

Perbandingan kadar malondialdehid pada kasus akne vulgaris derajat ringan: Kajian terhadap *premenstrual acne flare*

Karinnia¹, Linda Julianti Wijayadi^{2,*}, Frans Ferdinal³, David Limanan³, Eny Yulianti³

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

³ Bagian Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

*korespondensi email: lindaj@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Akne Vulgaris (AV) adalah suatu kelainan multifaktorial pada unit pilosebaceus, ditandai dengan komedo; papul; pustula; kista; dan nodul. Akne vulgaris diklasifikasikan menjadi derajat ringan, sedang, dan berat berdasarkan jumlah dan jenis lesinya. Stres oksidatif (SO) berperan dalam patogenesis AV dan kadarnya meningkat sesuai derajat keparahan AV. Malondialdehid (MDA) yaitu hasil proses degenerasi lemak tak jenuh ganda merupakan petanda SO yang paling sering digunakan. Selama 2/3 siklus menstruasi yaitu pada hari ke-9 sampai hari ke-24, wanita mengalami SO. Hal ini mungkin berkaitan dengan *premenstrual acne flare* yang paling sering terjadi saat seminggu sebelum menstruasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik kadar MDA yang dikaitkan dengan ada tidaknya *premenstrual acne flare*. Subjek penelitian berusia antara 18-21 tahun dan memiliki AV derajat ringan, dibagi menjadi dua kelompok (n=12/kelompok): kelompok dengan dan tanpa *premenstrual acne flare*. Pada kedua kelompok dilakukan pengukuran kadar MDA menggunakan metode Wills ED pada hari ke-1 dan hari ke-21 siklus menstruasi. Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA pada kelompok dengan *premenstrual acne flare* lebih tinggi daripada kelompok tanpa *premenstrual acne flare* meskipun tidak bermakna secara statistik. Terdapat hubungan yang signifikan ($R^2= 0,4161$ dan $p<0,05$) serta hubungan yang tidak signifikan ($R^2= 0,3065$ dan $p>0,05$) antara kedua kelompok berturut-turut pada hari ke-1 serta hari ke-21 siklus menstruasi. Hal ini menandakan terdapat faktor yang sama yang dapat mempengaruhi kadar MDA pada kedua kelompok subjek penelitian.

Kata kunci: akne vulgaris, malondialdehid, *premenstrual acne flare*, stress oksidatif

PENDAHULUAN

Akne Vulgaris (AV) adalah kelainan multifaktorial yang kronis pada unit pilosebacea yang ditandai dengan lesi kulit berupa komedo, papul/pustul dan nodul.^{1,2} Lesi kulit ini mendasari klasifikasi keparahan AV yaitu derajat ringan, sedang, dan berat.³ Patogenesis AV meliputi empat faktor utama, antara lain: hiperproliferasi folikular, produksi

sebum berlebih, inflamasi, dan proliferasi *Propionobacterium acne*.¹ Studi terbaru menunjukkan etiopatogenesis AV akibat ketidakseimbangan antioksidan dalam mengeliminasi antioksidan sehingga kadar oksidan lebih besar daripada antioksidan yang dinamakan stres oksidatif (SO).⁴⁻⁶

Stres oksidatif juga berkorelasi positif dengan derajat keparahan AV. Hal ini

ditandai dengan kadar malondialdehid (MDA) pada penderita AV yang meningkat signifikan terhadap kelompok kontrol dan terus meningkat seiring meningkatnya derajat keparahan AV.⁴ Malondialdehid merupakan hasil dari proses degenerasi lemak tak jenuh ganda yang kuantitasnya akan lebih meningkat pada keadaan SO.⁵

Stres oksidatif pada wanita sehat dapat terjadi sebanyak 2/3 dari siklus menstruasinya. Dari penelitian SO sepanjang siklus menstruasi dengan interval setiap tiga hari, didapatkan peningkatan oksidan yang signifikan terjadi pada hari ke-9 sampai hari ke-24 dari siklus menstruasi (fase luteal). Kejadian SO ini diduga akibat tingginya kadar estrogen pada fase luteal yang menginisiasi lipid peroksidasi yang nantinya akan menghasilkan MDA sebagai petanda SO. Kadar oksidan akan kembali ke batas normalnya mulai dari hari ke-27 siklus menstruasi sampai sebelum hari ke-6 siklus menstruasi.⁷

