

## **BAB II**

### **KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN**

#### **2.1 Kajian Pustaka**

##### **2.1.1 Kulit**

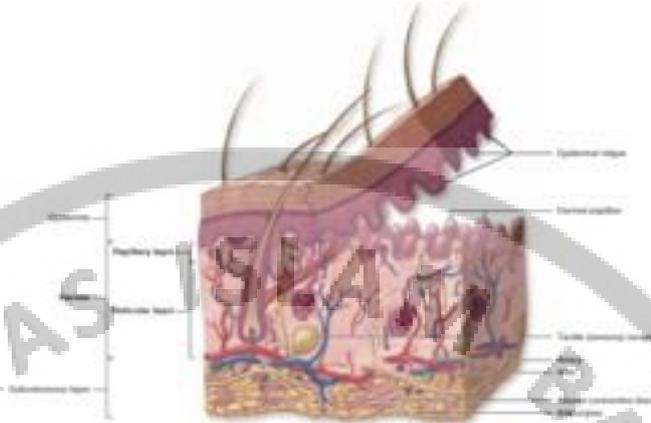
Kulit merupakan organ terbesar dan terluar dari tubuh yang dapat dijadikan sebagai salah satu indikator utama untuk kesehatan, dan sangat penting dalam pemeriksaan fisik sebagai pertimbangan diagnosis banding pada banyak penyakit. Kulit terdiri atas epidermis, sebagai lapisan superfisial dan dermis sebagai lapisan dalam jaringan ikat. Kulit terdiri atas banyak macam jaringan, termasuk pembuluh darah, kelenjar minyak dan keringat, saraf, otot polos, dan lemak (adiposa).<sup>15</sup>

##### **2.1.1.1 Anatomi Kulit**

Kulit memiliki berat 4,5–5 kg atau sekitar 7% dari total berat tubuh. Kulit terbagi menjadi kulit tebal dan tipis. Ketebalan kulit bervariasi mulai dari 0,5 mm pada kelopak mata sampai 4,0 mm pada telapak kaki dengan rata-rata ketebalan 1–2 mm.<sup>16</sup>

Kulit tersusun atas lapisan epidermis, yaitu lapisan yang tipis dan terdiri atas jaringan epitel, sedangkan lapisan dermis merupakan lapisan yang lebih dalam dan tebal. Di bawah dermis terdapat lapisan hipodermis atau subkutan yang terdiri atas jaringan areolar dan adiposa. Kulit juga meliputi folikel rambut, kelenjar keringat dan minyak, kuku, dan reseptor sensorik yang termasuk ke dalam adneksa kulit.<sup>16</sup>

### 2.1.1.2 Struktur Mikroskopik Kulit

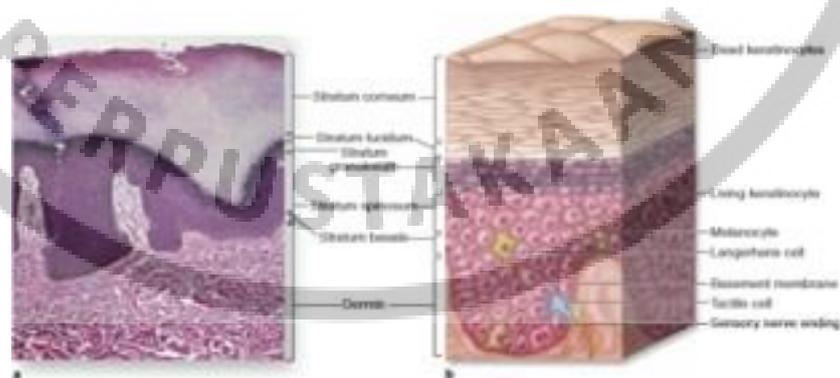


**Gambar 2.1 Histologi Kulit**

Dikutip dari: Mescher, 2016<sup>2</sup>

Kulit tersusun oleh dua lapisan utama yakni epidermis dan dermis. Dapat dilihat pada gambar bahwa epidermis berupa jaringan epitel, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis.

#### 1. Epidermis



**Gambar 2.2 Lapisan Epidermis**

Dikutip dari : Mescher, 2016<sup>2</sup>

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang tersusun terutama oleh epitel berlapis gepeng berkeratin. Tidak terdapat pembuluh darah maupun limfe pada epidermis, oleh karena itu semua nutrisi dan oksigen berasal dari kapiler pada lapisan dermis.<sup>1</sup>

Pada gambar, terlihat bahwa epidermis terdiri atas sel yang berlapis-lapis disebut keratinosit. Sel-sel ini bersifat mitosis yang akan berdiferensiasi dan banyak filamen keratin dalam sitoplasmanya. Di bagian permukaan, sel-sel ini mati dan terkelupas. Butuh waktu sekitar 20 sampai 30 hari untuk mencapai permukaan.<sup>1</sup>

Epidermis terdiri atas lima lapisan dari dalam ke luar, yaitu stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.<sup>1</sup>

#### A. Stratum Basal

Lapisan basal (stratum basal) dilapisi oleh selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik yang terletak pada perbatasan epidermis-dermis. Stratum basal ditandai dengan tingginya aktivitas mitosis. Setiap 15–30 hari, epidermis manusia diperbarui yang bergantung pada bagian tubuh dan usia. Semua keratinosit mengandung filamen keratin. Sewaktu sel bergerak ke permukaan, jumlah, dan tipe filamen keratin juga bertambah.<sup>2</sup> Sel-sel lain pada stratum basal yaitu melanosit dan sel Merkel.

Melanosit mencakup 7–10% sel epidermis yang berukuran kecil dengan cabang dendritik panjang tipis dan berakhir pada keratinosit di stratum basal dan spinosum. Melanosit aktif mensintesis melanin sebagai pemberi pigmen warna kulit, sedangkan sel Merkel berukuran besar dengan cabang sitoplasma pendek. Sel Merkel ditemukan terutama pada kulit tebal, folikel rambut, dan membran mukosa mulut. Sel Merkel ini merupakan mekanoreseptor untuk sensasi sentuhan halus.<sup>1,2</sup>

## B. Stratum Spinosum

Stratum spinosum adalah lapisan epidermis paling tebal, terdiri atas sel-sel kuboid dengan nukleolus dan sitoplasma yang aktif mensintesis filamen keratin. Tepat di atas lapisan basal, sejumlah sel masih membelah dan zona kombinasi ini dikenal sebagai stratum germinativum. Filamen keratin membentuk berkas disebut tonofibril dan berakhir pada desmosom yang saling berhubungan untuk menghindari gesekan. Terdapat tampilan spina di permukaan sel dikarenakan sitoplasma yang ditarik ke dalam juluran sel pendek di sekitar tonofibril. Epidermis pada kulit dengan tekanan tinggi seperti telapak kaki memiliki stratum spinosum yang lebih tebal dengan lebih banyak tonofibril dan desmosom.<sup>2</sup> Pada stratum lusidum terdapat sel Langerhans.

