



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Spektrum klinis dan tantangan terkini dalam dermatologi dan venerologi: dari penyakit inflamasi, infeksi, hingga estetika

Studi retrospektif karakteristik subjek pasien kutil anogenital di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Wangaya Denpasar periode November 2023 – November 2024

Lupus vulgaris regio genu sinistra: laporan kasus diagnosis histopatologis dan respons terhadap obat antituberkulosis

Satu kasus neurofibromatosis tipe 1 yang kemudian mengalami vitiligo: sebuah koinsidensi atau koeksistensi?

Eksisi karsinoma sel basal dan rekonstruksi defek dengan teknik *reading man flap*

Eritroderma pada anak laki-laki 13 tahun: laporan kasus jarang

Efektifitas klobetasol 0,05% topikal pada pemfigoid bulosa lokalisata

Koilosis dalam infeksi human papillomavirus: nilai diagnostik dan implikasi klinis

Akne trunkal: tantangan dermatologi yang kerap diabaikan

Aspek farmakologis antibakteri topikal di bidang dermatologi

Peremajaan leher non-invasif dan minimal invasif

Faktor-faktor risiko gizi pada anak penderita kusta: sebuah tinjauan sistematis

MDVI	Vol. 52	No. 4	Hal. 122–258	Jakarta Okt–Des 2025	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Spektrum klinis dan tantangan terkini dalam dermatologi dan venerologi: Dari penyakit inflamasi, infeksi, hingga estetika	187
---	-----

Sonia Hanifati

ARTIKEL ASLI

Studi retrospektif karakteristik subjek pasien kutil anogenital di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Wangaya Denpasar periode November 2023 – November 2024	188–191
---	---------

*Dewa Ayu Putu Mitha Paramitha Rahayu**

LAPORAN KASUS

Dermatitis atopik tipe likenoid generalisata awitan dewasa	192–196
--	---------

Anggita Nur Aziza, Isni Maulina Sukmara, Dionisius Ivan Yonathan Halim, Windy Keumala Budianti*

Lupus vulgaris regio genu sinistra: laporan kasus diagnosis histopatologis dan respon terhadap obat antituberkulosis	197–201
--	---------

Cornelia Kartika Matthew, Gina Triana Sutedja, Evalina P. Manurung*

Satu kasus neurofibromatosis tipe 1 yang kemudian mengalami vitiligo: sebuah koinsidensi atau koeksistensi?	202–206
---	---------

Ivan Pratama Gartika, Ferra Olivia Mawu, Marlyn Grace Kapantow*

Eksisi karsinoma sel basal dan rekonstruksi defek dengan teknik <i>reading man flap</i>	207–210
---	---------

Remenda Siregar, Patricia S. U. Br Hutagalung, Regina Maharani Tambunan*

Eritroderma pada anak laki-laki 13 tahun : laporan kasus jarang	211–215
---	---------

*Ricky Irvan Ardiyanto**

Efektifitas klobetasol 0,05% topikal pada pemfigoid bulosa lokalisata	216–221
---	---------

*Sari Handayani Pusadan**

TINJAUAN PUSTAKA

Koilosis dalam infeksi human papillomavirus: nilai diagnostik dan implikasi klinis	222–227
--	---------

Cut Aigia Wulan Safitri, Nurwestu Rusetiyanti, Nabila Arkania*

Akne trunkal: tantangan dermatologi yang kerap diabaikan	228–235
--	---------

Nelva Karmila Jusuf, Desy Sahara Putri Simanjuntak*

Aspek farmakologis antibakteri topikal di bidang dermatologi	236–243
--	---------

Harri Hardi, Mufqi Handaru Priyanto, Dewi Selvina Rosdiana*

Peremajaan leher non-invasif dan minimal invasif	244–249
--	---------

Sri Nauli Dewi Lubis, Nelva Karmila Jusuf*

Faktor-faktor risiko gizi pada anak penderita kusta: sebuah tinjauan sistematis	250–258
---	---------

*Stella Jessica Paulus, Putu Mahadevy Pradnyandhari Putri, Ketut Kwartantaya Winaya**

SPEKTRUM KLINIS DAN TANTANGAN TERKINI DALAM DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI: DARI PENYAKIT INFLAMASI, INFEKSI, HINGGA ESTETIKA

Edisi terakhir dari Media Dermato-Venereologica Indonesiana pada tahun 2025 ini, menghadirkan kumpulan artikel yang mencerminkan luasnya spektrum keilmuan dermatologi dan venerologi, mulai dari penyakit genetik dan autoimun, infeksi menular seksual dan non-seksual, gangguan inflamasi kronik, hingga perkembangan intervensi bedah dan estetika modern. Keseluruhan naskah menyoroti pentingnya ketelitian diagnostik, pendekatan multidisiplin, serta terapi rasional dalam praktik klinis sehari-hari.

Laporan kasus neurofibromatosis tipe 1 (NF1) dengan vitiligo membuka diskusi mengenai kemungkinan hubungan antara faktor genetik dan mekanisme imunologis dalam koeksistensi dua penyakit yang secara epidemiologis cukup sering ditemukan, namun jarang dilaporkan bersama. Kasus ini menekankan bahwa klinisi perlu memiliki kewaspadaan tinggi terhadap manifestasi kulit yang tampak “tidak berhubungan”, tetapi memiliki plausibility dasar patogenesis yang saling berkaitan.

