

**HUBUNGAN FASE MENSTRUASI DENGAN PERBURUKAN AKNE
VULGARIS PADA MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh:

Marcella Dena Fernanda

1918011012



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN FASE MENSTRUASI DENGAN PERBURUKAN AKNE
VULGARIS PADA MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

Oleh:

MARCELLA DENA FERNANDA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2023

Judul Skripsi : **HUBUNGAN FASE MENSTRUASI DENGAN PERBURUKAN AKNE VULGARIS PADA MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG**

Nama Mahasiswa. : *Marcella Dena Fernanda*

Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011012

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas Kedokteran : KEDOKTERAN



Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes., Sp.KK, FINS DV
NIP. 197608132006041002

dr. Hanna Mutiara, M.Kes., Sp.Par.K
NIP. 198207152008122004

2. Dekan Fakultas Kedokteran

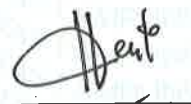


Prof. Dr. Dyah Wahyu Sunekar RW, SKM., M.Kes
NIP. 197206291997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes.,
Sp.KK, FINSDV**



Sekretaris : **dr. Hanna Mutiara, M.Kes., Sp.Par.K**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Dwi Indria Anggraini, M.Sc., Sp.KK**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyan Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes.
NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 27 Januari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul Hubungan Fase Menstruasi dengan Perburukan Akne Vulgaris pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 28 Agustus 2022

Pembuat pernyataan,



Marcella Dena Fernanda

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 12 Maret 2001, sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Daniel Dede dan Ibu Rina Rosalin Chandra.

Pendidikan Sekolah Dasar (SD) penulis diselesaikan di SD Fransiskus 1 Tanjungkarang pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Fransiskus 1 Tanjungkarang pada tahun 2016 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Xaverius Bandar Lampung pada tahun 2019.

Pada tahun 2019, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur seleksi SNMPTN.

Selama menjadi mahasiswa, Penulis pernah berkontribusi dalam acara *Medical Gathering* pada tahun 2019 yang rutin dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pada tahun berikutnya Penulis menjadi Sekretaris Dinas Pendidikan dan Profesi BEM FK Universitas Lampung periode 2020/2021. Penulis juga menjabat sebagai Asisten Dosen Anatomi periode 2020/2021 dan 2021/2022.

Dedicated to

The Almighty God who always gives me His grace throughout my journey; My dearest Papi & Mami whom I can not thank you enough for always telling me to believe in myself, for teaching me the right things and for being my 911 in every struggles I had; and lastly, My Ndut Itul who always provides her cheeks to be squeezed whenever I needed some stress-reliever.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan karunia-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “Hubungan Fase Menstruasi dengan Perburukan Akne Vulgaris pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Ibu Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Bapak Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing saya selama ini;
4. Bapak Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes., Sp.KK, FINSADV, selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta selalu memberi semangat, dukungan, nasihat dan motivasi untuk tidak pernah putus asa. Terimakasih atas bimbingan, arahan, saran, serta masukan yang sangat membantu dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. Ibu dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes., Sp.ParK, selaku Pembimbing Kedua yang juga telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, serta

senantiasa memberi semangat dan dukungan untuk tidak putus asa. Terimakasih atas bimbingan, arahan, saran dan masukan yang amat membantu dalam proses penyusunan skripsi ini;

6. Ibu dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., M.Sc., Sp.KK, selaku Pembahas Skripsi penulis yang telah memberikan banyak saran dan nasihat agar penulis menjadi pribadi yang lebih baik serta bersedia meluangkan waktu untuk membina dan memberikan masukan yang baik untuk penulis;
7. Seluruh Staf Dosen dan seluruh Staf karyawan FK Unila;
8. Seluruh teman-teman mahasiswa aktif FK Unila yang telah bersedia menjadi responden;
9. Kedua orangtuaku, Papi dan Mami tercinta, Bapak Daniel Dede dan Ibu Rina Rosalin Chandra yang telah membesarkan penulis, selalu mendoakan, membimbing, mendukung, memberikan yang terbaik dan selalu sabar menanti keberhasilan penulis. Terimakasih karena tidak pernah menyerah dalam membesarkan dan mendidik penulis agar menjadi anak yang berbakti. Terimakasih karena telah menjadi penguat dan motivasi terbesar penulis dalam mengejar cita-cita;
10. Adikku tercinta, Maria Christa Priscilla dan Lilo, yang selalu memberikan perhatian, kasih sayang dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studinya. Terimakasih karena selalu bersedia menjadi target pencubitan pipi di kala penulis hampir putus asa. Semoga kalian menjadi kebanggaan keluarga di masa depan;
11. Ook dan adik sepupuku tercinta, Abel dan Moses, yang senantiasa menghibur dan memberikan semangat kepada penulis dalam mengejar cita-cita.

Terimakasih karena selalu bersedia menjadi “*organizer*” andalan dalam mendukung penulis menyelesaikan studinya;

12. Anindul Fitriliunul, yang selalu menjadi teman seperjuangan dalam segala hal. Terimakasih telah mewarnai kehidupan perkuliahanku, berbagi suka-duka, canda-tawa, cerita, dan selalu bersama menghadapi hujan badai perjalanan studi ini. Terimakasih telah selalu menjadi garda terdepan dalam mengutamakan kebahagiaan penulis. Terimakasih karena tidak pernah membiarkan penulis bersedih dan menyerah;
13. *Another* teman seperjuangan dalam menyusun skripsi, Azzahra Gadis dan Diora Gabriele, terimakasih telah menjadi tempat berkeluh-kesah bagi penulis. Terimakasih atas semua kata “semangat”, saran serta nasihat yang telah diberikan selama ini;
14. Sahabat hampir sepuluh tahunku, “*We gow gurls*”, Gabriella Angennita, Stefani Kurnia, dan Florentia Amanda, yang selalu setia dan tidak pernah meninggalkan penulis. Terimakasih karena telah menjadi teman yang tidak pernah berubah, teman yang selalu memberikan nasihat yang terbaik bagi penulis ditengah perbedaan mimpi yang sedang kita kejar. *Hope we'll always have each other's back in the midst of our journey*;
15. “Buyu chingu”, Cathlin Andiny, Mulan Xaixintya, Rahel Hana, terimakasih sudah menjadi pendengar yang baik bagi penulis, terutama dalam penyusunan skripsi ini. Terimakasih karena telah senantiasa memberi semangat, motivasi dan nasihat dalam setiap masalah penulis. Semoga kelak kita dapat saling menemani dalam setiap langkah meraih cita-cita;

16. Seluruh teman seangkatan ku, L19AMENTUM L16AND, terimakasih atas kekompakkannya. Semoga tetes keringat dan air mata yang dikeluarkan bersama akan menjadi cerita dan kenangan yang baik untuk kita ketika telah menjadi sejawat di masa depan;
17. Semua pihak yang telah berjasa membantu yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandarlampung, 17 Desember 2022

Penulis

Marcella Dena Fernanda

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN MENSTRUAL PHASE WITH ACNE VULGARIS WORSENING IN FEMALE STUDENTS IN LAMPUNG UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

By

Marcella Dena Fernanda

Background: Acne vulgaris is a disease that affects pilosebaceous unit and causes non-inflammatory lesions (open and closed comedones), inflammatory lesions (papules, pustules, and nodules), and various degrees of scarring. Research at Abdul Moeloek Hospital found that approximately 69,7% of patients suffering acne vulgaris were female and 30,3% were male. In addition, the incidence of acne vulgaris in Lampung University Medical Students Class of 2012-2015 is quite high with a percentage of 91,4%. The etiology and risk factors for the development of AV are still uncertain. However, one factor that plays a role is the fluctuations in estrogen and progesterone that occur during the menstrual cycle in women.

Purpose: The aim of this study was to determine the relationship between menstrual phase and the worsening of acne vulgaris in female students of the Faculty of Medicine, University of Lampung.

Methods: This study uses descriptive-analytic method with a cross-sectional approach. The research included 86 female students at the Lampung University Faculty of Medicine, and were selected using the proportionate stratified random sampling technique.

Results: Based on the results of the analysis, it was found that 57% of female students experienced worsening of acne vulgaris along the menstrual cycle, and 43% did not experience worsening. The majority of subjects (63,3%) reported acne worsening in the premenstrual phase. Chi-square analysis showed that there was a significant relationship between menstrual phase and worsening of acne vulgaris (p value 0,025).

Conclusion: The menstrual phase is associated with worsening of acne vulgaris in female students in Lampung University Faculty of Medicine.

Keywords: acne vulgaris worsening, menstrual phase, postmenstruation, premenstruation.

ABSTRAK

HUBUNGAN FASE MENSTRUASI DENGAN PERBURUKAN AKNE VULGARIS PADA MAHASISWI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG

Oleh

Marcella Dena Fernanda

Latar Belakang: Akne vulgaris adalah penyakit yang menyerang unit pilosebacea dan dapat menyebabkan lesi non-inflamasi (komedo terbuka dan tertutup), lesi inflamasi (papula, pustula, dan nodul), serta berbagai derajat jaringan parut. Penelitian di Rumah Sakit Abdoel Moeloek menemukan bahwa sekitar 69,7% pasien berjenis kelamin perempuan dan 30,3% laki-laki. Selain itu, kejadian akne vulgaris pada mahasiswa angkatan 2012-2015 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung cukup tinggi dengan persentase 91,4%. Etiologi dan faktor risiko pasti dari perkembangan AV masih belum bisa dipastikan. Namun, salah satu faktor yang diduga berperan adalah fluktuasi estrogen dan progesteron yang terjadi selama siklus menstruasi pada wanita.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian sebanyak 86 mahasiswi yang ada di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung diambil menggunakan metode *proportionate stratified random sampling*.

Hasil: Berdasarkan hasil analisis, didapatkan 57% mahasiswi mengalami perburukan akne vulgaris selama siklus menstruasi, dan 43% tidak mengalami perburukan. Mayoritas subjek penelitian (63,3%) merasakan perburukan tersebut pada fase sebelum menstruasi. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris (*p value* 0,025).

