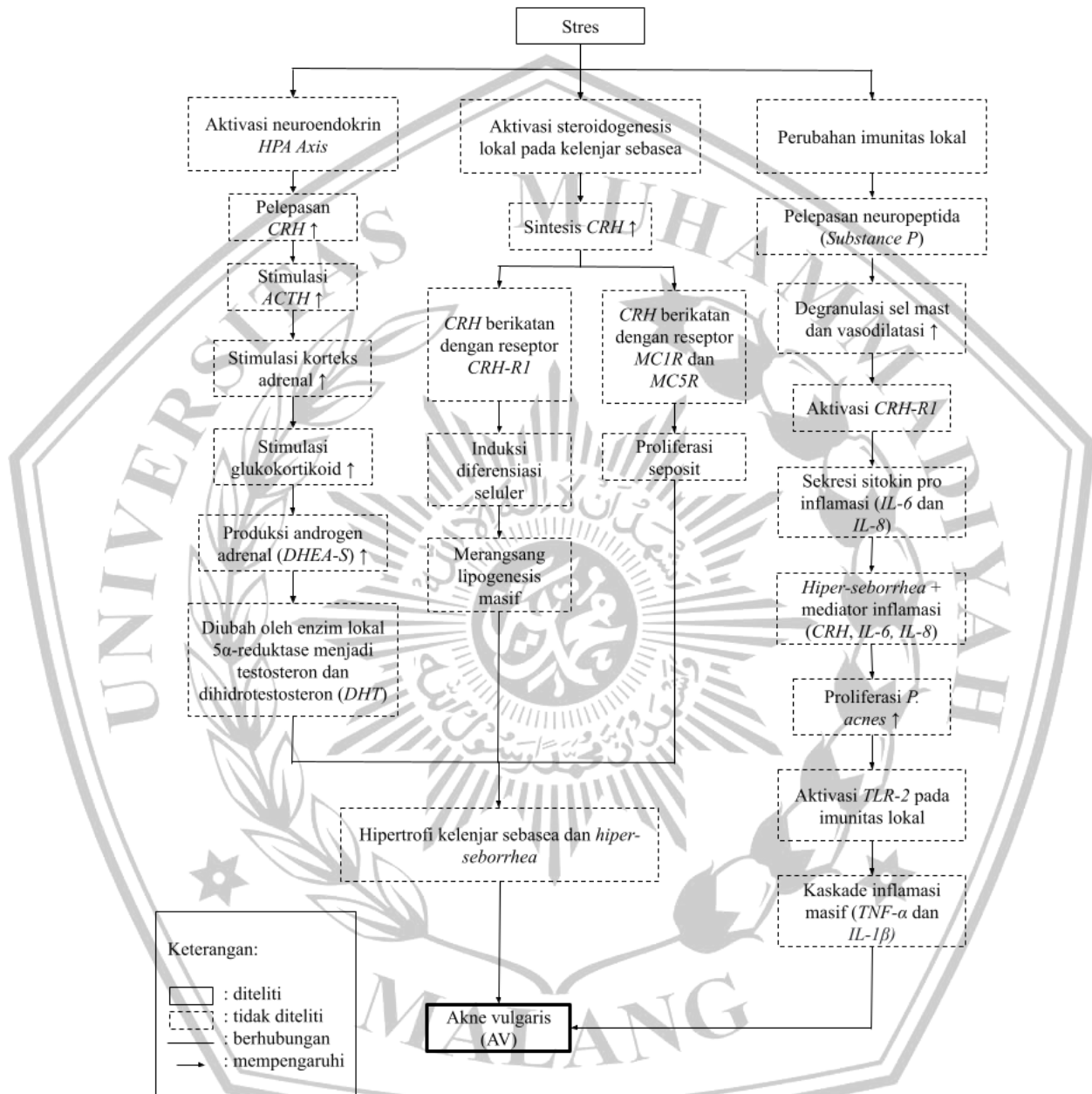


BAB III

KERANGKA TEORI



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

1.1 Hipotesis

Stres merupakan kondisi yang dapat memicu respons fisiologis tubuh sebagai bentuk adaptasi terhadap tekanan psikologis maupun lingkungan. Respons tersebut tidak hanya memengaruhi kondisi psikologis seseorang, tetapi juga dapat memengaruhi keseimbangan fisiologis kulit sehingga berkontribusi terhadap terjadinya AV.