Wanita sering mengalami *perimenstrual acne flare*, yaitu perburukan AV dalam siklus menstruasi. Keluhan perburukan AV paling sering dijumpai adalah pada saat fase luteal yaitu satu minggu sebelum menstruasi (*premenstrual acne flare*) (56%), bisa juga terjadi sepanjang siklus menstruasi (24%), saat sedang menstruasi (17%), dan saat setelah menstruasi (3%).⁸

Pada siklus menstruasi normal yaitu siklus 28 hari maka *premenstrual acne flare* terjadi pada hari ke-21 siklus menstruasi. Pada hari ke-21 siklus menstruasi ini terjadi peningkatan estrogen dan progesteron yang kadarnya akan menurun signifikan pada hari ke-1 siklus menstruasi.⁹

Penelitian pengaruh SO sebagai etiopatogenesis AV sudah banyak dilakukan dan menghasilkan data yang konsisten. Hal ini juga terjadi dengan penelitian SO pada siklus menstruasi. Namun, belum ada penelitian yang mengaitkan SO pada wanita dengan AV derajat ringan selama siklus menstruasi dengan *premenstrual acne flare*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik, dengan desain *cross-sectional* analitik. Penelitian ini dilakukan selama periode Februari-Juni 2017. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara yang berusia 18-21 tahun dengan AV derajat ringan, siklus menstruasi 28 hari, tidak merokok, tidak sedang sakit, tidak sedang mengkonsumsi antibiotik, anti inflamasi, maupun vitamin dalam 2 minggu sebelum penelitian, dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian

ini adalah subjek penelitian yang mengundurkan diri saat penelitian berlangsung. Sampel darah vena diambil berdasarkan prosedur WHO dari subjek penelitian pada hari ke-1 dan hari ke-21 siklus menstruasi.¹⁰ Setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar MDA darah menggunakan metode Wills ED dengan menggunakan UV spektrofotometri *double beam*.¹¹

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data pada Tabel 1, diketahui usia subjek penelitian berusia antara 18-21 tahun sesuai dengan prevalensi AV yaitu 15-19 tahun diikuti dengan usia 20-24 tahun,¹² serta tidak ada perbedaan bermakna antar kedua kelompok berdasarkan uji *Mann-Withney*. Indeks masa tubuh merupakan faktor resiko terbentuknya lesi AV tetapi pada kedua kelompok SP tidak terdapat perbedaan yang bermakna berdasarkan *paired t-test*. Lama menstruasi SP normal yaitu antara 3-7 hari dan tidak ada perbedaan bermakna antar kedua kelompok SP berdasarkan uji *Mann-Withney*.

Nyeri ketika menstruasi adalah faktor yang dapat sedikit meningkatkan SO, tetapi pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara nyeri ketika

menstruasi dengan kejadian *premenstrual acne flare* berdasarkan uji *Chi Square*. Skor konsumsi lemak adalah faktor resiko terbentuknya lesi AV, tetapi skor konsumsi lemak pada kedua kelompok SP ini tidak berbeda bermakna berdasarkan *paired t-test*.

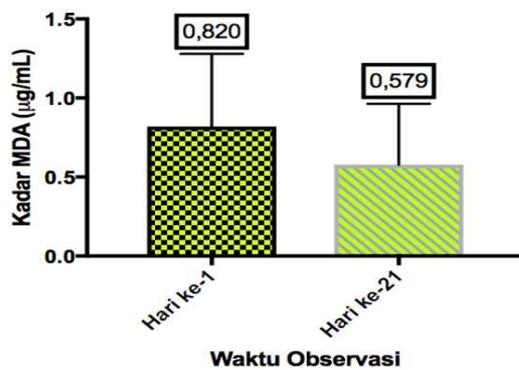
Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Mean ± SD	
	Dengan Premenstrual acne flare	Tanpa Premenstrual acne flare
Usia (tahun)	19,83 ± 0,94	20,25 ± 0,87
Indeks masa tubuh (IMT)	23,93 ± 3,36	21,54 ± 2,35
Lama menstruasi	5,33 ± 1,50	5,67 ± 2,84
Skor konsumsi lemak	2,59 ± 0,30	2,65 ± 0,26

