

**PERBANDINGAN ZONA HAMBAT PROBIOTIK
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS, KLINDAMISIN, DAN
ERITROMISIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
CUTIBACTERIUM ACNES PENYEBAB *ACNE VULGARIS*:
STUDI *IN VITRO***

(Skripsi)

**Oleh :
Evan Christian
NPM 2018011053**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

ABSTRACT

Comparative Inhibition of *Lactobacillus acidophilus* Probiotic, Clindamycin, and Erythromycin on *Cutibacterium acnes* Growth, the Causative Agent of Acne Vulgaris: An *In Vitro* Study

By

EVAN CHRISTIAN

Background: Acne vulgaris is one of the most common skin diseases affecting adolescents and young adults. One of the etiopathogenesis of acne vulgaris is the colonization of the *Cutibacterium acnes*. This study aims to compare the inhibitory zones resulting from the administration of each variable.

Methods: The design of this study was an experimental study that compared the inhibitory zones of clindamycin, erythromycin, and the probiotic *Lactobacillus acidophilus* against *Cutibacterium acnes* bacteria by the Kirby-bauer diffusion method.

Results: The results of this study showed that the largest inhibitory zone was produced by clindamycin administration, while the smallest inhibitory zone was produced by *Lactobacillus acidophilus* probiotics. Clindamycin and erythromycin has a very strong category, while the probiotic *Lactobacillus acidophilus* is included in the strong category as an antibacterial agent.

Conclusion: The inhibitory zone produced in clindamycin is the largest compared to the inhibitory zone of erythromycin and the probiotic *Lactobacillus acidophilus* in inhibiting the growth of *Cutibacterium acnes*.

Keywords: acne vulgaris, inhibitory zone, *Lactobacillus acidophilus*, probiotic

ABSTRAK

Perbandingan Zona Hambat Probiotik *Lactobacillus acidophilus*, Klindamisin, dan Eritromisin Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Cutibacterium acnes* Penyebab *Acne Vulgaris*: Studi *In Vitro*

Oleh

EVAN CHRISTIAN

Latar Belakang: *Acne vulgaris* merupakan salah satu penyakit kulit yang paling sering menyerang remaja dan dewasa muda. Salah satu etiopatogenesis *acne vulgaris* adalah kolonisasi bakteri *Cutibacterium acnes*. Penelitian ini bertujuan membandingkan zona hambat yang dihasilkan dari pemberian masing-masing variabel.

Metode: Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang membandingkan zona hambat klindamisin, eritromisin, dan probiotik *Lactobacillus acidophilus* terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dengan metode difusi Kirby-bauer.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa zona hambat terbesar dihasilkan oleh pemberian klindamisin, sedangkan zona hambat terkecil dihasilkan oleh pemberian probiotik *Lactobacillus acidophilus*. Klindamisin dan eritromisin masuk dalam kategori sangat kuat, sedangkan probiotik *Lactobacillus acidophilus* masuk dalam kategori kuat sebagai agen antibakteri.

Simpulan: Zona hambat yang dihasilkan pada klindamisin adalah yang terbesar dibandingkan dengan zona hambat eritromisin dan probiotik *Lactobacillus acidophilus* dalam menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

Kata kunci: *acne vulgaris*, *Lactobacillus acidophilus*, probiotik, zona hambat

**PERBANDINGAN ZONA HAMBAT PROBIOTIK
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS, KLINDAMISIN, DAN
ERITROMISIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
CUTIBACTERIUM ACNES PENYEBAB *ACNE VULGARIS*:
STUDI *IN VITRO***

Oleh
EVAN CHRISTIAN

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

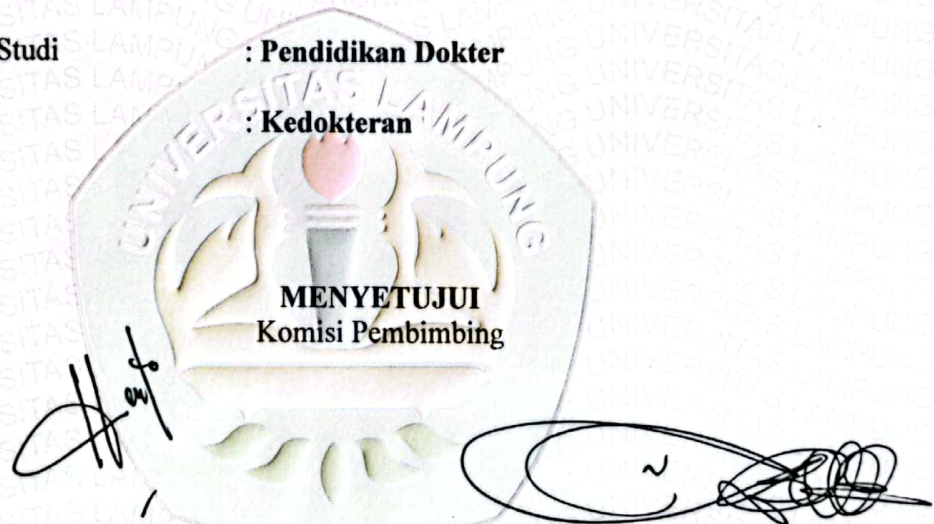
Judul Skripsi : **PERBANDINGAN ZONA HAMBAT
PROBIOTIK *LACTOBACILLUS
ACIDOPHILUS*, KLINDAMISIN, DAN
ERITROMISIN TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI
CUTIBACTERIUM ACNES PENYEBAB
ACNE VULGARIS: STUDI *IN VITRO***

Nama Mahasiswa : **Evan Christian**

No. Pokok Mahasiswa : **2018011053**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



**Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M.Kes.,
Sp.KK., FINSDV
NIP 197608132006041002**

**dr. Novita Carolia, M.Sc., FISCAM
NIP 198311102008012009**

**MENGETAHUI
Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001**

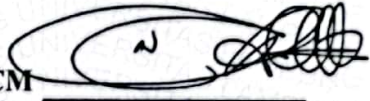
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero,**
M.Kes., Sp.KK., FINSDV



Sekretaris : **dr. Novita Carolia, M.Sc., FISCMI**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Dwi Indria Anggraini, M.Sc.,**
Sp.KK., FINSDV



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 11 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa:

Skripsi dengan judul "**PERBANDINGAN ZONA Hambat PROBIOTIK *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS*, KLINDAMISIN, DAN ERITROMISIN TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *CUTIBACTERIUM ACNES* PENYEBAB *ACNE VULGARIS*: STUDI *IN VITRO***" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2024
Pembuat Pernyataan



Evan Christian
NPM 2018011053

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tanjung Karang, sebuah kecamatan yang ada di Kota Bandar Lampung, pada tanggal 03 Januari 2003. Penulis lahir dari pasangan Bapak Amin Niesan dan Ibu Airani, dan merupakan anak pertama dari dua bersaudara dengan adik bernama Juan Felix Emanuel. Penulis menempuh pendidikan formal pertamanya di SD Imanuel Bandar Lampung pada tahun 2008 dan lulus pada tahun 2014. Kemudian, melanjutkan pendidikan di SMP Imanuel Bandar Lampung pada tahun 2014 dan lulus pada tahun 2017. Setelah lulus SMP, penulis melanjutkan pendidikan di SMA Imanuel Bandar Lampung pada tahun 2017 dan lulus pada tahun 2020. Penulis melanjutkan pendidikan di jenjang universitas di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada program studi Pendidikan Dokter dan diterima melalui Jalur SBMPTN (Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri).

Pada masa perkuliahan, penulis cukup aktif mengikuti beberapa perlombaan dan organisasi di kampus. Penulis berhasil menjadi juara tiga pada Unila Medical Olympiad pada bidang Kardiovaskular. Selain itu, penulis juga bekesempatan untuk mengikuti organisasi CIMSA (Center for Indonesian Medical Student Assosiation) dan memimpin salah satu kegiatan untuk memperingati Hari Bumi. Penulis berkesempatan juga untuk mengikuti beberapa perlombaan antar universitas dan menjadi semifinalis pada berbagai bidang lomba kardiovaskuler. Penulis juga aktif dalam mengikuti kepanitiaan pada beberapa rangkaian acara Dies Natalis FK Unila yang ke-19.

**SEBUAH KARYA PERSEMBAHAN UNTUK PAPA, MAMA, ADIK, DAN KELUARGA
BESAR TERCINTA**

“Ia membuat segala sesuatu indah pada waktunya.

- Pengkhotbah 3:11a”

PRAKATA

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala Rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Perbandingan Zona Hambat Probiotik *Lactobacillus acidophilus*, Klindamisin, dan Eritromisin Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Cutibacterium acnes* Penyebab *Acne Vulgaris*: Studi *In Vitro***”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Keokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp. PA. selaku Ketua Jurusan Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Khairunnisa Berawi, S.Ked., M.Kes., AIFO selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, S.Ked., M.Kes., Sp.KK., FINSDV selaku Pembimbing Utama, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc., FISCM selaku Pembimbing Kedua, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini.

7. dr. Dwi Indria Anggraini, S.Ked., M.Sc., Sp.KK., FINSADV selaku Pembahas, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini.
8. dr. Rika Lisiswanti, S.Ked., M.Med.Ed. selaku Pembimbing Akademik, atas kesediaannya membimbing saya selama masa perkuliahan.
9. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah bersedia membimbing, memberikan ilmu dan waktu selama perkuliahan.
10. Mama tercinta, Airani, atas cinta dan kasihnya, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan pada anaknya untuk meraih cita-cita.
11. Papa tercinta, Amin Niesan, atas cinta dan kasihnya, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan pada anaknya untuk meraih cita-cita.
12. Adikku tercinta, Juan Felix Emanuel, atas cinta dan kasihnya, serta semangatnya yang terus mendukung kakaknya ini dalam meraih cita-cita.
13. Teman-teman “T20MBOSIT”, atas semua kasih sayang yang tulus menyertai perjalanan saya selama preklinik, semoga kita semua sukses.
14. Staf UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung, atas kesediaannya membimbing saya selama melakukan penelitian disana.
15. Teman-teman “DPA RENAL”, Lime, Dipi, Ikoy, Putri, Padil, Anin, Sekar, Galuh, Hana, atas kesediaannya menemani masa-masa perkuliahan dari awal semester sampai akhir ini. Semoga kalian semua sukses.
16. Teman-teman “TAMENG”, Lime, Dipi, Ikoy, Putri, Padil, atas kesediaannya yang selalu ada di saat apapun saya berada, baik dalam kesusahan maupun dalam kesenangan. Semoga kalian semua sukses.
17. Teman-teman “GATOT FAMS”, Kurnia, Gatra, Padil, Lime, Dipi, Ikoy, Putri, Ammar, Zenith, Arpa, Alyssa, Adinda, atas kesediaannya selama ini menemani dalam penulisan skripsi ini dan membantu dalam berbagai hal terkait sidang skripsi. Semoga kalian sukses selalu.
18. Teman-teman “CSL 8 SAMPAI LULUS”, Aca, Caca, Virgi, Sultan, Ghina, Ibet, Sapira, Hana, Eguh, atas kesediaannya menjadi teman selama CSL di masa perkuliahan saya. Semoga kalian semua sukses.

