



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Mengenal manifestasi klinis tidak khas pada herpes genital

Reaksi simpang kulit akibat penggunaan APD selama pandemi COVID-19: studi deskriptif di RSUP Persahabatan

Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan dermoskopi pada tinea kapitis

Alopesia areata dengan terapi kombinasi injeksi PRP dan triamsinolon asetonid intralesi

Lesi atipikal herpes simpleks genitalis pada pasien HIV stadium IV

Okronosis eksogen: pembaharuan dalam diagnosis dan tata laksana

Hemangioma infantil

Berbagai modalitas terapi *stretch mark* berbasis bukti

Mikrobiota kulit dan peranannya pada dermatitis atopik

Perawatan kulit anak dengan dermatitis atopik

Mungkinkah COVID-19 menular melalui kontak seksual?

Patogenesis dan pendekatan diagnostik sindrom Netherton

MDVI	Vol. 49	No. 1	Hal. 1 - 75	Jakarta Jan 2022	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-------------	---------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial : Mengenal Manifestasi Klinis Tidak Khas Pada Herpes Genital	<i>Wresti Indriatmi</i>	1
ARTIKEL ASLI		
Reaksi Simping Kulit Akibat Penggunaan APD Selama Pandemi COVID-19: Studi Deskriptif di RSUP Persahabatan	<i>Adi Satriyo*, Dina Sari Dewi, Meita Dewayani, Euis Mutmainnah</i>	2 - 10
Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan Dermoskopi pada Tinea Kapitis	<i>Made Wardhana*, Ana Rachmawati, Martina Windari, IGAA Dwi Karmila, Luh Made Mas Rusyati, IGAA Praharsini</i>	11 - 16
LAPORAN KASUS		
Alopesia Areata dengan Terapi Kombinasi Injeksi <i>Platelet-Rich Plasma (PRP)</i> dan Triamsinolon Asetonid Intralesi	<i>Nyoman Yoga Maya Pramita*, Prima Sanjiwani Saraswati Sudarsa, I Gusti Ayu Agung Praharsini</i>	17 - 21
Lesi Atipikal Herpes Simpleks Genitalis pada Pasien <i>Human Immunodeficiency Virus Stadium IV</i>	<i>Adinda Amalia Dani*, Lita Setyowatie</i>	22 - 28
TINJAUAN PUSTAKA		
Okronosis Eksogen: Pembaharuan dalam Diagnosis dan Tata Laksana	<i>Anggita Dwi Puteri Rangkuti*, Nelva Karmila Jusuf</i>	29 - 34
Hemangioma Infantil	<i>Ninda Sari*, Agustina, Elfa Wirdani Fitri</i>	35 - 41
Berbagai Modalitas Terapi <i>Stretch Mark</i> Berbasis Bukti	<i>Maya Oktari Yolanda*, Nelva Karmila Jusuf</i>	42 - 49
Mikrobiota Kulit dan Peranannya pada Dermatitis Atopik	<i>Raden Mohamad Rendy Ariezal Effendi*, Reiva Farah Dwiyana</i>	50 - 56
Perawatan Kulit Anak dengan Dermatitis Atopik	<i>Sarah Diba*, Adi Agung Anantawijaya D, Muhammad Athuf Thaha, Nopriyati, Soenarto Kartowigno, Susanti Budiamal</i>	57 - 63
Mungkinkah COVID-19 Menular Melalui Kontak Seksual?	<i>Satiti Retno Pudjiati*, Devi Artami Susetiati, Nurwestu Rusetiyanti, Alessandro Alfieri</i>	64 - 68
Patogenesis dan Pendekatan Diagnostik Sindrom Netherton	<i>Shafira Anindya*, Endi Novianto, Sri Linuwih Menaldi, Rahadi Rihatmadja</i>	69 - 75

MENGENALI MANIFESTASI KLINIS TIDAK KHAS PADA HERPES GENITAL

Dalam edisi kali ini terdapat satu laporan kasus pasien herpes genital pada pasien terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) dengan lesi yang tidak klasik, atau atipik. Mungkin dalam praktik sehari-hari, kita juga sering menjumpai gambaran lesi di genital yang tidak khas untuk jenis IMS. Ulkus atau erosi genital dapat ditimbulkan oleh berbagai penyebab, antara lain trauma, neoplasia, alergi, atau infeksi. Infeksi pada genital juga dapat disebabkan oleh infeksi menular seksual (IMS) mau pun bukan IMS.

