

HUBUNGAN KONSUMSI SUSU DENGAN KEJADIAN AKNE VULGARIS: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Yudi Fadil Alfaridzi ¹, Rina Gustia ², Mohamad Reza ³

¹ Program Studi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang;

² Departemen Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang;

³ Departemen Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

SUBMISSION TRACK

Submitted : 6 November 2024
Accepted : 9 Desember 2024
Published : 16 Desember 2024

KEYWORDS

Milk; Acne Vulgaris; Relationship

Susu; Akne Vulgaris; Hubungan.

KORESPONDENSI

Phone: +6283187004135

E-mail:

yudifadil78@gmail.com

A B S T R A C T

Objective: This study aims to determine the relationship between milk and acne vulgaris and to determine various substances contained in milk; **Methods:** This literature study is a narrative literature review by taking the journals with observational study design about the relationship between milk and acne vulgaris, in accordance with defined keyword criteria; **Results:** From the 7 literatures reviewed, it was found that drinking milk with a frequent frequency could be a trigger of acne vulgaris and may increase the degree of acne vulgaris; **Conclusion:** Milk contains some nutritional substances that are good for the body and among these substances are found to play a role in the process of acne, such as carbohydrate and protein of milk have insulinotropic effect that stimulates the synthesis of IGF-1 (the main marker in triggering acne); essential amino acid (like leucine) increase the activity of mTORC1 (mechanistic Target of Rapamycin Complex 1) in stimulating sebocytes which promote the development of acne, and hormone precursors in milk may increase androgen activity in sebum production and finally creates acne.

A B S T R A K

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara konsumsi susu dengan akne vulgaris dan mengetahui zat-zat yang terkandung di dalam susu; **Metode:** Studi literatur ini merupakan tinjauan pustaka naratif dengan mengambil jurnal yang memiliki desain penelitian observasional mengenai hubungan antara konsumsi susu dengan akne vulgaris sesuai kata kunci yang ditetapkan; **Hasil:** Dari 7 literatur yang diulas, didapatkan hasil penelitian yang menyatakan bahwa mengonsumsi susu dengan frekuensi yang sering dapat mencetuskan timbulnya akne vulgaris dan memperparah derajat akne; **Kesimpulan:** Susu mengandung sejumlah zat nutrisi kompleks yang bagus untuk tubuh dan diantara zat-zat tersebut ternyata berperan dalam proses akneogenesis, seperti karbohidrat dan protein susu memiliki efek insulinotropik yang merangsang sintesis IGF-1 (marker utama dalam memicu timbulnya akne); asam amino esensial (leusin) meningkatkan aktivitas mTORC1 (mechanistic Target of Rapamycin Complex 1) dalam merangsang sebosit yang mendorong perkembangan akne, serta prekursor hormon pada susu dapat meningkatkan aktivitas androgen dalam produksi sebum dan akhirnya menimbulkan akne.

2024 All right reserved This is an open-access article under the [CC-BY-SA](#) license

Pendahuluan

Akne vulgaris adalah suatu gangguan inflamasi kronis yang mempengaruhi unit pilosebacea. (Zaenglin *et al.*, 2019) Kondisi ini dapat dialami oleh hampir semua individu di beberapa periode kehidupan mereka, terutama pada masa remaja. Pada wanita, akne vulgaris muncul lebih awal daripada pria, yaitu pada saat premenarke. Puncak insiden pada wanita dijumpai pada usia 14-17 tahun sedangkan pada pria antara usia 16-19 tahun. (Durai and Nair, 2015) Akne vulgaris biasanya akan berangsur berkurang setelah melewati fase remaja. Namun,

akne juga dapat berlangsung hingga dekade keempat kehidupan atau bahkan seumur hidup terutama pada wanita.(Plewig *et al.*, 2019)

Akne vulgaris diperkirakan terjadi pada 9,4% populasi global dan menjadikannya sebagai penyakit kedelapan paling umum di seluruh dunia. Dalam suatu riset di Australia dilaporkan bahwa angka kejadian akne vulgaris (AV) sekitar 27,7% pada usia 10-12 tahun dan 93,3% pada rentang usia 16-18 tahun.(Tan and Bhate, 2015) Prevalensi AV pada remaja di Malaysia dilaporkan sekitar 67,5%, dengan persentase kasus lebih banyak pada pria (71,1%) dibandingkan dengan wanita (64,6%).(Suppiah *et al.*, 2018) Studi kasus di Indonesia yang dilakukan oleh Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia melaporkan terdapat 60% penderita AV pada tahun 2006, 80% pada tahun 2007, dan 90% pada tahun 2009.(PERDOSKI, 2015) Akne vulgaris lebih jarang terjadi pada populasi ras Oriental (Jepang, Cina, dan Korea) dan ras Afrika dibandingkan dengan ras Kaukasia (Eropa dan Amerika), dan lebih sering terjadi nodulo-kistik pada kulit putih daripada negro.(Barbieri *et al.*, 2020)

