

NASKAH PUBLIKASI

**UJI BANDING EFEKTIVITAS KETOCONAZOLE 1% DENGAN
ZINC PYRITHIONE 1% SECARA *IN VITRO* TERHADAP
PERTUMBUHAN *Pityrosporum ovale***



Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi
persyaratan dalam memperoleh derajat
Sarjana S-1 Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

**A. ENGGAR SAWITRI P. P. S
J 5000 800 40**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2011

ABSTRAK

A. Enggar Sawitri Putri Permata Sari, J500080040, 2011, **Uji Banding Efektivitas Ketoconazole 1% dengan Zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale***, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Latar belakang : *Pityrosporum ovale* adalah ragi lipofilik yang merupakan flora normal kulit manusia pada orang dewasa. *Pityrosporum ovale* merupakan faktor etiologi atau berperan primer pada patogenesis ketombe. Ketokonazol merupakan anti jamur golongan imidazol mempunyai spektrum yang luas, bersifat fungistatik, dan bekerja dengan cara menghambat sintesis ergosterol yaitu komponen yang penting untuk integritas membran sel jamur. Zinc pyrithione pada kulit kepala berketombe dapat menormalkan keratinisasi, mengurangi produksi sebum kulit kepala yang merupakan habitat atau tempat bersarang jamur sehingga dapat mengurangi jumlah organisme *Pityrosporum ovale*.

Tujuan : Membandingkan efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

Metode : Metode penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan pendekatan *posttest only control group design*. Subjek dalam penelitian ini adalah *Pityrosporum ovale* yang diperoleh dari hasil biakan isolat klinik murni. Sampel pada penelitian ini menggunakan 30 cawan petri media SDA yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang dibuat sumuran, terdiri dari 10 cawan petri pertama yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1%, 10 cawan petri kedua yang diberi perlakuan dengan menambahkan zinc pyrithione 1%, dan 10 cawan petri ketiga yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril sebagai kontrol negatif. Data primer hasil penelitian, yaitu mengukur diameter zona bening atau zona hambat yang terbentuk. Hasil penelitian diuji dengan uji statistik uji t tidak berpasangan dengan program SPSS 17,0.

Hasil : 10 cawan petri media SDA yang ditambahkan ketokonazol 1% didapatkan hasil adanya zona bening, 10 cawan petri media SDA yang ditambahkan zinc pyrithione 1% didapatkan hasil adanya zona bening, dan 10 cawan petri media SDA kontrol negatif didapatkan hasil tidak terbentuk zona bening. Melalui uji t tidak berpasangan dapat diambil kesimpulan ada perbedaan yang bermakna antara ketokonazol 1% dan zinc pyrithione 1% ($p=0,000$).

Kesimpulan : Ada perbedaan antara efektivitas ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*. Ketokonazol 1% lebih efektif dibanding dengan zinc pyrithione 1% terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

Kata kunci : *Pityrosporum ovale*, ketombe, ketokonazol 1%, zinc pyrithione 1%

ABSTRACT

A. Enggar Savitri Putri Permata Sari, J500080040, 2011, **Comparative Effectiveness Test Ketoconazole 1% with Zinc pyrithione 1% growth in vitro against Pityrosporum ovale**, Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Surakarta.

Background : Pityrosporum ovale is a lipophilic yeast that is a normal flora of human skin in adults. Pityrosporum ovale is an etiologic factor or a primary role in the pathogenesis of dandruff. Ketoconazole is an antifungal imidazole group has a broad spectrum, is fungistatic, and works by inhibiting the synthesis of ergosterol is an essential component for the integrity of fungal cell membranes. Zinc pyrithione dandruff on the scalp, which helps normalize keratinization, reducing scalp sebum production which is the habitat or nesting sites so as to reduce the amount of fungus organism Pityrosporum ovale.

Objective : Comparing efficacy of ketoconazole 1% with zinc pyrithione 1% in vitro in inhibiting the growth of Pityrosporum ovale.

Methods : This research method using a laboratory experimental design approach to posttest only control group design. Subjects in this study were Pityrosporum ovale culture results obtained from pure clinical isolates. The sample in this study receipts 30 Petri dishes containing culture medium SDA Pityrosporum ovale made sinks, consisting of 10 petri dishes were first treated by adding 1% ketoconazole, 10 second petri dish treated by adding zinc pyrithione 1%, and 10 three petri dishes treated by adding sterile distilled water as negative control. The result is a primary data which measure the diameter of clear zones or inhibition zones formed. The results were tested with a statistical test of unpaired t test with SPSS 17.0.

Results : 10 SDA media petri dish that is added ketoconazole 1% obtained results clear the zone, 10 petri dishes SDA medium were added zinc pyrithione 1% obtained results clear the zone, and 10 petri dishes SDA media negative control obtained results do not form clear zones. Through the unpaired t test can be concluded there were significant differences between ketoconazole 1% and zinc pyrithione 1% ($p = 0.000$).

Conclusion : There is a difference between the effectiveness of ketoconazole 1% with zinc pyrithione 1% growth in vitro against Pityrosporum ovale. Ketoconazole 1% is more effective than zinc pyrithione 1% to the growth of Pityrosporum ovale

