

# Uji Kepekaan Antibiotik Oral terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Pasien Akne Vulgaris Derajat Sedang Berat

## (*Oral Antimicrobial Susceptibility of Propionibacterium acnes in Moderate Severe Acne Vulgaris Patient's*)

Alfrid Asditya, Iskandar Zulkarnain, Rahmadewi, Afif Nurul Hidayati

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Akne vulgaris (AV) merupakan penyakit kulit yang sering terjadi terutama pada usia remaja dan dapat berlanjut pada usia dewasa. Peningkatan penggunaan antibiotik menyebabkan pola bakteri *Propionibacterium acnes* yang berubah, sehingga dilaporkan adanya resistensi terhadap beberapa antibiotik. **Tujuan:** Mengevaluasi kepekaan antibiotik oral doksisisiklin, klindamisin, azitromisin, dan eritromisin yang digunakan pada akne vulgaris derajat sedang-berat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. **Metode:** Deskriptif observasional, dengan 37 pasien AV baru dan lama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diambil dari lesi pustula akne vulgaris kemudian ditanam di media kultur anaerob, diidentifikasi dengan VITEK® 2, dan tes kepekaan antibiotik dengan metode disk difusi. **Hasil:** Akne vulgaris derajat sedang-berat terbanyak pada laki-laki usia 18-25 tahun dengan tingkat pendidikan sekolah lanjutan tingkat atas (SLTA), hasil uji kultur dan identifikasi menunjukkan terbanyak adalah bakteri *Propionibacterium acnes*. Tiga puluh tujuh sampel isolat menunjukkan antibiotik yang memiliki kepekaan terhadap *Propionibacterium acnes* adalah sebagai berikut: doksisisiklin (100%), azitromisin (86%), klindamisin (76%), dan eritromisin (73%). **Simpulan:** Kepekaan antibiotik terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* menunjukkan yang pertama adalah doksisisiklin, azitromisin, klindamisin, dan kepekaan paling rendah adalah eritromisin.

**Kata kunci:** akne vulgaris, *Propionibacterium acnes*, uji kepekaan antibiotik.

### ABSTRACT

**Background:** Acne Vulgaris (AV) is a skin disease that can affect in teenagers until adult. Long-term use of oral antibiotics for acne may have unintended consequences and can induce the antibiotic resistances. **Purpose:** To evaluate the susceptibility of oral antibiotics such as clindamycin, azithromycin, erythromycin, and doxycycline for *Propionibacterium acnes*. **Methods:** Descriptive cross-sectional study to found *Propionibacterium acnes* positivity from moderate to severe acne vulgaris patient. Cutaneous samples were obtained from pustular acne lesions on the face of 37 patients, which were cultured in anaerobic media then identified using VITEK® 2 and the sensitivity test were done using disc diffusion method. **Results:** Acne vulgaris moderate-severe mostly found in men with age range of 18-25 years, mostly in senior high school, the results of the culture and identification test most obtained was *Propionibacterium acnes*. Susceptibility from 37 study materials revealed the highest to lowest susceptibility were toward doxycycline (100%), azithromycin (86%), clindamycin (76%) and erythromycin (73%). **Conclusion:** Antibiotic sensitivity to *Propionibacterium acnes* from the highest to lowest are doxycycline, azithromycin, clindamycin, and erythromycin.

**Key words:** Acne vulgaris, *Propionibacterium acnes*, antibiotic susceptibility.

Alamat korespondensi: Iskandar Zulkarnain, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609, e-mail: dralfrid@gmail.com

### PENDAHULUAN

Akne vulgaris merupakan penyakit kulit yang sering terjadi terutama pada usia remaja dan dapat berlanjut pada usia dewasa. Penyebab akne vulgaris pada usia remaja karena terdapat peningkatan sekresi hormon terutama androgen. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan produksi sebum yang

merupakan tempat tumbuh yang disukai oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Beberapa organisme diduga berperan terhadap kejadian akne vulgaris, diantaranya adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia furfur*, dan yang utama adalah *Propionibacterium acnes*. Penggunaan antibiotik oral merupakan indikasi

pengobatan akne vulgaris derajat sedang berat, jenis antibiotik yang diberikan antara lain, doksisisiklin, eritromisin, klindamisin, dan azitromisin. Pada tahun 1970 didapatkan bahwa *Propionibacterium acnes* sensitif terhadap beberapa antibiotik seperti klindamisin, eritromisin, dan golongan *cycline*. Penggunaan azitromisin juga telah dilaporkan aman dan efektif pada akne vulgaris derajat sedang. Peningkatan penggunaan antibiotik menyebabkan pola bakteri *Propionibacterium acnes* yang berubah sehingga dilaporkan adanya resistensi terhadap beberapa antibiotik.<sup>1</sup>

