



**TERAPI TOPIKAL CLINDAMYCIN DIBANDINGKAN
DENGAN NIACINAMIDE+ZINC PADA AKNE VULGARIS**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Diajukan sebagai Syarat Kelulusan
Program Sarjana Kedokteran Umum**

**RIMA ADJANI NUGROHO
G2A009122**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2013**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA KTI

**TERAPI TOPIKAL CLINDAMYCIN DIBANDINGKAN
DENGAN NIACINAMIDE + ZINC PADA ACNE VULGARIS**

Disusun oleh

**RIMA ADJANI NUGROHO
G2A009122**

Telah disetujui

Semarang, September 2013

Dosen Penguji



**dr. Muslimin, SpKK
NIP 1967 0322 2006 041 001**

Dosen Pembimbing



**Dr. Retno Indar Widayati, Msi. SpKK
NIP 1962 1017 1990 012 001**

Ketua Penguji



**dr. Asih Budiastuti, SpKK (K)
NIP 1960 0407 1987 032 001**

TERAPI TOPIKAL CLINDAMYCIN DIBANDINGKAN DENGAN NIACINAMIDE + ZINC PADA ACNE VULGARIS

Rima Adjani Nugroho¹, Retno Indar Widayati²

ABSTRAK

Latar Belakang: Pengobatan antibiotik topical untuk menangani akne vulgaris sudah sering digunakan, salah satunya adalah Clindamycin 1 %. Namun demikian, penggunaan antibiotic ini secara luas diperkirakan memunculkan strain *P. Acnes* yang resistan terhadap clindamycin. Kombinasi niacinamide dan zinc berfungsi sebagai anti inflamasi, menurunkan produksi sebum, dan mencegah timbulnya bekas luka jerawat. Niacinamide + zinc dapat mengatasi jerawat tanpa menimbulkan resistansi bakteri *P. Acnes*.

Tujuan: Mengetahui perbedaan efektivitas clindamycin dan niacinamide+zinc dalam mengurangi jumlah jerawat.

Metode: Jenis penelitian ini adalah *experimental* dengan *rancangan randomized control trial – double blind*. Sampel adalah penderita akne derajat *mild – moderate* yang tercatat sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP dengan rentang usia 18 – 25 tahun. Empat puluh orang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak untuk mendapat pengobatan clindamycin atau niacinamide + zinc, digunakan 2 kali sehari selama 2 minggu. Evaluasi pengobatan dengan menghitung rata - rata penurunan jumlah lesi pada tiap kelompok. Data pada masing – masing kelompok terapi dianalisis dengan *one sample t – test* sedangkan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antara dua kelompok menggunakan analisis *independent t - test*.

Hasil: Jumlah lesi pada kelompok terapi clindamycin ($p= 0,00$) dan niacinamide+zinc ($p= 0,008$) mengalami penurunan yang sangat bermakna ($p<0,05$). Rerata proporsi kesembuhan pada kelompok clindamycin sebesar 69% sedangkan kelompok niacinamide+zinc sebesar 64,20%. Tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna antara dua kelompok terapi ($p= 0,620$; $p > 0,05$).

Simpulan: Clindamycin topical dan niacinamide+zinc topical sama – sama efektif menurunkan jumlah lesi jerawat

Kata Kunci : Clindamycin Topikal, Niacinamide + Zinc Topical, Akne Vulgaris

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

² Staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Clindamycin Topical Therapy Compare with Niacinamide + Zinc towards Acne Vulgaris

ABSTRACT

Background: *Topical antimicrobials have been used for inflammatory acne vulgaris treatment, for example, clindamycin. However, widespread use of these antimicrobials is predicted to raise resistance of P. Acnes toward clindamycin. Combination between niacinamide and zinc functions as anti-inflammatory agent, decreases sebum production, and prevents acne's scar. Niacinamide + zinc provides potent anti – inflammatory to reduce acnes without inducing bacterial resistance.*

Goal: *Compare the effectiveness between clindamycin and niacinamide + zinc in terms of reducing acne vulgaris.*