19. Teman-teman lainnya yang mungkin belum tersebut dalam lembaran ini, atas bantuan, bimbingan, dan kesediannya menemani saya selama ini selama perkuliahan. Semoga kalian semua sukses.
20. Teman-teman gereja GPdI Ora Et Labora Tanjung Karang Bandar Lampung, atas bantuan, saran dan nasihatnya sehingga saya selalu kuat dalam iman kepada Tuhan selama masa perkuliahan yang saya jalani. Semoga Tuhan memberkati kalian semua.
21. Keluarga besar dari Papa dan Mama, atas bantuan dan nasihat yang diberikan selama ini sehingga saya bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini. Semoga Tuhan memberkati kalian semua.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini tidak sempurna dan masih banyak kekurangan. Penulis berharap agar skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi orang banyak dan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan untuk kemaslahatan bagi semua orang yang membaca.

Bandar Lampung, 23 Desember 2023

Penulis

Evan Christian

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB 1	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2	6
2.1 <i>Acne Vulgaris</i>	6
2.1.1 Pengertian <i>Acne Vulgaris</i>	6
2.1.2 Penyebab dan Patogenesis <i>Acne Vulgaris</i>	7
2.1.3 Gambaran Klinis <i>Acne Vulgaris</i>	9
2.1.4 Tatalaksana <i>Acne Vulgaris</i>	9
2.2 Antibiotik	13
2.2.1 Antibiotik dan Pembagiannya.....	13
2.2.2 Antibiotik Topikal untuk Tatalaksana <i>Acne Vulgaris</i>	14
2.3 Probiotik.....	17
2.3.1 Pengertian dan Mekanisme Kerja Probiotik	17
2.3.2 <i>Lactobacillus acidophilus</i>	18
2.4 Metode Uji Antibakteri	20
2.5 Hipotesis	25
2.6 Kerangka Teori	26
2.7 Kerangka Konsep.....	27

BAB 3	28
3.1 Jenis Penelitian.....	28
3.2 Lokasi Penelitian.....	28
3.3 Subjek Penelitian	28
3.3.1 Populasi penelitian	28
3.3.2 Sampel.....	28
3.4 Desain Penelitian	29
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian.....	29
3.6 Definisi Operasional	30
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	31
3.7.1 Alat Penelitian.....	31
3.7.2 Bahan Penelitian	31
3.8 Cara Kerja.....	32
3.8.1 Pembuatan medium nutrient agar (NA)	32
3.8.2 Pembuatan medium <i>deMan Rogosa and Sharpe Agar (MRSA)</i>	32
3.8.3 Penyiapan bakteri uji.....	32
3.8.4 Penyiapan probiotik <i>Lactobacillus acidophilus</i>	32
3.8.5 Penyiapan klindamisin dan eritromisin.....	33
3.8.6 Pengujian zona hambat	33
3.8.7 Pengamatan aktivitas.....	34
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	34
3.9.1 Pengolahan data	34
3.9.2 Analisis data.....	35
3.10 Etika Penelitian	35
3.11 Konflik Kepentingan dan Sponsorship	36
BAB 4	37
4.1 Hasil	37
4.1.1 Deskripsi Percobaan Klindamisin dengan <i>Cutibacterium acnes</i>	37
4.1.2 Deskripsi Percobaan Eritromisin dengan <i>Cutibacterium acnes</i>	37
4.1.3 Deskripsi Percobaan Probiotik <i>Lactobacillus acidophilus</i> dengan <i>Cutibacterium acnes</i>	38
4.1.4 Deskripsi Percobaan Variabel Kontrol dengan <i>Cutibacterium acnes</i>	38
4.1.5 Hasil Analisis Univariat	39

4.1.6 Hasil Analisis Bivariat	40
4.2 Pembahasan.....	42
4.2.1 Uji aktivitas antibakteri.....	42
4.2.2 Probiotik <i>Lactobacillus acidophilus</i>	44
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB 5	48
5.1 Simpulan	48
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Derajat tingkat keparahan <i>acne vulgaris</i> menurut Lehmann.....	9
Tabel 2. Definisi Operasional.....	30
Tabel 3. Hasil Uji Analisis Univariat Perbandingan Diameter Zona Hambat.....	39
Tabel 4. Uji Normalitas dan Homogenitas Zona Hambat Perlakuan Terhadap <i>Cutibacterium acnes</i>	40
Tabel 5. Hasil Uji One Way Anova Zona Hambat Tiap Perlakuan Terhadap <i>Cutibacterium acnes</i>	41
Table 6. Hasil Uji Analisis Post Hoc Zona Hambat Tiap Perlakuan Terhadap <i>Cutibacterium acnes</i>	42
Table 7. Interpretasi Zona Hambat Yang Dihasilkan Tiap Perlakuan Terhadap <i>Cutibacterium acnes</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Etiopatogenesis yang berkontribusi dalam perkembangan <i>acne vulgaris</i>	7
Gambar 2. Klasifikasi <i>Cutibacterium acnes</i>	8
Gambar 3. Pengobatan <i>acne vulgaris</i> berdasarkan tingkat keparahannya	13
Gambar 4. Mekanisme kerja probiotik secara <i>in vitro</i>	18
Gambar 5. Uji Antibakteri <i>Disk Diffusion</i>	21
Gambar 6. Uji Antibakteri Metode Gradien.....	22
Gambar 7. Uji Dilusi <i>Broth macrodilution</i>	23
Gambar 8. Uji Dilusi <i>Broth microdilution</i>	23
Gambar 9. Uji Dilusi Metode Agar	24
Gambar 10. Skema uji aktivitas antibiotik menggunakan metode <i>disk diffusion</i>	25
Gambar 11. Kerangka Teori	26
Gambar 12. Kerangka Konsep	27
Gambar 13. Hasil Pengamatan Diameter Zona Hambat.....	39

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acne vulgaris merupakan salah satu penyakit kulit yang paling sering menyerang remaja dan dewasa muda. *The Global Burden of Disease Study* menyatakan bahwa penyakit ini menempati urutan ke-8 sebagai penyakit kulit yang paling umum diderita. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa penyakit *acne vulgaris* menyerang 20% sampai 95% lebih populasi dunia. Penyakit ini dapat menyebabkan efek negatif pada nilai diri, perasaan, dan kualitas hidup (Wolkenstein *et al.*, 2018; Heng and Chew, 2020).

Penelitian yang dilakukan di tujuh negara di Eropa menunjukkan bahwa dari 10.521 partisipan, 6.063 dari partisipan tersebut pernah atau baru saja mengalami penyakit jerawat. Penelitian lain yang dilakukan di Singapura menunjukkan bahwa dari 1.045 remaja usia 13-19 tahun, didapatkan 88% dari mereka pernah atau sedang mengalami penyakit jerawat. Ini menunjukkan bahwa, jerawat masih menjadi salah satu penyakit yang umum menyerang manusia baik di negara dengan beriklim tropis atau negara dengan empat musim. Secara umum, angka kejadian jerawat di Asia Tenggara mencapai angka 40%-80%. Prevalensi kejadian di Indonesia sendiri tercatat terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, tercatat pada tahun 2006 didapatkan 60% masyarakat menderita *acne vulgaris*, kemudian pada tahun 2007 dan 2009 secara berturut-turut menunjukkan angka 80% dan 90% penderita *acne vulgaris*. Angka kejadian *acne vulgaris* juga dipengaruhi oleh jenis kelamin, dimana jenis kelamin perempuan lebih banyak yaitu 69,7% sedangkan pada laki-laki hanya 30,3%. Angka tersebut menunjukkan bahwa

kejadian jerawat dialami oleh sebagian besar masyarakat Indonesia (Sibero, Sirajudin and Anggraini, 2019; Wolkenstein *et al.*, 2018; Heng and Chew, 2020).

Etiopatogenesis *acne vulgaris* secara garis besar dibagi menjadi empat, yaitu adanya peningkatan produksi sebum, gangguan keratinisasi sehingga memunculkan komedo, kolonisasi folikuler oleh *Cutibacterium acnes*, dan adanya mediator inflamasi di sekitar unit pilosebacea. *Cutibacterium acnes* merupakan bagian dari flora normal kulit yang banyak ditemukan pada kelenjar sebacea. Bakteri ini merupakan bakteri gram positif yang tidak memiliki spora, dan biasa tumbuh pada lingkungan yang tidak memiliki oksigen (anaerobik). *C. acnes* merupakan penamaan baru dari bakteri ini, sebelumnya nama bakteri ini adalah *Propionibacterium acnes*. Penamaan baru ini disesuaikan untuk membantu penghitungan gen adaptif dan untuk membedakannya dari spesies *Propionibacteria* yang lain. Ketika *C. acnes* ditemukan lebih banyak dibandingkan dengan beberapa flora normal lain, maka bakteri ini bisa menjadi patogen dan memicu inflamasi di sekitar kelenjar sebacea. Disbiosis bakteri ini merupakan salah satu penyebab terbanyak kejadian *acne vulgaris* (Dréno *et al.*, 2018; Hazarika, 2021; Platsidaki and Dessinioti, 2018).

Berdasarkan beberapa etiopatogenesis *acne vulgaris*, yang salah satunya adalah karena hiperproliferasi *C. acnes*, maka antibiotik merupakan salah satu pilihan pengobatan yang baik untuk penatalaksanaan *acne vulgaris*. Menurut Fitzpatrick dalam Sibero (2019) antibiotik diberikan secara topikal pada kasus ringan, pada kasus sedang bisa diberikan antibiotik sistemik, seperti doksisisiklin, minosiklin, dan azitromisin. Penggunaan antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin dapat meredakan inflamasi dan dapat menjadi agen bakterisidal atau bakteriostatik pada *C. acnes*. Pada derajat berat, dapat diberikan isotretinoin oral atau triamcinolone. (Hauk, 2017; Ogé, Broussard and Marshall, 2019; Perdoski, 2017).

Selain antibiotik, probiotik akhir-akhir ini dapat diberikan kepada pasien dengan *acne vulgaris*. Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang berpotensi mempunyai efek yang baik ketika diberikan kepada pasien dengan porsi yang cukup dan mempunyai sifat yang aman ketika diberikan kepada pasien. Probiotik dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada *acne vulgaris* dan membantu menurunkan produksi sebum sehingga berdampak pada penurunan kolonisasi folikular yang disebabkan oleh *C. acnes*. Probiotik bekerja dalam menghambat proliferasi bakteri *Cutibacterium acnes* pada sel keratinosit sehingga reaksi-reaksi pra-inflamasi tidak terjadi. Beberapa probiotik yang terbukti efektif untuk menghambat pertumbuhan *C. acnes* antara lain, *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus plantarum*, dan *Lactobacillus acidophilus* (Goodarzi *et al.*, 2020).

Probiotik bekerja dengan berbagai mekanisme, seperti membentuk koloni bakteri, bersaing dengan bakteri patogen, memproduksi bakteriosin, memodulasi aktivitas enzim, dan memproduksi *volatile fatty acid*. Bakteriosin merupakan salah satu molekul kation kecil yang terdiri dari beberapa jenis asam amino yang bekerja dengan mempengaruhi gaya gerak proton bakteri. Sekresi bakteriosin akan membantu kolonisasi flora normal yang ada pada organ target sehingga akan berdampak pada pengurangan bakteri patogen akibat bersaing dengan flora normal. Selain itu, bakteriosin juga bisa menjadi *antimicrobial peptide* (AMP) yang bekerja secara langsung dalam membunuh bakteri patogen (Plaza-Diaz *et al.*, 2019; Dobson *et al.*, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Tayupanta dan Ocana (2019) dalam uji *in vitro* *Lactobacillus acidophilus* terhadap *Cutibacterium acnes* dengan kontrol positif tetrasiklin menunjukkan bahwa *L. acidophilus* efektif dalam menghambat pertumbuhan dengan rerata diameter hambat yang dihasilkan sebesar 9,8 mm. Penelitian lain menunjukkan bahwa konsumsi suplemen yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* dikombinasi dengan *Lactobacillus bulgaricus* menunjukkan adanya perbaikan pada 80% dari populasi penelitian terkait dengan *acne vulgaris*. Selain itu, kombinasi *L. acidophilus* dan

Bifidobacterium bifidum sebagai terapi *adjuvant* menunjukkan adanya perbaikan pada lesi jerawat (Goodarzi *et al.*, 2020).

