

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Akne Vulgaris**

##### **2.1.1 Definisi**

Akne vulgaris merupakan kondisi inflamasi kronis yang memengaruhi unit pilosebacea, terjadi pada hampir semua ras dan mempengaruhi baik laki-laki maupun perempuan. Lesi karakteristik seperti komedo terbuka (hitam) dan tertutup (putih), papul inflamasi, pustula, nodul, dan kista dapat menyebabkan bekas luka dan pigmentasi (Goldsmith *et al.*, 2012). Akne vulgaris adalah kondisi yang disebabkan oleh berbagai faktor yang terlibat berputar di sekitar interaksi antara hiperkeratinisasi folikular, kolonisasi *Propionibacterium Acnes*, peningkatan produksi sebum, dan peradangan. Faktor-faktor yang menyebabkan akne vulgaris meliputi hormonal, genetik, diet, stres, kosmetik, dan lainnya. Proses penyembuhan akne vulgaris sangat bervariasi, tetapi biasanya dimulai pada usia remaja. Usia awalnya antara 18 dan 20 tahun, atau bahkan sampai 25 hingga 30 tahun (Aydemir, 2014).

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Data dari *Global Burden of Disease* tahun 2019, mengungkapkan prevalensi yang signifikan dari akne vulgaris, dengan sekitar 231 juta kasus yang terdeteksi di seluruh dunia, terdiri dari 117 juta kasus baru (insidensi). Selama masa pubertas, akne vulgaris lebih umum pada perempuan, dengan rasio 1,81:1 untuk perempuan dan laki-laki. Ini karena perubahan hormonal yang terjadi pada wanita selama siklus menstruasi mereka (Saint-Jean *et al.*, 2017).

Remaja dan dewasa muda merupakan populasi yang paling banyak terdampak, dengan 85% kasus akne vulgaris terjadi dalam kelompok usia ini. Penelitian lain menunjukkan bahwa jerawat

adalah masalah kulit remaja dan lebih umum pada perempuan di usia sekitar dua puluh tahun (Soutor & Hordinsky, 2013).

Studi oleh Tjekyan (2008) di Palembang, Indonesia, pada sampel individu berusia 14-21 tahun menemukan prevalensi akne vulgaris yang tinggi, yaitu 68,2%. Prevalensi ini lebih tinggi pada pria (78,9%) dibandingkan wanita (58,4%). Jenis papulopustular merupakan manifestasi paling umum (35,8%), diikuti oleh komedo (30,1%) dan nodular (2,2%), dengan wajah bilateral sebagai lokasi paling umum. Penelitian oleh Duquia *et al.* (2017) di Brazil menemukan bahwa 89,1% dari 2.201 wajib militer pria berusia 18 tahun memiliki beberapa bentuk akne vulgaris, yang menunjukkan prevalensi yang tinggi di kalangan demografi ini. Hal ini menunjukkan bahwa akne vulgaris merupakan masalah kesehatan yang signifikan bagi anggota militer muda di Brazil.

Menurut tinjauan literatur Sachdeva *et al.* (2021) yang melibatkan 11 studi *cross-sectional*, prevalensi akne vulgaris di kalangan mahasiswa kedokteran berkisar antara 34,38% hingga 97,9%. Tingginya angka prevalensi ini dihubungkan dengan jenis kelamin dan faktor gaya hidup. Penelitian Akmel (2023) menjelaskan bahwa jerawat vulgaris mempengaruhi sebagian besar, sekitar 83,1%, dari populasi mahasiswa kedokteran di Universitas Diponegoro, dengan perbedaan gender yang mencolok; mahasiswa perempuan menunjukkan tingkat prevalensi yang lebih tinggi yaitu 83,7% dibandingkan dengan mahasiswa laki-laki yaitu 81,8%.

### **2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko**

Faktor yang bisa memengaruhi perkembangan jerawat terbagi menjadi dua kelompok utama:

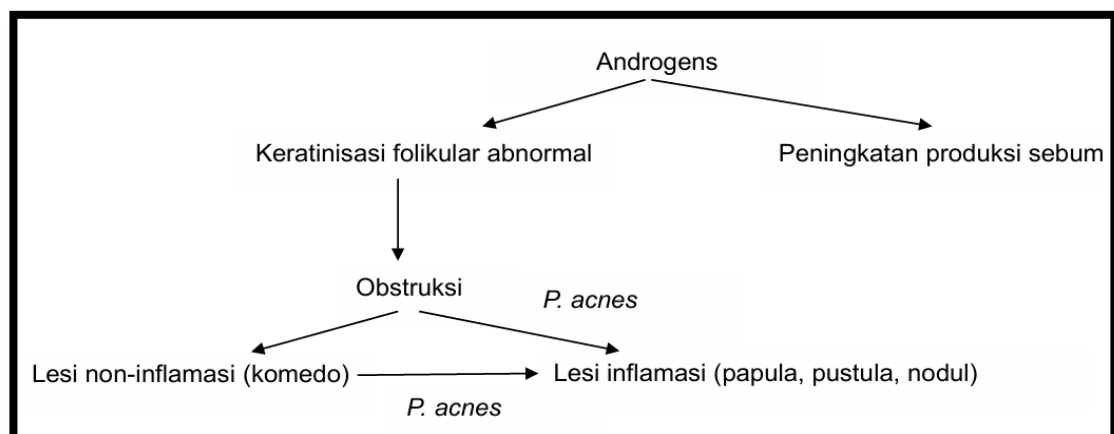
#### **a. Faktor Endogen**

- 1) Genetik

Seseorang yang memiliki anggota keluarga yang menderita akne vulgaris memiliki risiko sekitar 3,5 kali lebih tinggi untuk mengalami kondisi serupa (Paul C, 2017). Gen yang memengaruhi mediator pro-inflamasi, khususnya *Tumor Necrosis Factor* (TNF) memengaruhi presentasi dan tingkat keparahan jerawat. Studi yang dilakukan pada ras Asia dan Kaukasia menemukan 60 lokus gen dan 100 varian yang berkontribusi pada pembentukan jerawat (Heng AHS *et al.*, 2021).

## 2) Hormon

Peningkatan kadar hormon androgen, baik pada pria maupun wanita, dapat menyebabkan hiperplasia kelenjar sebacea dan peningkatan produksi sebum. Kondisi hiperlipidemia ini menciptakan lingkungan yang kondusif untuk perkembangan jerawat. Munculnya akne vulgaris biasanya terjadi pada masa pubertas akibat fluktuasi hormonal (Arora, *Yadakne vulgaris*, 2011).



**Gambar 2.1** Peran Hormon Androgen dalam Patogenesis Akne Vulgaris

Sumber: M. Tahir, 2015

## 3) Stres

Sekresi androgen adrenal meningkat sebagai akibat dari stres jangka panjang, yang menyebabkan hiperplasia

kelenjar sebacea. Ketika tubuh mengalami stres sistemik, salah satu respons adaptif utama adalah aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA). Aksis HPA memainkan peran penting dalam mengatur respons stres dan mempertahankan homeostasis. Stres emosional mengaktifkan aksis HPA, yang menghasilkan peningkatan *Corticotropin-Releasing Hormone* (CRH), yang kemudian meningkatkan produksi lipid kelenjar sebaceous serta menginduksi sitokin IL-6 dan IL-11 yang berkontribusi pada pembentukan jerawat (Zari, Alrahmani, 2018).