Sel Langerhans merupakan sel dendritik yang berbentuk iregular dan berperan dalam respon imun kulit. Ia berperan sebagai sel pembawa antigen yang merangsang reaksi hipersensitivitas pada kulit.<sup>1</sup>

## C. Stratum Granulosum (Lapisan Granular)

Lapisan granular terdiri atas 3–5 lapis sel poligonal gepeng dengan sitoplasma berisi granula keratohialin. Di dalam granula keratohialin terdapat massa filaggrin dan protein lain. Terdapat banyak lamel yang dibentuk oleh berbagai lipid pada lapisan granular. Granula lamella mengalami eksositosis, menghasilkan materi yang kaya akan lipid, membentuk lembaran pelapis sel yang menahan kehilangan air dari kulit. Adanya keratinisasi lapisan yang kaya lipid pun berefek melindungi kulit dengan membentuk sawar untuk mencegah penetrasi benda asing.<sup>2</sup>

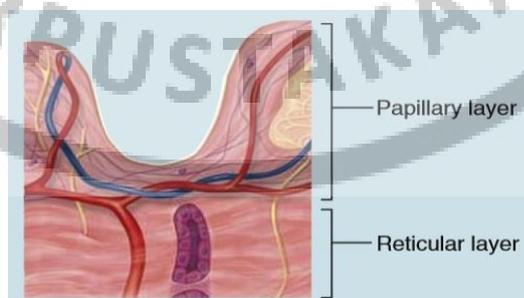
#### D. Stratum Lusidum (Lapis Bening)

Stratum lusidum hanya terdapat pada kulit tebal berupa lapisan tipis sel eosinofilik yang sangat pipih. Tidak terdapat organel dan inti. Sitoplasma hampir sepenuhnya terdiri atas filamen keratin padat. Desmosom masih tampak di antara sel-sel yang bersebelahan.<sup>2</sup>

#### E. Stratum Korneum

Stratum korneum tersusun oleh 15–20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang berisi keratin filamentosa birefringen yang mengandung enam macam polipeptida. Saat epidermis berdiferensiasi dan massa tonofibril ditambah dengan protein granula keratohialin, komposisi tonofilamennya berubah. Setelah mengalami keratinisasi, sel-sel hanya terdiri atas protein amorf dan membran plasma yang menebal sehingga dikenal sebagai sel bertanduk. Sel-sel tersebut nantinya akan dilepaskan dari permukaan stratum korneum dan digantikan dengan sel baru dari stratum basal.<sup>2</sup>

## 2. Dermis



**Gambar 2.3 Lapisan Dermis**

Dikutip dari: Mescher, 2016<sup>2</sup>

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang menyokong epidermis dan berhubungan dengan jaringan subkutan (hipodermis). Permukaannya sangat ireguler dan banyak proyeksi (dermal papilla) dengan *epidermal ridges* sebagai taut dermis-epidermis. Terlihat pada gambar bahwa dermis terdiri atas dua lapisan:

a. lapisan tipis papillar

Tersusun atas *dermal papilla*, jaringan ikat longgar kolagen tipe 1 dan 3, fibroblast, sel mast, sel dendritik, dan leukosit. Dari lapisan ini, serat kolagen tipe VII masuk ke dalam basal lamina untuk perlekatan dermis ke epidermis.

b. lapisan tebal retikular

Tersusun atas jaringan ikat padat ireguler (terutama kumpulan kolagen tipe 1), di antara kolagen dan jaringan elastik terdapat banyak proteoglikan.<sup>16</sup>

**Hipodermis**



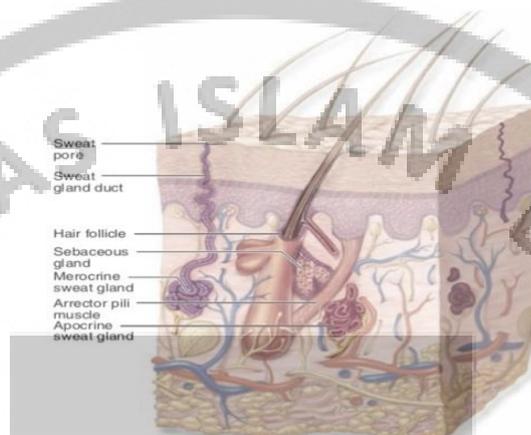
**Gambar 2.4 Lapisan Hipodermis atau Subkutan**

Dikutip dari: Mescher, 2016<sup>2</sup>

Dapat dilihat pada gambar bahwa jaringan subkutan (hipodermis) tersusun oleh jaringan ikat longgar yang terdiri atas adiposit dan pembuluh darah. Jumlah sel lemak bervariasi tergantung pada daerah tubuh dan ukurannya bervariasi sesuai status gizi.<sup>16</sup>

### 2.1.1.3 Struktur Adneksa Kulit

Dapat dilihat pada gambar bahwa di dalam lapisan kulit terdapat beberapa struktur tambahan seperti kelenjar eksokrin, terdiri atas kelenjar minyak (*sebaceous glands*), kelenjar keringat (*sudoriferous glands* dan *ceruminous glands*).<sup>16</sup>



**Gambar 2.5 Struktur Adneksa Kulit**

Dikutip dari: Mescher, 2016<sup>2</sup>

#### 1. Kelenjar Sebacea

Kelenjar sebacea atau kelenjar holokrin terdapat hampir di seluruh dermis kulit, kecuali telapak tangan dan kaki. Terdapat sekitar 100 kelenjar per sentimeter persegi, tetapi jumlahnya bertambah di bagian wajah dan kulit kepala hingga mencapai 400–900/cm<sup>2</sup>. Kelenjar sebacea merupakan kelenjar asinar bercabang dengan banyak asini yang bermuara ke dalam duktus pendek pada folikel rambut.<sup>2</sup> Asini tersusun atas lapisan basal sel epitel gepeng tak berdiferensiasi yang terletak di atas lamina basal. Sel-sel ini berproliferasi dan mengalami diferensiasi terminal menjadi sebosit besar yang menghasilkan lipid. Di dekat duktus, sel-sel berpisah dan melepaskan lipid melalui sekresi holokrin yang disebut sebagai sebum dan berpindah ke permukaan kulit di sepanjang duktus atau folikel rambut.<sup>2</sup>

Sebum merupakan suatu campuran lipid yang meliputi ester (*wax*), skualen, kolesterol, trigliserida, protein dan garam yang dihidrolisis oleh enzim bakteri setelah disekresi.<sup>2,16</sup> Berikut persentase tiap komponen dari sebum.