Herpes genital merupakan salah satu bentuk infeksi menular seksual (IMS) yang sering ditemukan di dunia. Meskipun demikian herpes genital dianggap sebagai kondisi yang jarang ditemukan. Berbagai studi yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sebagian besar infeksi *herpes simplex virus* tipe 2 (HSV-2), sebagai penyebab tersering herpes genital, tampaknya tidak dikenali sehingga tidak terdiagnosis. Diperkirakan sebanyak 20% pasien herpes genital yang menunjukkan gambaran klinis yang klasik, dan 20% lainnya merupakan pasien yang asimtomatik. Dengan demikian, sebanyak 60% sisanya yang tidak terdiagnosis, sebenarnya adalah pasien yang terinfeksi HSV-2 simtomatik, namun tidak dikenali oleh dokter atau pasien sendiri sebagai herpes genital. Manifestasi klinis

atipik atau tidak klasik dapat berupa fisura di vulva, penis, atau perianus; dapat pula menunjukkan gambaran eritema. Meskipun demikian, Sebagian besar pasien yang mengalami gejala herpes genital atipik dengan gejala yang tidak khas ini, dapat mengenali manifestasi ini saat terjadi kekambuhan atau rekurensi. Pada pasien herpes genital dengan HIV, terutama yang sudah mendapat terapi antiretrovirus (ARV), manifestasi klinis umumnya lebih parah dan bersifat kronis, dengan kekerapan terjadi rekurensi. Beberapa penyebab telah dikemukakan, antara lain *immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS). IRIS dapat terjadi dalam beberapa bulan setelah pemberian terapi ARV.

Manifestasi herpes genital pada pasien imunokompeten berupa lesi selain vesikopapul tidak banyak ditemukan. Meskipun HSV dapat ditemukan pada lesi genital, namun seringkali dokter dan pasien masih sering salah mengartikannya sebagai trauma, alergi, gigitan serangga atau akibat infeksi lain. Untuk itu sangat penting untuk mengenali spektrum klinis infeksi HSV genital, karena kesalahan diagnosis sering terjadi karena salah interpretasi lesi atipik di genital mau pun di luar genital, misalnya di perianus. Terutama pada lesi infeksi HSV rekuren harus dilakukan metode diagnosis HSV yang tepat.

*Wresti Indriatmi
Departemen Dermatologi dan Venereologi
FKUI/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta*

MIKROBIOTA KULIT DAN PERANANNYA PADA DERMATITIS ATOPIK

Raden Mohamad Rendy Ariezal Effendi*, Reiva Farah Dwiyanana

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRAK

Mikrobiota kulit adalah flora normal yang biasa ditemukan pada permukaan kulit, terdiri atas bakteri, virus, dan jamur. Interaksi antara mikrobiota dengan inang memiliki peran penting pada perkembangan imunitas dan berfungsi sebagai proteksi terhadap berbagai patogen. Mikrobiom kulit adalah suatu hubungan simbiosis, komensal, ataupun patogen antara mikrobiota, gen, dan metabolit mikrobiota tersebut dengan suatu individu pada kulit. Dermatitis atopik (DA) merupakan kelainan kulit kronis dengan penyebab multifaktorial yang ditandai dengan ruam kulit dan kulit kering yang disertai rasa gatal. Patogenesis DA sangat kompleks karena melibatkan latar belakang genetik, pemicu dari lingkungan, kelainan sistem imun, serta dipengaruhi oleh kondisi stres. Saat ini, peranan mikrobiom sedang banyak diteliti pada berbagai penyakit kulit, termasuk pada DA, karena tidak lagi dipandang sebagai flora normal, tetapi merupakan mikrobiota kompleks yang berhubungan dengan sistem imunologis dan berinteraksi aktif dengan berbagai sel di sekelilingnya. Pada kondisi kerusakan sawar kulit, misalnya DA, mikrobiom sangat berperan dalam mencetuskan terjadinya DA. Berbagai penelitian mengenai mikrobiom kulit pada individu dengan DA memberikan hasil yang berbeda. Hal ini disebabkan sulitnya mengidentifikasi bakteri spesifik pada individu dengan DA. Namun, intinya terdapat interaksi sawar kulit dengan mikrobiom pada individu dengan DA. Pemahaman yang lebih baik mengenai peranan mikrobiota kulit pada DA diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan terapi DA di masa yang akan datang. Pada tinjauan pustaka ini akan dibahas mengenai mikrobiom kulit pada DA, termasuk jenis mikrobiota kulit, hubungan dengan sawar kulit, dan teknik pemeriksaan serta implikasi klinis pada DA.

Kata kunci: dermatitis atopik, mikrobiota kulit, mikrobiom kulit.