#### 4) Status Gizi

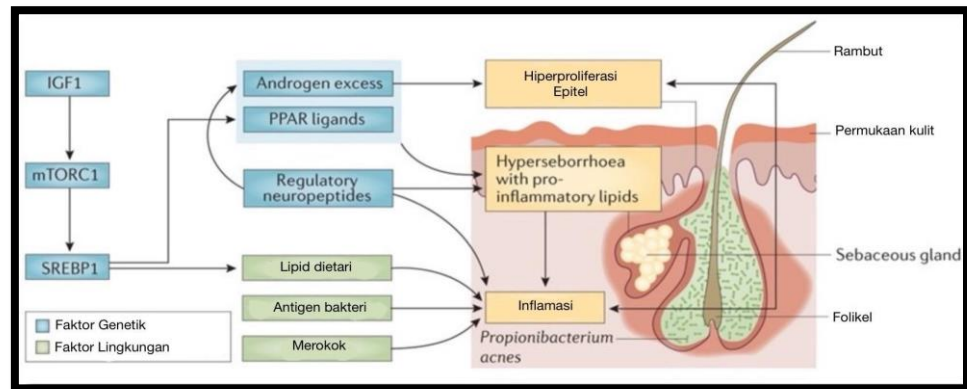
Keseimbangan nutrisi adalah konsep yang mencakup interaksi yang rumit antara konsumsi nutrisi dan kebutuhan metabolisme tubuh manusia. Indeks Massa Tubuh (BMI), sebuah metrik yang dikenal luas, digunakan untuk mengukur keseimbangan nutrisi seseorang dengan menghitung rasio berat badan (kilogram) dengan kuadrat tinggi badan (meter kuadrat). Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan keseimbangan nutrisi yang tidak optimal, seperti yang ditunjukkan oleh BMI, menghadapi risiko lebih tinggi terkena *Acne Vulgaris* (Karolina S, 2019).

### b. Faktor Eksogen

#### 1) Diet

Hidangan dengan kadar lemak, glikemik dan karbohidrat yang berlebihan memiliki efek proaknegenik yang signifikan. Konsumsi makanan tinggi lemak dan gula seperti *softdrink*, es krim, cokelat, pasta, dan gorengan memicu produksi sebum. Peningkatan *Insulin Like Growth Factor 1* (IGF 1) dan penurunan *Insulin Like Growth Factor Binding Protein 3* (IGFBP3) merupakan konsekuensi dari

status gizi yang buruk. Perubahan dalam ekspresi faktor pertumbuhan ini memicu hiperandrogenis, yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan akne vulgaris (Chauhan, 2019)



**Gambar 2.2** Peran Faktor Lingkungan dan Genetik terhadap Akne

Sumber: Khatoun *et al.*, 2021

## 2) Obat-obatan

Obat-obatan yang menjadi agen kausatif jerawat adalah progesteron, *halogenated compounds*, pil kontrasepsi, kortikosteroid, isoniazid, dan lithium. Golongan baru dari *EGF-receptor-acgonists* seperti gefitinib, erlotinib, dan cetuximab juga dilaporkan dapat memicu erupsi akneiformis (Chauhan, 2019).

## 3) Kosmetik

Aplikasi kosmetik yang mengandung minyak berlebih dapat menyebabkan folikel rambut tersumbat. Penggunaan kosmetik dengan bahan yang bersifat komedogenik seperti *isopropyl myristate*, *cocoa butter*, *butyl stearate*, serta ketidakcocokan kulit dengan bahan yang terkandung dalam kosmetik juga dapat menjadi faktor pemicu timbulnya jerawat (Poli, Claudel, 2017).

#### 4) Paparan matahari

Paparan sinar matahari khususnya oleh ultraviolet B menstimulasi produksi sitokin sebagai mediator pro-inflamasi pada kulit sehingga menghasilkan proses peradangan yang lebih parah. Selain itu, paparan sinar matahari yang berlebih akan menyebabkan produksi keringat meningkat dan dapat menghambat pori-pori kulit serta berperan dalam proses komedogenesis (Sutaria, 2017)

### 2.1.4 Patogenesis Akne Vulgaris

Akne vulgaris terbentuk karena kombinasi dari sebum berlebih dan pembentukan keratin plug akibat hiperkeratosis folikel dan peningkatan kohesi keratinosit yang membuat folikel tersumbat oleh minyak. Akibatnya, terbentuk oklusi pada folikel yang memicu proses peradangan perifolikular (Greydanus *et al.*, 2021).

#### a. Produksi sebum berlebih

Sebum dihasilkan oleh glandula sebacea atau glandula holokrin. Glandula tersebut banyak dijumpai di area tertentu kulit seperti di kulit wajah dan kulit kepala. Sebum memiliki fungsi untuk melindungi kulit dari panas yang berlebih dan keringat. Sebum pada tiap individu memiliki komposisi yang berbeda-beda yang terdiri dari trigliserida, skualen, kolesterol dan *wax ester*. *Propionibacterium acnes*, mikroba simbiotik yang berasal dari lapisan epidermis, memiliki kemampuan metabolisme yang khas, yang memungkinkan konversi trigliserida menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini, pada gilirannya, dapat memicu respons inflamasi dan mempromosikan pembentukan komedon, yang merupakan karakteristik dari akne vulgaris (Astrid, 2020).

**b. Hiperkeratinisasi infundibulum dan glandula sebacea**

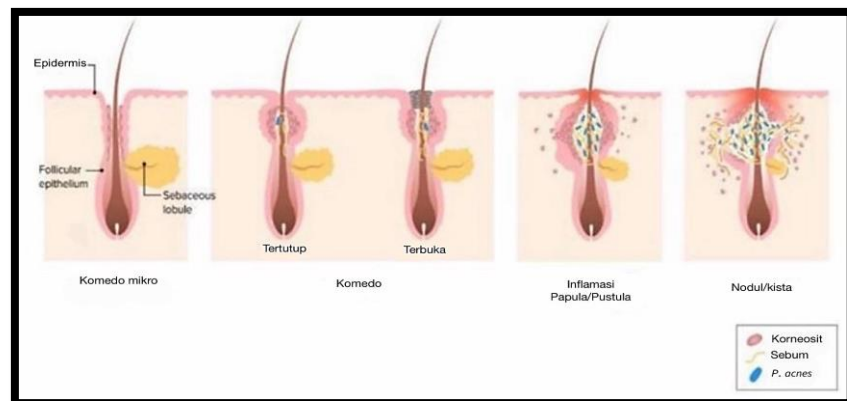
Pada tahap awal akne vulgaris akan terjadi hiperkeratinisasi infundibulum. Infundibulum terhubung dengan glandula sebacea. Apabila terjadi hiperkeratinisasi maka akan menghasilkan mikrokomedo. Squalene dan asam lemak bebas dari kelenjar sebaceous merupakan kontributor penting dalam pembentukan komedo, seperti yang dijelaskan oleh penelitian dermatologis. Jika dilihat secara mikroskopis komedo bercampur dengan sebum, bakteri dan jamur saprofit yang akan melebarkan duktus pilosebacea (Astrid, 2020).