Peranan bakteri *Propionibacterium acnes* terhadap patogenesis akne vulgaris adalah sebagai dasar pemberian antibiotik. Antibiotik digunakan pada pasien akne dan berperan sebagai bakterisidal, bakteriostatik, atau sebagai antiinflamasi. Resistensi antibiotik pada pengobatan akne vulgaris ini dapat terjadi oleh karena peran bakteri *Propionibacterium acnes* yang terdapat pada lesi akne tersebut melalui mutasi genetik bakteri maupun pembentukan *biofilm* pada isolat bakteri pasien akne vulgaris, selain itu peranan faktor *host* seperti penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dan penyebaran resistensi pada *close contact* juga berpengaruh terhadap terjadinya resistensi terhadap antibiotik.<sup>2</sup>

Insidensi resistensi antibiotik pada lesi akne vulgaris juga dilaporkan oleh Hindritiani dan kawan-kawan pada tahun 2014 di Rumah sakit Hasan Sadikin Bandung yaitu didapatkan peningkatan resistensi terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada 3 bahan pemeriksaan yaitu hapusan kulit, komedo tertutup, dan pustula. Resistensi antibiotik paling tinggi didapatkan adalah klindamisin sebanyak 43%, eritromisin 32%, minosiklin 23%, tetrasiklin 16%, namun juga didapatkan <10% pasien yang resistensi terhadap doksisisiklin.<sup>3</sup> Penelitian Nakase menunjukkan pada tahun 2014 di Jepang terhadap lesi kulit pasien akne vulgaris juga menemukan *P. acnes* yang resisten terhadap beberapa antibiotik seperti *beta-lactam*, nadifloksasin (fluoroquinolone), dan doksisisiklin (tetrasiklin) yang ditemukan pada tiga strain (4,3%).<sup>4</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan memberikan data terbaru mengenai tingkat kepositifan bakteri *Propionibacterium acnes* pada lesi akne vulgaris yang didapatkan pada wajah, hal ini dilakukan karena jerawat seperti pada punggung atau dada dapat disebabkan oleh *malassezia* folikulitis.<sup>5,6</sup> Penelitian ini juga menilai kepekaan antibiotik oral pada pasien akne vulgaris derajat sedang-berat, mengingat sudah didapatkan angka kejadian resistensi antibiotik di tempat lain sehingga kegagalan pengobatan dapat dicegah.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional, dengan melakukan pengambilan sampel secara *consecutive sampling* sebanyak 37 pasien AV baru dan lama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusinya adalah pasien akne vulgaris derajat sedang-berat dengan lesi di wajah, keadaan umum baik, tidak mengkonsumsi antibiotik oral apapun minimal 1 bulan, bersedia mengikuti penelitian, dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusinya adalah pasien akne vulgaris yang mengkonsumsi obat antiinflamasi, antibiotik oral, menderita penyakit akibat hormonal, wanita hamil, menyusui, atau sedang menjalani kontrasepsi hormonal. Pengambilan sampel akne vulgaris dilakukan pada beberapa lesi 2-3 pustula pada wajah dengan cara pustula dipecahkan dengan jarum steril dan ekstraktor komedo, hal ini dikarenakan lokasi bakteri *Propionibacterium acnes* sering terdapat di daerah folikel rambut dan kelenjar sebacea. Variabel pada penelitian ini adalah akne vulgaris derajat sedang-berat, identifikasi bakteri *Propionibacterium acnes*, dan uji kepekaan antibiotik oral. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pustula dari sampel kulit akne vulgaris kemudian ditanam di media kultur anaerob, diidentifikasi dengan VITEK 2, dan tes kepekaan antibiotik dengan metode *disk* difusi.