Keywords : Pityrosporum ovale, dandruff, ketoconazole 1%, zinc pyrithione 1%

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pityrosporum ovale adalah ragi lipofilik yang merupakan flora normal kulit manusia pada orang dewasa (Cafarchia *et al.*, 2011). *Pityrosporum ovale* merupakan anggota dari genus *Malassezia sp.* dan termasuk familia *Cryptococcaceae* (Brooks *et al.*, 2007). Pada kondisi normal, kecepatan pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* kurang dari 47 %. Jika ada faktor pemicu yang dapat mengganggu kesetimbangan flora normal pada kulit kepala, maka akan terjadi peningkatan kecepatan pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* yang dapat mencapai 74 %. Banyaknya populasi *Pityrosporum ovale* inilah yang memicu terjadinya ketombe (Burns *et al.*, 2010). Faktor predisposisi lainnya seperti suhu tinggi, kelembaban tinggi atau faktor endogen seperti kulit berminyak, keringat yang berlebihan, hiperproliferasi epidermis, keturunan, stres, pengobatan immunosupresif, dan penyakit sistemik (Cafarchia *et al.*, 2011). Banyak peneliti yang menyimpulkan bahwa meningkatnya kolonisasi *Pityrosporum ovale* merupakan faktor etiologi atau berperan primer pada patogenesis ketombe (Hay, 2011)

Ketombe atau *dandruff* merupakan suatu kelainan yang ditandai oleh adanya skuama yang berlebihan pada kulit kepala (*scalp*) yang menunjukkan proses deskuamasi fisiologi yang lebih aktif tanpa disertai tanda-tanda inflamasi. Nama lain ketombe adalah *Pityriasis capitis* (*Pityriasis sicca*) (Brown *et al.*, 2007). Ketombe adalah kelainan kulit kepala umum yang mempengaruhi hampir separuh penduduk dunia usia pubertas dan pada setiap *gender* maupun etnis. Tidak ada penduduk di setiap wilayah geografis yang bebas tanpa dipengaruhi oleh ketombe pada tahap tertentu dalam kehidupan mereka (Ranganathan *et al.*, 2010). Ketombe banyak diderita penduduk di daerah beriklim tropis, temperatur tinggi dan udara yang lembab. Prevalensi dermatitis seboroik diperkirakan 3-5%. Jika ketombe yang merupakan dermatitis seboroik ringan ditambahkan, angka kejadian mencapai 15-20 % (Indranarum, 2001). Pada Ras Kaukasia terdapat sekitar 50% yang menderita ketombe dari kedua jenis kelamin, sedangkan pada ras lain angka insidensinya belum diketahui. Pada masa anak-anak, ketombe relatif jarang dan ringan. Kelainan ini biasanya mulai timbul pada masa pubertas, mencapai insiden tertinggi usia sekitar 20 tahun kemudian berkurang frekuensinya setelah usia 50 tahun (Burns *et al.*, 2010).

Ketombe pada umumnya dianggap sebagai permulaan atau bentuk paling ringan (tanpa peradangan) dari dermatitis seboroik (DS) dikulit kepala. Gangguan ketombe berarti kelainan pada proses pengelupasan sel stratum korneum kulit kepala yang lebih cepat dari pada biasa, membentuk skuama halus, bersisik abu-abu keperakan dan kering, terakumulasi pertama pada daerah parietal dan temporal atas kulit kepala (Pray, 2001).

Pada ketombe menggaruk kulit kepala secara berlebihan harus dihindari karena dapat menyebabkan kerusakan kulit yang selanjutnya dapat

meningkatkan risiko [infeksi](#) bakteri (Harrison *et al.*, 2009). Beberapa orang yang memiliki faktor resiko lebih rentan terhadap ketombe menyebabkan ketombe cenderung menjadi gangguan kronis atau berulang. Meskipun 3 ketombe tidak dapat disembuhkan, biasanya cukup mudah dikontrol dengan merawat kulit kepala yang tepat dan menjaga kebersihan rambut. Walaupun mungkin terjadi dalam waktu singkat, ketombe cenderung kambuh sepanjang hidup seseorang atau seumur hidup. Ketombe tidak hanya menimbulkan gatal di kulit kepala tetapi juga bisa mengganggu penampilan dan menurunkan kepercayaan diri seseorang. Oleh karena itu, pengobatan yang segera menjadi sangat penting untuk alasan [sosial](#) (Stoppler, 2008).

Semenjak *Pityrosporum ovale* dianggap penyebab terpenting dalam kejadian ketombe, pemberian sampo yang mengandung agen antimikroba dan agen keratinolitik menjadi yang paling pokok digunakan untuk mengatasi ketombe seperti ketokonazol 1% dan zinc pyrithione 1%. Tujuan pengobatan topikal adalah untuk mengurangi rasa gatal, mengurangi jumlah mikroorganisme, membersihkan rambut kepala dari sisik-sisik, dan sisa-sisa sebum yang merupakan manifestasi klinis dari ketombe (Indranarum, 2001). Ketokonazol merupakan anti jamur golongan imidazol mempunyai spektrum yang luas, bersifat fungistatik, dan bekerja dengan cara menghambat sintesis ergosterol itu komponen yang penting untuk integritas membran sel jamur. Ketokonazol 1% mempunyai efek anti ketombe dengan harga lebih murah dan memiliki efektivitas yang hampir sama dengan ketokonazol 2% (Indranarum, 2001). Efek zinc pyrithione pada kulit kepala berketombe adalah menormalkan keratinisasi dan mengurangi produksi sebum. Pemakaian sampo zinc pyrithione akan menurunkan kadar lipid permukaan kulit kepala yang merupakan habitat atau tempat bersarang jamur sehingga dapat mengurangi jumlah organisme *Pityrosporum ovale*. Zinc pyrithione dikemas sebagai sampo anti ketombe dengan harga yang relatif lebih murah dibandingkan dengan ketokonazol (Kaur, 2010).

Dengan memperhatikan latar belakang di atas, peneliti ingin membandingkan sampo yang mengandung ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% yang pada umumnya digunakan untuk mengobati ketombe, dengan skripsi yang berjudul : “Uji efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, yang menjadi rumusan masalah penelitian ini apakah efektivitas ketokonazol 1% sebanding dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui adanya perbandingan efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- Memberikan informasi yang bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran terapan.
- Sebagai dasar untuk mengembangkan penelitian tentang pengobatan ketombe lebih lanjut.