**Tabel 2.1 Komponen Lemak di Permukaan Kulit**

Komponen Lemak	Sebum	Epidermal Lipid %
<i>Glycerides</i>	30–50	30–35
<i>Free Fatty Acid</i>	15–30	8–16
<i>Wax Esters</i>	26–30	–
<i>Squalane</i>	12–20	–
<i>Cholesterol Esters</i>	3–6	15–20
<i>Cholesterol</i>	1,5–2,5	20–26

Dikutip dari : Picardo<sup>22</sup>

Lapisan sebum melindungi rambut dan kulit dari kekeringan dan mencegah evaporasi air dari kulit, dan menghambat beberapa bakteri patogen. Sekresi dari kelenjar sebacea sangat meningkat saat pubertas, terutama dirangsang oleh testosterone pada pria dan androgen pada wanita.<sup>2,16</sup>

## 2. Kelenjar Keringat

Terdapat dua tipe kelenjar keringat yang dibedakan berdasarkan fungsi dan strukturnya, yaitu kelenjar ekrin dan apokrin.

### a. Kelenjar Keringat Ekrin

Terdapat tiga juta kelenjar ekrin yang tersebar di kulit terutama di telapak kaki dan mensekresikan keringat sebanyak 10 L/hari. Terdiri atas komponen sekretorik dan duktus yang bergelung. Bagian sekretorik terwarnai lebih pucat dibanding duktusnya dan terdiri atas epitel berlapis kuboid dengan tiga tipe sel; *clear cells* yang terwarnai pucat, *dark cells* dengan banyak granul eosinofil dan sel mioepitel di basal lamina untuk mengeluarkan sekret ke duktus.<sup>2</sup>

Duktus kelenjar ekrin memiliki dua lapis sel asidofilik berisi mitokondria dengan membran sel yang kaya akan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase. Pada epidermis, setiap duktus menyatu dengan stratum basal dan keringat mengalir dalam saluran spiral melalui lima strata epidermis ke pori-pori keringat di permukaan kulit. Keringat cepat menguap saat lepas, mendinginkan kulit, dan darah.<sup>2</sup>

b. Kelenjar Keringat Apokrin

Terdapat di bagian aksila dan perineum, perkembangannya bergantung pada hormon seksual dan berfungsi setelah masa pubertas. Komponen sekretoriknya memiliki lumen lebih besar yang terdiri atas epitel selapis kuboid dan sel eosinofil dengan granula sekretorik yang banyak. Bagian duktus mirip dengan kelenjar ekrin, namun lebih terbuka ke folikel rambut di epidermis. Sekretnya biasanya tidak berbau namun bila adanya aktivitas bakteri dapat berbau.<sup>2</sup>

#### 2.1.1.4 Fisiologi Kulit

Kulit memiliki berbagai macam fungsi sebagai berikut.

1. Fungsi Termoregulasi

Kulit berperan dalam mengatur keseimbangan regulasi dari suhu tubuh dengan dua cara, yakni dengan mengatur aliran darah di dermis dan mengeluarkan keringat ke permukaan. Pada saat suhu meningkat, kelenjar keringat ekrin aktif mensekresikan keringat ke permukaan agar terjadi evaporasi dan pembuluh darah di dermis mengalami kontriksi sehingga menurunkan suhu tubuh. Sebaliknya, bila suhu tubuh menurun, kelenjar keringat ekrin sedikit menghasilkan keringat dan pembuluh darah di dermis akan dilatasi sehingga adanya peningkatan aliran darah melalui dermis dapat meningkatkan suhu tubuh.<sup>16</sup>

## 2. Fungsi Proteksi

Kulit terletak paling luar dari tubuh, sehingga fungsi utamanya adalah melindungi tubuh dengan berbagai cara. Keratin melindungi jaringan kulit dari abrasi, zat iritan dan mencegah penetrasi mikroba. Lipid dari granula lamella menghambat evaporasi air di permukaan kulit dan mencegah kekeringan kulit, juga menahan masuknya air dari luar ke dalam kulit. Sebum dari kelenjar sebaceous menjaga kulit dan folikel rambut dari kekeringan dan bersifat bakterisidal sehingga mampu membunuh bakteri tertentu. Adanya pH asam pada sebum juga menghambat pertumbuhan mikroba tertentu. Pigmen melanin mencegah kerusakan dari efek sinar UV.<sup>16</sup>

Di epidermis terdapat dua sel yang berperan dalam sistem imun, yaitu sel Langerhans sebagai makrofag yang memberi peringatan kepada limfosit jika sawar ditembus oleh mikroorganisme. Sebaliknya, sel Granstein menghentikan respons imun yang diaktifkan oleh kulit. Komponen sistem imun secara kolektif dinamai *skin associated lymphoid tissue* (SALT).<sup>16,21</sup>

## 3. Sensasi Kutaneus

Sensasi kutaneus meliputi sensasi taktil dan suhu, vibrasi, tekanan, suhu (dingin dan panas), dan nyeri. Adanya sensasi nyeri sebagai indikasi kerusakan jaringan. Hal tersebut bisa dirasakan karena banyaknya ujung saraf dan reseptor yang tersebar di kulit.<sup>16</sup>

## 4. Eksresi dan Absorpsi

Kulit berperan dalam proses ekskresi, yaitu eliminasi substansi dari tubuh dan absorpsi, yaitu masuknya materi dari lingkungan luar ke dalam tubuh. Sekitar 400 mL air mengalami evaporasi setiap harinya, namun bergantung pada aktivitas. Selain itu, keringat juga mengekskresikan sedikit garam, karbon dioksida,

ammonia, dan urea. Kulit juga berperan dalam absorpsi zat larut lemak seperti vitamin A, D, E, K, obat-obatan, dan gas oksigen.<sup>16</sup>

## 5. Sintesis Vitamin D

Adanya sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet (UV) berperan sebagai prekursor dalam aktivasi vitamin D pada kulit. Vitamin D yang berkaitan erat dengan kolesterol, mendorong penyerapan kalsium dari saluran cerna ke dalam darah. Vitamin D berperan dalam meningkatkan aktivitas fagositosis dan meningkatkan produksi antimikroba dalam fagosit dan mengurangi inflamasi.<sup>16,21</sup>

### 2.1.2 Akne Vulgaris

#### 2.1.2.1 Definisi Akne Vulgaris

Akne vulgaris (AV) adalah penyakit yang mengenai folikel sebaceous kulit yang bersifat dapat sembuh sendiri, dengan manifestasi klinis berupa lesi pleomorfik seperti komedo, papul, pustul dan nodul yang sering dijumpai pada usia remaja sampai dewasa muda.<sup>7,8,23</sup>

