

## Efektivitas Antibiotik Tetrasiklin Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* dengan Metode Difusi Pada Pasien Acne Vulgaris

Muhamad Syafei Hamzah<sup>1</sup>, Arief Effendi<sup>1</sup>, Eka Silvia<sup>2</sup>,  
Anggunan<sup>3</sup>, Ade Utia<sup>4</sup>, Zulhafiz Mandala<sup>5</sup>,  
Marina Ayu Ningsri<sup>6</sup>, Alvin Andrian Susanto<sup>6</sup>, Muhamad Kevin Wiratama<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Departemen *Dermatology* Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>2</sup> Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>3</sup> Departemen Kimia Medik Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>4</sup> Departemen Imunologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>5</sup> Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

<sup>6</sup> Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

### Abstrak

Acne Vulgaris (AV) didefinisikan sebagai penyakit kulit akibat inflamasi kronik unit pilosebacea yang terdiri dari lesi non inflamasi seperti komedo terbuka dan komedo tertutup dengan lesi inflamasi berupa papul, pustule, dan nodul. Tetrasiklin memiliki daya hambat yang sangat kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas antibiotik klindamisin, benzoil peroksida, eritromisin, azelac acid dan *Lactobacillus achidopillus* dengan efektivitas tetrasiklin terhadap *Propionibacterium acnes*. Penelitian uji efektivitas antibiotik tetrasiklin terhadap *Propionibacterium acnes* dilakukan secara in vitro menggunakan metode *disc diffusion* pada media *Mueller-Hinton Agar* dan menganalisis data menggunakan *Shapiro-wilk* untuk normalitas data. Setelah dinyatakan berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka dilakukan uji T-Tidak berpasangan jika data didapatkan tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk menguji perbandingan 1 dan 2. Didapatkan rerata efektivitas antibiotik tetrasiklin sebesar 48,7 mm dan plasebo/vaseline sebesar 0 mm terhadap *Propionibacterium acnes* secara in vitro. Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan di peroleh Sig.(2-Tailed) = 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap variabel. Terdapat perbedaan efektivitas antibiotik Tetrasiklin dengan plasebo/vaseline terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi secara in vitro.

**Kata Kunci** : Acne vulgaris , *Propionibacterium acnes*, tetrasiklin

## Effectiveness of Tetracycline Antibiotics Against *Propionibacterium Acnes* Bacteria With Diffusion Method in Acne Vulgaris Patients

### Abstarct

Acne vulgaris (AV) is defined as a skin disease caused by chronic inflammation of the pilosebaceous unit consisting of non-inflammatory lesions such as open comedones and closed comedones with inflammatory lesions in the form of papules, pustules, and nodules. Tetracycline has a very strong inhibitory power against *Propionibacterium acnes* bacteria. This study aims to compare the effectiveness of the antibiotics clindamycin, benzoyl peroxide, erythromycin, azelac acid and *Lactobacillus achidopillus* with the effectiveness of tetracycline against *Propionibacterium acnes*. Research on the effectiveness of tetracycline antibiotics against *Propionibacterium acnes* was carried out in vitro using the disc diffusion method on *Mueller-Hinton Agar* media and analyzed the data using *Shapiro-wilk* for data normality. After being declared to be normally distributed ( $p > 0.05$ ), an unpaired T-test was performed. If the data obtained were not normally distributed, the Mann-Whitney test was performed to test the ratio 1 and 2. The mean effectiveness of tetracycline antibiotics was 48.7 mm and placebo/vaseline of 0 mm against *Propionibacterium acnes* in vitro. Based on the unpaired T-Test, Sig.(2-Tailed) = 0.000 ( $p < 0.05$ ) was obtained, which means that there is a significant difference in each variable. There are differences in the effectiveness of Tetracycline antibiotics with placebo/vaseline on the growth of *Propionibacterium acnes* using the in vitro diffusion method.

**Keywords**: Acne vulgaris, tetracycline, *Propionibacterium acnes*

Korespondensi : Alvin Andrian Susanto, alamat : Jalan Pramuka, e-mail : alvinsusanto920@gmail.com

## Pendahuluan

Acne Vulgaris (AV) didefinisikan sebagai penyakit kulit akibat inflamasi kronik unit pilosebacea yang terdiri dari lesi non inflamasi seperti komedo terbuka dan komedo tertutup dengan lesi inflamasi berupa papul, pustule, dan nodul. Sebanyak 85% Acne vulgaris didapatkan pada remaja namun acne vulgaris juga ditemukan pada 20-40% usia dewasa dan didapatkan paling banyak pada perempuan. Berdasarkan laporan yang didapatkan pada kunjungan pasien poliklinik divisi Dermatologi Kosmetik Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKK) Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) / Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta, jumlah kunjungan pasien Acne Vulgaris pada tahun 2010 mencapai 2489 kali kunjungan, dengan jumlah kasus baru mencapai 756 pasien (30,37%). Terdapat jumlah kasus baru terbanyak ditemukan pada kelompok usia 15-24 tahun, sebanyak 354 pasien.<sup>1</sup>