Penelitian kali ini akan membandingkan zona hambat yang terbentuk pada pemberian tunggal *Lactobacillus acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin terhadap kultur bakteri *Cutibacterium acnes*. Zona hambat didapatkan dengan menggunakan metode difusi kertas cakram, lalu dilakukan pengamatan terhadap zona hambat yang terbentuk.

1.2 Perumusan Masalah

1.2.1 Bagaimana perbandingan zona hambat probiotik *Lactobacillus acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan zona hambat probiotik *Lactobacillus acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah untuk menjadi referensi dan sumber untuk penelitian-penelitian selanjutnya

1.4.2 Bagi pembaca

Manfaat penelitian ini bagi pembaca adalah untuk menambah pengetahuan dan wawasan mengenai obat-obatan yang digunakan dalam mengobati *acne vulgaris*, serta mengetahui efektivitas dari ketiga obat yang diuji dalam penelitian ini

1.4.3 Bagi masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah untuk menambah pengetahuan mengenai obat-obat antibiotik yang sering digunakan dalam mengobati *acne vulgaris* dan efektivitasnya

1.4.4 Bagi dokter/tenaga medis

Manfaat penelitian ini bagi dokter/tenaga medis adalah untuk menjadi acuan pemilihan obat-obat antibiotik dalam mengobati pasien dengan *acne vulgaris* sesuai dengan efektivitasnya

1.4.5 Bagi pemerintah

Manfaat penelitian ini bagi pemerintah adalah untuk menjadi dasar pengambilan keputusan dalam hal penyediaan obat berdasarkan efektivitasnya untuk pasien *acne vulgaris*

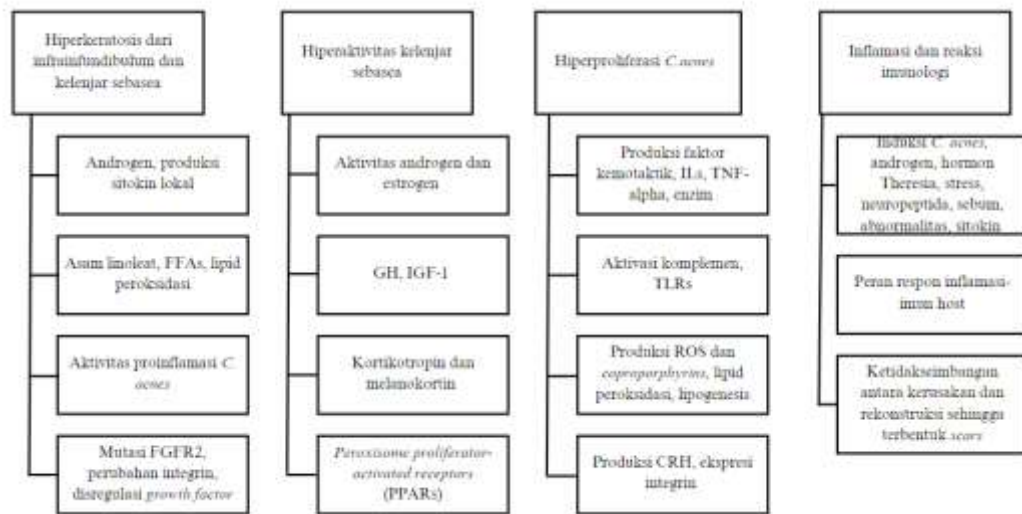
BAB 2 **TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 *Acne Vulgaris*

2.1.1 Pengertian *Acne Vulgaris*

Acne vulgaris merupakan salah satu kelainan kulit yang paling banyak ditemukan. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit kronik kulit yang melibatkan folikel pilosebacea. Ada empat faktor utama yang mendukung perkembangan *acne vulgaris*, yaitu abnormalitas hiperproliferasi folikel keratinosit, peningkatan produksi sebum, proliferasi mikroorganisme *Cutibacterium acnes*, dan inflamasi. Lihat gambar 1 (Gebauer, 2017; Ogé, Broussard and Marshall, 2019).

Proliferasi bakteri *Cutibacterium acnes* akan menyebabkan adanya reaksi inflamasi yang ditandai dengan adanya sekresi mediator-mediator inflamasi seperti interleukin dan *TNF- alpha*. Selain itu, proliferasi dari bakteri ini juga dapat mengaktifasi jalur komplemen dan meningkatkan ROS (*Reactive Oxygen Species*), serta meningkatkan produksi CRH (*Corticotropin-releasing Hormone*). Faktor-faktor tersebut berkontribusi secara aktif dalam timbulnya masalah *acne vulgaris*, khususnya yang disebabkan oleh proliferasi *Cutibacterium acnes* (Oon *et al.*, 2019).



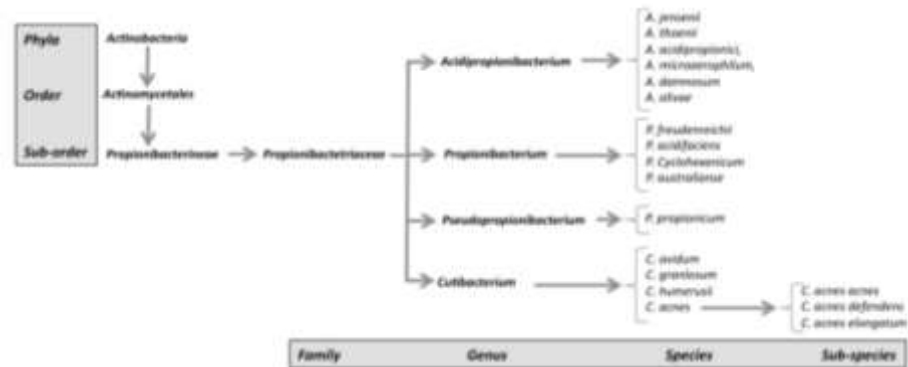
Gambar 1. Etiopatogenesis yang berkontribusi dalam perkembangan *acne vulgaris* (Oon *et al.*, 2019)

2.1.2 Penyebab dan Patogenesis *Acne Vulgaris*

Cutibacterium acnes merupakan salah satu bakteri gram positif yang biasa banyak di kulit manusia, bakteri ini bersifat anaerobik. Habitat terbanyak untuk bakteri satu ini adalah kelenjar sebacea pada kulit manusia. Bakteri ini bisa berkoloni dan menimbulkan suatu respon inflamasi yang dikenal sebagai *acne vulgaris* atau kebanyakan orang awam menyebutnya jerawat. Bakteri ini memiliki gen yang mengkode enzim metabolik sehingga membuat bakteri tersebut dapat tahan di keadaan sedikit oksigen, selain itu bakteri ini juga dapat memproduksi enzim lipase yang digunakan untuk merusak folikel pilosebacea yang ada di kulit manusia (Dréno *et al.*, 2018; Platsidaki and Dessinioti, 2018).

Cutibacterium acnes pada awalnya diklasifikasikan sebagai genus *Bacillus* dengan nama *Bacillus acnes*, kemudian berubah nama berdasarkan morfologinya menjadi genus *Corynebacterium* sebagai *Corynebacterium acnes*. Berubah nama lagi berdasarkan reaksi metabolismenya yaitu bakteri ini dapat memproduksi asam propionat dari reaksi katabolisme anaerobiknya, menjadi genus *Propionibacterium* dan seiring berjalannya waktu berubah menjadi *Cutibacterium*.

Klasifikasi bakteri dapat dilihat pada gambar di bawah ini (Mayslich, Grange, Dupin, 2021).



Gambar 2. Klasifikasi *Cutibacterium acnes* (Mayslich, Grange, Dupin, 2021)

Bakteri ini memiliki beberapa perbedaan yang menjadi ciri khas jika dibandingkan dengan jenis bakteri gram positif lainnya. Peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri ini memiliki *L-acid L-diaminopimelic acid* dan *D-alanine* di dalam rantai peptidanya. Selain peptidoglikan, dinding selnya juga mengandung lapisan lipid dan beberapa jenis polisakarida (Mayslich, Grange, Dupin, 2021).

Respon imun yang dihasilkan oleh *acne vulgaris* dipengaruhi oleh kontak bakteri dengan sel keratinosit, sel ini akan menghasilkan *pattern recognition receptors* (PRRs), yaitu *toll-like receptors* (TLRs) dan *protease-activated receptors* (PARs). Beberapa komponen tersebut menghasilkan adanya sekresi antimikroba (AMPs) dan sitokin (IFN- γ , IL-8, IL-12, TNF, IL-1, MMPs). Monosit dan sebosit juga berperan dengan mengeluarkan IL-1 β melalui proses aktivasi gen NLRP3. Selain itu, *C. acnes* merangsang respon Th17/Th1 dengan menginduksi sekresi IL-17A dan IFN- γ dari sel T CD4(+). Beberapa asam lemak bebas seperti asam linoleat dan sapienic juga berperan sebagai antibakteri dengan memproduksi AMP (*antimicrobial peptide*) yang melawan bakteri-bakteri gram positif. Inflamasi yang terjadi pada *acne vulgaris*,

merangsang terjadinya reaksi sitotoksik dan merekrut neutrofil ke tempat inflamasi, *C. acnes* juga menghasilkan beberapa enzim litik yang merusak epitel folikular (Dréno, 2017; Mayslich, Grange, Dupin, 2021).

2.1.3 Gambaran Klinis *Acne Vulgaris*

Gambaran klinis pasien dengan *acne vulgaris* biasanya didapatkan lesi berupa komedo, pustul, nodul, kista, dan bekas luka. Komedo dapat terbagi menjadi komedo terbuka yang biasanya terdapat gambaran berwarna hitam dan komedo tertutup yang gambarnya adalah berwarna putih. Bekas luka dapat timbul ketika terjadi ruptur dari struktur folikel. Beberapa bekas luka yang muncul seperti, luka dalam dan sempit, luka menumpuk, atau luka datar dan sedikit kedalam (Gebauer, 2017).

Derajat tingkat keparahan *acne vulgaris* ditentukan berdasarkan gambaran klinis pada pemeriksaan fisik yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Derajat tingkat keparahan *acne vulgaris* menurut Lehmann.

DERAJAT	KRITERIA			
Ringan	Komedo <20	Pustul <15	Kista = 0	Total <30
Sedang	Komedo 20-100	Pustul 15-50	Kista <5	Total 30-125
Berat	Komedo >100	Pustul >50	Kista >5	Total >125

Sumber: Yenny, 2018

2.1.4 Tatalaksana *Acne Vulgaris*

Tatalaksana pengobatan untuk *acne vulgaris* didasarkan pada tingkat keparahan dan efloresensi jerawat tersebut. Lihat gambar 3. Antibiotik topikal menjadi lini pertama dalam penanganan *acne vulgaris*. Beberapa jenis antibiotik topikal seperti klindamisin 1% dan eritromisin 2%

biasanya diberikan pada pasien-pasien dengan tingkat keparahan jerawat ringan sampai sedang. Penggunaan antibiotik topikal penting untuk meredakan reaksi inflamasi akibat infeksi bakteri *C. acnes*. Klindamisin topikal biasanya lebih sering digunakan dibandingkan eritromisin topikal. Namun, pemberian antibiotik topikal untuk *acne vulgaris* biasanya menimbulkan risiko resistensi. Oleh karena itu, biasanya antibiotik dikombinasikan dengan benzoil peroksida dan retinoid (Ogé, Broussard and Marshall, 2019).