Penyebab dari akne vulgaris masih belum diketahui secara pasti. Empat patogenesis yang masih diyakini sebagai dasar terbentuknya akne adalah hiperproliferasi folikel pilosebacea, produksi sebum berlebihan, peradangan, dan kolonisasi *Propionibacterium acnes*.(Bergler-Czop and Brzezińska-Wcisło, 2014) Akne vulgaris merupakan dermatosis multifaktorial. Beberapa faktor diduga ikut berperan sebagai pencetus akne vulgaris yaitu faktor genetika, hormon seks, faktor psikologis, dan lingkungan.(Degitz and Ochsendorf, 2017) Pengaruh faktor lingkungan, seperti pola makan/ diet dalam patogenesis akne vulgaris masih diklarifikasi.(Szyszkowska, 2014)

Beberapa studi telah melakukan penelitian untuk melihat hubungan positif antara akne vulgaris dengan asupan susu, dan teridentifikasi bahwa hormon dan molekul bioaktif yang terkandung dalam susu mungkin terkait dengan hubungan kausal tersebut.(Youssef, 2014) Susu dipercaya memiliki sifat aknegenik yang disebabkan oleh kandungan hormonal, karbohidrat atau proteinnya.(Aghasi *et al.*, 2018) Kandungan hormon IGF-1 pada susu menyebabkan produksi sebum lebih tinggi dan mendorong keratinisasi folikel. Hormon testosteron dan androstenedion pada susu sapi juga telah dikaitkan dengan peningkatan kadar IGF-1 secara endogen.(Kim *et al.*, 2017) Kandungan karbohidrat menyebabkan terjadinya respon glikemik dan insulinemia, sehingga memicu perkembangan akne karena meniru efek diet tinggi glikemik / beban glikemik.(Melnik, 2018) Protein utama dalam susu seperti *casein* dan *whey* juga dapat memperburuk akne; *casein* dapat meningkatkan konsentrasi IGF-1, sedangkan *whey* menyebabkan hiperinsulinemia dengan merangsang sekresi insulin sel beta.(Mirdamadi *et al.*, 2015)

Pada penelitian yang dilakukan oleh LaRosa *et al* menemukan bahwa konsumsi susu rendah lemak atau skim lebih sering pada pasien akne vulgaris dibandingkan mereka yang tidak terkena akne vulgaris.(LaRosa *et al.*, 2016) Penelitian serupa dilakukan oleh Ulvestad *et al* dan didapatkan bahwa susu dengan kandungan penuh lemak berkaitan dengan akne derajat sedang dan berat.(Ulvestad *et al.*, 2017) Penelitian eksperimental dilakukan oleh Juhl *et al* dengan metode pengacakan Mendel pada populasi orang dewasa dan tidak ditemukan hubungan antara susu dan akne.(Juhl *et al.*, 2018)

Dari beberapa penelitian diatas timbul pertanyaan bagaimana keterkaitan antara konsumsi susu terhadap kejadian akne vulgaris, sehingga membuat peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut mengenai hubungan konsumsi susu dengan kejadian akne vulgaris. Peneliti juga tertarik mengambil susu sebagai variabel utama penelitian ini dibandingkan makanan lainnya karena peneliti melihat masih sedikit *reviewer* yang berminat dalam mengulas penelitian yang terbaru mengenai peran susu terhadap kejadian akne vulgaris.

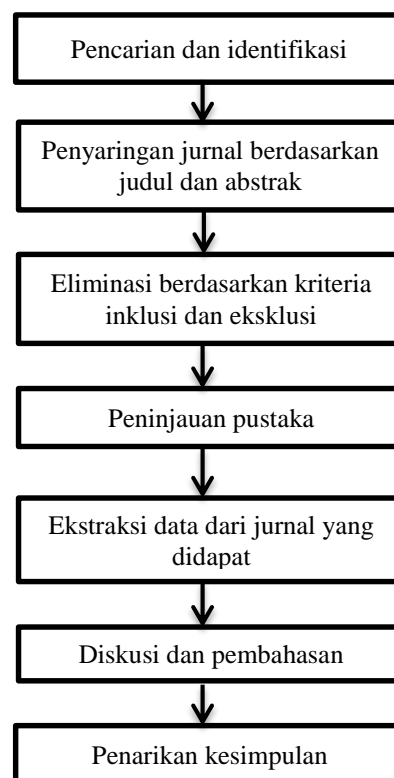
Metode

Penelitian ini termasuk tinjauan pustaka naratif yang akan meninjau berbagai penelitian mengenai hubungan antara konsumsi susu dengan kejadian akne vulgaris. Pencarian jurnal dilakukan melalui basis data elektronik *Pubmed* dan *Google Scholar* dengan menggunakan beberapa kata kunci seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Kata Kunci

