

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Hirsutisme

###### a. Definisi

Hirsutisme mengacu pada pertumbuhan rambut kasar pada wanita. Paling sering di daerah atas bibir, area jenggot, perut, atau dada. Hirsutisme dikaitkan dengan kondisi seperti sindrom ovarium polikistik (PCOS), neoplasma ovarium, hiperplasia adrenal kongenital, sindrom Cushing, neoplasma adrenal, obesitas, hiperinsulinisme, hiperprolaktinemia, hormon pertumbuhan berlebih, dan hipotiroidisme (Berkowitz, 2010).

###### b. Epidemiologi

Secara umum hirsutisme dapat disebabkan oleh genetik ataupun obat-obatan tertentu. Hirsutisme terjadi pada wanita dengan pertumbuhan rambut berlebihan seperti yang tumbuh pada laki-laki (di dada misalnya) terkait faktor hormonal. Sebuah studi di London melaporkan hirsutisme terjadi pada 1-2 % dari perempuan.

Kongenital bisa menjadi manifestasi dari sindrom genetik, atau karena ibu mengonsumsi obat. Namun yang terlihat bervariasi jika dibandingkan dari kedua jenis kelamin. Biasanya ada yang meningkat rambut pada wajah, dan pada anggota badan juga karena riwayat keluarga positif. Namun sekarang kadang-kadang bentuk simpleks eksim

yang ampuh seperti topikal steroid juga dapat menimbulkan pertumbuhan rambut pada daerah yang diberi topikal steroid atau perawatan (Oakley, 2005).

c. Etiologi dan patogenesis

Ada berbagai kondisi yang dapat menyebabkan hirsutisme. Kebanyakan kondisi ini berhubungan dengan kenaikan tingkat androgen dalam tubuh, yang sering berasal dari disfungsi dalam proses ovulasi. Disisi lain ada juga hirsutisme idiopatik, mengacu pada pertumbuhan rambut yang terjadi meskipun kadar androgen yang normal.

Ada 2 jenis rambut: halus, nonpigmentasi rambut halus pendek dan berpigmen rambut terminal. Kedua jenis rambut ini berasal dari pilosebacea yang sama di kulit. Pengembangan rambut terminal terutama tergantung pada stimulasi dari unit pilosebacea oleh androgen. Overstimulasi unit pilosebacea menyebabkan pertumbuhan rambut terminal di daerah atipikal dari tubuh yang menyebabkan hirsutisme.

d. Penyebab Hirsutisme

Penyebab hirsutisme antara lain (Berkowitz, 2010):

- 1) Hirsutisme idiopatik
- 2) Penyebab ovarium
  - a) Ovarium polikistik
  - b) Hiperaksi luteinalis
- 3) Tumor ovarium
  - a) Luteoma kehamilan

- b) Arenoblastomas
  - c) Tumor sel Leydig
  - d) Tumor sel hilus
  - e) Tumor sel teka
- 4) Penyebab adrenal
- a) Hiperplasia adrenal kongenital
  - b) Sindrom Cushing
  - c) Neoplasma adrenal
  - d) Dehidrogenase  $3\beta$  – hidrosisteroid
  - e) Defisiensi  $11\beta$  – hidroksilase
- 5) Hipotiroidism
- 6) Resistensi insulin dan hiperinsulinemia
- 7) Anorexia nervosa
- 8) Akromegali
- 9) Porfiria
- 10) Hiperprolaktinemia
- 11) Obat-obatan
- a) Kontrasepsi oral
  - b) Fenitoin
  - c) Minoxidil
  - d) Diazoxide
- 12) Steroid anabolik

e. Gejala klinis

Hirsutisme sering dikaitkan dengan manifestasi lain dari aktivitas androgen seperti kulit berminyak yaitu (*seborrhoea*) dan jerawat. Umumnya efek terlihat antara usia 16 dan 20 dan mungkin berhubungan dengan obesitas. Kemudian bisa juga terjadi secara mendadak karena adanya tumor. Ferriman dan Gallwey menggambarkan keparahan seperti pada daerah bibir atas, dagu, payudara, perut, lengan, paha, punggung atas, dan punggung bawah (Oakley, 2005).