Pada saat ini, pemberian antibiotik topikal seperti klindamisin atau eritromisin menunjukkan adanya perkembangan bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik tersebut. Sebagai gantinya, dapat diberikan benzoil peroksida (2,5%, 5%) sebagai agen antibakteri pada *acne vulgaris*. Benzoil peroksida merupakan komedolitik, anti inflamasi, dan antibakteri terhadap *C. acnes*. Kombinasi benzoil peroksida dengan adapalene (retinoid) dinilai lebih efektif dibandingkan dengan pemberian benzoil peroksida saja atau pemberian adapalene (retinoid) saja. Benzoil peroksida aman diberikan pada ibu hamil. Beberapa efek samping yang ditimbulkan oleh benzoil peroksida antara lain, rasa panas di kulit, kulit kering, kulit kemerahan, kulit mengelupas, hipersensitivitas, dan perubahan warna rambut menjadi putih (Ogé, Broussard and Marshall, 2019; Oon *et al.*, 2019).

Retinoid merupakan derivat vitamin A yang berperan penting dalam mencegah dan mengurangi pembentukan komedo, merangsang deskuamasi epitel folikel, dan mengurangi lesi inflamasi/non-inflamasi. Retinoid yang diakui oleh *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) antara lain, adapalene, tazarotene, dan tretinoin. Tazarotene mempunyai efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan tretinoin atau adapalene, tetapi adapalene lebih jarang menimbulkan iritasi dibandingkan tazarotene. Efek samping yang biasanya ditimbulkan antara lain, eritema, kulit kering, pruritus, kulit panas, dan fotosensitivitas. Tretinoin dan tazarotene kontraindikasi untuk ibu hamil.

Adapalene 0,1%/benzoin peroksida 2,5% digunakan untuk pasien umur sembilan tahun atau lebih, tretinoin 0,05% digunakan untuk pasien umur 10 tahun atau lebih, dan retinoid lain diberikan pada pasien umur 12 tahun atau lebih (Ogé, Broussard and Marshall, 2019; Oon *et al.*, 2019).

Selain itu, ada juga asam azelaic 20% yang digunakan dalam tatalaksana *acne vulgaris*, biasanya digunakan jika ada indikasi yaitu pada pasien yang hamil atau pada pasien pasca inflamasi dispigmentasi. Dapsone 5% atau 7,5% juga biasa digunakan sebagai adjuvan pada terapi *acne vulgaris*. Dapsone mempunyai fungsi sebagai anti-inflamasi dan antibakteri (Ogé, Broussard and Marshall, 2019).

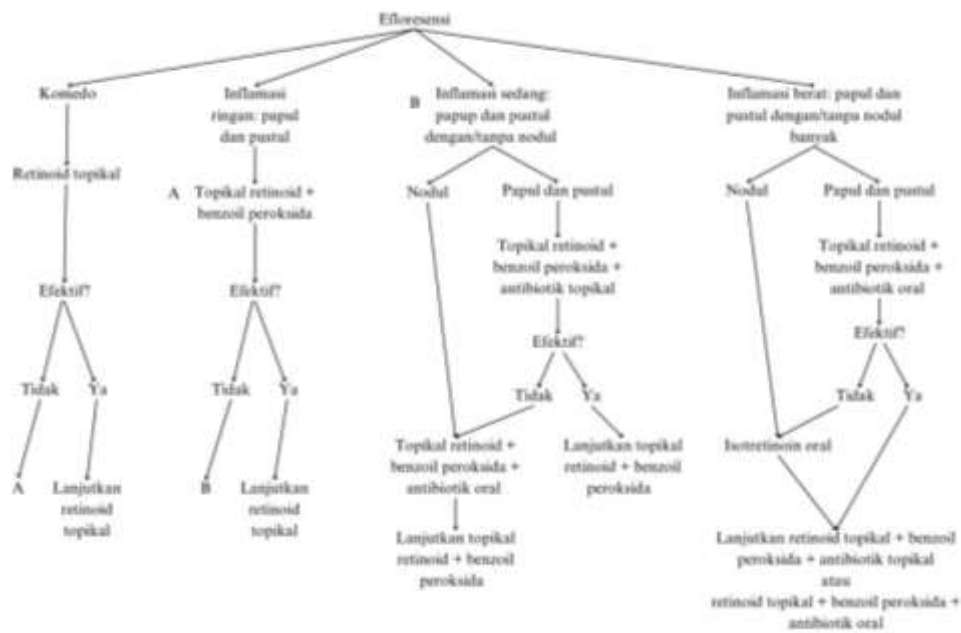
Selain obat-obatan topikal, dapat juga diberikan obat sistemik (antibiotik sistemik). Tetrasiklin merupakan salah satu golongan antibiotik sistemik yang sering digunakan untuk *acne vulgaris*. Namun, penggunaan tetrasiklin ini banyak menimbulkan efek samping, membutuhkan perhitungan dosis yang tepat, serta sudah banyak yang menimbulkan resistensi terhadap bakteri *acne vulgaris*. Tetrasiklin bekerja dengan cara berikatan dengan unit 30s dalam ribosom bakteri, kemudian menghambat sintesis protein bakteri. Pada penelitian *in vitro* yang dilakukan pada tahun 2022 menunjukkan bahwa tetrasiklin masih efektif dalam mengobati *acne vulgaris* dengan zona hambat yang dihasilkan adalah 48,7 mm (Baldwin, 2020; Ningsri, Susanto, Wiratama, 2022).

Doksisiklin merupakan salah satu derivat pertama tetrasiklin yang paling sering digunakan untuk pengobatan. Doksisiklin lebih bersifat lipofilik sehingga dapat penetrasi dan terakumulasi di kelenjar sebacea. Doksisiklin dibagi menjadi dua, yaitu doksisiklin hyclate dan doksisiklin monohidrat. Doksisiklin *hyclate* lebih mudah larut dalam air dibandingkan doksisiklin monohidrat, serta lebih berpotensi menimbulkan ulserasi pada sistem gastrointestinal. Beberapa efek samping yang dapat ditimbulkan dari pemberian doksisiklin antara lain, gangguan gastrointestinal, mual, fotosensitivitas, perubahan warna gigi, pertumbuhan tulang terganggu, esophagitis, reaksi alergi, sindrom

hipersensitivitas obat, infeksi jamur vagina, dan *fetal harm* (Baldwin, 2020).

Minosiklin merupakan salah satu derivat tetrasiklin yang lain. Minosiklin sangat lipofilik sehingga sangat efektif untuk bekerja di kelenjar sebacea. Minosiklin mempunyai permeabilitas yang tinggi sehingga dapat menyebrang melewati sawar darah otak yang menyebabkan vertigo. Selain itu, dapat juga menyebabkan hiperpigmentasi, hipersensitivitas obat, *Steven-Johnson syndrome*, dan penyakit autoimun. Minosiklin banyak digunakan dibandingkan tetrasiklin karena sangat baik dalam menembus jaringan (Baldwin, 2020; Sitohang *et al.*, 2019).

Saresiklin merupakan derivat tetrasiklin yang baru saja dikenalkan ke pasar dan telah diakui oleh FDA pada tahun 2018. Jenis ini merupakan antibiotik spektrum sempit yang menurunkan risiko adanya resistensi bakteri. Obat ini juga dapat diberikan pada anak usia 9-12 tahun, sedangkan jenis tetrasiklin yang lain tidak dapat diberikan pada pasien di usia tersebut. Beberapa efek samping dari obat ini adalah pemudaran gigi dan gangguan pertumbuhan tulang. Saresiklin sangat spesifik digunakan untuk pengobatan *acne vulgaris* derajat sedang hingga berat (Baldwin, 2020; Moore *et al.*, 2020).



Gambar 3. Pengobatan *acne vulgaris* berdasarkan tingkat keparahannya (Ogé, Broussard and Marshall, 2019)

2.2 Antibiotik

2.2.1 Antibiotik dan Pembagiannya

Antibiotik mulai dipakai dan dikenal dengan istilah “*antibiotic-producing microbes*” atau antibiosis pada 2000 tahun lalu, yang pada saat itu digunakan untuk mengobati luka terbuka di negara Cina, Serbia, dan Mesir. Paul Ehrlich menemukan obat antibiotik untuk pertama kalinya yang bernama salvarsan (*salvation arsenic*) pada tahun 1910 yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri *Treponema pallidum*. Tak lama setelah penemuan itu, salvarsan digantikan oleh sulfonamid yang ditemukan oleh Gerhard Domagk untuk mengobati putrinya dari amputasi. Setelah sulfonamid, Alexander Fleming menemukan antibiotik melalui pengamatannya pada cawan petri yang disebut *penicillin* (Hutchings, Truman, Wilkinson, 2019).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik diklasifikasikan menjadi beberapa golongan, yaitu antibiotik yang menghambat sintesis dinding

sel bakteri, seperti golongan β -laktam dan vankomisin, antibiotik yang bekerja langsung pada membran sel dengan meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan kebocoran intrasel, antibiotik yang bekerja pada unit fungsional ribosom untuk menghambat sintesis protein secara reversibel, seperti kloramfenikol, tetrasiklin, klindamisin, dan eritromisin, antibiotik yang berikatan pada 30S ribosom dan mengubah sintesis protein (aminoglikosida), antibiotik yang menghambat RNA polimerase dan topoisomerase (Goodman dan Gilman, 2002).

Dalam beberapa kasus, penggunaan antibiotik topikal perlu menjadi pilihan dalam pengobatan. Antibiotik topikal baik digunakan karena langsung mengobati bagian yang terinfeksi, berpotensi lemah mengalami resisten, dan jarang menimbulkan efek samping sistemik. Beberapa jenis antibiotik topikal antara lain aminoglikosida, bacitracin, mafenide asetat, mupirocin, nitrofurazone, dan sebagainya. Dalam mengobati *acne vulgaris*, tetrasiklin sistemik sering dipakai, tetapi tetrasiklin tidak stabil untuk dibuat sediaan topikal. Oleh karena itu, sebagai gantinya, klindamisin dan eritromisin topikal dapat digunakan untuk mengobati *acne vulgaris* secara topikal. Meski penggunaan antibiotik topikal memberikan banyak keuntungan, tetapi dosis dan pemakaiannya sulit untuk diawasi. Kadar antibiotik dalam sediaan sulit untuk diukur secara pasti (Ray, Singh, Gupta, 2020).

2.2.2 Antibiotik Topikal untuk Tatalaksana *Acne Vulgaris*

a. Klindamisin

Klindamisin merupakan salah satu jenis obat yang direkomendasikan FDA untuk mengobati septisemia, infeksi intra-abdominal, infeksi saluran pernapasan bawah, infeksi ginekologi, infeksi tulang dan sendi, serta infeksi kulit. Klindamisin juga digunakan untuk mengobati *streptococcal faringitis*, *acne vulgaris*, bakterial vaginosis, dan *severe pelvic inflammatory disease* (Murphy, Bistas, Le, 2022).

