

ANTIBIOTIC RESISTANCE IN ACNE VULGARIS

Satya Wydya Yenny

Dermatovenereology Department of dr. M. Djamil Hospital
Padang, West Sumatera, Indonesia

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous units with multifactorial pathogenesis. Antibiotic use directed against *P.acnes* has been a mainstay of acne treatment for many years. However, despite their modest efficacy, their use continues and antibiotic resistance associated with topical antibiotic use, particularly macrolides, is an increasing concern. The Global Alliance to Improve Outcomes in Acne recommends that topical and oral antibiotics are not used as monotherapy or concurrently, and that combination of a topical retinoid and antimicrobial agent (eg, benzoyl peroxide) preferred as first-line therapy for almost all people with acne.

AKNE VULGARIS

Definisi

Akne vulgaris merupakan suatu penyakit peradangan menahun folikel pilosebacea yang umumnya terjadi pada masa remaja. Gambaran klinis lesi yang polimorfik, yaitu terdiri atas komedo, papul, pustul dan nodul dengan luas dan derajat yang keparahan yang bervariasi. Predileksi akne vulgaris yaitu di wajah, leher, dada, bahu, punggung dan lengan atas. Penyakit akne ini dapat sembuh sendiri dan meninggalkan jaringan parut yang hipertropik atau hipotropik.^{1,2}

Epidemiologi

Akne vulgaris umumnya muncul pada usia pubertas. Pada perempuan akne vulgaris dapat menjadi tanda pertama pubertas dan dapat terjadi satu tahun sebelum *menarche* (haid pertama). Prevalensi puncak sering terjadi pada pertengahan sampai remaja akhir (14-19 tahun), lebih 85% dewasa dikenai dan insidennya kemudian menurun seiring bertambahnya usia. Namun dapat juga menetap pada usia dekade tiga puluhan atau lebih.^{1,3}

Sekitar 95%-100% remaja laki-laki dan 83%-85% remaja perempuan usia 16-17 tahun menderita akne vulgaris. Empat puluh dua koma lima persen laki-laki dan 50,9%

perempuan berlanjut menderita akne sampai usia dua puluhan. Pada usia 40 tahunan, 1% laki-laki dan 5% perempuan tetap masih menderita penyakit ini.⁴

Etiopatogenesis

Terdapat 4 faktor utama yang berperan dalam patogenesis akne vulgaris, yaitu hiperproliferasi epidermis folikular, produksi sebum yang berlebihan, inflamasi, kehadiran dan aktivitas *Propionibacterium acne*. Masing-masing faktor tersebut saling berhubungan dan di bawah pengaruh hormonal dan imun.^{2,5}

Hiperproliferasi epidermal folikular akan menghasilkan komedo. Epitel bagian atas dari folikel rambut, infundibulum, menjadi hiperkeratotik dengan meningkatnya kohesi dari keratinosit. Sehingga menyebabkan tersumbatnya ostium folikel. Rangsangan terhadap hiperproliferasi keratinosit dan meningkatnya adhesi tidak diketahui. Namun beberapa faktor yang diduga yaitu rangsangan hormon androgen, penurunan asam linoleat, peningkatan aktifitas IL 1 α dan pengaruh *P.acne*.²

Faktor kedua yang berperan dalam patogenesis akne vulgaris yaitu produksi sebum yang berlebihan. Komponen sebum berupa trigliserida dan lipoperoxidase memainkan peranan penting dalam patogenesis akne. Trigliserida dipecah menjadi asam lemak bebas oleh *P.acne*, yang merupakan flora normal folikel sebacea. Asam lemak ini yang kemudian mendorong terjadinya kolonisasi *P.acne*. Lipoperoxidase menghasilkan sitokin proinflamasi dan mengaktifasi jalur *peroxisome proliferator-activated reseptor* (PPAR), yang menghasilkan peningkatan sebum.²

