

EFEKTIFITAS ANTIBIOTIK AZELAIC ACID TERHADAP PROPIONI-BAKTTERIUM ACNE DENGAN METODE DIFUSI PADA PASIEN ACNE VULGARIS**Eka Silvia¹, Ringgo Alfarisi², Arief Effendi³, Muhammad Alva Rizqy^{4*}**¹⁻⁴Universitas Malahayati

Email korespodensi : rizqy090799@gmail.com

Disubmit: 23 Maret 2022

Diterima: 06 April 2022

Diterbitkan: 08 Mei 2022

DOI: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v2i3.6428>**ABSTRACT**

Acne vulgaris is a form of chronic inflammation of the hair follicles of the sebaceous glands in the form of multifactorial and clinical manifestations of acne, papules, pustules, lymph nodes and cysts. Propionibacterium acnes is a bacterium involved in acne inflammation and Azelaic acid is one of the acne vulgaris treatments that has antimicrobial and anti-inflammatory effects. Know the degree of effectiveness Azelaic Acid antibiotic against propionibacterium acne by in vitro diffusion method and compare it with several antibiotics (clindamycin, erythromycin, benzoyl peroxide, tetracycline) and Lactobacillus achidopilus. The study tested the effectiveness of Azelaic acid antibiotics against propionibacterium acnes by in vitro diffusion method 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 were not normally distributed, the Mann-Whitney test was performed to test the comparison of 1 and 2. Results: The average effectiveness of the antibiotics Azelaic acid is 33,589 mm and Vaseline 0 mm against Propionibacterium acnes in vitro. Based on the unpaired T-Test, Sig.(2-Tailed) = 0.000, which means that there is a significant difference in each variable. Conclusion: There is a difference in the effectiveness of Azelaic acid with Vaseline on the growth of Propionibacterium acnes by diffusion method in vitro and ranks third highest, including a very strong inhibition zone

Keywords: Acne Vulgaris, Azelaic Acid, Propionibacterium Acnes**ABSTRAK**

Acne vulgaris adalah suatu bentuk peradangan kronis pada folikel rambut kelenjar sebaceous berupa multifaktor dan manifestasi klinis berupa jerawat, papula, pustula, kelenjar getah bening dan kista. Propionibacterium acnes merupakan bakteri yang terlibat dalam peradangan jerawat dan Azelaic acid salah satu pengobatan akne vulgaris yang memiliki efek antimikroba dan anti-inflamasi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui derajat keefektifitasan antibiotik Azelaic Acid terhadap propionibacterium acne dengan metode difusi secara in vitro dan membandingkan dengan beberapa antibiotik (klindamisin, eritromisin, benzoil peroksida, tetrasiklin) serta Lactobacillus achidopilus. Penelitian uji efektifitas antibiotik Azelaic acid terhadap propionibacterium acnes dengan metode difusi secara in vitro dan menganalisis data menggunakan Shapiro-wilk untuk normalitas data. Setelah dinyatakan berdistribusi normal ($p>0,05$) maka dilakukan uji T-Tidak berpasangan jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji MannWhitney untuk menguji perbandingan 1 dan 2.

Didapatkan rata-rata efektifitas antibiotik Azelaic acid 33,589 mm dan Vaseline 0 mm terhadap *Propionibacterium acnes* secara in vitro. Berdasarkan uji T-Test tidak berpasangan di peroleh Sig.(2-Tailed) = 0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap variabel. Terdapat perbedaan efektifitas antibiotik Azelaic acid dengan vaseline terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi secara in vitro dan menempati urutan ke ketiga tertinggi, termasuk zona hambat sangat kuat.

Kata Kunci: *Acne Vulgaris, Azelaic Acid, Propionibacterium Acnes*

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit kulit yang selalu menjadi perhatian remaja dan anak muda adalah jerawat atau *acne vulgaris* dalam bahasa medisnya. Penyakit ini tidak berakibat fatal, namun sangat mengganggu karena berkaitan dengan hilangnya rasa percaya diri akibat hilangnya kecantikan wajah penderita (Syahputra dkk,2021). *Acne vulgaris* (AV) adalah penyakit yang sembuh sendiri. Suatu bentuk peradangan kronis pada folikel rambut kelenjar sebaceous berupa multifaktor dan manifestasi klinis berupa jerawat, papula, pustula, kelenjar getah bening dan kista (Sitohang dan Wasitmadja,2016). Menurut Penelitian Kabau S pada tahun 2012 Penyebab pasti timbulnya AV sampai saat ini belum diketahui secara jelas. Tetapi sudah pasti disebabkan oleh multifaktorial, baik yang berasal dari luar (eksogen) maupun dari dalam (endogen) yaitu, genetic, factor hormonal, makanan (diet), factor kosmetik, factor infeksi dan trauma (bakteri penyebab jerawat, atau trauma seperti cubitan, garukan, gesekan, dsb), kondisi kulit, dan factor pekerjaan (Afriyanti, 2015). Menurut data World Health Organization (WHO), 20% wanita menderita jerawat parah yang dapat menyebabkan bekas luka fisik, mental, dan permanen. Seperti yang kita ketahui, proporsi wanita dan pria berusia 25 tahun adalah 12%. dan 5%, masing-masing. Ada masalah jerawat pada usia 45 tahun,