Klindamisin bekerja dengan mencegah terbentuknya ikatan peptida, yaitu dengan cara menghambat sintesis protein dengan mengikatkan diri pada subunit ribosomal 50S. Antibiotik jenis ini dapat berperan sebagai bakteriostatik atau bakteriosidal tergantung pada organisme, daerah infeksi, dan konsentrasi obat. Klindamisin beredar dalam darah dengan mengikatkan diri pada protein. Klindamisin utamanya dimetabolisme di hati oleh CYP3A4 dan CYP3A5 yang mengoksidasi antibiotik menjadi klindamisin sulfoxide dan N-desmethyl klindamisin. Klindamisin berperan juga sebagai anti inflamasi yang menghambat respon inflamasi akibat infeksi *Cutibacterium acnes* (Murphy, Bistas, Le, 2022; Leonita *et al.*, 2022).

Pemakaian klindamisin dapat menimbulkan beberapa efek samping. Efek samping penggunaan klindamisin bergantung pada rute masuknya ke dalam tubuh pasien. Penggunaan secara topikal menyebabkan beberapa efek samping diantaranya, pruritus, xeroderma, rasa terbakar, eksfoliasi, atau kulit berminyak. Penggunaan secara intravaginal pada bakterial vaginosis menimbulkan efek samping seperti, candidiasis vaginal, pruritus, penyakit vulvovaginal, dan vulvovaginitis. Sedangkan, pada pemakaian secara oral dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti, pseudomembran colitis, nausea, vomiting, dan diare (Murphy, Bistas, Le, 2022).

b. Eritromisin

Eritromisin merupakan salah satu jenis antibiotik makrolid yang digunakan untuk mengatasi berbagai infeksi dan juga dapat mengatasi suatu kelainan akibat non-infeksi. Eritromisin dapat digunakan untuk infeksi saluran napas, profilaksis konjungtivitis neonatal, clamidia, infeksi kulit, intestinal amebiasis, demam rematik, dan sebagainya. Pada uji *in vitro*, eritromisin mampu membentuk zona hambat sebesar 24 mm sehingga membuktikan bahwa obat ini efektif

untuk *acne vulgaris* (Farzam, Nessel, Quick, 2022; Dekotyanti *et al.*, 2022).

Eritromisin adalah antibiotik yang bersifat bakteristatik karena eritromisin akan menghambat pertumbuhan bakteri dan tidak membunuh bakteri secara langsung. Eritromisin mengikatkan diri pada 23S RNA ribosomal molekul di bagian subunit 50S ribosom bakteri. Hal itu akan menyebabkan terhambatnya rantai sintesis peptida yang secara langsung akan menghambat sintesis protein. Eritromisin mampu mencegah pembentukan komedo serta dapat mengurangi jumlah bakteri dalam folikel. Eritromisin dapat digunakan pada bakteri gram-positif, gram-negatif, dan organisme lainnya (Farzam, Nessel, Quick, 2022; Dekotyanti *et al.*, 2022).

Penggunaan eritromisin dapat menimbulkan beberapa efek samping. Pada penggunaan secara topikal dapat menyebabkan pengelupasan kulit, kulit kering, gatal, eritema, dan kulit berminyak. Eritromisin dengan penggunaan secara oral dapat mengakibatkan mual, muntah, sakit perut, dan diare. Eritromisin dengan jumlah yang tidak baik akan menyebabkan gangguan jantung pada tubuh seorang pasien (Farzam, Nessel, Quick, 2022).

c. Benzoil Peroksida

Benzoil peroksida merupakan salah satu pengobatan topikal yang digunakan untuk melawan bakteri penyebab *acne vulgaris* yaitu *Cutibacterium acnes*. Selain menjadi agen antibakteri, benzoil peroksida juga memiliki efek keratolitik dan seboistatis dalam mengobati *acne vulgaris*. Benzoil peroksida bekerja membunuh *C. acnes* dengan menghasilkan radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*) yang akan merusak komponen protein bakteri (Matin dan Goodman, 2023).

2.3 Probiotik

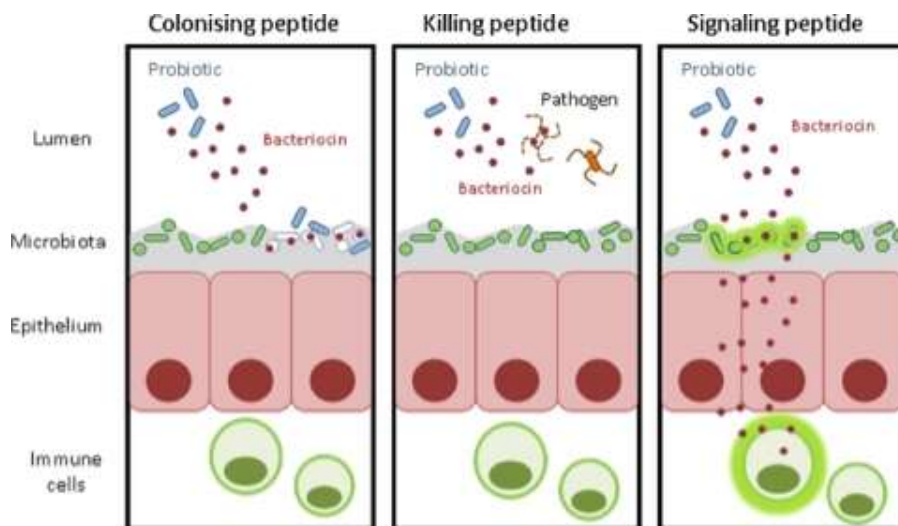
2.3.1 Pengertian dan Mekanisme Kerja Probiotik

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang aman dan memberikan manfaat bagi seseorang jika dikonsumsi secara cukup. Pemberian probiotik pada *acne vulgaris* dapat memberikan manfaat yang baik karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab *acne*. Selain itu, probiotik juga mampu menurunkan produksi sebum sehingga mampu mencegah kolonisasi dari bakteri penyebab *acne vulgaris*. Probiotik dapat menurunkan ekspresi gen yang dapat menghasilkan sitokin inflamasi pada *acne vulgaris* (Goodarzi *et al.*, 2020).

Mekanisme kerja probiotik dalam mengatasi infeksi bakteri sangat beragam. Beberapa mekanisme kerja probiotik antara lain membentuk koloni dalam organ target, bersaing dengan bakteri patogen, memproduksi bakteriosin, memodulasi aktivitas enzim, dan memproduksi *volatile fatty acid*. Probiotik bersaing dengan bakteri patogen untuk menempatkan diri pada reseptor di tubuh manusia. Setelah bersaing, probiotik akan menghasilkan efek tertentu seperti penurunan pH, penurunan sumber makanan bagi bakteri patogen karena digunakan oleh probiotik. Selain itu, probiotik juga menghasilkan peptida antibakteri yang disebut bakteriosin. Bakteriosin merupakan molekul kation kecil yang terdiri dari 30-60 molekul asam amino, molekul ini akan bekerja pada membran sitoplasma bakteri dan vesikel membran untuk merusak gaya gerak proton. Adanya bakteriosin akan mencegah proliferasi bakteri patogen dalam tubuh manusia. Lihat gambar 4 (Plaza-Diaz *et al.*, 2019).

Seiring berjalannya waktu, penggunaan probiotik terus menerus mengalami peningkatan. Namun, beberapa efek samping mungkin saja dapat terjadi jika penggunaannya tidak tepat. Pemakaian probiotik seringkali tidak memperhatikan sterilitas, sehingga dapat menimbulkan infeksi sekunder. Selain itu, beberapa produk juga menambahkan

pengawet antibakteri pada produk probiotik sehingga dapat merusak strain bakteri probiotik dan akan berdampak pada timbulnya penyakit karena bakteri probiotik yang rusak (Habeebuddin *et al.*, 2022).



Gambar 4. Mekanisme kerja probiotik secara *in vitro* (Dobson *et al.*, 2012)

Probiotik dapat berupa oral maupun topikal. Kebanyakan orang dengan *acne vulgaris* menggunakan probiotik yang berupa topikal. Penelitian yang dilakukan dengan mengambil *Lactobacillus plantarum* menunjukkan hasil yang baik dalam pengobatan *acne vulgaris*. Formulasi 5% konsentrasi bakteri tersebut dapat mengurangi ukuran lesi dan kemerahan pada kulit orang yang terkena *acne vulgaris*. Selain itu, penelitian lain dilakukan dengan menggunakan *Lactobacillus acidophilus* dikombinasi dengan *Lactobacillus bulgaricus* menunjukkan adanya perbaikan pada 80% dari populasi penelitian terkait dengan *acne vulgaris* (Goodarzi *et al.*, 2020).

2.3.2 *Lactobacillus acidophilus*

Lactobacillus acidophilus pertama kali diisolasi pada tahun 1900 dari feses bayi dan dinamakan *Bacillus acidophilus*. Bakteri jenis ini

merupakan bakteri Gram positif, berukuran 2-10 μ m dan berbentuk basil yang tumbuh optimal pada suhu 37-42°C serta tumbuh optimal pada pH 5,5-6,0. Bakteri ini tumbuh dalam media agar *deMan Rogosa and Sharpe* (MRS) dan dapat membentuk dua morfologi koloni yaitu morfologi kasar dan morfologi halus. *L. acidophilus* menghasilkan satu-satunya produk yaitu asam laktat dari hasil fermentasinya terhadap glukosa. Bakteri ini melakukan fermentasinya dengan menggunakan jalur *Embden Meyerhof Parnas* (EMP) atau glikolisis (Bull *et al.*, 2013; Anjum *et al.*, 2013).

Bakteri yang menghasilkan produk asam laktat disebut dengan Bakteri Asam Laktat (BAL). Bakteri Asam Laktat (BAL) terdiri dari kelompok bakteri Gram positif, tidak berspora, dan mempunyai sifat katalase negatif. Bakteri jenis ini sering dijumpai pada usus manusia, olahan susu, daging, tumbuhan dan produk fermentasi. Bakteri jenis ini secara cepat memfermentasi karbohidrat menjadi asam laktat (Bull *et al.*, 2013).

Bakteri Asam Laktat (BAL) memfermentasikan gula dan menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir melalui jalur EMP. Bakteri jenis ini dibagi menjadi dua yaitu *homofermentative* dan *heterofermentative*. *Homofermentative* ditujukan untuk bakteri yang hanya memproduksi asam laktat saja sebagai produk hasil fermentasinya. Sedangkan, *heterofermentative* merupakan bakteri yang menghasilkan karbon dioksida, hidrogen peroksida, asam asetat dan alkohol, disamping produk asam laktatnya (Anjum *et al.*, 2013).

Mekanisme kerja *L. acidophilus* pada *acne vulgaris* masih belum diketahui dengan pasti. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa *L. acidophilus* bermanfaat sebagai probiotik pada beberapa organ, salah satunya adalah pada organ pencernaan. Pada pencernaan *L. acidophilus* menurunkan pH dan memproduksi metabolit sehingga menjaga keseimbangan flora normal. Asam laktat yang dihasilkan oleh *L. acidophilus* dapat menurunkan pH sehingga pertumbuhan bakteri patogen dapat terhambat. Produksi bakteriosin pada *L. acidophilus* juga menghasilkan produk sampingan yaitu H₂O₂ yang dapat membunuh

bakteri patogen dalam konsentrasi tertentu (Gao *et al.*, 2022; Gaspar *et al.*, 2018).

Penelitian yang dilakukan secara *in vitro* maupun *in vivo* pada *Cutibacterium acnes* menunjukkan bahwa *Lactobacillus acidophilus* efektif dalam mengobati *acne vulgaris*. Secara *in vitro*, penelitian dilakukan dengan membandingkan tiap sampel uji dengan tiap sampel uji diberikan konsentrasi yang berbeda, hasilnya menunjukkan bahwa pada konsentrasi 1×10^8 cfu/ml menghasilkan diameter hambat sebesar 9,8 mm (Tayupanta, Ocana, 2019).