<i>Pubmed</i>	"Milk"[Mesh]) OR "Dairy"[Mesh]) AND "Acne Vulgaris"[Mesh]) NOT "Review" [Publication Type]
<i>Google Scholar</i>	Milk, Dairy, Acne Vulgaris

Proses pengambilan data pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 1. Diawali dengan melakukan identifikasi dan pengumpulan jurnal dari basis data yang telah ditetapkan. Kemudian, jurnal-jurnal yang terkumpul akan diseleksi berdasarkan judul dan abstrak. Lalu, jurnal yang sudah terseleksi akan disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi akan digunakan sebagai literatur/jurnal acuan untuk ditinjau oleh peneliti. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah literatur atau jurnal primer (orisinil), teks lengkap, berbahasa Inggris, dalam periode waktu 2012 - sekarang, dan meneliti tentang hubungan konsumsi susu dengan akne vulgaris dengan desain penelitian observasional. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah artikel yang menggunakan desain penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT) ataupun Eksperimental, artikel berbayar/ tidak bisa diakses dan artikel yang tidak relevan (Tidak menjawab pertanyaan penelitian PICO. P = Pasien *acne vulgaris*, I = Mengonsumsi susu, C = Tidak mengonsumsi susu, O = *Acne Vulgaris*).



Gambar 1. Proses Pencarian Literatur

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan *review* artikel pada 7 jurnal yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Matriks Tabel Jurnal

Referensi	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Aalemi AK, <i>et al</i>	Studi <i>case control</i> berbasis kuesioner frekuensi makanan (sampel = 279 orang dari kelompok usia 10-24 tahun) yang dilakukan langsung di poli rawat jalan dermatologis Rumah Sakit Pendidikan Maiwand di Kota Kabul, Afghanistan.	Konsumsi susu murni selama 3 hari berturut-turut atau lebih per minggu berkaitan dengan akne derajat sedang dan berat.
Alghamdi H, <i>et al</i>	Studi <i>case-control</i> berbasis wawancara di klinik dermatologi RS King Fahd Univeristas Alkhobar (KFHU), Arab Saudi selama satu tahun (Maret 2015 – April 2016) dengan kriteria semua pasien akne vulgaris berusia 12-25 tahun di RS KFHU. Didapatkan sampel sebanyak 100 orang (27 pria dan 73 wanita).	Subjek yang sering mengonsumsi kentang goreng, memiliki risiko 5x lipat untuk terkena akne dan mengonsumsi susu juga dapat mempengaruhi perkembangan akne pada dewasa muda Saudi.
Al Suhaibawi AJK, <i>et al</i>	Studi <i>cross sectional</i> berbasis kuesioner semi-terstruktur (telah disesuaikan oleh dokter kulit) yang terdiri atas pertanyaan terkait kebiasaan pribadi dalam minum susu dan jenis susu yang disukai) dengan kriteria penelitian pasien akne vulgaris di RS Pendidikan Al-Karama yang berusia 10-45 tahun (didapatkan sampel sebanyak 40 pasien).	Dari 40 pasien yang didapat, 60% pasien diantaranya memiliki akne di wajah mereka yang rata-rata suka mengonsumsi susu terutama skim dan 37,5% diantaranya meminum susu setiap hari dan setidaknya satu cangkir. Sekitar 57,5% dari mereka yang mengalami akne mulai berangsur membaik ketika mereka tidak meminum susu untuk sementara waktu.
Burris J, <i>et al</i>	Studi <i>cross-sectional</i> berbasis kuesioner (kuesioner FFQ dan kuesioner tentang keparahan akne serta keyakinan mengenai makanan pencetus timbulnya akne). Kriteria responden penelitian yaitu mereka yang bisa membaca dan berbicara bahasa Inggris dan berusia antara 18 hingga 25 tahun yang bersifat sukarela, tanpa insentif. Didapatkan partisipan sebanyak 248 orang dewasa muda dengan/tanpa akne dan diberikan persetujuan.	Didapatkan sebanyak 92 peserta (37,1%) tanpa jerawat, 89 peserta (35,9%) melaporkan akne derajat ringan, dan 67 peserta (27%) memiliki akne derajat sedang hingga berat. Partisipan dengan akne derajat sedang dan berat, memiliki asupan gula dan susu yang lebih tinggi dibandingkan dengan peserta tanpa akne atau dengan akne ringan.

