, semakin berat derajat keparahan AV, jumlah subjek yang mengalami perburukan AV saat stres lebih banyak, tetapi perbedaan ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada penelitian yang dilakukan oleh Suhartono pada tahun 2012 menunjukkan 87,5% subjek mengalami perburukan AV saat stres dengan nilai $p > 0,05$.¹⁹ Yosipovitch dan kawan-kawan tahun 2007 melihat adanya perubahan kadar sebum dengan keadaan stres psikologis pada subyek AV perempuan dan laki-laki, menunjukkan bahwa peningkatan derajat keparahan AV bukan disebabkan oleh peningkatan kadar sebum, tetapi oleh karena perubahan sekresi neuropeptida dan komposisi lipid sebum. Stres akan mempengaruhi produksi mediator inflamasi melalui glandula sebaceus. Hal inilah yang diduga menyebabkan peningkatan derajat keparahan AV pada keadaan stres psikologis.²¹

Sebanyak 79 subjek pada setiap derajat keparahan AV memiliki siklus menstruasi yang normal (21-35 hari). Sebanyak 8 subjek memiliki siklus menstruasi yang jarang (> 35 hari), yaitu 2 subjek pada AV ringan dan 3 subjek pada AV sedang dan 3 subjek pada AV berat. Adanya variasi siklus menstruasi ini tidak berbeda bermakna dengan derajat keparahan AV ($p > 0,05$). Pada penelitian di Italia oleh Borgia dan kawan-kawan tahun 2004 pada 129 perempuan, didapatkan sebanyak 20 subjek (15,5%) memiliki siklus menstruasi yang jarang/oligomenore (> 35 hari) dan juga tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok derajat keparahan.²² Pada pemeriksaan fisik terlihat subjek yang memiliki pertumbuhan kumis yaitu pada 1 (3,3%) subjek pada kelompok AV sedang, sedangkan adanya bulu badan yang berlebihan pada 7 (23,3%) subjek, yaitu 1 (3,3%) subjek pada AV ringan, 3

(10%) subjek pada kelompok sedang, dan 3 (10%) subjek pada kelompok berat. Tetapi adanya tanda ini tidak berbeda bermakna pada ketiga derajat keparahan AV secara statistik ($p > 0,05$). Sehingga tidak dapat dikaitkan dengan derajat keparahan. Siklus menstruasi yang jarang, tumbuhnya kumis dan bulu badan yang berlebihan merupakan salah satu tanda dari keadaan hiperandrogenisme. Adanya hiperandrogenisme ditandai oleh hirsutisme, menstruasi yang jarang, peningkatan libido, alopesia androgenika, tumbuh kumis, tumbuh bulu badan yang berlebihan, infertilitas, suara yang berat dan obesitas. Pada penelitian ini, semua subjek tidak ada yang menunjukkan tanda hiperandrogenisme lainnya. Pada penyakit yang dapat mempengaruhi kadar hormon androgen, seperti *polycystic ovary syndrome (PCOS)*, hiperplasia adrenal kongenital, tumor ovarium atau adrenal, dapat ditemukan tanda hiperandrogenisme.²²

Penentuan derajat keparahan dinilai menurut klasifikasi *combined acne severity classification (CASC)* oleh Lehmann pada tahun 2002, dibagi menjadi 3 derajat, yaitu ringan, sedang dan berat. Metode ini merupakan metode yang praktis, cepat dan memiliki variabilitas yang minimal, karena prosedurnya dilakukan dengan cara penghitungan jumlah lesi dengan menggunakan kaca pembesar.⁵ Pada penelitian ini, nilai rerata komedo, lesi inflamasi dan jumlah lesi total pada tiap derajat keparahan makin meningkat. Pada keseluruhan derajat terlihat bahwa jenis lesi yang lebih banyak yaitu komedo dibandingkan dengan lesi inflamasi. Lesi komedo disebabkan oleh produksi sebum yang berlebihan dan adanya hiperproliferasi dan hiperkeratinisasi folikel epidermis. Lesi AV awalnya selalu ditandai dengan terbentuknya komedo, yang berikutnya jika terjadi inflamasi dan terdapat peningkatan proliferasi *P.acnes* akan terjadi lesi inflamasi berupa papula dan pustula.^{1,2} Hormon DHEAS sangat berperan penting pada proses awal pembentukan dari AV, terutama pada pembentukan mikrokomedo dan komedo yang disebabkan oleh peningkatan produksi sebum dan terjadinya hiperkeratinisasi dan hiperproliferasi folikel epidermis.⁵