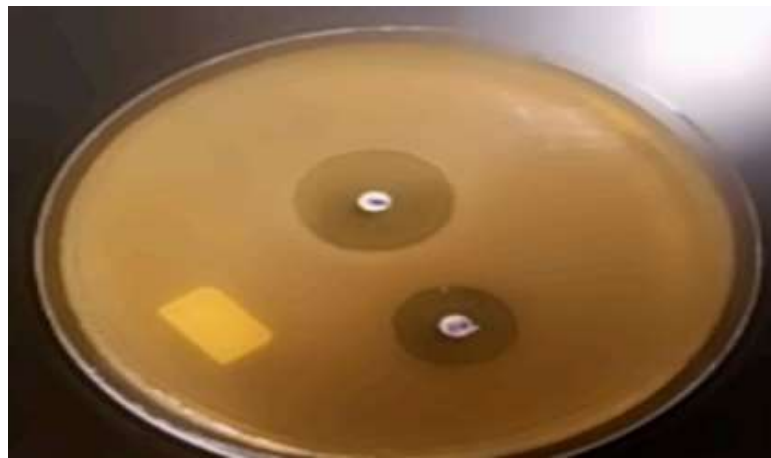
2.4 Metode Uji Antibakteri

Uji antibakteri atau *antibacterial susceptibility testing* (AST) merupakan suatu uji yang digunakan untuk mengetahui potensi suatu antibakteri terhadap suatu bakteri patogen. Seiring dengan meningkatnya resistensi antibiotik, uji antibakteri sangatlah penting dalam menilai penurunan potensi antibakteri. Metode yang sering digunakan dalam uji antibakteri antara lain metode difusi dan metode dilusi (Benkova, Soukup, Marek, 2020; Khan, Siddiqui, Park, 2019).

1. Metode difusi

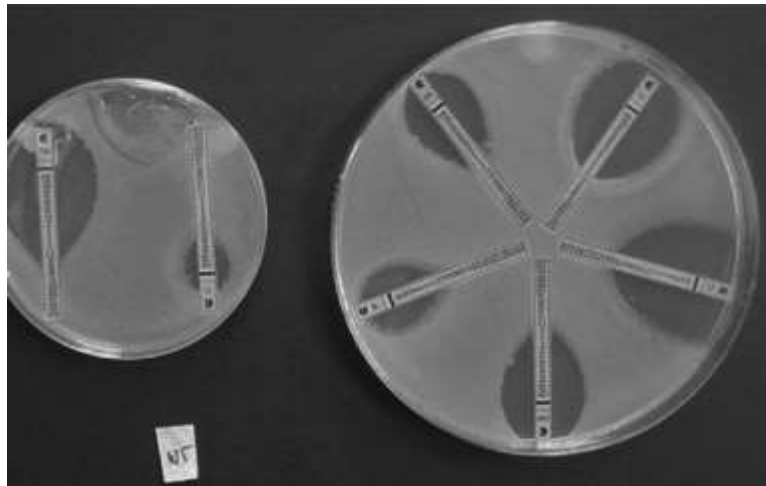
- a. Metode *disk diffusion* (tes Kirby & Bauer) merupakan sebuah *gold standard* dalam menentukan potensi antibakteri. Metode ini dilakukan dengan membuat suspensi bakteri terlebih dahulu dengan standar kekeruhan yang sesuai. Setelah itu, suspensi yang sudah dibuat diinokulasikan ke permukaan agar padat di cawan petri. Kemudian, kertas cakram (*paper disc*) yang mengandung antibiotik diletakkan di atas permukaan media. Kertas cakram yang diletakkan tersebut dapat berdifusi ke dalam media agar dan menghasilkan zona hambat untuk diukur. Zona hambat biasanya dihasilkan setelah inkubasi selama 16-24 jam dengan suhu 35-37°C. Lihat gambar 5 (Benkova, Soukup, Marek, 2020).

Zona hambat yang terbentuk diukur dengan satuan milimeter menggunakan jangka sorong atau penggaris. (Gambar 10) Hasil yang didapatkan dikategorikan dalam beberapa kategori, seperti *susceptible*, *intermediate*, dan *resistant*. Beberapa keuntungan metode ini antara lain, mudah dilakukan, mudah memodifikasi kertas cakram, dapat dilakukan pada banyak bakteri, dan murah (Khan, Siddiqui, Park, 2019).



Gambar 5. Uji Antibakteri *Disk Diffusion* (Khan, Siddiqui, Park, 2019)

- b. Metode gradien antibakteri merupakan kombinasi antara metode difusi dan dilusi. Beberapa metode ini sudah dipasarkan dengan berbagai macam versi, seperti *Etest*, *MIC Strip Test*, *M.I.C.Evaluator*, dan *Ezy MIC Strip*. Metode ini dilakukan dengan menginokulasikan bakteri ke dalam media agar. Setelah itu, pada permukaan agar tersebut diletakkan strip yang mengandung antibakteri dengan berbagai macam konsentrasi. Setelah diinkubasi maka akan terbentuk zona hambat dan kadar hambat minimum dapat diukur dengan melihat strip. Lihat gambar 6. Metode ini mudah digunakan, tetapi biayanya mahal (Benkova, Soukup, Marek, 2020).

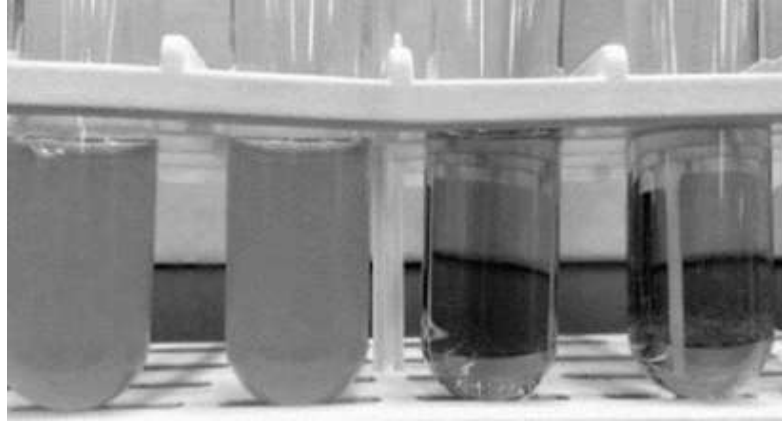


Gambar 6. Uji Antibakteri Metode Gradien (Khan, Siddiqui, Park, 2019)

2. Metode dilusi

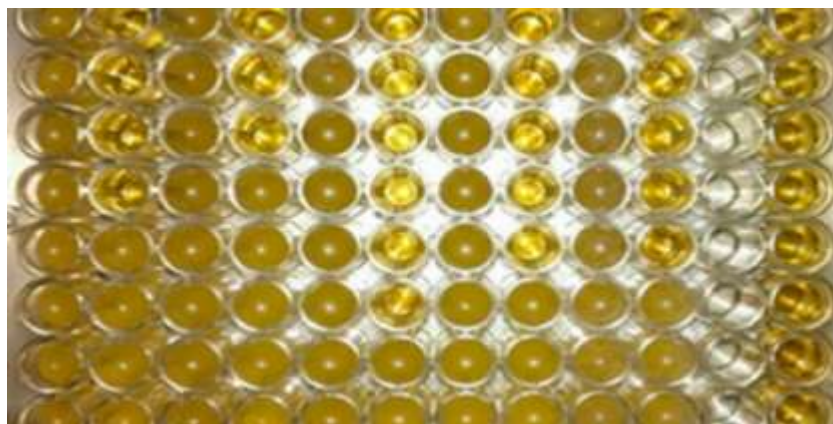
Metode dilusi merupakan metode terbaru dalam uji antibakteri. Metode ini dapat mengukur kadar hambat minimum dari antibakteri terhadap bakteri patogen. Metode dilusi dapat dilakukan dengan dua macam media yaitu media agar (padat) dan media *broth* (cair). Metode dilusi cair dibagi menjadi dua yaitu metode *microdilution broth* dan *macrodilution broth* (Benkova, Soukup, Marek, 2020; Khan, Siddiqui, Park, 2019).

- a. *Broth macrodilution* merupakan salah satu metode dilusi cair yang dilakukan dengan cara menyiapkan agen antibakteri yang dilarutkan dalam media cair, lalu dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 2 ml suspensi bakteri patogen. Kemudian, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dilihat kekeruhannya. Lihat gambar 7. Agen antibakteri dikatakan berpotensi jika tidak nampak kekeruhan dalam tabung yang sudah diinkubasi. Masing-masing larutan agen antibakteri dibuat secara berurutan dalam satuan mikroliter (1,2,4,8, dan 12 μ L) (Khan, Siddiqui, Park, 2019).



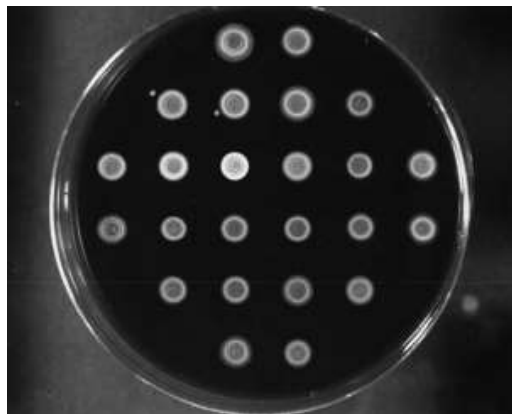
Gambar 7. Uji Dilusi Broth macrodilution (Khan, Siddiqui, Park, 2019)

- b. *Broth microdilution* merupakan metode yang sama dengan *broth macrodilution*, tetapi dilakukan dalam tabung yang lebih kecil dan lebih banyak. Setiap tabung kecil diisi dengan 0,1 -0,2 ml agen antibakteri dengan tiap tabung diisi dengan delapan konsentrasi yang berbeda. Kemudian, disuspensikan dengan suspensi bakteri terstandar dan diinkubasi untuk melihat kadar hambat minimum yang dihasilkan. Lihat gambar 8. Metode *broth microdilution* ini dapat menguji hingga dua belas agen antibakteri yang berbeda dalam satu *tray*. Pengamatan hasil dilakukan dengan menggunakan alat analisis fotometri (Benkova, Soukup, Marek, 2020).



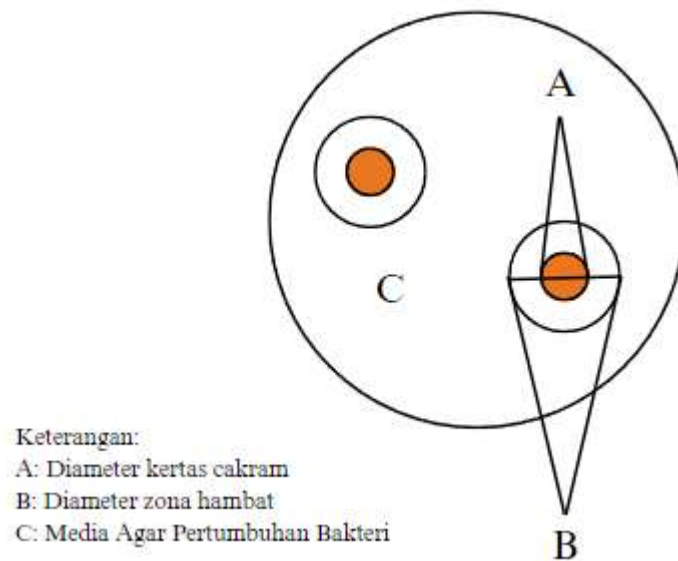
Gambar 8. Uji Dilusi Broth microdilution (Khan, Siddiqui, Park, 2019)

- c. Agar dilusi merupakan metode uji antibakteri yang dilakukan dengan memberikan agen antibakteri pada tiap media dengan konsentrasi yang berbeda-beda, lalu diberikan bakteri patogen pada permukaan agar. Bakteri patogen yang diinokulasi ke atas permukaan media agar merupakan bakteri yang diambil dari suspensi yang sudah terstandarisasi. Kadar hambat minimum dilihat secara visual dengan melihat daerah mana yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri yang sudah diinokulasi. Lihat gambar 9 (Benkova, Soukup, Marek, 2020; Khan, Siddiqui, Park, 2019).