Penso, <i>et al</i>	Studi <i>cross sectional</i> berbasis kuesioner online (berisi 11 item tentang kejadian dan diagnosis akne, serta riwayat akne partisipan) dengan responden orang dewasa.	Terdapat hubungan yang signifikan antara akne yang dialami pasien saat ini dengan konsumsi makanan dan minuman manis, serta susu.
Say YH, <i>et al</i>	Studi <i>cross-sectional</i> berbasis kuesioner (meliputi sosio-demografi, riwayat keluarga, faktor gaya hidup, kebiasaan diet, dan riwayat akne). Didapatkan sampel sebanyak 1.840 orang.	Sekitar 69% dari total sampel memiliki jerawat ringan atau jaringan parut derajat 1 atau 2, sedangkan 21,6% memiliki akne derajat sedang/berat dan 5,5% memiliki jaringan parut grade 3 atau 4. Seringnya mengonsumsi (sebagian besar atau setiap hari) makanan yang biasa dikonsumsi saat sarapan (minuman probiotik, sereal dan susu) dapat menurunkan risiko munculnya jerawat serta jerawat yang lebih berat dan jaringan parut.
Tsoy NO	Studi berbasis <i>cross-sectional</i> berbasis kuesioner yang telah dirancang khusus dengan sampel 182 responden.	Sebanyak 93% dari total responden mengonsumsi susu setiap hari dan memiliki akne dengan derajat sedang-berat (79%).

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan bahwa hasil analisis tinjauan jurnal yang dilakukan *review* sebanyak 7 jurnal, didapatkan hasil pada semua penelitian bahwa terdapat hubungan antara konsumsi susu dengan kejadian akne vulgaris.

Zat-zat yang terkandung dalam Susu

Komposisi susu rata-rata terdiri atas 87% air, 4-5% laktosa, 3% protein, 3-4% lemak, 0,8% mineral dan 0,1% vitamin. Susu sapi menyumbang 83% dari total produksi susu global. Protein dalam susu sapi memiliki kualitas tinggi (didefinisikan sebagai protein yang mendukung pertumbuhan maksimal) yang dapat menjaga keseimbangan yang baik dari semua asam amino esensial, termasuk lisin. (Burris *et al.*, 2014) Susu merupakan sumber utama protein, kalsium, kalium, magnesium, vitamin A, vitamin B2 dan B12 yang direkomendasikan sebagai bagian dari pola makan sehat. (Tsoy, 2016)

Susu sapi mengandung lebih banyak protein daripada susu manusia, tetapi ASI mengandung lebih banyak laktosa. Laktosa merupakan karbohidrat utama pada susu. Laktosa dibentuk oleh penyatuan satu molekul D-galaktosa dan satu molekul D-glukosa. Susu sapi dan susu manusia berbeda dalam jumlah berbagai protein yang dikandungnya. ASI tidak mengandung β -laktoglobulin, salah satu protein utama yang terkait dengan alergi susu sapi. Kasein terdiri hampir 80 persen dari protein dalam susu sapi tetapi kurang dari 40 persen dalam susu manusia. Kasein dapat membentuk dadih kasar di perut dan sulit dicerna. Selain itu, jenis kasein yang mendominasi pada kedua susu tersebut juga berbeda, ASI mengandung lebih banyak β -kasein yang lebih rentan terhadap hidrolisis peptik dibandingkan dengan S-kasein, khususnya S1-kasein yang mendominasi pada susu sapi. (Burris *et al.*, 2014)

Kebanyakan susu yang dikonsumsi sekarang mengandung kandungan lemak standar sekitar 3,5 g/100 g. Susu sapi umumnya mengandung antara 3 dan 4 g lemak/100 g, meskipun terdapat sekitar 5,5 g/100 g yang ada dalam susu mentah. Susu sapi mengandung proporsi FA jenuh (*Saturated Fatty Acid/ SFA*) yang lebih tinggi daripada susu manusia, di mana sekitar 40 persennya adalah C12:0–C16:0. Susu sapi juga memiliki kandungan C18:0 yang tinggi. Asam lemak tak jenuh tunggal (*Monounsaturated FA/ MUFA*) yang terdapat dalam konsentrasi tertinggi dalam susu sapi adalah C18:1 (asam oleat). Kandungan asam linoleat terkonjugasi (*Conjugated Linoleic Acid/ CLA*) dalam susu sapi umumnya dilaporkan bervariasi dari 0,1 hingga 2,2 g/100 g. (Burris *et al.*, 2014) Selain itu, susu juga mengandung sejumlah hormon seperti estrogen, progesteron, androgen, androstenedion, *dihydrotestosterone* (DHT), dan *dehydroepiandrosterone-sulfate*. (Tsoy, 2016)