#### 2.1.2.2 Epidemiologi Akne Vulgaris

Akne vulgaris mengenai sekitar 85% dewasa muda berusia 12–25 tahun di dunia. Prevalensi penderita jerawat di Indonesia sekitar 80–85% pada remaja dengan tingkat keparahan pada usia 17–21 tahun dengan kasus terbanyak pada usia 15–18 tahun.<sup>7,8</sup> Di Indonesia, akne vulgaris merupakan kasus ke-3 penyakit kulit terbanyak di berbagai RSUP dan RSUD.<sup>25</sup> Pada perempuan, kejadian akne vulgaris dimulai pada satu tahun setelah periode *menarche* hingga usia tiga dekade bahkan lebih. Pada pria, lebih sering terjadi pada pria berkulit putih dibandingkan kulit hitam.<sup>23</sup>

### 2.1.2.3 Faktor Risiko

Penyebab akne vulgaris bersifat multifaktorial antara lain faktor intrinsik seperti hormon dan genetik dan faktor ekstrinsik seperti sosioekonomi, makanan, iklim, kebersihan, infeksi, dan faktor kejiwaan.<sup>4,8</sup>

#### 1. Faktor Hormonal

*Dihydrotestosterone* (DHT) merupakan androgen yang berperan sebagai *acnenogen*, berasal dari korteks adrenal yang disekresikan pada masa pubertas (usia 10–11 tahun pada wanita dan 11–12 tahun pada pria). Hormon DHT dapat menstimulasi proliferasi folikular keratinosit pada epidermis yang mencetuskan terjadinya AV.<sup>4,7,8</sup>

#### 2. Faktor Genetik

Meskipun belum jelas, namun beberapa penelitian pada saudara kembar menemukan adanya hubungan genetik dengan *familial clustering*.<sup>4</sup> Diduga adanya predisposisi genetik dari antigen leukosit.<sup>8</sup>

#### 3. Faktor Sosioekonomi

Berdasarkan beberapa studi ditemukan kejadian akne vulgaris lebih tinggi pada kelompok sosioekonomi tinggi dibandingkan sosioekonomi rendah.<sup>4</sup>

#### 4. Faktor Makanan/Diet

*Western diet* adalah jenis makanan dengan karakteristik kadar gula, protein, dan lemak yang tinggi. Makanan produk olahan susu seperti coklat, keju, roti, dan susu dapat menstimulasi terjadinya hiperinsulinemia yang meningkatkan sekresi androgen.<sup>7</sup>

## 5. Faktor Iklim

Iklim tropis dapat menyebabkan kulit menjadi berminyak dan berkeringat yang memudahkan perkembangan penyakit kulit seperti yang disebabkan oleh jamur, bakteri, dan parasit.<sup>3</sup>

## 6. Faktor Kebersihan Kulit

Buruknya kebersihan diri terutama kulit dapat menyebabkan eksaserbasi akne vulgaris. Dari beberapa penelitian, kelompok yang mencuci wajah terutama sabun wajah yang bersifat asam dapat menurunkan lesi akne vulgaris secara signifikan dibandingkan dengan yang jarang membersihkan wajah.<sup>4</sup>

## 7. Faktor Infeksi

Infeksi oleh bakteri *P. acnes*, bakteri gram positif anaerob, dapat menyebabkan iritasi epitel folikel yang mempermudah terjadinya akne vulgaris. Terdapat kolonisasi *P.acnes* yang tinggi pada remaja yang mengalami akne, tapi tidak ada hubungan antara jumlah koloni *P. acnes* dengan derajat keparahan akne vulgaris.<sup>5,6</sup>

## 8. Faktor Kejiwaan

Faktor kejiwaan seperti stres merupakan faktor pencetus utama terjadinya eksaserbasi akne vulgaris. Dari banyak penelitian, salah satunya penelitian oleh Halvorsen et al, mengatakan bahwa adanya peningkatan gangguan mental yang berhubungan dengan keparahan akne vulgaris.<sup>4,7</sup>

### 2.1.2.4 Etiologi dan Patogenesis Akne Vulgaris

Terdapat beberapa patogenesis yang berpengaruh terhadap timbulnya akne vulgaris, yaitu produksi sebum berlebihan akibat hormon androgen yang meningkat, proses inflamasi akibat aktivitas kolonisasi *P. acnes* dan penyumbatan folikel kulit akibat hiperproliferasi epidermis folikular.<sup>5,8</sup>

## 1. Peningkatan Produksi Sebum

Adanya peningkatan hormon androgen, yaitu *dihydrotestosterone* (DHT) pada masa pubertas, akan menstimulasi produksi sebum pada folikel sebacea. Hal ini terjadi karena sel-sel sebosit dan keratinosit pada folikel sebacea memiliki enzim  $5\alpha$  reduktase (tipe 1) dan  $3\beta$  dan  $7\beta$  hidrosisteroid dehidrogenase yang mengubah hormon testosterone menjadi DHT, sehingga sel-sel sebosit berdiferensiasi dan ruptur kemudian melepaskan sebum melalui duktus pilosebacea. Selain itu, hormon androgen juga menstimulus diferensiasi sel keratinosit folikular sehingga terjadi mikrokomedo dan komedo yang berkembang menjadi lesi inflamasi.<sup>8,23</sup> Pada pasien akne vulgaris, ukuran folikel sebacea dan jumlah lobul tiap kelenjar sebacea bertambah sehingga memproduksi sebum lebih banyak dibandingkan individu normal.<sup>8</sup>

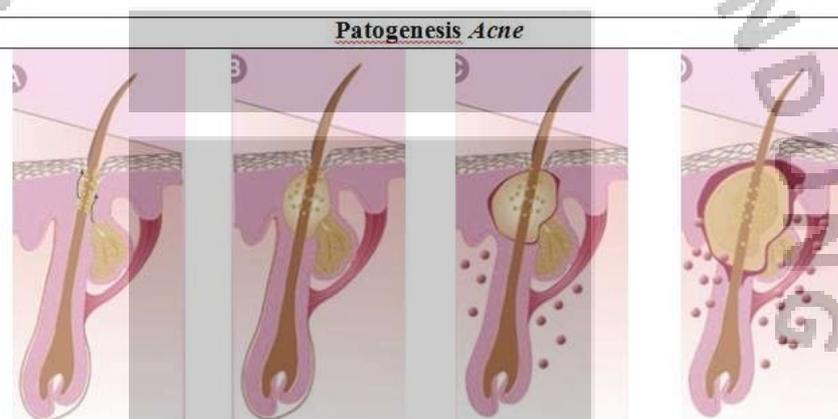
## 2. Proses Inflamasi Akibat Aktivitas Kolonisasi *P. acnes*

*P. acnes*, merupakan mikroba utama pada folikel sebacea. Kandungan sebum berupa campuran lipid yang meliputi ester (*wax*), skualen, kolesterol, trigliserida, protein dan garam yang dihidrolisis oleh enzim bakteri *P.acnes* setelah disekresi dari kelenjar sebacea.<sup>2,8,16</sup>