Aspek infeksi menular seksual dibahas edisi ini melalui studi retrospektif kutil anogenital serta tinjauan mengenai koilositis pada infeksi human papillomavirus (HPV). Kedua artikel ini saling melengkapi. Studi epidemiologis memberikan gambaran karakteristik pasien dan pola tata laksana di layanan kesehatan daerah, sedangkan tinjauan sitopatologis menegaskan peran koilositis sebagai penanda diagnostik penting sekaligus dasar pengambilan keputusan klinis dalam strategi pencegahan kanker serviks.

Penyakit infeksi kronik dan inflamasi juga diwakili oleh laporan kasus lupus vulgaris, yang menyoroti tantangan diagnosis akibat kemiripan klinis dengan dermatosis kronik lain. Artikel ini mengingatkan bahwa konfirmasi histopatologis tetap merupakan pilar penting dalam penegakkan diagnosis tuberkulosis kutis, terutama pada kasus tanpa keterlibatan sistemik yang jelas. Sejalan dengan itu, tinjauan sistematis faktor risiko gizi pada anak penderita kusta menegaskan bahwa faktor sosial dan status nutrisi berperan signifikan dalam kerentanan penyakit, khususnya di populasi anak.

Laporan mengenai dermatitis atopik tipe likenoid awitan dewasa serta eritroderma di pasien anak akibat erupsi obat, menunjukkan betapa luas dan beragamnya manifestasi klinis penyakit kulit. Kedua artikel ini menegaskan bahwa diagnosis berbasis kriteria klasik tidak selalu memadai, sehingga pemeriksaan penunjang seperti IgE, histopatologi, dan evaluasi obat pencetus menjadi sangat krusial untuk menghindari keterlambatan terapi pada kondisi yang

berpotensi mengancam jiwa.

Aspek tata laksana penyakit diangkat edisi ini melalui tinjauan antibiotik topikal dalam dermatologi dan laporan tentang efektivitas klobetasol 0,05% pada kasus pemfigoid bulosa lokalisata. Kedua naskah ini menggarisbawahi pentingnya penggunaan obat topikal secara rasional dengan mempertimbangkan absorpsi, risiko resistensi, serta profil efek samping.

Bidang bedah dermatologi dan estetika turut diwakili oleh laporan mengenai eksisi karsinoma sel basal dengan rekonstruksi reading man flap serta tinjauan tentang peremajaan leher non-invasif dan minimal invasif. Artikel-artikel ini mencerminkan perkembangan teknik yang semakin mengedepankan hasil fungsional dan estetika dengan morbiditas minimal, sejalan dengan meningkatnya tuntutan kualitas hidup bagi pasien.

Secara keseluruhan, edisi ini menegaskan bahwa dermatologi dan venerologi adalah disiplin yang terus berkembang, menuntut integrasi antara ilmu dasar, klinik, patologi, serta pertimbangan sosial dan estetika. Kami berharap kumpulan artikel ini dapat memperkaya wawasan klinisi dan peneliti, sekaligus mendorong praktik berbasis bukti yang lebih komprehensif dan berorientasi kepada pasien.

Melalui publikasi ilmiah yang berkesinambungan dan relevan dengan tantangan lokal maupun global, kami berharap Media Dermato-Venereologica Indonesiana dapat terus menjadi wadah pertukaran gagasan dan penguatan praktik berbasis bukti, serta inspirasi bagi generasi klinisi dan peneliti selanjutnya dalam membangun dermatologi Indonesia yang unggul dan berdaya saing global.

*Sonia Hanifati
Tim Editor MDVI*

ASPEK FARMAKOLOGIS ANTIBAKTERI TOPIKAL DI BIDANG DERMATOLOGI

Harri Hardi^{*1}, Mufqi Handaru Priyanto^{2,3}, Dewi Selvina Rosdiana⁴

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik,
Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venerologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Indonesia

³Rumah Sakit Universitas Indonesia, Indonesia

⁴Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Indonesia

ABSTRAK

Antibakteri topikal banyak digunakan dalam bidang dermatologi karena memiliki risiko efek samping sistemik lebih rendah dibandingkan antibiotik sistemik. Tinjauan pustaka ini menjelaskan aspek farmakologis antibiotik topikal, termasuk faktor-faktor yang memengaruhi absorpsi, risiko resistensi, dan efek sampingnya. Setidaknya, terdapat 20 faktor yang dapat memengaruhi absorpsi dari obat topikal, yang terdiri dari karakteristik obat, intensitas paparan, serta kondisi kulit pengguna. Angka resistensi terhadap antibiotik topikal bervariasi tergantung jenis antibiotik yang digunakan. Resistensi ini berdampak negatif pada keberhasilan terapi pasien dan berpotensi menyebar ke populasi yang lebih luas. Resistensi dapat terjadi di tingkat populasi akibat penggunaan yang tidak rasional, maupun di tingkat individu akibat penggunaan berulang. Efek samping antibiotik topikal umumnya berupa reaksi alergi, namun beberapa obat misalnya benzoil peroksida dapat menyebabkan iritasi, sementara penggunaan perak sulfadiazin berisiko mengakibatkan akumulasi perak. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik topikal secara rasional dengan mempertimbangkan profil farmakologis penting untuk menurunkan risiko resistensi, meningkatkan keberhasilan pengobatan, dan meminimalkan efek samping.