**c. Kolonisasi *Propionibacterium acnes***

Glandula sebacea memiliki bakteri *Propionibacterium acnes* seumur hidup. Bakteri *P. acnes*, entitas mikroba gram positif, menunjukkan pleiomorfisme dan tumbuh subur di lingkungan yang kaya akan adiposa, sehingga memudahkan perkembangbiakannya. Proliferasi yang berlebihan akan menghidrolisa komponen trigliserida sebum, yang akan menghasilkan asam lemak bebas dan mempermudah pembentukan mikrokomedo. Enzim ekstraseluler dan molekul yang berperan dalam merusak jaringan sekitar dan ruptur dinding folikel juga dihasilkan oleh *P. acnes* (Astrid, 2020).

**d. Reaksi imun dan peradangan**

Ketika sebum, keratin, dan bakteri semakin banyak maka mikrokomedo mengalami distensi sehingga dinding folikuler epidermal akan ruptur sehingga terjadi peningkatan inflamasi karena ekstrusi sebum, keratin, dan bakteri ke lapisan dermis. Sel limfosit, limfosit CD4+ difolikel rambut dan CD8+ di perivaskuler akan datang dalam waktu yang cepat yaitu 24 jam setelah terjadinya ruptur. Neutrofil sel dominan akan dijumpai di sekitar mikrokomedo yang telah pecah setelah satu sampai dua hari terjadinya ruptur (Wasitaatmadja, 2018).



**Gambar 2.3** Patogenesis Akne

Sumber: Wasitaatmadja, 2018

### 2.1.5 Manifestasi Klinis dan Klasifikasi

Akne vulgaris lebih sering muncul didaerah yang terdapat banyak kelenjar sebasae terutama di wajah (99% kasus) dan juga pada bagian punggung (60%) dengan jumlah yang jarang berlokasi di dada (15%) dengan bentuk dan jumlah yang beragam. Manifestasi dermatologis jerawat meliputi lesi inflamasi dan non-inflamasi. Variasi non-inflamasi, yang ditandai dengan akumulasi sebum dan sel epidermis yang terkelupas, merupakan fase awal dalam perkembangan patologi acne. Lesi ini kemudian dapat berkembang menjadi komedo tertutup atau terbuka yang merupakan lesi primer dari akne vulgaris. Lesi inflamasi muncul karena adanya proses inflamasi yang menyebabkan ruptur folikel dengan bentuk komedo tertutup (*whitehead*) berwarna pucat, meninggi dan tidak terdapat lubang; dan komedo terbuka (*blackhead*) ditengahnya berwarna hitam dan lesi datar (Broussard, Marshall, 2019).

Klasifikasi keparahan akne vulgaris didasarkan pada manifestasi klinis dan keparahan lesi. Kamra dan Diwan (2017) mengusulkan sistem grading berikut:

- a. Acne komedo, entitas dermatologis yang unik, muncul dengan ciri khas komedo hitam dan komedo putih, tanpa lesi inflamasi, termasuk papula atau nodul.

- b. Akne ringan, manifestasi dermatologis inflamasi, muncul dengan komedo yang disertai lesi inflamasi ringan, termasuk papula dan pustula. Lesi inflamasi terbatas pada wajah dan jumlahnya lebih sedikit daripada akne ringan (Gambar 2. 6).



**Gambar 2.4** Akne Ringan

Sumber: Tan *et al.*, 2017

- c. Akne sedang, gangguan dermatologis, ditandai dengan adanya komedo, papula, dan pustula inflamasi. Kondisi ini menunjukkan kepadatan lesi inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan jerawat ringan, dan dampaknya meluas di luar area wajah ke bagian tubuh lainnya (Gambar 2. 7).



**Gambar 2.5.** Akne Sedang

Sumber: Tan *et al.*, 2017

d. Akne nodular berat:



**Gambar 2.6** Akne Berat

Sumber: Tan *et al.*, 2017

Yenny (2018), dalam publikasi ilmiahnya di PERDOSKI, menggarisbawahi sistem penilaian yang lazim digunakan dalam pengelolaan jerawat di Indonesia, khususnya sistem Lehmann dkk., seperti yang diilustrasikan pada Tabel 2.1

**Tabel 2.1** 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)

## **2.2 Menstruasi**

### **2.2.1 Definisi**

Menstruasi yakni pelepasan berkala lapisan fungsional endometrium rahim setiap bulan ketika ovulasi tidak diikuti oleh pembuahan. Menstruasi adalah reaksi hormonal yang dihasilkan oleh hipotalamus, kelenjar pituitari, dan ovarium (Lacroix et al, 2021).

Dalam fisiologi sistem reproduksi wanita, terjadi fluktuasi hormonal siklik teratur yang secara teleologis mempersiapkan tubuh untuk kehamilan dan pembuahan. Durasi siklus menstruasi menunjukkan variabilitas antar-individu, biasanya berkisar sekitar 28 hari, dimulai dari permulaan menstruasi dan diakhiri dengan dimulainya menstruasi berikutnya. Menarche, dimulainya siklus menstruasi, umumnya terjadi selama masa pubertas, mencakup usia 10 hingga 16 tahun. Siklus ini berlanjut hingga masa menopause, yang ditandai oleh berhentinya fungsi reproduksi, dengan usia rata-rata onset sekitar 51 tahun (Dhanalakshmi, 2022).

Menurut Donoso et al. (2019), durasi perdarahan biasanya berkisar antara 4 hingga 6 hari, meskipun durasi yang lebih singkat atau lebih lama, mulai dari 2 hingga 9 hari, masih dianggap dalam kisaran normal. Dalam hal volume, rata-rata kehilangan darah selama menstruasi diperkirakan sekitar 30 mL. Apabila terjadi insiden kehilangan darah yang lebih dari 80 mL dianggap tidak normal. Adanya fibrinolisin yang dilepaskan bersamaan dengan jaringan endometrium yang rusak menyebabkan cairan menstruasi biasanya tidak membeku (Guyton, 2011).

Selama masa-masa kritis dalam kehidupan reproduktif wanita, seperti saat menarke dan menopause, siklus menstruasi cenderung mengalami ketidakaturan paling signifikan. Anovulasi dan perkembangan folikel yang tidak memadai selama periode ini berkontribusi terhadap fluktuasi hormonal dan ketidakaturan siklus

(Critchley *et al.*, 2020). Tortora (2017) menyatakan bahwa menstruasi adalah respons fisiologis terhadap penurunan kadar estrogen dan progesteron secara tiba-tiba, terutama penurunan progesteron, selama puncak siklus ovarium bulanan. Perubahan hormonal ini memengaruhi mekanisme yang mengatur viabilitas sel-sel lapisan endometrium, yang kemudian mengalami apoptosis dan pelepasan, yang disertai dengan perdarahan menstruasi normal.