dan 5% wanita dan pria masih memiliki masalah jerawat pada usia 45 tahun (Syahputra dkk, 2021). Sebuah penelitian di Jerman menemukan bahwa 64% orang berusia 20-29 tahun dan 43% orang berusia 30-39 tahun menderita *acne vulgaris*. Selain itu, penelitian di India menjelaskan bahwa penyakit ini paling sering menyerang lebih dari 80% populasi dunia pada suatu saat dalam kehidupan mereka dan 85% orang muda di negara maju. Prevalensi *acne vulgaris* di Asia Tenggara adalah 40-80%(Sibero dkk, 2019) Sedangkan berdasarkan Kelompok studi Dermatologi Kosmetik Indonesia PERDOSKI (2013) menyatakan *acne vulgaris* menempati urutan ke-tiga penyakit terbanyak dari jumlah pengunjung Departemen Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin pada RS juga Klinik Kulit (Permatasari dan Ratnawati, 2019). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sari (2018) pada 66 pasien *acne vulgaris* di Rumah Sakit Abdul Moeloek, kelamin perempuan (69,7%) memiliki tingkat *acne vulgaris* yang lebih tinggi daripada laki-laki (30,3%), dan 50 persen derajat *acne* ringan dan 50 persen derajat *acne* berat. Selain itu, penelitian Sari (2016) tentang hubungan diet tinggi lemak dengan stres pada Mahasiswa Angkatan 2012-2015 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung menemukan bahwa 91,4% mahasiswa menderita *acne vulgaris* dan memilih diet tinggi lemak serta 91,1% menderita stres

karena adanya akne vulgaris (Sibero dkk, 2019). Akne vulgaris mempunyai tempat predileksi di wajah dan leher (99%), punggung (60%), dada (15%) serta bahu dan lengan atas. Kadang-kadang pasien mengeluh gatal dan nyeri. Sebagian pasien merasa terganggu secara estetis. Kulit AV cenderung lebih berminyak atau sebore, tetapi tidak semua orang dengan sebore disertai AV (Sitohang dan Wasitmadja, 2016).

Diagnosis Akne vulgaris dapat ditegakkan dengan anamnesis berupa keluhan gatal atau sakit. Pemeriksaan fisik berupa gambaran klinis seperti komedo terbuka (black head), komedo tertutup (white head), papul, pustul, nodul, atau kista. Tempat predileksinya terutama terdapat di daerah muka, leher, dada dan punggung yang memiliki banyak kelenjar lemak. Secara umum pemeriksaan laboratorium bukan merupakan indikasi untuk penderita Akne vulgaris (Pratiwi, 2017).

Terapi topikal adalah pilihan lini pertama untuk jerawat ringan hingga sedang dan pengobatan pembantu tambahan untuk jerawat sedang hingga berat yang sedang dirawat secara sistemik. Retinoid topikal dapat digunakan sebagai pilihan lini pertama untuk jerawat ringan dan pilihan kombinasional untuk jerawat sedang, serta pilihan lini pertama dalam pemeliharaan jerawat. Biasanya retinoid generasi pertama (all-trans retinoic acid dan isotretinoin) dan retinoid generasi ketiga (adapalene dan tazarotene) direkomendasikan. Adapalene topikal direkomendasikan sebagai opsi lini pertama karena toleransinya yang lebih baik terhadap kulit daripada retinoid topikal lainnya. (Sibero dkk, 2019).

Antibiotik diterapkan pada jerawat sebagai pengobatan pilihan pertama karena baik tindakannya

terhadap *P. acnes* dan efek antiperadangannya. Antibiotik topikal yang umum digunakan dalam pengobatan jerawat termasuk eritromisin, lincomycin, dan derivatif turunannya klindamisin, kloramfenikol, klindamisin, dan asam fusidik. Antibiotik topikal memiliki lebih sedikit iritasi kulit, secara teori mereka dapat digunakan secara superfisial pada lesi-lesi jerawat seperti lesi, dan lesi seperti papula. Namun, karena antibiotik topikal dapat menginduksi resistensi *P. acnes*, mereka tidak disarankan untuk terapi jangka panjang. Antibiotik kombinasi atop / antibiotik topikal / BPO dan retinoid topikal dianjurkan. Zat topikal dengan berbagai konsentrasi dan formulasi asam azelaic, dapson, selenium disulfid, sulfur, dan asam salisilat juga tersedia dalam perawatan jerawat, yang dapat menghambat *P. acnes* dan memiliki efek antiperadangan atau efek pengelupasan ringan.