Uji beda dengan menggunakan statistika non parametrik, yaitu uji Kruskal-Wallis menunjukkan terdapat perbedaan kadar DHEAS serum yang bermakna ($p < 0,05$) pada ketiga derajat keparahan AV, yaitu AV ringan dengan rerata kadar DHEAS serum 1076,01257,89 pg/ml dan median 1050,9128 pg/ml, AV sedang dengan rerata kadar DHEAS serum

1971,95272,73 pg/ml dan median 2007, 5353 pg/ml, dan AV berat dengan rerata kadar DHEAS serum 19678,2233536,38 pg/ml dan median 5729,2089 pg/ml. Nilai kadar DHEAS serum yang didapat pada masing-masing derajat keparahan AV pada penelitian ini memiliki perbedaan yang bermakna, tetapi lebih kecil jika dibandingkan dengan nilai normal yang ada. Nilai normal kadar DHEAS serum dengan menggunakan metoda ELISA berada pada rentang 30.000-3.600.000 pg/ml.⁹ Pada penelitian ini, masing-masing sampel sudah dilakukan pemeriksaan secara duplikasi (duplo), yaitu masing-masing sampel dilakukan pemeriksaan kadar DHEAS serum sebanyak 2 kali pada 2 *well* yang berbeda untuk meningkatkan reliabilitas dan validitas dari hasil penelitian ini.

Akne vulgaris merupakan penyakit dengan penyebab multifaktorial, sehingga beberapa subjek bisa berada pada umur yang sama, berjenis kelamin sama dan memiliki AV derajat keparahan yang sama, tetapi memiliki kadar DHEAS serum yang berbeda. Perbedaan kadar DHEAS serum ini selain dipengaruhi oleh derajat keparahan AV, juga dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, umur, faktor genetik, reseptor dari hormon androgen, kerentanan terhadap reseptor androgen yang dapat membedakan hingga 5x nilai kadar DHEAS serum, sistem enzim yang dibutuhkan untuk metabolisme androgen, dimulai dari DHEA hingga dihidrotestosteron (DHT) dan testosteron, faktor hormon estrogen, perbedaan siklus menstruasi faktor stres dan radikal bebas. Hormon estrogen ini bersifat sebagai antiandrogen, melalui hambatan efek androgen pada glandula sebaceous, hambatan produksi androgen melalui *negative feedback* pada kelenjar hipofisis, dan estrogen ini mengatur gen yang menghambat pertumbuhan glandula sebaceous dan produksi lipid.^{2,9} Adanya faktor-faktor ini juga dapat menjadi penyebab hasil kadar hormon DHEAS yang lebih rendah dari nilai normal. Beberapa jenis obat-obatan sistemik juga dapat mempengaruhi kadar hormon DHEAS serum, seperti kontrasepsi oral, kortikosteroid, spironolakton, tetapi obat-obatan ini sudah dimasukkan dalam kriteria eksklusi, sehingga dalam penelitian ini tidak ada subjek yang mengkonsumsi obat-obatan ini. Begitu pula dengan beberapa jenis antibiotik juga dapat mempengaruhi kadar hormon DHEAS serum, seperti rifampisin dan ampicilin yang dapat menurunkan kadar hormon DHEAS serum. Tetapi penelitian mengenai pengaruh dari antibiotik lain, seperti klindamisin terhadap kadar hormon DHEAS serum masih terbatas.¹¹

Pada penelitian ini semua subjek yang mengkonsumsi antibiotik yang dapat mempengaruhi perjalanan AV sudah dimasukkan dalam kriteria eksklusi, sehingga diharapkan tidak ada faktor perancu dari obat-obatan.