Kadar MDA SP dengan *premenstrual acne flare* didapatkan lebih tinggi pada hari ke-1 dibandingkan hari ke-21 siklus menstruasi tetapi tidak bermakna secara statistik berdasarkan *paired t-test* (Gambar 1 dan 2). Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-1 siklus menstruasi terjadi kerusakan yang lebih banyak dibandingkan pada hari ke-21 meskipun tidak signifikan. Kadar MDA SP tanpa *premenstrual acne flare* didapatkan lebih tinggi pada hari ke-1 dibandingkan hari ke-2 siklus menstruasi tetapi tidak bermakna secara statistik berdasarkan uji *Wilcoxon*. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-1 siklus menstruasi terjadi kerusakan yang lebih banyak

dibandingkan pada hari ke-21 meskipun tidak signifikan.

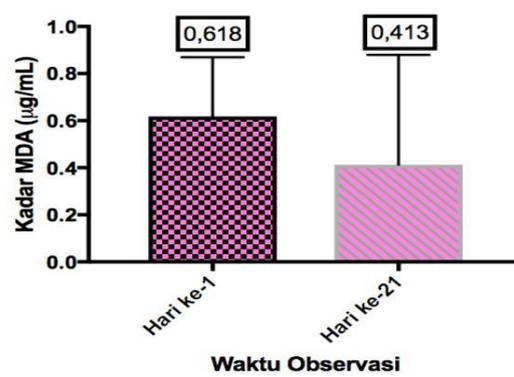
Hasil pengukuran kadar MDA pada kedua kelompok subjek ini sesuai dengan hasil penelitian Hekimoglu, *et al.* dan Chang, *et al.* yang membuktikan peranan estrogen dan progesteron sebagai antioksidan poten.¹⁵⁻¹⁶ Pada hari ke-1 siklus menstruasi kadar hormon ini cenderung rendah sehingga tidak dapat melawan



keadaan oksidan yang berlebih secara
Gambar 1. Kadar MDA pada subjek dengan *Premenstrual Acne Flare*

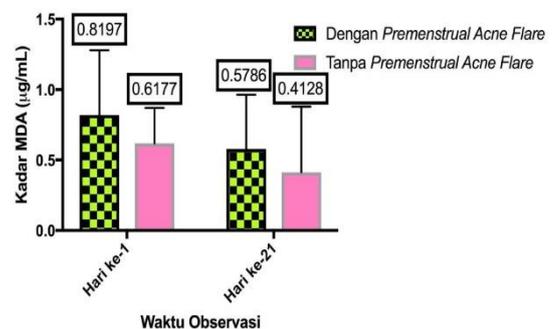
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar MDA pada SP dengan *premenstrual acne flare* lebih tinggi daripada kadar MDA pada SP tanpa *premenstrual acne flare* meskipun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik berdasarkan *unpaired t-test* (Gambar 3). Data ini menjelaskan bahwa pada *pre-menstrual acne flare* terjadi keadaan SO. Hal ini sejalan dengan penelitian Al-Shobaili HA yang menunjukkan adanya hubungan SO dengan derajat keparahan AV.⁴

adekuat. Meskipun demikian, hasil ini berbeda dengan penelitian Cornelli, *et al.* yang menyatakan bahwa kadar MDA pada hari ke-1 siklus menstruasi lebih rendah daripada saat hari ke-21 siklus menstruasi.⁷ Peneliti memperkirakan perbedaan ini didasari oleh perbedaan stres fisik, stres psikologis, waktu pengambilan darah, usia dan ras SP yang digunakan.



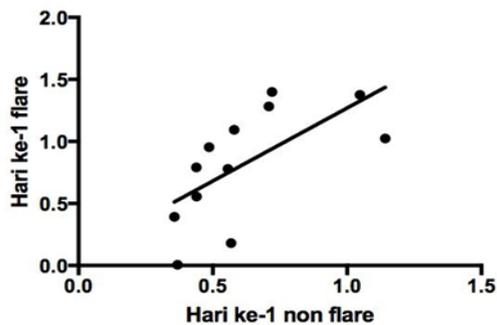
Gambar 2. Kadar MDA pada subjek tanpa *Premenstrual Acne Flare*.

