

Pathogenesis-Based Insights into Acne Vulgaris

Centya Cheirini¹, Hendra Tarigan Sibero², Muhammad Aditya³, Betta Kurniawan⁴

¹Fakultas Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Kulit Dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Jantung Dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

⁴Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Acne vulgaris merupakan penyakit peradangan kronis yang ditandai dengan lesi polimorfik berupa komedo, papul, pustul, nodul & kista pada lokasi predileksi. Penyakit *acne vulgaris* menjadi kasus ke-3 terbanyak dari 10 penyakit kulit tersering yang sering datang ke pelayanan kesehatan. Kejadian *acne vulgaris* dapat terjadi karena berbagai faktor, diantaranya peningkatan hormone androgen, produksi sebum yang meningkat serta pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acne* yang berlebihan. Bakteri *Cutibacterium acnes* berperan pada proses peradangan yang meningkatkan perburukan kondisi kulit dengan enzim dan faktor pro-inflamasi yang dihasilkan. Usia muda merupakan usia yang lebih sering menderita *acne vulgaris* (85%) dengan rentang 12-25 tahun. Diagnosis *acne vulgaris* secara umum mudah ditegakan tetapi sering mendapatkan hasil terapi yang kurang memuaskan. Obat-obatan yang sering dilibatkan dalam penanganan *acne vulgaris* adalah dengan penggunaan antibiotik topical maupun sistemik, retinoid, serta agen anti-klindamisin. Tujuan artikel review ini adalah untuk mengetahui lebih lanjut mengenai *acne vulgaris* berbasis patogenesis. Pemahaman mengenai patogenesis dari *acne vulgaris* yang dikupas lebih dalam, diharapkan mampu memberikan pilihan terapi yang jauh lebih baik, sehingga menghasilkan perbaikan terapi *acne vulgaris* yang optimal.

Kata Kunci : *Acne vulgaris*, patogenesis, terapi

Pathogenesis-Based Insights into Acne Vulgaris

Abstract

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease characterized by polymorphic lesions in the form of comedones, papules, pustules, nodules & cysts in predilection locations. *Acne vulgaris* is the third most frequent case of the 10 most common skin diseases that often come to health services. The incidence of *acne vulgaris* can occur due to various factors, including increased androgen hormones, increased sebum production and excessive growth of the *Cutibacterium acne* bacteria. *Cutibacterium acnes* bacteria play a role in the inflammatory process which increases the worsening of skin conditions with the enzymes and pro-inflammatory factors produced. Young people are the age who suffer from *acne vulgaris* more often (85%) with a range of 12-25 years. The diagnosis of *acne vulgaris* is generally easy to make but therapy results are often unsatisfactory. Medications that are often involved in treating *acne vulgaris* are the use of topical and systemic antibiotics, retinoids, and anti-clindamycin agents. The purpose of this review article is to find out more about *acne vulgaris* based on pathogenesis. It is hoped that a deeper understanding of the pathogenesis of *acne vulgaris* will be able to provide much better therapeutic options, resulting in optimal improvements in *acne vulgaris* therapy.

Keyword: *Acne vulgaris*, pathogenesis, therapy

Korespondensi: Centya Cheirini, alamat Perumahan Grands Esha Blok F2 No 1 Bandar Lampung, hp 081272740485, e-mail: Ccheirini@gmail.com

Pendahuluan

Acne vulgaris merupakan salah satu kondisi kulit yang paling umum dijumpai, terutama pada remaja dan dewasa muda. Penyakit ini ditandai dengan munculnya lesi pada kulit, yang sering kali melibatkan area wajah, punggung, dan dada. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan *acne vulgaris* meliputi produksi sebum berlebih, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri, serta

respon inflamasi. Salah satu bakteri yang sering diasosiasikan dengan perkembangan *acne vulgaris* adalah *Cutibacterium acnes*, yang sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini berperan dalam proses inflamasi yang memperburuk kondisi kulit berjerawat melalui produksi berbagai enzim dan faktor pro-inflamasi.¹