2. **Telangiectasis**

a. Definisi

Telangiectasis adalah efek samping terbanyak dan tersering setelah pemakaian kortikosteroid jangka panjang. Biasanya pasien diberikan kortikosteroid topikal ampuh untuk dermatosis inflamasi dan gatal. Steroid mengurangi ruam dan gatal-gatal. Akan tetapi setiap kali berhenti menggunakan obat, ruam dan gatal-gatal muncul kembali, sehingga pasien mulai menggunakan kortikosteroid topikal lagi. Telangiectasis dapat berkembang dalam hitungan bulan atau tahun, tapi jika daerah yang dirawat ditutupi dengan perubahan oklusif maka akan berkembang lebih cepat. Jaringan tipis kulit wajah yang ditutupi dengan telangiectasis yang menonjol yang disebabkan trauma kecil merupakan kondisi yang paling serius (Jakson, 1978).

#### b. Epidemiologi

Mayoritas adalah pasien perempuan yang menggunakan steroid topikal poten dan sangat ampuh. Dengan efek wajah kemerahan dan panas, telangiectasis, dan fenomena rebound dengan papulopustular yang sudah pecah merupakan presentasi klinis pertama. Pada temuan klinis pasien dengan steroid dermatosis menyerupai rosacea (SDRR) yang menggunakan topikal steroid didapatkan 77% mengalami telangiectasis (Hameed, 2013).

#### c. Etiologi dan patogenesis

Semua efek samping dapat dihindari hampir sepenuhnya dengan pembatasan penggunaan kortikosteroid topikal ampuh untuk daerah kecil dalam penggunaan jangka pendek. Kebanyakan orang ingin menghilangkannya yang malah akan menimbulkan bekas luka (Treambath, 2001).

#### d. Gejala klinis

Pelebaran kapiler yang menetap yang menyebabkan garis-garis merah atau pola pada kulit. Terjadi di daerah-daerah yang mudah dilihat seperti bibir, mata, hidung, jari-jari, dan gigi berlubang. (Treambath, 2001).

### 3. Akne Vulgaris

#### a. Definisi

Akne vulgaris adalah penyakit peradangan menahun folikel pilosebacea yang umumnya terjadi pada masa remaja dan dapat sembuh

sendiri. Gambaran klinis akne vulgaris sering polimorfi terdiri atas berbagai kelainan kulit berupa komedo, papul, pustul, nodus dan jaringan parut yang terjadi akibat kelainan aktif dari jaringan parut yang hipotrofik maupun yang hipertrofik (Juanda, dkk., 2010).

#### b. Epidemiologi

Karena hampir setiap orang menderita penyakit ini, maka sering dianggap sebagai kelainan kulit yang timbul secara fisiologi. Kligman mengatakan bahwa tidak ada seorangpun yang sama sekali tidak pernah menderita penyakit ini. Penyakit ini memang jarang terdapat pada waktu lahir, namun ada juga kasus yang terjadi pada masa bayi. Tapi saat masa remaja kasus ini menjadi suatu permasalahan. Umumnya terjadi pada wanita yang berusia antara 14-17 tahun, dan lesi yang dominan adalah komedo dan papul dan jarang terlihat lesi menjadi radang (Juanda, dkk., 2010).

Pada seorang gadis akne vulgaris dapat terjadi pada saat premenarke. Setelah masa remaja kelainan ini berangsur berkurang. Namun terkadang pada wanita akne vulgaris menetap sampai mereka berusia 30-an atau bahkan lebih (Juanda, dkk., 2010).

#### c. Etiologi dan Patogenesis

Berbagai faktor yang berkaitan dengan patogenesis penyakit, yaitu:

- 1) Perubahan pola keratinasi dalam folikel. Keratinasi dalam folikel yang biasanya berlangsung longgar berubah menjadi padat sehingga sulit untuk lepas dari saluran folikel.

- 2) Produksi sebum yang meningkat menyebabkan peningkatan unsur komedogenik dan inflamatorik penyebab terjadinya lesi akne.
- 3) Terbentuknya fraksi asam lemak bebas penyebab terjadinya proses inflamasi folikel dalam sebum dan kekentalan sebum yang penting pada patogenesis penyakit.
- 4) Peningkatan jumlah flora folikel (*Corynebacterium acnes*, *Pityrosporum ovale* dan *Staphylococcus epidermis*) yang berperan dalam proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi lipid sebum.
- 5) Peningkatan kadar hormon androgen, anabolik, kortikosteroid, gonadotropin serta ACTH yang mungkin menjadi faktor penting pada aktivitas kelenjar sebacea.
- 6) Terjadinya stres dapat memicu kegiatan kelenjar sebacea, baik secara langsung atau melalui rangsangan terhadap kelenjar hipofisis.
- 7) Faktor lain seperti usia, ras, familial, makanan, cuaca/musim yang secara tidak langsung memacu peningkatan proses patogenesis tersebut (Juanda, dkk., 2010).