Asam azelaic adalah asam dikarboksilat jenuh rantai-lurus yang efektif dalam pengobatan akne vulgaris dan akne rosacea (Finacea) (Katzung, 2014). Azelaic acid menampilkan sifat bakteriostatik dan bakterisidal terhadap berbagai mikroorganisme aerobik dan anaerobik yang ada pada kulit. Aplikasi topikal krim azelaic acid 20% menyebabkan penurunan kolonisasi *Propionibacterium acnes*. Selain itu dapat menurunkan kadar asam lemak bebas dari lipid permukaan kulit. Produksi sebum, komposisi sebum dan morfologi kelenjar sebaceous tidak signifikan berubah. Krim topikal azelaic acid 20% menunjukkan efek antikeratinisasi pada kulit normal dan jerawat sehingga menyebabkan penurunan hiperkeratosis folikel (Soeyono, 2013).

Sejumlah studi kasus telah dilakukan untuk menentukan

kemanjuran Azelaic acid dalam mengobati akne vulgaris dalam jangka waktu 9 hingga 15 minggu. Azelaic acid adalah salah satu pengobatan akne vulgaris yang memiliki efek antimicrobial dan anti-inflammatory. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa Azelaic acid 20 persen mengurangi peradangan pada lesi akne vulgaris, baik yang meradang maupun tidak meradang. Azelaic acid juga dapat menghambat sintesis protein pada bakteri (Soeyono, 2013) Dalam penelitian skripsi ini kami bekerjasama dalam meneliti pengobatan yang paling efektif untuk terapi Acne vulgaris yang menguji 5 antibiotik yaitu (Klindamicin, Tetraciklin, Benzoil Peroxide, Azelaic acid, dan Eritromicin) lalu di bandingkan dengan Isolat probiotik *Lactobacillus achidophilus*.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka penulis menemukan permasalahan yang menarik. Adapun permasalahan yang dimaksud adalah “bagaimana tingkat efektifitas penggunaan antibiotic Azelaic Acid terhadap *propionibacterium acne* dengan metode difusi pada pasien acne vulgaris?”.

KAJIAN PUSTAKA

Jerawat (Acne vulgaris) adalah gangguan dermatologis yang umum. Jerawat adalah penyakit inflamasi kronis multifaktorial dari duktus pilosebacea, termasuk komedo terbuka dan tertutup non-inflamasi dan papula inflamasi, pustula, nodul, dan kista. Lesi mungkin terdapat pada wajah, leher, dada, atau area punggung dengan densitas unit pilosebacea terbesar. (Han dkk, 2018). Menurut Penelitian Kabau S pada tahun 2012 Penyebab pasti timbulnya AV sampai saat ini belum diketahui secara

jelas. Tetapi sudah pasti disebabkan oleh multifaktorial, baik yang berasal dari luar (eksogen) maupun dari dalam (endogen) yaitu, (Afriyanti, 2015) : Genetik , Faktor Hormonal, Makanan (diet), Faktor Kosmetik, Faktor infeksi dan Trauma, Kondisi Kulit dan Faktor pekerjaan.

Kulit manusia, yang merupakan organ tubuh terbesar, terdiri dari berbagai genera mikroba kunci yang terkait dengan kesehatan kulit, termasuk *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, dan *Malassezia*. (McLaughlin dkk, 2019). Salah satu penyebab jerawat yaitu bakteri *Propionibacterium acne*.

Asam azeleat adalah asam dikarboksilat jenuh rantai-lurus yang efektif dalam pengobatan akne vulgaris menyebabkan penurunan kolonisasi *Propionibacterium acnes* dan Pengobatan acne vulgaris inflamasi ringan sampai sedang. Bagaimana tingkat efektifitas penggunaan antibiotic Azelaic Acid terhadap *propionibacterium acne* dengan metode difusi pada pasien acne vulgaris.

METODOLOGI

Penelitian menggunakan metode eksperimental laboratorium yang melihat pengaruh antibiotik Azelaic acid 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.

Tempat penelitian dilakukan di DINKES UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung

Pada November pada Tahun 2021. 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 Azelaic acid sebagai kontrol positif dan plasebo (vaselin) sebagai control 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.