Penelitian yang dilakukan Suhartono tahun 2012 di Semarang untuk mengetahui adanya hubungan DHEAS serum dengan berbagai derajat keparahan AV pada 24 subjek perempuan dengan menggunakan metode ELISA, mendapatkan hasil kadar DHEAS serum dengan rentang 1.520.000-10.500.000 pg/ml.¹⁹ Cappel dan kawan-kawan tahun 2005 juga menyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kadar DHEAS serum pada perempuan dengan AV (19.790 ± 3095 pg/ml) dan tanpa AV (10.913 ± 2753 pg/ml), yang juga menggunakan metoda RIA.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Borgia dan kawan-kawan tahun 2004 menggunakan metode RIA untuk mengukur kadar DHEAS serum dengan kadar normal 1,2-3,6 µg/ml. Kadar DHEAS serum pada penelitian ini yaitu $1.400.000 \pm 600.000$ pg/ml pada AV derajat ringan, $1.400.000 \pm 600.000$ pg/ml pada AV derajat sedang, dan $1.600.000 \pm 600.000$ pg/ml pada AV derajat berat. Setelah dilakukan analisis statistik, kadar hormon DHEAS serum pada ketiga kelompok derajat keparahan AV ini tidak berbeda bermakna.²² Dari beberapa penelitian terlihat bahwa kadar DHEAS serum pada masing-masing penelitian bervariasi dengan rentang nilai yang cukup besar, begitu juga pada penelitian ini.

Uji perbandingan berganda dengan menggunakan uji Mann-Whitney didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar DHEAS serum pada perempuan dengan AV derajat ringan dengan sedang, ringan dengan berat, dan sedang dengan berat ($p < 0.05$), sehingga setiap derajat AV mempunyai rata-rata kadar DHEAS serum yang berbeda bermakna. Adanya perbedaan bermakna ini berarti bahwa semakin tinggi kadar DHEAS serum subjek, maka akan semakin berat derajat keparahan AV yang dideritanya. Seperti yang diketahui sebelumnya bahwa hormon DHEAS secara tidak langsung sangat berperan penting pada proses awal pembentukan dari AV, karena hormon ini meningkatkan produksi sebum serta menyebabkan hiperkeratinisasi dan hiperproliferasi folikel epidermis berupa mikrokomedo dan komedo. Walaupun terdapat beberapa tahapan dalam proses pembentukan hormon androgen, tetapi hormon DHEAS ini merupakan prekursor androgen yang terbanyak di sirkulasi, dengan kadar yang terus sama sepanjang hari, sehingga dapat digunakan sebagai alat ukur yang relatif lebih mudah,

cukup dengan melakukan pengambilan darah vena, memiliki laju *clearance* metabolik dan waktu paruh yang lebih lambat, sehingga diharapkan dapat memberikan hasil yang lebih akurat.^{8,10,11} Penelitian yang dilakukan oleh Suhartono tahun 2012 menyatakan adanya korelasi yang bermakna antara kadar DHEAS serum dengan derajat keparahan akne vulgaris pada perempuan.¹⁹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Cappel dan kawan-kawan tahun 2005 juga dikatakan bahwa kadar hormon DHEAS berhubungan dengan total lesi AV, komedo dan lesi inflamasi. Walaupun penelitian ini tidak menentukan derajat keparahan AV, tetapi penelitian ini menyatakan bahwa semakin banyak lesi AV, maka semakin tinggi kadar hormon DHEAS.¹⁷ Borgia dan kawan-kawan tahun 2004 tidak membandingkan antara dua kelompok derajat keparahan, tetapi penelitian ini menyebutkan adanya hubungan antara derajat keparahan AV dengan kadar hormon DHEAS.²²

