

**TESIS**

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D SERUM DAN  
VITAMIN D *RECEPTOR* DENGAN  
SKAR HIPERTROFIK DAN KELOID PASCA AKNE**



**dr. Hasbiallyah Yusuf**

**04082782125003**

**Pembimbing :**

**Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV**

**dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp. D.A, FINS DV, FAADV**

**Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes**

**Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK, Subsp.I.K(K)**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG**

**2025**

**TESIS**

**HUBUNGAN KADAR VITAMIN D SERUM DAN  
VITAMIN D *RECEPTOR* DENGAN  
SKAR HIPERTROFIK DAN KELOID PASCA AKNE**

“Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Spesialis Dermatologi Venereologi dan Estetika  
dalam Program Studi Dokter Spesialis I  
Program Pascasarjana Universitas Sriwijaya”

**dr. Hasbiallah Yusuf**  
**04082782125003**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
DERMATOLOGI VENEREOLOGI DAN ESTETIKA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2025**

**Lembar Pengesahan**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI  
TANGGAL 10 APRIL 2025**

Oleh,  
Pembimbing I,



Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINS DV, FAADV  
NIP. 196907051999032001

Pembimbing II,



dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A,  
FINS DV, FAADV  
NIP. 197111172000122001

Pembimbing III,



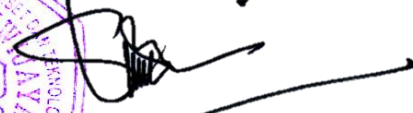
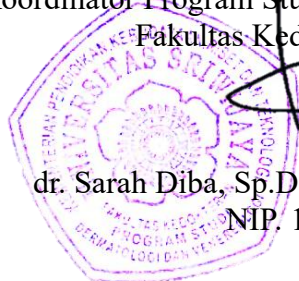
Dr. dr. Debby Handayati  
Harahap, M.Kes  
NIP. 198312282015042001

Pembimbing IV,



Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK, Subsp.I.K(K)  
NIP. 198108032006042001

Mengetahui,  
Koordinator Program Studi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINS DV, FAADV  
NIP. 1980031020101212002

**Telah diuji pada**

**Tanggal : 10 April 2025**

**PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV

Anggota : 1. dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV, FAADV

2. Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

3. Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK, Subsp.I.K(K)

4. Dr. dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINSADV, FAADV

5. dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINSADV, FAADV

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Hasbiallah Yusuf

NIM : 04082782125003

Prodi : Sp-1 Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Judul : Hubungan Kadar Vitamin D Serum dan Vitamin D *Receptor* dengan  
Skar Hipertrofik dan Keloid Pasca Akne

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 10 April 2025



dr. Hasbiallah Yusuf

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur atas kehadiran Allah subhanahu wa ta'ala sehingga saya dapat menyelesaikan dan melaporkan tesis berjudul “Hubungan Kadar Vitamin D Serum dan Vitamin D *Receptor* dengan Skar Hipertrofik dan Keloid Pasca Akne”. Tesis ini merupakan salah satu pembelajaran komprehensif dalam menyelesaikan program studi Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (FK UNSRI) Palembang. Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada semua guru, pembimbing, keluarga dan teman yang telah membantu dan memberi saran dalam penyelesaian tugas akhir ini.

Saya sampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE sebagai Rektor Universitas Sriwijaya periode 2015–2023, Prof. Dr. Taufik Marwa, SE. M.Si sebagai Rektor Universitas Sriwijaya periode 2023 hingga sekarang, Dr. Syarif Husin, MS sebagai Dekan FK UNSRI periode 2016–2025, Prof. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed. sebagai Dekan FK UNSRI periode 2025 hingga sekarang, dr. Bambang Eko Sunaryanto, Sp.KJ, MARS sebagai Direktur Utama Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) periode 2020–2022, dan dr. Siti Khalimah, Sp.KJ, MARS sebagai Direktur Utama RSMH Palembang periode 2022 hingga sekarang beserta jajarannya atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk dapat mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di Bagian/Kelompok Staf Medis (KSM) Dermatologi, Venereologi, dan Estetika FK UNSRI/RSMH Palembang.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, FINSADV, FAADV, sebagai Ketua Bagian DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2019–2023, dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINSADV, FAADV sebagai Ketua Bagian DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2023 hingga sekarang, Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV sebagai Ketua KSM DVE RSMH/FK UNSRI Palembang periode 2019–2023, dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV, FAADV, sebagai Ketua KSM DVE RSMH/FK UNSRI Palembang periode 2023 hingga sekarang, Dr. dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINSADV, FAADV sebagai Koordinator Program Studi DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2015–2023, dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV sebagai Koordinator Program Studi DVE FK UNSRI/RSMH Palembang periode 2023 hingga sekarang, serta Prof. dr. Soenarto Kartowigno, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV, FAADV sebagai koordinator penelitian Bagian/KSM DVE FK UNSRI/RSMH Palembang atas bimbingan, nasihat, arahan, dan kesempatan yang diberikan kepada saya selama masa pendidikan sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini.

Saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp.D.A,I, FINSADV, FAADV sebagai pembimbing akademik saya atas perhatian, bimbingan, dan nasihat yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan. Terima kasih atas segala waktu yang telah Dokter sisihkan untuk memberikan nasihat dan saran pada setiap kesulitan akademik saya. Semoga Allah membalas semua kebaikan Dokter.

Saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing I saya Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV yang selalu memberikan waktu, bimbingan, saran, dukungan, kesabaran, dan doa selama saya melakukan penelitian dan pendidikan di Bagian/KSM DVE FK UNSRI. Terima kasih sebesar-besarnya kepada pembimbing II saya dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV, FAADV yang juga memberikan waktu, bimbingan, saran, dukungan, kesabaran, serta doa selama saya melakukan penelitian dan pendidikan di Bagian/KSM DVE FK UNSRI. Terima kasih sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M. Kes sebagai pembimbing metodologi penelitian saya, dan Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK, Subsp.I.K(K) sebagai pembimbing teknis saya atas bimbingan, pengetahuan, kesabaran, keteladanan, koreksi, dan petunjuk yang diberikan selama saya menyelesaikan laporan akhir ini.

Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya saya ucapkan kepada semua guru saya di Bagian/KSM DVE FK UNSRI, yaitu Prof. dr. Suroso Adi Nugroho, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINSADV, FAADV; Prof. dr. Theresia L. Toruan, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINSADV, FAADV; Prof. dr. Soenarto Kartowigno, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV, FAADV; Prof. Dr. dr. H. M. Athuf Thaha, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, FINSADV, FAADV; Dr. dr. Tantawi Djauhari, Sp.KK(K), FINSADV (alm); Dr. dr. Rusmawardiana, Sp.D.V.E, Subsp.D.T, FINSADV, FAADV; Dr. dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINSADV, FAADV; Dr. dr. Yuli Kurniawati, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV; dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINSADV, FAADV; dr. Nopriyati, Sp.D.V.E, Subsp.D.A.I, FINSADV, FAADV; dr. Fitriani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINSADV,



FAADV; dr. Sarah Diba, Sp.D.V.E, Subsp. D.K.E, FINS DV, FAADV; dr. Inda Astri Aryani, Sp.D.V.E, Subsp.D.A, FINS DV, FAADV; Dr. dr. Fifa Argentina, Sp.D.V.E, Subsp.D.T, FINS DV, FAADV; dr. Mutia Devi, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINS DV, FAADV; dr. Susanti Budiamal, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINS DV, FAADV; Dr. dr. Raden Pamudji, Sp.D.V.E, FINS DV, FAADV yang telah mendidik, membimbing, memberikan ilmu dan keterampilan yang dapat menjadi bekal di kehidupan saya akan datang.

Ucapan terima kasih yang tidak terhingga saya sampaikan kepada penguji tesis saya, Dr. dr. Yulia Farida Yahya, Sp.D.V.E, Subsp.O.B.K, FINS DV, FAADV dan dr. M. Izazi Hari Purwoko, Sp.D.V.E, Subsp.Ven, FINS DV, FAADV, serta penatalaksana tesis saya, Dr. dr. Fifa Argentina, Sp.D.V.E, Subsp.D.T, FINS DV, FAADV yang telah meluangkan waktu dengan ikhlas membaca dan memberikan masukan guna perbaikan tesis ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya tercinta, Dr. dr. Muhammad Diah Yusuf, Sp.PD, KKV, FINASIM, FCIC dan dr. Ellis Noer, Sp,OG atas semua pengorbanan, ridho, kasih sayang, dan doa yang tidak terhingga, berikut restu, semangat, dan dukungannya yang tak akan bisa saya balas dengan apapun. Terima kasih telah menjadi orang tua sempurna untuk saya dan selalu mendukung tiap langkah saya sehingga bisa mencapai pada titik ini, hanya doa yang selalu saya panjatkan agar Allah SWT. membalas semua kebaikan dan selalu menyayangi Ayah dan Umi.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada istri saya tercinta, dr. Monica Putri Cicilia, Sp.M, dan anak-anak saya terkasih, Zahra Humaira Yusuf, Raffasya Sadiq Yusuf, dan Rakha Arkana Yusuf atas semua pengorbanan, dukungan, dan restu, kasih sayang dan semangat yang tidak terhingga. Terima kasih untuk adik saya tercinta, dr. Asyriya Yossadania, MKM beserta suami Ir. Awal Aflizal, ST, MSc., dan Muazzah Shavira Yusuf, S.Ars, serta keponakan saya, Bilal Mus'ab Oebit untuk semangat dan dukungan yang selalu diberikan.

Ucapan terima kasih kepada teman seperjuangan saya, dr. M. Rezi Rahmanda, dr. Pandu Haryo Jatmiko, dr. Wenty Septa Aldona, dr. Meirina Rahmadini, dan dr. Veronica yang telah bersama-sama berjuang dari awal masuk PPDS DVE, menjalani tahap demi tahap pendidikan hingga menghadapi tugas laporan akhir ini. Terima kasih juga kepada semua rekan PPDS dan alumni DVE FK UNSRI/RSMH Palembang yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu atas bantuan, semangat, inspirasi, dan dukungan selama saya menempuh pendidikan.

Saya juga menyampaikan terima kasih kepada seluruh peserta penelitian yang telah secara suka rela ikut serta sebagai sampel penelitian ini. Semoga peran sertanya berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan mendapat balasan dari Allah SWT. dengan kebaikan dan berkah.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh paramedis (Sdr. Eka, Sdr. Ely, Sdr. Eli, Sdr. Karina dan Sdr. Siska) di Poliklinik DVE RSMH dan karyawan (Sdr. Wulan, Sdr. Yudi, Sdr. Deni, Sdr. Martina dan Sdr. Risma) di Bagian/KSM DVE FK UNSRI/RSMH Palembang atas bantuan dan kerjasama selama saya menempuh pendidikan.

Terima kasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas doa dan bantuannya selama saya menjalani pendidikan. Saya menyadari penelitian ini masih jauh dari sempurna, namun saya berharap semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak dan segala kritik serta saran diharapkan untuk perbaikannya. Semoga Allah SWT. selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua.

Palembang, April 2025

Penulis

## RINGKASAN

Skar hipertrofik dan keloid merupakan jenis skar fibroproliferatif yang dapat terjadi pada 10% kasus skar akne, namun lebih sulit ditatalaksana dengan tingkat rekurensi tinggi. Prevalensi skar hipertrofik dan keloid pasca akne paling sering ditemukan pada laki-laki, usia 10 – 30 tahun, serta ras kulit gelap seperti Afrika, Hispanik, dan Asia. Data rawat jalan Poliklinik Dermatologi, Venereologi dan Estetika (DVE) Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang melaporkan terdapat 66 kasus keloid dari Januari 2018 – Desember 2023, terdiri dari 59% laki-laki (39 pasien) dan 41% perempuan (27 pasien) dengan kisaran usia 12 – 25 tahun.

Terdapat berbagai faktor risiko yang meningkatkan kejadian skar hipertrofik dan keloid pasca akne, di antaranya adalah defisiensi kadar vitamin D serum dan ekspresi vitamin D *receptor* (VDR) yang rendah. Defisiensi vitamin D dan ekspresi VDR yang rendah memiliki prevalensi tinggi pada populasi Indonesia. Hal ini dapat disebabkan penduduk Indonesia umumnya berkulit sedikit gelap dan memiliki kadar melanin tinggi. Kadar sebum yang tinggi juga merupakan salah satu penyebab inflamasi memanjang pada akne sehingga meningkatkan risiko terjadi skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

Penelitian analitik observasional dengan rancangan kasus kontrol dilakukan di Poliklinik DVE RSMH Palembang periode November 2024 hingga Februari 2025 bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

Sebanyak 40 peserta penelitian, terdiri dari 20 orang kelompok kasus dan 20 orang kelompok kontrol, diikutsertakan dalam penelitian ini. Mayoritas

kelompok kasus adalah laki-laki (65%), tipe kulit Fitzpatrick IV (65%), dan memiliki riwayat keluarga keloid (75%) dengan rerata usia  $20,80 \pm 3,46$  tahun. Secara klinis kelompok kasus memiliki rerata awitan skar akne 8,5 bulan dan rerata skor Vancouver *scar scale* (VSS) adalah 9,65. Pada kelompok kontrol didapatkan mayoritas sampel laki-laki (65%), tipe kulit Fitzpatrick IV (60%), dan tidak memiliki riwayat keluarga keloid (95%) dengan rerata usia  $21,20 \pm 3,52$  tahun. Tidak terdapat perbedaan jenis kelamin ( $p = 1,000$ ); usia ( $p = 0,723$ ); serta tipe kulit Fitzpatrick ( $p = 0,830$ ) antara kelompok kasus dan kontrol, namun terdapat perbedaan bermakna riwayat keluarga keloid antara kedua kelompok ( $p = 0,000$ ).