PROSEDUR PENELITIAN

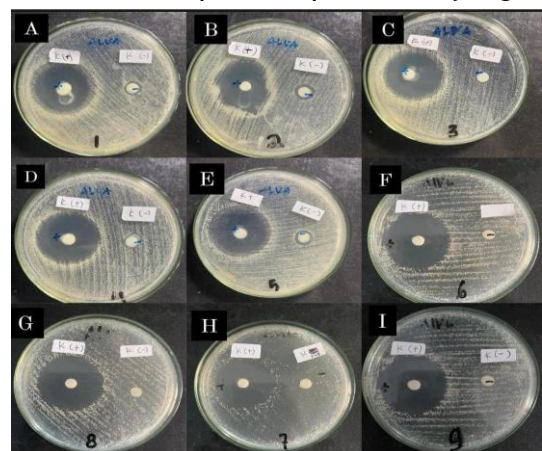
Pada penelitian ini prosedur yang dilakukan Melakukan metode difusi pada media Mueller hinton agar (MHA) di DINKES UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung. Dimana bakteri *Propionibacterium acnes* di letakan ke dalam cawan petri lalu di inkubasi menggunakan anaerobic jar, Selanjutnya, jika bakteri *Propionibacterium acnes* sudah tumbuh maka berikan antibiotik Azelaic acid kedalam cawan petri, lalu diamati diameter zona hambatnya.

Untuk Alat penelitian yang digunakan ialah: 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; 9. Inkubator; 10. Mikropipet; 11. Bunsen dan korek api; 12. Cakram uji kosong; 13. Swab kapas; 14. Jangka sorong; dan 15. Anaerobic jar. Sedangkan untuk Bahan Penelitian yang digunakan ialah 1. Antibiotik Azelaic Acid; 2.

Bakteri *Propionibacterium acnes* yang diperoleh dari laboratorium Mikrobiologi, Universitas Indonesia; 3. Media lempeng agar darah dan Muller Hinton Agar (MHA); 4. Plasebo (Vaselin); 5. Cakram uji kosong; dan 6. Akuades steril.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di DinKes UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah Lampung di bulan Januari 2022 sampai dengan selesai. Data ini didapat dari penelitian yang



telah dilakukan sebanyak 9 kali pengulangan diperoleh hasil pengukuran diameter zona hambat *Propionibacterium acnes* pada media MHA. Pada penelitian ini menggunakan antibiotik Azelaic acid sebagai kontrol positif (+) dan Plasebo/Vaseline sebagai kontrol negative (-)

Analisa Univariat

Hasil pengamatan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pengamatan selama (48 jam)

Gambar 1 Hasil uji efektifitas

- (A) perlakuan 1, (B) perlakuan 2, (C) perlakuan 3, (D) perlakuan 4, (E) perlakuan 5, (F) perlakuan 6, (G) perlakuan 8, (H) perlakuan 7, (I) perlakuan 9.

Penelitian ini menggunakan uji metode *disc diffusion* secara *in vitro* dengan antibiotik *Azelaic acid*.

Media MHA yang telah terinokulasi bakteri *Propionibacterium acnes* diletakkan *blank disc* yang telah direndam selama 15 menit pada antibiotik *Azelaic acid* sebagai kontrol positif dan placebo/Vaseline sebagai kontrol negatif. Setelah diinkubasi selama 48 jam dengan suhu 37° C, akan terbentuk zona

jernih (*clear zone*) sekeliling *blank disc* yang menunjukkan adanya respon penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri. Antibiotik *Azelaic acid* diketahui memberikan efek menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* yang terlihat dengan adanya zona hambat sekitar *blank disc*.

1. Hasil pengukuran Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pengamatan selama 2X24 jam (48 jam)

Tabel 1. Data hasil pengukuran diameter zona hambat pada pengamatan selama 2 X 24 jam (48 jam)

Perlakuan	Kontrol (+) /positif (mm)	Kontrol (-) /negatif (mm)
1	31,6	0
2	27,1	0
3	30,6	0
4	34,6	0
5	32,2	0
6	36,8	0
7	36,6	0
8	37,0	0
9	35,8	0

Keterangan:

K (+) : *Azelaic acid*

K (-) : Plasebo/Vaseline

Pada Tabel 1 diperoleh rata-rata zona hambat yang terbentuk pada kelompok K (+) sebesar 33,589 mm, sedangkan pada kelompok K (-) sebesar 0 mm. Zona hambat tertinggi diperoleh pada kelompok perlakuan 8 dengan diameter zona hambat sebesar 37,0 mm. Sedangkan diameter zona hambat terkecil diperoleh pada kelompok Perlakuan 2 yaitu sebesar 27,1 mm. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik *Azelaic acid* mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

ANALISIS BIVARIAT

Uji normalitas digunakan untuk menilai apakah data berdistribusi normal atau tidak. Pada uji normalitas digunakan uji Shapiro-Wilk karena data kurang dari 50. Pada hasil uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk didapatkan hasil signifikansi kelompok K (+) sebesar 0,331. Pada uji ini dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal karena $p > 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji T- Tidak Berpasangan.