#### d. Gejala Klinis

Tempat predileksi akne vulgaris di muka, bahu, dada bagian atas, dan punggung bagian atas. Erupsi kulit polimorfi dengan gejala dominan salah satunya, komedo, papul yang tidak beradang dan pustul, nodus dan kista yang beradang. Dapat disertai rasa gatal, namun biasanya keluhan yang dikeluhkan oleh penderita kebanyakan adalah

keluhan estetik. Komedo adalah gejala patognomik bagi akne berupa papul miliar yang di tengahnya mengandung sumbatan sebum, bila berwarna hitam akibat mengandung unsur melanin disebut komedo hitam atau komedo terbuka. Sedangkan bila berwarna putih karena letaknya lebih dalam sehingga tidak mengandung unsur melanin disebut sebagai komedo putih atau komedo tertutup (Juanda, dkk., 2010).

e. Gradasi

Gradasi adalah yang menunjukkan berat ringannya penyakit sehingga diperlukan bagi pemilihan pengobatan. Menurut Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan kelamin FKUI/RSUPN Dr. Cipto mangunkusumo membuat gradasi akne vulgaris sebagai berikut :

1) Ringan, bila :

- a) Beberapa lesi tak beradang pada 1 predileksi
- b) Sedikit lesi tak beradang pada beberapa tempat predileksi
- c) Sedikit lesi beradang pada 1 predileksi.

2) Sedang, bila :

- a) Banyak lesi tak beradang pada 1 predileksi
- b) Beberapa lesi tak beradang pada lebih dari 1 predileksi
- c) Beberapa lesi beradang pada 1 predileksi
- d) Sedikit lesi beradang pada lebih dari 1 predileksi.

3) Berat, bila :

- a) Banyak lesi tak beradang pada lebih dari 1 predileksi
- b) Banyak lesi beradang pada 1 atau lebih predileksi.

Catatan : sedikit = < 5

Beberapa = 5-10

Banyak = > 10

Tak beradang : komedo putih, komedo hitam, papul

Beradang : pustul, nodus, kista (Juanda, dkk., 2010).

#### f. Diagnosis

Diagnosis akne vulgaris ditegakkan atas dasar klinis dan pemeriksaan ekskoleasi sebum, yaitu pengeluaran sumbatan sebum dengan komedo ekstraktor (sendok Unna). Sebum yang menyumbat folikel tampak sebagai massa padat seperti lilin atau massa lebih lunak seperti nasi yang ujungnya kadang berwarna hitam (Juanda, dkk., 2010).

Pemeriksaan histopatologis memperlihatkan gambaran yang tidak spesifik berupa sebum sel radang kronis di sekitar folikel pilosebacea dengan masa sebum di dalam folikel. Pada kista, radang sudah menghilang diganti dengan jaringan ikat pembatas masa cair sebum yang bercampur dengan darah, jaringan mati, dan kreatin yang lepas (Juanda, dkk., 2010).

#### g. Diagnosis Banding

1) Erupsi akneiformis yang disebabkan oleh induksi obat, misalnya kortikosteroid, INH, barbiturat, bromida, yodida, difenil hindantoin, trimetadion, ACTH, dan lainnya. Klinis berupa erupsi papulo pustul

mendadak tanpa adanya komedo di hampir seluruh bagian tubuh, dapat disertai demam dan dapat terjadi disemua usia.

- 2) Akne venenata dan akne akibat rangsangan fisis. Umumnya lesi monomorfi, tidak gatal, bisa berupa komedo atau papul, dengan tempat predileksi di tempat kontak zat kimia atau rangsang fisisnya.
- 3) Rosasea, merupakan penyakit peradangan kronik di daerah muka dengan gejala eritema, pustul, teleangiektasis dan kadang-kadang disertai hipertrofi kelenjar sebacea. Tidak terdapat komedo kecuali bila kombinasi dengan akne.
- 4) Dermatitis perioral yang terjadi terutama pada wanita dengan gejala klinis polimorfi eritema, papul, pustul, di sekitar mulut yang terasa gatal (Juanda, dkk., 2010).

