

PENGARUH DERAJAT KEPARAHAN TERHADAP KEJADIAN RESISTENSI DOKSISIKLIN PADA PENDERITA AKNE VULGARIS

Zilpa Widyastuti*, Harijono Kariosentono, Arie Kusumawardani

Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Email: zilpawidyastuti84@gmail.com*

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh derajat keparahan akne vulgaris (AV) terhadap kejadian resistensi antibiotik doksisisiklin. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* yang berlokasi di poliklinik kulit dan kelamin RSUD Dr. Moewardi, pada bulan Agustus hingga September 2023. Subjek pada penelitian ini penderita AV derajat sedang-berat. Derajat keparahan AV dinilai menggunakan sistem skoring *Global Acne Grading System* (GAGS), sedangkan kejadian resistensi doksisisiklin dinilai dengan menggunakan metode *disc diffusion*. Terdapat sebanyak 31 subyek pada penelitian ini dengan AV derajat sedang-berat. Terdapat sebanyak 3 subyek (9,68%) yang mengalami resistensi doksisisiklin. Hasil analisis data menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan dari derajat keparahan AV terhadap kejadian resistensi doksisisiklin pada *C. acnes* ($p = 0,041$). Secara umum, dapat disimpulkan bahwa derajat keparahan AV berpengaruh terhadap timbulnya resistensi doksisisiklin pada *C. acnes*.

Kata Kunci: Akne Vulgaris, Derajat Keparahan, Doksisisiklin, Resistensi Antibiotik

Abstract

The aim of this study was to determine the effect of acne vulgaris (AV) severity on the incidence of doxycycline antibiotic resistance in *Cutibacterium acnes* bacteria. This study was an analytical observational study with a cross-sectional design located at the skin and genital polyclinic of Dr. Moewardi Hospital, from August to September 2023. The subjects in this study were patients with moderate-severe AV. The severity of AV was assessed using the *Global Acne Grading System* (GAGS) scoring system, while the incidence of doxycycline resistance was assessed using the *disc diffusion* method. There were 31 subjects in this study with moderate-severe AV. There were 3 subjects (9.68%) who experienced doxycycline resistance. The results of data analysis showed that there was a significant effect of AV severity on the incidence of doxycycline resistance in *C. acnes* ($p = 0.041$). In general, it can be concluded that the severity of AV affects the onset of doxycycline resistance in *C. acnes*.

Keywords: Acne Vulgaris, Degree of Severity, Doxycycline, Antibiotic Resistance

Pendahuluan

Akne vulgaris (AV) adalah suatu penyakit inflamasi kronis pada kelenjar sebaceous kulit akibat infeksi bakteri *Cutibacterium acnes* (Kang, 2019). Prevalensi AV di seluruh dunia diperkirakan mencapai 9,4% dengan sebagian besarnya terjadi pada kelompok usia remaja dan dewasa muda (Layton *et al.*, 2021). Akne vulgaris, khususnya AV derajat

sedang-berat, memerlukan pemberian antibiotik baik topikal maupun sistemik untuk mendapatkan hasil pengobatan yang optimal. Penggunaan antibiotik pada AV telah berlangsung selama enam dekade dan telah menjadi salah satu terapi utama untuk AV. Akan tetapi, akibat penggunaan antibiotik yang tidak bijaksana dan tidak sesuai resep dokter menyebabkan timbulnya resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik (Kang, 2019; Lee *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2019). Prevalensi *C. acnes* yang resistan antibiotik bervariasi di berbagai belahan dunia dan telah mengalami peningkatan selama bertahun-tahun dari 20% pada tahun 1979 menjadi 64% pada tahun 2000. Antibiotik hanya direkomendasikan pada AV derajat sedang dan berat, dan oleh karena itu diduga terdapat keterlibatan derajat keparahan terhadap kejadian resistensi antibiotik pada *C. acnes* sebagai bakteri penyebab AV (Dessinioti & Katsambas, 2017).