Table 2 Hasil analisis dengan uji T-Tidak Berpasangan

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

Pada uji Statistik T-Tidak berpasangan peneliti menguji antara perbandingan antibiotik *Azelaic acid* dengan plasebo/Vaseline terhadap *Propionibacterium acnes*. Berdasarkan hasil uji ini pada antibiotik *Azelaic acid* dengan plasebo/Vaseline diperoleh nilai Sig. (2-tailed) = 0,000 ($P < 0,05$) dan H_0 ditolak, artinya terdapat

“perbedaan yang bermakna antara antibiotik *Azelaic acid* dengan plasebo/Vaseline terhadap *Propionibacterium acnes*”. Demikian efektifitas antibiotik *Azelaic acid* lebih baik dibandingkan plasebo/Vaseline terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menguji efektifitas antibiotik *Azelaic acid* terhadap daya hambat *Propionibacterium acnes* dengan kontrol positif yaitu antibiotik *Azelaic acid 20% topical solution* dan kontrol negatif yaitu plasebo/vaseline. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Nurhayati dkk 2020). Semakin besar zona hambat yang dihasilkan berarti semakin kuat respon hambat pertumbuhan terhadap bakteri yang diujikan (Putra, 2018).

Selain itu, perbedaan diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan dipengaruhi oleh beberapa faktor tersebut antara lain adalah konsentrasi senyawa antibakteri, jumlah bakteri, jenis bakteri, dan suhu. Hasil pengamatan zona hambat yang dihasilkan dari masing-masing perlakuan memiliki diameter yang berbeda serta bentuk yang tidak beraturan. Oleh karena itu, pengamatan dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat yang terbentuk secara vertikal dan horizontal, dari zona yang terbentuk di sekitar kertas cakram (Hamzah, 2019).

Zona hambat dikelompokkan menjadi 3 zona yaitu diameter zona hambat antibakteri lemah dengan diameter zona hambat 0-5mm, diameter zona hambat sedang

dengan ukuran diameter 5-10mm, diameter zona hambat kuat dengan ukuran diameter 10-20mm. dan diameter zona hambat sangat kuat dengan ukuran diameter >20mm. (Eko 2020).

Azelaic acid merupakan salah satu bahan kimia yang cukup efektif untuk mengurangi jerawat dan hiperpigmentasi pada kulit. *Azelaic acid* memiliki sifat antibakteri, iritan, dan normalisasi keratin sehingga penggunaan *azelaic acid* secara topikal akan menghambat pembentukan protein oleh bakteri penyebab jerawat. Namun, penggunaan *azelaic acid* memiliki risiko lebih tinggi terjadinya iritasi pada kulit kering. Oleh karena itu, perlu diperhatikan jenis kulit penggunaannya. Pada kulit kering, diperlukan penggunaan pelembab setelah menggunakan *Azelaic acid* untuk mencegah iritasi. Karena penyebab kulit kering ada dua yaitu dehidrasi dan hiposekresi sebum oleh glandula sebacea (Salma, 2019).

Asam azelaic topikal adalah *Food and Drug Administration (FDA)* yang disetujui untuk *Acne vulgaris* inflamasi ringan-sedang di bawah nama merek Azelex sebagai krim 20% (Young dan Zito, 2018), mekanisme kerjanya juga termasuk penghambatan sintesis DNA dan enzim mitokondria, sehingga menginduksi efek sitotoksik langsung pada melanosit (Sarkar dkk., 2016).

Oleh karena itu, asam azelaic diduga dapat menurunkan hiperpigmentasi pasca inflamasi (Zaenglein dkk., 2016).

AZA adalah asam dikarboksilat jenuh yang terjadi secara alami yang mengatasi beberapa fitur patofisiologi jerawat - peradangan, proliferasi *P. acnes* dan hiperkeratosis folikel. Cara kerja AZA telah dipelajari secara intensif. Efek anti-inflamasi AZA didasarkan pada penekanan ekspresi sitokin proinflamasi. Efek ini selanjutnya didukung oleh kemampuan AZA untuk mengais ROS serta penekanan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) oleh granulosit. AZA menghambat proliferasi berbagai mikroorganisme Gram-positif dan Gram-negatif. Selain itu, AZA mempengaruhi karakteristik keratinisasi folikel yang terganggu pada akne. Efek penghambatannya pada pembentukan komedo juga didokumentasikan dengan baik. Karena AZA membahas ketiga mekanisme patofisiologis utama pada akne vulgaris, ini merupakan pilihan yang berharga dalam pengobatan topikal akne ringan hingga sedang. Kemanjuran dan tolerabilitas AZA telah ditunjukkan dalam banyak percobaan komparatif, yang telah menunjukkan efektivitasnya seperti monoterapi topikal lainnya dalam pengobatan akne vulgaris ringan hingga sedang. Sebuah keuntungan yang berbeda dari terapi AZA adalah keamanan yang menguntungkan dan profil efek samping. Singkatnya, cara kerja AZA menjadikannya pilihan rasional untuk pengobatan jerawat (Sieber dan Hegel, 2013).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan yakni pengujian efektifitas antibiotik *azelaic acid* terhadap *propionibacterium acnes* secara *in vitro* diperoleh hasil daya hambat secara berurutan yaitu 31,6 mm, 27,1 mm, 30,6 mm, 34,6 mm,