Pada penelitian ini diketahui bahwa terdapat korelasi yang cukup kuat dan signifikan antara kadar MDA pada SP



Gambar 3. Perbandingan kadar MDA pada subjek dengan *Premenstrual Acne Flare* dan kadar MDA pada subjek tanpa *Premenstrual Acne Flare*.

dengan *premenstrual acne flare* dan kadar MDA pada SP tanpa *premenstrual acne flare*. Hal ini berarti ada faktor yang sama yang mempengaruhi kadar MDA pada SP saat hari ke-1 siklus menstruasi berdasarkan uji korelasi Spearman (Gambar 4). Faktor yang mungkin mempengaruhi yaitu kadar antioksidan poten berupa hormon estrogen dan progesteron yang sangat rendah sehingga akan mudah terjadi SO terutama adalah karena banyaknya kerusakan sel sehingga memicu mediator inflamasi terutama TNF- α yang dapat mencetuskan terbentuknya ROS sehingga terjadilah keadaan SO yang dinilai berdasarkan peningkatan kadar MDA.¹⁷

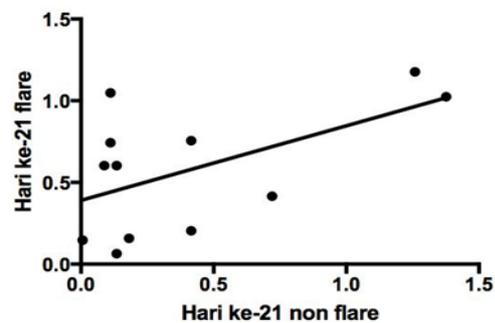


Gambar 4. Terdapat korelasi positif bermakna antara kadar MDA darah pada subjek dengan *premenstrual acne flare* dan kadar MDA darah pada subjek tanpa *premenstrual acne flare* pada hari ke-1 siklus menstruasi. (Spearman, $R^2 = 0,4161$; $p = 0,005$).

KESIMPULAN

Kadar MDA pada hari ke-1 siklus menstruasi lebih tinggi daripada kadar MDA pada hari ke-21 siklus menstruasi baik pada SP dengan *premenstrual acne*

Pada hari ke-21 siklus menstruasi tidak terdapat korelasi yang signifikan antara kadar MDA SP dengan *premenstrual acne flare* dan kadar MDA pada SP tanpa *premenstrual acne flare* berdasarkan uji korelasi Spearman (Gambar 5). Hal ini berarti kadar MDA pada hari ke-21 siklus menstruasi tidak dipengaruhi oleh faktor yang sama. Kemungkinan yang dapat mendasari hal ini adalah tidak diketahuinya perbedaan stres biologis masing-masing SP seperti kurang tidur, olahraga akut, diet makanan tinggi antioksidan, ataupun faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar MDA.¹⁸⁻²⁰



Gambar 5. Terdapat korelasi positif tidak bermakna antara kadar MDA darah pada subjek dengan *premenstrual acne flare* dan kadar MDA darah pada subjek tanpa *premenstrual acne flare* pada hari ke-21 siklus menstruasi. (Spearman, $R^2 = 0,3065$; $p = 0,267$).

flare. Kadar MDA pada SP dengan *premenstrual acne flare* lebih tinggi daripada kadar MDA pada SP tanpa *premenstrual acne flare* baik pada hari ke-1 maupun hari ke-21 siklus menstruasi. Terdapatnya

korelasi yang cukup kuat dan signifikan antara kadar MDA pada SP dengan *premenstrual acne flare* dan kadar MDA pada SP tanpa *premenstrual acne flare*.