Pada paruh pertama siklus, yang dikenal sebagai fase folikular, ovarium menghasilkan peningkatan kadar estrogen, yang merangsang pertumbuhan dan penebalan lapisan endometrium. Di tengah siklus, terjadi ovulasi, ditandai dengan pelepasan sel telur dari ovarium. Paruh kedua siklus, yang disebut fase luteal, ditandai dengan peningkatan produksi hormon progesteron, yang mempersiapkan rahim untuk kemungkinan kehamilan. Siklus menstruasi meliputi dua komponen mendasar: siklus ovarium dan siklus endometrium, masing-masing dengan fase-fase yang unik. Siklus ovarium dibagi menjadi fase folikuler, ovulasi, dan luteal, sedangkan siklus endometrium terdiri dari fase menstruasi, proliferasi, dan sekresi. (Tortora, 2017).

Selama menstruasi, terjadi pelepasan signifikan leukosit, bersamaan dengan jaringan nekrotik dan darah. Zat-zat yang dilepaskan dari nekrosis endometrium diduga berperan sebagai sinyal kemotaktik untuk memicu keluarnya leukosit. Mekanisme ini berfungsi untuk mencegah infeksi selama periode menstruasi, terlepas dari permukaan endometrium yang terbuka. (Guyton and Hall, 2011).

### **2.2.2 Regulasi Hormonal Sistem Reproduksi Wanita**

Menstruasi merupakan hasil kerjasama yang sangat teratur dari sumbu endokrin hipotalamus-pituitari-ovarium. Hormon dimediasi oleh mekanisme umpan balik negatif dan positif untuk

mengontrol siklus menstruasi. Sekresi hormon dimulai ketika hipotalamus melepaskan *Gonadotropin-Releasing Hormone* (GnRH) untuk mengatur siklus ovarium dan uterus. GnRH adalah neurohormon peptida yang dilepaskan dalam denyutan intermiten sekitar setiap 90 menit (Tortora, 2017).

GnRH melintasi sistem portal hipofisis anterior, mencapai hipofisis anterior, di mana ia berinteraksi dengan reseptor spesifik, sehingga menginduksi sekresi *Hormon Perangsang Folikel (FSH)* dan *Hormon Luteinizing (LH)*. FSH, *hormon glikoprotein*, memiliki peran penting dalam proses pematangan folikel ovarium selama fase *folikuler* siklus menstruasi. Selanjutnya, FSH berkolaborasi dengan LH untuk menstimulasi sel *granulosa* folikel yang matang, mendorong sekresi hormon steroid, terutama estrogen (Critchley *et al.*, 2020).

FSH memulai perkembangan folikel, sementara LH mendorong perkembangan folikel ovarium lebih lanjut. FSH dan LH bekerja sinergis untuk merangsang folikel ovarium menghasilkan estrogen. Selain itu, LH juga berperan dalam stimulasi sel teka pada folikel berkembang untuk mensintesis androgen. Di bawah pengaruh FSH, androgen ini kemudian dikonversi menjadi estrogen melalui proses aromatisasi. Pada titik tengah siklus, lonjakan LH memulai proses ovulasi dan memfasilitasi pembentukan korpus luteum. Dengan stimulasi yang berkelanjutan dari LH, korpus luteum secara aktif terlibat dalam sintesis dan sekresi hormon, yang meliputi estrogen, progesteron, relaxin, dan inhibin (Christensen *et al.*, 2012) (Tortora, 2017).

Estrogen, yang disintesis oleh folikel ovarium, memiliki banyak peran penting dalam fisiologi reproduksi wanita:

- a. Estrogen memainkan peran penting dalam mengatur perkembangan reproduksi dan karakteristik seksual sekunder,

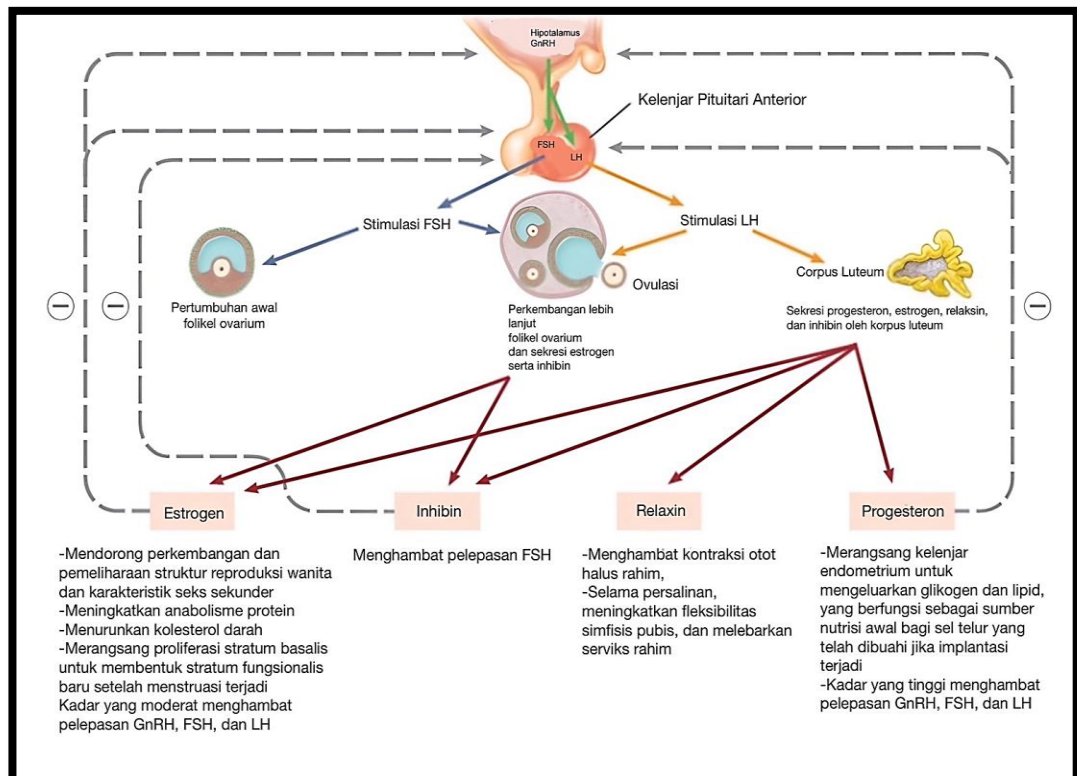
yang meliputi distribusi lemak, modifikasi pita suara, dan pola pertumbuhan rambut.