#### 4. Kortikostreoid Topikal

Penggunaan kortikosteroid dalam jangka lama akan menimbulkan efek samping akibat khasiat glukokortikoid maupun khasiat mineralokortikoid (Sumantri, dkk., 2010). Penggunaan kortikosteroid topikal jangka panjang dapat menyebabkan atrofi kulit dan telangiektasis. Hipopigmentasi sering terjadi setelah penggunaan steroid jangka panjang, sehingga mirip vitiligo. Pada leher dapat terjadi poikiloderma. Akne kosmetika dapat terjadi juga karena penggunaan steroid jangka panjang, yang terjadi karena degenerasi epitel folikular sehingga terjadi pengeluaran isi folikel. Pada penggunaan steroid awalnya memang dapat menekan

inflamasi akan tetapi dengan segera timbul lesi baru segera setelah penghentian obat sering berbentuk pustula (Prasitasari, 2010).

Efektifitas klinis glukokortikoid berhubungan dengan empat sifat dasar, yaitu vasokonstriksi, efek antiproliferatif, immunosupresan, dan efek antiinflamasi. Steroid topikal menyebabkan kapiler pada dermis superfisial menyempit, sehingga mengurangi eritema. Kemampuan agen glukokortikoid untuk menyebabkan vasokonstriksi biasanya berkorelasi dengan potensi anti inflamasi, dan dengan demikian tes vasokonstriksi sering digunakan untuk memprediksi aktivitas klinis dari agen. Tes ini dalam kombinasi dengan uji klinis pembutaan ganda telah digunakan untuk memisahkan glukokortikoid topikal menjadi tujuh kelas berdasarkan potensi (Valencia, 2006).

Tabel 1. Tingkatan potensi beberapa merek glukokortikoid yang umum digunakan

Nama merek dagang	Nama Generik
<b>CLASS I - Potensi sangat kuat</b>	
Clobex Lotion/Spray/Shampoo, 0.05%	Clobetasol propionate
Cormax Cream/Solution, 0.05%	Clobetasol propionate
Diprolene Ointment, 0.05%	Betamethasone dipropionate
Olux E Foam, 0.05%	Clobetasol propionate
Olux Foam, 0.05%	Clobetasol propionate
Temovate Cream/Ointment/Solution, 0.05%	Clobetasol propionate
Ultravate Cream/Ointment, 0.05%	Halobetasol propionate
Vanos Cream, 0.1%	Fluocinonide
Psorcon Ointment, 0.05%	Diflorasone diacetate

Psorcon E Ointment, 0.05%	Diflorasone diacetate
<b>CLASS 2—Potensi Kuat</b>	
Diprolene Cream AF, 0.05%	Betamethasone dipropionate
Elocon Ointment, 0.1%	Mometasone furoate
Florone Ointment, 0.05%	Diflorasone diacetate
Halog Ointment/Cream, 0.1%	Halcinonide
Lidex Cream/Gel/Ointment, 0.05%	Fluocinonide
Psorcon Cream, 0.05%	Diflorasone diacetate
Topicort Cream/Ointment, 0.25%	Desoximetasone
Topicort Gel, 0.05%	Desoximetasone
<b>CLASS 3—Potensi Sedang/Kuat</b>	
Cutivate Ointment, 0.005%	Fluticasone propionate
Lidex-E Cream, 0.05%	Fluocinonide
Luxiq Foam, 0.12%	Betamethasone valerate
Topicort LP Cream, 0.05%	Desoximetasone
<b>CLASS 4—Potensi Sedang/Kuat</b>	
Cordran Ointment, 0.05%	Flurandrenolide
Elocon Cream, 0.1%	Mometasone furoate
Kenalog Cream/Spray, 0.1%	Triamcinolone acetonide
Synalar Ointment, 0.03%	Fluocinolone acetonide
Westcort Ointment, 0.2%	Hydrocortisone valerate
<b>CLASS 5—Potensi Sedang/Lemah</b>	
Capex Shampoo, 0.01%	Fluocinolone acetonide
Cordran Cream/Lotion/Tape, 0.05%	Flurandrenolide
Cutivate Cream/Lotion, 0.05%	Fluticasone propionate
DermAtop Cream, 0.1%	Prednicarbate
DesOwen Lotion, 0.05%	Desonide
Locoid Cream/Lotion/Ointment/Solution, 0.1%	Hydrocortisone
Pandel Cream, 0.1%	Hydrocortisone
Synalar Cream, 0.03%/0.01%	Fluocinolone acetonide
Westcort Cream, 0.2%	Hydrocortisone valerate
<b>CLASS 6—Potensi Sedang</b>	
Aclovate Cream/Ointment, 0.05%	Alclometasone dipropionate