32,2 mm, 36,8 mm, 36,6 mm, 37 mm, dan 35,8 mm pada perlakuan 1-9. Kemudian dilakukan analisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* dan didapatkan signifikansi $>0,05$ yang berarti hasil bermakna (terdapat perbandingan antibiotik *Azelaic acid* terhadap daya hambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*).

Berdasarkan hasil uji T- Tidak Berpasangan menunjukkan Sig.(2-tailed) 0,000 karena signifikansi kurang dari 0,05 maka dapat disimpulkan pada uji ini terdapat perbedaan yang bermakna setiap variabel (kontrol positif dan kontrol negatif) dengan dilakukan perlakuan sebanyak 9 kali. Demikian antibiotik *Azelaic acid* dan plasebo/vaseline dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*.

Kemudian dari data tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Allergan (dalam Young dan Zito, 2018), *Azelaic acid* memiliki aktivitas antimikroba terhadap *Propionibacterium acnes* kemungkinan besar melalui penghambatan sintesis protein seluler mikroba. Mikrokomedo dan komedo dapat timbul karena hiperkeratinisasi. Asam azelaic menghasilkan efek antikomedonal dengan mengurangi jumlah hiperkeratinisasi. Biopsi telah menunjukkan penurunan ketebalan stratum korneum, butiran keratohyalin, dan filaggrin pada pasien yang diobati dengan krim asam azelaic. Selain itu, sifat bakteristatik dan bakterisidal terhadap berbagai mikroorganisme aerobik dan anaerobik yang ada pada kulit menyebabkan penurunan kolonisasi *Propionibacterium acnes*. Kolonisasi *Propionibacterium acnes* ini merupakan salah satu faktor yang menyebabkan timbulnya akne. Efek anti inflamasi juga merupakan efek

yang ditimbulkan oleh *Azelaic acid* (Soeyono, 2013).

Antibakteri topikal seperti eritromisin tidak direkomendasikan sebagai monoterapi untuk akne vulgaris. Asam azelaic adalah pilihan pengobatan monoterapi yang aman dan tepat untuk *acne vulgaris* (Young and Zito, 2018). *Azelaic acid* topikal (AZA) disetujui untuk pengobatan *acne vulgaris* dan *rosacea* inflamasi (papulopustular) Karena beragam mekanisme aksi yang berkorelasi dengan manfaat terapeutik potensial, AZA telah digunakan untuk mengobati beberapa penyakit kulit umum termasuk *acne vulgaris*, dermatitis perioral, *rosacea* inflamasi, melasma, dan hiperpigmentasi pasca inflamasi (Mistry dan Ravikumar, 2016).

Selanjutnya dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Apriani 2019 mengenai Krim berbasis etosom asam azelaic. Melakukan peningkatan penetrasi asam azelaic yang diformulasikan berbasis etosom menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan berbagai konsentrasi etanol (30%, 35%, dan 40%) akan diformulasi menjadi ethosom dan selanjutnya ethosom asam azelaic akan diformulasi menjadi krim. Berdasarkan diuraikan diatas, menunjukkan aktivitas yang lebih baik terhadap *P. acnes* dibandingkan krim yang dipasarkan (krim Zelface) yang menunjukkan bahwa krim berbasis etosom asam azelaic lebih efisien dan dapat diandalkan sebagai obat antijerawat dibandingkan krim yang dipasarkan secara konvensional. Oleh karena itu, dalam percobaan ini, krim berbasis etosom asam azelaic lebih efisien dan dapat diandalkan dibandingkan dengan krim yang dipasarkan secara konvensional berdasarkan aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*.

Begitu pula dengan hasil penelitian menurut Soeyono 2013, melakukan penelitian terdapat

perbedaan yang sangat bermakna antara jumlah akne sebelum dan sesudah penggunaan *Azelaic acid* yang diketahui dengan jumlah probabilitas atau $p < 0,05$ yaitu $p = 0,000$. Rerata jumlah lesi *acne* pada kelompok terapi *Azelaic acid* sebelum dilakukannya perlakuan adalah 4,35, sedangkan rerata jumlah lesi *Acne* setelah dilakukannya perlakuan adalah 1,25 dengan demikian dapat disimpulkan bahwa secara statistika ditemukan penurunan lesi akne setelah dilakukan perlakuan pada kelompok terapi *Azelaic acid*. Penelitian yang dilakukan secara bekerjasama ini, menghasilkan bahwa zona hambat dari antibiotik *Azelaic acid* menempati urutan ke ketiga tertinggi dengan hasil 33,589 mm setelah antibiotik Benzoin peroksida sebesar dengan rerata hasil 43,08 mm. Urutan rerata zona hambat yang pertama ditempati oleh antibiotik Tetrasiklin dengan rerata zona hambat 48,7mm, lalu diikuti dengan Klindamisin sebesar 21,83 mm, probiotik *Lactobacillus acidophilus* sebesar 11,1 mm dan Eritromisin sebesar 10,4mm.