Mikrokomedo akan terus berkembang dengan keratin yang padat, sebum dan bakteri yang pada akhirnya menyebabkan dinding folikel pecah. Proses tersebut yang dengan cepat merangsang proses inflamasi. Dalam 24 jam setelah ruptur dinding folikel maka limfosit segera berkumpul, limfosit CD4⁺ ditemukan disekitar folikel rambut sedangkan CD8⁺ di sekitar perivaskuler. Satu sampai dua hari setelah ruptur komedo, neutrofil menjadi sel yang dominan disekitar mikrokomedo tersebut.^{2,6}

Dinding sel *P.acne* memiliki antigen karbohidrat yang merangsang terbentuknya antibodi. Antibodi antipropionibacterium meningkatkan respon inflamasi dengan mengaktifkan kaskade proinflamasi. *P.acne* berperan dalam patogenesis akne dengan menghasilkan enzim lipase, protease, hialuronidase yang penting untuk mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas yang berperan dalam proses inflamasi dan mengeluarkan faktor kemotaktik.^{2,6}

Manifestasi Klinis

Lesi akne vulgaris dapat berupa lesi noninflamasi dan lesi inflamasi. Lesi noninflamasi berupa komedo, yaitu komedo tertutup (*whiteheads*) dan komedo terbuka (*blackheads*). Komedo terbuka berupa lesi yang sedikit meninggi atau datar dengan bagian tengah folikel berwarna gelap. Komedo tertutup sukar untuk dilihat, berupa papul kecil sedikit meninggi dan berwarna pucat. Dengan meregangkan kulit dapat mendeteksi lesi ini.^{1,2} Lesi inflamasi berupa papul, pustul dan nodul/nodulokistik. Papul dan pustul yang disekitarnya terdapat eritem yang menandakan suatu inflamasi. Nodul ditandai dengan lesi yang eritem dan nyeri dengan diameter lesi besar dari 5 mm.⁷

Derajat Keparahan Akne Vulgaris

Banyak terdapat klasifikasi akne vulgaris, namun berdasarkan tata laksana akne di Indonesia klasifikasi yang dipakai adalah menurut Lehmann dkk. (Maryland, tahun 2002).

Tabel 2.1 Combined acne severity classification menurut Lehmann

Derajat Akne vulgaris	Kriteria			
Ringan	Komedo < 20	Pustule < 15	Kista = 0	Total < 30
Sedang	Komedo 20-100	Pustule 15-50	Kista < 5	Total 30-125
Berat	Komedo > 100	Pustule > 50	Kista > 5	Total > 125

Dikutip sesuai kepustakaan nomor

Penatalaksanaan

Pengobatan akne vulgaris berdasarkan kepada patofisiologinya, yaitu memperbaiki keratinisasi folikular, menurunkan aktifitas kelenjar sebacea, menurunkan jumlah populasi bakteri khususnya *P.acne* dan mengurangi inflamasi.^{2,6}

Pengobatan akne vulgaris diberikan berdasarkan derajat keparahannya, akne vulgaris derajat ringan, sedang dan berat. Pengobatan ini dapat berupa terapi topikal dan terapi sistemik.²

	Akne vulgaris		
	Derajat ringan	Derajat sedang	Derajat berat
Lini pertama	Retinoid topikal atau kombinasi*	Topikal retinoid + tantimikrobia topikal atau kombinasi*	Oral antibiotik+ topikal retinoid±BPO atau kombinasi*

Lini kedua	Dapson topikal/ <i>azelaic acid/salicylic acid</i>	Dapson topikal/ <i>azelaic acid/salicylic acid</i>	Oral antibiotik+retinoid topikal±BPO atau kombinasi*
Terapi lainnya	Ekstraksi komedo	<i>Laser/light therapy, photodynamic therapy</i>	Ekstraksi komedo, <i>Laser/light therapy, photodynamic therapy</i>
Terapi memeliharaaan	Topikal retinoid±BPO atau kombinasi*	Retinoid topikal±BPO atau kombinasi*	Retinoid topikal±BPO atau kombinasi*

*BPO/eritromisin,BPO/clindamisin,adapalen/BPO, tretinoin/klindamisin.