Doksisisiklin merupakan salah satu antibiotik utama dalam terapi AV. Pedoman tata laksana AV di Singapura yang dikeluarkan oleh *Dermatology Society of Singapore* menyatakan bahwa doksisisiklin merupakan antibiotik lini pertama untuk AV (Oon *et al.*, 2019). Pedoman tata laksana AV di Inggris yang dikeluarkan oleh *National Institute for Health Care Excellence* (NICE) menyatakan doksisisiklin merupakan antibiotik lini pertama untuk AV khususnya pada pasien dengan AV derajat sedang dan berat (NICE, 2021). Pedoman tata laksana AV di Amerika Serikat yang dikeluarkan oleh *American Academy of Dermatology* menyatakan bahwa golongan tetraksiklin seperti doksisisiklin, tetrasiklin, dan minosiklin sebagai antibiotik lini pertama untuk AV, sementara itu golongan makrolid seperti eritromisin dan azitromisin adalah antibiotik lini kedua (Zaenglein *et al.*, 2016). Mengingat tingginya penggunaan antibiotik doksisisiklin di berbagai belahan dunia, maka penelitian lebih lanjut dirasa sangat perlu untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh derajat keparahan terhadap kejadian resistensi doksisisiklin pada penderita AV.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di poliklinik kulit dan kelamin RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia, pada bulan Agustus-September 2023. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan AV derajat sedang-berat berdasarkan kriteria GAGS dan berusia antara 12 hingga 40 tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang mengundurkan diri selama periode penelitian, memiliki riwayat konsumsi antibiotik sistemik selama 1 bulan terakhir, dan hasil kultur bakteri menunjukkan bakteri selain *C. acnes*. Diagnosis AV dilakukan oleh dokter spesialis kulit dan kelamin dengan penentuan derajat berdasarkan kriteria GAGS. Pemeriksaan sensitivitas antibiotik dilakukan pada kultur bakteri *C. acnes* dengan metode *disc diffusion* yang dikerjakan oleh ahli mikrobiologi. Bakteri *C. acnes* dikatakan resisten doksisisiklin apabila memiliki zona hambat ≤ 12 mm.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan aplikasi IBM SPSS versi 20 (Chicago, USA). Data karakteristik pasien AV diperoleh dari data rekam medis yang terdiri atas usia, jenis kelamin, pekerjaan, durasi penyakit, riwayat penggunaan antibiotik,

dan derajat keparahan AV. Teknik analisis data uji Fisher exact digunakan untuk menentukan pengaruh derajat keparahan AV terhadap kejadian resistensi doksisisiklin pada penderita AV. Pengaruh dianggap signifikan apabila diperoleh nilai $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan Nomor 1.289/X/HREC/2022.

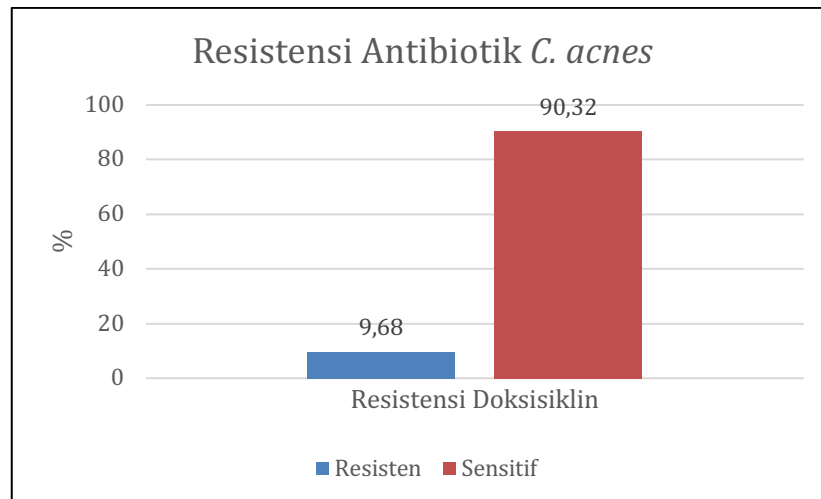
Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini terdapat 31 subyek dengan AV derajat sedang-berat yang diikutsertakan dalam penelitian ini. Rerata usia subyek pada penelitian ini adalah $20,61 \pm 4,64$ tahun dengan distribusi jenis kelamin yang hampir setara antara subyek pria dan wanita. Rasio perbandingan jenis kelamin pria dan wanita didapatkan sebesar 1:1,07. Pekerjaan yang paling banyak ditemukan di antara subyek penelitian ini adalah pelajar/mahasiswa (80,65%), disusul oleh karyawan swasta (19,35%). Durasi penyakit memiliki rerata $6,9 \pm 3,69$ bulan. Sebanyak 16 subyek (51,61%) memiliki riwayat penggunaan antibiotik. Subyek dengan AV derajat sedang lebih dominan (55,84%) dibandingkan dengan subyek AV derajat berat (45,16%). Karakteristik subyek penelitian disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	N (%) / Mean \pm SD
Usia (tahun)	20,61 \pm 4,64
Jenis Kelamin	
Pria	15 (48,39%)
Wanita	16 (51,61%)
Pekerjaan	
Karyawan Swasta	6 (19,35%)
Pelajar/Mahasiswa	25 (80,65%)
Durasi Penyakit (bulan)	6,9 \pm 3,69
Riwayat penggunaan Antibiotik	
Ya	16 (51,61%)
Tidak	15 (48,39%)
Derajat Keparahan	
Sedang	17 (55,84%)
Berat	14 (45,16%)