- b. Peningkatan anabolisme protein, berkontribusi pada perkembangan kekuatan tulang. Estrogen berkolaborasi secara sinergis dengan Hormon Pertumbuhan (GH) dalam proses fisiologis ini.
- c. Pengaturan kadar kolesterol. Fenomena ini berpotensi menjelaskan berkurangnya risiko penyakit arteri koroner pada wanita di bawah usia 50 tahun dibandingkan dengan rekan-rekan pria mereka.
- d. Regenerasi endometrium. Setelah menstruasi, estrogen menstimulasi proliferasi stratum basalis, mendorong pembentukan lapisan fungsional endometrium yang baru.
- e. Pengaturan sekresi hormon. Kadar estrogen yang optimal dalam aliran darah bertindak sebagai pengatur negatif untuk produksi GnRH di hipotalamus, serta sekresi LH dan FSH di hipofisis anterior (Christensen *et al.*, 2012) (Tortora, 2017).

Kadar progesteron yang disekresikan oleh *corpus luteum*, memiliki efek inhibitori pada sekresi hormon GnRH dan LH. Menurut Tortora (2017), Progesteron, bersama dengan estrogen, mengatur persiapan dan pemeliharaan endometrium, membentuk lingkungan yang dapat menerima implantasi sel telur yang telah dibuahi.

Sejumlah kecil hormon relaksin yang dihasilkan oleh korpus luteum setiap bulan membantu merilekskan rahim dengan mencegah kontraksi otot-ototnya. Ini membuat implantasi sel telur yang telah dibuahi menjadi lebih mudah di rahim yang tenang. Saat hamil, plasenta menghasilkan lebih banyak relaksin, yang terus menjaga otot-otot rahim tetap rileks. Menjelang akhir kehamilan, relaksin juga membuat sendi pubis lebih fleksibel dan membantu

melebarkan leher rahim, sehingga memudahkan proses persalinan (Tortora, 2017).



**Gambar 2.7** Sekresi dan Efek Fisiologis Estrogen, Progesteron, Relaksin, dan Inhibin dalam Siklus Reproduksi Wanita

Sumber: Tortora dan Derrickson, 2017

### 2.2.3 Siklus Menstruasi

Tortora dan Derrickson (2017) mengusulkan bahwa siklus reproduksi wanita dapat dikategorikan ke dalam empat fase yang berbeda: (Gambar 1).

#### a. Fase Menstruasi

Fase menstruasi, yang merupakan fase pertama dalam siklus reproduksi wanita, umumnya berlangsung selama sekitar 5 hari pertama dari siklus. Di bawah pengaturan hormon FSH, sebagian besar folikel primordial di dalam ovarium memulai transformasi yang berlarut-larut menjadi folikel primer dan

selanjutnya menjadi folikel sekunder. Perjalanan pematangan folikel ini berlangsung selama beberapa bulan, menyiratkan bahwa folikel yang mulai tumbuh pada awal siklus menstruasi mungkin tidak akan berovulasi sampai beberapa siklus berikutnya (Tortora dan Derrickson, 2017).

Menstruasi adalah keluarnya volume cairan antara 50 hingga 150 mililiter dari dalam rahim, yang terdiri dari darah, cairan jaringan, lendir, dan sel epitel endometrium yang terkelupas. Penurunan kadar progesteron dan estrogen menyebabkan nekrosis karena suplai oksigen ke sel-sel yang diperdarahi oleh arteriol berkurang akibat sekresi prostaglandin. Seluruh lapisan fungsionalis endometrium terlepas, meninggalkan lapisan tipis stratum basalis. Pada akhirnya, aliran menstruasi, yang merupakan gabungan dari cairan dan jaringan, keluar dari rahim melalui serviks dan vagina (Christensen *et al.*, 2012; Tortora dan Derrickson, 201).

#### **b. Fase Postmenstruasi (Folikular)**

Fase pascamenstruasi terjadi antara berhentinya menstruasi dan ovulasi. Durasi fase ini menunjukkan variabilitas antar-individu, biasanya berkisar dari hari ke-6 hingga hari ke-13 dalam siklus menstruasi 28 hari. Fase postmenstruasi ditandai dengan pematangan folikel ovarium dan persiapan endometrium untuk potensi implantasi.

Di dalam ovarium, folikel sekunder tertentu memulai sekresi estrogen dan inhibin. Kira-kira pada hari ke-6, salah satu folikel ini mengalami percepatan pertumbuhan, muncul sebagai folikel yang dominan. Folikel dominan ini bertanggung jawab untuk produksi yang meningkat dari estrogen dan inhibin, yang pada gilirannya menyebabkan penurunan sekresi FSH, yang menekan pertumbuhan folikel yang lebih kecil. Folikel dominan terus berkembang menjadi folikel matang (*de Graaf*)

yang siap untuk ovulasi. Produksi estrogen yang dikeluarkan oleh folikel ovarium terus meningkat selama fase pematangan akhir sehingga memicu regenerasi endometrium (Tortora dan Derrickson, 2017).

### c. Fase Ovulasi

Fase ovulasi, biasanya terjadi pada hari ke-14 dari siklus menstruasi 28 hari, ditandai dengan pelepasan oosit sekunder dari folikel ovarium yang telah matang. Fase ini memastikan kelangsungan hidup oosit setelah ovulasi karena adanya lapisan pelindung zona pellucida dan corona radiata. Selama fase ovulasi, folikel de Graaf pecah, sehingga memungkinkan oosit sekunder melintas ke dalam rongga panggul. Pada akhir fase praovulasi, peningkatan kadar estrogen memberikan umpan yang positif terhadap sekresi LH dan GnRH, yang kemudian menyebabkan ovulasi:

- 1) Kadar estrogen yang meningkat mendorong hipotalamus untuk meningkatkan frekuensi pelepasan GnRH, yang pada gilirannya secara langsung menstimulasi sekresi LH dari kelenjar hipofisis anterior.
- 2) GnRH meningkatkan sekresi FSH dan LH oleh kelenjar hipofisis anterior.
- 3) Sekitar 9 jam setelah lonjakan puncak LH, folikel matang (*de Graaf*) pecah, dan oosit sekunder dikeluarkan. Oosit biasanya masuk ke dalam tuba uterina saat berovulasi bersama korona radiata.

Beberapa oosit berakhir di rongga pelvis dan kemudian ruptur. Terkadang, darah kecil dilepaskan ke rongga pelvis dari folikel yang ruptur, menyebabkan rasa sakit yang disebut *mittelschmerz* (Christensen *et al.*, 2012; Tortora dan Derrickson, 2017).