Di Amerika, acne vulgaris merupakan penyakit kulit umum yang ditandai dengan adanya peradangan, baik terbuka maupun tertutup seperti komedo, papula, pustula, dan nodul. Ini terjadi sekitar 60-70% selama hidup mereka. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) didapatkan bahwa 20% wanita memiliki acne dan 5% daripada pria berusia 25 tahun menderita masalah acne, dan pada usia 45, 5% wanita dan pria masih menderita masalah acne<sup>2</sup>. Menurut penelitian yang dilakukan oleh *Global Burden of Disease (GBD)* pada tahun 2010<sup>3</sup>, AV menempati urutan ketiga penyakit kulit yang paling sering ditemui di seluruh dunia setelah penyakit jamur pada kulit dan penyakit subkutaneus lain<sup>4</sup>. Insidensi AV terbanyak di seluruh dunia menyerang 85% dewasa muda yang berusia 12-25 tahun<sup>5</sup>. Di Cina, prevalensi acne pada usia 10 tahun sebanyak 1,6% serta semakin meningkat sesuai dengan usia, mencapai 46,8% pada usia 19 tahun kemudian menurun secara progresif. Selain itu, 68,4% pasien terkena acne pada derajat ringan (laki-laki 63%, wanita 76%), 26% acne pada derajat sedang (laki-laki 29,9%, wanita 20,6%), dan 5,6% acne pada derajat berat (laki-laki 7,1% wanita 3,4%); hanya

sekitar sepertiga yang berobat untuk mengatasi keluhan acne yang diderita<sup>6</sup>.

Penelitian<sup>7</sup> menyebutkan sekitar 615 remaja wanita menderita acne pada usia 12 tahun dan 83% pada usia 16 tahun: sementara itu pada remaja laki-laki prevalensi acne sebanyak 40% pada usia 12 tahun meningkat 95% pada usia 16 tahun (Rademaker *et al.*, 1989). Walaupun acne akan membaik pada saat dewasa muda, namun sekitar 42,5% laki-laki dan 50,9% wanita akan mengalami acne hingga dekade ketiga, bahkan 1% laki-laki dan 5% wanita akan tetap mengalami acne hingga usia 40 tahun ke atas<sup>8</sup>. Dalam penelitian sebelumnya<sup>9</sup> Tetrasiklin dengan konsentrasi 1mg/ml, 2 mg/ml, dan 4 mg/ml memiliki daya hambat yang sangat kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acne*. Tetrasiklin dapat bekerja menghambat sintesis protein dengan berikatan ke sub-unit ribosom 30S dan diduga juga ke 50S. Penghambatan ini kemudian menghambat pertumbuhan bakteri.

Penulis ingin mengetahui efektivitas antibiotik tetrasiklin terhadap *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi pada acne vulgaris lalu di bandingkan efektivitasnya dengan penelitian yang menggunakan antibiotik klindamisin, eritromisin, benzoil peroksida, azelaic acid dan isolat probiotik *Lactobacillus acidophilus*. Setelah melakukan penelitian ini diharapkan hasilnya mampu menjadikan pertimbangan dalam upaya pengobatan serta pencegahan acne vulgaris.

## Metode

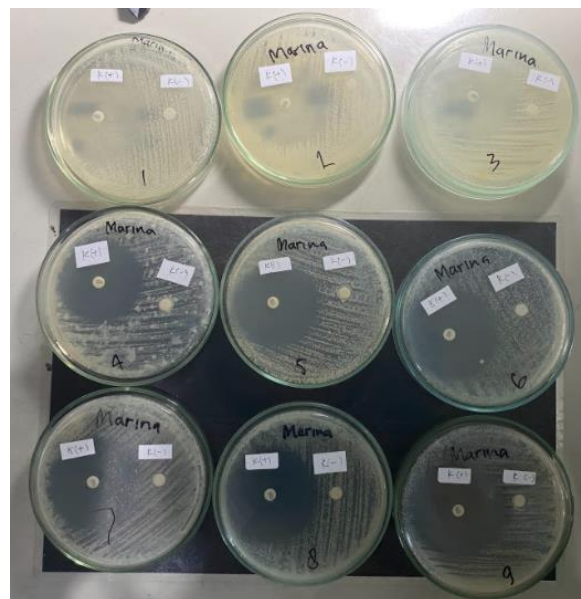
Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorik yang melihat pengaruh antibiotik tetrasiklin terhadap diameter zona hambat *Propionibacterium acnes*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *disk diffusion* dengan media *Mueller-Hinton Agar*. Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan acak lengkap (RAL). penelitian ini digunakan dengan satuan-satuan dan bahan-bahan percobaan yang seragam. percobaan RAL tersebut dilaksanakan di Laboratorium. Penelitian