Resistensi doksisisiklin pada subyek dengan AV derajat sedang-berat ditemukan pada 3 dari 31 subyek. Dengan demikian, angka resistensi doksisisiklin didapatkan sebesar 9,68%. Data resistensi doksisisiklin disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Resistensi doksisisiklin dan eritromisin

Pada penelitian ini dilakukan analisis hubungan antara derajat keparahan AV dengan resistensi doksisisiklin. Hasil analisis data menunjukkan bahwa derajat keparahan AV berhubungan signifikan dengan resistensi doksisisiklin ($p = 0,041$). Hasil analisis data disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Hubungan derajat keparahan AV dengan resistensi doksisisiklin

Doksisisiklin	Derajat Keparahan AV		<i>p</i>
	Sedang	Berat	
Sensitif	17	11	0,041*
Resisten	0	3	

¹Fisher exact; *Signifikan pada $p < 0,05$

Pembahasan

Pada penelitian ini terdapat 31 subyek dengan akne vulgaris derajat sedang-berat. Subyek pada penelitian ini memiliki rerata usia 20,61 tahun dengan distribusi jenis kelamin antara pria dan wanita yang merata. Rasio perbandingan subyek antara pria dan wanita didapatkan sebesar 1:1,07. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Chilicka *et al.* yang juga menemukan rerata usia penderita AV di Polandia adalah 19,5 tahun (Chilicka *et al.*, 2022). Tingginya kejadian AV pada kelompok usia remaja hingga hingga dewasa muda disebabkan karena hormon pemicu AV seperti *dihydrotestosterone* (DHT) mengalami peningkatan signifikan selama masa pubertas kelompok usia ini (Lynn *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini didapatkan distribusi yang hampir merata antara subyek pria dan wanita. Jumlah subyek wanita sedikit lebih banyak dibandingkan subyek pria. Berbagai studi melaporkan hasil yang berbeda terkait distribusi jenis kelamin pada pasien AV. Penelitian oleh Mizwar *et al.* melaporkan kejadian AV yang lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria. Hal ini diduga diakibatkan oleh penggunaan alat-alat kosmetik yang lebih tinggi pada wanita sehingga menimbulkan lesi AV (Mizwar *et al.*, 2013). Penelitian oleh Suh *et al.* (2021) di Korea yang melibatkan 539 wanita menemukan keterkaitan

antara penggunaan kosmetik dengan kejadian AV pada wanita. Sementara itu, hasil berbeda dilaporkan oleh Tarigan *et al.* (2022) yang melaporkan kejadian AV yang lebih tinggi pada pria yang disebabkan tingginya kadar androgen dan karakteristik kulit yang cenderung lebih berminyak dibandingkan wanita (Tarigan *et al.*, 2022; Deliana *et al.*, 2019).

Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar subyek adalah pelajar/mahasiswa. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Öztekin dan Öztekin (2020) yang menemukan kejadian akne vulgaris paling banyak ditemukan pada pasien mahasiswa. Penelitian Mizwar *et al.* (2013) melaporkan pelajar sebagai pekerjaan yang paling umum diidentifikasi pada pasien dengan AV. Tingginya angka AV pada pelajar berkaitan dengan usia para pelajar ini yang masih dalam masa pubertas yang mengakibatkan peningkatan berbagai hormon pubertas yang sekaligus berdampak pada timbulnya lesi akne (Mizwar *et al.*, 2013).