#### **d. Fase Pramenstruasi (Luteal)**

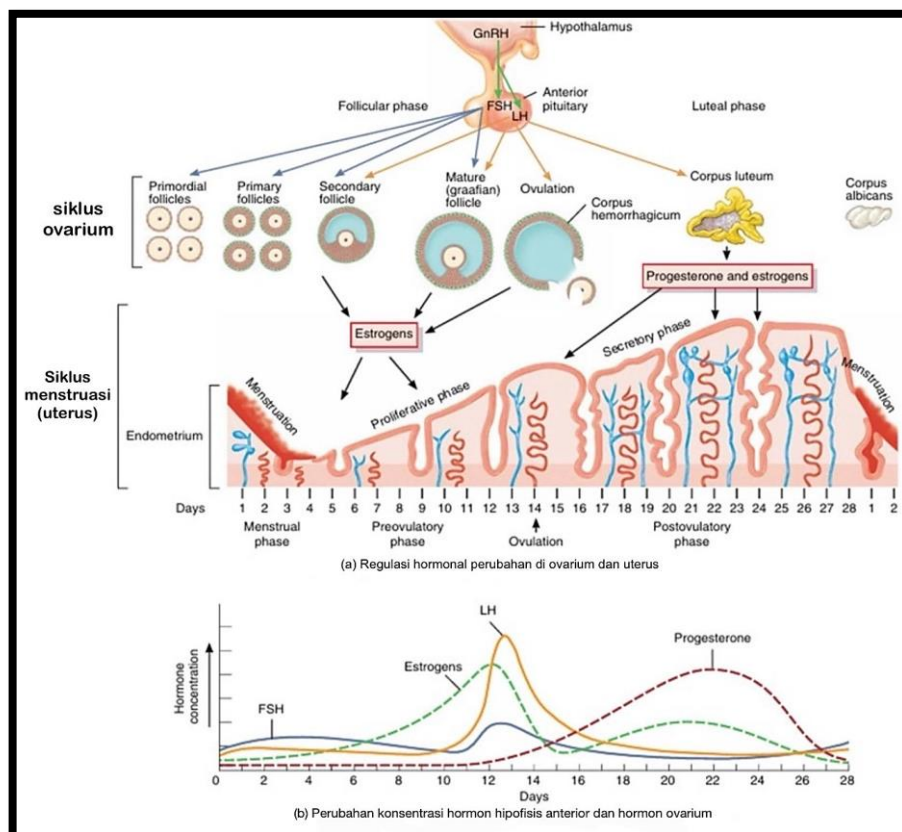
Menurut Tortora dan Derrickson (2017), fase luteal, yang terjadi antara ovulasi dan awal menstruasi berikutnya, merupakan fase paling konsisten dan stabil dalam siklus reproduksi wanita. Fase ini menunjukkan pola temporal yang konsisten, berlangsung selama 14 hari dalam siklus 28 hari, dimulai pada hari ke-15 dan berakhir pada hari ke-28.

Pada ovarium, setelah ovulasi, folikel matang mengalami ruptur yang menyebabkan kerusakan membran basal sehingga sel granulosa dan teka interna ruptur. Menurut Christensen *et al* (2012) maupun Tortora dan Derrickson (2017), hal ini memicu pendarahan kecil, membentuk gumpalan darah yang dikenal sebagai *corpus hemorrhagicum*. Di bawah pengaruh regulasi hormon LH, sel theca internal mengalami transformasi, berintegrasi dengan sel granulosa, dan bermetamorfosis menjadi sel korpus luteum. Sel korpus luteum, merespons stimulasi LH, mulai mensintesis dan mensekresikan hormon, termasuk progesteron, estrogen, relaksin, dan inhibin. Gumpalan darah yang terbentuk sebelumnya juga diserap oleh sel-sel luteal.

Durasi fase luteal bergantung pada keberhasilan pembuahan oosit. Dengan tidak adanya pembuahan, korpus luteum mengalami kemunduran fungsional sekitar dua minggu pasca-ovulasi, yang ditandai dengan berkurangnya aktivitas sekresi dan berubah menjadi korpus albicans. Christensen *et al* (2012) dan Tortora dan Derrickson (2017) menjelaskan bahwa penurunan hormon ovarium yang tajam, termasuk progesteron, estrogen, dan inhibin, mengurangi umpan balik negatif pada hipotalamus dan kelenjar hipofisis. Akibatnya, hal ini merangsang peningkatan sekresi GnRH, FSH, dan LH, memicu

perkembangan folikel baru dan menandai dimulainya siklus ovarium baru.

Pada uterus, korpus luteum bertanggung jawab untuk memproduksi progesteron dan estrogen, yang merangsang serangkaian perubahan pada endometrium. Hormon-hormon ini memicu pertumbuhan dan proliferasi kelenjar endometrium meningkatkan vaskularisasi pada endometrium superfisial, dan meningkatkan penebalan lapisan endometrium, yang berpuncak pada ketebalan 12-18 milimeter. Selain itu, kelenjar endometrium secara aktif mengeluarkan glikogen selama fase ini. Dengan tidak adanya pembuahan, korpus luteum mengalami degenerasi, yang menyebabkan penurunan kadar progesteron dan estrogen secara drastis, sehingga memicu dimulainya menstruasi (Tortora dan Derrickson, 2017)



**Gambar 2.8** Siklus Menstruasi Wanita

Sumber: Tortora dan Derrickson, 2017

#### 2.2.4 Gangguan Menstruasi

Siklus menstruasi mencakup interval dari awal menstruasi hingga dimulainya menstruasi berikutnya. Panjang siklus menstruasi menandakan durasi antara awal menstruasi sebelumnya dan dimulainya menstruasi yang akan datang. Jarak antara satu menstruasi pada menstruasi berikutnya mempunyai variasi pada setiap individu, bisa 21 hari ataupun bahkan hingga 35 hari (Rohan dan Siyoto, 2013).

Jika tidak ada kehamilan, siklus menstruasi biasanya berulang setiap bulan. Pada sebagian besar kasus, siklus menstruasi wanita berkisar antara 28 hingga 35 hari, dengan periode menstruasi antara 3 hingga 7 hari. Siklus menstruasi disebut tidak normal bila berlangsung di bawah 21 hari ataupun melebihi 40 hari (Sinaga *et al.*, 2017).

Mengacu Prawirohardjo (2011), gangguan menstruasi digolongkan menjadi perubahan pada siklus menstruasi serta jumlah darah menstruasi yang berubah. Perubahan pada siklus menstruasi ada 3, yakni:

**a. Polimenorea**

Siklus menstruasi yang lebih pendek dari biasanya, yang berlangsung kurang dari 21 hari dengan perdarahan yang sama atau melebihi volume biasanya, dapat terjadi karena berbagai faktor. Faktor-faktor ini meliputi ketidakseimbangan hormon, penyumbatan ovarium akibat peradangan, endometriosis, dan kondisi lain yang mendasarinya. Hambatan hormonal membuat hambatan ovulasi yang membuat masa luteal menjadi lebih pendek (Azis *et al.*, 2018).

**b. Oligomenorea**

Siklus haid yang lebih lama dari normal, yakni melebihi 35 hari, biasanya disertai pada perdarahan yang tidak banyak.

Pada kondisi ini, kesehatan penderita umumnya tidak ada gangguan serta fertilitas tetap baik (Prawirohardjo, 2011).

**c. Amenorea**

Amenorea ialah kondisi di mana tidak berlangsung menstruasi sepanjang minimum 3 bulan beruntun. Amenorea digolongkan 2 jenis: primer serta sekunder. Amenorea primer berlangsung saat individu perempuan mempunyai usia 18 tahun ataupun lebih belum mengalami menstruasi, biasanya terkait pada kelainan kongenital serta genetik. Amenorea sekunder berlangsung saat individu perempuan yang sebelumnya sudah mengalami menstruasi kemudian berhenti, umumnya disebabkan hambatan metabolisme, hambatan gizi, penyakit infeksi, tumor, serta faktor yang lain (Grieger & Norman, 2020).