2. Manfaat praktis

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat memberi informasi kepada tenaga medis mengenai efektivitas zinc pyrithione 1% yang mempunyai kemampuan mengimbangi ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan metode rancangan eksperimental sederhana (*posttest only control group design*) karena penulis memberikan perlakuan terhadap subjek dan tidak memberikan perlakuan sebagai kontrol kemudian mengevaluasi hasil akhir (Taufiqurrahman, 2008).

B. Ruang Lingkup Penelitian

1. Ruang lingkup ilmu

Penelitian ini adalah penelitian di bidang Ilmu Mikrobiologi dan Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

2. Ruang lingkup tempat

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

3. Ruang lingkup waktu

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni 2011.

C. Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah *Pityrosporum ovale* yang diperoleh dari hasil biakan isolat klinik murni di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

D. Estimasi Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini menggunakan 30 cawan petri media Sabouraud Dextrosa Agar yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang dibuat sumuran, terdiri dari 10 cawan petri pertama yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1%, 10 cawan petri kedua yang diberi perlakuan dengan menambahkan zinc pyrithione 1%, dan 10 cawan petri

ketiga yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril sebagai kontrol negatif. Menurut Murti (2010), besar sampel yang digunakan dengan mempertimbangkan tujuan dan desain penelitian, aspek statistik, etika, biaya, dan waktu.

E. Bahan dan Alat

1. Bahan

- 1.1 Bahan utama
 - Sampo ketokonazol 1%
 - Sampo zinc pyrithione 1%
- 1.2 Bahan uji daya antifungi
 - Media Sabouraud Dekstrosa Agar
 - Standar Mc Farland 5
 - NaCl 0,9%
 - Biakan jamur *Pityrosporum ovale*
 - Akuades steril

2. Alat

- Ohse kolong
- Lidi kapas
- Mikropipet
- Gelas ukur
- Pengaduk
- Cawan petri
- Alat pembuat sumuran
- *Autoclave*
- Inkubator
- Lampu spiritus
- Masker
- Sarung tangan
- Penggaris

F. Cara Kerja

1. Sterilisasi alat

Alat-alat yang akan digunakan pada proses uji daya antifungi dicuci bersih kemudian dikeringkan dan disterilkan dalam *autoclave* pada suhu 121^oC selama 30 menit.

2. Persiapan suspensi jamur

Dimbil 1 *ohse Pityrosporum ovale* dari biakan isolat klinik murni lalu ditanam pada media Sabouraud Dekstrosa Agar. Diinkubasi pada suhu 37^oC selama 24 jam hingga didapatkan koloni jamur *Pityrosporum ovale*.

Diambil 1 *ohse Pityrosporum ovale* dari koloni jamur kemudian dimasukkan ke dalam NaCl 0,9% dikocok hingga homogen untuk

disamakan kekeruhan dengan standar Mc Farland 5 (Harmita dan Maksum, 2008).