SKIN MICROBIOTA AND ITS ROLE IN ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT

The skin microbiota is the habitat of microorganisms coexisting at the skin surface, consists of bacteria, viruses, and fungi. Host interactions with skin microbiota has an important role in the development of immunity and serves as protection against various pathogens. The skin microbiome is a symbiotic, commensal, or pathogenic relationship between the microbiota, genes, and metabolites of the microbiota and an individual on the skin. Atopic dermatitis (AD) is a chronic skin disorder with multifactorial factors, characterized by skin rashes, dry and itchy skin. The pathogenesis of AD is very complex because it involves genetic background, environmental triggers, immune system disorders, and is influenced by stress conditions. Currently, the role of the microbiome is being studied in various skin diseases including AD, because it is no longer seen as a normal flora, but is a complex microbiota that is related to the immunological system and interacts actively with the surrounding cells. In conditions of skin barrier damage such as AD, the microbiome plays a very important role in triggering the occurrence of AD. Various studies on the skin microbiome in individuals with AD give different results. This is due to the difficulty of identifying specific bacteria in individuals with AD. However, there is a skin-barrier interaction with the microbiome in individuals with DA. A better understanding of the role of skin microbiota in AD is expected to be the basis for consideration of AD therapy in the future. This literature review will discuss the skin microbiome in AD, including the type of skin microbiota, the relationship with the skin barrier, and examination techniques and clinical implications of skin microbiome in AD.

Korespondensi:

Jalan Pasteur No 38
Bandung 40161
Tel / Fax: +62(022) 2032426
E-mail: rendy.ariezal.effendi@unpad.ac.id

Keywords: atopic dermatitis, skin microbiota, skin microbiome.

PENDAHULUAN

Mikrobiota merupakan populasi mikroorganisme yang berada pada jaringan maupun cairan di seluruh tubuh.^{1,2} Populasi mikroorganisme dikelompokkan berdasarkan tempat jaringan ini berada, misalnya mikrobiota saluran cerna, saluran napas, kulit, mata, penis, vagina, dan lain-lain.¹ Mikrobiom adalah kumpulan genom dari suatu mikrobiota dan memiliki hubungan simbiosis, komensal, ataupun patogen antara mikrobiota disertai gen dan metabolitnya dalam suatu individu.^{1,2} Mikrobiom kulit banyak diteliti dan diketahui berperan pada *innate immunity*. Terdapat interaksi antara imunitas selular serta mikrobiom di jaringan lain, misalnya di usus.³ Keberagaman atau diversitas mikroorganisme sebaiknya dalam jumlah dan jenis yang proporsional sehingga terjadi keseimbangan yang disebut dengan eubiosis. Berbagai mikroorganisme tersebut dapat berupa bakteri, virus, atau jamur.⁴⁻⁶

Mempertahankan sawar kulit yang intak dan diversitas mikrobiom kulit merupakan hal yang penting untuk mendapatkan kulit yang sehat. Perubahan komposisi dari mikrobiom kulit dapat berkontribusi pada proses timbulnya peradangan.⁷ Beberapa penyakit kulit, misalnya dermatitis atopik (DA) disebabkan pergeseran diversitas mikrobiom kulit akibat terjadinya peningkatan jumlah mikrobiom patogen yang mengakibatkan proses peradangan kronis.⁸

Dermatitis atopik adalah suatu peradangan kulit yang bersifat kronis residif, terutama terjadi pada masa bayi dan anak dengan distribusi dan morfologi lesi khas sesuai golongan usia.⁹⁻¹¹ Gejala klinis DA secara umum berupa kulit kering yang disertai rasa gatal.¹¹ Beberapa faktor yang dapat memengaruhi terjadinya DA, di antaranya kerusakan sawar epidermal, imunitas bawaan dan adaptif, serta mikrobiota kulit.^{9,12} Berdasarkan berbagai penelitian, diketahui bahwa mikrobiota kulit berhubungan dengan usia, lesi, tingkat komposisi bakteri pada lesi DA, konsentrasi kelenjar sebacea, kelembapan, suhu, faktor genetik, dan faktor eksternal.⁴

Dalam makalah ini akan dibahas mengenai peranan mikrobiota kulit pada DA, yaitu pada patogenesis, eksaserbasi DA, serta perubahan kolonisasi *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dan *S. epidermidis* pada DA, sehingga diharapkan dapat menjadi dasar pendekatan dalam pertimbangan terapi DA di masa yang akan datang.