Dengan sejumlah zat yang terkandung di dalamnya, susu memiliki peran penting dalam pemenuhan kebutuhan zat gizi untuk energi, protein (asam amino esensial), kalsium, magnesium, kalium dan beberapa vitamin. Mengonsumsi susu sejak usia dini sangat diperlukan untuk mendorong pertumbuhan dan perkembangan anak, menambah kepadatan massa tulang dan untuk pemeliharannya selama masa remaja dengan tujuan untuk mengurangi osteoporosis dan patah tulang di usia yang lebih tua. (Burris *et al.*, 2014) Jika mengonsumsi susu dalam frekuensi yang rutin dimulai pada saat usia dewasa, maka tidak akan memberikan pengaruh signifikan pada penambahan kepadatan massa tulang. Mengonsumsi susu secara rutin pada usia dewasa kurang dianjurkan karena susu mengandung lemak jenuh yang dapat berkontribusi dalam menimbulkan penyakit kardiovaskular dan asupan lemak jenuh yang berlebihan dari susu dapat mempengaruhi produksi androgen dan estrogen yang terlibat dalam proses karsinogenesis, serta banyaknya hormon yang terkandung di dalam susu dapat memicu terjadinya instabilitas hormonal yang dapat menyebabkan gangguan reproduksi dan ginekomastia. (Tsoy, 2016)

Hubungan antara Konsumsi Susu dengan Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah gangguan kulit yang umum. Prevalensinya mencapai 80% di sebagian besar negara di dunia. Ada banyak faktor yang terlibat dalam patogenesis akne seperti genetika, hormon seks, stres, dan lingkungan. Pengaruh faktor lingkungan, seperti diet, dalam patogenesis akne masih diklarifikasi. Diet dianggap sebagai salah satu faktor utama yang terlibat dalam pembentukan akne dan banyak penelitian dilakukan untuk mengevaluasi efek berbagai makanan yang diduga memicu timbulnya akne, salah satunya adalah susu. (Alghamdi *et al.*, 2017) Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Penso *et al* untuk meneliti hubungan status kejadian akne (tidak pernah mengalami akne, pernah mengalami akne di masa lalu, dan sedang mengalami akne saat ini) dengan perilaku diet seseorang, melibatkan sebanyak 24.452 responden orang dewasa. Dari seluruh responden yang terlibat, sebanyak 11.324 orang dilaporkan pernah terkena akne baik di masa lalu maupun saat ini. Pada hasil analisis didapatkan hubungan yang signifikan antara akne yang dialami pasien saat ini dengan konsumsi susu dan makanan/minuman manis sehingga dapat disimpulkan bahwa diet tinggi karbohidrat berkaitan dengan timbulnya akne. (Penso *et al.*, 2020)

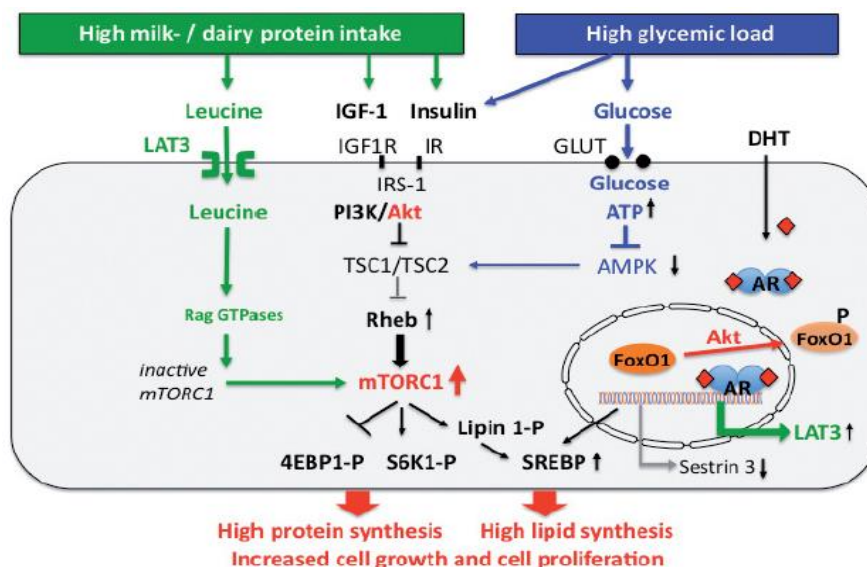
Kemudian, penelitian lain dilakukan oleh Aelami *et al* di poli rawat jalan Rumah Sakit Pendidikan Maiwand di kota Kabul, Afghanistan untuk meneliti hubungan konsumsi susu terhadap timbulnya akne, dengan melibatkan 279 responden pada rentang usia 10-24 tahun melalui pengisian kuesioner frekuensi makanan yang telah disediakan. Dari hasil penelitian tersebut membuktikan bahwa konsumsi susu murni lemak selama 3 hari berturut-turut atau lebih per minggu berkaitan dengan akne derajat sedang dan berat, sedangkan konsumsi susu rendah lemak/ skim tidak terlalu berpengaruh dalam menimbulkan akne dibandingkan dengan

susu murni lemak. Penelitian ini menunjukkan hubungan bahwa tingginya asupan susu dapat menjadi faktor yang berkontribusi terhadap timbulnya akne. (Aalemi *et al.*, 2019)