*P. acnes* merupakan bakteri gram positif dan anaerob, menghasilkan asam lemak bebas yang berasal dari hasil hidrolisis trigliserida oleh enzim lipase serta dinding sel *P. acnes* yang terdiri atas karbohidrat menstimulus antibodi *antipropionibacterium* yang mengaktivasi jalur klasik dan alternatif komplemen. Produksi sitokin inflamasi seperti IL-8, IL-6, IL-1 $\beta$  dan TNF-  $\alpha$  menimbulkan respon inflamasi dan peningkatan aktivitas keratinosit folikular.<sup>5,6,23</sup>

### 3. Hiperproliferasi Epidermis Folikular

Adanya proses inflamasi pada folikel pilosebacea mengakibatkan hiperkeratosis yang menyumbat duktus pilosebacea. Asam linoleat yang dibawa sebum saat melewati duktus pilosebacea berubah menjadi mikrokomedo. Berkurangnya kadar asam linoleat pada sebacea menyebabkan deskuamasi folikel akibat proliferasi keratinosit sel basal dan diferensiasi abnormal dari sel-sel keratinosit folikular yang berkembang menjadi komedo. Bahan-bahan keratin mengisi folikel sehingga folikel melebar, dan mencetuskan lesi non inflamasi (komedo) dan lesi inflamasi (papul dan pustul) pada akne vulgaris.<sup>5,8</sup>



**Gambar 2.6 Patogenesis Akne Vulgaris**

Dikutip dari: Goldsmith, 2012<sup>23</sup>

**Tabel 2.2 Patogenesis Akne**

<b>Mikrokomedo</b>	<b>Komedo Papul/pustule</b>	<b>Inflamasi</b>	<b>Nodul</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hiperkeratosis infundibulum</li> <li>2. Kohesivitas korneosit</li> <li>3. Sekresi sebum</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Akumulasi korneosit yang gugur dan sebum</li> <li>2. Dilatasi ostium folikel</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pelebaran unit folikel yang berkelanjutan</li> <li>2. Proliferasi <i>P. acnes</i></li> <li>3. Inflamasi dalam folikel</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pecah dinding folikel</li> <li>2. Inflamasi dalam folikel yang meningkat</li> <li>3. Jaringan parut (<i>scarring</i>)</li> </ol>

Dikutip dari: Goldsmith, 2012<sup>23</sup>

### 2.1.2.5 Gradasi Akne Vulgaris

Derajat keparahan akne vulgaris belum disepakati secara universal, namun yang paling banyak digunakan adalah klasifikasi Lehmann dkk. yang direkomendasikan pada Indonesian *Acne Expert Meeting* tahun 2012.<sup>24,25</sup>

Lehmann dkk (2002) membagi klasifikasi akne vulgaris menjadi ringan, sedang, dan berat.<sup>13</sup>

#### 1) Tanda akne ringan:

1. komedo <20, atau
2. lesi inflamasi <15, atau
3. total lesi <30

#### 2) Tanda akne sedang:

1. komedo 20–100, atau
2. lesi inflamasi 15–50, atau
3. total lesi 30–125

#### 3) Tanda akne berat:

1. kista > 5 atau jika komedo <100, atau
2. lesi inflamasi >50, atau
3. total lesi >125

### 2.1.2.6 Predileksi dan Manifestasi Klinis Akne Vulgaris

Predileksi utama akne vulgaris adalah wajah dan leher (99%), lainnya yang lebih rendah adalah daerah punggung (60%), dada (15%), bahu serta lengan atas. Akne vulgaris memiliki dua karakteristik lesi, yaitu non inflamasi dan inflamasi. Lesi non inflamasi, yakni komedo yang terdiri atas komedo terbuka (*blackheads*) dan tertutup (*whiteheads*). Komedo terbuka berupa lesi datar kehitaman berisi

keratin dan lipid, sedangkan komedo tertutup berwarna pucat dan tidak datar. Lesi inflamasi bervariasi bentuknya, dimulai dari pustul kecil kemerahan dengan pus di dalamnya, hingga nodul yang berfluktuasi yang bergantung pada seberapa besar lesi menginfiltrasi bagian dermis.<sup>8,23</sup>

#### 2.1.2.7 Diagnosis Akne Vulgaris

Akne vulgaris dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan gejala klinis. Untuk gejala klinis, yaitu adanya lesi polimorfik komedo, papul, pustul, nodul, dan kista pada daerah predileksi. Lesi dapat berupa hiperpigmentasi pasca akne akibat terbentuknya jaringan parut yang menandakan perbaikan kulit. Pemeriksaan laboratorium dan histopatologis bukan standar bagi penegakan diagnosis, namun digunakan untuk penelitian mengenai etiopatogenesis akne vulgaris.<sup>8,23</sup>

#### 2.1.2.8 Diagnosis Banding Akne Vulgaris

Diagnosis banding dapat terbagi berdasarkan jenis lesi, komedonal, inflamasi, dan nodul yang dikaitkan dengan usia remaja dan dewasa (*pubertal/post pubertal*). Diagnosis banding akne vulgaris berupa erupsi akneiformis, rosacea (*Demodex folliculitis*), *gram-negative folliculitis*, *malassezia folliculitis*, keratosis pilaris, popular *sarcoidosis*, dan dermatitis perioral.

#### 2.1.2.9 Penatalaksanaan Akne Vulgaris

Tujuan tata laksana akne vulgaris meliputi tiga prinsip, yaitu mempercepat proses penyembuhan pasca inflamasi, mencegah *scarring* atau pembentukan jaringan parut secara permanen, dan mencegah terjadinya pembentukan lesi atau akne baru.<sup>8</sup>

Penatalaksanaan akne vulgaris dapat dibagi secara umum dan secara medikamentosa. Secara umum yakni dengan tidak mengeluarkan lesi secara non higienis dan mencuci wajah minimal dua kali sehari, sedangkan secara medikamentosa yaitu berdasarkan derajat keparahan dari akne vulgaris itu sendiri yang diikuti dengan terapi pemeliharaan atau ajuvan.<sup>8,9,25,27</sup>

**Tabel 2.3 Terapi Medikamentosa Akne Vulgaris**

<b>Mild</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Komedonal               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Retinoid topikal</li> <li>b. Alt. retinoid topikal atau <i>azelaic acid</i> atau asam salisilat</li> </ol> </li> <li>2. Papular/pustular               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Retinoid topikal + antimikroba topikal + benzoil peroksida (BPO)</li> <li>b. Alt. agen antimikroba topikal + Alt. retinoid topikal atau <i>azelaic acid</i></li> </ol> </li> </ol>
<b>Moderate</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Papular/pustular               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Antibiotik oral + retinoid topikal +/- BPO</li> <li>b. Alt. antibiotik oral + Alt. retinoid topikal +/- BPO</li> </ol> </li> <li>2. Nodular               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Antibiotic oral + retinoid topikal +/- BPO</li> <li>b. Isotretinoin oral atau Alt. antibiotik oral + Alt. retinoid topikal +/- BPO/ <i>azelaic acid</i></li> </ol> </li> </ol>
<b>Severe</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nodular               <ol style="list-style-type: none"> <li>c. Isotretinoin oral</li> <li>d. Antibiotik oral dosis tinggi (doksisisiklin, azitromisin, dan kuinolon) + retinoid topikal + BPO</li> </ol> </li> </ol>