KLASIFIKASI MIKROBIOTA KULIT

Sekitar satu miliar bakteri (terdiri atas lebih dari 500 spesies) diperkirakan terdapat pada setiap 1 cm² kulit manusia.^{4,5} Komposisi mikrobiota kulit normal terdiri atas paling sedikit 19 *phyla*. *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, dan *Bacteroides* merupakan *phyla* dominan pada kulit manusia.⁴ Genus terbanyak pada *phyla* tersebut antara lain *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, dan *Staphylococcus*.^{4,5,12} *Propionibacterium spp.* banyak terdapat di daerah sebacea, sedangkan *Staphylococcus spp.* dan *Corynebacterium spp.* banyak di daerah lembap,^{3,4,12} seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada awalnya, kulit manusia terbentuk pada lingkungan steril, selanjutnya menjadi tempat kolonisasi berbagai mikroorganisme. Metode persalinan memengaruhi kolonisasi mikroorganisme.^{13,14} Pada proses persalinan *per vaginam*, mikrobiota kulit bayi memiliki kesamaan dengan mikroorganisme vagina ibu (*Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.*, *Sneathia spp.*), sedangkan bayi dengan persalinan *sectio caesarea* memiliki mikrobiota yang serupa dengan kulit ibu (*Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*).¹⁴

Mikroorganisme dari lingkungan kemudian berinteraksi dengan banyak-sel epitel pejamu dan pada akhirnya berkolonisasi.¹⁴ Secara umum, mikrobiota dikelompokkan menjadi dua, yaitu residen dan transien.¹⁵ Terdapat perbedaan komposisi mikrobiota kulit berdasarkan usia dan jenis kelamin.^{3,16}

Mikrobiota residen

Mikrobiota residen pada kulit merupakan mikroorganisme yang bersifat menetap pada lokasi tubuh dan usia tertentu.¹⁵ Secara umum, mikrobiota residen bersifat komensal, mencegah kolonisasi patogen dan penyakit melalui mekanisme interferensi bakteri, yaitu kompetisi terhadap reseptor atau lokasi pelekatan pada sel pejamu, kompetisi nutrisi, dan material antibiotik atau bakteriosin.^{15,17} Pada 2014 Grice dkk.¹⁸ mengelompokkan mikrobiota berdasarkan 20 lokasi kulit sehat yang berbeda. Terdapat empat filum terbanyak, yaitu *Actinobacteria* (52%), *Firmicutes* (24%), *Proteobacteria* (17%), dan *Bacteroidetes* (7%).

Mikrobiota residen pada kulit dipengaruhi topografi dan berbagai faktor endogen kulit serta faktor eksternal, antara lain pakaian, higienitas, berbagai terapi topikal dan produk perawatan kulit.^{10,19}

Tabel 1. Mikrobiota kulit normal pada manusia

Tipe kulit	Mikrobiota normal
Kulit sebasea	<i>Propionibacteria spp.</i> , <i>Corynebacteria spp.</i> , <i>Actinobacteria spp.</i>
Kulit lembap	<i>Corynebacteria spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , β - <i>Proteobacteria</i>
Kulit kering	β - <i>Proteobacteria</i> , <i>Corynebacteria spp.</i> , <i>Flavobacteriales</i>

Dikutip dengan perubahan dari: Wollina, dkk.¹⁰

Mikrobiota transien

Mikrobiota transien merupakan mikroorganisme yang berasal dari lingkungan dan tidak permanen.^{15,17} Mikrobiota ini menempati kulit dalam kurun waktu tertentu (jam, hari, atau minggu) akibat adanya kompetisi dari mikrobiota residen dan pengaruh mekanisme pertahanan tubuh. Mikrobiota transien memiliki patogenisitas rendah, tetapi bila mikrobiota residen terganggu, maka mikrobiota transien dapat berkolonisasi dan menyebabkan penyakit.¹⁷

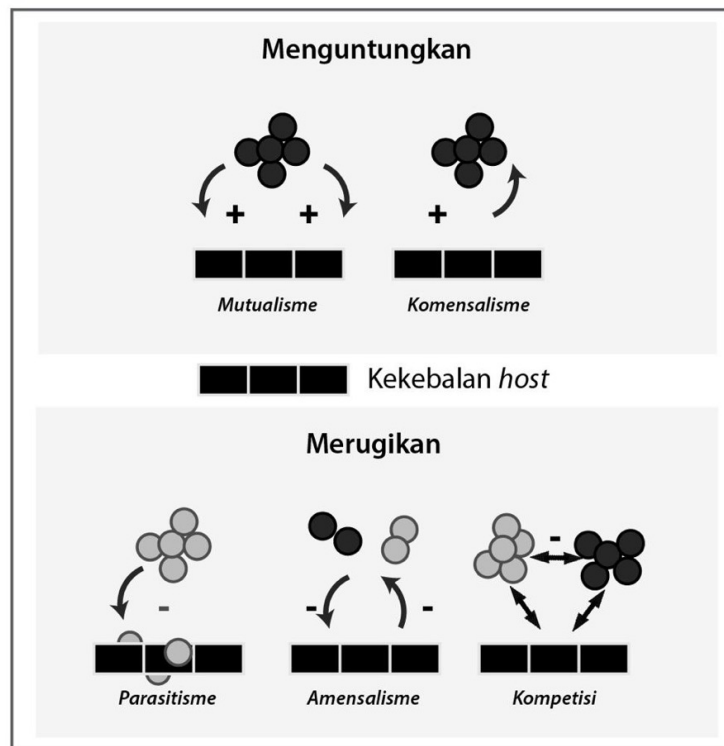
Berdasarkan *stability of operational taxonomic unit*, mikrobiota kulit telah ditemukan dalam jumlah lebih sedikit dan lebih tidak stabil dibandingkan dengan mikrobiota pada saluran cerna. Hal ini diduga karena dipengaruhi berbagai faktor ekstrinsik. Berbagai penelitian mengenai hubungan antara kerusakan fungsi sawar dan mikrobiota kulit telah banyak dilakukan.^{3,9,10} Selama masa remaja, mikrobiota kulit didominasi