SARAN

Penulis menyarankan untuk penelitian selanjutnya agar dapat dilakukan pemeriksaan petanda lain yang lebih spesifik seperti 8-isoprostan dan 4-HNE.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zaenglein A dan Thiboutot DM. Acne vulgaris. Bologna JL, Jorizzo JL, dan Schaffer JV. *Dermatology*. 2012. Hal. 545-558. Elsevier.
2. Shen Y, Wang T, Zhou C, Wang X, Ding X, Tian S, Liu Y, Peng G, et al. Prevalence of acne vulgaris in chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities. *Acta Derm Venerol*. 2012; 92: 40-44. doi: 10.2340/00015555-1164.
3. Wasitaatmadja SM. Acne: Clinical sign, classification and grading. *Makalah National Symposium and workshop in cosmetic and dermatology: Acne new concepts and challenges*. 2010.
4. Al-Shobaili HA. Oxidants and anti-oxidants status in acne vulgaris patients with varying severity. *Ann Clin Lab Sci*. 2014 Jan; 44(2): 202-7.
5. Sarici G, Cinar S, Armutcu F, Altinyazar C, Koca R, Tekin NS. Oxidative stress in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Jul 1; 24(7): 763-7. doi: 10.1111/j.1468-3083-2009-03505.x.
6. Moftah NH, Hamad WAM, Salam FMAA, Marzouk SA, Said M. Glutathione peroxidase and malondialdehyde in skin lesions of acne vulgaris. *J of the Egyptian Women's Dermatol Society*. 2011; 8: 25-9. doi:10.1097/01.EWX.0000392818.29079.0.c.
7. Cornelli U, Belcaro G, Cesarone MR, Finco A. Analysis of oxidative stress during the menstrual cycle. *Reproductive Biol and Endocrinology*. 2013; 11:74.
8. Geller L, Rosen J, Frankel A, Goldenberg G. Perimenstrual flare of adult acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014 Aug; 7(8): 30-4.
9. Sherwood L. *Human physiology: from cells to systems*. Edisi 5. Pacific Groove, Calif: Brooks/Cole. hal. 775.
10. WHO. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. 2010. Geneva: WHO. p. 25-30.
11. Will ED. Evaluation of lipid peroxidation in lipid and biological membranes: biochemical toxicology. A practical Approach. 1987; 55: 127-52.
12. Shen Y, Wang T, Zhou C, Wang X, Ding X, Tian S, Liu Y, Peng G, et al. Prevalence of acne vulgaris in chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities. *Acta Derm Venerol*. 2012; 92: 40-44. doi: 10.2340/00015555-1164.
13. Al-Kubaisy W, Abdulla NN, Kahn SM, Zia M. Sociodemographic characteristics of acne among university students in Damascus, Syria. *Epidemiol Research Int*. 2014 Jan 2; 2014: 1-4.
14. Turhan N, Çelik H, Duvan AI, Onaran Y, Aydin M, Armutcu F. Investigation of oxidative balance in patients with dysmenorrhea by multiple serum markers. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2012 Aug; 13: 233-6.
15. Hekimoglu A, Bilgin HM, Kurcer Z, Ocak AR. Effects of increasing ratio of progesterone in estrogen/progesterone combination on total antioxidant/antioxidant status in rat uterus and plasma. *Arch Gynecol Obstet*. 2010; 281: 23-28.
16. Chang SH, Chang Ch, Yang MC, Hsu WT, Hsieh CY, Hung YT, Su WL, Shiu JJ, Huang CH, Liu JY. Effects of estrogen on glutathione and catalase levels in human erythrocyte during menstrual cycle. *Biomed Rep*. 2015 Mar; 3(2): 266-268.
17. Akande AA, Akinyinka AO. Serum malondialdehyde levels during menstrual cycle. *African J of Biotechnology*. 2005 Nov; 4(11): 1297-99.
18. Chakravarty S, Rizvi SI. Day and night GSH and MDA levels in healthy adults and effects of different doses of melatonin on these parameters. *Int J of Cell Biology*. 2011 Mar 2; 2011: 1-5.
19. Olayaki LA, et al. Vitamin C prevents sleep deprivation-induced elevation in cortisol and lipid peroxidation in the rat plasma. *Niger J Physiol Sci*. 2015 Dec 20; 30(1-2): 5-9.
20. Avloniti A, et al. Exercise-induced oxidative stress response in the pediatric population. *Antioxidants*. 2017 Jan 17; 6: 1-16.