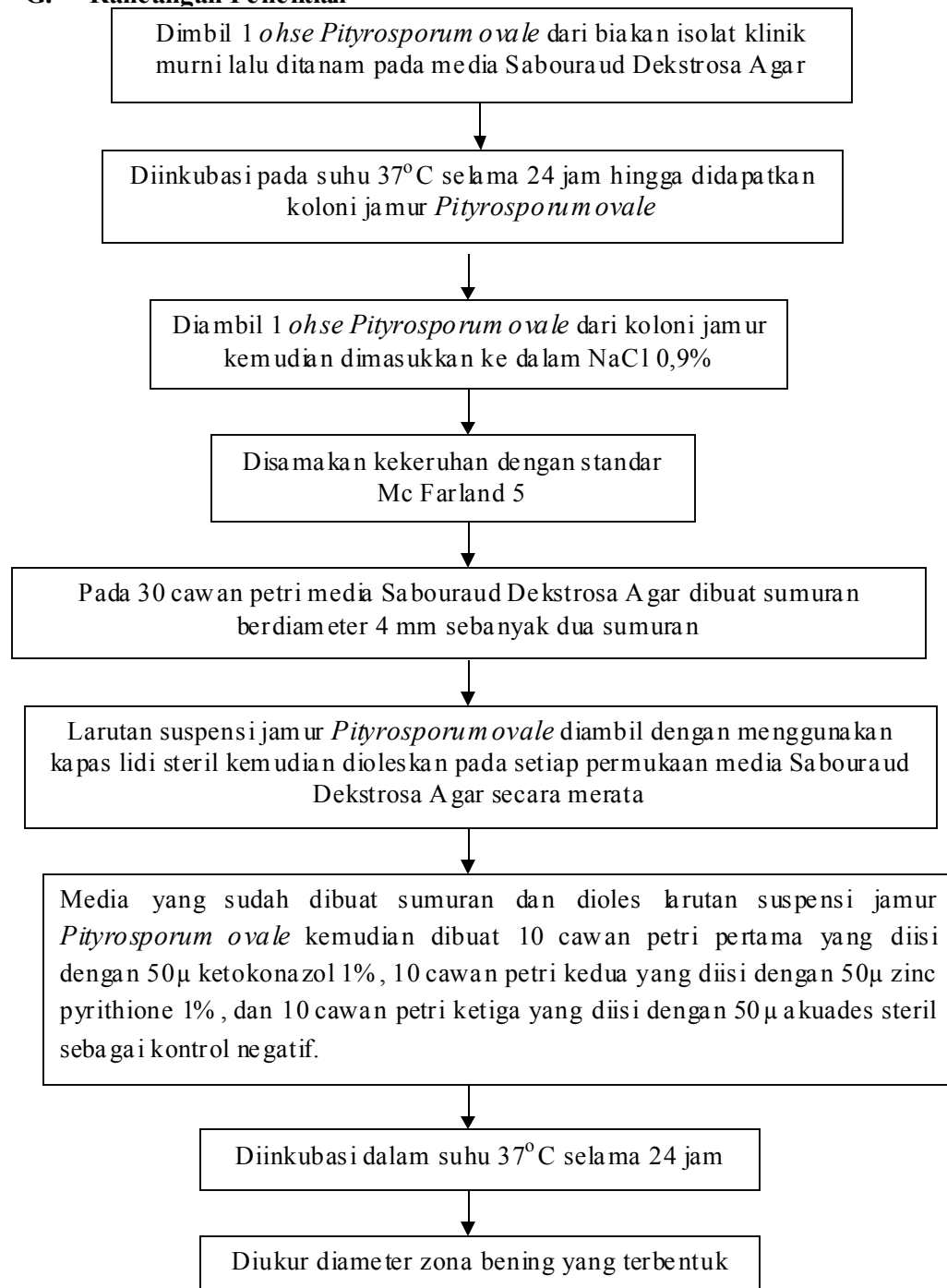
3. Pelaksanaan uji daya antifungi

Pada 30 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar dibuat sumuran berdiameter 4 mm sebanyak dua sumuran.

Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam larutan suspensi jamur *Pityrosporum ovale* lalu ditekan-tekan pada dinding tabung re 27 hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media Sabouraud Dekstrosa Agar secara merata. Media yang sudah dibuat sumuran dan dioles larutan suspensi jamur *Pityrosporum ovale* kemudian dibuat 10 cawan petri pertama yang diisi dengan 50 μ ketokonazol 1%, 10 cawan petri kedua yang diisi dengan 50 μ zinc pyrithione 1%, dan 10 cawan petri ketiga yang diisi dengan 50 μ akuades steril sebagai kontrol negatif. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37 $^{\circ}$ C selama 24 jam.

4. Pemeriksaan sampel penelitian

Setelah sampel diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 $^{\circ}$ C, media dikeluarkan dari inkubator dan kemudian diukur diameter zona bening yang terbentuk, pengukuran menggunakan penggaris satuan centimeter (cm).

G. Rancangan Penelitian

H. Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah data primer hasil penelitian, yaitu diameter zona bening atau zona hambat yang terbentuk, diukur dengan menggunakan penggaris satuan centimeter (cm). Zona hambat disini tampak sebagai area jernih atau bersih yang mengelilingi sumuran.

I. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Dalam penelitian ini yang termasuk variabel bebas adalah jenis obat, yaitu:

- Ketokonazol 1%
- Zinc pyrithione 1%

Skala : Nominal

2. Variabel terikat

Dalam penelitian ini yang termasuk variabel terikat adalah zona bening pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara *in vitro*.

Skala : Rasio

3. Variabel luar

3.1 Variabel luar terkendali

- Suhu inkubasi
- Lama inkubasi
- Cara isolasi jamur
- Media pembiakan
- Umur biakan *Pityrosporum ovale*
- Jumlah koloni *Pityrosporum ovale*
- Sterilitas alat dan bahan
- Ketelitian pengukuran dan pengamatan
- Kontaminasi kuman atau mikroba lain dari udara

30

3.2 Variabel luar tidak terkendali

- Kecepatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

J. Analisis Data

Data yang dikumpulkan, diedit, dikoding, ditabulasi, dan enterung. Data yang diperoleh diuji statistik dengan menggunakan uji t tidak berpasangan dengan program SPSS 17,0. Syarat uji t tidak berpasangan, yaitu :

1. Memeriksa syarat uji t tidak berpasangan.
2. Data harus berdistribusi normal (wajib).
3. Varians data boleh sama, boleh juga tidak sama.
4. Jika memenuhi syarat (distribusi data normal), maka dipilih uji t tidak berpasangan.
5. Jika tidak memenuhi syarat (data tidak berdistribusi normal), dilakukan terlebih dahulu transformasi data.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian mengenai uji efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2011. Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental laboratorik, dengan subjek penelitian adalah *Pityrosporum ovale* yang diperoleh dari hasil biakan isolat klinik murni. Besar sampel pada penelitian ini menggunakan 30 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang dibuat sumuran, terdiri dari 10 cawan petri pertama yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1%, 10 cawan petri kedua yang diberi perlakuan dengan menambahkan zinc pyrithione 1%, dan 10 cawan petri ketiga yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril sebagai kontrol negatif.

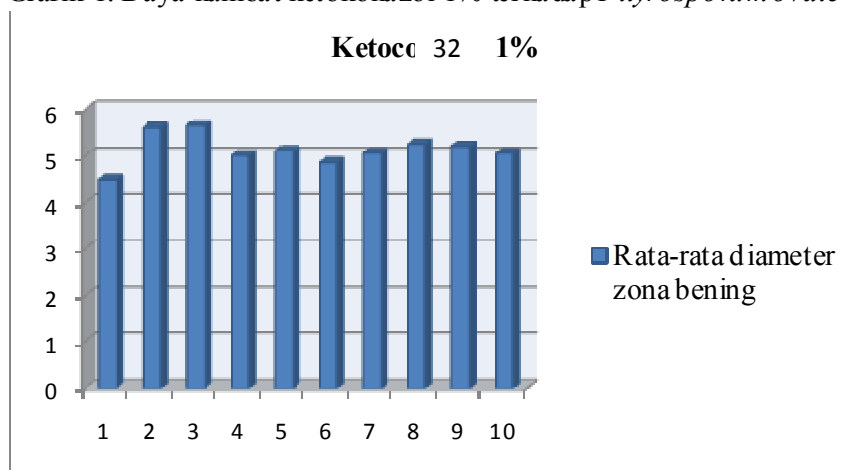
Dari 30 media tersebut diperoleh data sebagai berikut :

Tabel 2. Diameter zona bening dengan menambahkan ketokonazol 1%

| Jenis obat | Diameter zona bening | | |
|----------------|----------------------|-------|-----------|
| | Kiri | Kanan | Rata-rata |
| Ketokonazol 1% | | | |
| A | 4,5 | 4,5 | 4,50 |
| B | 5,0 | 6,2 | 5,60 |
| C | 5,2 | 6,1 | 5,65 |
| D | 4,5 | 5,5 | 5,00 |
| E | 4,5 | 5,7 | 5,10 |
| F | 4,7 | 5,0 | 4,85 |
| G | 5,0 | 5,1 | 5,05 |
| H | 5,3 | 5,2 | 5,25 |
| I | 5,4 | 5,0 | 5,20 |
| J | 4,8 | 5,3 | 5,05 |

33

Grafik 1. Daya hambat ketokonazol 1% terhadap *Pityrosporum ovale*

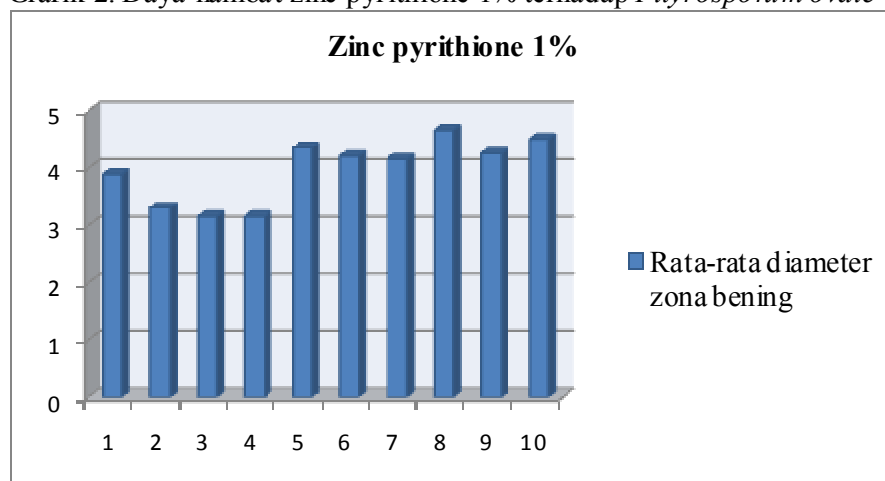


Dari data Tabel 2 dan Grafik 1 diatas maka dapat diketahui bahwa terdapat daya hambat pada biakan *Pityrosporium ovale* dalam sumuran Sabouraud Dekstrosa Agar yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1%. Nilai rata-rata daya hambat tersebut 5,125 cm ; nilai daya hambat terbesar 5,65 cm ; dan nilai daya hambat terkecil 4,5 cm.

Tabel 3. Diameter zona bening dengan menambahkan zinc pyrithione 1%

| Jenis obat | Diameter zona bening | | | | |
|------------|----------------------|------|-------|------|-----------|
| | Zinc Pyrithione 1% | Kiri | Kanan | | Rata-rata |
| A | | 4,0 | 3,8 | 3,90 | 34 |
| B | | 3,4 | 3,2 | 3,30 | |
| C | | 3,3 | 3,0 | 3,15 | |
| D | | 3,0 | 3,3 | 3,15 | |
| E | | 4,5 | 4,2 | 4,35 | |
| F | | 4,2 | 4,2 | 4,20 | |
| G | | 4,0 | 4,3 | 4,15 | |
| H | | 4,3 | 5,0 | 4,65 | |
| I | | 4,0 | 4,5 | 4,25 | |
| J | | 4,5 | 4,5 | 4,50 | |

Grafik 2. Daya hambat zinc pyrithione 1% terhadap *Pityrosporium ovale*



Dari data Tabel 3 dan Grafik 2 diatas maka dapat diketahui bahwa terdapat daya hambat pada biakan *Pityrosporium ovale* dalam sumuran Sabouraud Dekstrosa Agar yang diberi perlakuan dengan menambahkan zinc pyrithione 1%. Nilai rata-rata daya hambat tersebut 3,96 cm ; nilai daya hambat terbesar 4,65 cm ; dan nilai daya hambat terkecil 3,15 cm.

Pada kontrol negatif yang terdiri dari 10 media Sabouraud Dekstrosa Agar yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril didapatkan hasil tidak terbentuk zona bening.

B. Analisis Data

Penelitian mengenai Uji efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dilakukan sebanyak 10 kali replikasi pada tiap perlakuan. Data yang diperoleh diuji statistik menggunakan uji t tidak berpasangan.

1. Uji normalitas data

Tabel 4. Tes normalitas untuk mengetahui distribusi data normal dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*

| Jenis Obat | Shapiro-Wilk | | |
|--------------------|--------------|----|------|
| | Statistik | df | Sig. |
| Ketokonazol 1% | .946 | 10 | .622 |
| Zinc Pyrithione 1% | .870 | 10 | .101 |

Dari data Tabel 4 diatas maka dapat diketahui uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk karena sampel yang diambil kurang dari 50 sampel. Pada uji Shapiro-Wilk, ketokonazol 1% mempunyai nilai $p = 0,622$ sedangkan zinc pyrithione 1% mempunyai nilai $p = 0,101$. Karena keduanya mempunyai nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi nilai ketokonazol 1% dan zinc pyrithione 1% berdistribusi normal (Dahlan, 2009).

2. Uji t tidak berpasangan

Tabel 5. *Lavene's Test* untuk mengetahui homogenitas dari varian ketokonazol 1% dan zinc pyrithione 1%

| | | Levene's Test for Equality of Variances | |
|-------------|-----------------------------|---|------|
| | | F | Sig. |
| Zona bening | Equal variances assumed | 4.257 | .054 |
| | Equal variances not assumed | | |

Dari data Tabel 5 diatas menunjukkan nilai signifikansi adalah 0,054. Karena diperoleh nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa varian ketokonazol 1% dan zinc pyrithione 1% adalah sama. Karena didapatkan varian sama, maka untuk melihat hasil uji t menggunakan *equal variances assumed* (Dahlan, 2009).