bakteri lipofilik.^{12,17} Bakteri tersebut berkaitan dengan peningkatan aktivitas kelenjar sebasea yang distimulasi hormon.

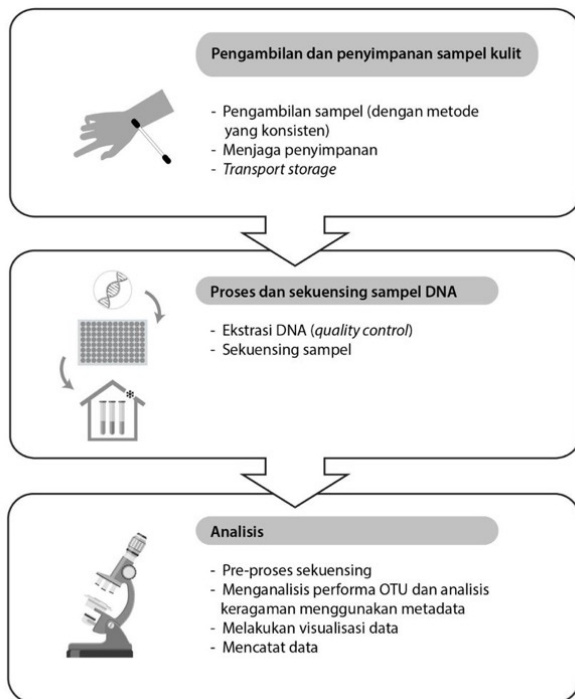
INTERAKSI MIKROBIOM DAN SAWAR KULIT

Interaksi mikrobiom kulit dengan pejamu terbagi menjadi 3 bentuk. Interaksi yang berdampak positif atau menguntungkan bagi mikrobiom dan pejamu disebut dengan mutualisme, sedangkan bila sama sekali tidak mempunyai dampak terhadap salah satu spesies disebut dengan komensalisme, dan dapat terjadi kondisi di mana salah satu spesies diuntungkan sedangkan spesies yang lain dirugikan.⁶ Interaksi tersebut ditunjukkan oleh Gambar 1.

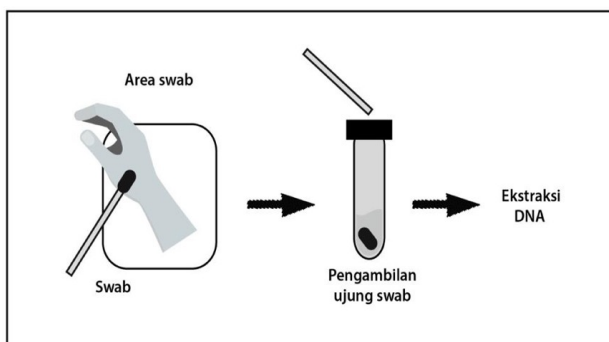
Mikrobiom kulit dapat memengaruhi fungsi sawar kulit dan berkontribusi dalam memertahankan sawar kulit melalui produksi enzim, misalnya protease, lipase, dan bakteriosin.^{7,13} Selain itu, mikrobiom kulit juga



Gambar 1. Gambar skematik interaksi mikrobiom kulit dan pejamu (Dikutip dengan perubahan dari Schommer.⁶)



Gambar 2. Gambar skematik alur pemeriksaan mikrobiom kulit (Dikutip dengan perubahan dari Kong, dkk²¹)