Menurut sumber *Global Burden of Disease* (GBD), *acne vulgaris* ditemui pada 85% dari kaum

muda berusia 12-25 tahun. Studi tentang jerawat di Jerman menemukan bahwa 64% kasus terjadi pada usia 20-29 tahun dan 43% kasus terjadi pada usia 30-39 tahun.² Di samping itu, penelitian di India menemukan bahwa lebih dari 80% populasi global mengalami jerawat pada beberapa tahap kehidupan, sementara 85% kasus terjadi di negara-negara maju. Angka kejadian *acne vulgaris* di negara-negara Asia Tenggara diperkirakan mencapai sekitar 40-80%.³

Menurut laporan dari Dermatologi Kosmetik Indonesia tahun 2015, di Indonesia terjadi peningkatan kasus *acne vulgaris* sebesar 60% pada tahun 2006, naik menjadi 80% pada 2007 dan mencapai 90% pada 2009.² Dalam penelitian yang dilakukan di rumah sakit Abdul Moeloek Lampung, ditemukan 66 kasus *acne vulgaris*. Hasilnya menunjukkan bahwa wanita memiliki tingkat kasus *acne vulgaris* yang lebih tinggi (69,7%) dibandingkan dengan laki-laki (30,3%). Sebanyak 50% dari pasien mengalami *acne vulgaris* dalam tingkat ringan, sementara 50% sisanya mengalami *acne vulgaris* dalam tingkat berat. Hal ini menunjukkan angka kejadian *acne vulgaris* di Lampung cukup signifikan, terutama pada perempuan berusia muda (16-25 tahun).⁸

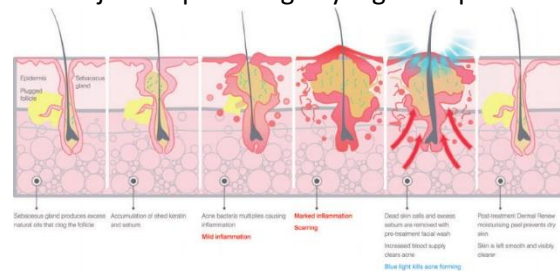
Pengobatan *acne vulgaris* secara konvensional melibatkan penggunaan antibiotik topikal maupun sistemik, retinoid, dan agen anti-inflamasi. Klindamycin, salah satu antibiotik topikal yang sering digunakan, efektif dalam menekan pertumbuhan *Cutibacterium acnes*. Namun, penggunaan antibiotik dalam jangka panjang berisiko menimbulkan resistensi bakteri, yang menjadi tantangan serius dalam pengobatan *acne vulgaris*. Selain itu, beberapa individu mengalami efek samping berupa iritasi dan kekeringan pada kulit akibat penggunaan agen kimia ini.²

Isi

Acne vulgaris adalah kondisi kulit yang ditandai oleh peradangan kronis pada unit pilosebacea yang disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk produksi sebum berlebih, kolonisasi bakteri *Cutibacterium acnes* dan reaksi

inflamasi. Penyakit ini dapat memanifestasikan diri dalam berbagai bentuk, seperti komedo, papul, pustul, nodul, dan kista. Lesi ini sering terjadi di daerah seperti wajah, punggung, dada dan bahu yang memiliki kelenjar sebacea yang aktif. Salah satu karakteristik utama dari *Cutibacterium acnes* adalah kemampuannya untuk memicu respons imun inflamasi yang signifikan, yang memperburuk kondisi kulit.⁴

Secara klinis, mikrokomedo adalah bentuk awal dari *acne vulgaris*. Mikrokomedo terbentuk akibat akumulasi sebum dan keratin di folikel rambut yang menyumbat pori-pori. Pendapat menyatakan bahwa proses pematangan diperparah oleh *Cutibacterium acnes*, yang menghidrolisis lipid dalam sebum menjadi asam lemak bebas, memicu peradangan lokal. Lesi jerawat yang lebih lanjut dapat berupa komedo terbuka (*blackheads*) dan komedo tertutup (*whiteheads*), serta papul dan pustul yang menunjukkan peradangan yang lebih parah.⁴



Gambar 1. Proses terjadinya *acne vulgaris*
Sumber: Ash, Harrison, Drew, dan Whittal (2015)

Penyebab terjadinya jerawat umum masih belum dapat dipastikan, namun terdapat beberapa faktor yang berkontribusi pada kemunculan jerawat, seperti peningkatan hormon androgen yang berlebihan, produksi sebum yang meningkat, pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* yang berlebihan, hiperkeratinosis yang menyebabkan mikrokomedo, dan inflamasi pada kulit.⁵

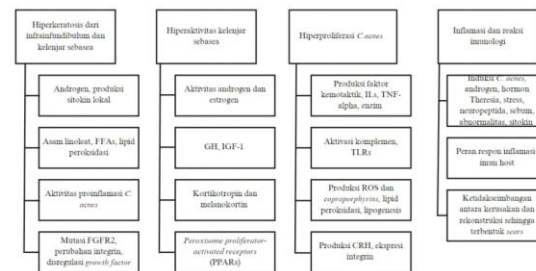
Cutibacterium acnes merupakan bakteri yang biasa ditemukan di kulit seseorang dan bertanggung jawab atas produksi lipase yang menghasilkan trigliserida. Sebum, yang terdiri dari asam lemak bebas, adalah lingkungan ideal bagi pertumbuhan bakteri tersebut. Akumulasi

bakteri ini dapat menyebabkan peradangan dan pembentukan komedo, yang merupakan faktor pemicu keluhan *acne vulgaris*.⁴

Pertama kali, *Cutibacterium acnes* ditempatkan di dalam genus *Bacillus* dengan nama *Bacillus acnes*, sebelum kemudian mengalami perubahan morfologi sebagai *Corynebacterium acnes*. Selanjutnya, nama bakteri ini telah berubah seiring dengan reaksi metabolismenya yang memungkinkan pembentukan asam propionat dari proses katabolisme anaerobik. Dari genus *Propionibacterium*, bakteri tersebut kini kembali dikenal sebagai *Cutibacterium*.⁶

Bakteri ini memiliki fitur khusus yang membedakannya dari jenis gram positif lain. Rantai peptida peptidoglikan ini memuat L-asam L-diaminopimelic dan d-alanin di dinding sel bakteri. Lapisan lipid beserta beberapa jenis polisakarida juga terdapat di dinding sel selain dari peptidoglikan. Saat bakteri berinteraksi dengan sel keratinosit pada *acne vulgaris*, hal itu memicu respons imun yang melibatkan pattern recognition receptors (PRRs), seperti toll-like receptors (TLRs) dan protease-activated receptors (PARs). Antimikroba dan sitokin (IFN- γ , IL-8, IL-12, IL-1, dan MMPs) dihasilkan oleh materi ini. Ketika gen NLRP3 diaktifkan, peran sebosit dan monosit juga terlibat dalam pelepasan IL-1 β . *Cutibacterium acnes* juga memicu pelepasan IL-17A dan IFN- γ dari sel TCD4(+), yang memicu respons TH17/Th1.²

Asam lemak bebas yang mengandung asam linoleat dan sapienic ternyata dapat berperan sebagai agen antibakteri dengan merangsang produksi adenosina monofosfat (AMP) atau peptida antimikroba, yang efektif membunuh bakteri gram positif yang biasanya memicu peradangan, terutama yang sering ditemui pada jerawat vulgaris. *Cutibacterium acnes* juga menghasilkan enzim litik yang mampu merusak epitel folikuler. Tambahannya, ia menginduksi reaksi sitotoksik dan menarik neutrofil ke wilayah peradangan.²



Gambar 2. Etiopatogenesis *acne vulgaris*
Sumber: Ash, Harrison, Drew, dan Whittal (2015)

Hiperproliferasi folikel epidermis akan mengakibatkan epitel folikel rambut mengalami hiperkeratosis sehingga terjadi kohesi antar keratinosit. Kohesi ini mengakibatkan ostium folikel tersumbat sehingga menimbulkan dilatasi folikel dan terbentuknya komedo. Peningkatan produksi androgen, rendahnya asam linoleat dan meningkatnya kegiatan interleukin (IL) 1 α sebagai faktor penyebab hiperproliferasi keratinosit.⁴

Dihidrotestosteron (DHT) merupakan androgen poten yg berperan pada patogenesis *acne vulgaris*. Konversi DHEAS sebagai DHT memerlukan enzim 17 β -hidroksisteroid dehydrogenase (17HSD) & 5 α - reduktase. DHT akan mengakibatkan proliferasi keratinosit folikular dalam seorang yang sensitive terhadap androgen sebagai akibatnya *acne* berkembang.⁴

Rendahnya produksi asam linoleat dalam kulit penderita *acne vulgaris* akan menginduksi hiperproliferasi keratinosit folikular & produksi sitokin proinflamasi. Terdapat juga teori yg mengungkapkan bahwa asam linoleat diproduksi normal dalam kulit penderita *acne vulgaris* tetapi tingginya produksi sebum mengakibatkan asam lemak terdilusi. IL-1 menerangkan kiprahnya pada pembentukan mikrokomedo menggunakan kenaikan proliferasi keratinosit.⁴

Dalam individu *acne*, secara generik produksi sebum dikaitkan menggunakan respons yg tidak sama menurut unit folikel pilosebacea masing-masing organ target, atau adanya peningkatan androgen aliran, atau keduanya. Misalnya, dihasilkan produksi sebum berlebih dalam lokasi wajah, dada, dan punggung meskipun dihasilkan kadar androgen aliran tetap.

Hal ini menunjukkan bahwa androgen merupakan penyebab acne meskipun biasanya individu menggunakan acne vulgaris mengalami gangguan fungsi endokrin secara bermakna.⁹

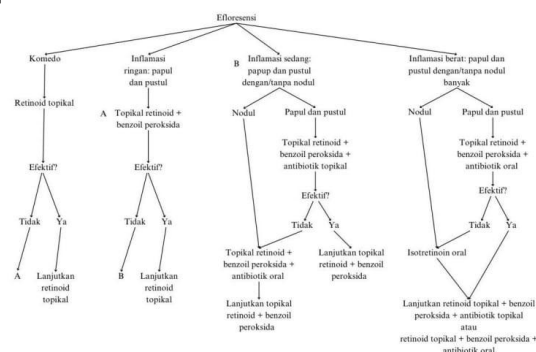
Kulit penderita *acne vulgaris* akan menghasilkan sebum pada jumlah yg lebih besar dibandingkan kulit tanpa acne menggunakan komposisi sebum yang sama. Trigliserida merupakan komponen krusial menurut sebum yg dihasilkan. *Cutibacterium acnes* yg adalah tumbuhan normal kulit berupa bakteri gram positif anaerob akan memecah trigliserida sebagai asam lemak bebas. Asam lemak bebas dipakai sang bakteri ini buat menciptakan kolonisasi yg lebih banyak sebagai akibatnya inflamasi terjadi dan komedo terbentuk.⁴

Cutibacterium acnes diduga berperan krusial menyebabkan inflamasi dalam *acne vulgaris* membuat faktor kemotaktik & enzim lipase yg akan membarui trigliserida sebagai asam lemak bebas, dan bisa menstimulasi kegiatan jalur klasik & cara lain komplemen.⁹

Tatalaksana *acne vulgaris* melibatkan penggunaan berbagai terapi, termasuk terapi topikal dan sistemik, tergantung pada tingkat keparahan. Terapi topikal seperti benzoil peroksida, antibiotik (klindamisin, eritromisin), dan retinoid (tretinoin, adapalene) digunakan secara luas. Benzoil peroksida dikenal sebagai agen antimikroba yang efektif melawan *C. acnes* karena sifat komedolitiknya yang kuat. Namun, penggunaannya dapat menyebabkan efek samping seperti kulit kering, iritasi, dan fotosensitivitas. Antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, yang mengurangi jumlah *C. acnes* dan peradangan yang menyertainya. Namun, resistensi bakteri menjadi perhatian utama dalam penggunaan antibiotik ini secara jangka panjang. Retinoid topikal, seperti tretinoin dan adapalene, bekerja dengan meningkatkan pergantian sel epidermis dan mengurangi pembentukan mikrokomedo. Retinoid juga memiliki sifat anti-inflamasi, yang membuatnya efektif dalam mengurangi jerawat inflamasi. Efek samping retinoid meliputi iritasi kulit, eritema, dan peningkatan sensitivitas terhadap sinar matahari. Oleh karena itu,