Tabel 6. *Independent sampel test*

| | | t-test for Equality of Means | | | | | | | |
|-------------|-------------------------|------------------------------|----|-----------------|-----------------|-----------------------|---|---------|-------|
| | | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference | | |
| | | | | | | | | Lower | Upper |
| Zona bening | Equal variances assumed | 5.622 | 18 | .000 | 1.16500 | 0.20724 | 0.72961 | 1.60039 | |

Dari data Tabel 6 diatas didapatkan hasil signifikasi (*2-tailed*) adalah 0,000, dengan perbedaan rerata (*mean difference*) sebesar 1,16500. Karena nilai $p < 0,05$, maka diambil kesimpulan “ada perbedaan antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*” (Dahlan, 2009).

C. Pembahasan

Penelitian ini menguji efektivitas antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dengan melihat terbentuk atau tidak terbentuknya zona hambat pada media Sabouraud Dekstrosa Agar. Pada penelitian ini setiap media Sabouraud Dekstrosa Agar dibuat dua sumuran sehingga akan didapatkan rata-rata untuk masing-masing zona hambat. Pengujian dalam dua kali ulangan (dua sumuran) dimaksudkan agar menghasilkan kesimpulan reliabel, konsisten, bukan hanya karena faktor peluang (Murti, 2010).

Hasil penelitian ini, pada 30 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar yang terdiri dari : (1) 10 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1% didapatkan hasil adanya zona bening pada 10 media. Efektivitas ketokonazol 1% pada penelitian ini mempunyai nilai rata-rata daya hambat 5,125 cm, nilai daya hambat terbesar 5,65 cm, dan nilai daya hambat terkecil 4,5 cm ; (2) 10 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang diberi perlakuan dengan menambahkan zinc pyrithione 1% didapatkan hasil adanya zona bening pada 10 r. Efektivitas zinc pyrithione 1% pada penelitian ini mempunyai nilai rata-rata daya hambat 3,96 cm, nilai daya hambat terbesar 4,65 cm, dan nilai daya hambat terkecil 3,15 cm ; (3) 10 cawan petri media Sabouraud Dekstrosa Agar yang berisi biakan *Pityrosporum ovale* yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril sebagai kontrol negatif didapatkan hasil tidak terbentuk zona bening. Hal tersebut menunjukkan bahwa *Pityrosporum ovale* dapat hidup pada media Sabouraud Dekstrosa Agar yang dibuat pada penelitian ini dan efektivitas antijamur yang digunakan pada penelitian ini merupakan kekuatan dari efektivitas dari antijamur tersebut.

Hasil dari nilai rata-rata daya hambat ketokonazol 1% 5,125 cm dan zinc pyrithione 1% 3,96 cm didapatkan perbedaan rata-rata 1,165 cm. Hal ini juga dibuktikan melalui uji t tidak berpasangan. Pada Tabel 6, dengan perbedaan rerata (*mean difference*) sebesar 1,16500 dan didapatkan hasil signifikansi (*2-tailed*) adalah 0,000. Karena nilai $p < 0,05$ (signifikansi *2-tailed* 0,000) maka dapat diambil kesimpulan “ada perbedaan antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*” (Dahlan, 2009). Pada hasil yang didapatkan, diketahui bahwa ketokonazol 1% mempunyai daya hambat yang lebih besar dibandingkan dengan zinc pyrithione 1%.

Metode pengujian antijamur yang digunakan pada penelitian ini adalah metode difusi. Metode ini dapat dilakukan dengan menggunakan cakram *disk* atau sumuran yang kedalamnya dimasukkan antimikroba atau antijamur dan ditempatkan pada media padat yang telah diinokulasikan dengan bakteri atau jamur indikator. Pada media tersebut setelah diinkubasi akan terlihat daerah zona bening atau zona hambat di sekitar sumuran atau cakram *disk*. Diameter zona hambatan tersebut merupakan ukuran kekuatan hambatan dari substansi antimikroba atau antijamur. Lebarnya zona hambat yang terbentuk ditentukan oleh konsentrasi senyawa efektif yang digunakan. Metode ini merupakan dasar pengujian kuantitatif karena mengukur zona hambat yang didapatkan dan senyawa tersebut bisa bebas berdifusi ke seluruh media. Zona hambat (*killing zone*) tampak sebagai daerah yang tidak memperlihatkan pertumbuhan kuman disekitar cakram *disk* atau sumuran. Zona hambat dipengaruhi oleh ada atau tidaknya penyerapan obat kedalam agar dan kepekaan kuman terhadap obat tersebut (Harmita dkk., 2008).

Ukuran atau diameter zona hambat dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain : kepadatan atau viskositas dari media biakan, kecepatan difusi suatu obat, konsentrasi suatu obat pada sumuran, sensitivitas organisme terhadap suatu obat, dan interaksi obat dengan media (Harmita dkk., 2008). Pada penelitian ini disekitar zona bening dari biakan *Pityrosporum ovale* dalam sumuran Sabouraud Dekstrosa Agar yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1% masih terdapat koloni *Pityrosporum ovale* (titik putih) yang bisa dikarenakan terdapat salah satu faktor diatas dan tidak meratanya difusi ketokonazol 1% pada media Sabouraud Dekstrosa Agar karena pembuatan media yang kurang homogen. Struktur kimia yang berbeda juga akan mempengaruhi kelarutan serta stabilitas senyawa-senyawa tersebut terhadap pemanasan, logam berat, udara, cahaya, dan derajat keasaman (Katzung, 2004). Pada zinc pyrithione 1% zona bening yang terbentuk masih dikarenakan obat berdifusi secara merata pada media Sabouraud Dekstrosa Agar.