Kadar melanin pada kelompok kasus ditemukan lebih tinggi dengan rerata  $262,80 \pm 88,55$  dibanding kelompok kontrol dengan rerata  $239,67 \pm 85,76$ . Kadar melanin di atas 231,67 pada penelitian ini meningkatkan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne sebanyak 3,6 kali. Kadar sebum pada kelompok kasus ditemukan lebih tinggi dengan rerata  $187,90 \pm 53,66 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  dibanding kelompok kontrol dengan rerata  $162,50 \pm 52,13 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Kadar sebum di atas  $181 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  pada penelitian ini meningkatkan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne sebanyak 2,25 kali. Kadar melanin ( $p = 0,407$ ) dan sebum ( $p = 0,137$ ) antara kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan bermakna.

Kadar vitamin D serum kelompok kasus memiliki rerata  $17,47 \pm 4,65$  ng/mL, sementara rerata kelompok kontrol  $23,53 \pm 10,43$  ng/mL. Kadar vitamin D serum memiliki korelasi kuat dan bermakna dengan tingkat keparahan skar yang dinilai dengan skor VSS ( $r = -0,763$ ;  $p = 0,000$ ), berarti semakin rendah kadar vitamin D serum maka semakin tinggi skor VSS atau semakin berat tingkat

kaparahan skar. Kadar vitamin D serum di bawah 18,45 ng/mL meningkatkan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne sebanyak 1,8 kali. Rerata VDR kelompok kasus adalah  $0,29 \pm 0,23$  ng/mL, sementara rerata kelompok kontrol  $0,51 \pm 0,33$  ng/mL. Pada penelitian ini terdapat korelasi negatif sangat kuat dan bermakna antara kadar VDR dan skor VSS ( $r = -0,964$ ;  $p = 0,000$ ), berarti semakin rendah VDR maka semakin tinggi skor VSS. Kadar VDR di bawah 0,29 ng/mL meningkatkan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne sebanyak 4,3 kali. Berdasarkan uji statistik ditemukan perbedaan bermakna VDR antara kelompok kasus dan kontrol ( $p = 0,015$ ), sementara tidak ditemukan perbedaan bermakna kadar vitamin D serum antara kedua kelompok ( $p = 0,055$ ).

Berdasarkan uji multivariat penelitian ini riwayat keluarga dengan keloid merupakan faktor yang paling berperan terhadap kejadian skar hipertrofik dan keloid pasca akne dengan risiko sebesar 55 kali (AdjOR = 55,36 ;  $p = 0,001$ ).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan VDR antara kelompok kasus dan kontrol, namun tidak ditemukan perbedaan signifikan vitamin D serum. Terdapat korelasi negatif kuat dan bermakna kadar vitamin D serum dan VDR dengan skor VSS. Tidak ditemukan hubungan bermakna kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne, namun ditemukan peningkatan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne pada defisiensi vitamin D dan ekspresi VDR yang rendah. Penelitian ini menemukan bahwa dari semua faktor yang mungkin menyebabkan skar hipertrofik dan keloid pasca akne, riwayat keluarga dengan keloid merupakan faktor yang paling berperan.

## SUMMARY

Hypertrophic scars and keloids are types of fibroproliferative scars that can occur in 10% of acne scar cases. However, they are more challenging to manage due to their high recurrence rate. The prevalence of post-acne hypertrophic scars and keloids is mostly found in males, individuals aged 10–30 years, and darker-skinned populations such as African, Hispanic, and Asian ethnicities. Outpatient data from the Dermatology, Venereology, and Aesthetic (DVE) Clinic at Mohammad Hoesin Hospital (RSMH) Palembang reported 66 cases of keloids from January 2018 to December 2023, comprising 59% males (39 patients) and 41% females (27 patients), with an age range of 12–25 years.

Several risk factors contribute to the development of post-acne hypertrophic scars and keloids, including serum vitamin D deficiency and low expression of vitamin D receptor (VDR). Vitamin D deficiency and low VDR expression have a high prevalence in the Indonesian population, which may be attributed to the generally darker skin tone and higher melanin among Indonesians. Additionally, high sebum contribute to prolonged inflammation in acne, thereby increasing the risk of post-acne hypertrophic scars and keloids.

An observational analytic study with a case-control design was conducted at the DVE Clinic, RSMH Palembang, from November 2024 to February 2025, aiming to determine the relationship between serum vitamin D and VDR expression with post-acne hypertrophic scars and keloids.

A total of 40 study participants, consisting of 20 individuals in the case group and 20 in the control group, were included. The majority of the case group comprised males (65%), Fitzpatrick skin type IV (65%), and individuals with a family history of keloids (75%), with a mean age of  $20.80 \pm 3.46$  years. Clinically, the case group had a mean acne scar onset of 8.5 months and a mean Vancouver scar scale (VSS) score of 9.65. In the control group, the majority were also males (65%), Fitzpatrick skin type IV (60%), and had no family history of keloids (95%), with a mean age of  $21.20 \pm 3.52$  years. There were no significant differences in gender ( $p = 1.000$ ), age ( $p = 0.723$ ), or Fitzpatrick skin type ( $p = 0.830$ ) between the case and control groups; however, there was a significant difference in family history of keloids between the two groups ( $p = 0.000$ ).

Melanin were found to be higher in the case group, with a mean of  $262.80 \pm 88.55$ , compared to the control group, which had a mean of  $239.67 \pm 85.76$ . Melanin above 231.67 in this study increased the risk of post-acne hypertrophic scars and keloids by 3.6 times. Sebum were also higher in the case group, with a mean of  $187.90 \pm 53.66 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ , compared to the control group, which had a mean of  $162.50 \pm 52.13 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Sebum above 181  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  increased the risk of post-acne hypertrophic scars and keloids by 2.2 times. However, there were no significant differences in melanin ( $p = 0.407$ ) and sebum ( $p = 0.137$ ) between the two groups.