Konsumsi susu secara signifikan dapat meningkatkan kadar IGF-1 (*Insulin growth factor 1*) dan menurunkan kadar hormon seks pengikat globulin (SHBG) serta konsentrasi protein pengikat faktor pertumbuhan seperti insulin-3 (IGFBP-3). Dalam keadaan normal, SHBG dan IGFBP-3 masing-masing menghambat fungsi IGF1 dengan mengikat hormon androgen dan IGF-1. IGF-1 bebas merangsang proliferasi keratinosit basal, sedangkan IGFBP-3 menghambat proliferasi keratinosit basal. Hiperinsulinemia menghasilkan peningkatan rasio antara IGF-1 dan IGFBP-3 sehingga memungkinkan IGF-1 bebas untuk bekerja pada jaringan target. Aktivitas tersebut juga meningkatkan bioavailabilitas konsentrasi androgen yang bersirkulasi, sehingga berpengaruh pada perkembangan akne. (Tsoy, 2016) Peningkatan pensinyalan IGF-1 akan menstimulasi proses komedogenesis, lipogenesis sebacea, peradangan folikel, dan stimulasi androgenik yang pada akhirnya dapat memperparah akne. (Burris *et al.*, 2014)

Delapan puluh persen protein susu berupa *casein* dan 20% sisanya adalah protein *whey*. Protein *whey* sebagian besar bertanggung jawab atas efek insulinotropik susu, sedangkan *casein* berperan dalam merangsang sintesis IGF-1. Hiperinsulinemia, seperti yang disebabkan oleh efek insulinotropik protein *whey* susu, juga meningkatkan kadar IGF-1. (Al Suhaibawi and Taher, 2020)

Susu merupakan produk dengan indeks glikemik tinggi karena adanya asam amino rantai cabang seperti leusin, isoleusin dan valin yang merangsang sekresi insulin di pankreas dan meningkatkan kadar insulin dan IGF-1 dalam darah. IGF-1, *marker* pengganti hormon pertumbuhan adalah mediator kuat pertumbuhan sel dan dapat menghambat apoptosis serta merangsang proliferasi keratinosit basal, peningkatan produksi sebum yang diinduksi androgen, dan jalur proliferasi lainnya. (Tsoy, 2016) Kadar IGF-1 akan tetap tinggi setelah susu melalui proses pasteurisasi dan homogenisasi. (Penso *et al.*, 2020) Selanjutnya, susu berkontribusi pada pertumbuhan kelenjar sebacea dan lipogenesis. Senyawa steroid yang terdapat pada susu (yaitu androgen, steroid bentuk tereduksi atau faktor pertumbuhan nonsteroid) berkontribusi pada komedogenisitas dan menyebabkan kulit berminyak, perkembangan *Propionibacterium acnes* pada folikel rambut atau keratosis yang berlebihan. (Say *et al.*, 2021)



Gambar 2. Peran Susu dalam Pembentukan Akne

Hubungan potensial antara susu dan akne dapat dijelaskan melalui mekanisme berikut. Diawali oleh mediasi nutrisi pada jalur pensinyalan mTORC1 dalam proses akneogenesis. Beban glikemik yang tinggi meningkatkan kadar adenosin trifosfat (ATP) seluler, yang menekan aktivitas AMPK. Penurunan aktivitas AMPK tersebut akan menghalangi efek penghambatan TSC2, sehingga mendorong aktivasi Rheb, aktivator akhir mTORC1. Selain itu, diet tinggi beban glikemik akan menyebabkan peningkatan sirkulasi IGF-1 dan insulin. Sirkulasi insulin/IGF-1 yang meningkat akan mengaktifkan Akt (protein kinase B), sehingga mengurangi fungsi penghambatan TSC1/TSC2 terhadap Rheb, sehingga menyebabkan aktivasi mTORC1. Konsumsi susu juga dapat mengaktifkan pensinyalan insulin/IGF-1 menuju Rheb dan selanjutnya mengaktifkan mTORC1 dengan meningkatkan ketersediaan leusin. Akt yang diaktifkan memfosforilasi FoxO1, yang dikeluarkan dari nukleus, sehingga menambah sinyal reseptor androgen (AR). LAT3 diekspresikan dengan bergantung pada AR dan mengaktifkan pengambilan leusin intraseluler untuk aktivasi mTORC1 lebih lanjut. Pemisahan nukleus FoxO1 yang dimediasi Akt menurunkan konsentrasi Sestrin 3, aktivator penting AMPK. mTORC1 yang diaktifkan oleh diet beban glikemik tinggi dan peningkatan konsumsi susu secara aktif mempromosikan protein (melalui 4EBP-1, S6K1) dan sintesis lipid (melalui SREBP-1), serta merangsang proliferasi sel dan menghambat apoptosis, yang meningkatkan proses stres oksidatif dan inflamasi, sehingga mendorong perkembangan akne. Oleh karena itu, konsumsi susu memiliki konsekuensi yang sama dengan diet tinggi beban glikemik dalam menimbulkan akne. (Al Suhaibawi and Taher, 2020)