Gambar 3. Gambar skematik teknik swab kulit (Dikutip dengan perubahan dari Chng, dkk²⁴)

berkontribusi terhadap imunitas kulit pejamu.¹⁷ Interaksi mikrobiom dan sawar kulit juga bergantung pada kondisi kulit di area tertentu yang mendukung pertumbuhan mikrobiom.^{19,20}

Faktor lingkungan dapat memengaruhi populasi mikrobiota kulit pada suatu individu.¹² Kondisi dengan suhu dan kelembapan tinggi berhubungan dengan peningkatan jumlah bakteri pada punggung, aksila, dan kaki.¹⁸ Sinar ultraviolet diketahui bersifat bakterisidal sehingga dapat memengaruhi mikrobiota kulit. Penggunaan sabun maupun produk pembersih lain dapat mengubah kondisi sawar kulit dan berpotensi mempengaruhi mikrobiota kulit.¹⁸ DA terjadi akibat dari

pergeseran diversitas mikrobiom kulit yang mengarah pada kondisi disbiosis akibat terjadinya peningkatan jumlah mikrobiom patogen yang mengakibatkan proses peradangan kronis.^{7,13,17}

TEKNIK PEMERIKSAAN MIKROBIOTA KULIT

Langkah pemeriksaan mikrobiom, yaitu persiapan, pengambilan sampel, ekstraksi DNA, *polymerase chain reaction* (PCR), *sequencing*, kemudian analisis data bioinformatika.²¹ Alur pemeriksaan mikrobiom kulit dapat dilihat pada Gambar 2.

Persiapan kulit yang akan diperiksa

Berdasarkan berbagai penelitian, batas waktu minimal pengambilan sampel setelah subjek penelitian melakukan aktivitas mandi, yaitu 12 hingga 24 jam.^{22,23} Penggunaan deodoran atau *antiperspirant* sebaiknya dihindari. Selain itu, penggunaan pelembap dihindari satu hingga tujuh hari sebelum sampel kulit diambil.²² Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan Oh dkk.²³ tahun 2014 diketahui bahwa aktivitas mandi, keramas, dan menggunakan pelembap 24 jam sebelum pengambilan sampel tidak mengubah diversitas mikroba pada kulit. Secara umum tidak terdapat perbedaan persiapan pada subjek penelitian dengan kulit normal maupun pada DA. Pada subjek penelitian DA, penggunaan terapi topikal dibatasi minimal 7 hari sebelum pengambilan sampel, konsumsi antibiotik dan kortikosteroid sistemik 4 minggu sebelum pengambilan sampel.¹⁵ Pada DA, teknik yang sering digunakan adalah *swab*, karena noninvasif, mudah, cepat dilakukan, dan mampu menggambarkan diversitas mikrobiota.²⁴

Teknik *swab* merupakan salah satu teknik noninvasif dan memungkinkan pengambilan sampel dengan melakukan *swab* pada area yang telah ditentukan. Variabilitas hasil bergantung pada pemilihan *swab* (*swab* lembap dengan penambahan cairan salin, pepton 1%, atau *tryptone soy broth* dapat mengangkat lebih banyak mikroorganisme dibandingkan dengan *swab* kering). Teknik *swab* dengan penekanan kuat dapat meningkatkan jumlah mikroorganisme yang dapat diambil dibandingkan dengan tekanan ringan.²⁵ Teknik *swab* paling praktis digunakan pada subjek penelitian dalam jumlah banyak, karena mudah dan cepat. Teknik *swab* dapat mengambil sekitar 10.000 bakteri/cm².¹³ *Swab* digulirkan selama 20 detik hingga 1 menit.^{24,26} Prosedur pemeriksaan swab dapat dilihat pada Gambar 3.

Pemeriksaan Mikrobiom Kulit

Pemilihan primer dapat memengaruhi profil mikrobiota, karena efisiensi PCR dapat berbeda pada setiap organisme. Gen yang paling sering digunakan pada penelitian metagenomik adalah 16S rRNA gene. Gen ini mengandung 9 *region variable* (V) untuk penilaian taksonomi, sehingga beberapa lokasi gen ini telah didesain agar menargetkan *region variable* (V) dan ukuran *amplicon* yang berbeda.^{22,27} *Region* yang paling sering digunakan saat ini adalah V1-3 yang dapat membedakan berbagai spesies dan secara umum digunakan untuk penelitian mikrobioma kulit.²²

Metode *sequencing* dan kultur merupakan metode untuk mendeteksi bakteri pada kulit.⁶ Teknik *sequencing* DNA dapat mendeteksi mikrobiota yang tidak dapat dikultur, karena banyak mikrobiota yang terdeteksi di permukaan kulit telah mati. Spesies yang terdeteksi pada kedua teknik kultur dan *sequencing*, umumnya merupakan bakteri yang resisten terhadap antimikroba lingkungan kulit.²⁸ Analisis metagenomik merupakan teknik untuk meneliti komunitas mikrobiota secara lengkap dengan menggunakan DNA *sequencing* ini.