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat kecenderungan semakin tinggi derajat AV yang diderita seseorang, maka kadar DHEAS serum juga akan semakin meningkat. Terdapat perbedaan bermakna kadar hormon DHEAS serum antara pasien perempuan dengan AV derajat ringan dengan sedang, ringan dengan berat, sedang dengan berat, tetapi dengan kadar lebih rendah dari nilai normal. Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu masih banyak hal lain yang dapat berhubungan dengan derajat keparahan AV. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menyingkirkan semua faktor perancu sehingga hasilnya diharapkan dapat diaplikasikan untuk menentukan terapi antiandrogen sistemik pada perempuan dengan AV.

KEPUSTAKAAN

1. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. Acne Vulgaris and acneiform eruptions. In: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, and Leffell DJ, Editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.p.690-703.
2. Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, Editors. Rook's Textbook of dermatology. 7th ed. London: Blackwell Science; 2004.p.43.1-43.58.
3. Baumann L, Keri J. Acne (type I sensitive skin). In: Baumann L, Saghari S, Weisberg E. Cosmetic

- Dermatology. 2nd ed. New York:McGraw-Hill; 2009.p.121-7.
4. Ayudianti P, Indramaya DM. Studi retrospektif: faktor pencetus akne vulgaris. BIKKK 2014; 26(1): 41-7.
 5. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS. Acne therapy: A methodologic review. J Am Acad Dermatol 2002; 47:231-40.
 6. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls. Arch Dermatol 1994; 130:308-14.
 7. Shaw JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. Am J Clin Dermatol 2002; 3(8):571-8.
 8. Harper JC. Hormonal Therapy for Acne Using Oral Contraceptive Pills. Semin Cutan Med Surg 2005; 24:103-6.
 9. Krobath PD, Salek FS, Pittenger AL, Fabian TJ, Frye RF. DHEA and DHEA-S: a review. J Clin Pharmacol 1999; 39:327-48.
 10. Stewart ME, Downing DT, Cook JS. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. Arch Dermatol 1992; 128:1345-8.
 11. Leowattana W. DHEAS as a new diagnostic tool. Clinica Chimica Acta 2004; 341:1-15.
 12. Bikowski JB. The diagnosis and management of mild to moderate pediatric acne vulgaris. Practical Dermatology for Pediatrics 2010:24-32.
 13. Lucky AW, McGuire J, Rosenfield RL, Lucky PA, Rich BH. Plasma androgen in women with acne vulgaris. J Invest Dermatol 1983; 81:70-4.
 14. Aizawa H, Niimura M. Elevated serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in women with postadolescent acne. J Dermatol 1995; 22:249-52.
 15. Lucky AW, Biro FM, Simbarti LA, Morrison JA, Sorg NW. Predictors of Severity of acne vulgaris in young adolescent girls: Result of a five-year longitudinal study. J Pediatr 1997; 130:30-9.
 16. Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis C. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. J Invest Dermatol 2001; 116:793-800.
 17. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor-1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol 2005; 141:333-8.
 18. Dahlan MS. Uji Hipotesis Komparatif Variabel Numerik Lebih dari Dua Kelompok. Dalam: Dahlan MS, editor. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika; 2011.h. 87-128.
 19. Suhartono. Korelasi antara kadar hormon dehidroepiandrosteron sulfat dengan derajat keparahan akne vulgaris pada wanita umur 18-30 tahun (Tesis). Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
 20. Goodheart HP. Addressing Acne in Adults. Dalam : Goodheart HP, editor. Acne for dummies. Indianapolis: Wiley Publishing; 2006.p. 49-60.
 21. Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Chan YH, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. Acta Derm Venereol 2007; 87:135-9.
 22. 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; 84:201-4.