Derma-Smoother/FS Oil, 0.01%	Fluocinolone acetonide
Desonate Gel, 0.05%	Desonide
Synalar Cream/Solution, 0.01%	Fluocinolone acetonide
Verdeso Foam, 0.05%	Desonide
<b>CLASS 7—Potensi Lemah</b>	
Cetacort Lotion, 0.5%/1%	Hydrocortisone
Cortaid Cream/Spray/Ointment	Hydrocortisone
Hytone Cream/Lotion, 1%/2.5%	Hydrocortisone
Micort-HC Cream, 2%/2.5%	Hydrocortisone
Nutracort Lotion, 1%/2.5%	Hydrocortisone
Synacort Cream, 1%/2.5%	Hydrocortisone

Efek samping dari penggunaan steroid topikal telah menjadi hal umum sejak diketahui semakin tingginya potensi steroid topikal. Stria dan atrofi, efek samping yang umum diamati, terjadi dengan penggunaan jangka panjang dan mungkin terjadi di daerah yang mudah berkeringat, seperti ketiak atau pangkal paha. Pengobatan jangka panjang juga mengakibatkan jerawat steroid yang ditandai dengan pustula meradang. Lesi ini terjadi pada wajah, dada dan punggung perioral dermatitis dan periokular telah dikaitkan dengan penggunaan steroid topikal dan biasanya membaik dengan penghentian steroid (Valencia, 2006).

Pasien dengan rosacea yang diberi steroid topikal mungkin awalnya membaik, tetapi sebuah fenomena yang parah terdiri dari edema dan pustula terjadi. Purpura, yang mewakili mudah memar, dapat berkembang ketika steroid digunakan di daerah kulit tipis. Steroid topikal juga dapat menyebabkan penekanan sumbu hipofisi adrenal. Keterlambatan

pertumbuhan dan sindrom Cushing iatrogenik yang di kenal tapi jarang terjadi (Valencia, 2006).