Next generation sequencing (NGS) secara umum dapat membaca 100 hingga 600 pasang basa (bps) per sekali pembacaan dengan berbagai derajat akurasi. Bila penelitian dilakukan untuk mengurutkan *region* V1-V3 (sekitar 500 bps) untuk mengidentifikasi mikrobiota kulit maka metode NGS *sequencing* ini juga dapat digunakan dan dapat mencakup 16S rRNA gene.²⁷ Setelah hasil *sequencing* diperoleh, analisis bioinformatika dilakukan untuk pemrosesan urutan dasar, penentuan taksonomi, analisis keragaman, dan perbandingan komunitas. Hasil *sequencing* dibandingkan dengan dan dikelompokkan sesuai dengan kemiripannya dengan urutan referensi yang ada pada *database*. Salah satu hasil analisis adalah pemahaman komposisi taksa tertentu dalam komunitas. Keuntungan dari 16S rRNA gene *sequencing* adalah analisis langsung yang tidak membutuhkan kultur (*culture-independent*) dari komunitas bakteri pada keadaan homeostasis dan juga dalam keadaan disbiosis atau respons terhadap gangguan internal dan eksternal.²⁷

Perubahan Kolonisasi Mikrobiota pada Dermatitis Atopik

The National Institutes of Health memperkenalkan *Human Microbiome Project* pada tahun 2008 yang bertujuan untuk menentukan berbagai jenis mikrobiota

yang terdapat pada manusia, menganalisis hubungan antara penyakit dengan perkembangan pola mikrobiota, dan mengembangkan teknologi baru serta alat analitik untuk berbagai penyakit kronis.^{4,5} Disbiosis merupakan ketidakseimbangan atau gangguan pada mikrobiota kulit, yang dapat mengakibatkan keadaan patologis.⁴ Mekanisme disbiosis mikrobiota kulit dan peranannya terhadap patogenesis DA masih terus dikembangkan.⁹

Salah satu hipotesis terjadinya DA adalah adanya disbiosis mikrobiota pada permukaan kulit yang disebabkan kerusakan sawar akibat mutasi pada gen yang mengode filagrin (FLG).^{5,9,12} Pada DA, terjadi mutasi gen yang mengode filagrin dan *serine peptidase inhibitor Kazal type 5* (SPINK5) yang memiliki peranan pada kerusakan sawar kulit. Mutasi gen tersebut menyebabkan peningkatan pH, kerentanan kulit terhadap alergen, inflamasi, perubahan adesi keratinosit, dan aktivitas serin protease.³ Selain itu, pada DA terdapat penurunan kadar seramid yang merupakan asam lemak bebas rantai panjang yang berfungsi menjaga kelembapan dan berperan sebagai molekul penahan air utama pada stratum korneum. Berkurangnya seramid pada DA akan menyebabkan gangguan permeabilitas kulit dan meningkatkan *transepidermal water loss*, sehingga kulit menjadi kering. Kompleksitas mutasi gen dan berkurangnya kadar seramid yang terjadi pada DA tersebut menyebabkan gangguan sawar kulit.¹² Gangguan sawar kulit menyebabkan disbiosis mikrobiota terutama peningkatan populasi dan penetrasi *S. aureus* ke lapisan yang lebih dalam. Peningkatan populasi *S. aureus* pada kulit pasien DA berkaitan dengan terjadinya eksaserbasi DA.³ Eksaserbasi yang tidak diobati akan meningkatkan populasi *S. aureus*, menurunkan diversitas, dan mencetuskan eksaserbasi ulang.^{3,4} Peningkatan diversitas mikrobiota pada kulit normal DA dan lesi DA dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada saat eksaserbasi sering ditemukan peningkatan kolonisasi *S. aureus* dan *S. epidermidis*.⁹ Eksaserbasi yang tidak diobati akan menurunkan diversitas mikrobiota dan meningkatkan proporsi *Staphylococcus spp.* yang akan memperberat DA, serta dapat mencetuskan terjadinya eksaserbasi berulang. Oleh karena itu, peningkatan diversitas mikrobiota dapat membantu mencegah kekambuhan pada DA.⁴ Pada pasien DA dapat terjadi infeksi kulit berulang dan peningkatan jumlah bakteri seperti *S. aureus*, tetapi terdapat pula peningkatan jumlah bakteri nonpatogen lainnya.¹²