Sedangkan, perubahan jumlah darah terdapat 2 yakni:

**d. Hipermenorea atau menoragia**

Hipermenorea ialah kondisi di mana pendarahan menstruasi berlangsung lebih banyak dari biasanya, yakni melebihi 7 hari (Prawirohardjo, 2011).

**e. Hipomenorea**

Hipomenorea ialah kondisi di mana pendarahan menstruasi berlangsung lebih singkat dan/atau lebih sedikit dari biasanya, yakni di bawah 3 hari. Penyebabnya mungkin termasuk gangguan hormonal ataupun kondisi kesehatan khusus pada wanita (Prawirohardjo, 2011).

### **2.2.5 Faktor yang Memengaruhi Siklus Menstruasi**

**a. Stres**

Sifat dan durasi berhenti menstruasi bergantung pada peristiwa stres yang memulai. Hipotalamus melepaskan GnRH untuk mengatur pelepasan rutin dari FSH dan LH dari kelenjar pituitari. FSH berperan penting dalam pematangan folikel

ovarium, sementara LH mengatur sekresi estradiol oleh folikel yang matang, sebuah proses yang penting untuk ovulasi dan pemeliharaan korpus luteum pasca ovulasi (Akhila, Shaik, Kumar, 2020).

**b. Pengaruh Pola Makan**

Makanan kaya omega-3 seperti ikan dapat mengurangi nyeri menstruasi dengan menurunkan produksi prostaglandin, senyawa penyebab kontraksi rahim dan nyeri. Mengonsumsi sayuran dan buah-buahan membantu mengatur hormon estrogen, mengurangi gejala menstruasi parah. Konsumsi makanan cepat saji, yang ditandai dengan kandungan kalori tinggi, lemak jenuh, dan mikronutrien yang rendah, dapat memberikan efek yang merugikan pada metabolisme hormon selama fase luteal siklus menstruasi. Tingginya kadar asam lemak jenuh dalam makanan cepat saji berpotensi mengganggu metabolisme progesteron (Vani *et al.*, 2013).

**c. Obesitas**

Ada hubungan kompleks antara jaringan adiposa dan ovulasi serta siklus menstruasi. Jaringan adiposa, yang merupakan jaringan lemak, diketahui terlibat dalam regulasi hormonal dan memiliki dampak signifikan pada ovulasi dan siklus menstruasi (Ko *et al.*, 2017):

- 1) Aromatisasi androgen: jaringan adiposa, terutama di payudara, perut, omentum, dan sumsum tulang, memiliki kemampuan untuk mengubah androgen menjadi estrogen melalui proses aromatisasi.
- 2) Metabolisme estrogen: wanita dengan berat badan sangat rendah cenderung menghasilkan lebih sedikit estrogen inaktif (bentuk 2-hidroksilasi), sedangkan wanita dengan berat badan lebih tinggi melepaskan lebih banyak

estrogen inaktif (bentuk 16-hidroksilasi) karena peningkatan aktivitas estrogenik.

- 3) Pengikatan estrogen: pada wanita obesitas, kemampuan untuk mengikat estrogen dengan *Sex Hormone-Binding Globulin* (SHBG) menurun menyebabkan peningkatan persentase estradiol serum bebas.
- 4) Penyimpanan hormon steroid: jaringan adiposa pada wanita obesitas berfungsi sebagai situs penyimpanan hormon steroid.

**d. Kurangnya Aktivitas Fisik**

Aktivitas fisik rutin berkontribusi dalam peningkatan sensitivitas insulin, peningkatan laju metabolisme basal (BMR), dan stimulasi pelepasan endorfin. Manfaat-manfaat ini secara sinergis berkontribusi pada pengaturan siklus menstruasi, meringankan gejala sindrom PMS, dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Menstruasi yang tidak teratur sering dikaitkan dengan kurangnya aktivitas fisik, dengan prevalensi lebih tinggi pada wanita obesitas yang kurang aktif. Jaringan adiposa yang berlebihan dapat secara signifikan memengaruhi keseimbangan hormon, terutama kadar androgen dan estrogen, dengan berfungsi sebagai reservoir steroid yang larut dalam lemak (Hahn *et al.*, 2013).

**e. Melewatkan Sarapan**

Sarapan teratur menstabilkan kadar gula darah dan mengurangi gejala pramenstruasi. Kurangnya konsumsi sarapan dikaitkan dengan peningkatan risiko obesitas sentral, resistensi insulin, dan masalah kardiovaskular. Melewatkan sarapan memiliki dampak signifikan pada peningkatan lingkaran pinggang dan indeks massa tubuh (IMT). Penelitian global menunjukkan hubungan positif antara kebiasaan yang membiasakan diri dengan tidak sarapan dengan kelebihan

berat badan dan obesitas (Mohiuddin, 2019). Selain itu, diperlukan hidrasi yang cukup untuk mengurangi kembung dan mempertahankan fungsi tubuh optimal selama siklus menstruasi (John AM *et al.*, 2021).