Kata kunci: absorpsi, antibiotik topikal, dermatologi, efek samping, resistensi

PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF TOPICAL ANTIBACTERIAL IN DERMATOLOGY

ABSTRACT

Topical antibiotics are widely used in dermatology because they carry a lower risk of systemic side effects than systemic antibiotics. This article reviews the pharmacological aspects of topical antibiotics, including factors that influence absorption, the risk of resistance, and adverse effects. At least 20 factors can influence the absorption of topical drugs, including drug characteristics, exposure intensity, and the user's skin condition. Resistance rates to topical antibiotics vary depending on the agent used. This resistance negatively affects treatment outcomes and has the potential to spread within the wider population. Resistance may occur at the population level due to irrational use or at the individual level due to repeated use. The adverse effects of topical antibiotics are generally allergic reactions; however, some agents, such as benzoyl peroxide, may cause irritation, while silver sulfadiazine carries a risk of silver accumulation. Therefore, the rational use of topical antibiotics, with consideration of their pharmacological profiles, is crucial for reducing resistance, improving treatment outcomes, and minimizing adverse effects.

Keywords: absorption, topical antibiotics, dermatology, side effects, resistance

Masuk : 12 Agustus 2025
Revisi : 30 November 2025
Publikasi : 31 Desember 2025

*Korespondensi:

I. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat 10430
Tel: +622131935383
Email: harrihardi1995@gmail.com

PENDAHULUAN

Infeksi di bidang dermatologi merupakan infeksi yang sering terjadi. Berdasarkan studi pada pasien rawat jalan di Amerika Serikat, didapatkan 14,2 juta kunjungan pasien dengan infeksi kulit per tahun.¹ Di Indonesia, infeksi masih merupakan penyakit kulit yang sering dijumpai. Sebuah studi epidemiologi di salah satu rumah sakit di Sumatera Utara melaporkan prevalensi tinea sebesar 17,87% dan pioderma sebesar 7,85% dari seluruh kunjungan pasien dengan infeksi kulit.²

Salah satu tata laksana utama pada infeksi kulit adalah penggunaan antibakteri topikal. Berdasarkan logo obat, seluruh antibakteri topikal tergolong dalam obat keras. Obat keras berarti obat tersebut hanya bisa dibeli berdasarkan resep dokter.³ Namun, restriksi yang umum dilakukan di apotek hanya terbatas pada pembelian antibakteri oral, sedangkan antibakteri topikal masih bisa dibeli secara bebas. Berdasarkan data penjualan obat di bidang dermatologi pada salah satu apotek di Yogyakarta, didapatkan bahwa 27,85% penjualan merupakan antibakteri topikal.⁴

Seperti antibakteri oral, penggunaan antibakteri topikal yang tidak rasional akan meningkatkan risiko resistensi antimikroba. Sebagai contoh, restriksi penjualan mupirosin secara bebas di apotek menurunkan angka resistensi mupirosin dari 28% menjadi 11%.⁵ Oleh karena itu, pada tinjauan pustaka ini akan dibahas aspek farmakologi antibakteri topikal agar dapat digunakan secara rasional sehingga menurunkan angka resistensi, meningkatkan efektivitas, dan mengurangi efek samping.

FARMAKOKINETIK ANTIBAKTERI TOPIKAL

Absorpsi antibakteri secara perkutan terutama terjadi melalui jalur interseluler (melalui celah antarsel di stratum korneum). Selain itu, terdapat jalur transeluler (menembus sel-sel di stratum korneum) dan folikular (melalui celah di folikel rambut) yang memiliki kemampuan absorpsi lebih rendah dibandingkan jalur interseluler. Selanjutnya, sebagian kecil antibakteri akan masuk ke dalam dermis dan berinteraksi dengan sistem limfatik dan pembuluh darah. Oleh karena itu, antibakteri topikal masih mungkin memberikan efek sistemik jika diberikan dengan dosis yang besar, frekuensi pemberian yang sering, dan area tubuh yang luas.^{6,7}

Lama paparan obat topikal di permukaan kulit juga memengaruhi banyaknya jumlah obat yang terabsorpsi. Sebagai contoh, uji klinis fase satu pada penggunaan minoksidil di kulit kepala selama 1 jam menunjukkan kadar minoksidil dalam urin yang lebih rendah dibandingkan dengan pemberian selama 11,5 jam (87,1 berbanding dengan 166,0 µg). Berdasarkan studi pada minoksidil topikal, dapat diperkirakan bahwa absorpsi

sistemik antibakteri topikal akan meningkat apabila diberikan dalam waktu yang lama.⁸ 5% solution, and 2% solution Namun, hingga saat ini belum terdapat uji klinis terkait lama paparan antibakteri topikal dengan peningkatan absorpsi.

Kecepatan dan jumlah antibakteri topikal yang terabsorpsi dipengaruhi oleh tiga hal utama, yaitu ukuran molekul, solubilitas, dan *partition coefficient*. Ukuran molekul rendah (<500 Da) akan mempermudah absorpsi. Solubilitas yang baik dalam lemak dan air juga akan mempermudah absorpsi. Obat yang bersifat polar dan hidrofilik sulit berpenetrasi ke dalam stratum korneum yang intak. *Partition coefficient* yang tinggi juga akan meningkatkan kemampuan absorpsi obat.⁶

Partition coefficient menggambarkan seberapa baik suatu obat dapat menembus stratum korneum yang bersifat lipofilik. Semakin tinggi nilainya maka semakin mudah obat tersebut terabsorpsi. *Partition coefficient* dinilai dengan uji *shake-flask*. Uji *shake-flask* bertujuan untuk menilai kelarutan dan lipofilisitas suatu obat. Uji ini dilakukan dengan cara melarutkan obat ke dalam oktanol dan air, kemudian dilihat berapa kelarutannya dalam oktanol dibandingkan dengan kelarutannya dalam air. Semakin tinggi kelarutan obat dalam oktanol dibandingkan kelarutan dalam air, maka semakin tinggi *partition coefficient* obat tersebut. Hal ini berarti obat semakin mudah terabsorpsi.⁹