KESIMPULAN

Didapatkan rata-rata efektifitas daya hambat antibiotik *Azelaic acid* terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro* sebesar 33,589 mm

Didapatkan rata-rata efektifitas daya hambat plasebo/Vaseline terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro* sebesar 0 mm

Diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antara antibiotik *Azelaic acid* dan placebo/Vaseline dengan hasil Sig.(2- Tailed)=0,000 ($p < 0,05$)

Antibiotic *Azelaic acid* efektif untuk menghambat *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi secara *in vitro*

Dalam penelitian yang

dlakukan secara bekerjasama, hasil rerata zona hambat dari antibiotik *Azelaic acid* menempati urutan ke ketiga tertinggi dengan hasil 33,589 mm setelah antibiotik Benzoil peroksida. Serta didapatkan perbedaan luas zona hambat dari antibiotik dengan rata-rata : Tetrasiklin; Benzoil Peroksida; Klindamisin; probiotik *Lactobacillus acidophilus*; Eritromisin.

Saran Bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efektifitas *Azelaic acid* terhadap *Propionibacterium acnes* disarankan secara *in vivo* mungkin terdapat perbedaan luas diameter zona hambat dan memperhatikan kelemahan pada penelitian ini, serta Melakukan pengecekan/ pengukuran zona hambat pada cawan petri selama 1 x 24 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, R., Erlin, E. dan Rachmawati, J. (2018). Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium Acnes* Secara *In Vitro*, *Quagga: Jurnal Pendidikan dan Biologi*, 10(01), p. 10. doi: 10.25134/quagga.v10i01.803.
- Afriyanti, R. N. (2015). Akne Vulgaris Pada Remaja, *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 4(6), pp. 102-109.
- Ahmad, A. et al. (2017). The Use of Complementary Medicine Among Acne Valguris Patients: Cross Sectional Study , *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, 21(2), pp. 66-71. doi: 10.1016/j.jdds.2017.06.004.
- Anuzar, C. H., Hazar, S. dan Suwendar .(2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens L .*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes* secara *In vitro*, *Jurnal Farmasi Universitas Islam Bandung*, 3(2), pp. 457-464.
- Apriani, E. F., Rosana, Y. and Iskandarsyah .(2019). 'of *azelaic acid* ethosome - based cream against *Propionibacterium acnes* for the treatment of acne', *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 10(2), pp. 75-80. doi: 10.4103/japtr.JAPTR.
- Arjuna, P. W. (2020). Perbandingan Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe veraL.*) Dengan Antibiotik Eritromisin terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Ulkus diabetik. 1-67. Padang: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis
- Hamzah, A. (2019). Analisis *In Vitro* Aktivitas Antibakteri Daun Sisik Naga (*Drymoglossum pilosellaoides*) Terhadap Bakteri *Vibrio Harveyi* Dan *Vibrio parahaemolyticus*', *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 8(2), p. 86. doi: 10.20473/jafh.v8i2.11984.
- Han, R. et al.(2018). The Antimicrobial Effect of CEN1HC-Br Against *Propionibacterium acnes* and Its Therapeutic and Anti-Inflammatory Effects on Acne Vulgaris, *Peptides*, 99(July 2017), pp. 36-43. doi: 10.1016/j.peptides.2017.11.001.
- Heng, A. H. S. and Chew, F. T. (2020). Systematic Review of The Epidemiology of Acne Vulgaris, *Scientific Reports*, 10(1), pp. 1-29. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.