Dikutip sesuai kepustakaan nomor 2

ANTIBIOTIK RESISTAN PADA AKNE VULGARIS

Penggunaan antibiotik masih menjadi terapi andalan dalam pengobatan akne selama lebih dari 50 tahun. Namun, resistensi antibiotik meningkat, dengan banyak negara melaporkan bahwa lebih dari 50% dari strain *P.acnes* resisten khususnya terhadap golongan makrolide topikal, sehingga kerjanya menjadi kurang efektif.(walsh TR)

Di Amerika Serikat, dermatologis hanya mewakili 1% atau kurang dari seluruh dokter, akan tetapi meresepkan hampir 5% dari seluruh antibiotik. Sementara di Inggris, setidaknya 8% dari seluruh peresepan antibiotik diberikan oleh dermatologis.

The Global Alliance to Improve Outcomes in Acne merekomendasikan antibiotik oral dan topikal pada akne vulgaris tidak digunakan sebagai monoterapi atau bersamaan, dan kombinasi retinoid topikal dan antibiotik (seperti benzoil peroksida / BPO) lebih dianjurkan sebagai terapi lini pertama pada hampir seluruh pasien dengan akne. Untuk meminimalisir resistensi, BPO sebaiknya selalu diberikan pada penggunaan antibiotik jangka lama jika memang benar-benar diperlukan.

Penelitian oleh Luk MT, dkk (Hong Kong, 2011) menemukan dari 111 spesimen yang didapatkan dari 111 pasien, 86 adalah strain *P.acnes*. Empat puluh tujuh (54.8%) strain ditemukan resisten terhadap satu atau lebih antibiotik. Empat puluh enam (53.5%), 18 (20.9%), 14 (16.3%), 14 (16.3%), dan 14 (16.3%) strain resisten terhadap klindamisin, eritromisin, tetrasiklin, doksisisiklin, dan minoksiklin. Sepuluh strain (11.6%) memiliki cross-resistance diantara golongan antibiotik MLS (eritromisin atau klindamisin), 1 (1.2%) strain memliki cross-resistance dengan kelompok siklin dan 14 (16.4%) memiliki cross-resistance antara kelompok MLS dan siklin.⁸

Antibiotik sering digunakan pada terapi akne karena efek bakterisidal dan anti-inflamasinya. Seiring dengan meningkatnya penggunaan antibiotik, resistensi terhadap *P.acnes* mulai meningkat pada akhir tahun 1970an. Prevalensi antibiotik resisten terhadap *P.acnes* berbeda-beda di setiap negara. Prevalensi tertinggi terdapat pada negara-negara Eropa, dengan resistensi terhadap eritromisin/klindamisin berkisar antara 45-91% dan tetrasiklin antara 5-26,4%. Di Asia, terdapat perbedaan yang besar pada prevalensi antibiotik resisten *P.acnes*. sebagai contoh di Jepang, antibiotik resisten terhadap eritromisin/klindamisin hanya sekitar 4%, dan tetrasiklin/doksisiklin 2%. Di Korea, hanya ditemukan 1 dari 33 strain (3,25) yang diisolasi yang resisten terhadap klindamisin, sehingga penulis berkesimpulan bawah resistensi antibiotik belum terlalu banyak di Korea. Sedangkan di Singapura, antibiotik resisten *P.acnes* dengan eritromisin/klindamisin sering ditemukan dengan prevalensi >50% dan tetrasiklin/doksisiklin > 11,5%. Resistensi antibiotik pada *P.acnes* pertama kali dilaporkan di Amerika Serikat pada tahun 1979. Sejak saat itu antibiotic-resistant terhadap *P.acnes* banyak dilaporkan di beberapa negara. Berdasarkan laporan-laporan terdahulu, resistensi terhadap eritromisin dan klindamisin merupakan kasus terbanyak, diikuti oleh tetrasiklin. Mekanisme yang mendasari resistensi terhadap eritromisin dan klindamisin ditemukan oleh Ross dkk yang menemukan 4 fenotip dengan sensitivitas silang (cross sensitivity) terhadap golongan antibiotik makrolid, linkosamid, dan streptogramin B (MLS).