Simpulan: Fase menstruasi berhubungan dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Kata kunci: fase menstruasi, perburukan akne vulgaris, postmenstruasi, premenstruasi.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Menstruasi.....	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Regulasi Hormonal Sistem Reproduksi Wanita.....	8
2.1.3 Siklus Menstruasi	10
2.1.4 Faktor yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi.....	15
2.2 Akne Vulgaris	19
2.2.1 Definisi	19
2.2.2 Etiopatogenesis.....	20
2.2.3 Faktor Risiko	22
2.2.4 Manifestasi Klinis dan Klasifikasi.....	27
2.3 Hubungan Fase Menstruasi dengan Akne Vulgaris.....	30
2.4 Kerangka Teori	32
2.5 Kerangka Konsep.....	33
2.6 Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	34
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	34

3.2.1	Tempat Penelitian	34
3.2.2	Waktu Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.3.1	Populasi Penelitian	34
3.3.2	Sampel Penelitian	35
3.3.3	Besar Sampel	35
3.4	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	37
3.4.1	Variabel Penelitian	37
3.4.2	Definisi Operasional	37
3.5	Alat/Instrumen dan Bahan Penelitian	38
3.6	Teknik Pengumpulan Data	38
3.7	Prosedur Penelitian	38
3.8	Rencana Pengolahan Data	39
3.9	Analisis Data Penelitian	40
3.10	Etika Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil Penelitian	41
4.1.1	Karakteristik Subjek Penelitian	42
4.1.2	Analisis Univariat	43
4.1.3	Analisis Bivariat	45
4.2	Pembahasan	47
4.3	Keterbatasan Penelitian	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan	55
5.2	Saran	55
DAFTAR PUSTAKA		57
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Akne Vulgaris	30
2. Proporsi Sampel berdasarkan Jumlah Mahasiswi FK Unila 2019-2021...	36
3. Definisi Operasional	37
4. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia	42
5. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Lama Menstruasi.....	43
6. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Jarak Siklus Menstruasi	43
7. Distribusi Kejadian Akne Vulgaris menurut Fase Menstruasi.....	44
8. Distribusi Perburukan Akne Vulgaris menurut Menstruasi.....	44
9. Distribusi Perburukan Akne Vulgaris menurut Fase Menstruasi	44
10. Hubungan Fase Menstruasi dengan Perburukan Akne Vulgaris	45
11. Hasil Perhitungan <i>Odds Ratio (OR)</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Tabel	Halaman
1. Siklus Menstruasi Wanita	15
2. Akne Ringan	28
3. Akne Sedang	28
4. Akne Berat	29
5. Kerangka Teori	32
6. Kerangka Konsep	33
7. Alur Penelitian	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit kulit kronis yang memiliki karakteristik berupa komedo, pustula, dan papula, serta mempengaruhi lebih dari 85% remaja di beberapa titik dalam hidup mereka (Geller *et al.*, 2014). Akne vulgaris adalah penyakit yang menyerang unit pilosebacea dan dapat menyebabkan lesi non-inflamasi (komedo terbuka dan tertutup), lesi inflamasi (papula, pustula, dan nodul), serta berbagai derajat jaringan parut (Tan, Schlosser, dan Paller, 2017). Predileksi akne vulgaris lebih banyak pada wajah dibandingkan pada batang tubuh dan paling sering dijumpai pada penderita berusia 15 sampai 24 tahun dengan awitan yang khas pada masa remaja atau dewasa awal (Oon *et al.*, 2019).

Berdasarkan studi *The Global Burden of Disease*, AV termasuk ke dalam delapan penyakit kulit tersering, dengan estimasi prevalensi global (untuk semua umur) sekitar 9,38%. Di antara negara-negara dan kelompok umur yang berbeda, prevalensi AV bervariasi, mulai dari 35% hingga hampir 100% remaja pernah memiliki AV (Heng dan Chew, 2020). Pada studi di Jerman, 64% penderita AV berusia 20-29 tahun, sedangkan 43% penderita berusia 30-39 tahun. Di Asia Tenggara, prevalensinya mencapai 40 hingga 80%, sedangkan di Indonesia, prevalensinya mencapai 90% pada tahun 2009.

Berdasarkan penelitian pada tahun 2019 yang berjudul “Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung” pada tahun 2019, didapatkan prevalensi akne vulgaris cukup tinggi dengan gambaran epidemiologi lebih banyak terjadi pada perempuan berusia 16-25 tahun (Sibero, Sirajudin, dan Anggraini, 2019). Menurut Sari (2018), dari 66 pasien AV di Rumah Sakit Abdoel Moeloek, sekitar 69,7% pasien berjenis kelamin perempuan dan 30,3% laki-laki, dengan perbandingan derajat akne ringan dan berat adalah 1:1. Selain itu, penelitian Sari (2016) mengenai Hubungan Diet Tinggi Lemak dan Stres dengan Kejadian Akne Vulgaris pada Mahasiswa Angkatan 2012-2015 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung menemukan bahwa 91,4% mahasiswa menderita akne vulgaris.

Akne vulgaris adalah kondisi kulit yang sangat umum dijumpai, dengan prevalensi seumur hidup sekitar 85% dan sebagian besar terjadi selama masa remaja (Bhate dan Williams, 2013). Akne vulgaris dapat bertahan sampai usia dewasa, yang dalam hal ini, pasien wanita menyumbang dua pertiga dari kunjungan yang dilakukan ke dokter kulit akibat jerawat, serta sepertiga dari semua kunjungan klinik dermatologi akibat jerawat adalah wanita berusia di atas 25 tahun (Yentzer *et al.*, 2010). Akne vulgaris yang meninggalkan jaringan parut sisa berkaitan dengan gangguan psikologis, seperti citra diri yang buruk, depresi, dan ansietas, sehingga berdampak negatif pada kualitas hidup. Dalam satu studi epidemiologi yang dilakukan oleh Yentzer *et al.* (2010), 8,8% pasien dengan jerawat melaporkan depresi pada wanita (10,6%) dan pria (5,3%).

Etiologi dan faktor risiko pasti dari perkembangan AV masih belum bisa dipastikan. Namun, terdapat beberapa faktor yang diduga berperan, seperti genetik, hormonal, diet/makanan, iklim, suhu, kosmetik, penggunaan obat-obatan, kondisi kulit, serta pengaruh lingkungan dan pekerjaan. Menurut penelitian Sachdeva *et al.* pada tahun 2020, dilakukan studi terkait faktor risiko AV, salah satunya adalah mengenai jenis kelamin, Studi pada mahasiswa kedokteran India melaporkan adanya prevalensi AV yang seimbang antara mahasiswa (66,2%) dan mahasiswi (66,9%), namun, beberapa penelitian lain menyatakan hasil yang berbeda. Sebuah studi Portugis melaporkan bahwa mahasiswa kedokteran laki-laki (58%) memiliki prevalensi AV lebih rendah dibandingkan perempuan (64,2%). Demikian pula dengan studi di Arab Saudi, bahwa hanya 34% siswa laki-laki memiliki jerawat dibandingkan dengan 61% penderita jerawat perempuan. Penelitian di Pakistan juga menunjukkan tren yang sama, dengan hanya 21,6% siswa laki-laki dengan jerawat dibandingkan dengan 78,4% perempuan (Sachdeva, 2020).

Fluktuasi estrogen dan progesteron yang menentukan menstruasi berhubungan dengan berbagai perubahan fisiologis dan psikososial (Raghunath, Venables, dan Millington, 2015). Laporan Plan International UK tentang hak perempuan di Inggris menggarisbawahi bahwa kekhawatiran dan tekanan seputar citra tubuh menjadi penghalang signifikan bagi banyak aspek kehidupan remaja perempuan. Mereka seringkali merasa berbeda saat menstruasi, merasa tidak menarik akibat beberapa kondisi tubuh yang muncul saat menstruasi, salah satunya AV (Tingle *et al.*, 2018).

Telah diakui secara luas bahwa AV memburuk pada banyak wanita selama fase premenstruasi mereka (Saint-jean *et al.*, 2017). Sekitar 44% wanita dengan jerawat diperburuk pada periode premenstruasi. Fase premenstruasi juga diakui sebagai faktor risiko untuk AV derajat sedang hingga berat (Yang *et al.*, 2020). Pada tingkat patofisiologi, ini terkait dengan peningkatan progesteron selama ovulasi, yang berubah menjadi testosteron dan merangsang reseptor androgen, terutama yang ada pada sebosit, sehingga pada akhirnya menginduksi peningkatan kuantitas dan perubahan komposisi sebum (Saint-jean *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian Astuti (2011) yang berjudul “Hubungan antara Menstruasi dengan Angka Kejadian Akne Vulgaris pada Remaja”, didapatkan bahwa terdapat hubungan antara menstruasi dengan angka kejadian akne vulgaris, yaitu sekitar 41,7% responden menyatakan timbulnya akne vulgaris pada fase premenstruasi. Sementara itu, menurut penelitian Advanny A (2014) dengan judul “Hubungan Pola Menstruasi dengan Kejadian Akne Vulgaris pada siswi SMAN 1 Padang”, disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara pola menstruasi dengan kejadian akne vulgaris. Oleh karena itu, penelitian ini ditujukan untuk mengetahui adakah hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah terdapat hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik responden, meliputi usia, lama menstruasi, dan jarak siklus menstruasi mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Mengetahui distribusi perburukan akne vulgaris mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada fase menstruasi
3. Menentukan ada tidaknya hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk memperkaya pengetahuan dan pengalaman belajar peneliti, serta menentukan ada tidaknya hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.4.2 Manfaat untuk Peneliti Lain

Untuk peneliti selanjutnya, diharapkan penelitian ini dapat memberikan gambaran lain dalam menelusuri hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada remaja dalam rentang usia 18-22 tahun.