Susu mengandung IGF-1 yang tidak dihidrolisis oleh enzim usus dan menyebabkan peningkatan kadar IGF-1 plasma. Konsumsi susu menyebabkan peningkatan produksi IGF-1 oleh hati (meningkat sebesar 15%) dan peningkatan kadar insulin yang bersirkulasi (meningkat sebesar 21%). Efek ini diperkuat ketika susu melalui proses pengurangan lemak yang dapat meningkatkan konsentrasi molekul fungsional susu dan memicu perkembangan akne. Selain itu, kandungan protein kasein pada susu merangsang pelepasan IGF-1 hati dan meningkatkan kadar IGF-1 plasma sehingga IGF-1 eksogen dan endogen merangsang sebosit yang mengakibatkan perkembangan akne. Susu melalui jalur IGF-1/ *phosphoinositide-3-kinase* (PI3K)/Akt menstimulasi aktivasi faktor transkripsi *forkhead box protein* (Fox)O1 dan menyebabkan terjadinya akne. FoxO1 bertanggung jawab pada regulasi gen terkait akne dan sekresi kelenjar sebacea dan regulasi FoxO1 memainkan peran penting dalam manajemen akne. Selain itu, FoxO1 merupakan modulator dari mTOR complex 1 (mTORC1) yang terlibat dalam aktivasi sebosit dan akneogenesis. Terlebih lagi, susu memiliki asam amino rantai cabang yang dapat merangsang aktivitas mTORC1. (Tsoy, 2016)

Hormon IGF-1 juga meningkatkan reseptor androgen dan produksi testosteron dan dihidrotestosteron (DHT) yang mengarah pada peningkatan aktivitas androgen dan stimulasi pertumbuhan sel folikel, dan akhirnya menimbulkan akne. Susu juga kaya akan kandungan glukokortikoid, *transforming growth factor b* (TGFb) dan *neutral thyrotrophin-releasing hormone* (TRH) seperti peptida yang dapat mempengaruhi aktivitas sebosit. (Tsoy, 2016)

Sebaliknya, perbedaan hasil penelitian terkait efek susu terhadap akne vulgaris ditemukan pada penelitian Say *et al* yang berbasis *cross-sectional* dengan melibatkan responden sebanyak 1.840 orang melalui pengisian kuesioner yang telah diolah oleh tim ahli. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa sebagian besar subjek penelitian (sekitar 69%) memiliki akne ringan atau jaringan parut derajat 1 atau 2, sedangkan 21,6% memiliki akne derajat sedang/berat dan 5,5% memiliki jaringan parut derajat 3 atau 4. Selain itu, seringnya mengonsumsi (sebagian besar atau setiap hari) makanan yang biasa dikonsumsi saat sarapan (minuman probiotik, sereal dan susu) dapat menurunkan risiko munculnya akne serta akne yang lebih berat dan jaringan parut. (Say, *et al.*, 2021)

Selanjutnya, susu mengandung beberapa microRNA terutama microRNA-148a yang dapat menekan DNA *methyltransferase* 1 (DNMT1) dan menguatkan sinyal androgen dan aktivitas reseptor androgen. Susu yang diolah menjadi berbagai olahan melalui proses fermentasi cenderung memiliki potensi yang rendah untuk memunculkan akne. Proses fermentasi oleh aktivitas bakteri probiotik akan menghancurkan eksosom yang terdapat pada susu, mengurangi jumlah microRNA susu dan mencegah perkembangan akne. Dengan demikian, proses ini dapat mengubah molekul fungsional dan konsentrasi hormon seperti IGF-1 pada olahan susu yang dapat melemahkan perkembangan akne. (Tsoy, 2016)

Kesimpulan

Dari hasil analisis tinjauan pustaka, jurnal yang direview berjumlah sebanyak 7 jurnal yang didapatkan melalui proses pencarian menggunakan *database Google scholar* dan *Pubmed* yang kemudian dilakukan seleksi studi didapatkan kesimpulan bahwa semua jurnal mendapatkan hasil yang signifikan antara hubungan konsumsi susu dengan kejadian akne vulgaris.