Method: *This experimental research used randomized controlled trial – double blind method. Samples were 18 – 25 years old UNDIP Medical Faculty students with mild – moderate degree of severity acne. Forty patients were randomly assigned to apply either clindamycin gel (n = 20) or niacinamide + zinc gel (n=20) twice daily for 2 weeks. The treatment was evaluated by counting the average numbers of acne's reduction on each group. The data of each group was analyzed with one sample t – test, then followed by independent t – test to compare efficacy between these two groups.*

Result: *Numbers of lesion on clindamycin (p= 0,00) and niacinamide+zinc (p= 0,008) groups significantly reduced (p<0,05). The average of recovery proportion on clindamycin group was 69% and 64,20% on niacinamide + zinc group. There was no significant difference between these two treatment group (p= 0,620 ; p > 0,05).*

Conclusion: *Clindamycin topical and niacinamide+zinc topical are both effective to reduce numbers of acne.*

Keywords : Clindamycin Topical, Niacinamide + Zinc Topical, Acne Vulgaris

[Type text]

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit kulit yang merisaukan remaja dan dewasa adalah jerawat, karena dapat mengurangi kepercayaan diri seseorang¹. Acne vulgaris atau lebih sering disebut jerawat merupakan suatu penyakit peradangan menahun folikel pilosebacea yang ditandai dengan terbentuknya papul, pustul ataupun nodul.² Acne vulgaris merupakan kelainan kulit yang bersifat umum, menyerang hampir pada semua remaja yang berusia 16 – 19 tahun, bahkan dapat berlanjut hingga usia 30 tahun.²

Acne merupakan penyakit multifaktorial karena banyak faktor yang menjadi penyebab dan mempengaruhi timbulnya acne. Patofisiologi acne terjadi karena adanya 4 faktor yang saling berpengaruh, yaitu hiperkeratinisasi folikuler, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*, peningkatan produksi sebum, dan inflamasi.³ Peran *P. Acnes* bakteri dalam proses inflamasi pada acne sudah diakui secara universal.³

Terapi yang efektif dapat sangat memperbaiki kualitas hidup dari penderita acne vulgaris.⁴ Salah satu jenis terapi yang sering digunakan untuk jerawat derajat ringan dan sedang adalah terapi topikal.

Antibiotik topikal sudah secara luas digunakan sebagai salah satu cara efektif dalam pengobatan acne vulgaris selama 30 tahun terakhir.⁵ Terapi antibiotik tidak hanya menurunkan jumlah *P. Acnes* pada kulit, tetapi juga bekerja dengan menurunkan jumlah mediator inflamasi *P. Acnes*. Terapi topikal biasanya digunakan untuk pengobatan mild acne. Obat topikal ini bisa langsung bekerja pada folikel sebaceous tanpa memberi pasien resiko *adverse drugs effect*, yang kemungkinan dapat ditimbulkan obat sistemik.

Clindamycin paling efektif dalam pengobatan acne vulgaris jika dibandingkan dengan erythromycin dan tetracycline⁶, tetapi penggunaan obat ini secara luas memunculkan strain *P. Acnes* yang resistan terhadap clindamycin. Akibatnya

[Type text]

pemgunaan clindamycin sebagai anti acne topikal jangka panjang mulai diragukan dan penelitian terhadap alternatif terapi acne vulgaris menjadi berkembang lebih luas.

Niacinamide/Nicotinamide adalah anti inflamasi yang potensial terhadap berbagai macam penyakit kulit.⁷ Reduksi inflamasi adalah mekanisme utama zat ini dalam pengobatan acne. Penelitian belakangan ini menyebutkan bahwa penggunaan niacinamide bisa ditoleransi dengan baik oleh kulit, bahkan memberi efek yang menguntungkan seperti menurunkan produksi sebum.^{8,9} Nicotinamide topikal memberikan efek antiinflamasi yang baik tanpa memicu timbulnya resistansi bakteri.¹⁰

Dalam hal mencegah jerawat, zinc juga berperan dalam peningkatan fungsi imun tubuh sehingga sel - sel yang berperan dalam proses kekebalan tubuh dapat menangkal terjadinya infeksi bakteri penyebab jerawat. Selain itu, zinc oxide maupun zinc asetat dapat bekerja dengan cepat dalam penyembuhan luka sekaligus mencegah terjadinya tanda bekas luka jerawat. Kombinasi niacinamide dan zinc sering digunakan dalam pengobatan acne vulgaris.