dilakukan di UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung pada Januari tahun 2022. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri jerawat *Propionibacterium acnes* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Indonesia untuk selanjutnya ditumbuhkan dalam media Mueller Hinton Agar (MHA) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Dalam penelitian ini akan dilakukan pemberian antibiotik Tetrasiklin sebagai kontrol positif dan plasebo (vaselin) sebagai kontrol negatif. Besar sampel penelitian ini < 50, maka digunakan uji Shapiro-Wilk untuk menguji normalitas data. Setelah data dinyatakan berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) maka dilakukan uji T- Tidak Berpasangan, jika data didapatkan tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) maka dilakukan uji Mann-Whitney untuk menguji perbandingan antara perlakuan 1 dan 2.

Pada penelitian ini, dilakukan metode difusi pada media Mueller hinton agar (MHA) di UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung. Dimana bakteri *Propionibacterium acnes* di letakan ke dalam cawan petri lalu di inkubasi menggunakan anaerobic jar, Selanjutnya, jika bakteri *Propionibacterium acnes* sudah tumbuh maka berikan antibiotik Tetrasiklin kedalam cawan petri, lalu diamati diameter zona hambatnya. Untuk Alat penelitian yang digunakan ialah sebagai berikut: 1. Rak dan tabung reaksi; 2. Ose; 3. Pipet; 4. Kapas alcohol; 5. Beker glass; 6. Autoklaf; 7. Cawan petri berdiameter 10 cm; 8. Alat pengaduk;

### Hasil

Diperoleh rerata zona hambat yang terbentuk pada kelompok perlakuan K (+) yang menggunakan antibiotik tetrasiklin sebesar 48,7 mm dan pada kelompok perlakuan K (-) yang menggunakan placebo didapatkan hasil 0 mm karena placebo tidak memiliki pengaruh terhadap *Propionibacterium acnes* maka tidak didapatkan zona hambat. Zona hambat terluas diperoleh pada Perlakuan K (+) ulangan 6 sebesar 53,6 mm, sedangkan diameter zona hambat terkecil diperoleh pada Perlakuan K (-) ulangan 4 sebesar 44,0 mm.



**Gambar 1.** Hasil pengamatan bakteri *propionibacterium acnes* selama 48 jam

**Tabel 1.** Zona hambat yang terbentuk pada kelompok perlakuan

Perlakuan	Kontrol (+) /positif (mm)	Kontrol (-) /negatif (mm)
1	49,7	0
2	46,3	0
3	45,0	0
4	44,0	0
5	45,8	0
6	53,6	0
7	48,5	0
8	52,9	0
9	52,9	0

Keterangan:

K (+) : Antibiotik Tetrasiklin

K (-) : Plasebo/Vaselin

Analisis bivariat pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang memiliki perbedaan bermakna. Penelitian ini menggunakan *T-Test* tidak berpasangan dengan bantuan komputerisasi, dengan tingkat kepercayaan 95% dan  $p = 0,05$ . Dalam penelitian ini, peneliti menguji efektivitas antibiotik tetrasiklin terhadap *Propionibacterim acnes* dengan metode difusi pada pasien acne vulgaris tahun 2022.

Tabel 2. Hasil analisis bivariat

Variabel	Sig. (2-tailed)	Keputusan
Kontrol positif		H0 ditolak
Kontrol negative	0.000	

Dari tabel *output* di atas diketahui nilai Sig. (2-tailed) terdapat hasil  $0,000 < 0,05$ , maka hasil bermakna/signifikan, artinya terdapat perbandingan yang bermakna antara variabel independen dan dependen.