## HASIL

Penelitian ini menunjukkan dari 37 sampel positif *Propionibacterium acnes* sedangkan 3 lainnya negatif bakteri *Propionibacterium acnes* dan didapatkan bakteri lain yaitu *Corynebacterium urealyticum*, dan dua lagi tidak dilanjutkan identifikasi karena bentuk tidak sesuai dengan *Propionibacterium acnes*. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi, frekuensi, yang secara garis besar disebutkan mengenai karakteristik akne vulgaris derajat sedang berat. Penelitian ini memperlihatkan 37 pasien akne vulgaris derajat sedang berat lebih banyak dijumpai pada laki-laki sebanyak 20 pasien (55%) dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 17 pasien (45%). Pada penelitian ini paling banyak dijumpai pada kelompok usia 17-25 tahun sebanyak 35 pasien (95%). (Tabel 5.1)

Tingkat pendidikan SLTA merupakan kelompok terbanyak, sebesar 30 pasien (75%), sedangkan pendidikan universitas sebanyak 6 pasien (20%) dan pendidikan SLTP sebanyak 4 pasien (15%). Data pekerjaan menunjukkan pelajar dan mahasiswa sebanyak 26 pasien (65%) bekerja sebagai pelajar, 12 pasien (30%) PNS/swasta, 2 pasien (5%) bekerja sebagai dosen, dan guru. (Tabel 5.1)

Faktor risiko akne vulgaris dalam 1 pasien terdapat lebih dari 1 faktor risiko. Faktor yang paling sering ditemukan adalah pengaruh stres, hormon, dan makanan sebanyak 22% sedangkan yang dipengaruhi makanan saja dengan nilai setara sebesar 22 %. Riwayat genetik atau keluarga dengan jerawat sebesar 19%, kemudian faktor risiko stres, hormon, dan

kosmetik sebesar 16%, yang disebabkan oleh karena penggunaan kosmetik sebelumnya sebesar 11%. Faktor gabungan lain stres, kosmetik dan riwayat genetik sebanyak 5% dan stres, makanan sebanyak 5%. (Tabel 5.2)

**Tabel 5.1** Data demografis subjek penelitian

Variabel		Frekuensi	%
Kategori	Kelompok		
Jenis Kelamin	Laki Laki	20	55%
	Wanita	17	45%
Umur	0 – 5 tahun	0	0%
	5 – 11 tahun	0	0%
	12 – 16 tahun	1	2.5%
	17 – 25 tahun	35	95%
	26 – 36 tahun	1	2.5%
	37 – 45 tahun	0	0%
	46 – 55 tahun	0	0%
	56 – 65 tahun	0	0%
	65 – atas tahun	0	0%
Tingkat Pendidikan	SD	0	20%
	SLTP	3	15%
	SLTA	30	75%
	Universitas	4	20%
Pekerjaan	Pelajar	17	47.5%
	Swasta	12	30%
	Mahasiswa	6	17.5%
	Dosen	1	2.5%
	Guru	1	2.5%

**Tabel 5.2** Distribusi sampel berdasarkan kategori faktor risiko kumulatif

Faktor Risiko Kumulatif	n	%
Stres – Hormon – Makanan	8	22%
Stres – Hormon – Kosmetik	6	16%
Stres – Hormon – Genetik	2	5%
Stres – Makanan	2	5%
Makanan	8	22%
Kosmetik	4	11%
Gen	7	19%
Total	37	100%

**Tabel 5.3** Distribusi berdasarkan riwayat pengobatan akne vulgaris

Riwayat Pengobatan		n	%
Obat Jerawat Topikal	Klindamisin dan lain-lain*	2	5.41%
	Tidak Diketahui	10	27.03%
Antibiotik Oral		0	0.00%
Obat Jerawat Topikal dan Antibiotik Oral	Klindamisin, lain-lain*, dan doksisisiklin Oral	3	8.11%
Tanpa Ada Riwayat Pengobatan		22	59.46%
Total		37	100%

\*lain-lain: benzoil peroksida, tretinoin

Tabel 5.3 menyajikan hasil dari penelitian ini berdasarkan yang pernah mendapat pengobatan sebelumnya, baik yang dibeli sendiri, maupun dari poli kosmetik RSUD Dr. Soetomo atau dari klinik lainnya. Selain itu juga didapatkan pasien dengan riwayat menggunakan obat jerawat topikal, seperti klindamisin topikal dan lain lain seperti tretinoin dan benzoilperoksida sebanyak 2 orang 5,41%. Sebagian besar pasien pernah berobat di tempat lain tanpa

diketahui isi dari terapi topikal yang didapat sebanyak 10 pasien (27 %). Beberapa pasien dengan riwayat mendapat terapi topikal dan antibiotik oral dengan terapi topikal yang diberikan seperti klindamisin topikal, benzoil peroksida, tretinoin, dan antibiotik oral doksisisiklin sebanyak 3 orang (8,11%), namun sebagian besar pasien pada penelitian ini belum pernah mendapat terapi yaitu sebanyak 22 orang 59,46%.