Acne termasuk *self limiting diseases*,¹¹ tetapi dapat menimbulkan masalah psikologis yang serius. Kepercayaan diri yang menurun dapat menyebabkan terhambatnya aktivitas dan menurunnya semangat kerja. Terapi yang efektif sangat diperlukan karena acne berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antara terapi tunggal clindamycin dan terapi kombinasi niacinamide + zinc sehingga pemilihan terapi acne vulgaris yang lebih efektif dapat diterapkan.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *experimental* dengan *rancangan randomized control trial – double blind*. Sampel adalah penderita akne derajat *mild – moderate* yang tercatat sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP dengan rentang usia 18 –

[Type text]

25 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki salah satu atau lebih kriteria eksklusi : penderita AV yang sedang menstruasi, penderita AV yang sedang hamil atau menyusui, penderita dalam 2 minggu terakhir mengikuti pengobatan topikal jerawat atau kortikosteroid topikal (www.medicinet.com), penderita AV yang menggunakan kontrasepsi hormonal, penderita AV yang sedang dalam terapi antibiotik sistemik atau steroid.

Empat puluh orang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak untuk mendapat pengobatan clindamycin atau niacinamide + zinc, digunakan 2 kali sehari selama 2 minggu. Evaluasi pengobatan dengan menghitung rata - rata penurunan jumlah lesi pada tiap kelompok. Data pada masing – masing kelompok terapi dianalisis dengan *one sample t – test* sedangkan untuk mengetahui perbandingan efektivitas antara dua kelompok menggunakan analisis *independent t - test*.

HASIL

Karakteristik Sampel

Penelitian telah dilaksanakan dari bulan Maret – Mei 2013 dan berhasil terkumpul 40 penderita akne vulgaris yang memenuhi kriteria. Penderita terdiri atas 20 orang wanita dan 20 orang pria. Pemberian obat diberikan peneliti utama secara acak, 10 orang wanita dan 10 orang laki - laki mendapat masing – masing 1 tube berwarna pink (clindamycin topikal). 10 orang wanita dan 10 orang laki laki lainnya mendapat masing – masing 1 tube berwarna putih (niacinamide topikal).

Variable		Kelompok Terapi	
		Clindamycin n(%)	Niacinamide+zinc n(%)
Jenis Kelamin	Pria	10 (25)	10 (25)
	Wanita	10 (25)	10 (25)

[Type text]

Rerata Jumlah Akne Vulgaris pada Kedua Kelompok Terapi Sebelum Pengobatan

Kelompok terapi	N	MEAN	SD	<i>p</i>
Clindamycin	20	3,75	1,410	
Niacinamide+zinc	20	3,00	2,471	0,248

Tabel 2. Rerata jumlah akne vulgaris pada dua kelompok terapi sebelum pengobatan

Pada tabel di atas dapat dilihat jumlah sampel data teramati untuk kelompok terapi CLINDAMYCIN adalah $N = 20$, dengan rata – rata jumlah lesi jerawat MEAN = 3,75 . Dapat diketahui pula untuk kelompok NIACINAMIDE+ZINC jumlah sampel data teramati $N = 20$, dengan rata – rata jumlah lesi jerawat MEAN = 3. Nilai p yaitu 0,248 lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) memiliki arti bahwa rata – rata jumlah jerawat pada dua kelompok sebelum pemberian terapi tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Perbedaan Jumlah Akne Vulgaris Sebelum dan Sesudah Pengobatan dengan Clindamycin