Absorpsi antibakteri topikal dapat dipengaruhi oleh berbagai kondisi pada kulit. Kulit yang kering akan mempersulit absorpsi antibakteri topikal sedangkan kulit yang tidak intak akan mempercepat absorpsi. Terdapat lebih kurang 20 faktor yang dapat memengaruhi absorpsi obat topikal yang signifikan secara klinis pada Tabel 1.⁷ Kombinasi dari faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan perbedaan absorpsi obat topikal. Sebagai contoh, absorpsi obat topikal pada pasien dermatitis atopik meningkat dua kali lipat dibandingkan pasien normal akibat gangguan integritas dan struktur di epidermis.¹⁰

Pada epidermis, terdapat beberapa enzim yang berperan untuk metabolisme obat. Sebagai contoh, terdapat enzim CYP26A1, salah satu jenis dari sitokrom P450, yang berfungsi sebagai enzim metabolisme asam retinoat ataupun transporter OATP serta P-gp yang berfungsi mengatur efluks dari metotreksat. Namun, transporter dan sitokrom P450 ini tidak ada yang memengaruhi farmakokinetik antibakteri.⁶

Pada pemilihan antibakteri topikal, perlu diperhatikan kondisi kulit, tempat infeksi, dan seberapa akut penyakit infeksi tersebut. Sebagai contoh, antibakteri topikal lebih banyak tersedia sebagai sediaan krim atau salep karena diharapkan antibakteri topikal dapat bertahan dalam waktu yang lama pada kulit. Hal ini akan memudahkan penggunaan pada pasien (karena tidak perlu dioleskan

Tabel 1. Faktor yang memengaruhi absorpsi obat topikal

No	Faktor-faktor yang memengaruhi absorpsi obat topikal
1	Sifat fisikokimia obat (ukuran molekul, lipofilisitas, koefisien partisi)
2	Formulasi (krim, salep, gel)
3	Pajanan obat (dosis, durasi, luas permukaan tubuh)
4	Skin appendages (jumlah folikel rambut, jumlah kelenjar minyak)
5	Lokasi pemberian obat
6	Subjek pemberian obat (bayi, lansia)
7	Kondisi kulit (hidrasi, suhu, pH)
8	Integritas kulit (trauma, penyakit kulit)
9	Substantivity (kemampuan obat topikal bertahan dalam jaringan kulit)
10	Distribusi sistemik dan toksisitas sistemik
11	Eksfoliasi
12	Washing-off dan washing-in
13	Mengelap obat topikal setelah digunakan
14	Perpindahan obat topikal antar manusia
15	Volatilitas
16	Metabolisme di jaringan kulit
17	Perubahan akibat sinar matahari dan fotosensitivitas
18	Farmakokinetik ekskresi
19	Penyebaran lateral
20	Perbedaan penilaian akibat ekstrapolasi dari studi in vitro / in vivo

*dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.7

Tabel 2. Antibakteri topikal di bidang dermatologi yang tersedia di Indonesia

Nama obat	Sediaan	Dosis	Indikasi	Aktivitas antibakteri	Mekanisme kerja
Asam azelat	Krim, gel	20%	Akne vulgaris, rosasea	Gram positif	Inihibisi enzim thioredoxin reduktase pada bakteri
Benzoil peroksida	Krim, gel, solusio, losion	2,5 – 10%	Akne vulgaris	Gram positif	Radikal benzoyloksi merusak protein bakteri
Klindamisin	Krim, gel, solusio, losion	1%, 2%	Akne vulgaris	Gram positif / negatif	Menghambat ribosom 50S bakteri
Asam fusidat	Krim, salep	2%	Infeksi kulit dan jaringan lunak	Gram positif	Menghambat faktor elongasi G pada ribosom
Gentamisin	Krim, salep	0,10%	Infeksi kulit primer / sekunder	Gram negatif	Menghambat ribosom 30S bakteri
Mupirosin	Krim, salep	2%	Impetigo, infeksi kulit sekunder	Gram positif	Menghambat enzim isoleusil tRNA sintetase bakteri
Kombinasi neomisin, basitrasin, polimiksin B	Krim, salep	0,50%	Infeksi kulit sekunder	Gram positif / negatif	Neomisin: ribosom 30S Basitrasin: sintesis dinding sel Polimiksin B: merusak membran sel Gram -
Perak sulfadiazin	Krim	1%	Pencegahan sepsis pada luka bakar derajat 2-3	Gram positif / negatif	Menginduksi kebocoran proton pada membran sel bakteri

*dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.11

Tabel 3. Kelebihan dan kekurangan antibakteri topikal di bidang dermatologi

Kelebihan	Kekurangan
Konsentrasi pada kulit yang terinfeksi lebih tinggi	Risiko dermatitis kontak alergi
Antibakteri hanya perlu diberikan dalam dosis yang kecil	Penetrasi ke kulit tidak begitu dalam, hanya untuk infeksi superfisial
Toksistas dan efek samping yang lebih rendah	Dapat memengaruhi penyembuhan luka (terutama pada formulasi dengan kortikosteroid)
Tidak terpengaruh oleh flora normal di saluran cerna	Pemakaian bebas dapat meningkatkan risiko resistensi
Mudah dalam pemberian (untuk anak-anak)	Kemungkinan digunakan berulang oleh pasien setelah disimpan dalam jangka waktu lama di rumah
Dapat mengurangi kebutuhan pemakaian antibakteri sistemik	Potensi absorpsi sistemik dan toksistas apabila diberikan untuk area tubuh yang luas
Biaya relatif lebih murah	Sulit diberikan apabila lesi tubuh luas

*dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan No.13

terlalu sering) serta diharapkan dapat mengurangi risiko resistensi akibat penggunaan antibakteri topikal yang terlalu sering. Namun, penggunaan krim atau salep tidak dapat diterapkan pada semua lokasi tubuh. Untuk infeksi pada kulit yang memiliki banyak kelenjar minyak seperti akne vulgaris pada wajah, penggunaan gel atau solusio lebih direkomendasikan karena bersifat mendinginkan dan tidak lengket.¹¹

ANTIBAKTERI TOPIKAL DI BIDANG DERMATOLOGI

Karena perbedaan patofisiologi penyakit infeksi di bidang dermatologi dan bakteri penyebabnya, antibakteri topikal perlu digunakan sesuai dengan indikasi dan aktivitas antibakterinya. Sebagai contoh beberapa senyawa seperti asam azelat dan benzoil peroksida memiliki efek antiinflamasi yang bermanfaat untuk tata laksana akne vulgaris. Kombinasi neomisin, basitrasin, dan polimiksin B dipertimbangkan untuk infeksi kulit dengan kecurigaan *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) ataupun *Pseudomonas*.¹² Tabel 2 menunjukkan antibakteri topikal di bidang dermatologi yang tersedia di Indonesia.

Antibakteri topikal memiliki keuntungan karena dapat diberikan langsung ke kulit yang terinfeksi sehingga dosis yang diberikan relatif lebih kecil dan tidak terganggu oleh proses farmakokinetik yang ada dalam tubuh. Namun, antibakteri topikal rentan dikaitkan dengan efek samping lokal dermatitis kontak alergi.¹³ Ringkasan kelebihan dan kekurangan antibakteri topikal di bidang dermatologi dapat dilihat pada Tabel 3.

RESISTENSI ANTIBAKTERI TOPIKAL

Angka resistensi antibakteri topikal di setiap daerah memiliki perbedaan. Sebagai contoh, angka resistensi klindamisin topikal terhadap *Cutibacterium acnes* pada pasien akne vulgaris di India sebesar 90,4% sedangkan

di Jepang hanya berkisar 8,3 – 18,8%.¹⁴ Di Indonesia, telaah sistematis yang merangkum studi dari tahun 2001 hingga 2022 menunjukkan angka resistensi klindamisin terhadap *Cutibacterium acnes* pada pasien akne vulgaris sebesar 53,3% (IK95% = 38,4 – 68,0, I² = 82%).¹⁵ Angka resistensi klindamisin topikal meningkat seiring dengan berjalannya waktu. Peningkatan ini kemungkinan dapat disebabkan penggunaan antibakteri topikal yang tidak rasional.¹⁴

Resistensi antibakteri pada akne vulgaris akan meningkatkan risiko terjadinya kegagalan terapi, mengganggu mikrobiota kulit, menginduksi infeksi oportunistik (baik lokal ataupun sistemik), dan penyebaran kuman resisten ke tenaga kesehatan maupun populasi umum.¹⁶ Sebagai contoh, hasil swab kulit pada dokter di 6 negara di Eropa menunjukkan sebanyak 25 dari 39 dokter spesialis kulit memiliki hasil swab positif terhadap *Cutibacterium* yang resisten. Sebagai kontrol, dari 27 dokter spesialis lain selain dokter kulit, tidak terdapat satu pun yang memiliki hasil swab positif *Cutibacterium* resisten.¹⁷ Oleh karena itu, penggunaan antibakteri topikal yang tidak rasional dapat berdampak buruk tidak hanya untuk pasien, tetapi juga untuk tenaga kesehatan.

Selain antibakteri topikal untuk akne vulgaris, peningkatan resistensi juga terjadi pada infeksi lain, yaitu pioderma superfisialis. Di Indonesia, didapatkan bahwa angka resistensi terhadap asam fusidat sebesar 78% untuk *Staphylococcus aureus* dan 100% untuk *Streptococcus pyogenes*. Tabel 3 dan 4 merupakan kepekaan *S. aureus* dan *S. pyogenes* terhadap 10 jenis antibakteri topikal yang diisolasi dari pioderma superfisialis di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM tahun 2016.¹⁸

Setelah mengetahui prevalensi resistensi antibakteri topikal yang cukup tinggi, klinisi perlu juga mengetahui berbagai mekanisme terjadinya resistensi dan kemaknaan klinis resistensi beberapa antibakteri topikal yang sering digunakan. Berikut ini merupakan mekanisme resistensi dari beberapa jenis antibakteri topikal.

Tabel 4. Kepekaan *S. aureus* yang diisolasi dari pioderma superfisialis terhadap 10 jenis antibakteri topikal (N=33)*

Antibakteri	Sensitif	Intermediet	Resisten
Mupirosin	5	26	2
Asam fusidat	7	25	1
Eritromisin	24	7	2
Kloramfenikol	26	2	5
Gentamisin	25	0	8
Tetrasiklin	16	0	17
Klindamisin	30	1	2
Polimiksin	2	0	31
Neomisin	11	11	11
Basitrasin	28	2	3

* dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan No.18

Tabel 5. Kepekaan *S. pyogenes* yang diisolasi dari pioderma superfisialis terhadap 10 jenis antibakteri topikal (N=18)*

Antibakteri	Sensitif	Intermediet	Resisten
Mupirosin	9	9	0
Asam fusidat	0	17	1
Eritromisin	17	0	1
Kloramfenikol	17	0	1
Gentamisin	17	0	1
Tetrasiklin	4	0	14
Klindamisin	17	1	0
Polimiksin	1	0	17
Neomisin	0	0	18
Basitrasin	18	0	0

* dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan No.18

Mupirosin

Terdapat dua jenis mekanisme resistensi dari mupirosin, yaitu *low-level* dan *high-level resistance*. *Low-level resistance* ditandai dengan adanya resistensi dengan MIC 8-256 mg/mL. Resistensi ini diakibatkan oleh mutasi titik pada gen enzim isoleusil-tRNA sintetase (ileS) yang berada pada kromosom. Hal ini menyebabkan mupirosin sulit berikatan dengan enzim ileS sehingga tidak mampu mengganggu sintesis protein bakteri. *High-level resistance* terjadi karena adanya mutasi gen mupA yang berada pada plasmid. Mutasi ini ditandai dengan MIC >256 mg/mL.¹¹

Tingginya resistensi mupirosin topikal akibat pemakaian mupirosin yang tidak rasional dapat dibuktikan dengan angka resistensi mupirosin di Selandia Baru. Di Selandia Baru, mupirosin topikal dijual bebas di apotek pada tahun 1991-2000. Pada tahun 1999, didapatkan 28% isolat *S. aureus* di Selandia baru resisten terhadap mupirosin. Studi lanjutan di tahun 2013 (setelah restriksi penjualan mupirosin topikal secara bebas di apotek), didapatkan angka resistensi mupirosin menurun menjadi 11%. Perubahan angka resistensi ini dapat menjadi

indikasi kuat bahwa penggunaan antibakteri topikal yang tidak rasional dapat menyebabkan terjadinya resistensi.¹¹

Asam fusidat

Resistensi asam fusidat terutama akibat mutasi pada gen *fusA* yang menyebabkan perubahan struktur faktor elongasi G (*elongation factor G* / EF-G) pada ribosom bakteri sehingga asam fusidat menjadi sulit menempel pada EF-G. Selain itu, terdapat mutasi gen *fusB* dan *fusC* yang mengode metaloprotein yang dapat berikatan dengan EF-G. Ikatan metaloprotein dengan EF-G ini menyebabkan proses translasi protein pada pembelahan sel bakteri tetap terus berlangsung walaupun terpajan asam fusidat.¹⁹

Peningkatan penggunaan asam fusidat juga berkorelasi dengan peningkatan kejadian resistensi. Di Inggris selama tahun 1995 hingga 2001 terdapat peningkatan pemakaian asam fusidat topikal di populasi sebesar dua kali lipat. Selain itu, ditemukan peningkatan angka resistensi *S. aureus* terhadap asam fusidat yang meningkat dari 2,0% di tahun 1990 menjadi 6,1% di tahun 2001.¹⁹

Peningkatan angka resistensi asam fusidat akibat pemakaian berlebih juga terjadi di tingkat pasien. Pada pasien infeksi kulit dengan isolat *S. aureus* resisten asam fusidat, sebesar 96% pasien memiliki riwayat pemakaian asam fusidat dalam 6 bulan terakhir. Pada pasien dengan isolat *S. aureus* sensitif asam fusidat, ditemukan hanya 29% pasien yang memiliki riwayat pemakaian asam fusidat dalam 6 bulan terakhir.¹⁹

Gentamisin

Gentamisin termasuk golongan aminoglikosida yang memiliki mekanisme resistensi utama melalui perubahan pada enzim AMEs (*aminoglycoside-modifying enzymes*) yang dapat menginaktivasi aminoglikosida. Mekanisme lainnya melalui mutasi pada ribosom melalui perubahan pada enzim metiltransferase di ribosom.²⁰

Hingga saat ini, belum ada studi yang menunjukkan peningkatan kejadian resistensi akibat peningkatan penggunaan gentamisin topikal. Pada pemakaian gentamisin topikal sebagai profilaksis *exit-site infection* pada pasien dialisis peritoneal selama 10 tahun, tidak terdapat peningkatan resistensi gentamisin pada pasien yang menggunakan gentamisin topikal dibandingkan dengan yang tidak menggunakan gentamisin topikal ($p = 0,54$).²⁰

Neomisin, Basitrasin, Dan Polimiksin B

Neomisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang hanya dapat diberikan secara topikal karena bersifat sangat toksik saat diberikan per oral. Mekanisme resistensi neomisin terutama akibat perubahan enzim bakteri secara kromosomal ataupun plasmid yang menyebabkan bakteri memiliki kemampuan untuk menyebabkan inaktivasi neomisin.¹³

Penggunaan basitrasin juga terbatas hanya pada penggunaan topikal akibat risiko nefrotoksitas dan flebitis yang besar apabila diberikan secara intravena. Resistensi basitrasin relatif jarang terjadi pada *S. aureus* dan *S. pyogenes*. Resistensi dapat terjadi melalui mutasi gen pada lokus *rgp* yang menyebabkan perubahan struktur polisakarida di dinding sel yang bernama *hamnose-glucose polysaccharide* yang menyebabkan basitrasin menjadi sulit mengganggu struktur dinding sel.¹¹

Polimiksin B memiliki kemampuan merusak membran sel sehingga penggunaannya secara sistemik sangat dibatasi akibat tingginya angka efek samping. Resistensi akibat polimiksin B relatif jarang dan tidak rutin diperiksa pada praktik klinis. Resistensi dapat terjadi akibat perubahan struktur lipopolisakarida pada membran sel seperti hilangnya polisakarida tempat polimiksin bekerja akibat mutasi pada *lpxA*, *lpxC*, dan *lpxD*.¹¹