Subyek pada penelitian ini juga didapatkan memiliki rerata durasi penyakit selama 6,9 bulan. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Thappa dan Adityan (2009) yang melaporkan durasi penyakit AV yang paling banyak dilaporkan adalah 0-12 bulan. Rerata durasi penyakit AV adalah selama 26,86 bulan dengan yang paling singkat adalah 0,5 bulan dan yang terlama adalah 72 bulan (Indramaya *et al.*, 2019). Pasien derajat sedang lebih dominan pada penelitian ini dibandingkan derajat berat. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Deliana *et al.* (2019) yang mendapati pasien AV derajat sedang lebih dominan dibandingkan derajat berat. Penelitian lain oleh Soethama *et al.* (2020) juga melaporkan pasien AV derajat sedang yang lebih dominan dibandingkan derajat berat.

Pada penelitian ini didapatkan kejadian resistensi doksisisiklin. Doksisisiklin ditemukan resisten pada 3 dari 31 subyek penelitian (9,68%). Alkhawaja *et al.* (2020) pada penelitiannya terkait kasus resistensi antibiotik *C. acnes* di negara Yordania melaporkan bahwa angka resistensi doksisisiklin sebesar 37%. Penelitian lainnya oleh Lorduy di Kolombia melaporkan angka resistensi doksisisiklin sebesar 5,49% (Lorduy *et al.*, 2021). *Cutibacterium acnes* adalah bakteri komensal yang membentuk keseimbangan yang baik dengan spesies mikroba lain dari mikrobioma kulit. *C. acnes* telah diidentifikasi dalam komunitas biofilm multi-spesies pada kulit dan di dalam kelenjar sebacea. Biofilm didefinisikan oleh tiga komponen penting: sel mikroba, permukaan tempat sel-sel ini menempel, dan matriks polimer ekstraseluler yang diproduksi sendiri di mana sel-sel tertanam dan membentuk komunitas yang lebih besar. Biofilm ini melindungi bakteri dari terapi antibiotik dengan membatasi penetrasi konsentrasi antimikroba yang efektif (Dessinioti & Katsambas, 2017).

Temuan berikutnya pada penelitian ini adalah adanya hubungan antara derajat keparahan AV dengan kejadian resistensi doksisisiklin dan eritromisin. Akne vulgaris derajat berat berkaitan dengan kejadian resistensi doksisisiklin dan eritromisin pada *C. acnes* yang lebih tinggi. Friedman *et al.* mengungkapkan bahwa infeksi oleh bakteri yang resisten antibiotik akan menyebabkan manifestasi klinis yang lebih berat karena bakteri akan menjadi lebih sulit untuk dieradikasi dan menyebabkan progresivitas

penyakit (Friedman *et al.*, 2016). Hal inilah yang menyebabkan keterkaitan antara derajat keparahan AV dengan kejadian resistensi antibiotik.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 9,68% *C. acnes* resisten terhadap doksisisiklin. Selain itu, penelitian ini juga menemukan adanya hubungan yang signifikan antara derajat keparahan jerawat vulgaris (AV) dan kejadian resistensi terhadap doksisisiklin. Hal ini menunjukkan bahwa derajat keparahan AV dapat berkontribusi terhadap perkembangan resistensi terhadap doksisisiklin pada strain *C. acnes*. Oleh karena itu, para klinisi sebaiknya mempertimbangkan derajat keparahan AV saat meresepkan doksisisiklin untuk memastikan pengobatan yang efektif dan meminimalkan risiko resistensi antibiotik.