- Ikatan Apoteker Indonesia. (2019). *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia, Volume 52 s/d 2019*. Jakarta Barat: PT ISFI penerbitan
- Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J. (2014). *Farmakologi Dasar & Klinik, Vol.2, Edisi 12*, Editor Bahasa Indonesia Ricky Soeharsono et al., Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- McLaughlin, J. et al. (2019). *Propionibacterium acnes and Acne vulgaris: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies, Microorganisms, 7(5)*. doi: 10.3390/microorganisms7050128.
- Mistry, A. and Ravikumar, P. (2016). 'Development and evaluation of azelaic acid based ethosomes for topical delivery for the treatment of acne', *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research, 50(3)*, pp. S232-S243. doi: 10.5530/ijper.50.3.34.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N. and Hidayatulloh, A. (2020). 'Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram', *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan, 1(2)*, p. 41. doi: 10.24198/jthp.v1i2.27537.
- Permatasari, K. D. and Ratnawati, D. (2019). *Pengetahuan Mengalami Acne Vulgaris Di Sma Negeri 8*, *Jurnal JKFT: Universitas Muhammadiyah Tangerang*. p. h. 22; 25.
- Pratiwi EK. (2017). *Pengaruh Penggunaan Antibiotic Oral Clindamycin yang Tidak Adekuat Terhadap Kesembuhan Pasien Akne Vulgaris Di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung [Skripsi]*. BandarLampung: Universitas Malahayati.
- Putra IL.(2018). *Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Adas (Foeniculum vulgare) terhadap Daya Hambat Propionibacterium acnes [skripsi]*. BandarLampung: Universitas Lampung;
- Ramdani, R dan Sibero, T.H. (2015). *Recent treatment for acne vulgaris*, *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 3(6)*, pp. 622-627. doi: 10.11340/skinresearch.3.6_622.
- Salma, A. D. et al. (2019). 'Upaya Edukasi Pengaruh Azelaic Acid terhadap Jerawat pada Usia Remaja'.
- Sarkar, R. et al. (2016). 'Periorbital hyperpigmentation: A comprehensive review', *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 9(1)*, pp. 49-55.
- Sibero, H. T., Putra, I. W. A. dan Anggraini, D. I. (2019). *Tatalaksana Terkini Acne Vulgaris*, *JK Unila, 3(2)*, pp. 313-320.
- Sibero, H. T., Sirajudin, A. dkk (2019). *Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung*, *Jurnal Farmasi Komunitas Universitas Lampung, 3(2)*, pp. 62-68.
- Sieber, M. A. and Hegel, J. K. E. (2013). 'Azelaic acid: Properties and mode of action', *Skin Pharmacology and Physiology, 27(SUPPL.1)*, pp. 9-17. doi: 10.1159/000354888.

- Sitohang IBS, Wasitatmadja SM. (2016). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin 7th ed.* Jakarta: Universitas Indonesia.
- Soeyono, A. (2013). *Terapi Topikal Azelaic Acid Dibandingkan Dengan Niacinamide+Zinc Pada Akne Vulgaris*, Jurnal Kedokteran Diponegoro, 2(1), p. 104354.
- Soeyono, A. (2013). *Terapi Topikal Azelaic Acid Dibandingkan Dengan Niacinamide+Zinc Pada Akne Vulgaris [Skripsi]*. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Sudaryono., (2017). *Metodologi Penelitian*. Depok : PT Raja Grafindo Persada. Surbakti, R. K. B., Nazip, K., & Anwar, Y. (2020). *Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sembung Rambat (Mikania Micrantha Kunth) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Propionibacterium Acnes Dan Sumbangannya Terhadap Pembelajaran Biologi Sma.*
- Syahputra, A., Anggreni, S. dan Handayani, Y. (2021). *Pengaruh Makanan Akibat Timbulnya Acne Vulgaris (Jerawat) Pada Mahasiswa Mahasiswi FK UISU Tahun 2020*, Jurnal Kedokteran STM (Sains dan Teknologi Medik), IV(1), pp. 75-82.
- Teresa, A. (2020) . *Akne Vulgaris Dewasa : Etiologi, Patogenesis Dan Tatalaksana Terkini*, Jurnal Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya 8(1).
- Yenny, S. W. (2019). *Resistensi Antibiotik Pada Pengobatan Akne Vulgaris*, Media Dermato Venereologica Indonesiana FK Universitas Andalas, 45(2), pp. 111-115. doi: 10.33820/mdvi.v45i2.24.
- Young, M. C. and Zito, P. M. (2018). *'Azelaic Acid in Acne Vulgaris'*, 00(0), pp. 0-1. doi: 10.1097/JDN.0000000000000399.
- Zahrah, H., Mustika, A. dan Debora, K. (2019). *Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari Propionibacterium Acnes Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza*, Jurnal Biosains Pascasarjana Universitas Airlangga, 20(3), p. 160. doi: 10.20473/jbp.v20i3.2018.160-169.
- Zaenglein, AL., Graber, EM., & Thiboutot, DM. (2014). *Seborrhea Dermatitis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Editor Freedberg IM, edisi 8.* New York: McGraw-Hill. Hlm 897-917
- Zaenglein, A. L. et al. (2016). *'Guidelines of care for the management of acne vulgaris'*, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), pp. 945-973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
- Zhu, T. et al. (2019). *Antibiotic Susceptibility of Propionibacterium acnes Isolated From Patients with Acne in a Public Hospital in Southwest China: Prospective cross-sectional study*, *BMJ Open*, 9(2), pp. 1-7. doi: 10.1136/bmjopen-2018 0229