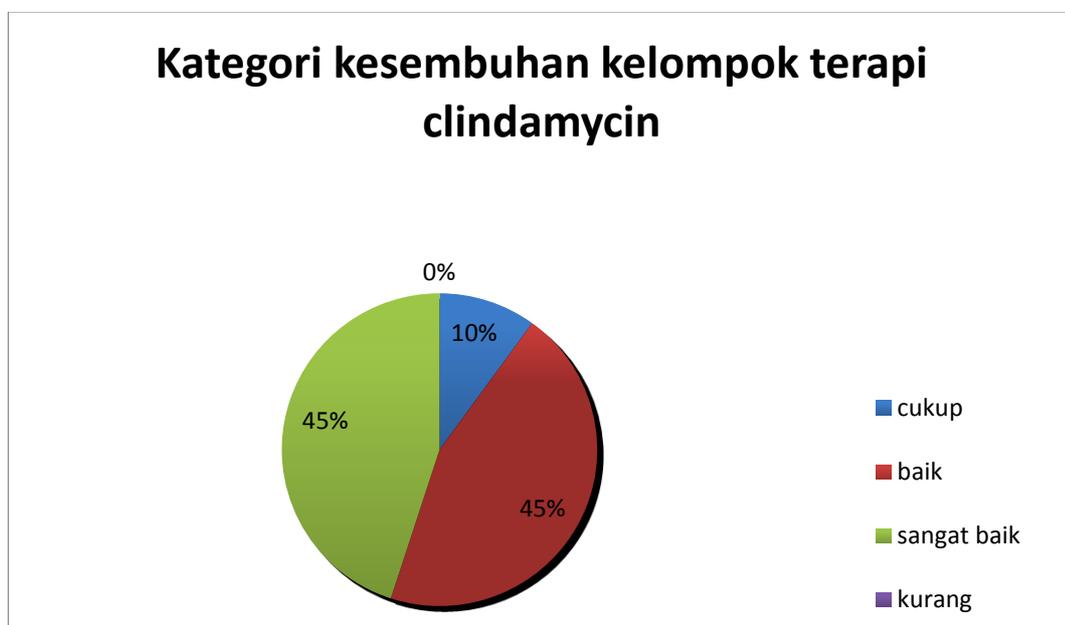
Variable	N	Mean	SD	<i>p</i>
Sebelum pemakaian	20	3,75	1,410	
Sesudah pemakaian	20	1,25	0,910	0,000

Tabel 3. Perbedaan Jumlah Akne vulgaris sebelum dan sesudah dengan clindamycin

Pada tabel di atas dapat diketahui bahwa jumlah sampel yang teramati adalah $N=20$, dengan rata rata jumlah jerawat sebelum pemakaian MEAN= 3,75 dan rata – rata jumlah jerawat sesudah pemakaian MEAN= 1,25. Dengan demikian terjadi penurunan jumlah jerawat. Perbedaan jumlah jerawat sebelum dan sesudah penggunaan CLINDAMYCIN menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ditunjukkan oleh nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$).

Jumlah berkurangnya jerawat	Frekuensi	%
1	5	25
2	4	20
3	7	35
4	4	20
Total	20	100 %

Tabel 4. Frekuensi jumlah berkurangnya jerawat dengan clindamycin



Gambar 1. Kategori kesembuhan kelompok terapi niacinamide+zinc

Perbedaan Jumlah Akne Vulgaris Sebelum dan Sesudah Pengobatan dengan Niacinamide+Zinc

Variable	N	MEAN	SD	<i>p</i>
Sebelum pemakaian	20	3,00	2,471	
Sesudah pemakaian	20	1,40	2,113	0,008

Tabel 5. Perbedaan jumlah jerawat sebelum dan sesudah dengan niacinamide + zinc

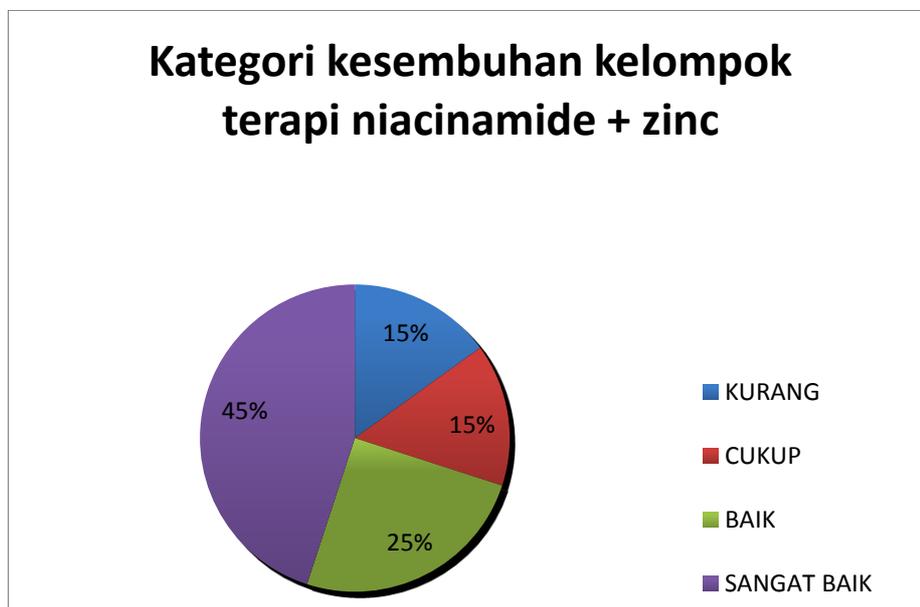
Pada tabel di atas dapat diketahui bahwa jumlah sampel yang teramati adalah N=20, dengan rata rata jumlah jerawat sebelum pemakaian MEAN= 3,00 dan rata