Dikutip dari Sitohang, 2016<sup>8</sup>

Selain terapi medikamentosa utama, terdapat terapi ajuvan (tambahan), yaitu terapi yang diberikan bersamaan dengan terapi utama yang bertujuan untuk mempercepat perbaikan kulit. Pemilihan terapi ajuvan hanya direkomendasikan setelah lesi inflamasi berhasil diatasi. Jenis terapi ajuvan yakni KIE (Komunikasi, Informasi, Edukasi), perawatan kulit, antioksidan oral, bedah kimia (*skin peeling*), *light/laser therapy*, kortikosteroid oral jangka pendek, *electrosurgery*, dan ekstraksi komedo.<sup>8,27</sup>

Di samping penggunaan terapi berbasis bahan kimia/sintetik yang tak jarang dapat menimbulkan efek samping, terdapat banyak pilihan pengobatan akne vulgaris yang berasal dari bahan alami. Sementara itu menurut WHO, 80% populasi di negara berkembang masih mempercayai pengobatan tradisional dan 70–80% populasi dari negara berkembang, khususnya Indonesia telah menggunakan pengobatan alternatif sebagai pilihan terapinya.<sup>11</sup> Efek samping dari obat tradisional dinilai lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia. Obat tradisional yang digunakan untuk terapi akne vulgaris dapat berasal dari tanaman obat herbal.<sup>6</sup> Berdasarkan tinjauan artikel oleh Helmi dan Rr. Sulistiyaningsih pada tahun 2018, ditemukan beberapa ekstrak tanaman herbal yang bersifat antibakteri dan antiinflamasi terhadap jerawat atau akne vulgaris.

**Tabel 2.4 Tanaman Herbal untuk Terapi Akne Vulgaris**

Nama Tanaman Herbal	Bagian Tanaman	Tipe Ekstrak	Kandungan Kimia	Aktivitas	Pustaka
<i>Achillea millefolium</i>	Daun, batang	Petroleum eter	Fenol, flavonoid	Antibakteri, penghambat tyrosinase, antiinflamasi	Shah <i>et al</i> , 2015
<i>Aloe verox</i>	Batang	Etanol	Minyak atsiri	Antibakteri, antiinflamasi	Jeong and Kim, 2017
<i>Berberis aristata</i>	Batang	Etanol	Alkaloid, flavonoid, fenol, sterol, tannin	Antibakteri, antioksidan, antiinflamasi	Prasad and Kaur, 2017
<i>Caesalpinia sappan</i>	Kulit kayu	Etanol	Flavonoid	Antibakteri, antiinflamasi	Nirmal and Panichayupakaranant, 2014
<i>Castanea sativa</i>	Daun	Methanol	Asam ferulat, resveratrol	Antibakteri	Nelson <i>et al</i> , 2016
<i>Camellia sinensis</i>	Daun	Etil asetat	Polifenol	Antibakteri, antiinflamasi mengurangi produksi sebum	Widyaningrum <i>et al</i> , 2017; Sacric <i>et al</i> , 2017
<i>Curcuma longa</i>	Rhizoma	Methanol	Polifenol	Antiinflamasi	Waghmare <i>et al</i> , 2017
<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	Daun tangkai bunga	Etil asetat, methanol	Saponin, flavonoid, alkaloid	Antioksidan, antibakteri	Batubara <i>et al</i> , 2015

Nama Tanaman Herbal	Bagian Tanaman	Tipe Ekstrak	Kandungan Kimia	Aktivitas	Pustaka
<i>Fagopyrum tataricum</i>	Biji	Etanol	Flavonoid	Antibakteri	Wang <i>et al</i> , 2013
<i>Leucosidea sericea</i>	Daun	Etanol	Terpen, alkaloid	Antibakteri, antiinflamasi	Sharma <i>et al</i> , 2014
<i>Momordica charantia</i>	Daun	Dimetil sulfoxide	Fenol	Antiinflamasi	Huang <i>et al</i> , 2015
<i>Piper nigrum</i>	Buah	Alkohol	Alkaloid, fenol, tannin	Antibakteri	Desai, 2015
<i>Plumbago indica</i>	Akar	Aseton	Polifenol, flavonoid, tannin, saponin	Antibakteri, antioksidan	Kraur and Prasad, 2016
<i>Punica granatum</i>	Kulit buah	Aseton	Tannin, polifenol	Antibakteri, penghambat lipase, antiinflamasi	Lee <i>et al</i> , 2017
<i>Rosmerinic officinalis</i>	Bunga, daun	Methanol	Polifenol	Antiinflamasi, antibakteri	Tsai <i>et al</i> , 2013
<i>Rubia cordifolia</i>	Akar	Methanol	Antrakuinon	Antibakteri, antiinflamasi	Meena and Chaudhary, 2015
<i>Syzigium aromaticum</i>	Tunas bunga	Etanol	Eugenol	Antiinflamasi	Tsai <i>et al</i> , 2017
<i>Zingiber officinale</i>	Rhizoma	Etanol	Flavonoid, fenol	Antibakteri	Indrawati <i>et al</i> , 2017

Dikutip dari : Wardani, 2018<sup>25</sup>

Selain tanaman herbal, terapi untuk akne vulgaris dari bahan alami juga dapat berasal dari minyak jintan hitam, madu, dan air, namun hanya air tertentu dengan kandungan terbaik yang dapat berpengaruh terhadap penyakit kulit, salah satunya yaitu air Zamzam.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Roro pada tahun 2017, bahwa minyak jintan hitam dengan nama lain *black seed* atau *Habattussauda*, bersifat antibakteri terhadap *P. acnes*. Sementara itu, menurut penelitian yang dilakukan oleh Khoiroh pada tahun 2017, bahwa masker madu berpengaruh terhadap perbaikan akne vulgaris karena madu mengandung inhibin dan hidrogen peroksida yang bersifat antimikroba pun antioksidan yang berperan dalam mengurangi kolonisasi bakteri *P. acnes*.<sup>30</sup>

### 2.1.2.10 Evaluasi Terapi Akne Vulgaris

Berdasarkan hasil resume *Indonesian Acne Expert Meeting* pada tahun 2015 yang diadakan oleh kelompok studi dermatologi kosmetik Indonesia, didapatkan pembagian evaluasi hasil terapi akne vulgaris.