Ketokonazol merupakan anti jamur topikal bekerja dengan cara menghambat pembentukan *14- α -sterol demethylase*, suatu enzim *Cytochrome P450 (CYP)* sebagai [katalis oksidator](#) yang sangat diperlukan untuk sintesis ergosterol. Sehingga mengganggu biosintesis ergosterol membran sitoplasma jamur yang merupakan sterol utama untuk

mempertahankan integritas membran sel jamur dengan cara mengatur fluiditas dan keseimbangan dinding membran sel jamur. Penurunan jumlah ergosterol akan mempengaruhi permeabilitas membran menjadi tidak sesuai untuk hidup dan pertumbuhan sel jamur. Hal ini akan mengakibatkan peningkatan permeabilitas dinding sel jamur sehingga berakibat pada hilangnya material intraseluler esensial pada jamur dan hambatan pertumbuhan. Mekanisme ini yang mengakibatkan efek pertumbuhan jamur terhambat. Dari mekanisme ini ketokonazol dianggap sebagai agen antimikroba (Phillips *et al.*, 2002).

Aksi kerja zinc pyrithione sebagai anti jamur yang bersifat fungistatik tidak diketahui secara pasti. Zinc pyrithione merupakan penghambat transpor membran jamur. Dari berbagai macam dugaan mekanisme kerja belum ditemukan aksi kerja utama zinc pyrithione. Zinc pyrithione digunakan sebagai bahan aktif sampo anti ketombe, efek zinc pyrithione pada kulit kepala berketombe adalah menormalkan keratinisasi, mengurangi produksi sebum karena dengan pemakaian sampo akan menurunkan kadar lipid permukaan kulit kepala yang merupakan habitat atau tempat bersarang jamur sehingga dapat mengurangi jumlah organisme *Pityrosporum ovale* dan zinc pyrithione dianggap sebagai agen keratinolitik (Schwartz *et al.*, 2011).

Dalam penelitian Pierard *et al.*, 2003 (*in vivo*) dilakukan secara acak untuk membandingkan efektivitas sampo ketokonazol 2% dengan sampo zinc pyrithione 1%, diperoleh data statistik secara signifikan menunjukkan bahwa ketokonazol lebih efektif dengan subyek menunjukkan 73% perbaikan dan sampo zinc pyrithione 1% dengan subyek menunjukkan 67% perbaikan.

Pemberian sediaan ketokonazol secara topikal dapat ditoleransi dengan baik sedangkan efek samping yang tidak diinginkan jarang terjadi. Keberadaan ketokonazol di keratin stratum korneum kulit hanya dapat tereliminasi oleh pergantian korneosit stratum korneum. Hal ini diduga sebagai penyebab ketokonazol dalam hal rendahnya angka kekambuhan akibat rekolonisasi *Pityrosporum ovale* di kulit kepala (Pierard *et al.*, 2002) sedangkan sediaan zinc pyrithione yang setelah pengolesan sampo pada kulit kepala, partikel zinc pyrithione akan dideposisikan di kulit kepala dan tidak hilang hanya dengan dibilas dengan air akan tetapi secara bertahap akan berkurang jumlahnya sampai dua atau tiga hari setelah pengolesan. Deposisi zinc pyrithione tergantung pada konsentrasi sampo, lama kontak dengan kulit, pH sampo dan asal deterjen pada formulasi sampo (Loden *et al.*, 2002).

Terapi antijamur topikal untuk *Pityrosporum ovale* memberikan respon baik, akan tetapi sangat mungkin terjadi kekambuhan karena perubahan siklus hidup mikroorganisme dan juga dipengaruhi oleh faktor endogen pejamu. Terapi topikal *antifungal* menghilangkan rasa gatal atau reaksi peradangan dan mengurangi populasi *Pityrosporum ovale*, selain itu juga menjadi pilihan karena harganya relatif lebih murah, mudah didapat, dan efek sampingnya juga kecil (Gupta *et al.*, 2002).

IV. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

1. Terdapat perbedaan efektivitas yang signifikan ($p < 0,05$) antara ketokonazol 1% dengan zinc pyrithione 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.
2. Ketokonazol 1% mempunyai daya hambat yang lebih besar dibanding dengan zinc pyrithione 1% terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari konsentrasi kadar hambat minimum dari ketokonazol dan zinc pyrithione dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan bahan aktif murni (bukan sampo) dari ketokonazol dan zinc pyrithione dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.
3. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ketokonazol dan zinc pyrithione pada ketombe secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Bergbrant, I. M. 1995. *Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum yeasts*. Department of Dermatology, University of Gothenburg, Sahlgrenska Hospital, Gotborg, Sweden.
- Brooks, G. F., Butel, J. S., Morse, S. A. 2007. *Mikrobiologi kedokteran*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Brown, R. G., Burns, T. 2007. *Lecture Notes on Dermatology Edisi Kesembilan*. Jakarta : Erlangga.
- Burns, T., Breathnach, S., Cox, N., Griffiths, C. 2010. *Rook's Textbook of Dermatology*. Oxford : Blackwell Scientific publications.
- Cafarchia, C., Gasser, R. B., Figueredo, L. A., Latrofa, M. S., Otranto, D. 2011. *Advances in the identification of Malassezia*. Mol Cell Probes. 2011 Feb;25(1):1-7. Epub 2010 Dec 28. Dipartimento di Sanità Pubblica e Zootecnia, Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Bari, Str. prov. le per Casamassima Km 3, 70010 Valenzano, Bari, Italy.
- Dahlan, M. S. 2009. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika. Hal 85.
- Dawson, T. L. 2007. *Malassezia globosa dan restricta: Terobosan Pemahaman tentang Etiologi dan Pengobatan Ketombe dan Seborrheic Dermatitis melalui Whole-Genome Analisis*. Jurnal Prosiding Simposium Dermatologi Investigasi (2007) 12, 15-19. The Procter & Gamble Company, Cincinnati, Ohio, Amerika Serikat.
- Djuanda, A., Hamzah, M., Aisah, S. 2005. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Gupta, A. K., Bluhm, R., Summerbel, R. 2002. *Pityriasis versicolor*. J Eur Acad Dermatol. 43
- Grimalt, R. 2007. *Panduan Praktis untuk Gangguan Scalp*. Jurnal Pros Simposium Dermatologi Investigasi (2007) 12, 10-14. Departement of Dermatology, University of Barcelona, Barcelona, Spanyol.
- Harmita., Radji, M. 2008. *Analisis Hayati*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 651-652. Hal 7-9.
- Harrison, S., Bergfeld, W. F. 2009. *Diseases of the hair and nails*. Department of Dermatology, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Avenue/A61, Cleveland, OH 44195, USA.
- Indranarum, T., Suyoso, S. 2001. *Penatalaksanaan Tinea Kapitis*. Berkala Ilmu penyakit Kulit dan Kelamin vol.1 42 April 2001. Hal 30-35.
- Katzung, B. G. 2004. *Basic & Clinical Pharmacology*. Singapore : The McGraw-Hill Companies. Hal 656.
- Kaur, I. P., Kakkar, S. 2010. *Topical delivery of antifungal agents*. University Institute of Pharmaceutical Sciences, Panjab University, Chandigarh, India.
- Kerr, K., Darcy, T., Henry, J., Mizoguchi, H., Schwartz, J. R., Morrall, S., Filloon, T., Wimalasena, R., Fadayel, G., Mills, K. J. 2011. *Epidermal changes associated with symptomatic resolution of dandruff: biomarkers of scalp health*. Int J Dermatol.