The mean serum vitamin D in the case group was  $17.47 \pm 4.65 \text{ ng}/\text{mL}$ , while in the control group was  $23.53 \pm 10.43 \text{ ng}/\text{mL}$ . Serum vitamin D showed a strong and significant negative correlation with scar severity, as assessed by VSS ( $r = -0.763$ ;  $p = 0.000$ ), indicating that lower serum vitamin D were associated with



higher VSS scores or greater scar severity. Serum vitamin D below 18.45 ng/mL increased the risk of post-acne hypertrophic scars and keloids by 1.8 times. The mean VDR in the case group was  $0.29 \pm 0.23$  ng/mL, while in the control group, it was  $0.51 \pm 0.33$  ng/mL. This study found a very strong and significant negative correlation between VDR and VSS ( $r = -0.964$ ;  $p = 0.000$ ), meaning that lower VDR were associated with higher VSS scores. VDR below 0.29 ng/mL increased the risk of post-acne hypertrophic scars and keloids by 4.3 times. Statistical analysis revealed a significant difference in VDR between the case and control groups ( $p = 0.015$ ), whereas no significant difference was found in serum vitamin D between the two groups ( $p = 0.055$ ).

Multivariate analysis indicated that a family history of keloids was the most influential factor in the occurrence of post-acne hypertrophic scars and keloids, with a risk of 55 times (AdjOR = 55.36;  $p = 0.001$ ).

The study results demonstrated a significant difference in VDR between the case and control groups, although no significant difference was found in serum vitamin D. A strong and significant negative correlation was observed between serum vitamin D and VDR with VSS scores. While no significant relationship was found between serum vitamin D and VDR with post-acne hypertrophic scars and keloids, the study identified an increased risk of post-acne hypertrophic scars and keloids in individuals with vitamin D deficiency and low VDR expression. Among all possible factors contributing to post-acne hypertrophic scars and keloids, a family history of keloids was found to be the most influential factor.

## ABSTRAK

### HUBUNGAN KADAR VITAMIN D SERUM DAN VITAMIN D *RECEPTOR* DENGAN SKAR HIPERTROFIK DAN KELOID PASCA AKNE

Hasbiallah Yusuf, Yuli Kurniawati, Fitriani, Debby Handayati Harahap, Phey Liana

Bagian/KSM Dermatologi, Venereologi, dan Estetika  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RS Mohammad Hoesin Palembang

**Latar belakang:** Skar hipertrofik dan keloid pasca akne merupakan kondisi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Vitamin D serum dan vitamin D *receptor* (VDR) diketahui memiliki peran dalam regulasi inflamasi dan penyembuhan luka, namun hubungannya dengan skar akne masih perlu diteliti lebih lanjut.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne, kemudian menganalisis hubungannya dengan Vancouver *scar scale* (VSS).

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan kasus kontrol di Poliklinik DVE RSMH Palembang pada periode November 2024 hingga Februari 2025. Sebanyak 40 subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne serta kelompok kontrol sehat. Pengukuran kadar vitamin D serum dilakukan dengan metode CMIA, sedangkan kadar VDR diukur menggunakan ELISA. Data dianalisis menggunakan uji statistik bivariat dan multivariat.

**Hasil:** Ditemukan perbedaan rerata bermakna VDR pada kedua kelompok ( $p = 0,015$ ), namun tidak ditemukan perbedaan rerata pada kadar vitamin D serum. Terdapat korelasi negatif kuat dan bermakna vitamin D serum dengan skor VSS ( $r = -0,763$ ;  $p = 0,000$ ) serta korelasi negatif sangat kuat dan bermakna VDR dengan skor VSS ( $r = -0,964$ ;  $p = 0,000$ ). Tidak ditemukan hubungan bermakna kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne ( $p > 0,05$ ), namun didapatkan risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne yang meningkat pada kadar vitamin D serum di bawah 18,45 ng/mL dan VDR di bawah 0,23 ng/mL.

**Kesimpulan:** Berdasarkan titik potong kadar vitamin D serum dan VDR didapatkan hubungan tidak bermakna dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne, namun ditemukan rerata vitamin D serum dan VDR lebih rendah dan risiko lebih tinggi pada pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

**Kata kunci:** Skar hipertrofik dan keloid pasca akne, Vancouver *scar scale*, vitamin D serum, vitamin D *receptor*

## ABSTRACT

### ASSOCIATION BETWEEN SERUM VITAMIN D LEVELS AND VITAMIN D *RECEPTOR* WITH POST-ACNE HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS

Hasbiallah Yusuf, Yuli Kurniawati, Fitriani, Debby Handayati Harahap, Phey Liana

Department of Dermatology, Venereology, and Aesthetics  
Medical Faculty of Universitas Sriwijaya/Mohammad Hoesin Hospital Palembang

**Background:** Post-acne hypertrophic scars and keloids are conditions that significantly impact patients' quality of life. Serum vitamin D and vitamin D receptor (VDR) are known to play roles in inflammation regulation and wound healing; however, their relationship with acne scars remains to be further investigated.

**Objective:** This study aims to analyze the association between serum vitamin D and VDR with post-acne hypertrophic scars and keloids and to evaluate their correlation with Vancouver scar scale (VSS).

**Methods:** This observational analytic case-control study was conducted at the Dermatology, Venereology, and Aesthetic Clinic of RSMH Palembang from November 2024 to February 2025. A total of 40 subjects were divided into two groups: patients with post-acne hypertrophic scars and keloids, and healthy control. Serum vitamin D were measured using CMIA method, while VDR were assessed using ELISA. Data were analyzed using bivariate and multivariate statistical tests.

**Results:** A significant difference in mean VDR levels was observed between the two groups ( $p = 0.015$ ), whereas no significant difference was found in mean serum vitamin D. A strong and significant negative correlation was found between serum vitamin D and VSS scores ( $r = -0.763$ ;  $p = 0.000$ ), and a very strong and significant negative correlation between VDR and VSS scores ( $r = -0.964$ ;  $p = 0.000$ ). No significant association was found between serum vitamin D and VDR with post-acne hypertrophic scars and keloids ( $p > 0.05$ ). However, an increased risk was observed in individuals with serum vitamin D below 18.45 ng/mL and VDR below 0.23 ng/mL.

**Conclusion:** Although no significant association was found between serum vitamin D levels and VDR with post-acne hypertrophic scars and keloids based on the cut-off values, lower mean serum vitamin D and VDR levels were observed with a higher risk of developing post-acne hypertrophic scars and keloids.

