

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit inflamasi kronis pada unit *pilosebacea* yang ditandai dengan munculnya komedo, papula, *Pustula*, nodul, hingga kista. Penyakit ini merupakan salah satu masalah kulit yang paling sering dijumpai di seluruh dunia dan diperkirakan mempengaruhi lebih dari 80% populasi pada rentang usia remaja hingga dewasa muda (1,2). Tingginya prevalensi jerawat tidak hanya berdampak pada kesehatan fisik, tetapi juga dapat menurunkan kualitas hidup, kepercayaan diri, serta menimbulkan gangguan psikososial pada penderitanya (2).

Patogenesis jerawat bersifat multifaktorial dan melibatkan empat mekanisme utama, yaitu peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, inflamasi, dan kolonisasi mikroorganisme (1). Berbagai mikroorganisme diketahui berperan dalam perkembangan jerawat, antara lain *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* (3). Meskipun *Cutibacterium acnes* merupakan bakteri yang paling sering dikaitkan dengan jerawat, beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* juga ditemukan pada lesi *Pustula* dan berperan sebagai patogen oportunistik yang dapat memperberat proses inflamasi melalui produksi toksin dan pembentukan biofilm (4).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk kokus yang tersusun menyerupai gerombolan buah anggur dan termasuk ke dalam famili *Staphylococcaceae* (5). Bakteri ini menghasilkan berbagai faktor virulensi, seperti enzim, toksin, dan biofilm yang berkontribusi terhadap persistensi infeksi serta meningkatkan toleransi terhadap antibiotik (6). Selain itu, *S.aureus* diketahui dapat menyebabkan berbagai infeksi kulit dan jaringan lunak, termasuk *Pustula*, abses, dan lesi inflamasi pada jerawat (1). Kemampuan *S.aureus* membentuk biofilm dan meningkatnya kejadian resistensi terhadap antibiotik yang umum digunakan dalam terapi jerawat menjadikan bakteri ini penting untuk diteliti sebagai target pengembangan terapi alternatif (7).

Terapi jerawat umumnya menggunakan antibiotik topikal maupun sistemik, seperti klindamisin, eritromisin, dan doksisisiklin (3). Penggunaan antibiotik secara jangka panjang dan tidak rasional dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi bakteri sehingga menurunkan efektivitas terapi (8). Munculnya strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap berbagai antibiotik menunjukkan perlunya pengembangan agen antibakteri alternatif yang efektif, aman, dan memiliki mekanisme kerja berbeda dari antibiotik konvensional (7).

Salah satu pendekatan yang saat ini banyak dikembangkan adalah pemanfaatan *Mesenchymal Stem Cell* (MSC). Selain memiliki kemampuan regeneratif, antiinflamasi, dan imunomodulator, MSC diketahui menghasilkan berbagai molekul bioaktif yang disekresikan ke lingkungan ekstraseluler dan dikenal sebagai *secretome* (9). *Secretome* MSC mengandung berbagai komponen bioaktif, seperti sitokin, faktor pertumbuhan, peptida antimikroba, protein imunomodulator, serta vesikel ekstraseluler, termasuk eksosom, yang berpotensi memberikan efek terapeutik (10). Beberapa komponen antimikroba yang dilaporkan terkandung dalam *secretome* MSC antara lain LL-37, β -defensin-2, hepcidin, dan lipocalin-2 yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui mekanisme disrupsi membran, penghambatan pembentukan biofilm, serta modulasi respons imun inang (11).

Berbagai penelitian telah melaporkan potensi antibakteri MSC dan produk turunannya terhadap berbagai bakteri patogen. Studi oleh Krasnodembskaya et al. menunjukkan bahwa *conditioned medium* MSC mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif, termasuk *Staphylococcus aureus*, melalui sekresi peptida antimikroba LL-37 yang bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran bakteri (12). Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa MSC menghasilkan berbagai peptida antimikroba, seperti LL-37, β -defensin-2, hepcidin, dan lipocalin-2 yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri, mengganggu pembentukan biofilm, serta memodulasi respons imun inang (12,13). Selain berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri, *secretome* MSC juga berperan dalam proses regenerasi jaringan dan penyembuhan luka melalui kandungan faktor pertumbuhan dan sitokin yang dimilikinya. Dibandingkan dengan penggunaan MSC secara langsung, *secretome* MSC

dinilai memiliki beberapa keunggulan, seperti risiko tumorigenisitas yang lebih rendah, tidak menimbulkan masalah ketidakcocokan imun, serta lebih aman dari aspek transplantasi sel (14). Meningkatnya kejadian resistensi antibiotik mendorong pengembangan agen antibakteri alternatif dengan mekanisme kerja yang berbeda. Kandungan berbagai molekul bioaktif dalam *secretome* MSC menjadikannya berpotensi mengurangi ketergantungan terhadap penggunaan antibiotik konvensional (13,14).

Tinjauan sistematis terbaru melaporkan bahwa MSC dan turunannya, termasuk *secretome* serta vesikel ekstraseluler, memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri resisten antibiotik dan berpotensi dikembangkan sebagai terapi komplementer pada infeksi kronis (15). Meskipun demikian, sebagian besar penelitian tersebut masih berfokus pada model infeksi sistemik, luka kronis, atau bakteri nonspesifik. Penelitian yang secara khusus mengevaluasi aktivitas antibakteri *secretome* MSC terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus* yang berasal dari *Pustula* jerawat masih sangat terbatas. Selain itu, informasi mengenai hubungan antara variasi konsentrasi *secretome* MSC dengan kemampuan menghambat pertumbuhan isolat klinis *S.aureus* juga belum banyak dilaporkan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas dan penelitian yang mengevaluasi aktivitas antibakteri *Secretome Mesenchymal Stem Cell* asal jaringan adiposa terhadap isolat klinis *Staphylococcus aureus* yang diisolasi langsung dari *Pustula* jerawat menggunakan metode difusi cakram pada berbagai konsentrasi. Keterbatasan data tersebut menunjukkan adanya kesenjangan penelitian yang perlu dikaji lebih lanjut.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri *secretome* MSC asal jaringan adiposa terhadap isolat *Staphylococcus aureus* dari *Pustula* jerawat berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk pada berbagai konsentrasi *secretome*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi *secretome* MSC sebagai kandidat agen antibakteri alternatif dalam pengembangan terapi jerawat, khususnya di tengah meningkatnya kejadian resistensi antibiotik.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah *secretome* MSC memiliki aktivitas antibakteri terhadap isolat *Staphylococcus aureus* dari *Pustula* jerawat?
2. Apakah variasi konsentrasi *secretome* MSC dapat mempengaruhi diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat?

1.3. Tujuan

Merujuk pada rumusan masalah yang telah disampaikan, tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri *secretome* MSC terhadap isolat *Staphylococcus aureus*. yang diisolasi dari *Pustula* jerawat berdasarkan terbentuknya diameter zona hambat.
2. Menganalisis pengaruh variasi konsentrasi *secretome* MSC terhadap diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Ho: *Secretome Mesenchymal Stem Cell* (MSC) tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat.
H1: *Secretome Mesenchymal Stem Cell* (MSC) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat.
2. Ho: Variasi konsentrasi *Secretome Mesenchymal Stem Cell* (MSC) tidak mempengaruhi diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat.
H1: Variasi konsentrasi *Secretome Mesenchymal Stem Cell* (MSC) mempengaruhi diameter zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari *Pustula* jerawat.