[Type text]

– rata jumlah jerawat sesudah pemakaian MEAN= 1,40. Dengan demikian terjadi penurunan jumlah jerawat. Perbedaan jumlah jerawat sebelum dan sesudah penggunaan NIACINAMIDE+ZINC menunjukkan perbedaan yang bermakna ditunjukkan oleh nilai $p < 0,05$ ($p = 0,008$).

Jumlah berkurangnya jerawat	Frekuensi	%
0	2	10
1	8	40
2	7	35
3	2	10
4	1	5
Total	20	100 %

Tabel 6. Frekuensi jumlah berkurangnya jerawat dengan niacinamide+zinc



Gambar 2. Kategori kesembuhan kelompok terapi niacinamide+zinc

Perbedaan Efektivitas Clindamycin dengan Niacinamide+Zinc

[Type text]

Sebelum dilakukan uji beda, perlu dilakukan uji asumsi normalitas terlebih dahulu untuk menentukan analisis apa yang akan digunakan. Bila asumsi normalitas terpenuhi maka akan digunakan uji beda untuk sampel independen, Uji normalitas dilakukan menggunakan *Kolmogorov Smirnov test*, karena sampel yang dimiliki cukup besar yaitu 40. Asumsi normalitas terpenuhi, dilanjutkan dengan uji beda untuk sampel independen. Untuk mengetahui apakah varian dari data ini homogen atau tidak dengan menggunakan uji homogenitas dengan *Lavene's test*.

Setelah diketahui bahwa varian data tidak homogen, untuk melihat nilai *p* (sig. (2-tailed)) dilihat pada kolom kedua yaitu *equal variances not assumed* (lampiran), hasil dari uji beda *Independent Sample T – Test*.

Kelompok Terapi	N	MEAN	SD	<i>p</i>
Clindamycin	20	2,50	1,100	
Niacinamide+zinc	20	1,60	0,995	0,010

Tabel 7. Perbedaan rata - rata jumlah berkurangnya jerawat kelompok Clindamycin dan Niacinamide + zinc

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui rata rata berkurangnya jerawat pada kelompok terapi CLINDAMYCIN adalah MEAN= 2,50 sedangkan pada kelompok terapi NIACINAMIDE + ZINC adalah MEAN = 1,60 .

Kelompok Terapi	N	MEAN (%)	SD	<i>p</i>
Clindamycin	20	69,00	22,579	
Niacinamide+zinc	20	64,20	36,399	0,620

Tabel 8. Perbedaan rata – rata proporsi kesembuhan clindamycin dan niacinamide + zinc

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui rata rata proporsi kesembuhan pada kelompok terapi CLINDAMYCIN adalah MEAN = 69 % sedangkan pada kelompok terapi NIACINAMIDE + ZINC adalah MEAN = 64,20 %. Tidak ada

perbedaan yang bermakna antara proporsi kesembuhan kelompok terapi clindamycin dan niacinamide+zinc karena $p > 0,05$ ($p = 0,620$)

PEMBAHASAN

Menurut analisis data, efektivitas clindamycin dan niacinamide+zinc berdasarkan rata – rata proporsi kesembuhan tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($p = 0,620$; $p > 0,05$). Proporsi kesembuhan kelompok terapi clindamycin adalah 69% sedikit lebih besar daripada kelompok terapi niacinamide + zinc yaitu sebesar 64%, berbeda dengan penelitian – penelitian sebelumnya^{10,53}. Pada kelompok terapi niacinamide + zinc, 10 % penderita tidak mengalami penurunan jumlah jerawat sama sekali sedangkan pada kelompok clindamycin, seluruh sampel mengalami penurunan jumlah jerawat. Dari 20 penderita pada kelompok terapi clindamycin, penderita yang mengalami kesembuhan 100% hanya 5 orang, sedangkan pada kelompok niacinamide + zinc 8 orang . Namun demikian, presentase penderita yang mengalami kesembuhan dengan kategori “SANGAT BAIK” pada kedua kelompok sama besar yaitu 45 %.