Antibakteri Topikal untuk Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah proses inflamasi kronis yang patofisiologinya dipengaruhi oleh *Cutibacterium acnes* yang dapat mengaktivasi *toll-like receptor* pada membran sel inflamatori. Oleh karena itu, tata laksana antibakteri topikal yang dipilih adalah obat antibakteri yang memiliki efek antiinflamasi seperti benzoil peroksida dan asam azelat. Hingga saat ini, belum ditemukan bakteri yang resisten terhadap kedua senyawa ini karena struktur molekulnya yang relatif kompleks.¹³

Resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap antibakteri topikal lain seperti klindamisin dan eritromisin terjadi akibat mutasi titik di kromosom. Penggunaan klindamisin topikal tunggal pada pasien akne vulgaris dapat meningkatkan jumlah *Cutibacterium acnes* resisten sebesar 1600% setelah pemberian selama 16 minggu. Oleh karena itu, tata laksana akne vulgaris harus melibatkan kombinasi antibakteri untuk mengurangi angka resistensi. Berdasarkan panduan dari *American Academy of Dermatology*, tidak disarankan untuk menggunakan antibakteri topikal tunggal. Penggunaan kombinasi antibakteri topikal dan benzoil peroksida lebih disarankan.²¹

Resistensi antibakteri dapat terjadi akibat pemberian antibakteri topikal yang terlalu panjang, terutama pada pasien akne vulgaris. Antibakteri oral untuk akne vulgaris disarankan tidak diberikan lebih dari 12 minggu. Namun, hingga saat ini belum ada panduan yang mengatur durasi maksimal pemberian antibakteri topikal untuk akne vulgaris. Pada pasien akne vulgaris yang ditata laksana dengan antibakteri, baik topikal maupun oral, didapatkan peningkatan kejadian risiko infeksi saluran nafas atas sebesar 2,15 kali dibandingkan pasien akne yang tidak mendapatkan antibakteri.²¹

Peningkatan risiko infeksi ini terjadi karena perubahan mikrobiom kulit akibat penggunaan antibakteri topikal. Studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan perubahan flora normal *Staphylococcus spp.* pada kulit akibat pemberian antibakteri topikal. Selain itu, didapatkan bahwa hewan coba menjadi lebih rentan terinfeksi *S. aureus* yang awalnya sudah mampu dihambat oleh antibakteri.¹⁷ Namun, hingga saat ini belum ada uji klinis pada manusia yang menilai mikrobiom kulit akibat pemberian antibakteri topikal dalam jangka waktu panjang. Oleh karena itu, antibakteri topikal harus digunakan secara bijaksana untuk mengurangi resistensi, baik dari indikasi maupun durasi pemakaian.

EFEK SAMPING ANTIBAKTERI TOPIKAL

Walaupun antibakteri topikal memiliki efek samping yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan antibakteri oral, antibakteri topikal masih memiliki beberapa

efek samping yang perlu diperhatikan. Efek samping tersering berupa dermatitis kontak alergi (DKA) terhadap antibakteri tersebut. Neomisin merupakan antibiotik yang paling sering menyebabkan DKA dengan prevalensi sekitar 1% di populasi umum.²² Antibakteri lain umumnya memiliki kemungkinan efek samping DKA yang lebih rendah. Sebagai contoh, terdapat reaksi alergi positif sebesar 3,6% pada pemberian neomisin dan 0,3% pada pemberian asam fusidat. Pada pasien usia tua (>70 tahun), didapatkan kemungkinan hasil uji tempel kulit neomisin yang positif lebih tinggi dibandingkan dengan usia ≤70 tahun (8,8% vs 2,7%).²³

DKA akibat antibakteri topikal dapat bermanifestasi dalam bentuk papul, vesikel, ataupun plak eritematosa ataupun edematosa yang disertai rasa gatal pada bagian kulit yang terpajan antibakteri topikal. DKA juga dapat bermanifestasi dalam bentuk perburukan dermatitis kronis ataupun penyembuhan luka yang cenderung lambat. DKA akibat antibakteri terkadang sulit dikenali karena gambarannya menyerupai selulitis. Sebagai reaksi hipersensitivitas tipe 4, reaksi ini dapat menyebar menjadi keluhan hipersensitivitas sistemik. Selain menyingkirkan kemungkinan akibat lainnya, penggunaan uji tempel kulit diperlukan untuk mendiagnosis DKA akibat antibakteri topikal.²²

Selain DKA, antibakteri benzoil peroksida juga bersifat iritatif sehingga dapat menyebabkan kemerahan dan kulit terkelupas. Benzoil peroksida 10% memiliki efek iritatif yang lebih besar dibandingkan dengan 2,5 dan 5%. Akan tetapi, efek samping ini menurun seiring dengan perjalanan waktu. Benzoil peroksida memiliki efek samping kemerahan dan kulit terkelupas sebesar 14,2 dan 24,1% pada bulan ke-2 pemakaian, sedangkan pada bulan ke-6 pemakaian didapatkan efek samping sebesar 4,2 dan 6,1%.¹¹

Komponen perak pada perak sulfadiazin dapat masuk ke dalam kulit dan sistemik sehingga dapat menimbulkan efek samping. Efek samping sistemik tidak pernah dilaporkan, akan tetapi terdapat beberapa laporan kasus pada kulit berupa perubahan warna biru keabu-abuan dan hiperpigmentasi. Kondisi ini disebut dengan *argyria*.²⁴

Selain efek samping akibat kandungan perak dari perak sulfadiazin, kandungan sulfadiazin juga memiliki risiko menyebabkan alergi, hemolisis pada pasien dengan defisiensi G6PD, maupun methemoglobinemia. Namun, prevalensi efek samping ini relatif rendah.