**Keywords:** Post-acne hypertrophic scars and keloids, Vancouver scar scale, serum vitamin D, vitamin D receptor

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>PRASYARAT GELAR</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>PENETAPAN PANITIA</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS</b> .....	v
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	xii
<b>SUMMARY</b> .....	xv
<b>ABSTRAK</b> .....	xviii
<b>ABSTRACT</b> .....	xix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xx
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xxiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xxv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xxvi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 LATAR BELAKANG .....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	4
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 MANFAAT PENELITIAN .....	4

1.4.1 Untuk institusi.....	4
1.4.2 Untuk praktisi.....	5
1.4.3 Untuk masyarakat .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 SKAR HIPERTROFIK DAN KELOID PASCA AKNE .....	6
2.1.1 Pemeriksaan sebum skar hipertrofik dan keloid pasca akne.....	11
2.1.2 Pemeriksaan melanin skar hipertrofik dan keloid pasca akne .....	12
2.2 VITAMIN D SERUM DAN VITAMIN D <i>RECEPTOR</i> .....	13
2.3 HUBUNGAN VITAMIN D DENGAN PERKEMBANGAN SKAR.....	18
2.4 VANCOUVER <i>SCAR SCALE</i> .....	19
2.5 KERANGKA TEORI .....	20
2.5.1 Penjelasan kerangka teori .....	21
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>22</b>
3.1 KERANGKA KONSEP.....	22
3.1.1 Penjelasan kerangka konsep .....	22
3.2 HIPOTESIS PENELITIAN .....	23
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
4.1 RANCANGAN PENELITIAN.....	24
4.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	24
4.3 POPULASI, SAMPEL, DAN JUMLAH SAMPEL PENELITIAN.....	24
4.3.1 Populasi penelitian.....	24
4.3.2 Sampel penelitian.....	24
4.3.3 Jumlah sampel penelitian.....	25

4.4 SELEKSI SAMPEL PENELITIAN .....	26
4.4.1 Kriteria inklusi .....	26
4.4.2 Kriteria eksklusi .....	26
4.5 VARIABEL PENELITIAN .....	27
4.5.1 Variabel bebas .....	27
4.5.2 Variabel terikat .....	27
4.5.3 Kovariabel .....	27
4.6 DEFINISI OPERASIONAL .....	27
4.7 PROSEDUR PENELITIAN .....	29
4.7.1 Persiapan penelitian .....	29
4.7.2 Cara pengambilan sampel .....	29
4.7.3 Prosedur pengumpulan data .....	29
4.8 PENGOLAHAN DATA DAN ANALISIS STATISTIK .....	30
4.8.1 Pengolahan data .....	30
4.8.2 Analisis statistik .....	31
4.9 KERANGKA OPERASIONAL .....	33
4.9.1 Penjelasan kerangka operasional .....	34
4.10 PERSONALIA/ORGANISASI PENELITIAN .....	35
4.11 KONFLIK KEPENTINGAN .....	35
4.12 JUSTIFIKASI ETIK .....	35
<b>BAB V HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
5.1 KARAKTERISTIK PESERTA PENELITIAN .....	36
5.2 ANALISIS VITAMIN D SERUM DAN VDR .....	38

5.2.1 Karakteristik laboratorik vitamin D serum dan VDR .....	38
5.2.2 Pengukuran titik potong vitamin D serum dan VDR .....	39
5.2.3 Korelasi vitamin D serum dan VDR dengan skor VSS .....	39
5.2.4 Hubungan kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne .....	40
5.3 ANALISIS MELANIN DAN SEBUM.....	41
5.3.1 Karakteristik melanin dan sebum .....	41
5.3.2 Pengukuran titik potong melanin dan sebum .....	42
5.3.3 Hubungan kadar melanin dan sebum dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne .....	43
5.3.4 Korelasi kadar melanin dengan vitamin D serum dan VDR.....	44
5.3.5 Hubungan kadar melanin dengan vitamin D serum dan VDR.....	44
5.4 ANALISIS MULTIVARIAT .....	45
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>46</b>
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>54</b>
7.1 SIMPULAN .....	54
7.2 SARAN .....	55
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>57</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>62</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b>	Peran berbagai sel inflamasi dalam pembentukan skar...	9
<b>Gambar 2.2</b>	Sebumeter <sup>®</sup> SM-815.....	11
<b>Gambar 2.3</b>	Mexameter <sup>®</sup> MX-18.....	12
<b>Gambar 2.4</b>	Produksi vitamin D di epidermis.....	13
<b>Gambar 2.5</b>	Metabolisme vitamin D.....	14
<b>Gambar 2.6</b>	Aksi VDR pada target sel.....	15
<b>Gambar 2.7</b>	Peran vitamin D dan VDR pada pembentukan skar hipertofik dan keloid.....	18
<b>Gambar 2.8</b>	Bagan kerangka teori.....	20
<b>Gambar 3.1</b>	Bagan kerangka konsep.....	22
<b>Gambar 4.1</b>	Bagan kerangka operasional.....	33
<b>Gambar 5.1</b>	Kurva ROC vitamin D dan VDR.....	39
<b>Gambar 5.2</b>	Grafik korelasi vitamin D dan VDR dengan VSS.....	40
<b>Gambar 5.3</b>	Kurva ROC melanin dan sebum.....	42



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b>	Vancouver <i>scar scale</i> (VSS).....	20
<b>Tabel 4.1</b>	Definisi operasional.....	27
<b>Tabel 4.2</b>	Panduan interpretasi hasil uji korelasi.....	32
<b>Tabel 5.1</b>	Karakteristik peserta penelitian.....	37
<b>Tabel 5.2</b>	Karakteristik awitan dan VSS kelompok kasus.....	37
<b>Tabel 5.3</b>	Karakteristik laboratorik vitamin D dan VDR.....	38
<b>Tabel 5.4</b>	Korelasi vitamin D dan VDR dengan VSS.....	40
<b>Tabel 5.5</b>	Hubungan variabel penelitian dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.....	41
<b>Tabel 5.6</b>	Karakteristik melanin dan sebum.....	42
<b>Tabel 5.7</b>	Hubungan melanin dan sebum dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.....	43
<b>Tabel 5.8</b>	Korelasi melanin dengan vitamin D dan VDR.....	44
<b>Tabel 5.9</b>	Hubungan melanin dengan vitamin D.....	44
<b>Tabel 5.10</b>	Hubungan melanin dengan VDR.....	45
<b>Tabel 5.11</b>	Uji multivariat.....	45

## DAFTAR SINGKATAN

7-DHC	:	7-dehidrokolesterol
AUC	:	<i>area under the curve</i>
CMIA	:	<i>chemiluminescent microparticles immunoassay</i>
DVE	:	dermatologi, venereologi, dan estetika
ELISA	:	<i>enzym linked immunosorbent assay</i>
ECM	:	<i>extracellular matrix</i>
EMT	:	<i>epithelial-mesenchymal transition</i>
ET	:	<i>endothelin</i>
IFN	:	interferon
IL	:	interleukin
MMP	:	<i>matrix metalloproteinase</i>
NF-kB	:	<i>nuclear transcription factor-kB</i>
PDGF	:	<i>platelet-derived growth factor</i>
ROC	:	<i>receiver operating characteristic</i>
RSMH	:	Rumah Sakit Mohammad Hoesin
RXR	:	<i>retinoid X receptor</i>
SNP	:	<i>single nucleotide polymorphism</i>
TGF- $\beta$	:	<i>transforming growth factor-beta</i>
UV	:	<i>ultraviolet</i>
UVB	:	<i>ultraviolet tipe B</i>