- Lamore, S. D., Wondrak, G. T. 2011. *Zinc pyrithione impairs zinc homeostasis and upregulates stress response gene expression in reconstructed human epidermis*. Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy and Arizona Cancer Center, University of Arizona, 1515 North Campbell Avenue, Tucson, AZ, 85724, USA.
- Loden, M., Wessman, C. 2000. *The antidandruff efficacy of a shampoo containing piroctone olamine and salicylic acid in comparison to that of a zinc pyrithione shampoo*. Int J Cosmetic.
- Miranda, K. C., de Araujo, C. R., Costa, C. R., Passos, X. S., de Fatima, L. F. O., do Rosario, R., Silva, M. 2007. *Antifungal activities of azole agents against the Malassezia species*. Int J Antimicrob Agents;29:281-4.
- Murti, B. 2010. *Desain dan Ukuran Sampel untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press. Hal 131-132.
- Nematian, J., Ravaghi, M., Gholamrezanezhad, A., Nematian, E. 2006. *Increased hair shedding may be associated with the presence of Pityrosporum ov* 44 Am J Clin Dermatol. 2006;7(4):263-6. Department of Mycology, Faculty of Medicine, Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- Phillips, R. M., Rosen, T. 2002. *Topical antifungal agents*. In : Wolverton E. S, editor. *Comprehensive dermatology drug therapy*. Indianapolis, Indiana : W. B Saunders Company.
- Pierard, F. C., Uhoda, E., Loussouarn, G., Saint, L. D., Pierrard, G. E. 2003. *Effect of residence time on the efficacy of antidandruff shampoos*. Int J Cosmetic.
- Pray, W. S. 2001. *Dandruff and Seborrheic Dermatitis*. Didapat dari : <http://www.medscape.com/viewarticle/407641>.
- Ranganathan, S., Mukhopadhyay, T. 2010. *Dandruff: the most commercially exploited skin disease*. CavinKare Research Centre, No.12 Poonamallee Road, Ekkattuthangal, Chennai - 600 097, India. Indian J Dermatol. 2010 Apr-Jun;55(2):130-4.
- Schmidt, R. T., Braren, S., Folster, H., Hillemann, T., Oltrogge, B., Philipp, P., Weets, G., Fey, S. 2011. *Efficacy of a piroctone olamine/climbazol shampoo in comparison with a zinc pyrithione shampoo in subjects with moderate to severe dandruff*. Research & Development, Beiersdorf AG, Unnastrasse 48, 20245 Hamburg, Germany.
- Schwartz, J. R., Shah, R., Krigbaum, H., Sacha, J., Vogt A., Blume, P. U. 2011. *New insights on dandruff/seborrheic dermatitis: the role of the scalp follicular infundibulum in effective treatment strategies*. Br J Dermatol. 2011 Oct;165 Suppl 2:18-23. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10573.x.
- Selden, S. 2010.** *Seborrheic Dermatitis*. Department of Dermatology, Eastern Virginia Medical School.
- Setiabudy, R., Bahry, B. 2008. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. Hal 574-575.
- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 402-404.
- Siregar, R. S. 2005. *Atlas Berwarna Saripati Penyakit Kulit*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 104-106.

- Stoppler, M. C. 2008. *Dandruff*. Didapat dari :
http://www.emedicinehealth.com/dandruff/article_em.htm 45
- Stringer, J. L. 2008. *Konsep Dasar Farmakologi : Paduan Untuk Mahasiswa (Basic Concepts in Pharmacology : a Student's Survival Guide)*. Jakarta : EGC. Hal 211-216.
- Subakir. 1992. *Pengaruh Suhu Pengeraman pada Biakan Malassezia furfur*. Cermin Dunia Kedokteran.
- Taufiqurrahman, M. A. 2008. *Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Kesehatan*. Surakarta : LPP UNS dan UPT Penerbitan dan Percetakan UNS (UNS Press). Hal 99-109.
- Tjay, T. H., Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Jakarta : Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Hal 95.
- Wahyuli, H. N., Cuta, R. S. P. 2006. *Kerontokan Rambut*. Surabaya : Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSU dr. Soetomo.