1.4.3 Manfaat untuk Masyarakat

Memberikan gambaran, wawasan, informasi, dan penjelasan bagi masyarakat mengenai hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris serta ada tidaknya keterkaitan hormonal dari fase menstruasi terhadap perburukan akne vulgaris, yang selama ini cukup menjadi stigma populer dalam masyarakat.

1.4.4 Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian ini mampu dijadikan sebagai acuan dan referensi untuk melakukan penelitian lebih dalam lagi, serta menjadi tambahan dalam memberikan edukasi kepada masyarakat mengenai perburukan akne vulgaris di fase menstruasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Menstruasi

2.1.1 Definisi

Menstruasi adalah peluruhan teratur dari lapisan uterus, sebagai respons terhadap interaksi hormon dari hipotalamus, hipofisis, dan ovarium (Reed dan Carr, 2018). Menstruasi merupakan pelepasan bulanan dari lapisan fungsional endometrium uterus yang terjadi ketika ovulasi tidak diikuti dengan pembuahan (Lacroix, Gondal, dan Langaker, 2021).

Sistem reproduksi wanita memiliki perubahan siklus teratur yang secara teleologis dapat dianggap sebagai masa persiapan berkala untuk kehamilan dan fertilisasi. Pada primata dan manusia, siklusnya adalah siklus menstruasi, dan ciri yang paling mencolok adalah adanya perdarahan pervaginam berkala, disertai dengan pelepasan mukosa uterus (menstruasi). Panjang siklus ini sangat beragam, tetapi rata-rata adalah sekitar 28 hari (Thiyagarajan, Basit, Jeanmonod, 2021), yang merupakan jumlah hari pertama menstruasi dari satu siklus hingga ke awal menstruasi dari siklus berikutnya. Pasien yang memiliki siklus menstruasi dengan interval kurang dari 21 hari disebut polimenorea,

sedangkan pasien yang memiliki siklus menstruasi memanjang lebih dari 35 hari disebut oligomenorea. Umumnya, volume darah yang hilang selama menstruasi adalah sekitar 30mL. Jumlah yang lebih besar dari 80mL dianggap abnormal. Siklus menstruasi biasanya paling tidak teratur di masa ekstrem kehidupan reproduksi (menarke dan menopause) karena anovulasi dan perkembangan folikel yang tidak memadai (Reed dan Carr, 2018).

2.1.2 Regulasi Hormonal Sistem Reproduksi Wanita

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) yang dihasilkan oleh hipotalamus mengatur siklus ovarium dan uterus. GnRH menstimulasi sekresi *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) dari hipofisis anterior. FSH mengawali perkembangan folikel, sedangkan LH menstimulasi perkembangan lebih jauh dari folikel ovarium. Keduanya, baik FSH maupun LH, menstimulasi folikel ovarium untuk mengeluarkan estrogen. LH menstimulasi sel *theca* dari folikel yang sedang berkembang untuk memproduksi androgen. Dengan pengaruh FSH, androgen diubah menjadi estrogen. Pada pertengahan siklus, LH memicu terjadinya ovulasi dan merangsang pembentukan *corpus luteum*. Selanjutnya, dengan mendapat stimulasi dari LH, *corpus luteum* memproduksi dan mensekresi estrogen, progesteron, relaxin, dan inhibin (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

Estrogen yang diproduksi oleh folikel ovarium memiliki beberapa fungsi esensial, diantaranya:

- Memacu perkembangan dan pemeliharaan struktur reproduksi wanita, ciri seks sekunder, dan payudara. Ciri seks sekunder meliputi distribusi jaringan adiposa pada payudara, abdomen, mons pubis, dan paha; pita suara (nada); panggul lebar; dan pola distribusi rambut di kepala dan tubuh.
- Meningkatkan anabolisme protein, termasuk membangun kekuatan tulang. Dalam hal ini, estrogen dan *Growth Hormone* (GH) bekerja secara sinergis.
- Menurunkan kadar kolesterol darah, yang mungkin menjadi alasan mengapa wanita di bawah usia 50 tahun berisiko terkena penyakit arteri koroner yang jauh lebih rendah daripada pria dengan usia sebanding.
- Setiap bulan, setelah terjadi menstruasi, estrogen menstimulasi proliferasi stratum basalis untuk membentuk stratum fungsionalis yang baru dan menggantikan lapisan yang luruh.
- Kadar estrogen yang normal dalam darah dapat menghambat dihasilkannya GnRH oleh hipotalamus, serta menghambat sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

Progesteron, disekresi oleh *corpus luteum*, bersinergi dengan estrogen dalam mempersiapkan dan mempertahankan endometrium untuk mendukung implantasi ovum yang sudah terbuahi, serta

mempersiapkan kelenjar *mammae* untuk sekresi ASI (Tortora dan Derrickson, 2017). Inhibin disekresi oleh sel granulosa dari folikel yang sedang berkembang, serta oleh *corpus luteum* setelah ovulasi. Inhibin menghambat pelepasan FSH dan LH (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

2.1.3 Siklus Menstruasi

Menurut Tortora dan Derrickson (2017), siklus reproduksi wanita (Gambar 1) dibagi dalam empat fase: fase menstruasi, fase postmenstruasi (folikular), ovulasi, dan fase premenstruasi (luteal).

1. Fase Menstruasi

Fase ini berlangsung sekitar 5 hari pertama dari siklus, sehingga hari pertama menstruasi adalah hari ke-1 dari siklus baru.

Pada ovarium:

Dibawah pengaruh FSH, beberapa folikel primordial berkembang menjadi folikel primer, kemudian menjadi folikel sekunder. Proses perkembangan ini dapat membutuhkan beberapa bulan untuk terjadi. Oleh karena itu, folikel yang mulai terbentuk di awal siklus menstruasi tertentu mungkin tidak mencapai kematangan dan berovulasi sampai beberapa siklus menstruasi selanjutnya (Tortora dan Derrickson, 2017).

Pada uterus:

Aliran menstruasi dari uterus mengandung 50-150 mL darah, cairan jaringan, mukus, dan sel epitel endometrium yang luruh.

Pelepasan ini terjadi akibat turunnya kadar progesteron dan estrogen merangsang sekresi prostaglandin, sehingga arteriol uterus berkonstriksi. Akibatnya, sel-sel yang tersuplai arteri tersebut kekurangan oksigen dan mulai mengalami nekrosis. Akhirnya, seluruh stratum fungsional terlepas. Pada fase ini, endometrium menjadi sangat tipis, sekitar 2-5 mm, karena hanya tersisa stratum basalis. Aliran menstruasi keluar dari uterus melalui serviks dan vagina (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

2. Fase Postmentruasi (Folikular)

Fase ini merupakan periode di antara akhir menstruasi dan ovulasi. Fase postmenstruasi memiliki rentang durasi yang lebih beragam dibandingkan fase-fase lain, namun rata-rata fase ini berlangsung dari hari ke-6 hingga ke-13 dalam siklus 28 hari.

Pada ovarium:

Beberapa folikel sekunder dalam ovarium mensekresikan estrogen dan inhibin. Sekitar hari ke-6, salah satu dari dua folikel sekunder ovarium berkembang lebih besar dari yang lain menjadi folikel dominan. Estrogen dan inhibin yang dihasilkan oleh folikel dominan menurunkan sekresi FSH, sehingga folikel lain yang lebih kecil akan berhenti bertumbuh dan berdegenerasi (Tortora dan Derrickson, 2017). Normalnya, satu folikel sekunder dominan akan berubah menjadi folikel matang (*graafian*). Ia akan terus membesar hingga diameternya lebih dari 20 mm dan siap untuk ovulasi. Selama proses pematangan akhir, folikel matang ini terus

memproduksi estrogennya. Fase postmenstruasi disebut sebagai fase folikular, karena folikel ovarium bertumbuh dan berkembang (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

Pada uterus:

Estrogen yang dilepaskan ke dalam darah oleh folikel ovarium yang sedang berkembang akan menstimulasi perbaikan endometrium; sel-sel stratum basalis akan bermitosis dan menghasilkan stratum fungsional baru. Saat endometrium mengalami penebalan, kelenjar endometrium akan berkembang, arteriolnya menggulung, memanjang dan menembus stratum fungsionalis. Lapisan endometrium akan menebal kira-kira dua kali lipat, menjadi sekitar 4-10 mm. Fase praovulasi juga disebut fase proliferasi endometrium (Tortora dan Derrickson, 2017).

3. Fase Ovulasi

Ovulasi, yaitu ruptur folikel *graafian* dan pelepasan oosit sekunder ke ruang pelvis, biasanya terjadi pada hari ke-14 dalam siklus 28 hari. Dalam fase ovulasi, oosit sekunder tetap dikelilingi oleh zona *pellucida* dan korona radiata.

Kadar estrogen yang tinggi selama akhir fase praovulasi memberikan *feedback* positif pada sekresi LH dan GnRH, sehingga menimbulkan ovulasi:

- Konsentrasi tinggi estrogen memicu pelepasan GnRH lebih sering dari hipotalamus. Hal ini juga secara langsung merangsang sekresi LH dari hipofisis anterior
- GnRH mendorong pelepasan FSH dan LH yang lebih tinggi oleh hipofisis anterior
- LH menyebabkan terpecahnya folikel matang (*graafian*) dan akhirnya terekspulsi dari oosit sekunder sekitar 9 jam setelah puncak lonjakan LH. Oosit yang berovulasi dan sel korona radiatannya biasanya tersapu ke dalam tuba uterina.

Dari waktu ke waktu, oosit hilang ke dalam rongga pelvis dan hancur. Sejumlah kecil darah yang terkadang luruh ke rongga panggul dari folikel yang pecah dapat menyebabkan nyeri dan disebut sebagai *mittelschmerz* (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*, 2012).

4. Fase Premenstruasi (Luteal)

Fase premenstruasi adalah periode antara ovulasi dan awal dari menstruasi selanjutnya. Dalam hal durasi, fase ini merupakan bagian paling konstan dan stabil dari siklus reproduksi wanita, yang terjadi selama 14 hari dalam siklus 28 hari, mulai dari hari ke-15 sampai ke-28.