VDBP	:	vitamin D <i>binding protein</i>
VDR	:	vitamin D <i>receptor</i>
VDRE	:	vitamin D <i>response element</i>
VEGF	:	<i>vascular endothelial growth factors</i>
VSS	:	Vancouver <i>scar scale</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Akne vulgaris adalah penyakit inflamasi kronik unit pilosebacea, merupakan masalah kulit paling umum secara global.<sup>1,2</sup> *Global Burden of Disease Study* tahun 2010 melaporkan prevalensi global akne vulgaris sebesar 9,38%, dengan angka kejadian pada remaja bervariasi kisaran 35% hingga hampir 100% di berbagai negara.<sup>3</sup> Akne vulgaris dapat menyebabkan gejala sisa berupa skar yang dapat mengganggu kualitas hidup akibat penyembuhan luka abnormal.<sup>1,4</sup>

Kisaran 90 – 95% lesi akne dapat menimbulkan skar akibat inflamasi memanjang jika penanganan terlambat atau kurang tepat.<sup>2,5</sup> Korelasi langsung antara tingkat keparahan akne dan risiko skar pasca akne belum dapat dijelaskan,<sup>1</sup> namun penelitian Agrawal dan Khunger tahun 2020 melaporkan akne derajat berat lebih berisiko menimbulkan skar dibanding akne derajat ringan dan sedang.<sup>5</sup> Skar hipertrofik dan keloid merupakan bentuk skar yang jarang, hanya 10% dari kasus skar akne, namun lebih sulit ditatalaksana dengan tingkat rekurensi tinggi.<sup>5,6</sup>

Prevalensi skar hipertrofik dan keloid ditemukan pada usia 10 – 30 tahun, lebih sering pada laki-laki serta ras kulit gelap, seperti Afrika, Hispanik, dan Asia.<sup>7</sup> Dari data rawat jalan Poliklinik Dermatologi, Venereologi dan Estetika (DVE) Rumah Sakit Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang didapat 66 kasus keloid dari Januari 2018 – Desember 2023, terdiri dari 59% laki-laki (39 pasien) dan 41% perempuan (27 pasien) kisaran 12 – 25 tahun.\*

\*Data rekam medik RSMH Palembang Januari 2018 – Desember 2023

Patogenesis skar hipertrofik dan keloid pasca akne belum diketahui pasti, diduga disebabkan peningkatan deposit kolagen dan penurunan kolagenase akibat inflamasi memanjang di kelenjar sebacea, menghasilkan manifestasi bekas luka meninggi.<sup>8,9</sup> Predileksi skar hipertrofik dan keloid terutama di area kulit dengan tegangan tinggi seperti dada, telinga, wajah, leher, dan ekstremitas.<sup>9,10</sup> Manifestasi klinis skar hipertrofik pasca akne adalah lesi meninggi warna merah muda akibat pertumbuhan berlebih jaringan ikat fibrosa dan tidak melewati batas akne, sementara keloid pasca akne warna merah-keunguan yang melewati batas akne.<sup>8</sup> Lesi dapat soliter maupun multipel, dapat disertai nyeri atau gatal.<sup>9,10</sup>

Terdapat berbagai faktor risiko skar hipertrofik dan keloid pasca akne, di antaranya adalah defisiensi kadar vitamin D serum dan ekspresi vitamin D *receptor* (VDR) yang rendah.<sup>11</sup> Vitamin D memiliki aktivitas antiinflamasi, antiproliferatif, dan prodiferensiasi untuk menekan patologi fibrosis. Pada keratinosit, ikatan vitamin D dan VDR meregulasi ekspresi gen untuk menghambat proliferasi dan merangsang diferensiasi sel sehingga mengurangi risiko skar hipertrofik dan keloid.<sup>12</sup> Korelasi antara kadar vitamin D serum dan ekspresi VDR, baik di nukleus sel kulit maupun jaringan parut, masih belum diketahui,<sup>12</sup> namun Handono dkk tahun 2014 melaporkan hubungan positif antara kadar vitamin D serum dan ekspresi VDR pada sel mononuklear darah perifer.<sup>13</sup>

Kadar vitamin D serum dapat dipengaruhi VDR melalui *single nucleotide polymorphism* (SNP) sehingga terdapat perbedaan metabolisme dan jalur sinyal vitamin D antar individu.<sup>14,15</sup> Polimorfisme gen VDR menyebabkan respons tubuh berbeda terhadap suplementasi vitamin D, namun hipotesis ini sedang diteliti lebih

lanjut.<sup>12,16</sup> Kadar vitamin D serum optimal dapat menurunkan risiko keloid, namun pemberian suplemen vitamin D belum terbukti dapat meningkatkan VDR.<sup>12</sup>

Defisiensi vitamin D dan ekspresi VDR rendah sering ditemukan pada populasi Indonesia yang merupakan bagian dari ras Asia dengan kulit sedikit gelap, sehingga meningkatkan risiko keloid.<sup>12,17,18</sup> Hal ini diduga karena kadar melanin tinggi menghalangi absorpsi sinar *ultraviolet* (UV) di kulit, menyebabkan sintesis vitamin D menjadi terhambat.<sup>14,19</sup> Faktor lain yang dapat mempengaruhi kadar vitamin D dan VDR di antaranya adalah kebiasaan sehari-hari seperti diet, jumlah pajanan sinar matahari, polusi, serta penyakit infeksi.<sup>12,16</sup>

Kadar vitamin D serum dapat berhubungan dengan tingkat keparahan skar hipertrofik dan keloid.<sup>20</sup> Vancouver *scar scale* (VSS) merupakan skala penilaian skar paling sering digunakan hingga saat ini sejak pertama kali divalidasi pada tahun 1990.<sup>21,22</sup> Penilaian VSS mencakup empat indikator, yaitu vaskularitas, pigmentasi, kelenturan, dan penonjolan lesi, dengan skor 0 hingga 13.<sup>22</sup> Penelitian Damanik dkk tahun 2019 melaporkan terdapat korelasi negatif antara kadar vitamin D serum dan tingkat keparahan keloid yang dinilai menggunakan VSS.<sup>20</sup>

Sepengetahuan peneliti, sampai saat ini belum banyak publikasi tentang hubungan antara vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne di Indonesia. Angka kejadian defisiensi vitamin D dan VDR rendah di Indonesia juga menyebabkan penentuan titik potong yang sesuai pada populasi ini menjadi penting. Hal ini mendorong peneliti untuk mengkaji hal tersebut melalui penelitian analitik: **“Hubungan Kadar Vitamin D Serum dan Vitamin D Receptor dengan Skar Hipertrofik dan Keloid Pasca Akne”**.

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Bagaimana hubungan kadar vitamin D serum dan ekspresi VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne?

## **1.3 TUJUAN PENELITIAN**

### **1.3.1 Tujuan umum**

1.3.1.1 Mengetahui hubungan kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1.3.2.1 Mengukur kadar vitamin D serum pada pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.3.2.2 Mengukur kadar VDR pada pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.3.2.3 Mengukur tingkat keparahan skar menggunakan VSS pada pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.3.2.4 Menganalisis hubungan kadar vitamin D serum dengan keparahan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.3.2.5 Menganalisis hubungan kadar VDR dengan keparahan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

## **1.4 MANFAAT PENELITIAN**

### **1.4.1 Untuk institusi**

1.4.1.1 Menambah ilmu pengetahuan mengenai hubungan kadar vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.4.1.2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya mengenai kadar vitamin D serum dan VDR pada skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

#### **1.4.2 Untuk praktisi**

1.4.2.1 Kadar vitamin D serum dan VDR dapat dipertimbangkan sebagai pemeriksaan laboratorik untuk menilai risiko pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

1.4.2.2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam memberi suplemen vitamin D pada pasien skar hipertrofik dan keloid pasca akne.

#### **1.4.3 Untuk masyarakat**

1.4.3.1 Hasil penelitian ini dapat menjadi sarana edukasi manfaat vitamin D serum dan VDR dengan skar hipertrofik dan keloid pasca akne.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Goh C, Cheng C, Agak G, Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM, dkk. Acne vulgaris. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, dkk., penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education;2019. h. 1391–418.
2. Layton AM, Zouboulis CC, Whitehouse H. Acne. Dalam: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Hussain W, Simpson R, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology*. Edisi ke-10. Chichester: John Wiley & Sons Ltd;2024. h. 88.1-59.
3. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754.
4. Kurniawati Y. Patogenesis skar hipertrofik dan keloid. Dalam: Murlistyarini S, Fitriyani NW, Dani AA, Norawati L, Kurniawati Y, Darmaputra IGN, penyunting. *All About Scar*. Jakarta: ECG;2024. h. 56–62.
5. Agrawal DA, Khunger N. A morphological study of acne scarring and its relationship between severity and treatment of active acne. *J Cutan Aesthet Surg*. 2020;13(3):210–6.
6. Tripathi S, Soni K, Agrawal P, Gour V, Mondal R, Soni V. Hypertrophic scars and keloids: A review and current treatment modalities. *Biomed Dermatol*. 2020;4(11).
7. Elsaie ML. Update on management of keloid and hypertrophic scars: A systemic review. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(9):2729–38.
8. Goodarzi A, Behrangi E, Ghassemi M, Nobari NN, Sadeghzadeh-Bazargan A, Roohaninasab M. Acne scar; A review of classification and treatment. *J Crit Rev*. 2020;7(7):1108–14.
9. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI). Keloid dan Skar Hipertrofik. Dalam: *Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis Dermatologi, Venereologi, dan Estetika*. Jakarta: PP PERDOSKI;2024. h. 574–84.
10. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Fibrous tissue abnormalities: Keloid. Dalam: *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. Edisi ke-13. St. Louis: Elsevier;2020. h. 610–1.
11. El Hadidi HH, Sobhi RM, Nada AM, AbdelGhaffar MMM, Shaker OG, El-Kalioby M. Does vitamin D deficiency predispose to keloids via dysregulation of koebnerisin (S100A15)? A case-control study. *Wound Rep Reg*. 2021;29(3):425–31.
12. Hahn JM, Combs KA, Powell HM, Supp DM. A role for vitamin D and the vitamin D receptor in keloid disorder. *Wound Rep Reg*. 2023;31(5):563–75.
13. Handono K, Tanuwijaya LK, Fitri LE, Kalim H. The correlation between serum concentration of vitamin D with vitamin D receptor expression and disease activity in Indonesian patients with systemic lupus erythematosus: Preliminary study. *J Trop Life Sci*. 2014;4(2):113–8.

14. Niforou A, Konstantinidou V, Naska A. Genetic variants shaping inter-individual differences in response to dietary intakes—a narrative review of the case of vitamins. *Front Nutr.* 2020;7:558598.
15. Ilieş RF, Aioanei CS, Halmagyi SR, Cătană A, Lukacs I, Tokes RE, dkk. Influence of vitamin D receptor polymorphism rs2228570 on pathological scarring. *Exp Ther Med.* 2022;23(5):345.
16. Usategui-Martín R, De Luis-Román DA, Fernández-Gómez JM, Ruiz-Mambrilla M, Pérez-Castrillón JL. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms modify the response to vitamin D supplementation: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2022;14(2):360.
17. Hahn JM, Supp DM. Abnormal expression of the vitamin D receptor in keloid scars. *Burns.* 2017;43(7):1506–15.
18. Ung CY, Warwick A, Onoufriadis A, Barker JN, Parsons M, McGrath JA, dkk. Comorbidities of keloid and hypertrophic scars among participants in UK biobank. *JAMA Dermatol.* 2023;159(2):172–81.
19. Kilmister EJ, Paterson C, Brasch HD, Davis PF, Tan ST. The role of the renin-angiotensin system and vitamin D in keloid disorder—A review. *Front Surg.* 2019;6:67.
20. Damanik VI, Putra IB, Ginting O. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels with keloid severity. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(1):65–7.
21. Fahy CMR, Lovell CR. Acquired disorders of dermal connective tissue. Dalam: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Hussain W, Simpson R, penyunting. *Rook's Textbook of Dermatology.* Edisi ke-10. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2024. h. 94.48-53.
22. Park JW, Koh YG, Shin SH, Choi YJ, Kim WS, Yoo HH, dkk. Review of scar assessment scales. *Med Lasers.* 2022;11(1):1–7.
23. Del Rosso JQ, Kircik L. The primary role of sebum in the pathophysiology of acne vulgaris and its therapeutic relevance in acne management. *J Dermatolog Treat.* 2024;35(1): 2296855.
24. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi P, dkk. The roles of inflammation in keloid and hypertrophic scars. *Front Immunol.* 2020;4(11):603187.
25. Belie O, Ugburo AO, Mofikoya BO. Demographic and clinical characteristics of keloids in an urban center in Sub-Saharan Africa. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(8):1049–54.
26. Mohiuddin AK. A comprehensive review of acne vulgaris. *J Clin Pharm.* 2019;6(2):1–34.
27. Carswell L, Borger J. Hypertrophic scarring keloids. *StatPearls* [Serial dalam internet]. 2023. [Disitasi tanggal 1 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537058/>
28. Lee YI, Kim SM, Kim J, Kim J, Song SY, Lee WJ, dkk. Tissue-remodelling M2 macrophages recruits matrix metallo-proteinase-9 for cryotherapy-induced fibrotic resolution during keloid treatment. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(17):5912.