Proporsi kesembuhan pada kelompok terapi kombinasi niacinamide + zinc yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok terapi clindamycin, kemungkinan disebabkan karena tidak adanya kemampuan anti bakteri seperti yang dimiliki clindamycin. Niacinamide + zinc lebih berkonsentrasi untuk mengurangi inflamasi, tetapi tidak memiliki efek membunuh bakteri penyebabnya.

Faktor – faktor perancu lain seperti genetik, hormon, diet, psikis, trauma, dan iklim juga sangat berpengaruh terhadap terapi ini. Pada penelitian lalu yang bertempat di negara dengan iklim dingin menunjukkan bahwa niacinamide lebih efektif dibandingkan dengan clindamycin.¹⁰ Perbedaan – perbedaan faktor internal dan eksternal inilah yang memungkinkan hasil penelitian ini berbeda dengan tinjauan pustaka dan penelitian sebelumnya. Durasi terapi yang hanya dalam 2 minggu (penelitian sebelumnya memberikan terapi selama 4 – 8 minggu)

[Type text]

kemungkinan belum cukup lama untuk mendapatkan hasil yang menyeluruh untuk mengetahui keefektifan obat dalam mengurangi jumlah jerawat

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil simpulan bahwa tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna antara kelompok terapi clindamycin dan niacinamide+zinc topikal dalam mengurangi jumlah lesi jerawat.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut tentang perbandingan efektivitas clindamycin dan niacinamide+zinc topikal dengan jumlah sampel penelitian yang lebih besar, usia yang lebih bervariasi dan durasi penelitian yang lebih lama serta lebih meminimalkan faktor – faktor perancu yang bisa menimbulkan bias terhadap hasil penelitian. Disarankan pula penelitian lebih lanjut tentang perbandingan efektivitas niacinamide+zinc dengan terapi akne vulgaris lain yang berfungsi utama mengurangi inflamasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dr. Retno Indar Widayati, SpKK, MSi yang telah memberikan bimbingan dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini. Tidak lupa kepada dr. Muslimin, SpKK selaku penguji dan dr. Asih Budiastusi, SpKK (K) selaku ketua penguji. Serta pihak pihak lain yang telah membantu penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cunliffe, William J. *Treatment of acne*. In: Cunliffe, William J. Martin Dunitz Ltd, The United Kingdom. 1989; 252-87.2.
2. James WD, Berger TG, Eston DM, *Acne*. In: James WD Berger TG, Eston DM. *Andrew's diseases of the skin*, 9th edn. WB Saunders company, Canada. 2000; 284-92.3.
3. Thiboutot DM, Strauss JS. *Diseases of the sebaceous glands*. In: Freedberg IM, Eizen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 672–87.
4. Healy E, Simpson N. Acne Vulgaris. *BMJ* 1994. 308, 831-833. PMID : 8167492
5. Resh William, Stoughton Richard. Topically applied antibiotics in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1976;112:182 – 184
6. Beck LE. Topical clindamycin in the management of acne vulgaris. *Arch Dermatol* {J}1981;117:482 – 485
7. Mills CM, Hill SA, Mark R. Transdermal nicotinamide suppresses cutaneous inflammation. *Arch Dermatol* 1997;133:823-825.
8. Bisset DL, Oblong JE, Berge CA, Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. *Dermatol Surg* 2005; 31: 860_865. PMID: 16029679
9. Draelos ZA, Matsubara A, Smiles K. The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther* 2006; B: 96-101. PMID:17642812

10. Shalita AR, Smith JG, Parish LC. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1995;34:434-7

11. Sams WM Jr, Lynch PJ, eds. *Principles and Practice of Dermatology.* New York: Churchill Livingstone; 1990