### Pembahasan

Kulit merupakan organ istimewa pada manusia. Berbeda dengan organ lain, kulit yang terletak pada sisi terluar manusia ini memudahkan pengamatan, baik dalam kondisi normal maupun sakit.<sup>10</sup> Acne vulgaris merupakan *self-limited disorder* dari unit pilosebaceous yang terlihat terutama pada remaja. Sebagian besar kasus jerawat hadir dengan macam-macam lesi pleomorfik, terdiri dari komedo, papula, pustula, dan nodul, Meskipun perjalanan jerawat mungkin sembuh sendiri, tetapi gejala sisa bias seumur hidup dengan adanya jaringan parut atau hipertrofik.<sup>11</sup> Terdapat dua jenis pengobatan yang biasa digunakan untuk menanggulangi jerawat yaitu pengobatan topik yang langsung digunakan pada daerah berjerawat sehingga menghasilkan efek lokal dan pengobatan oral dengan cara diminum untuk mengobati jerawat melewati jalur sistemik.<sup>1</sup> Tetrasiklin merupakan basa yang sukar larut dalam air,<sup>12</sup>. *Propionibacterium acnes* adalah bakteri *aerotoleran* dan tumbuh secara aerobik. Bakteri ini berpartisipasi dalam patogenesis acne dengan memproduksi lipase yang membelah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat menghasilkan peradangan ringan dan berkontribusi terhadap acne. Karena *P. acnes* bagian dari floral kulit normal.<sup>13</sup>

Antibiotik spectrum luas banyak digunakan dalam pengobatan acne inflamasi. Tetrasiklin tidak mengubah produksi sebum, tetapi menurunkan konsentrasi asam lemak bebas sementara kandungan asam lemak teresterifikasi meningkat.<sup>11</sup> Pada penelitian ini digunakan parameter pengukuran yaitu

diameter zona hambat antibakteri yang ditunjukkan dengan daerah bening, yaitu daerah yang tidak ditumbuhi bakteri dalam satuan milimeter<sup>14</sup>. Zona hambat dikelompokkan menjadi 3 zona yaitu diameter zona hambat antibakteri lemah dengan diameter zona hambat 0-5 mm, diameter zona hambat sedang dengan ukuran diameter 5-10 mm, diameter zona hambat kuat dengan ukuran diameter 10-20 mm. dan diameter zona hambat sangat kuat dengan ukuran diameter  $>20$  mm.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini terlihat zona hambat tetrasiklin memiliki rata-rata 48,7 mm. Hal ini termasuk kedalam zona hambat antibakteri sangat kuat. Berdasarkan penelitian sebelumnya uji efektivitas tetrasiklin diperoleh hasil zona hambat sebesar 28,11 mm dengan konsentrasi 4mg/ml.<sup>9</sup> Semakin besar zona hambat yang dihasilkan berarti semakin kuat respon hambat pertumbuhan terhadap bakteri yang diujikan<sup>16</sup>.

Indonesia memiliki prevalensi resistensi *P. acnes* yang rendah yaitu sebesar 12,9%, angka ini lebih kecil dibandingkan antibiotik lain seperti eritromisin 45,2% dan klindamisin 61,3%<sup>17</sup>. Menurut penelitian yang dilakukan oleh<sup>18</sup> hasil diameter zona hambat untuk tetrasiklin terhadap bakteri *P.acnes* yaitu 12,1 mm. Pada penelitian yang menggunakan tetrasiklin disk 30µg sebagai kontrol positif didapatkan respon zona hambat sangat kuat, pada kontrol positif menghasilkan zona hambat rata-rata yang sebesar 22,00 mm dengan respon hambat sangat kuat.<sup>19</sup>

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi aktivitas antimikroba *in vitro*, yaitu populasi bakteri, konsentrasi antimikroba, masa pengeraman, temperatur, dan lingkungan di sekitar mikroba. Menurut Brooks<sup>20</sup>, hal tersebut menunjukkan bahwa tetrasiklin mengandung antibakteri yang sangat kuat karena tetrasiklin mempunyai sifat antibakteri bakteriostatik yaitu kondisi dimana senyawa antibakteri yang mengakibatkan pertumbuhan dan perkembangan bakteri tetap statis dan berspektrum luas yang mampu menghambat pertumbuhan gram positif dan negatif yang peka.<sup>21</sup>

Penelitian membuktikan bahwa zona hambat dari antibiotik tetrasiklin menempati urutan pertama tertinggi dengan hasil 48,7mm. Lalu diikuti dengan antibiotik Benzoi Peroksida sebesar 43,08 mm, Asam azelaic sebesar 29,5mm, Klindamisin sebesar 21,83 mm, probiotik *Lactobacillus acidophilus* sebesar 11,1mm dan Eritromisin sebesar 10,4 mm. Serta didapatkan perbedaan luas zona hambat dari antibiotik dengan rata-rata tetrasiklin disk 30µg atau setara dengan 30 mg/disk (48,7mm), benzoil peroksida gel 2,5 % (43,08 mm), azelaic acid gel 20 % (29,5 mm), klindamicin disk 30µg atau setara dengan 30 mg/disk (21,83 mm), eritromisin disk 30µg atau setara dengan 30 mg/disk (10,4 mm), *lactobacillus acidophilus* 1-10 miliar unit (11,11mm).