Pada ovarium:

Setelah ovulasi, folikel matang kolaps, dan membran basal antara sel granulosa dan teka interna rusak. Setelah gumpalan darah

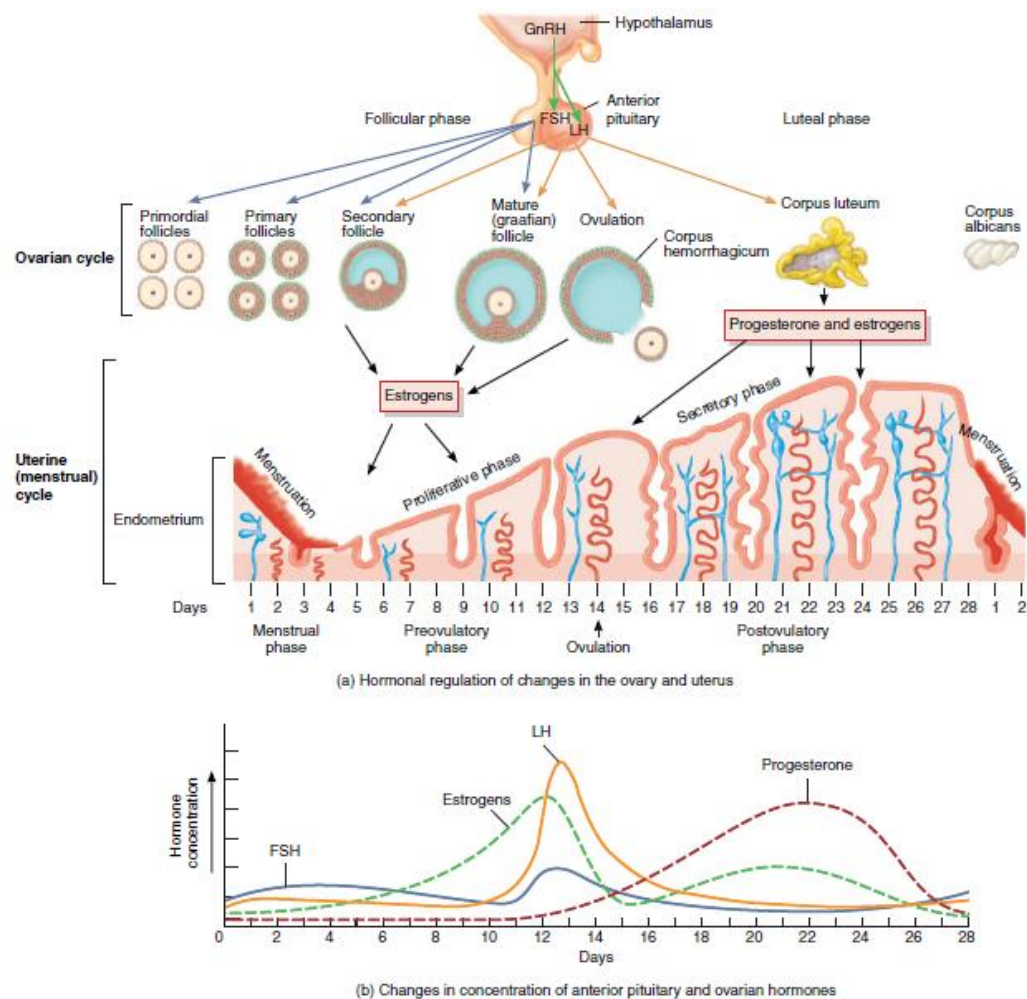
terbentuk dari pendarahan kecil akibat pecahnya folikel, ia akan menjadi *corpus hemorrhagicum* (Tortora dan Derrickson, 2017). Sel teka interna akan tercampur dengan sel granulosa dan berubah menjadi sel korpus luteum di bawah pengaruh LH. Dengan stimulasi oleh LH, korpus luteum mengeluarkan progesteron, estrogen, relaksin, dan inhibin. Sel-sel luteal juga menyerap bekuan darah. Fase ini juga disebut sebagai fase luteal (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*,2012).

Peristiwa selanjutnya tergantung pada apakah oosit dibuahi. Jika oosit tidak dibuahi, korpus luteum memiliki masa hidup hanya 2 minggu. Kemudian, aktivitas sekretornya menurun, dan ia akan mengalami degenerasi menjadi corpus albicans. Ketika konsentrasi progesteron, estrogen, dan inhibin menurun, pelepasan GnRH, FSH, dan LH meningkat karena hilangnya tekanan umpan balik negatif oleh hormon ovarium. Perkembangan folikel berlanjut dan siklus ovarium baru dimulai (Tortora dan Derrickson, 2017; Christensen *et al.*,2012).

Pada uterus:

Progesteron dan estrogen dari korpus luteum mendorong pertumbuhan dan penggulangan kelenjar endometrium, vaskularisasi endometrium superfisial, dan penebalan endometrium menjadi 12-18 mm. Periode ini disebut juga sebagai periode sekretori karena aktivitas sekresi glikogen oleh kelenjar

endometrium. Jika pembuahan tidak terjadi, kadar progesteron dan estrogen mengalami penurunan karena degenerasi korpus luteum. Penurunan progesteron dan estrogen memicu menstruasi (Tortora dan Derrickson, 2017).



Gambar 1. Siklus Menstruasi Wanita
(Tortora dan Derrickson, 2017)

2.1.4 Faktor yang Mempengaruhi Siklus Menstruasi

1. Stress

Satu mekanisme yang menghubungkan stress dengan fungsi menstruasi terjadi di sepanjang disregulasi respons stress tubuh,

terutama pada sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Hipotalamus mengatur siklus menstruasi dengan melepaskan GnRH, yang merangsang sekresi periodik dari FSH dan LH dari hipofisis. FSH sangat penting untuk pematangan folikel, sedangkan LH penting untuk mengatur pelepasan estradiol oleh folikel yang matang, ovulasi, dan setelah ovulasi akan membantu mempertahankan korpus luteum. Jika siklus ini terganggu, pemeliharaan fungsi menstruasi yang teratur akan terhenti untuk beberapa waktu; sifat dan lama berhentinya menstruasi tergantung pada kelanjutan dari peristiwa stress yang memicu (Akhila, Shaik, Kumar, 2020).

2. Konsumsi Makanan Cepat Saji

Asupan makanan cepat saji menyebabkan proporsi kalori yang lebih besar dari lemak total dan jenuh. Selain itu, kandungan mikronutrien dari makanan cepat saji juga rendah. Makanan cepat saji yang kaya akan asam lemak jenuh akan mengganggu metabolisme progesteron pada fase luteal dari siklus menstruasi yang teratur dan mengarah pada gejala premenstruasi. Makanan cepat saji yang kekurangan zat gizi mikro seperti vitamin B6, kalsium, magnesium, dan kalium, mungkin juga bertanggung jawab untuk memicu gejala premenstruasi (Vani *et al.*, 2013).

3. Obesitas

Terdapat berbagai mekanisme yang menghubungkan jaringan adiposa dengan proses ovulasi dan siklus menstruasi (Ko *et al.*, 2017):

- Jaringan adiposa mengubah androgen menjadi estrogen melalui aromatisasi di payudara, perut, omentum, dan sumsum tulang panjang;
- Berat badan mempengaruhi arah metabolisme estrogen. Wanita yang sangat kurus menghasilkan bentuk estrogen inaktif yang kurang poten (bentuk 2-hidroksilasi) dan wanita gemuk melepaskan bentuk estrogen yang lebih poten karena aktivitas estrogenik teraktivasi (bentuk 16-hidroksilasi)
- Wanita obesitas mengalami penurunan kapasitas pengikatan estrogen dengan SHBG, yang pada gilirannya menonaktifkan estrogen dan menghasilkan peningkatan persentase estradiol serum bebas
- Jaringan adiposa menyimpan hormon steroid pada wanita obesitas

4. Kurangnya Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik harian membantu dalam mempertahankan berat badan ideal, dengan meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan BMR dan merangsang endorfin, yang pada gilirannya membantu dalam keteraturan siklus menstruasi, penurunan PMS dan perasaan sejahtera (Lakshmi, 2015). Tingkat aktivitas fisik yang rendah berhubungan paling kuat dengan menstruasi yang tidak teratur. Wanita yang mengalami obesitas dan tidak banyak bergerak memiliki prevalensi menstruasi tidak teratur lebih besar dibandingkan dengan wanita yang memiliki

berat badan normal. Jaringan adiposa yang berlebihan dapat mempengaruhi kadar androgen dan estrogen melalui beberapa jalur, yaitu jaringan adiposa dapat menyediakan reservoir untuk steroid yang larut dalam lemak (Hahn *et al.*, 2013).

5. Melewatkan Sarapan

Kebiasaan sarapan terkait dengan kesehatan fisiologis, psikologis, dan sosial. Beberapa penelitian melaporkan hubungan antara melewati sarapan dengan kelelahan di siang hari, memperburuk memori dan peningkatan IMT serta prevalensi obesitas yang lebih tinggi bersama dengan penyakit kronis, kekurangan energi total, vitamin dan mineral, peningkatan risiko adipositas sentral dan risiko resistensi insulin, serta gangguan kardio-metabolik. Alasan melewati sarapan dilaporkan sebagai kurangnya waktu, ketidakmampuan untuk memasak dan mengontrol berat badan, kurang nafsu makan serta makan larut malam. Melewatkan sarapan berpengaruh lebih besar pada lingkar pinggang dan IMT. Hubungan positif antara melewati sarapan dengan kelebihan berat badan dan obesitas terlihat secara global. Pada orang dewasa, melewati makan dapat dikaitkan dengan peningkatan berat badan, resistensi insulin, dan peningkatan konsentrasi lipid puasa (Mohiuddin, 2019).

2.2 Akne Vulgaris

2.2.1 Definisi

Akne vulgaris adalah penyakit pada unit pilosebacea yang menyebabkan lesi non-inflamasi (komedo terbuka dan tertutup), lesi inflamasi (papul, pustula, dan nodul), serta berbagai derajat *scarring* (Tan, Schlosser, Paller, 2018). Akne vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronis dari unit pilosebacea, dan dapat dialami oleh kedua jenis kelamin dan hampir semua ras. AV biasanya dimulai pada masa remaja, tetapi waktu penyembuhannya sangat bervariasi. Usia onsetnya sekitar 18-20 tahun, atau mungkin tertunda sampai 25-30 tahun (Aydemir, 2014).

Akne vulgaris tidak mempengaruhi status kesehatan secara umum, tidak mengancam tanda vital, dan tampak seperti penyakit sederhana, namun dapat menjadi masalah besar dan penting akibat keberadaannya di kehidupan sosial manusia, di mana kulit manusia (khususnya wajah) dianggap memiliki peranan penting dalam hal persepsi tubuh. Meskipun AV adalah penyakit pada unit pilosebacea, ia tidak berkembang dari kelenjar sebacea, melainkan pada bagian tengah dari kanal folikel sebacea. Terdapat banyak kelenjar sebacea pada area wajah dan kulit kepala, dada, dan punggung. Pada dewasa, sebagian besar folikel rambut di wajah menjadi predisposisi AV bersama dengan kelenjar sebacea (Aydemir, 2014).

2.2.2 Etiopatogenesis

Patogenesis AV bersifat multifaktorial dengan empat faktor patogenik primer berupa (1) hiperkeratinisasi abnormal dari duktus pilosebacea disertai pembentukan komedo akibat peningkatan androgen; (2) peningkatan produksi sebum dari kelenjar sebacea yang membesar akibat peningkatan androgen; (3) kolonisasi dan proliferasi bakteri pada duktus, paling sering adalah *Propionibacterium acnes*; (4) respons inflamasi akibat aktivitas imunologis *Propionibacterium acnes* (Mohiuddin, 2019).

1. Hiperkeratinisasi Abnormal dan Pembentukan Komedo

Keratinosit folikel normal biasanya dilepaskan ke lumen sebagai sel tunggal yang kemudian diekskresikan. Pada pasien dengan AV, terjadi hiperproliferasi keratinosit dan kegagalan pelepasan keratinosit, sehingga menumpuk dan mengalami deskuamasi abnormal dalam folikel sebacea bersama dengan lipid dan *monofilament* lainnya. Fenomena ini menyebabkan komedogenesis (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

Microcomedones adalah lesi mikroskopis pertama yang terbentuk dari oklusi folikel, dan merupakan prekursor dari lesi AV lainnya. *Microcomedones* secara bertahap terus terisi oleh lipid dan *monofilament*, hingga berkembang menjadi komedo non-inflamasi dan lesi inflamasi yang dapat terlihat secara makroskopis. Komedo disebut sebagai *blackhead* (komedo terbuka) jika mereka

terdilatasi di permukaan kulit, yang terlihat hitam karena terisi dengan sebum dan keratinosit terdeskuamasi. Komedo juga dapat disebut sebagai *whitehead* (komedo tertutup) yang berupa benjolan putih di bawah permukaan kulit tanpa pori-pori terbuka. Jika sebum terus menumpuk, komedo tertutup akan terus berkembang dan dapat ruptur ke jaringan sekitarnya (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

2. Peningkatan Produksi Sebum

Hormon androgen (khususnya testosteron) menstimulasi peningkatan produksi dan sekresi sebum. Produksi sebum yang meningkat secara langsung terkait dengan keparahan dan kejadian lesi AV, dan dengan ini menjadikannya sebagai faktor penting yang harus dipertimbangkan ketika menghadapi pasien AV (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

3. Kolonisasi dan Proliferasi *Propionibacterium acnes*

P. acnes adalah patogen anaerobik gram positif yang berkoloni di folikel sebacea. Bakteri ini lebih sering dijumpai pada kulit yang padat dengan folikel sebacea karena folikel-folikel ini memproduksi sebum dalam volume besar yang menyediakan lingkungan anaerobik kaya lemak, sehingga optimal bagi pertumbuhan *P. acnes* (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

Semua individu memiliki *P. acnes* di permukaan kulit dan dapat berkontribusi dalam penyumbatan folikel, tetapi tidak semua individu terlihat memiliki manifestasi AV karena perbedaan

respon imun individu terhadap patogen. *P. acnes* menghasilkan enzim lipase yang memetabolisme trigliserida sebum menjadi gliserol dan asam lemak, yang pada gilirannya dapat membantu pembentukan komedo diikuti oleh inflamasi (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

4. Respons Inflamasi

Proses inflamasi dimulai ketika *P. acnes* terdeteksi oleh sistem imun tubuh. *P. acnes* memiliki efek inflamasi yang tinggi dan dapat memicu pelepasan faktor kemostatik seperti limfosit, neutrofil dan makrofag. Faktor-faktor ini dapat menyebabkan kerusakan folikel, ruptur dan kebocoran bakteri, asam lemak dan lipid ke dalam dermis sekitarnya. Proses ini akan menimbulkan lesi inflamasi (pustula, nodul, kista, dan papula). Lesi inflamasi terisi dengan pus dan berukuran lebih besar dari lesi non-inflamasi. Selain itu, neutrofil menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang sebagian berkontribusi terhadap peradangan jerawat dengan merusak epitel folikel (Fox *et al.*, 2016; Afriyanti, 2015).

2.2.3 Faktor Risiko

1. Jenis Kelamin

Terdapat perbedaan kadar endokrin antar jenis kelamin, sehingga terjadi perbedaan prevalensi AV. Survei epidemiologi jerawat di Eropa dan Singapura menunjukkan bahwa AV lebih banyak diderita oleh pria daripada wanita selama masa remaja, dan lebih

banyak wanita daripada pria yang menderita jerawat selama pasca-remaja (Han, Oon, dan Goh, 2016).

2. Usia

Epidemiologi AV terus berkembang dengan perubahan kadar hormon yang bervariasi tergantung usia. Studi di Italia pada pasien rawat jalan anak berusia 9-14 tahun menemukan bahwa 34,3% pasien memiliki jerawat (Napolitano *et al.*, 2018). Selain itu, studi di Eropa menunjukkan prevalensi AV tertinggi pada usia 15-17 tahun dan menurun seiring bertambahnya usia (Wolkenstein *et al.*, 2018). Studi-studi ini menegaskan bahwa AV lebih sering terjadi selama masa remaja (Yang *et al.*, 2020).

3. Tingkat Ekonomi

Berdasarkan pendapatan keluarga dan karakteristik wilayah, penduduk perkotaan dapat dibagi menjadi kelompok miskin, berpenghasilan rendah-menengah, menengah-atas dan kaya (Anderson, Pittau, Zelli, 2015). Terdapat perbedaan pelayanan medis yang mampu dinikmati oleh pasien pada tingkat ekonomi yang berbeda, sehingga dapat mempengaruhi prevalensi jerawat. Menurut penelitian di Kanada, hanya 17% orang berpenghasilan rendah, yaitu di bawah \$20.000, yang merujuk ke dokter kulit, sementara 24% orang berpenghasilan tinggi (lebih dari \$80.000) berkonsultasi dengan dokter kulit. Selain itu, terdapat perbedaan prevalensi AV antara daerah perkotaan dan pedesaan, di mana pasien jerawat lebih cenderung tinggal di daerah perkotaan dengan

status sosial ekonomi yang lebih tinggi (Yang *et al.*, 2020; Dreno *et al.*, 2019).

4. Herediter

Anak-anak yang memiliki orang tua dengan riwayat AV cenderung akan menderita AV. Faktor ini berperan penting dalam kejadian AV, terutama pada AV derajat berat dengan nodul, kista, dan *scars*. Beberapa studi penelitian menunjukkan bahwa riwayat AV di keluarga berhubungan dengan onset AV lebih awal, jumlah lesi yang lebih banyak, serta pengobatan yang lebih sulit (Yang *et al.*, 2020).

5. Jenis Kulit

Ada empat jenis kulit wajah, antara lain:

- Normal: kulit tampak segar, sehat, bercahaya, berpori halus, tidak berjerawat, tidak berpigmentasi, tidak berkomedo, elastisitas baik.
- Berminyak: mengkilat, tebal, kasar, berpigmentasi, pori besar.
- Kering: pori sukar terlihat, kencang, keriput, berpigmentasi.
- Kombinasi: area dahi, hidung, dan dagu berminyak, sedangkan area pipi normal/kering, atau sebaliknya.

Tingkat sebum wajah lebih banyak pada populasi dengan jerawat daripada tanpa jerawat. Sekresi sebum yang berlebihan ditandai dengan kulit berminyak atau kombinasi. Selain itu, tingkat sebum berkorelasi positif dengan jumlah lesi jerawat. Epidemiologi

menemukan kulit berminyak dan kulit jenis kombinasi merupakan faktor risiko timbulnya jerawat (Yang *et al.*, 2020; Aryanti, 2015).

6. Siklus Menstruasi

Jerawat pada wanita sering dikaitkan dengan gangguan hormonal, termasuk hiperandrogenisme. Perubahan hormonal pada wanita yang menderita AV berhubungan secara signifikan dengan menstruasi tidak teratur (Shrestha, 2018). Studi menemukan 44% wanita dengan jerawat diperburuk pada periode premenstruasi. Studi lain juga melaporkan fase premenstruasi diakui sebagai faktor risiko untuk jerawat sedang sampai parah (Yang *et al.*, 2020).

7. Diet

Hubungan antara diet dan jerawat telah menjadi topik hangat dalam penelitian epidemiologi jerawat. Saat ini, banyak penelitian telah mengkonfirmasi bahwa diet tinggi gula dan produk susu merupakan faktor risiko jerawat. Peningkatan asupan gula (≥ 100 g/hari), asupan sering (≥ 7 kali per minggu) minuman ringan (seperti soda berkarbonasi, minuman teh manis dan minuman rasa buah), dan konsumsi coklat hitam setiap hari berhubungan positif dengan jerawat. Diet tinggi glikemik dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah dalam tubuh, sehingga, diperlukan sekresi insulin dalam jumlah besar untuk menurunkan glukosa darah, dan peningkatan kadar insulin menyebabkan peningkatan sekresi faktor pertumbuhan seperti insulin-1 (IGF-1), di mana

IGF-1 dapat meningkatkan kadar androgen, meningkatkan sekresi sebum, dan meningkatkan hiperkeratosis folikel rambut kelenjar sebacea untuk mempengaruhi ekskresi lipid, sehingga menginduksi atau memperparah terjadinya jerawat (Yang *et al.*, 2020; Aryanti, 2015).

8. Merokok

Hubungan antara jerawat dan merokok masih kontroversial. Studi sebelumnya menemukan bahwa prevalensi jerawat secara signifikan lebih tinggi pada perokok aktif dibandingkan mantan perokok atau mereka yang belum pernah merokok. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kelompok perokok memiliki tingkat sitokin inflamasi yang jauh lebih tinggi (Yang *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2014).

9. Kosmetik

Penggunaan kosmetik yang tidak tepat dapat menyebabkan kekambuhan jerawat, penelitian ini menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan antara sering terpapar kosmetik dan tingkat keparahan jerawat pada wanita remaja. Alasannya adalah karena praktik perawatan kulit yang tidak tepat (seperti minyak esensial atau substrat yang terlalu berminyak, riasan, pembersihan kulit yang berlebihan dan penggunaan sabun dengan pH 8,0) dapat mengubah fungsi penghalang kulit dan area sebum kulit, terutama keseimbangan mikrobioma, sehingga mengaktifkan kekebalan

bawaan untuk memicu peradangan (Yang *et al.*, 2020; Levin, 2016).

2.2.4 Manifestasi Klinis dan Klasifikasi

Akne vulgaris ditandai dengan:

- Area seborrhea (kulit merah bersisik)
- Komedo (*blackhead* dan *whitehead*)
- Papula, nodul
- Jerawat dan parut

Gejala lain termasuk nyeri, nyeri tekan, atau eritema tergantung keparahan penyakit. Gejala sistemik seringkali tidak dijumpai pada AV. Pada derajat berat, AV terkait dengan tanda dan gejala sistemik, seperti demam, disebut juga sebagai akne fulminan. AV berat ditandai dengan komedo yang banyak tanpa adanya gejala sistemik, disebut sebagai akne konglobata (Kamra dan Diwan, 2017).

Berdasarkan diagnosis dan keparahan kondisi, AV diklasifikasikan menjadi akne komedonal, ringan, sedang, dan nodular berat (Kamra dan Diwan, 2017).

- Akne komedonal: terdapat komedo terbuka (*blackhead*) dan tertutup (*whitehead*) tanpa terlihat papula atau nodul inflamasi.
- Akne ringan: terdapat komedo, dan terkadang dijumpai lesi inflamasi. Komedo terbuka dan tertutup sebagian besar terbatas pada wajah (Gambar 2).



Gambar 2. Akne Ringan
(Tan, Schlosser, dan Paller, 2017)

- Akne sedang: terdapat komedo, papula dan pustula inflamasi. Lesi inflamasi lebih banyak daripada akne ringan dan sudah melibatkan wajah hingga batang tubuh (Gambar 3).



Gambar 3. Akne Sedang
(Tan, Schlosser, dan Paller, 2017)

- Akne nodular berat: ditandai dengan adanya komedo, lesi inflamasi, dan nodul besar. Nodul ini terletak di bawah kulit, berdiameter lebih dari 5 mm, terdapat pada wajah dan badan (Gambar 4).



Gambar 4. Akne Berat
(Tan, Schlosser, dan Paller, 2017)

Selain klasifikasi di atas, masih banyak sistem *grading* akne vulgaris lainnya, namun menurut Yenny (2018) dalam artikelnya yang diterbitkan oleh Perdoski mengenai “Resistensi Antibiotik pada Pengobatan Akne Vulgaris”, klasifikasi yang dipakai dalam tata laksana akne di Indonesia adalah menurut Lehmann *et al.* (Tabel 1).

Tabel 1. Klasifikasi Akne Vulgaris

Keparahan akne	Tipe Klinis	Komedo	Papula dan/atau pustula	Kista	Total
Ringan	Komedonal dan papulopustular	< 20	< 15	-	< 30
Sedang	Komedonal, papulopustular dan kista	20 – 100	15 – 50	< 5	30 – 125
Berat	Komedonal, papulopustular, kista dan konglobata	>100	>50	>5	>125

Sumber: (Lehmann *et al.*, 2002)

2.3 Hubungan Fase Menstruasi dengan Akne Vulgaris

Dalam dunia medis maupun awam, wanita dinyatakan sering mengalami *perimenstrual acne flare*, yaitu keluhan AV yang memburuk selama siklus menstruasi. Pada siklus menstruasi normal (28 hari), *premenstrual acne flare* mulai dijumpai pada hari ke-21 siklus menstruasi. Adanya peningkatan kadar hormon sebelum menstruasi dapat mempengaruhi eksaserbasi serta memperburuk kondisi AV (Ardyati *et al.*, 2018). Akne vulgaris biasanya dimulai saat masa pubertas, karena tubuh memproduksi *Growth Hormone* (GH) lebih tinggi, sehingga merangsang testosteron, kelenjar adrenal, dan ovarium untuk mensekresikan lebih banyak hormon androgen seperti *dihydrotestosteron* (DHT) yang akan memicu peningkatan ukuran kelenjar sebacea serta produksi sebum sehingga terbentuk AV (Elsaie, 2016).

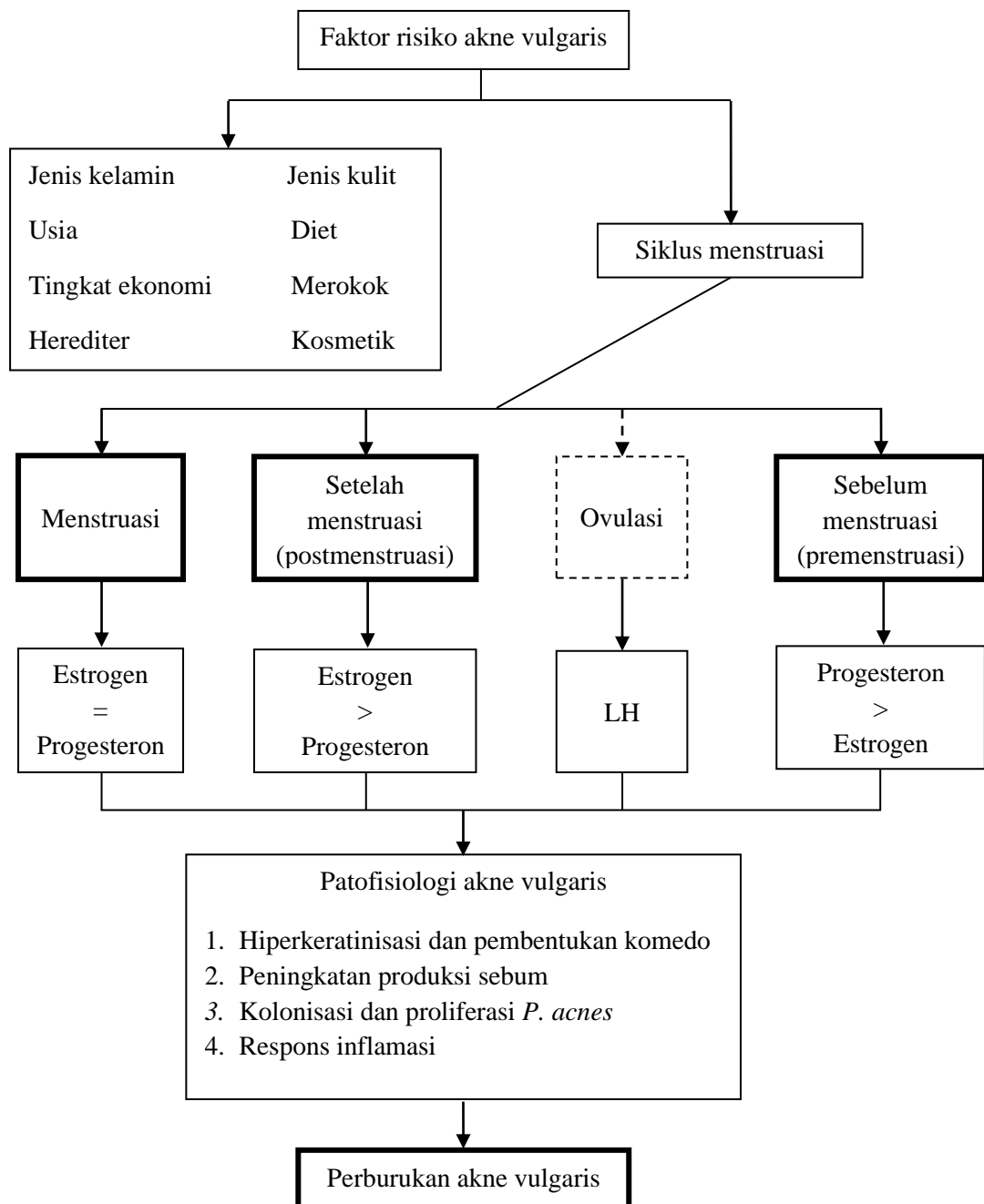
Selama periode premenstruasi atau fase luteal pada siklus menstruasi, hormon androgen dan progesteron yang meningkat menjadi salah satu faktor endogen terjadinya AV. Sebum secara terus menerus disintesis oleh kelenjar sebacea dan dikeluarkan ke permukaan kulit melalui pori-pori folikel rambut. Ketika hormon androgen meningkat, kelenjar sebacea menjadi

semakin aktif. Hormon tersebut akan meningkatkan ukuran kelenjar sebacea, merangsang produksi sebum, serta memicu proliferasi keratosit pada duktus kelenjar sebacea dan akroinfundibulum. Proses keratinisasi pada folikel rambut akan menyumbat saluran sekresi sebum (Widiawaty, Darmani dan Amelinda, 2019).

Proses keratinisasi dirangsang oleh hormon androgen, sebum, asam lemak bebas, dan skualen. Sumbatan akibat proses tersebut menyebabkan terbentuknya kolonisasi mikroorganisme, salah satunya *P. acnes* di dalam folikel sebacea dan memicu proses inflamasi, sehingga folikel akan dipenuhi oleh lipid dan komponen keratin (Widiawaty, Darmani dan Amelinda, 2019).

Periode postmenstruasi atau fase folikular pada siklus menstruasi serta tingginya kadar hormon estrogen mempengaruhi pembentukan AV. Hormon estrogen berperan besar dengan menghambat produksi hormon androgen. Peningkatan hormon estrogen pada fase folikular menstimulasi penurunan ukuran dan pertumbuhan kelenjar serta menurunkan produksi sebum, sehingga cenderung menurunkan jumlah lesi AV. Turunnya kadar hormon estrogen selama fase luteal atau premenstruasi menyebabkan produksi hormon androgen tidak terinhibisi, sehingga terjadi peningkatan jumlah lesi AV (Bakry *et al.*, 2014).

2.4 Kerangka Teori



Keterangan:

————— : diteliti

----- : tidak diteliti

Gambar 5. Kerangka Teori
(Tortora dan Derrickson, 2017; Yang *et al.*, 2020)

2.5 Kerangka Konsep

Variabel independen

Variabel dependen



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Hipotesis Null (H₀) :

Tidak terdapat hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Hipotesis Alternatif (H_a) :

Terdapat hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat analitik-deskriptif dengan *design cross-sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Dalam penelitian *cross-sectional* ini, peneliti menelusuri hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat yang diukur hanya pada satu waktu tertentu (Sastroasmoro dan Ismael, 2017).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober sampai bulan Desember 2022

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2019-2021 yang berjumlah 357 orang.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah mahasiswi angkatan 2019, 2020, dan 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai sampel penelitian. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *probability sampling* dengan metode *proportionate stratified random sampling*, sehingga seluruh elemen populasi memiliki kesempatan untuk menjadi sampel penelitian (Sastroasmoro dan Ismael, 2017). Kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi:

1. Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2019-2021 yang menderita akne vulgaris dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian
2. Memiliki siklus menstruasi yang teratur (rutin setiap bulannya)

b. Kriteria eksklusi:

1. Menderita akne vulgaris yang tak kunjung sembuh di luar periode 1-7 hari sebelum dan sesudah menstruasi
2. Tidak rutin menderita akne vulgaris selama siklus menstruasi
3. Menderita jenis penyakit kulit lain pada wajah yang menyerupai akne vulgaris, seperti folikulitis, erupsi akneiformis dan akne rosasea

3.3.3 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus Slovin dari populasi yang telah diketahui jumlahnya. Tingkat presisi yang

ditetapkan adalah 10% karena jumlah populasi kurang dari 1000.

Rumus Slovin:

$$n = \frac{N}{1 + N(d^2)}$$

Keterangan:

n : Besar sampel

N : Jumlah populasi

d : Derajat akurasi presisi 10% (0,1)

Besar sampel penelitian:

$$n = \frac{357}{1 + 357(0,1)^2}$$

$n = 78,11$ sampel, dibulatkan menjadi 78 sampel.

Jumlah sampel di tambah 10% untuk mengantisipasi terjadinya drop out subjek penelitian, sehingga sampel dalam penelitian ini adalah 86 mahasiswi.

Tabel 2. Proporsi sampel berdasarkan jumlah mahasiswi FK Unila 2019-2021

No.	Angkatan	Jumlah mahasiswi	Jumlah sampel (n)
1	2019	99	$n = 99/357 \times 86 = 24$
2	2020	106	$n = 106/357 \times 86 = 25$
3	2021	152	$n = 152/357 \times 86 = 37$

3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.4.1 Variabel Penelitian

1. Variabel independen (bebas), yaitu fase menstruasi.
 - a. Sebelum menstruasi
 - b. Saat menstruasi
 - c. Setelah menstruasi
2. Variabel dependen (terikat), yaitu perburukan akne vulgaris.

3.4.2 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Fase Menstruasi				
1. Sebelum menstruasi	Waktu sebelum menstruasi (antara 1-7 hari sebelum menstruasi)	Kuesioner	0: jika AV muncul sebelum menstruasi	Nominal
2. Saat menstruasi	Waktu ketika menstruasi berlangsung		1: jika AV muncul saat menstruasi	
3. Setelah menstruasi	Waktu setelah menstruasi (antara 1-7 hari setelah menstruasi)		2: jika AV muncul setelah menstruasi	
Perburukan akne vulgaris	Perubahan kondisi wajah dari fase diluar menstruasi ke fase menstruasi berupa penambahan lesi akne vulgaris pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung	Kuesioner	0: tidak memburuk bila jumlah lesi AV tidak bertambah 1: memburuk bila jumlah lesi AV bertambah	Nominal

3.5 Alat/Instrumen dan Bahan Penelitian

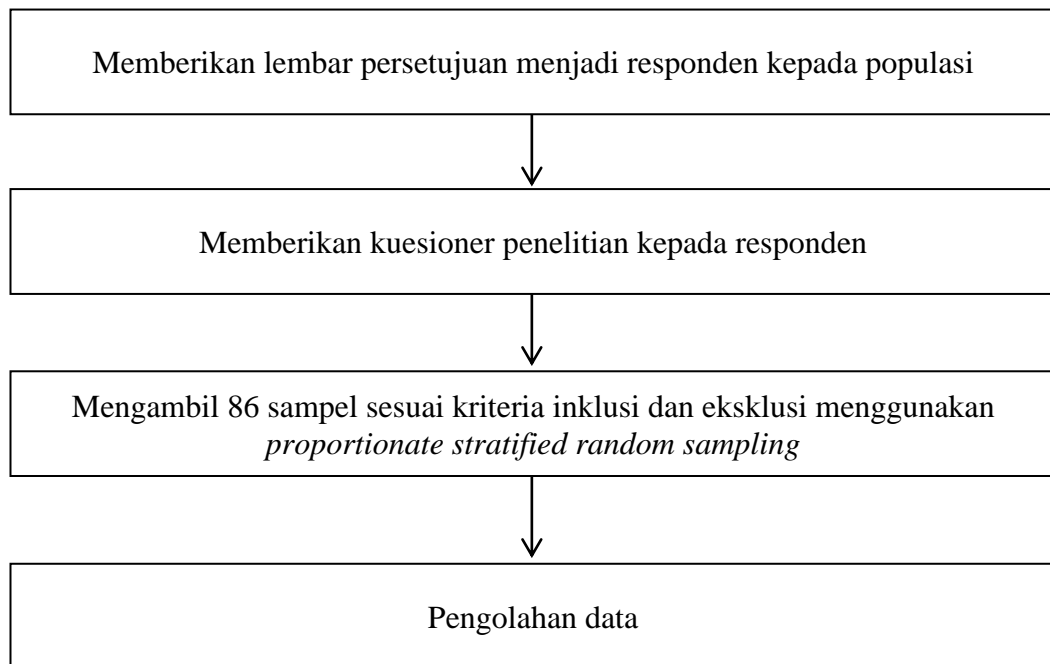
Materi atau alat penelitian dalam penelitian ini adalah kuesioner. Kuesioner berisi tentang identitas subjek, riwayat menstruasi, serta riwayat akne vulgaris. Kuesioner yang digunakan telah melalui proses uji validitas dan reliabilitas untuk menguji konten dan keterbacaan pada 33 mahasiswi di luar populasi penelitian.

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini ialah teknik angket dengan menggunakan kuesioner. Data yang diperoleh adalah data primer dengan cara pengisian kuesioner langsung oleh responden dan dipandu oleh pihak peneliti.

3.7 Prosedur Penelitian

Peneliti mendapat surat izin dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, kemudian dilanjutkan dengan menyebarkan lembar persetujuan menjadi responden pada populasi. Setelah itu, peneliti memberikan kuesioner penelitian kepada populasi untuk selanjutnya diambil 86 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi-eksklusi menggunakan metode *proportionate stratified random sampling*. Selanjutnya, peneliti melanjutkan dengan tahap pengolahan data. Alur penelitian tercantum pada Gambar 7.



Gambar 7. Alur penelitian

3.8 Rencana Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data diubah ke dalam bentuk tabel-tabel, kemudian data diolah menggunakan program komputer.

Proses pengolahan data menggunakan program komputer ini terdiri dari beberapa langkah:

- a. *Editing*, kegiatan pengecekan dan perbaikan isian kuesioner.
- b. *Coding*, untuk mengonversikan data yang terkumpul selama penelitian ke dalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.
- c. *Data entry*, memasukkan data ke dalam program komputer.

- d. *Tabulasi*, setelah semua data dimasukkan ke dalam program komputer, proses selanjutnya adalah pembersihan data (*data cleaning*), yaitu pengkoreksian data sehingga tidak ada kesalahan kode atau ketidaklengkapan.

3.9 Analisis Data Penelitian

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah univariat dan bivariat.

- a. Analisis univariat

Analisis data dilakukan dengan menjabarkan frekuensi dari variabel yang diteliti. Kemudian data disajikan dalam bentuk tabel distribusi-frekuensi dalam persentase.

- b. Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris. Uji statistik yang dipakai untuk membantu analisis ini adalah uji *chi-square* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) bila *p value* < 0,05 maka menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara kedua variabel.

3.10 Etika Penelitian

Etika penelitian ini menaati dan mengikuti pedoman etika dan norma penelitian dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung berdasarkan Surat Keputusan Etik dengan nomor surat 4189/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Sebanyak 34,9% (30 dari 86) mahasiswi FK Unila berusia 19 tahun; 80,2% (69 dari 86) memiliki lama menstruasi 3-7 hari; serta 87,2% (75 dari 86) memiliki jarak siklus menstruasi setiap 21-35 hari.
2. Sebanyak 57% (49 dari 86 subjek penelitian) mengalami perburukan akne vulgaris selama fase menstruasi. Fase dengan perburukan tertinggi adalah 1-7 hari sebelum menstruasi, yaitu sejumlah 63,3% (31 orang).
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara fase menstruasi dengan perburukan akne vulgaris.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan lama siklus menstruasi dan jarak siklus menstruasi terhadap perburukan akne vulgaris, khususnya pada mahasiswi FK Unila.
2. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan dapat menggunakan kamera yang lebih sesuai untuk mendokumentasikan wajah subjek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Advanny AO. 2015. Hubungan pola menstruasi dengan kejadian akne vulgaris pada siswi SMAN 1 Padang [Skripsi]. Padang: Universitas Andalas
- Afriyanti RN. 2015. Akne vulgaris pada remaja. *Jurnal Majority*. 4(6): 102-109.
- Akhila G, Shaik A, Kumar D. 2020. Current factors affecting the menstrual cycle. *International Journal of Research in Hospital and Clinical Pharmacy*. 2(1):18-21
- Anderson GFA, Pittau MG, Zelli R. 2015. A new approach to measuring and studying the characteristics of class membership: examining poverty, inequality and polarization in urban China. *J Economy*. 191:348–359.
- Ardyati AN, Wijayadi LJ, Ferdinal F, Limanan D, Yulianti E. 2018. Perbandingan kadar glutation (GSH) pada kasus akne vulgaris derajat ringan: kajian terhadap premenstrual acne flare. *Tarumanagara Medical Journal*. 1(1): 27-34
- Astuti DW. 2011. Hubungan antara menstruasi dengan angka kejadian akne vulgaris pada remaja [karya tulis ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro
- Aydemir EH. 2014. Acne vulgaris. *Turk Pediatri Arsivi*. 49(1):13-16
- Bakry OA, Shazly RMAE, Farargy SME, Kotb D. 2014. Role of hormones and blood lipids in the pathogenesis of acne vulgaris in non-obese, non-hirsute females. *Indian Dermatol Online J*. 5(1):9-16
- Bhate K, Williams HC. 2013. Epidemiology of acne vulgaris. *The British Journal of Dermatology*. 168(3):474–485. doi: 10.1111/bjd.12149
- Christensen A, Bentley GE, Cabrera R, Ortega HH, Perfito N, Wu TJ, *et al.*. 2012. Hormonal regulation of female reproduction. *Horm Metab Res*. 44(8): 587-591.
- Dreno B, Shourick J, Kerob D, Bouloc A, Taïeb C. 2019. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. 34:1057–1064
- Elmiyati, Fadhil I. 2019. Hubungan waktu menstruasi dengan kejadian akne vulgaris pada mahasiswi kedokteran Abulyatama Aceh. *Prosiding SEMDI-UNAYA (Seminar Nasional Multi Disiplin Ilmu UNAYA)*. 3(1): 238-247.

- Elsaie ML. 2016. Clinical, cosmetic and investigational dermatology: hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *PMC*. 9:241-8
- Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J. 2016. Treatment modalities for acne. *Molecules*. 21(8):1063
- Geller L, Rosen J, Frankel A, Goldenberg G. 2014. Perimenstrual flare of adult acne. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 7(8):30-34.
- Hahn KA, Wise LA, Riis AH, Mikkelsen EM, Rothman KJ, Banholzer L, *et al.*. 2013. Correlates of menstrual cycle characteristics among nulliparous Danish women. *Clinical Epidemiology*. 5:311.
- Han XD, Oon HH, Goh CL. 2016. Epidemiology of post-adolescence acne and adolescence acne in Singapore: a 10-year retrospective and comparative study. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. 30:1790–3.
- Heng AHS, dan Chew FT. 2020. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*. 10(5754):1-29
- Kamra M, Diwan A. 2017. Acne: current perspective. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*. 5(3):1-7.
- Ko KM, Han K, Chung YJ, Yoon KH, Park YG, dan Lee SH. 2017. Association between body weight changes and menstrual irregularity: the korea national health and nutrition examination survey 2010 to 2012. *Endocrinology and Metabolism*. 32(2):248-256.
- Lacroix AE, Gondal H, Langaker MD. 2021. Physiology, Menarche. Dalam: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470216/>
- Lucky AW. 2004. Quantitative documentation of a premenstrual flare of facial acne in adult women. *Arch Dermatology*. 140(4): 423-424.
- Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. 2002. Acne therapy: A methodologic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 47(2): 231-240.
- Levin J. 2016. The relationship of proper skin cleansing to pathophysiology, clinical benefits, and the concomitant use of prescription topical therapies in patients with acne vulgaris. *Dermatol Clin*. 34:133–145.

- Miranti U. 2017. Hubungan kadar testosteron serum dengan berbagai derajat keparahan akne vulgaris pada wanita usia ≥ 25 tahun [tesis]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Mohiuddin AK. 2019. A comprehensive review of acne vulgaris. *Journal of Clinical Pharmacy*. 1(1): 17-45.
- Mohiuddin AK. 2019. Skipping breakfast everyday keeps well-being away. *Research & Reviews: Journal of Dairy Science and Technology*. 7(3):20-30.
- Napolitano M, Ruggiero G, Monfrecola G, Megna M. 2018. Acne prevalence in 9 to 14-year-old old patients attending pediatric ambulatory clinics in Italy. *International Journal of Dermatology*. 57:1320–3.
- Nelson AM, Thiboutot DM. 2012. Biology of sebaceous glands [Chapter 79]. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. editor. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8e. McGraw Hill. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=392§ionid=41138784>.
- Oon HH, Wong SN, Aw DCW, Cheing WK, Goh CL, Tan HH. 2019. Acne management guidelines by the dermatological society of Singapore. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 12(7):34-50.
- Permata SG. 2014. Perbandingan tingkat keparahan akne vulgaris antara periode premenstruasi dan postmenstruasi pada siswi SMA Negeri 1 Suka Makmur Sibreh Aceh Besar. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala.
- Raghunath RS, Venables ZC, Millington GWM. 2015. The menstrual cycle and the skin. *Clinical and Experimental Dermatology*. 40(2):111-115.
- Reed BG, Carr BR. 2018. The normal menstrual cycle and the control of ovulation. Dalam: FeinFeingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editor. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/>
- Sachdeva M, Tan J, Lim J, Kim M, Nadeem I, Bismil R. 2020. The prevalence, risk factors, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: a literature review. *International Journal of Dermatology*. 60(7): 792-798.
- Saint-jean M, Khammari A, Seite S, Moyal D, Dreno B. 2017. Characteristics of premenstrual acne flare-up and benefits of a dermocosmetic treatment: a double-blind randomized trial. *European Journal of Dermatology*. 27(2):144-149.

- Sari CFP. 2018. Gambaran lama menstruasi pada remaja [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sari HK. 2018. Perbandingan Kualitas Hidup Akne Vulgaris Tipe Ringan dengan Akne Vulgaris Tipe Berat Di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung [skripsi]. BandarLampung: Universitas Malahayati.
- Sari RN. 2016. Hubungan Diet Tinggi Lemak dan Stres dengan Kejadian Akne Vulgaris pada Mahasiswa Angkatan 2012 – 2015 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung [skripsi]. BandarLampung: Universitas Lampung.
- Sastroasmoro S, Ismael S. 2017. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Shrestha S. 2018. Correlation of hormonal profile and lipid levels with female adult acne in a tertiary care center of Nepal. *Journal of Nepal Health Res Council*. 16:222–227.
- Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini DI. 2019. Prevalensi dan gambaran epidemiologi akne vulgaris di Provinsi Lampung. *Jurnal Kedokteran Unila*. 3(2): 308-312.
- Siregar EDU. 2016. Hubungan antara kelainan siklus menstruasi dengan kejadian akne vulgaris pada santriwati SMA Islam Terpadu Nur Hidayah Kartasura [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. 2017. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *International Journal of Women's Dermatology*. 4(2):56-71. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.10.006
- Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. 2021. *Physiology, Menstrual Cycle*. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>
- Tingle, et al.. 2018. Break the barriers: girls' experience of menstruation in the UK. London: Plan International UK.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2017. *Principles of Anatomy and Physiology*. 15th ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Vani KR, Veena KS, Subitha L, Kumar VRH, Bupathy A. 2013. Menstrual abnormalities in school going girls—are they related to dietary and exercise pattern?. *Journal of Clinical and Diagnostic Research:JCDR*. 7(11):2537

- Widiawaty A, Darmani EH, Amelinda. 2019. Pengaruh fase menstruasi terhadap derajat akne vulgaris mahasiswi fakultas kedokteran universitas riau. *Media Dermatovenereologica Indonesiana*. 46(1):9-13.
- Wolkenstein P, Machovcova A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. 2018. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. 32:298–306.
- Yandi RA, Sibero HT, Fiana DN. 2014. Quality of Life Acne Vulgaris Patient in Dr. H. Abdul Moeloek Hospital at Lampung. *Jurnal Majority*. 3(5): 139-145.
- Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, *et al.*. 2014. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. *Ann Dermatol*. 26:11–16.
- Yang J, Yang H, Xu A, He L. 2020. A review of advancement on influencing factors of acne: an emphasis on environment characteristics. *Frontiers in Public Health*. 8(450): 1-16.
- Yenny SW. 2018. Resistensi antibiotik pada pengobatan akne vulgaris. *Media Dermato-venereologica Indonesiana*. 45(2): 111-115.
- Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. 2010. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. *Cutis*. 86(2):94–99.