**Tabel 5.4** Distribusi jenis kelamin dan derajat akne vulgaris

Diagnosis	Laki-laki		Perempuan	
	n	%	n	%
Akne Vulgaris Sedang	16	43	13	35%
Akne Vulgaris Berat	4	11	4	11%

Tabel 5.4 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dan derajat akne vulgaris. Pada penelitian ini disebutkan bahwa jumlah pasien akne vulgaris derajat sedang dengan jenis kelamin laki-laki ditemukan lebih banyak dibandingkan yang berjenis kelamin perempuan. Jumlah akne vulgaris

derajat sedang pada laki laki didapatkan sebanyak 43%, sedangkan pada perempuan 35%. Akne vulgaris derajat berat tidak ditemukan perbedaan antara jumlah pasien dengan kelamin laki-laki maupun perempuan yaitu masing-masing sebanyak 11%.

**Tabel 5.5** Distribusi berdasarkan hasil uji kepekaan *Propionilbacterium acnes* terhadap antibiotik oral

Hasil Uji Kepekaan	Doksisisiklin		Klindamisin		Azitromisin		Eritromisin	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sensitif	37	100	28	76%	32	86	27	73
Resisten	0	0	9	24%	5	14	10	27

Hasil persentase kepekaan antibiotik oral terhadap bakteri *Propionilbacterium acnes* pada pasien akne vulgaris derajat sedang berat didapatkan bahwa doksisisiklin ditemukan peka terhadap 37 pasien

(100%), kemudian azitromisin pada 32 pasien (80%), klindamisin sebanyak 28 pasien (76%), dan eritromisin terhadap 27 pasien (73%). (Tabel 5.5)

**Tabel 5.6** Distribusi jenis kelamin, derajat akne vulgaris, dan hasil uji kepekaan antibiotik oral

		Doksisisiklin		Klindamisin		Azitromisin		Eritromisin		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
		Akne Vulgaris Sedang	Laki-laki	Sensitif	16	43.24%	13	35.14%	14	37.84%
	Resisten		0	0.00%	3	8.11%	2	5.41%	3	8.11%
	Perempuan	Sensitif	13	35.14%	12	32.43%	13	35.14%	11	29.73%
		Resisten	0	0.00%	1	2.70%	0	0.00%	2	5.41%
Akne Vulgaris Berat	Laki-laki	Sensitif	4	10.81%	3	8.11%	4	10.81%	3	8.11%
		Resisten	0	0.00%	1	2.70%	0	0.00%	1	2.70%
	Perempuan	Sensitif	4	10.81%	0	0.00%	1	2.70%	0	0.00%
		Resisten	0	0.00%	4	10.81%	3	8.11%	4	10.81%
Total			37	100%	37	100%	37	100%	37	100%

Pada Tabel 5.6 menunjukkan hasil persentase kepekaan antibiotik terhadap bakteri *Propionilbacterium acnes* pada pasien akne vulgaris derajat sedang dan berat, didapatkan pada jenis

kelamin laki laki maupun perempuan. Kepekaan antibiotik jenis doksisisiklin didapatkan pada semua pasien (100%), kemudian dilanjutkan dengan azitromisin yang peka terhadap 14 pasien laki-laki

dengan akne vulgaris derajat sedang (88%) dan seluruh pasien laki-laki sebanyak 4 pasien akne vulgaris derajat berat masih peka terhadap azitromisin sedangkan pada pasien perempuan hanya 1 yang masih peka. Tiga belas (72%) pasien akne vulgaris laki laki derajat sedang yang masih peka terhadap klindamisin sedangkan pada wanita ditemukan 12 pasien. Pada akne vulgaris dengan jenis kelamin laki-laki didapatkan 3 pasien (75%) yang masih sensitif sedangkan pada perempuan tidak ditemukan yang masih sensitif. Eritromisin ditemukan sensitif pada 13 pasien (81%) pasien akne vulgaris laki-laki derajat sedang dan 100% perempuan akne vulgaris derajat

sedang, namun pada akne vulgaris derajat berat didapatkan 3 pasien dengan jenis kelamin laki-laki yang masih sensitif, sedangkan pada pasien wanita dengan akne vulgaris derajat berat tidak ditemukan yang masih sensitif.

Hasil persentase kepekaan antibiotik terhadap *Propionibacterium acnes* pada pasien akne vulgaris derajat sedang berat dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Dari Tabel 5.6 menunjukkan bahwa doksisisiklin merupakan antibiotik dengan kepekaan tertinggi walaupun pada beberapa pasien terdapat riwayat pengobatan sebelumnya.