PENUTUP

Absorpsi antibakteri topikal dipengaruhi oleh banyak faktor meliputi sifat fisio-kimia obat, formulasi, pajakan obat, lokasi pemberian, maupun kondisi kulit. Terdapat beberapa antibakteri topikal yang tersedia di Indonesia

dengan aktivitas antibakteri, indikasi, dan mekanisme kerja yang berbeda. Penggunaan antibakteri topikal secara tidak rasional akan meningkatkan risiko kegagalan terapi, mengganggu mikrobiota kulit, menginduksi infeksi oportunistik, ataupun meningkatkan risiko penyebaran kuman resisten ke populasi sehat. Antibakteri topikal juga memiliki berbagai efek samping seperti reaksi alergi, iritatif (pada benzoil peroksida), maupun akumulasi perak (pada perak sulfadiazin). Oleh karena itu, pemberian antibakteri topikal harus digunakan secara rasional dengan mempertimbangkan indikasi yang tepat serta pemantauan selama pemakaian untuk mengantisipasi efek samping.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Beek MJ, Swerlick RA, Daveluy S, Kaye T, Aninos A, Burns A, dkk. The 2023 annual report of DataDerm: The database of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(5):904–9.
2. Siregar IJ, Purba SN, Sipayung R, Harahap AR. Karakteristik penyakit kulit di Poliklinik Kulit dan Kelamin pada pasien rawat jalan di RSUD Drs. H. Amri Tambunan (Januari 2020–Desember 2023). *J Implementa Husada*. 2024;5(2):120–9.
3. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2021 tentang Pengawasan Pengelolaan Obat, Bahan Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Farmasi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. [Disitasi 20 Januari 2025]. Tersedia pada: <https://jdih.pom.go.id>
4. Wahyuni D. Pola persepsian obat kulit di Apotek Afina Yogyakarta periode Januari–Juni 2017 [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
5. Rosa R, de Paula Baptista R, Tran TT, Cifuentes RO, Manzanillo K, Rosello G, dkk. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) harboring mupirocin and biocide resistance genes in a large health care system. *Am J Infect Control*. 2025;53(1):105–9.
6. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-13. New York: McGraw-Hill; 2018.
7. Law RM, Ngo MA, Maibach HI. Twenty clinically pertinent factors/observations for percutaneous absorption in humans. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):85–95.
8. Gupta AK, Talukder M, Venkataraman M, Bamimore MA. Minoxidil: A comprehensive review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):1896–906.
9. Zhu M, Su H, Bao Y, Li J, Su G. Experimental determination of octanol–water partition coefficient (KOW) of 39 liquid crystal monomers (LCMs) by use of the shake-flask method. *Chemosphere*. 2022;287(Pt 4):132407.
10. Katsarou S, Makris M, Vakirlis E, Gregoriou S. The role of

- tight junctions in atopic dermatitis: A systematic review. *J Clin Med*. 2023;12(4):1538.
11. Dallo M, Patel K, Hebert AA. Topical antibiotic treatment in dermatology. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):188.
 12. Bonamonte D, De Marco A, Giuffrida R, Conforti C, Barlusconi C, Foti C, dkk. Topical antibiotics in dermatological clinical practice: Indications, efficacy, and adverse effects. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e13824.
 13. Bandyopadhyay D. Topical antibacterials in dermatology. *Indian J Dermatol*. 2021;66(2):117–25.
 14. Koyanagi S, Koizumi J, Nakase K, Hayashi N, Horiuchi Y, Watanabe K, dkk. Increased frequency of clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes* strains isolated from Japanese patients with acne vulgaris caused by the prevalence of exogenous resistance genes. *J Dermatol*. 2023;50(6):793–9.
 15. Legiawati L, Halim PA, Fitriani M, Hikmahrachim HG, Lim HW. Microbiomes in acne vulgaris and their susceptibility to antibiotics in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(1):145.
 16. Karadag AS, Aslan Kayıran M, Wu CY, Chen W, Parish LC. Antibiotic resistance in acne: Changes, consequences and concerns. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(1):73–8.
 17. Dessinioti C, Katsambas A. Antibiotics and antimicrobial resistance in acne: epidemiological trends and clinical practice considerations. *Yale J Biol Med*. 2022;95(4):429–43.
 18. Widyasari I. Perbandingan efektivitas terapi topikal mupirocin 2% dengan asam fusidat 2% pada pasien pioderma superfisial di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSCM Jakarta [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2016.
 19. Hajikhani B, Goudarzi M, Kakavandi S, Amini S, Zamani S, van Belkum A, dkk. The global prevalence of fusidic acid resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):75.
 20. Wang S, Yang Z, Liu Y, Zhao MT, Zhao J, Zhang H, dkk. Application of topical gentamicin—a new era in the treatment of genodermatosis. *World J Pediatr*. 2021;17(6):568–75.
 21. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, dkk. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(5):1006.e1–30.
 22. Kreft B, Wohlrab J. Contact allergies to topical antibiotic applications. *Allergol Select*. 2022;6:18–26.
 23. de Groot A. Allergic contact dermatitis from topical drugs: An overview. *Dermatitis*. 2021;32(4):197–213.
 24. Iswati ET, Handayani E, Subrata SA, Masithoh RF, Wahyuningtyas ES, Nugroho SHP, dkk. Silver sulfadiazine therapy for the management of burns. *Br J Community Nurs*. 2025;30(Suppl 3):S8–14.