

**Perbedaan profil lipid darah pada pasien tidak berjerawat dan akne ringan dengan akne sedang dan berat**

*Differences of lipid profile in patients with no acne and mild acne compared to patients with moderate to severe acne*

**Almas Nur Prawoto, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

**ABSTRACT**

**Background:** Acne vulgaris also known as acne is a chronic follicle inflammatory disease. Androgens are understood to play a role in causing acne in women. This study was conducted in order to investigate the role of lipid profile in acne and also compare the lipid profiles of samples without acne and mild acne with the samples with moderate and severe acne.

**Methods:** This is a cross sectional study with 40 samples divided into two groups. The first group was samples with no acne and mild acne and the second group was samples with moderate and severe acne. Samples were classified using the Lehmann's Grading. The data analysis using unpaired t-test was used to understand the difference of lipid profiles between the two groups.

**Result:** The average number for total cholesterol in the first group was 186 mg/dL and in the second group 208 mg/dL ( $p=0,095$ ). The average number for HDL in the first group was 58 mg/dL and in the second group 49,4 mg/dL ( $p=0,017$ ). The average number for LDL in the first group was 120,5 mg/dL and in the second group 135,2 mg/dL ( $p=0,208$ ). The average number for triglycerid in the first group was 64,7 mg/dL and in the second group 101,3 mg/dL ( $p=0,043$ ). The average number for the ratio of total cholesterol/HDL in the first group was 3,3 and in the second group 4,4 ( $p=0,01$ ).

**Conclusion:** Between the first and the second group showed statistically significant results for HDL, triglycerid and the total cholesterol/HDL ratio.

**Key Word:** Acne vulgaris, lipid profile, cholesterol, LDL, HDL, triglycerid, androgen

**INTISARI**

**Latar Belakang:** Akne vulgaris atau lebih sering disebut jerawat merupakan suatu penyakit peradangan menahun folikel. Androgen telah diketahui memiliki peran dalam akne pada wanita. Oleh karena itu dilakukan penelitian mengenai peran profil lemak dalam akne vulgaris dan perbedaan profil lemak pada sampel tak berjerawat dan jerawat ringan dengan pasien akne sedang dan berat.

**Metode:** Penelitian *cross sectional* dilakukan terhadap 40 sampel pasien dan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pertama sampel tidak berjerawat

dan jerawat ringan dengan kelompok kedua sampel dengan jerawat sedang dan severe. Sampel diperiksa dengan *Lehmann's Grading Scale* dan diuji profil lemaknya. Analisa data yang digunakan adalah *t-test* tidak berpasangan untuk mengetahui perbedaan masing-masing parameter profil lemak pada kedua kelompok tersebut.

**Hasil:** Rerata kolesterol total pada kelompok pertama sebesar 186 mg/dL sedangkan rerata kolesterol pada kelompok kedua sebesar 208 mg/dL ( $p=0,095$ ). Untuk HDL pada profil lemak angka rerata pada kelompok pertama 58 mg/dL sedangkan pada kelompok kedua lebih rendah dengan rerata 49,4 mg/dL ( $p=0,017$ ). Untuk LDL pada profil lemak angka rerata pada kelompok pertama 120,5 mg/dL sedangkan pada kelompok kedua lebih tinggi dengan rerata 135,2 mg/dL ( $p=0,208$ ). Kadar trigliserid dalam darah pada kelompok pertama rerata 64,7 mg/dL sedangkan pada kelompok akne kedua lebih tinggi dengan rerata 101,3 mg/dL ( $p=0,043$ ). Rasio kolesterol total/HDL pada kelompok pertama memiliki rerata 3,3 sedangkan pada kelompok akne kedua 4,4 ( $p=0,01$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada profil lemak kelompok sampel dengan akne sedang dan berat untuk HDL, trigliserida dan rasio kolesterol total/HDL.

**Kata kunci:** akne vulgaris, profil lemak, kolesterol, LDL, HDL, trigliserida, androgen

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Akne vulgaris atau lebih sering disebut jerawat merupakan suatu penyakit peradangan menahun folikel yang ditandai dengan terbentuknya papul, pustul ataupun nodul. Akne merupakan kelainan kulit yang bersifat umum dan menyerang hampir semua remaja bahkan hingga dewasa (Sutanto, 2013). Walaupun bukan merupakan suatu penyakit yang mengancam nyawa, namun akne dapat menyebabkan masalah psikologi yang berbagai macam dari perasaan rendah diri hingga stres (Adjani, 2013).

Menurut Kligman, tidak ada seorangpun yang sama sekali tidak pernah menderita akne (Kligman, 2002). Tidak hanya remaja yang menderitanya tetapi pada pria dan

wanita yang berusia lebih dari 45 tahun sekitar 40-45% diantaranya memiliki akne vulgaris pada wajah. Meskipun demikian, hanya ada beberapa penelitian mengenai prevalensi akne vulgaris pada remaja maupun dewasa di Asia. Dalam suatu penelitian yang dilakukan terhadap 1.045 remaja usia 13-19 tahun di Singapura hasilnya memperlihatkan bahwa 88% diantaranya ternyata memiliki akne vulgaris (Goh, 2013).

Saat ini penyebab akne masih belum dapat dipahami sepenuhnya. Walaupun patogenesis akne adalah multifaktorial, namun telah diidentifikasi empat teori sebagai etiologi akne. Keempat teori adalah hiperproliferasi epidermis folikuler, produksi sebum yang berlebihan, bakteri *Propionibacterium acnes* dan inflamasi. Sebum bersifat komedogenik dan dapat menyebabkan inflamasi. Sebum

terdiri dari kolesterol, trigliserida, asam oleat dan skualen. Komponen lemak ini dirubah menjadi asam lemak bebas oleh bakteri *P. acnes* yang merupakan flora normal unit pilosebacea. *P. acnes* merupakan suatu organisme mikroaerofilik yang ditemukan pada banyak lesi akne vulgaris. *P. acnes* menstimulasi inflamasi melalui produksi mediator-mediator proinflamasi yang berdifusi melalui dinding folikel (Kim, 2002).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terjadi penurunan signifikan kadar lipoprotein densitas tinggi atau *high density lipoprotein* (HDL) pada laki-laki penderita akne vulgaris (Vergani, 1982). Selain kadar HDL beberapa penelitian menemukan bahwa pada penderita akne memiliki kadar hormone testosteron, progesteron, kolesterol total dan lipoprotein densitas rendah atau *low density lipoprotein* (LDL) dalam

jumlah yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (Bakry, 2014).

Kelenjar sebacea dapat membentuk testosteron dari kolesterol ataupun dari *dehydroepiandrosterone* yang bersirkulasi. Hormon androgen juga mempengaruhi produksi sebum, terbukti pada pemberian anti androgen, produksi sebum akan menurun. Kelenjar sebacea mewakili densitas reseptor androgen yang terbanyak pada kulit manusia. Androgen menyebabkan peningkatan ukuran kelenjar sebacea, menstimulasi produksi sebum, serta menstimulas proliferasi keratinosit pada duktus kelenjar sebacea (Zouboulis, 2005).

Berdasarkan masalah diatas patogenesis akne vulgaris dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti peningkatan sebum namun

masih banyak ditemukan kontroversi mengenai apakah ada hubungan yang signifikan antara profil lemak dengan derajat keparahan akne vulgaris. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti hubungan kadar kolesterol total dengan derajat keparahan akne.

### **B. Rumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan antara profil lipid lemak darah pada pasien tidak berjerawat dan jerawat ringan dengan pasien berjerawat ringan, sedang dan berat. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan profil lipid lemak darah pada pasien tidak berjerawat dan jerawat ringan dengan pasien berjerawat sedang dan berat.

#### 2. Tujuan Khusus

1. Menganalisa perbedaan kolesterol total pada sampel tanpa jerawat dan jerawat

ringan dengan sampel dengan jerawat sedang dan berat.

2. Menganalisa perbedaan HDL pada sampel tanpa jerawat dan jerawat ringan dengan sampel dengan jerawat sedang dan berat.
3. Menganalisa perbedaan LDL pada sampel tanpa jerawat dan jerawat ringan dengan sampel dengan jerawat sedang dan berat.
4. Menganalisa perbedaan trigliserid pada sampel tanpa jerawat dan jerawat ringan dengan sampel dengan jerawat sedang dan berat.
5. Menganalisa perbedaan rasio kolesterol total/HDL pada sampel tanpa jerawat dan jerawat ringan dengan sampel dengan jerawat sedang dan berat.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat bagi para penderita akne vulgaris sehingga dapat menurunkan kejadian akne vulgaris pada masyarakat. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang hubungan antara profil lemak dengan derajat akne vulgaris, sehingga dapat dijadikan sebagai edukasi kepada pasien terutama remaja mengenai pentingnya merawat wajah untuk mengontrol produksi sebum sebagai tindakan preventif dan kuratif terhadap akne vulgaris. Selain itu, dengan dilakukannya penelitian ini dapat menjadi referensi dan masukan bagi para klinisi untuk pengelolaan akne vulgaris dan penelitian selanjutnya.

## **E. Keaslian Penelitian**

Pencarian menggunakan  
PUBMED dan Cochrane dan  
menemukan kurang lebih lima  
penelitian dengan menggunakan  
akne vulgaris, profil lemak,  
sebum dan diet sebagai kata  
kunci.

## TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Akne vulgaris

##### a. Definisi

Akne vulgaris merupakan gangguan dari unit pilosebacea yang sering dijumpai, dikarakteristikan dengan adanya papul folikular non inflamasi (komedo) dan adanya papul inflamasi, pustul, nodul dan kista pada bentuk yang berat. Akne vulgaris mengenai daerah kulit dengan populasi kelenjar sebacea yang paling padat; antara lain pada daerah wajah, dada bagian atas, dan punggung. (Tjekyan, 2008)

Akne vulgaris yang berat dapat memberikan dampak psikologis dan fisik berupa stres emosional, depresi dan skar yang permanen

#### b. Epidemiologi

Kligman mengatakan bahwa tidak ada seorangpun (artinya 100%) yang sama sekali tidak pernah menderita akne (Wasitaatmadja, 2007). Di Amerika Serikat saja, tercatat lebih dari 17 juta penduduk yang menderita akne setiap tahunnya, di mana 75 hingga 95% di antaranya adalah usia remaja (Baumann dan Keri, 2009). Pada pria dan wanita yang berusia lebih dari 45 tahun, 40-45% diantaranya memiliki akne vulgaris pada wajah, dimana pada 12% wanita dan 3% pria menetap hingga usia pertengahan. Meskipun demikian, hanya ada beberapa penelitian mengenai prevalensi akne vulgaris pada remaja di Asia.

c. Etiologi dan patogenesis

Etiologi yang pasti akne belum diketahui, namun secara sistematis terdapat beberapa factor eksogen maupun endogen yang diduga berperan pada akne (Kurokawa I, 2009), seperti:

1. Perubahan pola keratinisasi dalam folikel. Keratinisasi dalam folikel yang biasanya berlangsung longgar berubah menjadi padat sehingga sukar lepas dari saluran folikel tersebut.
2. Produksi sebum yang meningkat yang menyebabkan peningkatan unsure komedogenik dan inflamatorik penyebab terjadinya lesi akne.
3. Terbentuknya fraksi asam lemak bebas sebagai penyebab terjadinya proses inflamasi folikel dalam sebum dan menambah

kekeantalan sebum.

4. Peningkatan jumlah flora folikel (*P. acnes*, *P. ovale* atau *S. epidermidis*) yang berperan pada proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi lipid sebum (trigliserida menjadi asam lemak bebas).
5. Terjadinya respon hospes berupa pembentukan antibodi di sekitar folikel yang memperberat akne.
6. Peningkatan kadar hormon androgen, anabolic, kortikosteroid, gonadotropin serta ACTH atau *adrenocorticotropic hormone* yang mungkin menjadi factor penting pada aktivitas kelenjar sabasea.
7. Terjadinya stress yang dapat meningkatkan aktivitas

kelenjar sebacea, baik secara langsung atau melalui rangsangan terhadap kelenjar hipofisis sehingga meningkatkan aktivitas kelenjar sebacea.

8. Faktor lain: usia, ras, familial, makanan, cuaca/musim yang secara tidak langsung dapat memacu peningkatan proses patogenesis tersebut.

Namun, secara keseluruhan terdapat empat factor utama yang berperan pada patogenesis akne (Zaenglein dkk, 2008):

1. Hiperproliferasi epidermis folikular.
2. Produksi sebum yang berlebihan
3. Inflamasi
4. Aktifitas flora folikel.

Gambaran akne berupa material keratin yang padat dalam

folikel sebacea (hiperkeratinosit), reduksi sejumlah granul lamellar, peningkatan konsentrasi granul keratohialin hipodeskuamasi infundibulum unit pilosebacea, pembesaran kelenjar sebacea, produksi sebum yang meningkan dan material amorfik dalam sel seperti lipid. Keratinisasi saluran folikel yang meningkat, merupakan awal terbentuknya komedo. Seiring dengan menumpuknya material keratin, dinding folikel melebar dan bertambah tipis. Secara bersamaan, kelenjar sebacea menjadi atrofi dan berganti menjadi sel epitel (Jappe, 2003).

Beberapa faktor yang mempengaruhi hiperproliferasi keratinosit, yaitu stimulasi androgen, penurunan asam linoleat dan peningkatan aktivitas interleukin 1- $\alpha$ . Hormon androgenik ikut berperan menstimulasi keratinosit folikel

mengalami hiperproliferasi (Baumann dan Keri, 2009). Asam linoleat merupakan asam lemak esensial pada kulit yang menurun jumlahnya pada penderita akne. Kadar asam linoleat yang tidak normal merangsang hiperproliferasi keratinosit folikel dan menghasilkan sitokin proinflamatori (Jappe, 2003).

Faktor diet dulu dikira tidak memiliki peran dalam etiopatogenesis akne, namun penelitian terbaru menunjukkan bahwa resistensi insulin dan konsumsi karbohidrat memiliki peran penting pada etiopatogenesis akne (Husna, 2013). Indeks glikemik berkorelasi secara langsung dengan respon tubuh terhadap insulin. Konsentrasi insulin yang tinggi dapat memperparah terjadinya akne dengan cara meningkatkan proliferasi keratinosit basal. Insulin juga menstimulasi sintesis androgen yang

akan mengakibatkan produksi sebum yang tinggi (Melnik, 2009).

Faktor lain yang berperan pada patogenesis akne yaitu produksi sebum yang berlebihan oleh kelenjar sebacea. Penderita dengan akne memproduksi sebum lebih banyak daripada penderita tanpa akne. Sebum bersifat komedogenik dan dapat menyebabkan inflamasi. Sebum terdiri dari kolesterol, trigliserida, asam oleat dan skualen. Salah satu komponen sebum yang berperan pada patogenesis akne yaitu trigliserida (Mourelatos, 2007). Trigliserida dirubah menjadi asam lemak bebas oleh *P. acnes* yang merupakan flora normal unit pilosebacea. Asam lemak bebas ini menyebabkan penggumpalan bakteri dan kolonisasi *P. acnes* yang mendorong terjadinya inflamasi dan bersifat komedogenik (Leeming JP, 1958).

Hormon androgen juga mempengaruhi produksi sebum, terbukti pada pemberian anti androgen, produksi sebum menurun. Ditemukan, kadar rata-rata androgen dalam serum lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yang tanpa akne. 5 $\alpha$ -reduktase adalah enzim yang bertanggung jawab mengkonversi testosteron menjadi DHT poten yang memiliki aktifitas tinggi pada area kulit yang cenderung memiliki akne, pada wajah, dada dan punggung. Hormon lain yang ikut mengatur lipogenesis oleh sebosit yaitu *melanocortin* dan *corticotropin releasing hormone* (CRH). *Melanocortin* merupakan *melanocyte stimulating hormone* yang tidak hanya berperan pada melanogenesis tetapi juga pada proses sebogenesis melalui reseptor yang banyak terdapat pada sebosit dan keratinosit di seboglandularis

(Pang, 2008).

Organisme yang berkolonisasi di permukaan kulit diantaranya adalah *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Pityrosporum ovale*. Pada wajah dan punggung penderita akne, *Propionibacterium* adalah mikroorganisme terbanyak.

#### d. Manifestasi klinis

Lesi utama akne adalah mikrokomedo atau mikrokomedone yaitu pelebaran folikel rambut yang mengandung sebum dan *P. acnes*. Sedangkan lesi akne lainnya dapat berupa papul, pustul, nodul, dan kista pada daerah predileksi akne yaitu pada wajah, baju, dada, punggung dan lengan atas. Komedo yang tetap berada di bawah permukaan kulit tampak sebagai komedo *white head*, sedangkan

komedo yang bagian ujungnya terbuka pada permukaan kulit disebut komedo *blackhead* karena secara klinis tampak berwarna hitam pada epidermis (Baumann dan Keri, 2009; Sukanto, 2005).

*Scar* dapat merupakan komplikasi dari akne, baik akne non-inflamasi maupun inflamasi. Ada empat tipe *scar* karena akne yaitu: *scar icepick*, *rolling*, *boxcar* dan hipertropik. *Scar icepick* adalah *scar* yang dalam dan sempit dengan bagian terluasnya berada pada permukaan kulit dan semakin meruncing menuju satu titik ke dalam dermis. *Scar rolling* bentuknya dangkal, luas dan tampak memiliki undulasi. *Scar boxcar* luas dan berbatas tegas. Tidak seperti *scar icepick*, lebar permukaan dan dasar *scar boxcar* adalah sama (Zaenglein dkk, 2008).

#### e. Diagnosis

Diagnosis akne vulgaris ditegakkan dengan anamnesis dan pemeriksaan klinis. Keluhan penderita dapat berupa gatal atau sakit tetapi pada umumnya keluhan penderita lebih bersifat kosmetik.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan komedo, baik komedo terbuka maupun komedo tertutup. Adanya komedo diperlukan untuk menegakkan diagnosis akne vulgaris (Wolff dan Johnson, 2009). Selain itu, dapat pula ditemukan papul, pustul, nodul dan kista pada daerah-daerah predileksi yang mempunyai banyak kelenjar lemak. Secara umum, pemeriksaan laboratorium bukan merupakan indikasi untuk penderita akne kecuali dicurigai adanya hiperandrogenism (Zaenglein, 2008).

#### 2. Profil Lipid

##### a. Trigliserida

Trigliserid yang lebih dikenal

dengan sebutan triasilgliserol merupakan gliserida dimana gliserol diesterifikasi dengan 3 asam lemak. Triglisericid terdapat pada minyak sayur dan lemak hewani. Triglisericid merupakan simpanan lemak yang utama pada manusia dan 95% jaringan lemak tubuh. Di dalam plasma triglisericida ini terdapat dalam berbagai konsentrasi di berbagai fraksi lipoprotein secara umum dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi triglisericida maka semakin rendah kepadatan (densitas) dari lipoprotein. Pembawa utama triglisericida dalam plasma adalah kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL), Komposisi dalam darah 35%. Triglisericid sangat erat

hubungannya dengan obesitas. Umumnya penderita obesitas mempunyai kadar triglisericid tinggi dalam plasma. Triglisericid banyak disimpan dibalik lipatan kulit. Simpanan triglisericid dibawah kulit itu sewaktu-waktu memiliki potensial sebagai bahan pembentukkan VLDL dan LDL di hepar.

Pada wanita, triglisericid umumnya lebih rendah dibandingkan dengan pria. Tetapi waktu menopause, triglisericid wanita cenderung meningkat dan insiden terjadinya penyakit koroner pada wanita semakin meningkat pula. Konsumsi alkohol, asam lemak jenuh, karbohidrat dan jumlah kalori yang tinggi dapat meningkatkan triglisericid.

Angka trigliserid memiliki hubungan yang signifikan dengan severitas akne vulgaris karena dapat menyebabkan peningkatan produksi hormon androgen yang akan meningkatkan kadar sebum pada kulit (Pappas *et al*, 2009).

#### b. Kolesterol

Berperan dalam berbagai biosintesis sterol: asam empedu, hormon adrenokortikal, androgen dan estrogen. Di dalam tubuh kolesterol dapat terdapat dalam bentuk bebas (tidak teresterifikasi) dan dalam bentuk bebas (tidak teresterifikasi) dan dalam bentuk kolesterol ester (teresterifikasi) dan dalam bentuk kolesterol ester (teresterifikasi). Dalam

keadaan normal sekitar dua pertiga kolesterol total plasma terdapat dalam bentuk ester. Sekitar 60-70% kolesterol diangkut oleh LDL dan sebagian kecil diangkut oleh *HDL* (15-25%). Pada obesitas kadar kolesterol akan meningkat.

Kadar kolesterol total pada penderita akne tidak berbeda secara statistik (Zouboulis *et al*, 2004)

#### c. Fosfolipid

Kompleks lipid ini berasal dari asam fosfatidat dimana fosfolipid yang utama adalah sfingomielin fosfatidil kolin atau lesitin, fosfatidil etanolamin dan fosfatidil serin. Kedua fosfolipid terakhir sering disebut dengan sefalin. Berbagai konsentrasi fosfolipid

terdapat dalam berbagai fraksi lipoprotein, yang terbanyak terdapat dalam *HDL* (sekitar 30% massa) dan pada *LDL* (20-24% massa). Komposisi dalam darah 43%.

#### d. Lipoprotein

##### 1) *Low density lipoprotein (LDL)*

*LDL* mengandung 22% protein dan 78% lemak yang merupakan sumber utama kolesterol yang terikat dengan apoprotein. Fungsi utama *LDL* adalah meneruskan kolesterol ke jaringan ekstra hepatic yang mempunyai afinitas spesifik yang tinggi. Aktifitas reseptor *LDL* sebagian ditentukan oleh kadar kolesterol intrasel. Melalui reseptor inilah kebutuhan kolesterol tubuh akan terpenuhi dan akan

merupakan faktor penghambat sintesis kolesterol di dalam sel-sel tubuh. Pada obesitas *LDL* akan meningkat (Daoud *et al*, 2014).

Pasien dengan akne memiliki angka *LDL* yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan pasien dengan kulit normal (Manzoor, et al). Hal tersebut dapat diakibatkan oleh tingginya lemak tersaturasi dalam diet pasien akne vulgaris.

##### 2) *High density lipoprotein (HDL)*

*HDL* adalah lipoprotein berdensitas tinggi terutama mengandung 52% protein dan 48% lemak, merupakan lipoprotein terkecil dibentuk di dalam sel-sel hati dan sel-

sel usus kecil. Fungsi utama mengangkut kolesterol dan fosfolipid dari jaringan atau sel perifer ke hati untuk dirombak sehingga mencegah penumpukan kolesterol di sel perifer, HDL membawa kurang lebih seperempat kolesterol dalam plasma. Pada obesitas kadar HDL akan menurun.

HDL adalah partikel lipoprotein yang terkecil, memiliki densitas yang paling tinggi karena lebih banyak mengandung protein dibandingkan kolesterol. Kandungan apolipoprotein terbanyak adalah Apo A-I dan Apo A-II. Hati mensintesis lipoprotein sebagai kompleks dari apolipoprotein dan fosfolipid, yang membentuk partikel

kolesterol bebas, kompleks ini mampu mengambil kolesterol yang dibawa secara internal dari sel melalui interaksi dengan *ATP-binding cassette transporter AI (ABCA1)*. Partikel HDL bertambah besar karena mereka beredar melalui aliran darah dan memasukkan lebih banyak kolesterol dan molekul fosfolipid dari sel dan lipoprotein lainnya, misalnya dengan interaksi dengan transporter *ABCG1* dan *Phospholipid Transport Protein (PLTP)* (Murray, 2009).

Pasien dengan akne telah terbukti secara konsisten memiliki angka HDL yang lebih rendah dibandingkan orang dengan kulit normal (Verganzi *et al*, 1982). HDL

pada pasien dengan akne akan menurun seiring dengan naiknya severitas.

### 3. Diet dan akne

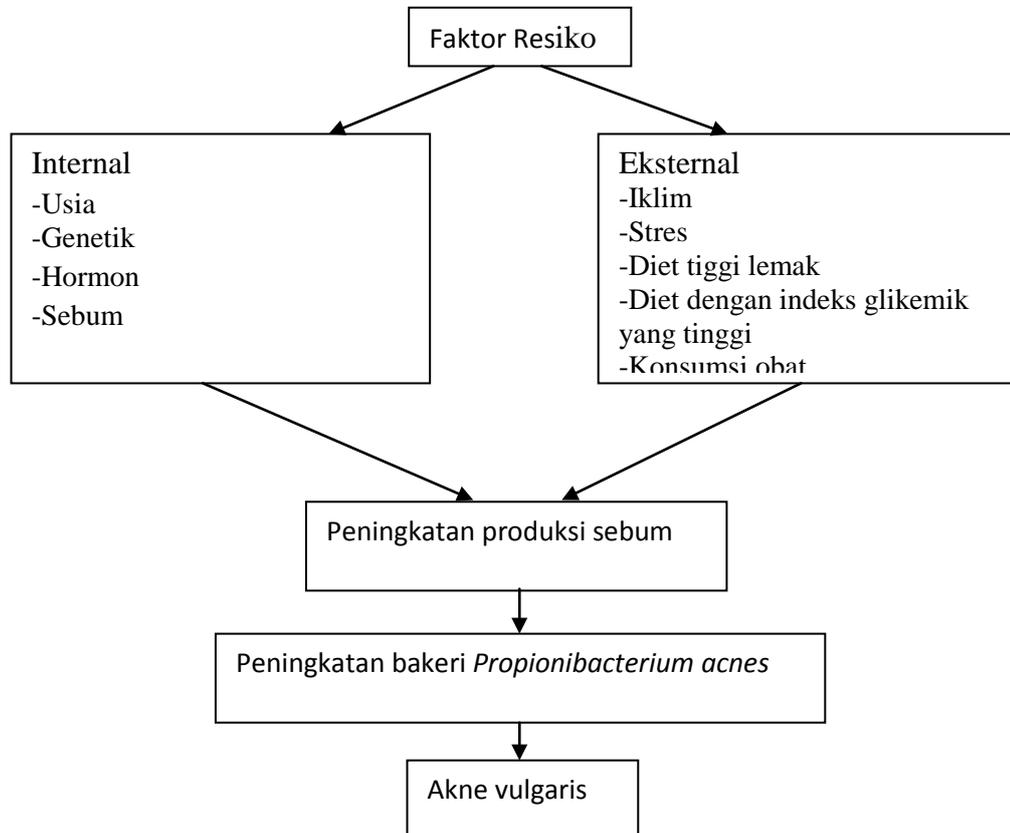
Suatu konsensus umum telah berkembang yang menyatakan bahwa diet (makanan) tidak berhubungan dengan etiologi akne. Saat ini terdapat beberapa data yang mendukung pernyataan ini. Sebaliknya, sejumlah bukti juga telah ditemukan yang menunjukkan bagaimana diet, baik secara langsung maupun tidak langsung mempengaruhi ke-4 penyebab akne vulgaris.

*American Academy of Dermatology* mengeluarkan rekomendasi pada tahun 2007 bahwa restriksi kalori memiliki dampak pada pengobatan akne dan bukti-bukti yang cukup kuat untuk menghubungkan konsumsi makanan tertentu dengan kejadian akne vulgaris. Beberapa penelitian

menemukan bahwa produk olahan susu memperburuk akne vulgaris. Produk olahan susu dan makanan lainnya mengandung prekursor hormon androgen yang merangsang kelenjar sebaceous.

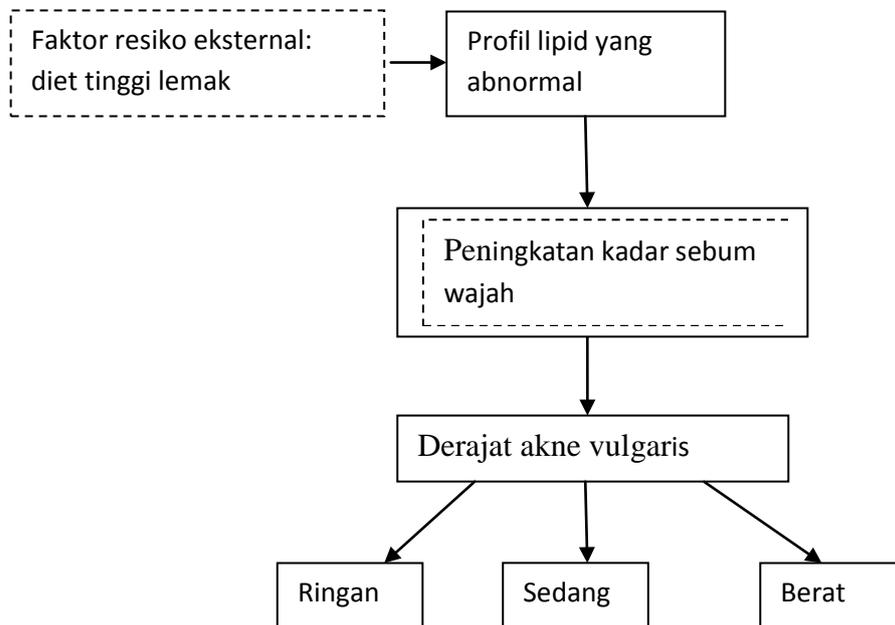
Banyak penelitian yang mengatakan bahwa pola diet dan pola makan yang dilakukan seseorang mempengaruhi kemungkinan mereka memiliki akne vulgaris. Seseorang yang banyak makan makanan yang mengandung gula, lemak jenuh, lemak trans dan produk susu cenderung lebih berkemungkinan memiliki jerawat (Ananda, 2014). Pola makan yang tinggi lemak jenuh dan tinggi glukosa dapat meningkatkan konsentrasi insulin-like growth factor yang akan merangsang produksi hormon androgen yang meningkatkan produksi jerawat.

## B. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep

ringan dengan kelompok dengan jerawat sedang dan severe.



Keterangan:

————— = Variabel yang diteliti

----- = Variabel yang tidak diteliti

### D. Hipotesis

H<sub>0</sub>: Tidak ada perbedaan pada profil lemak antara kelompok tidak berjerawat dan jerawat ringan dengan kelompok dengan jerawat sedang dan severe.

H<sub>1</sub>: Ada perbedaan pada profil lemak antara kelompok tidak berjerawat dan jerawat

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Desain penelitian adalah studi belah lintang (*cross sectional*) yaitu rancangan penelitian dengan melakukan pengukuran atau pengamatan pada saat bersamaan atau sekali waktu (Hidayat, 2007).

#### **B. Subjek Penelitian**

Sampel penelitian ini yaitu wanita berusia 18-25 tahun dengan alasan mengurangi faktor eksternal seperti faktor hormonal.

#### **C. Lokasi dan Waktu**

##### **Penelitian**

##### 1. Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di Universitas

Muhammadiyah

Yogyakarta.

##### 2. Waktu Penelitian

Penelitian ini berlangsung kurang lebih dua bulan dan mulai dilaksanakan mulai awal Desember hingga akhir bulan January tahun 2016.

#### **D. Populasi dan Sampel**

##### **Penelitian**

##### 1. Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah keseluruhan unit atau individu dalam ruang lingkup dan waktu yang ingin diteliti. Populasi dibedakan menjadi populasi target dan populasi terjangkau (Durianto dkk., 2001).

## Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini yaitu semua mahasiswi usia 18-25 tanpa akne dan dengan akne vulgaris derajat ringan dan berat.

## 2. Sampel

Sampel adalah sebagian dari observasi yang dipilih dari populasi dengan menggunakan prosedur tertentu sehingga diharapkan dapat mewakili populasinya (Durianto dkk., 2001). Sampel yang dipilih untuk penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

## Kriteria inklusi dalam

penelitian ini adalah:

- a. Bersedia ikut serta dalam penelitian
- b. Wanita berusia 18-25 tahun.
- c. Pasien akne vulgaris derajat ringan dan berat menurut *Global acne grading system* (kasus).
- d. Tidak sedang dalam terapi akne vulgaris berupa isotretinoin atau pengobatan lainnya yang dapat mempengaruhi sekresi sebum baik berupa terapi topikal, sistemik maupun bedah.
- e. Tidak memakai kosmetik yang dapat meningkatkan

keparahan akne vulgaris seperti bedak padat dan alas bedak (*foundation*).

- f. Kondisi kesehatan umum baik.
- g. Mengerti prosedur penelitian dan dapat membaca.

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah:

- a. Responden yang hamil dan menyusui.
- b. Menggunakan obat akne vulgaris minimal 2 minggu sebelum perlakuan.
- c. Sedang menjalani terapi hormonal

### 3. Cara Sampling

Cara sampling yang akan digunakan dalam penelitian

ini yaitu *consecutive random sampling* yaitu sampel diambil sampai jumlah sampel terpenuhi sesuai kriteria inklusi.

### 4. Besar Sampel

$$N = \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta) \times S}{(X_a - X_0)} \right]^2$$

Keterangan:

N = jumlah sampel minimal yang diperlukan, 20

S = Simpang baku populasi dari pustaka, 16

$z\alpha$  = deviat baku normal, 1,96

$z\beta$  = power, 1,28

$x_a - x_0$  = perbedaan klinis yang diinginkan, 10

Setelah dilakukan perhitungan didapatkan

jumlah sampel ( $n_1 + n_2$ )  
sebanyak 40 sampel.

## E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

### 1. Variabel penelitian

Variabel bebas :

derajat akne vulgaris

Variabel terpengaruh : Profil

lipid darah yaitu kolesterol

total, HDL, LDL, trigliserid

dan rasio kolesterol

total/HDL

Variabel pengganggu :

Asupan

koleste

rol,

aktivita

s fisik,

faktor

hormo

nal dan

puasa

a. Klasifikasi akne  
vulgaris

Akne vulgaris adalah

akne dengan

manifestasi papul,

pustul atau nodul

yang dapat dinilai

dengan pemeriksaan

fisik. Klasifikasi

*ASEAN grading*

*Lehmann 2003* yang

mengelompokkan

akne menjadi tiga

kategori yaitu ringan,

sedang dan berat yang

dilakukan oleh

peneliti sebagai

berikut:

Tabel 2. Klasifikasi

*ASEAN grading*

*Lehmann 2003*

### 2. Definisi Operasional

b. Pengukuran profil lipid darah

Pengukuran profil lipid darah meliputi : kolesterol, trigliserida, *LDL*, *HDL*.

Kadar kolesterol Total

: Kolesterol

adalah eukariotik sterol pada binatang dan merupakan prekursor asam empedu dan hormon steroid, serta merupakan unsur penting dalam membran sel.

Normal dibawah 200 mg/dl

Kadar LDL : Golongan

lipoprotein yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari hati ke jaringan dengan menggabungkannya ke dalam membran sel. Normal dibawah 100 mg/dl

Kadar Trigliserida:

Trigliserida adalah ester dari gliserol dan tiga asam lemak

dan merupakan penyusun utama minyak nabari dan lemak hewani. Normal dibawah 200 mg/dl

Kadar HDL: Golongan

lipoprotein yang berfungsi untuk mengangkut kolesterol dari jaringan ke hati. Normal diatas 65 mg/dl (perempuan)

Rasio Kolesterol /HDL :

Perbandingan antara kolesterol total dengan HDL.

Rasio kolesterol total sebaiknya < 4,6 pada laki-laki dan < 4,0 pada perempuan.

Skala: Numerik

## F. Instrumen Penelitian

Alat

- a) Lampu pemeriksaan putih
- b) Alkohol
- c) Sput
- d) Kapas
- e) Centrifuge
- f) Tabung reaksi

g) Fotometer

laboratorium.

h) Inkubator

Pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas laboratorium.

## G. Cara Kerja Penelitian

1. Cara pengumpulan data

a. Menilai derajat akne vulgaris subyek dengan menggunakan *Global Acne Severity Scale*.

b. Memeriksa kadar kolesterol total dengan menggunakan alat pemeriksa kolesterol.

2. Langkah-langkah penelitian

a. Menyusun proposal

b. Menilai derajat akne subyek

c. Subyek digolongkan berdasarkan derajat akne ringan, sedang atau berat.

d. Pengukuran profil lipid dilakukan di

3. Pengolahan data primer

Data tersebut diolah melalui pemberian tabel:

Menyusun data menggunakan tabel secara komputerisasi sehingga data dengan mudah dapat disusun dan dianalisis, yaitu dengan menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Package For The Social Sciences*).

## H. Analisis data

Data diolah dengan menggunakan program statistik SPSS 11.5 *for Windows* dengan menggunakan uji *t-test* untuk

kelompok yang mempunyai distribusi yang normal dan *Mann-Whitney test* untuk kelompok yang mempunyai distribusi yang tidak normal. Analisa ini bertujuan untuk membandingkan angka rerata profil lemak antara kelompok yang tidak berjerawat dan akne ringan dengan kelompok akne sedang dan berat. Variabel yang dibandingkan adalah derajat akne sampel tersebut dengan profil lemak (kolesterol total, HDL, LDL, trigliserid dan rasio kolesterol total/HDL). Setelah semua data terkumpul melalui berbagai tahap seperti pengambilan sampel dan pengumpulan data, maka langkah selanjutnya adalah melakukan pengolahan dan analisis data.

## **I. Etik Penelitian**

Sebelum melakukan penelitian, peneliti meminta izin terlebih dahulu kepada pihak-pihak yang berwenang dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Peneliti memberi *informed consent* terhadap pasien sebelum dilakukan pemeriksaan profil lipid.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil Penelitian

Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 40 perempuan yang berdomisili di Yogyakarta. Dari 40 sampel tersebut 20 tidak menderita akne dan akne ringan dan 20 memiliki akne sedang sampai berat yang diambil dengan teknik *consecutive random sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan. Empat puluh orang sampel tersebut mempunyai karakteristik sebagai berikut:

Tabel 4. Distribusi sample

Usia	Jumlah	Persentase (%)
17	1	2,5
18	2	5
19	1	2,5
20	6	15
21	20	50
22	8	20
23	0	0
24	1	2,5
25	1	2,5

berdasarkan usia

Derajat akne	Jumlah	Persentase (%)
Tidak Berjerawat	12	30
Ringan	8	20
Sedang	13	32,5
Berat	7	17,5

Pada tabel diatas terlihat bahwa terdapat sampel diantara usia 17 sampai dengan 25 tahun dengan rata-rata usia 21 tahun. Sampel dalam penelitian ini mayoritas (50%) berusia 21 tahun.

Table 5. Distribusi sampel berdasarkan derajat akne.

Pada tabel distribusi sampel berdasarkan derajat akne yang menggunakan skala Lehmann menunjukkan bahwa dari 40 sampel 50% sampel tidak berjerawat dan berjerawat ringan dan 50% persen berjerawat sedang dan berat. Pada sampel terdapat 32,5% yang tidak berjerawat, 17,5% dengan jerawat ringan, 32,5% dengan jerawat derajat sedang dan 17% dengan jerawat derajat berat atau *severe*.

Tabel 6. Hasil uji beda profil lipid berdasarkan derajat akne

\*Uji *T-test* tidak berpasangan

Hasil uji statistik dengan menggunakan *independent t-test* menunjukkan bahwa angka HDL, trigliserid dan rasio kolesterol total/HDL bermakna secara statistik pada kedua kelompok tersebut ( $p < 0,05$ ). Sedangkan kolesterol total dan LDL tidak menunjukkan angka yang signifikan secara statistik meskipun kelompok jerawat sedang dan berat memiliki angka rerata lebih tinggi ( $p > 0,05$ ).

## B. Pembahasan

Nilai signifikansi uji *t-test* untuk perbedaan profil lemak antara

kelompok tidak berjerawat dan

<b>Kadar Profil Lipid</b>	<b>Rerata Kadar Tidak Berjerawat dan Akne Ringan</b>	<b>Rerata Kadar Berjerawat dan Akne Sedang dan Berat</b>	<b>Nilai signifikansi (CI=95%)</b>
Kolesterol Total (mg/dL)	186 ± 35,4	208 ± 44,7	0,095
HDL (mg/dL)	58 ± 12,5	49,4 ± 10,7	0,017
LDL (mg/dL)	120,5 ± 36,2	135,2 ± 36,4	0,208
Trigliserid (mg/dL)	64,7 ± 26,1	101,3 ± 73,6	0,043
Rasio Kolesterol Total/HDL	3,3 ± 1	4,4 ± 1,4	0,010

jerawat ringan dengan kelompok sampel berjerawat sedang sampai berat menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antar dua kelompok tersebut pada HDL, trigliserid dan pada rasio kolesterol total dan HDL. Pada Kolesterol Total dan LDL tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut meskipun rata-rata dari kelompok yang berjerawat sedang dan berat lebih tinggi. Kadar HDL, trigliserid dan rasio kolesterol total dan HDL yang signifikan pada kedua kelompok tersebut sesuai dengan hipotesis. Namun kadar kolesterol total dan LDL yang tidak berbeda secara statistik tidak sesuai dengan hipotesis.

Kadar HDL yang lebih rendah pada pasien dengan akne derajat sedang sampai berat sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya (El-Akawi, 2007). Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa laki-laki dengan derajat akne yang berat memiliki level HDL yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang sehat. Pada penelitian sebelumnya ditemukan kadar HDL dan apolipoprotein A yang secara signifikan lebih rendah

pada pasien dengan akne tipe kistik (Pigatto, 1985). Salah satu enzim yang berperan dalam konsentrasi HDL adalah lipoprotein lipase dan ditemukan bahwa pada pasien dengan akne kistik aktivitas enzim lipase di dalam hepar lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol yang normal. Lipoprotein lipase itu sendiri memiliki peran penting dalam metabolisme lemak. Enzim tersebut mengkatalisasi hidrolisis trigliserid dari VLDL menjadi asam lemak bebas. Setelah proses hidrolisis trigliserid oleh lipoprotein lipase, sisa-sisanya akan menghasilkan kolesterol bebas, fosfolipid dan apolipoprotein yang menjadi substrat untuk maturasi partikel HDL.

Salah satu komponen sebum yang berperan pada patogenesis akne yaitu trigliserida. Trigliserida dirubah menjadi asam lemak bebas oleh *P. acnes* yang merupakan flora normal unit pilosebacea. Asam lemak bebas ini menyebabkan penggumpalan bakteri dan kolonisasi *P. acnes* yang mendorong terjadinya inflamasi dan bersifat komedogenik. Kadar trigliserid yang lebih tinggi secara signifikan juga sesuai dengan

hipotesis dan juga dengan penelitian yang pernah dilakukan (Abdulnaja, 2009).

Hasil perbandingan rasio kolesterol dengan HDL pada kelompok tidak berjerawat dan jerawat ringan dengan jerawat sedang dan berat menunjukkan perbedaan yang bermakna. Rasio kolesterol total sebaiknya  $< 4,6$  pada laki-laki dan  $< 4,0$  pada perempuan. Semakin tinggi rasio kolesterol dengan HDL semakin tinggi risiko penyakit jantung koroner. Meskipun kadar kolesterol total tidak berbeda secara signifikan pada kedua kelompok tersebut, rasio kolesterol dengan HDL lebih tinggi pada kelompok dengan jerawat sedang dan berat. Hasil pada penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa perbandingan kolesterol total dengan HDL lebih tinggi (Manzoor, 2016).

Konsentrasi lipid dalam darah dipengaruhi oleh banyak faktor seperti lingkungan, makanan yang dikonsumsi, stres dan faktor genetic. Salah satu contoh pengaruh makanan terhadap profil lemak adalah konsumsi asam lemak tersaturasi

yang banyak dapat meningkatkan trigliserid dan LDL sedangkan konsumsi makanan berkarbohidrat tinggi dapat menurunkan level HDL dalam darah (Pigatto 1985). Penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa sampel dengan akne severitas berat cenderung memiliki diet dengan karbohidrat tinggi, makanan dengan kandungan asam lemak tersaturasi yang tinggi dan kurang mengkonsumsi makanan yang mengandung asam lemak tak jenuh jamak. Pola makan yang kurang sehat ini dapat menyebabkan rendahnya HDL dan tingginya kadar LDL dan trigliserid pada pemeriksaan profil lemak. Diet tinggi lemak jenuh yang dapat menyebabkan abnormalitas pada profil lemak seseorang walaupun tidak menyebabkan timbulnya jerawat tetapi dapat memperburuk jerawat yang sudah ada.

Abnormalitas pada profil lemak seseorang meningkatkan produksi androgen oleh tubuh yang dapat mengakibatkan timbulnya jerawat. Kolesterol merupakan bahan utama pembentuk hormon androgen. Produksi sebum yang meningkat dipengaruhi oleh peningkatan

hormon androgen yang juga dapat menstimulasi hiperproliferasi keratinosit. Dihidrotestosteron (DHT) adalah androgen yang paling poten dalam merangsang hiperproliferasi keratinosit. DHT merupakan hasil konversi dari dehydroepiandrosterone sulfat (DHEA-S). Peranan regulator lain dalam proses proliferasi keratinosit adalah asam linoleat, suatu asam lemak esensial yang di dalam tubuh manusia (Christos, 2004) Penderita jerawat memiliki kadar androgen serum dan kadar sebum lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal, meskipun kadar androgen serum penderita jerawat masih dalam batas normal (Movita, 2013).

Kelemahan penelitian ini adalah memiliki sampel yang sedikit yaitu hanya 40 sampel dan kurang mewakili populasi. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak memperhitungkan faktor risiko lainnya yang berpengaruh terhadap terjadinya akne vulgaris, seperti riwayat akne vulgaris dalam keluarga dan stress psikis dan adanya kemungkinan bias dalam pengukuran derajat akne.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

1. Perbedaan kadar kolesterol total pada sampel tanpa akne dan akne ringan dengan pasien dengan akne sedang dan berat tidak signifikan secara statistik ( $p=0,095$ )
2. Perbedaan kadar LDL pada sampel tanpa akne dan akne ringan dengan pasien dengan akne sedang dan berat tidak signifikan secara statistik ( $p=0,017$ )
3. Perbedaan kadar HDL pada sampel tanpa akne dan akne ringan dengan pasien dengan akne sedang dan berat tidak signifikan secara statistik ( $p=0,208$ )
4. Perbedaan kadar trigliserid pada sampel tanpa akne dan akne ringan dengan pasien dengan akne sedang dan berat signifikan secara statistik ( $p=0,043$ )

5. Perbedaan rasio kolesterol total/HDL pada sampel tanpa akne dan akne ringan dengan pasien dengan akne sedang dan berat signifikan secara statistik ( $p=0,010$ )

## B. Saran

1. Kepada peneliti selanjutnya yang akan melakukan penelitian serupa sebaiknya menggunakan variabel yang lebih luas, beragam dan juga jumlah sampel yang lebih besar untuk mengetahui hubungan profil lemak dan derajat akne agar lebih mewakili populasi.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor lain yang dapat berperan dengan terjadinya akne misalnya hormonal.

## DAFTAR PUSTAKA

Adjani, Rima. 2013. Terapi topical clindamycin dibandingkan dengan niacinamide dan zinc pada acne vulgaris.

Abdulnaja KO. 2009. Changes in the hormone and lipid profile of obese adolescent Saudi females with acne vulgaris. *Braz J Med Biol Res.* 42:50.

Ascenso A, Marques HC. 2009. *Acne in the Adult.* Bentham Science Publishers Ltd 9:1-10.

Baldwin HE 2006. Tricks for improving compliance. *Dermatologic Therapy*; 19: 224-236.

Baumann L, Keri J. 2009. Acne (Type I sensitive skin). Jakarta: Erlangga

Christos Z. 2004. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol.*

Cunliffe WJ, Gollnick HPM. 2001 Microbiology of acne. In: Cunliffe WJ, Gollnick HPM, Eds. *Acne diagnosing and management.* 1st ed. London: Martin Dunitz Ltd pt: 29-36

El-Akawi Z, Abdel-Latif N. 2007. The relationship between Blood Lipids Profile and Acne. *Journal of Health Science*, 53(5) 596-599.

El Akawi Z, Abdel-Latif N, Abdel-Razzak K and Al-Aboosi M. 2006. Factors believed by Jordanian acne patients to affect their acne condition. *East. Mediterr. Health J.* 12, 840-846.

Goh, Chee-Leok. 2013. *An epidemiology of acne vulgaris in Singapore.*

- Husna, UZ. 2013. Hubungan pola makan, premenstrual syndrome dan penggunaan kosmetik dengan acne vulgaris pada remaja putri di SMA Negeri 2 Sigli. Diunduh dari: [http://eprint.stikes.ac.id/32940/1/Zikra\\_Husna.pdf](http://eprint.stikes.ac.id/32940/1/Zikra_Husna.pdf)
- James W.D, Berger TG, Elston DM. 2006. Acne. In: James WD, Berger TG, Elston DM, editors. *Andrew's Diseases of the skin Clinical Dermatology*. 10th Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. p 231-50.
- Jappe, U. 2003. Pathological mechanism of acne with special emphasis on *Propionibacterium acnes* and related therapy. *Acta Derm Venereol* 83:241-8.
- Karakurt P. 2011. The effect of education given to patients with type 2 diabetes mellitus on self care. *International Journal of Nursing Practice* 18:170-179.
- Kim, Ochoa MT, Krutzik SR. 2002. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol* Aug 1;169(3):1535-41.
- Kurokawa I, Danby W, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L. 2009. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology* 18:821-32
- Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The pathological and ecological significance of microorganisms colonising acne vulgaris comedones. *British Journal of Dermatology* 20:11-6.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Vowels B. 1996. *Propionibacterium acnes* colonization in acne and nonacne. *Dermatology*. 196(1):55-8. ISSN [Online]: 2454-7379.
- Manzoor S, Rather S, Shahab-ud-din S, Sameen F, Aleem S dan Jeelani S. 2016. The Relationship between Blood Lipid Profile and Acne in Non-obese, Non-PCOS Patients. ISSN [Online]: 2454-7379.
- McGinley KJ, Webster GF, Ruggieri MR, Leyden JJ. 1980. Regional variations in density of cutaneous *Propionibacteria* : Correlation of *Propionibacterium acnes* Populations with sebaceous secretion. *Journal of Clinical Microbiology* 12(5):672-75.
- Melnik B, Schimtz G. 2009. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Experimental Dermatology* 18:833-41.
- Mourelatos K, Eady EA, Cunliffe WJ, Clark SM, Cove JH. 2007. Temporal changes in sebum excretion and propionibacterial colonization in preadolescent children with and without acne. *Br J Dermatol* 156(1):22-31.
- Movita T. 2013. Acne Vulgaris. CDK-203/ vol. 40 no. 4.
- Pang Y, He CD, Liu Y, Wang KB, Xiao T, Wang YK. 2008. Combination of short CAG and GGN

- repeats in the androgen receptor gene is associate with acne risk in North East China. *JEADV* 22:1445-51.
- Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol.* 2009;1:157-61.
- Pigatto P, Altomare GF, Negri M, Finzi FA, Vigotti G dan Vergani C. 1985. Lipoprotein metabolism and lipoprotein lipase in severe cystic acne. *Dermatologica*, 171, 243-246.
- Plewig, Kligman. 2002. *Acne and Rosacea*. Springer-Verlah.
- Sukanto H, Martodihardjo S, Zulkamain I. 2005. Akne vulgaris dalam: Pedoman diagnosis dan terapi bag.SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 3. Surabaya: Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soetomo p. 115-8.
- Sutanto, Rosita Sari. 2013. Derajat penyakit acne vulgaris berhubungan positif dengan kadar MDA. Thesis. Universitas Udayana.
- Sylvia, Lusita. 2010. Hubungan antara jenis mikroorganismeyang ditemukan pada lesi akne dengan bentuk lesi akne. Thesis. Universitas Andalas.
- Thiboutot D, Zaenglein A. Pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of acne vulgaris. UpToDate 2012.
- Tjekyan, RMS. 2008. Kejadian dan faktor risiko akne vulgaris. *Kedokteran Media Medika Indonesia* 43(1):37-43.
- Wasitaatmadja. 2007. Akne, Erupsi akneiformis, rosasea, rinofima. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, ed.5. Jakarta: FK-UI, 253-263.
- Wolff K, Johnson RA. 2009. Disorders of sebaceous and aproocrine glands. In: Wolff K, Johnson RA, editors: *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology*. Sixth Edition. New York:McGraw-Hill. p 2-8.
- Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. 2008. Acne vulgaris and acneiform eruptions.In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA editors
- Zouboulis C.C, Eady, A. 2005. What is the pathogenesis of acne? *Exp Dermatol* 14:143-52.