**Tabel 5.7** Distribusi berdasarkan riwayat pengobatan akne vulgaris dan kepekaan antibiotik

Antibiotik	Obat Jerawat Topikal				Antibiotik Oral				Obat Jerawat Topikal dan Antibiotik Oral				Tidak Ada Riwayat Pengobatan		Total						
	Klindamisin, lain-lain		Tidak Diketahui		Doksisisiklin		Klindamisin topikal, lain-lain, dan doksisisiklin		Sensitif		Resisten		Sensitif			Resisten					
	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten	Sensitif	Resisten		Sensitif	Resisten				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%				
Doksisisiklin	2	5.41	-	-	10	27.03	-	-	-	-	-	-	3	8.11	-	-	22	59.46	-	-	37
Klindamisin	1	2.70	1	2.70	8	21.62	2	5.41	-	-	-	-	2	5.41	1	2.70	17	45.95	5	13.51	37
Azitromisin	1	2.70	1	2.70	9	24.32	1	2.70	-	-	-	-	2	5.41	1	2.70	20	54.05	2	5.41	37
Eritromisin	1	2.70	1	2.70	8	21.62	2	5.41	-	-	-	-	2	5.41	1	2.70	16	43.24	6	16.22	37

**Tabel 5.8** Distribusi subjek penelitian berdasarkan respon terapi antibiotik oral yang diberikan

No	Kategori subjek penelitian (Total N=37)	Respon setelah diterapi sesuai klinis dan berdasarkan PPK		
		Membaik N=5	Tetap N=0	Tidak kontrol N=32
1	Subjek dengan isolat spesies yang sensitif			
-	Doksisisiklin (n=37)	5 (13,5%)	0	32 (86,5%)
-	Klindamisin (n=28)	5 (17,8%)	0	23 (82,2%)
-	Azitromisin (n=32)	5 (15,6%)	0	27 (84,3%)
-	Eritromisin (n=27)	5 (18,5%)	0	22 (81,4%)
2	Subjek dengan isolat spesies yang resisten			
-	Doksisisiklin (n=0)	0	0	0
-	Klindamisin (n=9)	5 (55,5%)	0	4 (44,4%)
-	Azitromisin (n=5)	5 (100%)	0	0
-	Eritromisin (n=10)	5 (50%)	0	5 (50%)

keterangan: PPK= Panduan Praktik Klinik

Dari Tabel 5.7 menunjukkan bahwa doksisisiklin merupakan antibiotik dengan kepekaan tertinggi pada pasien yang tidak mempunyai riwayat pengobatan sebelumnya. Azitromisin mempunyai kepekaan kedua setelah doksisisiklin pada pada pasien yang tidak mempunyai riwayat pengobatan sebelumnya, diikuti oleh klindamisin dan eritromisin. Eritromisin adalah antibiotik dengan kepekaan terendah jika dibandingkan dengan lainnya.

Dari Tabel 5.8 menunjukkan bahwa respon

terapi pada isolat yang sensitif pada 5 orang pasien mengalami perbaikan klinis dengan prosentase yang berbeda, sedangkan pada isolat yang resisten, pada pemberian doksisisiklin tidak ada yang resisten.

## PEMBAHASAN

Distribusi akne vulgaris berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini lebih banyak dijumpai pada laki-laki dibandingkan perempuan dan tidak ada pengaruh yang signifikan. Akne vulgaris paling banyak dijumpai pada kelompok usia 17-25 tahun.

Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa akne vulgaris sering pada usia remaja. Distribusi umur penting untuk diperhatikan, karena seperti dikatakan oleh Segre dan Grice tahun 2011 bahwa saat usia remaja terjadi pematangan unit pilosebaceous sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan organisme lipofilik seperti bakteri *Propionibacterium acnes*. Bhatte dan kawan-kawan mengatakan bahwa 15% hingga 20% usia remaja terkena akne vulgaris derajat sedang-berat.<sup>7</sup>

Pada penelitian ini didapatkan penyebab terbanyak akne vulgaris adalah faktor gabungan dari stres, hormon, dan makanan, atau diikuti dengan faktor makanan saja. Selain itu, faktor genetik dan kosmetik juga berperan dalam penyebab akne vulgaris. Stres sebagai salah satu faktor penyebab akne vulgaris juga disebutkan oleh Zhang yang dalam mengatakan bahwa terdapat perubahan level *corticotropin releasing hormon* pada saat stres dan berperan terhadap regulasi dari fungsi kelenjar sebaceous.<sup>8</sup> Enam belas pasien dipengaruhi oleh faktor hormonal (40%), hal tersebut sesuai dengan jurnal yang disebutkan oleh Lucky dan kawan-kawan yang menemukan sekitar 70% wanita mengeluhkan *flare* 2-7 hari pramenstruasi.