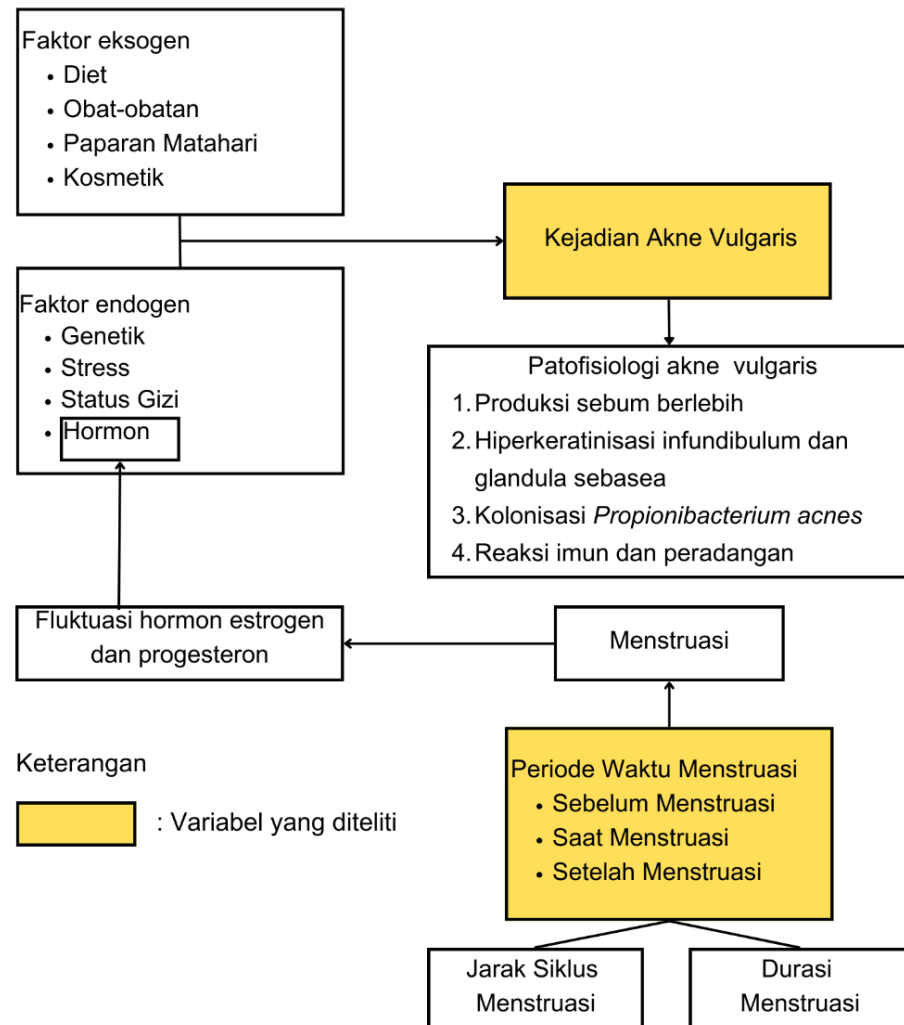
### 2.3 Penelitian Terdahulu

Peneliti	Metode	Hasil	Kesimpulan
Marcella Dena Fernanda. Hubungan Fase Menstruasi dengan Perburukan Akne Vulgaris Pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2023	<b>Desain Penelitian:</b> <i>cross-sectional</i> <b>Subjek:</b> 78 mahasiswi Fakultas Kedokteran Unila 2019-2021 <b>Variabel bebas:</b> fase menstruasi <b>Variabel terikat:</b> perburukan akne vulgaris <b>Cara pengumpulan data:</b> observasi dan kuisisioner	Hubungan statistik yang kuat diamati antara fase siklus menstruasi dan eksaserbasi jerawat vulgaris, dengan nilai p- value 0,025 berdasarkan analisis chi- square. Temuan penelitian mengungkapkan bahwa 57% siswi mengalami perburukan jerawat vulgaris selama siklus menstruasi, dan 63,3% melaporkan eksaserbasi jerawat vulgaris	<b>Persamaan:</b> membahas hubungan antara menstruasi dan kejadian akne vulgaris; menggunakan metode penelitian kuantitatif <b>Perbedaan:</b> populasi subjek yang berbeda; membahas perburukan akne vulgaris; metode penelitian berbeda

		secara khusus selama fase pramenstruasi.	
Hanun Shafira Qatrunnada. Hubungan Antara Derajat Keparahan Acne Vulgaris dengan Kualitas Hidup Mahasiswa FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang; 2021	<p><b>Desain penelitian:</b> <i>cross-sectional</i></p> <p><b>Subjek: 70</b> mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang</p> <p><b>Variabel bebas:</b> kualitas hidup</p> <p><b>Variabel terikat:</b> derajat keparahan <i>acne vulgaris</i></p> <p><b>Cara pengumpulan data:</b> kuesioner <i>Cardiff Acne Disability Index</i> (CADI)</p>	Korelasi yang signifikan telah ditetapkan antara tingkat keparahan acne vulgaris dan kualitas hidup, yang dibuktikan dengan nilai p-value sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) dalam analisis bivariat menggunakan uji Spearman Rho. Kuesioner CADI menunjukkan bahwa sebagian besar partisipan, 58,6% (41 orang), mengalami dampak ringan pada kualitas hidup mereka.	<p><b>Persamaan:</b> membahas akne vulgaris dan faktor-faktor yang memengaruhinya</p> <p><b>Perbedaan:</b> subjek berbeda; berfokus pada dampak akne vulgaris pada kualitas hidup; metode pengumpulan data yang berbeda</p>
Elmiyati dan Fadhil. Hubungan waktu	<p><b>Desain penelitian:</b> <i>cross-sectional</i></p> <p><b>Subjek: 67</b> mahasiswi Fakultas</p>	Hubungan statistik yang kuat diamati antara fase siklus menstruasi dan	<b>Persamaan:</b> hubungan antara waktu menstruasi

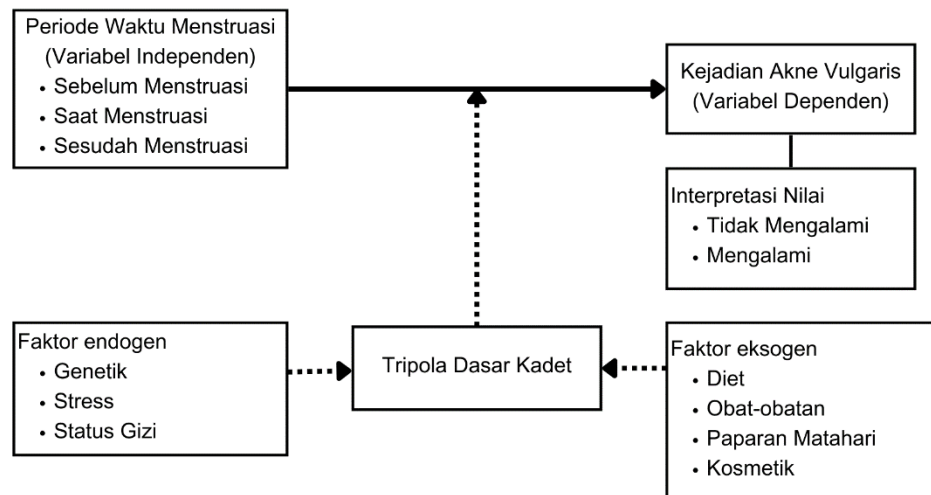
<p>menstruasi dengan kejadian akne vulgaris pada mahasiswi kedokteran Abulyatama Aceh; 2019</p>	<p>Kedokteran Abulyatama Aceh  <b>Variabel bebas:</b> waktu menstruasi  <b>Variabel terikat:</b> kejadian akne vulgaris  <b>Cara pengumpulan data:</b> observasi dan kuisisioner</p>	<p>eksaserbasi jerawat vulgaris, dengan nilai p-value 0,025 berdasarkan analisis chi-square. Temuan penelitian mengungkapkan bahwa 57% siswi mengalami perburukan jerawat vulgaris selama siklus menstruasi, dan 63,3% melaporkan eksaserbasi jerawat vulgaris secara khusus selama fase pramenstruasi.</p>	<p>dengan akne vulgaris; penelitian kuantitatif  <b>Perbedaan:</b> Metode penelitian berbeda; Subjek berbeda</p>
---	--	---	--

## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 2.9** Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.10 Kerangka konsep

## 2.6 Hipotesis

### Hipotesis Nol (H0):

Tidak ada hubungan signifikan antara periode waktu menstruasi dan kejadian akne vulgaris pada populasi kadet mahasiswa FKIK Unhan RI.

### Hipotesis Alternatif (H1):

Terdapat hubungan yang kuat dan signifikan antara periode waktu menstruasi dan kejadian akne vulgaris pada populasi kadet mahasiswa FKIK Unhan RI.