### Simpulan

Antibiotik Tetrasiklin efektif terhadap *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi pada pasien acne vulgaris tahun 2022. Dalam penelitian yang dilakukan secara payungan, hasil rerata zona hambat dari antibiotik Tetrasiklin menempati urutan pertama tertinggi dengan rerata 48,7 mm yang termasuk ke dalam zona hambat sangat kuat dan placebo sebagai variabel negatif tidak memiliki efektivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

### Daftar Pustaka

1. Bernadette I, Sitohang S. Patogenesis Terkini Akne Vulgaris. *Dep Ilmu Kesehatan dan Kelamin FK Univ Indones dr Cipto Mangunkusumo Jakarta*. 2011;38(71):150-152.
2. Syahputra A, Anggreni S, Handayani DY, Rahmadhani M. Pengaruh Makanan Akibat Timbulnya Acne Vulgaris (Jerawat) Pada Mahasiswa Mahasiswi FK UISU Tahun 2020. *J Kedokt STM (Sains dan Teknol Med*. 2021;4(2):75-82.
3. Layton AM, Thiboutot D, Tan J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden? *Br J Dermatol*. 2021;184(2):219-225.
4. Leheta TM, Abdel Hay RM, El Garem YF. Deep peeling using phenol versus percutaneous collagen induction combined with trichloroacetic acid 20% in atrophic post-acne scars; a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(2):130-136.
5. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *Jama*. 1998;279(21):1709-1714.
6. Shen Y, Wang T, Zhou C, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(1).
7. Rademaker M, Cooke ED, Almond NE, et al. Comparison of intravenous infusions of iloprost and oral nifedipine in treatment of Raynaud's phenomenon in patients with systemic sclerosis: a double blind randomised study. *Br Med J*. 1989;298(6673):561-564.
8. Bowe WP, Doyle AK, Crerand CE, Margolis DJ, Shalita AR. Body image disturbance in patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(7):35.
9. Situmorang US. Formulasi dan uji sensitivitas sediaan gel dari antibiotik doksisisiklin dan tetrasiklin terhadap bakteri. 2019.
10. Fathan H, Indriatmi W, Rihatmadja R, Krisanti IA. The role of dermoscopy in non-pigmented skin disorders. *J Gen Dermatology Venereol Indones*. 2016:44-53.
11. Zaenglein AL, Graber E. *Fitzpatrick's DERMATOLOGY IN GENERAL MEDICINE*. Vol 148.; 2014.
12. Zubaidi Y. *Farmakologi Dan Terapi FKUI*.; 2001.
13. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Medizinische Mikrobiologie*. Springer-Verlag; 2013.
14. Afifi R, Erlin E, Rachmawati J. Uji ANTI BAKTERI EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L) TERHADAP ZONA HAMBAT BAKTERI JERAWAT *Propionibacterium acnes* SECARA IN VITRO. *Quagga J Pendidik dan Biol*. 2018;10(01):10.

- doi:10.25134/quagga.v10i01.803
15. Eko NWB. Hang tuah medical journal. *Hang Tuah Med J.* 2020;18(1):100-113.
  16. Mulyadi GG. Hubungan antara pola makan dan akne vulgaris pada siswi SMA usia 15-17 tahun. *SKRIPSI-2015.* 2020.
  17. Zahrah H, Mustika A, Debora K. Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari Propionibacterium Acnes Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza. *J Biosains Pascasarj.* 2019;20(3):160. doi:10.20473/jbp.v20i3.2018.160-169
  18. Fathul A. AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU SEMARANG ( *Syzygium samarangense* ) ( BL .) Merrill & Perry TERHADAP BAKTERI Propionibacterium acnes SKRIPSI Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Guna Memperoleh Gelar Sarjana Sains dalam Ilmu Kimia Oleh : 2020.
  19. Laily K. Corresponding Author: Kholishotul Laily Afifah, Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia. 2021;xx(xx).
  20. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Mikrobiologi kedokteran buku 1. *Jakarta Salemba Med Hal.* 2005;235.
  21. Hafsari AR, Tri C, Toni S, Rahayu IL. Uji Aktivitas Antibakteri Daun Beluntas. *UJI Akt ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN BELUNTAS ( Pluchea indica LESS ) TERHADAP Propionibacterium acnes PENYEBAB JERAWAT.* 2015;9(1):142-161.