Pada penelitian ini dilakukan pendataan mengenai riwayat pengobatan sebelumnya dengan hasil terbanyak adalah tanpa riwayat pengobatan lalu diikuti dengan penggunaan obat jerawat topikal yang tidak diketahui. Riwayat pengobatan sebelumnya yang tidak diketahui secara jelas dapat memicu resistensi obat dimana hal ini dapat menyebabkan berkurangnya respons klinis, peningkatan potensi patogenisitas *Propionibacterium acnes* dan peningkatan resistensi pada organisme yang lebih patogenik. Tingkat resistensi antibiotik eritromisin terhadap *Propionibacterium acnes* pada pasien akne vulgaris derajat sedang berat paling tinggi dan tidak didapatkan resistensi terhadap antibiotik doksisisiklin pada penelitian ini. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Zandi ditemukan peningkatan resistensi antibiotik *Propionibacterium acnes* dengan bertambahnya durasi pengobatan.<sup>9</sup> Penelitian lain tahun 2001 yang dilakukan di Singapura, antibiotik yang memberikan persentase terbesar resistensi pada pasien akne vulgaris adalah eritromisin (69,2%) dan klindamisin (50%) diikuti oleh kotrimoksazol (38,5%) dan doksisisiklin (23%). Tingkat resistensi terhadap eritromisin dan klindamisin adalah 92,0% dan 95,0% di Malaysia. Adanya kejadian resistensi eritromisin ini menjadikan pertimbangan klinisi dalam pemberian antibiotik mengingat sesuai dengan *guideline* penatalaksanaan akne vulgaris oleh Kelompok studi Dermatologi Kosmetik Indonesia bahwa terapi

antibiotik sistemik pada pasien akne vulgaris derajat sedang berat pada ibu hamil dan menyusui adalah eritromisin.<sup>9,10</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan Hidriatani pada tahun 2015 di Bandung didapatkan resistensi *Propionibacterium acnes* didapat dari tiga bahan pemeriksaan yaitu lesi kulit, komedo tertutup, dan pustula memberikan urutan dari hasil terendah sampai tertinggi yaitu doksisisiklin, diikuti oleh tetrasiklin, minosiklin, eritromisin, dan paling tinggi terhadap klindamisin. Penelitian ini tidak didapatkan isolat yang mengalami penurunan suseptibilitas terhadap doksisisiklin. Resistensi terbanyak adalah eritromisin, diikuti klindamisin lalu azitromisin. Kemungkinan bagaimana pasien dengan akne vulgaris memperoleh strain yang resisten ada dua yaitu pertama, dengan penggunaan antibiotik yang lama dan berkelanjutan sehingga strain yang resisten berkembang seiring dengan waktu, dan kedua melalui kontak dekat dengan beberapa pasien yang memiliki strain yang resisten. Berdasarkan penelitian dari Ross dan kawan-kawan pasien akne vulgaris di beberapa Negara tahun 2001 menyatakan bahwa *Staphylococcus* memperoleh resistensi antibiotik sangat cepat melalui plasmid, sedangkan pada *Propionibacterium acnes* terjadinya resistensi terhadap tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin selama periode waktu yang panjang terjadi melalui perubahan mutasi yang ditransfer secara vertikal.<sup>11</sup>

Pedoman penggunaan pengobatan akne vulgaris, doksisisiklin merupakan antibiotik oral lini pertama untuk akne vulgaris derajat sedang berat. Menurut Goh dan kawan-kawan pada *guideline* oleh kelompok studi akne vulgaris tahun 2015, salah satu cara untuk menghindari resistensi antibiotik adalah menghindari penggunaan antibiotik monoterapi atau penggunaan antibiotik oral dan topikal secara bersamaan, membatasi durasi pengobatan antibiotik dan menghindari penggunaan antibiotik sebagai terapi *maintenance*.<sup>12</sup> Antibiotik oral harus diresepkan dengan terapi topikal bersamaan untuk hasil yang lebih baik dan untuk mencegah resistensi antibiotik. Heterogenitas hasil beberapa penelitian mengenai akne vulgaris membuat klinisi dapat menentukan jenis, dosis, atau durasi antibiotik yang paling baik. Resistensi *Propionibacterium acnes* terhadap antibiotik itu sendiri bukan hanya langsung menyebabkan kegagalan pengobatan, namun dapat memberikan manifestasi hasil yang bermacam-macam seperti respons terhadap pengobatan yang berkurang, tidak ada respons atau kambuh-kambuhan.<sup>13</sup>

Uji kepekaan antibiotik terhadap doksisisiklin secara difusi menunjukkan seluruh sampel sensitif terhadap doksisisiklin. Uji kepekaan doksisisiklin

terhadap *Propionibacterium acnes* disebut sensitif bila mempunyai zona hambat lebih dari 16 mm dengan uji secara difusi berdasarkan CLSI 2011. Definisi resistensi terhadap doksisisiklin dikatakan jika zona hambat kurang dari 12 mm. Pada penelitian di tempat lain oleh Darwish dan Fattah di Kairo ditemukan 6% kasus resistensi bakteri *Propionibacterium acnes* pada pasien akne vulgaris terhadap doksisisiklin. Meskipun penggunaan doksisisiklin berdasarkan hasil penelitian retrospektif tahun 2013-2015 Liuwani di poli kulit RSUD. Dr. Soetomo Surabaya masih tinggi dan paling sering digunakan yaitu sebesar 95,94 %, dan Rimadhani tahun 2010-2012 menunjukkan penggunaan doksisisiklin 98,8%, namun pada penelitian ini tidak ditemukan isolat yang resistensi terhadap antibiotik jenis ini.<sup>1,14</sup>

Uji kepekaan antibiotik terhadap klindamisin secara difusi menunjukkan sebagian besar isolat sensitif sedangkan hanya beberapa isolat yang mengalami penurunan kepekaan terhadap klindamisin. Uji kepekaan klindamisin terhadap *Propionibacterium acnes* disebut sensitif bila mempunyai zona hambat lebih dari 21 mm dengan uji secara difusi berdasarkan CLSI 2011, sedangkan dianggap resistensi terhadap klindamisin jika zona hambat kurang dari 14 mm. Pada sebuah penelitian di Korea juga didapatkan 30% pasien yang resistensi terhadap klindamisin. Hal itu terjadi oleh karena *Propionibacterium acnes* memperoleh resistensi silang terhadap eritromisin dan klindamisin sebagai akibat mutasi titik pada rRNA 23S yang memberikan resistensi terhadap antibiotik makrolida. Selain itu, klindamisin menjadi tersedia sebagai obat *Over the Counter* (OTC) pada tahun 2001 dan menjadi antibiotik topikal yang paling sering digunakan untuk akne vulgaris. Penggunaan klindamisin yang tidak menentu dapat menyebabkan frekuensi resistensi yang tinggi di antara pasien akne vulgaris di Korea.<sup>15</sup>

Uji kepekaan eritromisin secara difusi menunjukkan sebagian besar isolat sensitif terhadap eritromisin dan sebagian kecil isolat yang resisten. Uji kepekaan eritromisin terhadap *Propionibacterium acnes* disebut sensitif bila mempunyai zona hambat > 23 mm dengan uji secara difusi berdasarkan CLSI 2011. Eritromisin merupakan antibiotik yang dipilih jika terdapat kontraindikasi terhadap penggunaan golongan siklin seperti doksisisiklin, untuk terapi akne vulgaris saat hamil dan menyusui. Dosis eritromisin yang diberikan adalah 500 mg diberikan dua hingga empat kali sehari. Tingginya tingkat resistensi *Propionibacterium acnes* terhadap eritromisin pada penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan pemberian antibiotik oral pada pasien akne vulgaris. Mekanisme

resistensi yang mendasari eritromisin dan klindamisin telah dijelaskan oleh Ross dan kawan-kawan yang mengidentifikasi empat fenotipe dengan sensitivitas silang terhadap antibiotik makrolide, lincosamide, dan streptogramin B (MLS). Mutasi genetik terjadi terutama pada 23S rRNA, dan strain yang memiliki gen resistensi erm (X) sangat resisten terhadap antibiotik MLS. Di sisi lain, resistensi tetrasiklin dikaitkan dengan satu transisi G-C dalam 16 S rRNA dari subunit ribosom kecil.<sup>16</sup>

Azitromisin merupakan salah satu regimen yang direkomendasikan oleh literatur untuk diberikan pada pasien akne vulgaris derajat sedang berat. Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang sering digunakan untuk terapi jerawat karena merupakan turunan metil eritromisin dengan sifat yang mirip dengan eritromisin. Cara kerja azitromisin adalah menghambat sintesis protein bakteri dan juga sebagai anti inflamasi yang efektif pada akne yang sedang inflamasi. Pada penelitian ini uji kepekaan azitromisin secara *disk* difusi menunjukkan sebagian besar isolat sensitif dan sebagian kecil mengalami penurunan kepekaan antibiotik. Penelitian lain di Kairo pada tahun 2012 oleh Darwish dan Fattah terhadap 115 pasien akne vulgaris didapatkan 5% pasien yang resisten terhadap azitromisin.<sup>1</sup>

Kelemahan penelitian ini adalah didapatkan pasien yang masih menggunakan terapi topikal beberapa diantaranya klindamisin dan beberapa lainnya tidak diketahui sehingga dapat menyebabkan hasil uji kepekaan antibiotik oral menjadi bias. Selain itu banyaknya pasien penelitian yang tidak kontrol kembali dikarenakan kebanyakan pasien merupakan usia pelajar dan tidak bisa ijin di jam kerja, sehingga tidak bisa dilakukan *monitoring* untuk hasil pengobatan akne vulgaris derajat sedang berat.

Kesimpulan penelitian ini adalah hasil uji kultur dan identifikasi didapatkan terbanyak adalah bakteri *Propionibacterium acnes* dan kepekaan antibiotik terhadap bakteri tersebut didapatkan yang pertama adalah doksisisiklin, kemudian azitromisin, klindamisin, dan kepekaan paling rendah adalah eritromisin. Saran pada penelitian selanjutnya pasien diminta tidak menggunakan antibiotik selain yang diberikan peneliti serta diusahakan agar pasien dapat kontrol kembali agar mendapatkan hasil yang lebih akurat.

#### KEPUSTAKAAN

1. Darwis Y, Fattah L. In vitro antibiotik susceptibility patterns of *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients: an Egyptian university hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(12):1-6.

2. Shaheen B, Gonzalez M. A microbial aetiology of acne what is the evidence? *Br J Dermatol* 2011;165: 474-485
3. Hindriatiani R, Soedarwoto A, Ruchiatan K, Suwarsa O, Budiarti MU, Husadani D, et al. Resistensi antibiotik *Propionibacterium acnes* dari berbagai lesi kulit akne vulgaris di Rumah Sakit Dr.Hasan Sadikin Bandung. *MDVI* 2017;44(1):15-19
4. Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, Hayashi N, Kawashima M, Noguchi N. Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria from acne lesion on a hospital in a japan. *J Med Microbiol* 2014; 63:721-8
5. Alexevey O, Jahns A. Sampling and detection of skin *Propionibacterium acnes*: current status. *Anaerobe* 2012; 18:479-483
6. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 722-4.
7. Bhate K, Williams H. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2012;168: 474-85.
8. Zhang L, Anthonavage M, Huang Q, Li WH, and Eisinger M. Proopiomelanocortin peptides and sebogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 994: 154- 161.
9. Tan A. Tan H. Acne vulgaris: a review of antibiotic therapy. *J expert opinion on pharmacotherapy* 2005; 6:409-418
10. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia PERDOSKI. Indonesian acne expert meeting 2012. Jakarta: Centra Communications; 2013.
11. Ross J, Snelling AM, Eady EA, Cove JH, Cunliffe WJ, Leyden JJ, et al. Phenotyping and Genotyping characterization of antibiotic resistant *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, USA, Japan and Australia. *Br J Dermatol* 2001;144(2):339-346
12. Goh C, Florderliz A, Derrick C, Baba R, Chan LC, Hung NT, et al. South East Asia study alliance guidelines on the management of acne vulgaris in South-East et al. Asian patients. *J Dermatol* 2015;(42): 945-953.
13. Naieni FF, Akrami H. Comparison of three different regimens of oral Azithromisin in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol* 2006; 51:255-7
14. Rimadhani M, Rahmadewi. Antibiotik oral pada pasien akne vulgaris: penelitian retrospektif. *BIKKK Agustus* 2015;27(1):84-89
15. Moon S, Roh H, Kim Y, et al. Antibiotic resistance of microbial strains isolated from Korean acne patients. *J of Dermatol* 2012; 39:1-5
16. Babu M. Case report: treatment with Azithromycin for acne vulgaris: the current scenario. *Imp J Interdiscip Res* 2016;7(2):292-294