29. Gajjar T, Patel N, Patel M, Chew SK. Safety and efficacy of two botanical based topical anti-acne products in treatment of mild to moderate acne subjects. *J Dermatol Cosmetol*. 2020;4(5):99–107.
30. Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R, Rusztowicz M, Nowicka D. Efficacy of oxybrasion in the treatment of acne vulgaris: A preliminary report. *J Clin Med*. 2022;11(13):3824.
31. Li K, Nicoli F, Cui C, Xi WJ, Al-Mousawi A, Zhang Z, dkk. Treatment of hypertrophic scars and keloids using an intralesional 1470 nm bare-fibre diode laser: A novel efficient minimally-invasive technique. *Sci Rep*. 2020;10:21694.
32. Seo SR, Kang NO, Yoon MS, Lee HJ, Kim DH. Measurements of scar properties by SkinFibroMeter®, SkinGlossMeter®, and Mexameter® and comparison with Vancouver Scar Scale. *Skin Res Technol*. 2016;23(3):295–302.
33. Ramasamy I. Vitamin D metabolism and guidelines for vitamin D supplementation. *Clin Biochem Rev*. 2020;41(3):103–26.
34. Żmijewski MA. Nongenomic activities of vitamin D. *Nutrients*. 2022;14(23):5104.
35. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021;11(4):255.
36. Banjuradja I, Harimurti K, Dwimartutie N, Purnamasari D. Prevalence and diagnostic determinants of vitamin D deficiency in outpatient elderly patients [Tesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2023.
37. Octavius GS, Shakila A, Meliani M, Halim A. Vitamin D deficiency is a public health emergency among Indonesian children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of prevalence. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2023;28(1):10–9.
38. Dirks NF, Cavalier E, Heijboer AC. Vitamin D: Marker, measurand & measurement. *Endocr Connect*. 2023;12(4):e220269.
39. Lahoz R, Sánchez JP, Górriz S, Calmarza P. Comparative study of two immunoassays used for the determination of serum vitamin D. *Pract Lab Med*. 2021;26:e00242.
40. Askandar B, Iskandar TM, Ekaputra VG. Comparison of VDR expression and blood vitamin D 1.25 (OH)<sub>2</sub> level between cervical cancer patients and normal women. *Indones J Cancer*. 2020;14(3):80-5.
41. Hilma RF, Widaty S, Marissa M, Ilyas M. Association between serum level of vitamin D (25-hydroxyvitamin D) and plasma level of vitamin D receptor with bacteriological index in leprosy patients. *Dematol Rep*. 2023;15:9705.
42. Thompson CM, Sood RF, Honari S, Carrougner GJ, Gibran NS. What score on the Vancouver Scar Scale constitutes a hypertrophic scar? Results from a survey of North American burn-care providers. *Burn*. 2015;41(7):1442–8.
43. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and hypertrophic scars: Pathophysiology, classification, and treatment. *Dermatol Surg*. 2017;43 Suppl 1:S3-S18.

44. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. 6th ed. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2017. h. 221–42.
45. Machan S, Molina-Ruiz AM, Requena L. Dermal Hypertrophies. Dalam: Bologna JL, Schaffer J V, Cerroni L, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-5. Edinburgh: Elsevier; 2024. h. 1730–40.
46. Liu L, Xue Y, Chen Y, Chen T, Zhong J, Shao X, dkk. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res Technol*. 2023;29(6):e13386.
47. Wardani FA, Perdanakusuma DS, Indramaya DM. Profile of working-age patients with keloid and hypertrophic scar at dr. Soetomo General Hospital Surabaya in 2014-2017. *JUXTA: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 2021;12(2):84-9.
48. Yang Y, Chen Z, Wu X, Liu W, Gao Z. Androgen-related disorders and hormone therapy for patients with keloids. *Chin J Plast Reconstr Surg*. 2022;4(1):44–8.
49. Sugawara T, Nakagawa N, Shimizu N, Hirai N, Saijo Y, Sakai S. Gender- and age-related differences in facial sebaceous glands in Asian skin, as observed by non-invasive analysis using three-dimensional ultrasound microscopy. *Skin Res Technol*. 2019;25(3):347–54.
50. Kotze J, Nortje E, Phulukdaree A, Fear MW, Wood F, Bester J. Unveiling the link: The potential roles of vitamin D in keloid pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2025;34(2):e70043.
51. Lin S, Quan G, Hou A, Yang P, Peng T, Gu Y, dkk. Strategy for hypertrophic scar therapy: Improved delivery of triamcinolone acetonide using mechanically robust tip-concentrated dissolving microneedle array. *J Control Release*. 2019;306:69–82.
52. Hochman B, Farkas CB, Isoldi FC, Ferrara SF, Furtado F, Ferreira LM. Keloid and hypertrophic scar distribution according to Fitzpatrick skin phototypes. *Rev Bras Cir Plast*. 2012;27(2):185–9.
53. Al-Mohamady AESAEH, Ibrahim SMA, Muhammad MM. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: A comparative randomized split-scar trial. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(4):208–12.
54. Bronte J, Zhou C, Vempati A, Tam C, Khong J, Hazany S, dkk. A comprehensive review of non-surgical treatments for hypertrophic and keloid scars in skin of color. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2024;17:1459–69.
55. Akoh CC, Orlow SJ. A review of vitamin D and scarring: The potential for new therapeutics. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(7):742–5.
56. Mamdouh M, Omar GA, Hafiz HSA, Ali SM. Role of vitamin D in treatment of keloid. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(1):331–6.
57. Kim HY, Im HY, Chang HK, Jeong H Do, Park JH, Kim H Il, dkk. Correlation between collagen type I/III ratio and scar formation in patients undergoing immediate reconstruction with the round block technique after breast-conserving surgery. *Biomedicines*. 2023;11(4):1089.

58. Coleman LA, Mishina M, Thompson M, Spencer SM, Reber AJ, Davis WG, dkk. Age, serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D receptor (VDR) expression and function in peripheral blood mononuclear cells. *Oncotarget*. 2016;7(24):33512–21.
59. Permana A, Adiguna MS, Rusyati LMM. Kadar vitamin D receptor plasma yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya psoriasis vulgaris. *Intisari Sains Medis*. 2023;14(1):104–8.
60. Al-Ghafari AB, Balamash KS, Al Doghathier HA. Serum vitamin D receptor (VDR) levels as a potential diagnostic marker for colorectal cancer. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(3):827–32.