Daftar Pustaka

Aalemi, A.K. *et al.* (2019) 'Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan', *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 12(1), p. 481–487.

Aghasi, M. *et al.* (2018) 'Dairy intake and acne development: a meta-analysis of observational studies', *Clin Nutr*, 38(3), p. 1067–1075.

Alghamdi, H. *et al.* (2017) 'Effect of milk and dairy products consumption on acne risk and severity in young adult patients with Acne vulgaris attending the dermatology clinics at King Fahd Hospital of the University in Alkhobar, Saudi Arabia', *Sci Med Sci*, 4(12), p. 4–8.

Al Suhaibawi, A.J.K. and Taher, T.M.J. (2020) 'Milk consumption among patients with acne vulgaris', *EurAsian Journal of BioSciences*, 14(2), p. 3935-3938.

Barbieri, J.S. *et al.* (2020) 'Association of race/ethnicity and sex with differences in health care use and treatment for acne', *JAMA Dermatology*, 156(3), p. 312–319.

Bergler-Czop, B. and Brzezińska-Wcisło, L. (2014) 'Pro-inflammatory cytokines in patients with various kinds of acne treated with isotretinoin', *Postep Derm Alergol*, 31(4), p. 21-28.

Burris, J. *et al.* (2014) 'Relationships of self reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults', *J Acad Nut Diet*, 114(6), p. 384-392.

Degitz, K. and Ochsendorf, F. (2017) 'Acne', *JDDG*, 15(7), p. 709–722.

Durai, P.C.T. and Nair, D.G. (2015) 'Acne vulgaris and quality of life among young adults in south India', *Indian Journal of Dermatology*, 60(5), p. 33-40.

Juhl, C.R. *et al.* (2018) 'Lactase persistence, milk intake, and adult acne: a mendelian randomization study of 20,416 Danish adults', *Nutrients*, 10(8), p. 1041.

Kelompok studi dermatologi kosmetik Indonesia. (2015) 'Pedoman tata laksana akne di Indonesia', *PERDOSKI*. Perpustakaan Nasional.

Kim, H., Moon, S.Y., Sohn, M.Y. and Lee, W.J. (2017) 'Insulin-like growth factor-1 increases the expression of inflammatory biomarkers and sebum production in cultured sebocytes', *Ann Dermatol*, 29(1), p. 20–25.

LaRosa, C.L. *et al.* (2016) 'Consumption of dairy in teenagers with and without acne', *J Am Acad Dermatol*, 75(2), p. 318–322.

Melnik, B.C. (2018) 'Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle', *J Clin Dermatol*, 36(1), p. 29–40.

Mirdamadi, Y. *et al.* (2015) 'Insulin and insulin-like growth factor-1 can modulate the phosphoinositide-3-kinase/Akt/FoxO1 pathway in SZ95 sebocytes in vitro', *Mol Cell Endocrinol*, 415(2), p. 32–44.

Penso, L. *et al.* (2020) 'Association between adult acne and dietary behaviors: Findings from the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study', *JAMA Dermatology*, 156(8), p. 854–862.

Plewig, G. *et al.* (2019) 'Plewig and Kligman's acne and rosacea 4th edition', *Springer Int Publishing*, p. 35.

Say, Y.H. *et al.* (2021) 'Modifiable and non-modifiable epidemiological risk factors for acne, acne severity and acne scarring among Malaysian Chinese: a cross-sectional study', *BMC Public Health*, 21(1), p. 1-12.

Suppiah, T.S.S. *et al.* (2018) 'Acne vulgaris and its association with dietary intake: a Malaysian perspective', *Asia Pac J Clin Nutr*, 27(5), p. 1141–1145.

Szyszkowska, B. *et al.* (2014) 'The influence of selected ingredients of dietary supplements on skin condition', *Postep Derm Alergol*, 31(3), p. 174-181.

Tan, J.K.L. and Bhate, K. (2015) 'A global perspective on the epidemiology of acne', *British Journal of Dermatology*, 172(4), p. 3-12.

Tsoy, N.O. (2016) 'Effect of milk and dairy products upon severity of acne for young people', *World Applied Sciences Journal*, 24(3), p. 403-407.

Ulvestad, M. *et al.* (2017) 'Acne and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study', *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31(3), p. 530–535.

Youssef, E.M.K. and Youssef, M.K.E. (2014) 'Diet and acne in upper Egypt', *American Journal of Dermatology and Venereology*, 3(1), p. 13-22.

Zaenglin, A.L. *et al.* (2019) 'Acne variants and acneiform eruptions. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9th ed. New York', *McGraw-Hill*, p. 1448-1457.