**Tabel 2. 5 Evaluasi Terapi Praktis**

1. Bagus sekali	<i>Excellent</i>	< 3 tingkat
2. Bagus	<i>Good</i>	< 2 tingkat
3. Sedang	<i>Moderate</i>	< 1 tingkat
4. Buruk	<i>Poor</i>	-/< buruk

Dikutip dari: Wasitaatmadja, 2016<sup>27</sup>

**Tabel 2.6 Evaluasi Terapi Penelitian**

1. Bagus sekali	<i>Excellent</i>	< 75–100%
2. Bagus	<i>Good</i>	< 50–74%
3. Sedang	<i>Moderate</i>	< 25%
4. Buruk	<i>Poor</i>	0 atau <

Dikutip dari: Wasitaatmadja, 2016<sup>27</sup>

Adanya masalah terapi yang biasa digunakan pada pengobatan akne vulgaris yaitu terbelang lama, sekitar empat hingga enam bulan sehingga dibutuhkan terapi akne vulgaris yang lebih efisien yaitu dengan penggunaan air Zamzam.

### 2.1.3 Air Zamzam

#### 2.1.3.1 Lokasi Mata Air Zamzam

Berdasarkan kitab suci Al-Qur'an, air Zamzam adalah air suci sebagai hadiah terbaik dari Allah SWT. Air Zamzam merupakan sumber air yang tidak akan pernah habis sebagai air minum yang dapat digunakan untuk jutaan orang di dunia, terutama umat muslim. Air Zamzam berasal dari mata air suci berbentuk sumur dengan kedalaman 30,5 m di gurun tandus yang mengelilingi Mekah. Kota Mekah terletak di sebelah barat Saudi Arabia, sekitar 70 km dari selatan Kota Jeddah.<sup>12</sup>

Umat muslim meyakini bahwa air Zamzam adalah mukjizat Nabi Ismail a.s melalui perantara malaikat Jibril. Volume air Zamzam seakan tidak pernah habis, setiap jam selalu menghasilkan ribuan liter air. Meskipun usia sumur air Zamzam terbentuk ribuan tahun lalu namun hingga kini masih terjaga keasliannya.<sup>12,28</sup>

### 2.1.3.2 Kandungan Mineral Air Zamzam

Air Zamzam bersifat unik karena kandungan alaminya yang tinggi dibandingkan air distilasi dan air minum biasa.<sup>20</sup> Air Zamzam mengandung bikarbonat berkonsentrasi tinggi yang menjadikannya basa (pH berkisar dari 6,9 hingga 8,2). Air Zamzam adalah air berkarbonasi dan steril yang tidak mengandung mikroba di dalamnya sehingga tidak ada perubahan dari segi rasa dan warnanya dari tahun ke tahun. Air Zamzam ini banyak mengandung elektrolit yang bermanfaat bagi tubuh.<sup>12,17</sup>

Berdasarkan penelitian Al Gamal pada tahun 2008 terkait dengan konsentrasi di tiap kandungan mineral air Zamzam yang dibedakan atas mineral mayor dan minor.

**Tabel 2.7 Kandungan Mineral Air Zamzam**

Mineral Mayor	Konsentrasi	Mineral Minor	Konsentrasi
TDS	1011 mg/L	Sr	14,472 ppt
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	285 mg/L	Mo	2708 ppt
SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup>	187 mg/L	Rb	1311 ppt
Cl <sup>-1</sup>	147,50 mg/L	Zn	1164 ppt
Na <sup>+1</sup>	121,90 mg/L	Ni	882 ppt
Ca <sup>+2</sup>	114 mg/L	Ba	650 ppt
		Mn	361 ppt

Dikutip dari : Al Gamal, 2008<sup>26</sup>

### 2.1.3.3 Khasiat Air Zamzam

Air Zamzam merupakan salah satu alternatif dari jenis terapi air yang umat muslim yakini memiliki khasiat pengobatan, disamping dapat menghilangkan rasa

haus pada saat melaksanakan ibadah Haji maupun Umrah. Rasulullah bersabda, "Air Zamzam adalah sesuai dengan tujuan orang yang meminumnya" (HR. Ahmad). Selain itu, Rasulullah SAW pun bersabda "Air Zamzam bergantung niat orang yang meminumnya; jika engkau meniatkan dalam meminumnya untuk mengobatimu, maka Allah akan menyembuhkanmu; jika engkau niatkan agar engkau kenyang, maka Allah menjadikanmu kenyang; jika engkau meniatkannya untuk menghilangkan haus, maka Allah akan menghilangkan kehausanmu, dan Zamzam itu adalah cekungan yang dibuat oleh Jibril dan air yang mengalir yang Allah berikan kepada Ismail (HR. Daraquthni).<sup>28</sup>

Disamping berdasarkan hadist, beberapa peneliti pun meneliti bagaimana kerja dari air Zamzam ini dalam menyembuhkan suatu penyakit sebagai berikut.

#### 1. Mencegah Osteoporosis

Para peneliti menduga bahwa kadar kalsium yang tinggi membuat air Zamzam menjadi lebih sehat. Menurut penelitian Fauzi et Al pada tahun 2016 di Lampung, sifat penyembuhan dari air Zamzam di antaranya dapat digunakan sebagai terapi osteoporosis akibat kadar kalsium yang lebih banyak yaitu 300–340 mg/L dibandingkan air biasa yang hanya terdapat 28–32 mg/L kalsium.<sup>17</sup>

#### 2. Menstimulasi Aquaporin (AQP)

Selain itu, menurut hasil penelitian Ali et Al pada tahun 2009 mengenai perbandingan efek konsumsi air Zamzam dengan air biasa terhadap kesehatan endometrium pada wanita subur, ditemukan bahwa air Zamzam menstimulasi aquaporin (AQP) tipe 2, 3, 4, 7, 9, dan 10 pada endometrium. Aquaporin sebagai kanal air dapat berperan penting dalam reabsorpsi cairan luminal sehingga endometrium lebih sehat. Adanya natrium dan klorida pada air Zamzam dapat menstimulasi aquaporin tersebut.<sup>18</sup>

### 3. Sebagai Antioksidan

Penelitian lain oleh Abdullah et Al tahun 2012 di Saudi Arabia mengenai perbandingan efek air Zamzam dan air biasa pada mencit normal yang telah diinduksi oleh gentamicin (oksidan) terbukti bahwa air Zamzam berefek lebih baik daripada air biasa sebagai antioksidan. Air Zamzam mengandung unsur magnesium yang tinggi (bersifat alkali). Alkali dapat mengurangi stres oksidatif sehingga dapat berperan sebagai antioksidan.<sup>19</sup>

### 4. Mensupresi Kanker

Hasil penelitian Ali et Al pada tahun 2009 mengenai efek air Zamzam terhadap pasien *fibrochondrosarcoma* uterus yaitu air Zamzam menyebabkan penurunan regulasi gen yang mempengaruhi perkembangan *fibrochondrosarcoma* uterus dan memiliki efek anti *tumor necrosis factor* (TNF) dan interleukin 1 (IL 1) yang kuat, sehingga dapat mensupresi kanker. Maka dari itu hasil penelitian ini menyimpulkan air Zamzam bersifat antiinflamasi dan antionkolitik.<sup>20</sup>