disarankan penggunaan tabir surya bersamaan dengan terapi retinoid.⁷

Penggunaan agen tambahan seperti asam azelat juga telah diakui. Asam azelat memiliki sifat antibakteri dan anti-inflamasi yang dapat membantu mengurangi populasi *C. acnes* dan meringankan hiperpigmentasi pasca-inflamasi. Sebagai agen topikal, asam azelat dapat ditoleransi dengan baik, meskipun beberapa individu mungkin mengalami sensasi terbakar ringan atau iritasi. Dapson gel 5% dan 7,5% juga menjadi pilihan terapi untuk *acne vulgaris*, terutama pada perempuan dewasa. Dapson memiliki sifat anti-inflamasi dan antibakteri, meskipun efek samping lokal seperti iritasi ringan dapat terjadi. Dalam konteks pengobatan sistemik, antibiotik seperti doksisisiklin dan minosiklin sering direkomendasikan untuk acne vulgaris yang lebih berat. Antibiotik ini memiliki aktivitas anti-inflamasi yang membantu mengurangi peradangan. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan efek samping seperti fotosensitivitas dan gangguan pencernaan.⁸



Gambar 3. Pengobatan *acne vulgaris*
Sumber: Ash, Harrison, Drew, dan Whittall (2015)

Ringkasan

Acne vulgaris adalah kondisi kulit yang umum di kalangan remaja dan dewasa muda, sering kali disebabkan oleh bakteri *Cutibacterium acnes* yang menyebabkan peradangan. Gambaran klinis yang sering ditimbulkan mikrokomedo seperti papul, pustul, nodul serta kista yang bisa muncul di daerah wajah, bahu, dada, punggung dan lengan atas., Serta ada juga *white head*. Tatalaksana yang diberikan pada

penderita *acne vulgaris* tergantung dengan tingkat keparahan yang diderita pasien.

intensity 414 nm solid state diode arrays. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2015:1-7.

Simpulan

Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa *acne vulgaris* paling banyak disebabkan oleh *Cutibacterium acnes*. Bakteri ini dapat muncul karena berbagai faktor risiko. Pengobatan *acne vulgaris* akan lebih optimal jika patogenesis penyakitnya diketahui lebih dalam.

Daftar Pustaka

1. Glauco M et al., "Secondary metabolites from four medicinal plants from northern Chile: Antimicrobial activity and biotoxicity against *Artemia salina*," *Journal of the Chilean Chemical*.
2. Zanglein, Andrea L. *Acne Vulgaris*. *The New England Journal of Medicine* 379. 2018;(14):1343-52.
3. Sibero HT, Sirajudin A. dan Anggraini D. "Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung". *Jurnal Farmasi Komunitas*. 2019;3(2):62–68.
4. Sifatullah NUR. *Jerawat (Acne vulgaris) : Review Penyakit Infeksi Pada Kulit*, (November). 2021;19–24.
5. Teresa et al. *Tatalaksana Terkini*. 2021.
6. Afriyanti RN. *Akne vulgaris pada remaja*. 2015;(4):102–110.
7. Ogé LK, Broussard A dan Marshall MD. *Acne vulgaris: Diagnosis and treatment American Family Physician*. 2019;100(8):475–484.
8. Sari HK. *Perbandingan Kualitas Hidup Akne Vulgaris Tipe Ringan Dengan Akne Vulgaris Tipe Berat Di RDUD Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung*. Skripsi. 2018.
9. Armillei MK *et al*. *Scientific Rationale and Clinical Basis for Clindamycin Use in the Treatment of Dermatologic Disease. Antibiotics*. 2024;13(3).
10. Ash C, Harrison A, Drew S, dan Whittal R. *A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-*