## 5. Toksisitas Obat Topikal

### a. Efek lokal

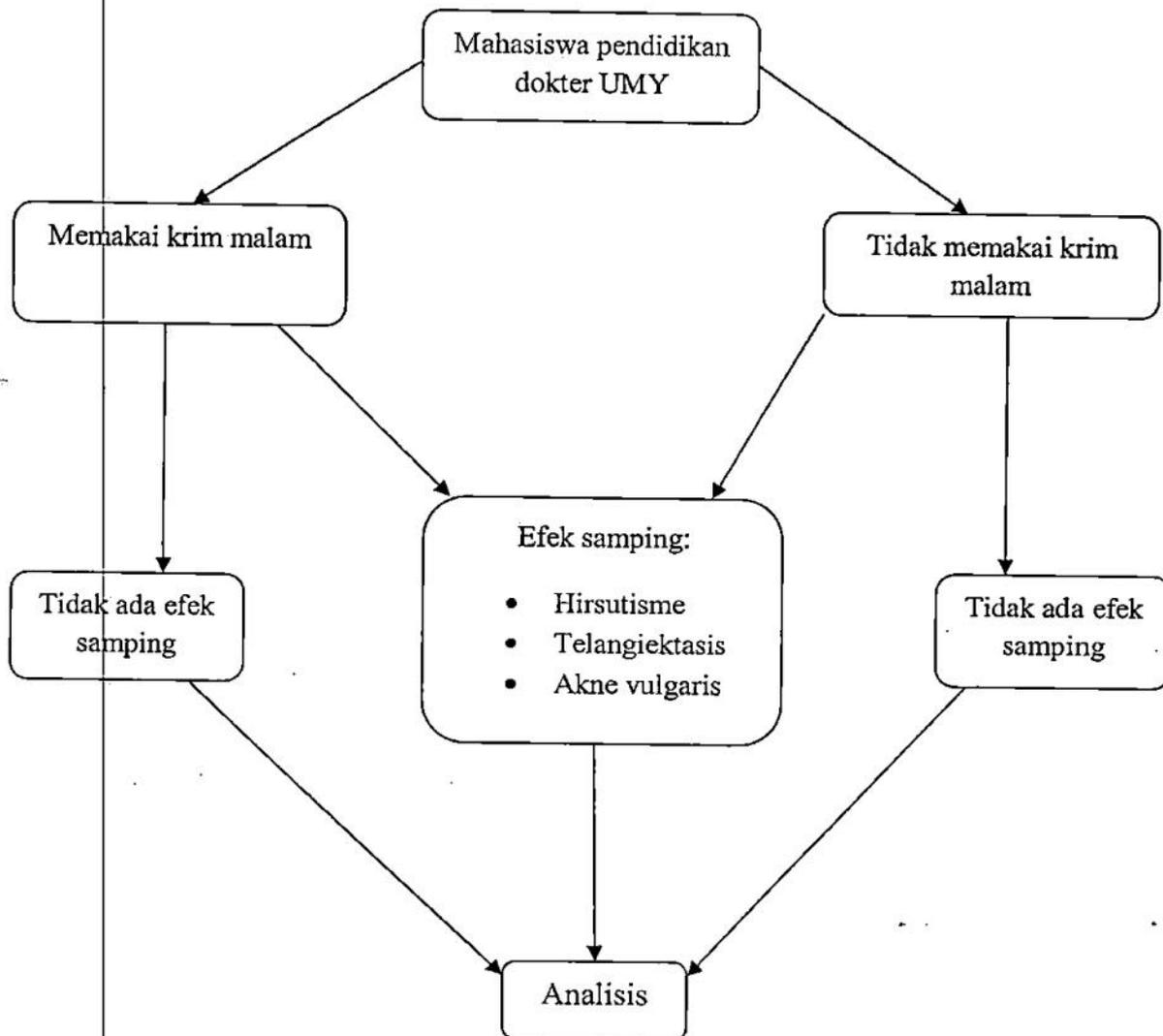
Efek samping lokal biasanya ringan dan reversibel. Yaitu iritasi kulit, alergi, atrofi, pembentukan telangiectasis, pruritus dan nyeri. Mekanisme toksisitas ini sederhana yaitu terjadi pengeringan dari stratum korneum, misalnya terjadi penghapusan sebum dan minyak oleh pengemulsi yang melibatkan efek kompleks pada sel epidermis atau dermis. Selain itu iritasi dan kerusakan mungkin muncul bahkan setelah pemakaian obat dihentikan (Strober,2006).

### b. Efek sistemik

Meskipun tidak selalu dipertimbangkan saat akan merencanakan pengobatan, tetap harus disadari potensi toksisitas sistemik dari obat topikal. Pengobatan topikal dapat menyebabkan toksisitas sistemik mulai dari sistem saraf pusat, jantung, ginjal, dan lainnya. Toksisitas ini berhubungan dengan pengobatan apa yang diberikan, dilihat dari metabolit atau komponennya. Hal ini terutama relevan dengan obat-obatan seperti asam salisilat yang relatif tidak berbahaya bila diberikan secara enteral, tetapi dapat bermanifestasi toksisitas sistem saraf pusat ketika dioleskan. Untuk mengurangi risiko toksisitas dari obat topikal dan meningkatkan efisiensi pengobatan, banyak praktisi secara rasional akan menganjurkan pendekatan nontopikal, misalnya siklosporin atau

ultraviolet radioterapi untuk pasien yang penyakitnya melebihi 20 sampai 25 persen dari luas permukaan tubuhnya (Strober, 2006).

### B. Kerangka Konsep



### C. Hipotesis

1. Ada hubungan antara pemakaian krim malam terhadap kejadian hirsutisme pada mahasiswa pendidikan dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Ada hubungan antara pemakaian krim malam terhadap kejadian telangiectasis pada mahasiswa pendidikan dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. Ada hubungan antara pemakaian krim malam terhadap kejadian akne vulgaris pada mahasiswa pendidikan dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.