Gambar 9. Uji Dilusi Metode Agar (Benkova, Soukup, Marek, 2020)

Aktivitas antibakteri dinyatakan berpotensi jika terbentuk zona hambat. Zona hambat menggambarkan bahwa pada daerah tersebut bakteri atau mikroorganisme tidak dapat tumbuh karena ada hambatan dari agen antibakteri yang diletakkan. Pengukuran zona hambat dilakukan dengan menggunakan jangka sorong atau penggaris seperti gambar di bawah ini.



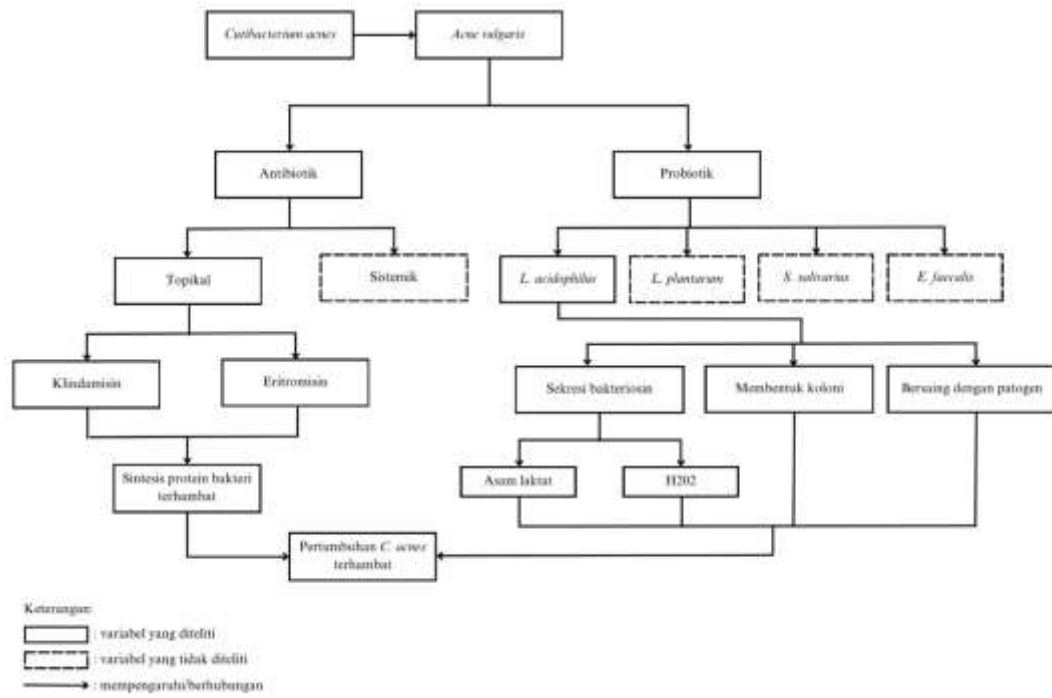
Gambar 10. Skema uji aktivitas antibiotik menggunakan metode *disk diffusion*

2.5 Hipotesis

H₀: Tidak ada perbedaan signifikan dalam zona hambat antara probiotik *L. acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin terhadap pertumbuhan bakteri *C. acnes* secara *in vitro*

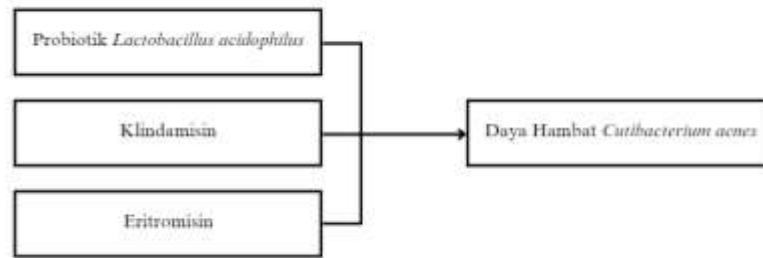
H₁: Terdapat perbedaan signifikan dalam zona hambat antara probiotik *L. acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin terhadap pertumbuhan bakteri *C. acnes* secara *in vitro*

2.6 Kerangka Teori



Gambar 11. Kerangka Teori (Goodarzi *et al.*, 2020, Plaza-Diaz *et al.*, 2019; Ray, Singh, Gupta, 2020; Gao *et al.*, 2022; Gaspar *et al.*, 2018)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 12. Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen karena dilakukan dengan uji laboratorium untuk mengetahui zona hambat *Lactobacillus acidophilus*, klindamisin, dan eritromisin pada pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

3.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini mengambil lokasi di UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah bakteri *Cutibacterium acnes* yang dibeli dari UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini menggunakan bakteri *Cutibacterium acnes* yang akan dikultur dan diberi perlakuan klindamisin, eritromisin, dan *Lactobacillus acidophilus*. Kontrol positif (+) pada penelitian ini adalah benzoil peroksida dan kontrol negatif (-) pada penelitian ini adalah aquades. Banyak pengulangan akan dilakukan sebanyak 3 kali. Dengan demikian, dari total 5 perlakuan yang diberi dengan 3 kali pengulangan, maka jumlah sampel penelitian ini adalah 15 sampel.

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah bakteri *Cutibacterium acnes* hidup dengan lingkungan yang sudah dikondisikan dan disimpan sesuai dengan prosedur.

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah bakteri *Cutibacterium acnes* yang terkontaminasi dengan lingkungan dan tidak disimpan sesuai dengan prosedur.

3.4 Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental karena penelitian ini bersifat menguji besaran zona hambat beberapa pengobatan terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab *acne vulgaris* di laboratorium.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah probiotik *Lactobacillus acidophilus*, klindamisin fosfat, dan eritromisin.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* pada media biakan.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Klindamisin	Salah satu jenis obat untuk mengobati septisemia, infeksi intra-abdominal, infeksi saluran pernapasan bawah, infeksi ginekologi, infeksi tulang dan sendi, serta infeksi kulit (Murphy, Bistas, Le, 2022).	Mengikuti sediaan yang beredar di pasaran. Lalu, dibalutkan ke kertas cakram.	<i>Clindamycin phosphate</i> 1,2% 2µg	Nominal
2.	Eritromisin	Salah satu jenis antibiotik makrolid yang digunakan untuk mengatasi berbagai infeksi dan juga dapat mengatasi suatu kelainan akibat non-infeksi (Farzam, Nessel, Quick, 2022).	Mengikuti sediaan yang beredar di pasaran. Lalu, dibalutkan ke kertas cakram.	<i>Erythromycin</i> 2% 15µg	Nominal
3.	Probiotik <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Mikroorganisme hidup yang aman dan memberikan manfaat bagi seseorang jika dikonsumsi secara cukup. <i>Lactobacillus acidophilus</i> merupakan salah satu bakteri yang efektif dalam mengurangi kejadian jerawat (Goodarzi <i>et al.</i> , 2020, Tayupanta, Ocana, 2019).	Isolat yang didapat dari laboratorium, diinokulasi kembali ke media agar. Suspensi dibuat berdasarkan standar 0,5 McFarland 1×10^7 CFU/ml - 1×10^8 CFU/ml.	Suspensi <i>Lactobacillus acidophilus</i> dengan konsentrasi 1×10^7 CFU/ml - 1×10^8 CFU/ml.	Nominal
4.	Zona hambat <i>Cutibacterium acnes</i>	Bakteri gram positif anaerob yang biasa banyak di kulit manusia.. Habitat terbanyak untuk bakteri satu ini adalah kelenjar sebacea pada kulit manusia (Platsidaki and Dessinioti, 2018).	Penggaris atau jangka sorong.	Rerata zona hambat (mm)	Rasio

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain,

1. Cawan petri (Pyrex)
2. Cawan porselin (DLAB-40)
3. Gelas kimia (Pyrex)
4. Gelas ukur (Pyrex)
5. Inkubator (Memmert)
6. Jangka sorong (Ken Master)
7. Labu erlenmeyer (Pyrex)
8. Lampu spiritus (Pyrex)
9. Labu ukur (Pyrex)
10. Autoklaf (Gea)
11. Oven (Memmert)
12. Ose (ROFA)
13. Penangas air (BATHS)
14. Tabung reaksi (Pyrex)
15. Timbangan analitik (Shimadzu)
16. Mikropipet (Pyrex)
17. McFarland Equivalence Turbidity Standards

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini antara lain,

1. Nutrient Agar (Merck)
2. *deMan Rogosa and Sharpe Agar* (Merck)
3. Isolat bakteri *Cutibacterium acnes*
4. Isolat bakteri *Lactobacillus acidophilus*
5. *Paper disk* (Oxoid)

6. Kontrol (+) Benzoil Peroksida gel 5% (Benzolac)
7. Klindamisin fosfat 1,2% solutio (Medi-Klin)
8. Eritromisin 2% solutio (Erymed)

3.8 Cara Kerja

3.8.1 Pembuatan medium nutrient agar (NA)

Prosedur ini dilakukan dengan menimbang 2 gram nutrient agar, kemudian melarutkannya dalam akuades hingga mencapai volume 100ml di dalam labu Erlenmeyer. Campuran tersebut dipanaskan hingga larut dan kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121 °C, tekanan 1 atm selama 15 menit. Untuk inokulasi bakteri, sebanyak 3 ml medium yang telah dipanaskan digunakan.

3.8.2 Pembuatan medium *deMan Rogosa and Sharpe Agar* (MRSA)

Dilakukan dengan cara melarutkan 34,1 gram bubuk MRSA ke dalam 500 ml aquades. Setelah itu, dimasukkan ke dalam autoklaf pada suhu 121 °C, tekanan 1 atm selama 15 menit (Sujana, Antara, Gunam, 2020).

3.8.3 Penyiapan bakteri uji

Kultur murni *C. acnes* diambil menggunakan ose secara aseptis, kemudian diinokulasikan ke medium NA dengan metode *Streak Plate Method* yaitu dengan cara menggoreskan pada medium NA. Teknik penggoresan yang digunakan yaitu dengan cara goresan kuadran yang dilakukan dengan membagi cawan petri menjadi empat kuadran dan menggoreskan secara zig-zag/terputus di keempat kuadran.

3.8.4 Penyiapan probiotik *Lactobacillus acidophilus*

Kultur murni *L. acidophilus* diambil menggunakan ose secara aseptis, kemudian diinokulasikan pada media agar MRSA. Inokulasi dilakukan dengan menggunakan metode yang sama, yaitu *Streak Plate Method*.