BIBLIOGRAFI

- Alkhawaja, E., Hammadi, S., Abdelmalek, M., Mahasneh, N., Alkhawaja, B. and Abdelmalek, S. M. (2020). Antibiotic resistant Cutibacterium acnes among acne patients in Jordan: a cross sectional study. *BMC Dermatology*, 20(1), 17.
- Chilicka, K., Rogowska, A. M., Szygula, R., Rusztowicz, M., & Nowicka, D. (2022). Efficacy of Oxybrasion in the Treatment of Acne Vulgaris: A Preliminary Report. *Journal of clinical medicine*, 11(13), 3824.
- Deliana, R., Amalia, R., & Jusuf, N. K. (2019). Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Akne Vulgaris pada Siswa-Siswi SMA Negeri 7 Medan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(4), 253–255.
- Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2017). Propionibacterium acnes and antimicrobial resistance in acne. *Clinics in dermatology*, 35(2), 163–167.
- Friedman, N. D., Temkin, E., & Carmeli, Y. (2016). The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5), 416–422.
- Indramaya, D. M., Umborowati, M. A., Manuputty, A. G., Widiatma, R. R., Lydiawati, E., Setyaningrum, T., & Rahmadewi, R. (2019). Kualitas Hidup Pasien Dxewasa Muda dengan Akne Vulgaris Derajat Sedang di Indonesia. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 31(3), 210–215.
- Kang, S. (2019) *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- Layton, A. M., Thiboutot, D. and Tan, J. (2021). Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden. *British Journal of Dermatology*, 184(2), 219–225.
- Lee, Y. B., Byun, E. J., & Kim, H. S. (2019). Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *Journal of clinical medicine*, 8(7), 987.
- Lorduy, H. J.C., Pérez Cely, H. C., Casadiego Rincón, E. J., Henao Riveros, S. C., & Colorado, C. L. (2021). Cutibacterium Acnes Tetracycline Resistance Profile in Patients with Acne Vulgaris, in a Colombian Dermatologic Center. *Actas dermo-sifiliograficas*, S0001-7310(21)00191-5.
- Lynn, D. D., Umari, T., Dunnick, C. A., & Dellavalle, R. P. (2016). The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolescent health, medicine and therapeutics*, 7, 13–25.

- Mizwar, M., Kapantow, M. G. and Suling, P. L. (2013). Profil Akne Vulgaris Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode 2009-2011. *e-CliniC*, 1(2).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2021). *Acne vulgaris: management*. British Association of Dermatologist.p.1-57.
- Oon, H. H., Wong, S. N., Aw, D. C. W., Cheong, W. K., Goh, C. L., & Tan, H. H. (2019). Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 12(7), 34–50.
- Öztekin, C., & Öztekin, A. (2020). The association of depression, loneliness and internet addiction levels in patients with acne vulgaris. *BioPsychoSocial medicine*, 14, 1-7.
- Soethama, N.M.S.M. & Indira, I.G.A.A.E. (2020). Profil Umum Akne Vulgaris Pada Pelajar Sekolah Menengah Atas Negeri Denpasar Timur. *Jurnal Medika Udayana*, 9(4), 12-21.
- Suh, D. H., Oh, H., Lee, S. J., Kim, H. J., & Ryu, H. J. (2021). Relationship between acne and the use of cosmetics: Results of a questionnaire study in 539 Korean individuals. *Journal of cosmetic dermatology*, 20(7), 2172–2178.
- Tarigan, J., Gilbert, M.G.P., Siahaan, D.L. (2022). Hubungan Riwayat Keluarga, Stres, Kualitas Tidur, Makanan, Dan Kadar Zinc Pada Derajat Keparahan Akne Vulgaris. *Majalah Ilmiah Methoda*, 12(2), 93-102.
- Thappa, D., & Adityan, B. (2009). Profile of acne vulgaris-A hospital-based study from South India. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 75(3), 272.
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., Bowe, W. P., Graber, E. M., Harper, J. C., Kang, S., Keri, J. E., Leyden, J. J., Reynolds, R. V, Silverberg, N. B., Stein Gold, L. F., Tollefson, M. M., Weiss, J. S., Dolan, N. C., Sagan, A. A., Stern, M., Boyer, K. M. and Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945–72-33.
- Zhang, N., Yuan, R., Xin, K. Z. and Lu, Z. (2019). Antimicrobial Susceptibility, Biotypes and Phylotypes of Clinical Cutibacterium (Formerly Propionibacterium) acnes Strains Isolated from Acne Patients : An Observational Study. *Dermatology and Therapy*, 9(4), 735–746.

Copyright holder:

Zilpa Widyastuti, Harijono Kariosentono, Arie Kusumawardani (2024)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