Stres dapat memengaruhi kulit melalui tiga jalur utama, yaitu aktivasi neuroendokrin *Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) Axis*, aktivasi steroidogenesis lokal pada kelenjar sebacea, dan perubahan imunitas lokal kulit.

Jalur pertama adalah melalui aktivasi *neuroendokrin HPA Axis*. Ketika seseorang mengalami stres, terjadi aktivasi sistem hipotalamus-hipofisis-adrenal yang menyebabkan peningkatan pelepasan *Corticotropin Releasing Hormone (CRH)* dari hipotalamus. Peningkatan CRH kemudian merangsang pelepasan *Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH)* dari hipofisis anterior. Kemudian, *ACTH* menstimulasi korteks adrenal untuk meningkatkan produksi glukokortikoid, termasuk kortisol, serta meningkatkan produksi androgen adrenal seperti *Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)*. Androgen adrenal tersebut kemudian dapat mengalami perubahan melalui enzim lokal 5α -reduktase menjadi testosteron dan *dihidrotestosteron (DHT)*. Peningkatan hormon androgen ini dapat merangsang aktivitas kelenjar sebacea sehingga menyebabkan peningkatan produksi sebum (hiperseborhea). Produksi sebum yang berlebihan merupakan salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan AV karena dapat menyebabkan perubahan lingkungan folikel pilosebacea yang mendukung terbentuknya lesi AV.

Jalur kedua adalah melalui aktivasi steroidogenesis lokal pada kelenjar sebacea. Kelenjar sebacea tidak hanya berfungsi sebagai penghasil sebum, tetapi juga memiliki kemampuan untuk menghasilkan mediator hormonal secara lokal. Pada kondisi stres, terjadi peningkatan sintesis *CRH* pada kulit. *CRH* kemudian dapat berikatan dengan reseptornya, yaitu *CRH-R1*, pada kelenjar sebacea sehingga menyebabkan induksi diferensiasi sel dan merangsang proses lipogenesis (pembentukan lipid). Selain itu, *CRH* juga dapat berikatan dengan reseptor *MC1R* dan *MC5R* yang berperan dalam stimulasi proliferasi seposit (sel pembentuk kelenjar sebacea). Aktivasi jalur ini menyebabkan hipertrofi kelenjar sebacea dan peningkatan produksi sebum, yang selanjutnya berkontribusi terhadap terbentuknya AV.

Jalur ketiga adalah melalui perubahan imunitas lokal kulit. Stres dapat menyebabkan peningkatan pelepasan neuropeptida, salah satunya adalah *Substance P*, yang berperan dalam regulasi respons inflamasi kulit. Peningkatan *Substance P* dapat menyebabkan degranulasi sel mast dan peningkatan vasodilatasi sehingga memicu aktivasi respons inflamasi. Selanjutnya, aktivasi reseptor *CRH-R1* dapat meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti

Interleukin-6 (IL-6) dan Interleukin-8 (IL-8). Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan mediator inflamasi, hiperseborhea, serta mendukung proliferasi *Cutibacterium acnes*. Peningkatan jumlah bakteri tersebut kemudian dapat mengaktifkan *Toll like receptor 2 (TLR-2)* pada sistem imun lokal kulit yang memicu pelepasan mediator inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)* dan *Interleukin-1 β (IL-1 β)*. Rangkaian proses inflamasi tersebut berperan dalam pembentukan lesi inflamasi pada AV.

Berdasarkan keseluruhan jalur pada kerangka teori, stres dapat berkontribusi terhadap kejadian AV melalui peningkatan aktivitas kelenjar sebacea, peningkatan produksi sebum, serta peningkatan respons inflamasi kulit. Oleh karena itu, stres diduga memiliki hubungan dengan kejadian AV. Namun, hubungan tersebut tidak diartikan bahwa stres merupakan satu-satunya penyebab AV, melainkan sebagai salah satu faktor yang dapat berperan bersama faktor lain seperti hormonal, genetik, lingkungan, dan pola hidup.