Setelah itu, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam untuk menunggu pertumbuhan bakteri di media yang baru. Selanjutnya, bakteri disuspensikan dengan metode McFarland, yaitu dengan mencampur bakteri ke larutan NaCl 0,9% 5 ml hingga mencapai McFarland terstandar 0,5 yang setara dengan 1×10^7 CFU/ml - 1×10^8 CFU/ml. Suspensi bakteri *Lactobacillus acidophilus* yang sudah distandarisasi dengan standar McFarland akan diberi kertas cakram kosong yang direndam selama 15 menit. Setelah direndam, kertas cakram tersebut diangkat dan dibiarkan sampai agak kering. Kertas cakram hasil rendam tersebut kemudian diletakkan di atas media agar yang sudah dikultur bakteri *Cutibacterium acnes*.

3.8.5 Penyiapan klindamisin dan eritromisin

Sediaan yang digunakan adalah sediaan solutio klindamisin fosfat 1,2% dan eritromisin solutio 2%. Dari sediaan klindamisin fosfat 1,2% solutio diambil sebanyak 2 µg atau 0,002 µl menggunakan mikropipet. Dari sediaan eritromisin 2% solutio, diambil sebanyak 15 µg atau 0,015 µl menggunakan mikropipet. Sediaan klindamisin dan eritromisin yang sudah diambil dengan mikropipet akan diletakkan di atas kertas cakram kosong agar meresap. Kertas cakram tersebut akan didiamkan selama 3 menit sampai agak kering. Kertas cakram yang sudah agak mengering tersebut kemudian diletakkan di atas media agar yang sudah dikultur dengan *Cutibacterium acnes*.

3.8.6 Pengujian zona hambat

Pengujian zona hambat dilakukan sebanyak 3 kali. Setiap cawan petri yang sudah dikultur dengan *Cutibacterium acnes* akan mendapat 5 kertas cakram dengan berbagai isi yaitu klindamisin, eritromisin, probiotik, kontrol positif (+), dan kontrol negatif (-).

Kontrol positif (+) benzoil peroksida akan digunakan dengan merendam kertas cakram kosong pada gel tersebut. Begitu pula dengan kontrol

negatif (-) aquades yang akan digunakan dengan cara yang sama dengan kontrol positif. Setelah itu, kertas cakram akan diletakkan di atas media agar, bersama dengan kertas cakram yang berisi antibiotik dan probiotik.

Cawan petri yang telah diberi perlakuan akan diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam di dalam inkubator. Zona yang diamati adalah zona jernih yang tidak ditumbuhi oleh bakteri *C. acnes* di sekitar kertas cakram. Kemudian, akan diukur zona hambat dalam milimeter menggunakan jangka sorong.

3.8.7 Pengamatan aktivitas

Pengamatan zona hambat dilakukan setelah diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Pembacaan zona hambat akan didasarkan pada klasifikasi Morales *et al.* (2003), yaitu:

1. Zona hambat >20mm: sangat kuat
2. Zona hambat 10-20mm: kuat
3. Zona hambat 5-10mm: sedang
4. Zona hambat <5mm: lemah

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan data

Setelah data hasil eksperimen dikumpulkan, akan dilakukan pengolahan data dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. *Editing*

Data hasil eksperimen akan disunting untuk menghindari kesalahan data.

2. *Coding*

Masing-masing data hasil pengukuran akan dikode untuk mempermudah pengolahan data.

3. *Entry Data dan Processing*

Data yang telah melewati proses *coding* akan dimasukkan ke dalam program dan dianalisis.

4. *Tabulating*

Data-data hasil penelitian yang telah dianalisis dengan program dimasukkan ke dalam table hasil sesuai kriteria yang ditentukan.

3.9.2 Analisis data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai rerata (*mean*) dan standar deviasi.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini digunakan untuk mencari hubungan antara satu variabel independen dengan satu variabel dependen. Variabel dependen pada penelitian ini menggunakan data numerik dan variabel independen menggunakan data kategorik. Uji parametrik yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *One Way Anova*. Namun, perlu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-wilk test*, dengan interpretasi hasil normal jika nilai $P > 0,05$. Uji homogenitas juga dilakukan dengan menggunakan *Levene test*. Jika ditemukan uji normalitas dan homogenitasnya negatif, maka akan digunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Selain itu, analisis bivariat pada penelitian ini digunakan untuk mencari nilai P. Hipotesis dianggap bermakna jika nilai $P < 0,05$ dan dianggap tidak bermakna jika nilai $P > 0,05$.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearence*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang tertuang dalam surat keputusan nomor 3210/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

3.11 Konflik Kepentingan dan Sponsorship

Penelitian ini bebas dari konflik kepentingan dan tidak dibiayai oleh sponsor atau pun pihak manapun, murni berasal dari peneliti sendiri.

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa rerata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh klindamisin, eritromisin, dan probiotik *Lactobacillus acidophilus* berturut-turut adalah $32,00 \pm 3,37$ mm, $22,63 \pm 2,28$ mm, dan $14,16 \pm 1,24$ mm.

5.2 Saran

Berdasarkan simpulan dari penelitian ini, penulis menyarankan:

1. Bagi Peneliti Selanjutnya

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai probiotik *Lactobacillus acidophilus* dengan meningkatkan konsentrasi bakteri untuk mengetahui besar zona hambat yang dihasilkan. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi antara klindamisin dan probiotik atau eritromisin dan probiotik secara *in vitro*.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Dapat dijadikan sumber informasi ilmiah tambahan dan dijadikan acuan referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai manfaat probiotik, khususnya dalam pengobatan berbagai penyakit.

3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat terkait dengan manfaat makanan yang mengandung probiotik dalam mengobati berbagai macam penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjum, N., Maqsood, S., Masud, T., Ahmad, A., Momin, A. 2013. 'Lactobacillus acidophilus: Characterization of the Species and Application in Food Production', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.
- Baldwin, H. 2020. 'Oral Antibiotic Treatment Options for Acne Vulgaris', 13(9), 26–32.
- Benkova, M., Soukup, O., Marek, J. 2020. 'Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice', *Journal of Applied Microbiology*, 129, 806-822.
- Bull, M., Plummer, S., Marchesi, J., Mahenthiralingam, E. 2013. 'The life of *Lactobacillus acidophilus* as a probiotic: a tale of revisionary taxonomy, misidentification and commercial success', *Federation of European Microbiological Societies*, 77-87.
- Dekotyanti, T., Silvia, E., Triwahyuni, T., Panonsih, R.N. 2022. 'Efektivitas Antibiotik Eritromisin Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dengan Metode Difusi Pada *Acne Vulgaris*', *Molucca Medica*, 15(1), 74-83.
- Dobson, A., Cotter, P.D., Ross, R.P., Hill, C. 2012. 'Bacteriocin production: a probiotic trait?', *Appl Environ Microbiol*, 78(1), 1-6.
- Dréno, B. 2017. 'What is new in the pathophysiology of acne, an overview', *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, 8–12.
- Dréno, B. *et al.* 2018. 'Cutibacterium acnes (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates', *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 5–14.
- Farzam K, Nessel TA, Quick J. 2022. Erythromycin. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Gao, H. *et al.* 2022. 'The Functional Roles of *Lactobacillus acidophilus* in Different Physiological and Pathological Processes', *J Microbiol Biotechnol*, 32(10), 1226-1233.

- Gaspar, C. *et al.* 2018. 'Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400', *AMB Express*, 8, 153.
- Gebauer, K. 2017. 'Acne in adolescents', *Australian Family Physician*, 46(12), 892–895.
- Goodarzi, A. *et al.* 2020. 'The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota', *Dermatologic Therapy*, 33(3).
- Goodman dan Gilman. 2010. *Goodman & Gilman Manual Farmakologi Terapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Habeebuddin, M. *et al.* 2022. 'Topical Probiotics: More Than a Skin Deep', *Pharmaceutics*, 14(557), 1-22.
- Hamzah, M. S. *et al.* 2022. 'Efektivitas Antibiotik Tetrasiklin Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* dengan Metode Difusi Pada Pasien Acne Vulgaris', *Jurnal Medula*, 12(2), 324-329.
- Hauk, L. 2017. 'Acne Vulgaris: Treatment Guidelines from the AAD', *American family physician*, 95(11), 740–741.
- Hazarika, N. 2021. 'Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment', *Journal of Dermatological Treatment*, 32(3), 277–285.
- Heng, A. H. S. and Chew, F. T. 2020. 'Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris', *Scientific Reports*, 10(1), 1–29.
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., Wilkinson, B. 2019. 'Antibiotics: past, present and future', *Current Opinion in Microbiology*, (51), 72-80.
- Khan, Z.A., Siddiqui, M.F., Park, S. 2019. 'Current and Emerging Methods of Antibiotic Susceptibility Testing', *Diagnostics*, 9(49), 1-17.
- Leonita, E., Setyaningrum, T., Qorib, M.F., Damayanti. 2022. 'Comparison of the Efficacy of Topical Clindamycin versus Niacinamide in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris: a Systematic Review', *Periodical of Dermatology and Venerology*, 34(1), 15-22.
- Matin, T., Goodman, M.B. 2023. *Benzoyl Peroxide*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Mayslich, C., Grange, P. A., Dupin, N. 2021. 'Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors', *Microorganisms*, 9(303), 1-21.
- Moore, A.Y., Rosso, J.D., Johnson, J.L., Grada, A. 2020. 'Sarecycline: A Review of Preclinical and Clinical Evidence', *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 13, 553-560.

- Morales, G. *et al.* 2003. 'Secondary metabolites from four medicinal plants from northern Chile: antimicrobial activity and biotoxicity against *Artemia salina*', *Journal of the Chilean Chemical Society*, 48(2), 13-18.
- Murphy PB, Bistas KG, Le JK. 2022. Clindamycin. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Ogé, L. K., Broussard, A. and Marshall, M. D. 2019. 'Acne vulgaris: Diagnosis and treatment', *American Family Physician*, 100(8), 475–484.
- Oon, H. H. *et al.* 2019. 'Acne management guidelines by the Dermatological society of Singapore', *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 12(7), 34–50.
- Platsidaki, E., Dessinioti, C. 2018. 'Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne', *F1000Research*, 7(0).
- Plaza-Diaz *et al.* 2019. 'Mechanisms of Action of Probiotics', *American Society for Nutrition*, (10), 49-66.
- Ray, P., Singh, S., Gupta, S. 2020. 'Topical Antimicrobial Therapy: Current Status and Challenges', *Indian Journal of Medical Microbiology*, 37(3), 299-308.
- Sibero, H. T., Sirajudin, A. and Anggraini, D. 2019. 'Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung', *Jurnal Farmasi Komunitas*, 3(2), 62–68.
- Sibero, H. T., Putra, I. W. A., Anggraini, D. I. 2019. 'Tatalaksana Terkini Acne Vulgaris', *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(2), 313-320.
- Sitohang, I.B.S., Fathan, H., Effendi, E., Wahid., M. 2019. 'The susceptibility of pathogens associated with acne vulgaris to antibiotics', *Medical Journal of Indonesia*, 28(1), 21-27.
- Sujana, I.G. A., Antara, N. S., Gunam, I. B. Y. 2020. 'Skrining Isolat Bakteri Asam Laktat Penghasil Bakteriosin yang Diisolasi dari Asinan Rebung Bambu Tabah dan Ketahanannya terhadap Panas', *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 8(4), 615-626.
- Tayupanta, T., Ocana, V.S. 2019. 'In vivo Evaluation of the Antagonistic Effect of *Lactobacillus acidophilus* against *Propionibacterium acnes* in the Treatment of Acne', *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 13(3), 1317-1324.
- Wolkenstein, P. *et al.* 2018. 'Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries', *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(2), 298–306.

Yenny, S.W. 2018. 'Resistensi antibiotik pada pengobatan akne vulgaris', *Media Dermato-Venerologica Indonesiana*, 45(2), 111-115.