### 5. Mencegah Karies Gigi

Berdasarkan penelitian Hanaa et Al pada tahun 2018 di Mesir dengan metode *disc diffusion* yang membandingkan efek *mouthwash* dengan probiotik (*L. Rhamnosus*) dan air Zamzam dengan probiotik terhadap pertumbuhan dan aktivitas bakteri patogen penyebab karies gigi yaitu *Streptococcus mutans*. Hasilnya adalah air Zamzam lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri tersebut, diduga karena adanya konsentrasi bikarbonat, kalium, dan kalsium yang tinggi atau konsentrasi rendah beberapa mineral anorganik seperti selenium, arsenik, dan lithium didalamnya sehingga memiliki efek antimikroba dan antiinflamasi yang kuat. Selain itu, air Zamzam dianggap sebagai bahan prebiotik yang dapat meningkatkan aktivitas bakteri flora normal (*Lactobacillus Rhamnosus*).<sup>13</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran

Akne vulgaris (AV) adalah penyakit yang mengenai folikel sebacea kulit yang bersifat dapat sembuh sendiri, dengan manifestasi klinis berupa lesi pleomorfik seperti komedo, papul, pustul, dan nodul yang sering dijumpai pada usia remaja sampai dewasa muda dengan tingkat keparahan pada usia 17–21 tahun dan kasus terbanyak pada usia 15–18 tahun.<sup>7,8,23</sup>

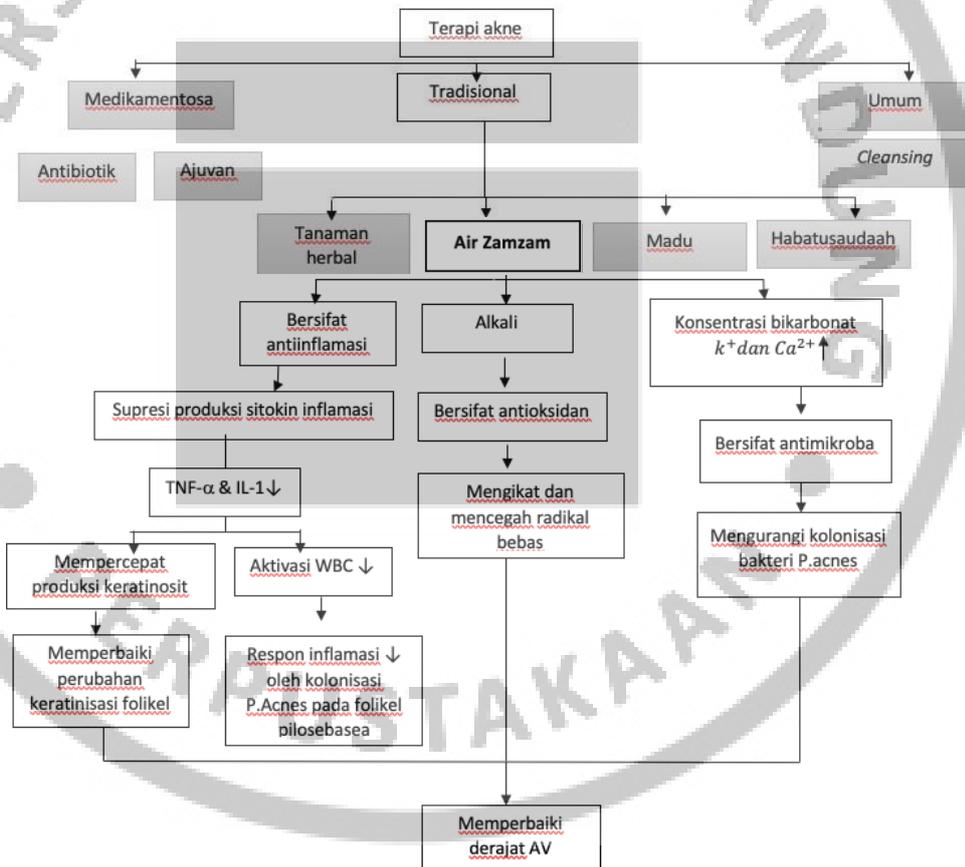
Penyebab akne vulgaris bersifat multifaktorial antara lain faktor intrinsik seperti hormon dan genetik dan faktor ekstrinsik seperti sosioekonomi, makanan, iklim, kebersihan, infeksi, dan faktor kejiwaan.<sup>4,8</sup> Terdapat empat patogenesis yang berpengaruh terhadap timbulnya AV, yaitu produksi sebum berlebihan akibat hormon androgen yang meningkat, proses inflamasi, aktivitas kolonisasi *P. acnes*, dan penyumbatan folikel kulit akibat hiperproliferasi epidermis folikular.<sup>5,8</sup>

Penatalaksanaan akne vulgaris dapat dibagi secara umum dan secara medikamentosa. Secara umum yakni dengan tidak mengeluarkan lesi secara non higienis dan mencuci wajah minimal dua kali sehari, sedangkan secara medikamentosa yaitu berdasarkan derajat keparahan dari akne vulgaris itu sendiri yang diikuti dengan terapi pemeliharaan atau ajuvan.<sup>8,9,25,27</sup> Efek samping dari terapi akne vulgaris yang bersifat sintetik dapat dihindari dengan memilih pengobatan akne vulgaris yang berasal dari bahan alami, seperti tanaman herbal, madu, minyak jintan hitam, dan air Zamzam.

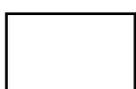
Air Zamzam efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri karena bersifat antimikroba. Kandungan bikarbonat, kalsium, kalium, dan sodium yang tinggi menjadikan air Zamzam bersifat alkali (pH basa) sehingga dapat menetralkan pH yang menghambat proses metabolisme bakteri yang bersifat asam.<sup>13</sup> Maka dari itu, air Zamzam dapat mengurangi kolonisasi bakteri *P. acnes*.

Air Zamzam juga berkerja seperti flavonoid sehingga disimpulkan bahwa air Zamzam bersifat antiinflamasi yang dapat menghambat kerja TNF, IL-1 dan IL-8 sebagai sitokin inflamasi.<sup>20</sup> Akumulasi leukosit akan berkurang yang menyebabkan migrasi neutrofil menurun sehingga respon inflamasi akibat kolonisasi bakteri *P. acnes* pada folikel pilosebacea berkurang.

Air Zamzam bersifat sebagai antioksidan, disebabkan oleh sifat alkali yang dapat mengikat radikal bebas.<sup>19</sup> Air Zamzam dapat mengurangi risiko timbulnya lesi akne vulgaris akibat paparan polusi dan iklim tropis. Bagan kerangka pemikiran terlihat pada gambar 2.7 berikut.



Gambar 2.7 Kerangka Pemikiran



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti