

UJI KOMPARASI KADAR TESTOSTERON SERUM PADA BERBAGAI DERAJAT KEPARAHAN AKNE VULGARIS LAKI-LAKI

Firmina Kus Setianingrum, Tantari SHW, Arif Widiatmoko
SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Brawijaya/RSUD dr. Saiful Anwar, Malang

ABSTRAK

Hormon testosteron merupakan prekursor adrenal poten yang menyebabkan peningkatan ukuran, sekresi, serta fungsi kelenjar sebacea dengan mengikat reseptor adrenal; peningkatan proliferasi keratinosit folikuler yang dapat menyumbat kanal pilosebacea dan mengakibatkan obstruksi aliran sebum, sehingga terjadi pembentukan mikrokomedo, sebagai lesi awal akne vulgaris (AV).

Tujuan penelitian menentukan kadar testosteron serum dan uji beda kadar testosteron serum pada berbagai derajat keparahan AV. Metode penelitian secara potong lintang. Subyek penelitian adalah pasien AV laki-laki umur 13-30 tahun di instalasi rawat jalan (IRJ) Kulit dan Kelamin RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan. Jumlah subyek 63 orang, terdiri dari AV derajat ringan, sedang, dan berat masing-masing berjumlah 21 orang.

Hasil penelitian didapatkan rerata kadar testosteron serum AV ringan 6,66 ng/mL, AV sedang 8,11 ng/mL, dan AV berat 8,97 ng/mL. Komparasi rerata kadar testosteron serum ketiga derajat keparahan AV tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Demikian pula hasil uji post hoc untuk mengetahui perbedaan kadar testosteron serum pada masing-masing derajat keparahan AV, yaitu AV ringan dengan sedang, ringan dengan berat dan sedang dengan berat menunjukkan hasil perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$), walaupun nilai rerata pada masing-masing derajat keparahan AV lebih tinggi dibandingkan nilai normal.

Disimpulkan tidak ada perbedaan bermakna kadar testosteron serum pada berbagai derajat keparahan AV
Kata kunci: hormon testosteron, akne vulgaris, laki-laki

COMPARATIVE STUDY OF TESTOSTERONE LEVEL IN VARIOUS DEGREE OF ACNE VULGARIS SEVERITY ON MALE

ABSTRACT

Testosterone hormone is one of the potent precursors of adrenal hormone. It increases the size and secretion of sebaceous glands, regulates the sebaceous gland function by binding to the adrenal receptor, and increases the proliferation of follicular keratinocytes. keratinocytes in turn could clog the pilosebaceous canal, obstructing the sebum's flow that plays a role in the development of microcomedone, which is the initial lesion of acne vulgaris (AV).

The objective of this study was to determine testosterone serum levels and the difference in various degree of severity AV. This research was a cross-sectional study. Subjects were male patients with AV at dermatology and venereology outpatient clinic of RSUD dr. Saiful Anwar Malang that fulfill the criteria of acceptance and rejection. The total number of subjects was 63 people, consisting of mild, moderate and severe AV as many as 21 subjects per group.

The results of one way ANOVA, there was no significant different of serum testosterone in various degrees of severity AV. The results of multiple comparative test using post hoc test to determine any differences in testosterone levels that compared mild to moderate AV, mild to severe AV and moderate to severe AV also showed that there was no significant different.

This study concluded that there is no significant differences in serum testosterone levels in various degrees of severity AV.

Key words: testosterone hormone, acne vulgaris, man

Korespondensi:
Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2
Malang
Telp&fax : 0341-340991
Email: inafirmina@gmail.com

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) merupakan kelainan peradangan kulit kronis yang secara primer terjadi pada unit pilosebaceus, ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul, nodul, dan kista.^{1,2} Kelainan ini terbatas hanya pada unit pilosebaceus wajah dan badan. Akne vulgaris (AV) merupakan kelainan kulit yang bersifat swasirna dengan resolusi spontan pada kebanyakan kasus.³⁻⁵

Patogenesis AV bersifat multifaktorial, melibatkan baik faktor internal maupun eksternal. Secara umum terdapat 4 faktor utama yang berperan dalam patogenesis AV, yaitu hiperkeratinisasi folikuler, peningkatan produksi sebum, inflamasi, dan aktivitas *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*).^{2,6} Keempat faktor tersebut akan saling berinteraksi sehingga terbentuk lesi klinis AV, yaitu komedo, papul, pustul, nodul, ataupun kista. Selain keempat faktor tersebut, AV juga dipengaruhi beberapa hal lain, yakni genetik, jenis kelamin, hormonal, dan penggunaan produk kosmetik yang bersifat komedogenik dan berminyak.^{1,7}

Dua dari empat faktor utama dalam patogenesis AV, yaitu hiperkeratinisasi folikuler dan peningkatan produksi sebum sangat dipengaruhi oleh hormon androgen.⁶ Androgen dapat bertindak secara langsung, tidak langsung, atau keduanya pada sel epitel dalam unit pilosebaceus dengan mengatur produksi faktor pertumbuhan oleh fibroblas dermal oleh ikatan hormon androgen dan reseptor androgen (RA).⁸ Keratinosit memiliki reseptor androgen dan sistem enzim yang dibutuhkan untuk metabolisme androgen, yaitu: 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD), 17β -hydroxysteroid dehydrogenase (17β -HSD), dan 5α -reduktase yang berfungsi mengubah prekursor hormon androgen lemah (DHEAS) menjadi androgen poten, yaitu hormon testosteron dan dehidrotestosteron (DHT),^{1,6,9} selanjutnya akan menyebabkan proliferasi keratinosit folikuler. Hiperproliferasi keratinosit folikuler ini berperan dalam perkembangan mikrokomedo yang merupakan lesi awal dari AV.⁶

Hormon testosteron dan DHT merupakan hormon androgen aktif yang poten yang memiliki variasi diurnal. Meski demikian, pada ras Asia variasi diurnal lebih rendah, sehingga kedua hormon ini masih dapat digunakan sebagai petanda keparahan pada AV.¹⁰ Pada laki-laki kadar hormon testosteron lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, dan tidak terdapat variasi masa menstruasi, serta derajat AV lebih parah, sehingga diperlukan pengukuran hormon testosteron.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi potong lintang, dilaksanakan di Instalansi Rawat Jalan RSUD Saiful Anwar (RSSA), Malang, selama bulan Januari 2016, untuk anamnesis dan pemeriksaan fisik. Sedangkan untuk pemeriksaan kadar hormon testosteron serum dilakukan di

Laboratorium Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Besar sampel berdasar rumus Lemeshow adalah sebanyak 63 orang pasien AV laki-laki berusia 15-30 tahun. Subyek dipilih secara *consecutive sampling* sampai besar sampel terpenuhi. Semua subjek menandatangani *informed consent*. Derajat keparahan AV ditentukan oleh 3 orang pemeriksa pada hari yang sama. Kriteria penolakan meliputi: 1) Pernah mendapatkan terapi topikal (antibiotik, benzoil peroksida, tretinoin, adapalen); 2) Menggunakan obat yang dapat memengaruhi aktivitas androgen dan perjalanan AV (retinoid oral, antibiotik sistemik, spironolakton, kortikosteroid dan finasterid); 3) Mengonsumsi obat-obatan yang dapat mencetuskan erupsi akneformis (lithium, halogen, isoniazid, fenitoin, vitamin B (B₂, B₆, B₁₂)); 4) Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 .

Pemeriksaan hormon testosteron serum dilakukan dengan mengambil darah vena dari *vena mediana cubiti* sebanyak 3 ml pada pagi hari dengan rentang waktu pukul 08.00-12.00. Kemudian sampel diukur dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan Elabscience®, di Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Analisis statistik menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versi 15, dengan rumus *one way ANOVA* dan metode *post hoc*. Penelitian telah mendapat persetujuan dari Tim Pengelola Penelitian (TPP) RSSA Malang dan Komisi Etik RSSA Malang.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 63 orang pasien AV laki-laki yang datang berobat ke IRJ Kulit dan Kelamin RSSA Malang. Rerata umur pada AV ringan 22,71 tahun, AV sedang 23,29 tahun dan AV berat 19,24 tahun, ($p < 0,005$). Terdapat perbedaan yang bermakna di antara rerata usia dengan derajat keparahan AV, yang disimpulkan bahwa makin muda usia, makin berat derajat keparahannya (dengan simpang baku 3.66750 didapatkan nilai $p = 0,000$). Status pernikahan pada berbagai derajat keparahan AV tidak didapat perbedaan yang bermakna, ($p > 0,05$), sehingga derajat keparahan AV tidak berhubungan dengan status pernikahan. Riwayat keluarga dengan jerawat pada berbagai derajat keparahan AV juga tidak didapat perbedaan yang bermakna 0,229 ($p > 0,05$), sehingga derajat keparahan AV tidak berhubungan dengan riwayat keluarga dengan jerawat, terlihat pada tabel 1.

Pada tabel 2, tampak rerata kadar testosteron yang meningkat dari derajat keparahan AV ringan sampai berat, yakni: derajat ringan $6,66 \pm 5,28$, derajat sedang $8,97 \pm 6,19$ dan derajat berat $8,97 \pm 6,19$. Dengan uji *one way ANOVA* tidak didapat perbedaan kadar testosterone yang bermakna pada berbagai derajat keparahan AV tersebut.

Tabel 1. Data Dasar Pasien Akne Vulgaris Laki-laki

Variabel	Derajat Keparahan akne vulgaris			Nilai p
	Ringan	Sedang	Berat	
Rerata usia (tahun)	22,71	23,29	19,24	0,000
Status pernikahan				
• Belum menikah	21 (100%)	20 (95,2%)	21 (100%)	0,368
• Menikah	0	1 (4,8%)	0	
Riwayat keluarga Berjerawat				
• Tidak	15 (71,4%)	16 (76,2%)	11 (52,4%)	0,229
• Ya	6 (28,6%)	5 (23,8%)	10 (47,6%)	

Jika $p < 0,05$ = terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 2. Perbandingan Rerata Kadar Testosteron Serum pada Berbagai Derajat Keparahan AV pada laki-laki

Variabel	Derajat Keparahan AV			Nilai p
	Ringan	Sedang	Berat	
Kadar Testosteron (ng/mL)	6,66±5,28	8,11±6,19	8,97±6,19	0,445

Jika $p > 0,05$: tidak ada perbedaan bermakna

Pada tabel 3, dapat dilihat bahwa dengan uji *Post Hoc* tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) kadar testosteron serum AV derajat ringan dengan AV derajat sedang dan berat, demikian juga pada AV derajat sedang dengan AV derajat ringan dan berat, serta AV derajat berat dengan AV derajat ringan dan sedang.

Tabel 3. Hasil uji *Post Hoc* rerata kadar testosteron serum pada berbagai derajat keparahan AV pada laki-laki

Derajat keparahan AV	Nilai p
Ringan	
Sedang	0,706
Berat	0,419
Sedang	
Ringan	0,706
Berat	0,886
Berat	
Ringan	0,419
Sedang	0,886

Jika $p > 0,05$: tidak ada perbedaan bermakna

DISKUSI

Secara umum AV terdapat baik remaja laki-laki maupun perempuan, dengan rentang usia terbanyak 14-19 tahun.³ Bentuk AV yang lebih parah lebih sering terjadi pada laki-laki walaupun AV pada perempuan awitannya lebih cepat pada masa pubertas.^{3,6} Semakin muda usia maka memiliki kecenderungan menderita AV dengan derajat keparahan lebih berat dibandingkan dengan usia yang lebih tua.³ Metode penilaian yang digunakan yaitu Combined Acne Severity Classification (CASC) menurut Lehmann yang ditentukan berdasarkan jumlah lesi.¹¹ Pada

penelitian ini usia berhubungan secara bermakna dengan derajat keparahan AV, yaitu semakin muda semakin parah ($p < 0,005$).

Pada usia muda terjadi perubahan konsentrasi hormon testosteron yang menyebabkan meningkatnya sekresi kelenjar sebacea dan proliferasi keratin. Hormon testosteron mengatur fungsi kelenjar sebacea melalui ikatan dengan reseptor androgen (RA).^{6,16} Konsentrasi testosteron pada laki-laki mulai meningkat sebelum pematangan hipotalamus-hipofise-gonad yaitu pada awal usia 6-7 tahun, meningkat selama pubertas, dan mencapai puncaknya pada usia dewasa.¹⁵ Pada saat terjadi peningkatan hormon testosteron, terjadi juga peningkatan ukuran serta sekresi kelenjar sebacea dan peningkatan proliferasi keratin.^{6,17}

Genetik berperan penting pada AV, namun faktor lain tetap dapat memengaruhi terjadinya AV. Pada penelitian ini faktor keluarga dengan riwayat jerawat tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap derajat keparahan AV dengan nilai kemaknaan 0,229. Hal ini berbeda dengan hasil suatu studi di Malaysia pada 44 penderita AV dan 44 orang kontrol, dengan pada 81,8% kelompok AV didapatkan riwayat keluarga dengan AV, sedangkan pada kelompok kontrol hanya 34,1% yang mempunyai riwayat keluarga dengan AV.¹²

Pada dasarnya AV adalah penyakit yang disebabkan oleh multifaktor antara lain karena pembesaran folikel pilosebacea oleh karena peningkatan hormon androgen.¹³ Hormon androgen yang menyebabkan AV dimulai dari DHEAS, yang diubah menjadi dehidroepiandrosteron (DHEA), lalu menjadi androstenedion (A4), kemudian menjadi testosteron.⁸ Di dalam aliran darah testosteron terikat oleh protein serum dan sebagian tidak terikat (*unbound*). Sebanyak 60% testosteron terikat kuat dengan *binding* protein utama, yaitu SHGB dan sekitar 38% terikat lemah dengan albumin dan *cortisol binding globulin*. Sekitar 2% sirkulasi testosteron tidak terikat oleh protein serum tetapi masuk ke dalam sel.¹⁵ Testosteron akan berikatan dengan RA pada sel target lapisan basal kelenjar sebacea dan dalam keratinosit dari folikel rambut.^{1,8,9} Testosteron juga dikonversi oleh enzim *5 α -reductase* untuk menjadi DHT.⁸

Pada penelitian ini, didapatkan rerata, kadar testosteron serum lebih rendah pada AV ringan (6,66±5,28 ng/mL) dibandingkan pada AV sedang (8,11±6,19 ng/mL); dan AV sedang lebih rendah AV berat (8,97±6,19 ng/mL), namun dengan uji ANOVA tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,445$).

Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian oleh Hatwal dkk. yang meneliti kadar testosteron serum pada 100 penderita AV dengan 100 orang kontrol, dengan hasil terdapat sedikit peningkatan kadar testosteron serum bila dibandingkan dengan kontrol.¹⁹ Ewadh dkk. (tahun 2011) melakukan penelitian kadar beberapa hormon pada penderita AV dibandingkan dengan kontrol. Pada evaluasi terhadap kadar testosteron, didapatkan hasil perbedaan yang bermakna antara laki-laki dengan AV dibandingkan

kontrol. Juga terlihat peningkatan kadar hormon testosteron pada setiap derajat keparahan AV (di atas nilai normal dibandingkan dengan literatur) walaupun tidak bermakna secara statistik.⁹ Selain itu, terdapat pula penelitian di Indonesia yang mengukur stres psikologis dan kadar testosteron pada penderita AV dibandingkan kontrol, dengan hasil kadar testosteron meningkat pada kelompok AV dibanding kontrol yang bermakna secara statistik.²⁰

Hasil dari berbagai penelitian tersebut dapat mendukung teori, bahwa hormon testosteron memiliki pengaruh terhadap derajat keparahan AV. Dengan demikian dapat diperkuat pernyataan bahwa hormon testosteron dalam serum merupakan prekursor hormon androgen yang poten berperan dalam perkembangan lesi AV.

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar hormon testosteron serum pasien AV laki-laki derajat ringan dengan sedang, derajat ringan dengan berat, dan derajat sedang dengan berat, walaupun kadar yang didapat lebih tinggi dibandingkan nilai normal pada masing-masing derajat keparahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ebede TL, Arch EL, Berson D. Hormonal treatment of acne in women. *J Clin Aesthetic Dermatol*, 2009;2:16-22.
2. Lai KW dan Mercurio MG. Update of the treatment of acne vulgaris. *J COM*. 2009;16:115-26.
3. Adityan B dan Thappa DM. Profile of acne vulgaris – a hospital-based study from south india. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:272-8.
4. Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the united states: a descriptive epidemiology. *Cutis*. 2010;86:94-9.
5. Rahman MM, Khondker L, Hazra SC, Khan MSI. Association of serum testosterone with acne vulgaris in women-a case control study. *J of Pakistan Association of Dermatol*. 2012;22:105-11.
6. Zanglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne vulgaris and acneiform eruptions. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill; 2012.h.897-917.
7. Well D. Acne vulgaris: a review of causes and treatment options. *The Nurse Practitioner*. 2013;38:22-31.
8. Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clinical Biochemistry*. 2011;44:1035-40.
9. Ewadh MJ, Shemran KA, Al-Hamdany KJ. The correlation of some hormones with acne vulgaris. *Int J Science and Nature*. 2011; 2:713-7.
10. Brambilla DJ, Matsumoto AM, Araujo AB, McKinlay JB. The effect of diurnal variation on clinical measurement of serum testosterone and other sex hormone levels in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:907-13.
11. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:231-40.
12. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatology*. 2012;12:13-21.
13. Cunha MG, Macedo MS, Fonseca FLA, Filho CDASM. The importance of the evaluation of androgen levels in adult women with acne: brazilian casuistic report. *OA Dermatol*. 2013;30:1-5.
14. Simpson NB, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-8. London: Blackwell Science. 2010.h.43.1-58.
15. Anwar R. Sintesis, fungsi, dan interpretasi pemeriksaan hormon reproduksi [tugas akhir]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2005.
16. Layton AM. Disorders of the sebaceous glands. Dalam Burns DA, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-8. London: Willey-Blackwell. 2010.h.42.1-82.
17. Baumann L, Keri J. Acne (type 1 sensitive skin). Dalam: Baumann L, Saghari S, Weisberg E. *Cosmetic Dermatology*. Edisi ke-2. New York: McGraw-Hill; 2009.h. 121-7.
18. Sahin SB, Yucel AF, Bedir R, Ogullar S, Ayas T, Algum E. Testosterone-and cortisol-secreting adrenocortical oncocytoma: an unusual cause of hirsitism. *Case Report in Endocrinology*. 2014:1-4.
19. Hatwal A, Sirgh SK, Algarwal, Sirgh G, Bajpai HS. erum testosteron, DHEA-S and androstenodione level in acne. *Indian J of Dermatol, Venereol, Leprosy*. 1990;56:427-9.
20. Rinawati NWW. Stres psikologis dan kadar testosteron serum berkorelasi positif dengan derajat keparahan akne vulgaris [tugas akhir]. Denpasar: Fakultas Kedokteran Udayana. 2015.