Berdasarkan data penelitian mikrobiom tersebut di

Tabel 2. Perubahan diversitas mikrobial kulit pada kulit normal DA dan lesi DA

Kulit normal DA	Lesi DA
Actinobacteria	Penurunan relatif
- <i>Corynebacterium</i>	
- <i>Propionibacterium</i>	
- <i>Rothia</i>	
- <i>Actinomyces</i>	
Bacteroidetes	Tidak terdapat perubahan
- <i>Prevotella</i>	
Proteobacteria	Penurunan relatif
- <i>Alphaproteobacteria</i>	
- <i>Betaproteobacteria</i>	
- <i>Gammaproteobacteria</i>	
Firmicutes	· Penurunan relatif Streptococcus
- <i>Streptococcus</i>	· Peningkatan relatif dan absolut Staphylococcus
- <i>Staphylococcus</i>	
- <i>Granulicatella</i>	

Dikutip dengan perubahan dari: Williams, dkk.³

masa mendatang perlu dipikirkan pertimbangan terapi dan pencegahan kekambuhan DA, yaitu pemberian produk topikal *microbiome friendly*.

KESIMPULAN

Dermatitis atopik adalah penyakit peradangan pada kulit yang bersifat kronis, residif, terutama mengenai bayi dan anak. Disbiosis mikrobiota kulit menjadi salah satu faktor yang menyebabkan eksaserbasi DA, sehingga

terjadi peningkatan kolonisasi bakteri patogen, terutama *S. aureus* yang paling berpengaruh terhadap perjalanan penyakit DA.

Penelitian terhadap peranan mikrobiota di bidang dermatologi khususnya pada DA terus dikembangkan. Peranan mikrobiom kulit pada DA dapat menjadi dasar pertimbangan dalam pendekatan terapi DA di masa yang akan datang.

DAFTAR PUSTAKA

- Conrad R, Vlassov AV. The Human Microbiota: Composition, Functions, and Therapeutic Potential. *Medical Science Monitor*. 2015;2:92-103.
- Petrosino JF, Highlander S, Luna RA, Gibbs RA, Versalovic J. Metagenomic pyrosequencing and microbial identification. *Clin Chem*. 2009;55(5):856-66.
- Williams MR, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(11):65.
- Lynde CW, Andriessen A, Bertucci V, et al. The Skin Microbiome in Atopic Dermatitis and Its Relationship to Emollients. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(1):21-8.
- Baviera G, Leoni MC, Capra L, et al. Microbiota in healthy skin and in atopic eczema. *Biomed Res Int*. 2014;2014:436921.
- Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiol*. 2013;21(12):660-8.
- Baldwin HE, Bhatia ND, Friedman A, Eng RM, Seite S. The Role of Cutaneous Microbiota Harmony in Maintaining a Functional Skin Barrier. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(1):12-8.
- Weyrich LS, Dixit S, Farrer AG, Cooper AJ, Cooper AJ. The skin microbiome: Associations between altered microbial communities and disease. *Australas J Dermatol*. 2015;56(4):268-74.
- Yamazaki Y, Nakamura Y, Núñez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2017;66(4):539-44.
- Wollina U. Microbiome in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:51-6.
- Patrizi A, Pileri A, Bellini F, Raone B, Neri I, Ricci G. Atopic dermatitis and the atopic march: what is new? *J Allergy (Cairo)*. 2011;2011:279425.
- Powers CE, McShane DB, Gilligan PH, Burkhart CN, Morrell DS. Microbiome and pediatric atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2015;42(12):1137-42.
- Grice EA, Kong HH, Renaud G, et al. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res*. 2008;18(7):1043-50.

14. Rosenthal M, Goldberg D, Aiello A, Larson E, Foxman B. Skin microbiota: microbial community structure and its potential association with health and disease. *Infect Genet Evol.* 2011;11(5):839-48.
15. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 Pt 2):933-9.
16. Capone KA, Dowd SE, Stamatias GN, Nikolovski J. Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol.* 2011;131(10):2026-32.
17. Carroll KC. Normal human microbiota. *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology.* 26 ed: New York: McGraw-Hill Education; 2013:165-73.
18. Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg.* 2014;33(2):98-103.
19. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol.* 2013;25(5):370-7.
20. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(1):143-55.
21. Kong HH. Microbiome of the Skin. In: *Sewon Kang MA, Anna L.Bruckner, Alexander H.Enk, David J.Margolis, Amy J.McMichael, Jeffrey S.Orringer, ed. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* 9 ed: New York:McGraw-Hill Education; 2019:253-60.
22. Kong HH, Andersson B, Clavel T, et al. Performing Skin Microbiome Research: A Method to the Madness. *J Invest Dermatol.* 2017;137(3):561-8.
23. Oh J, Byrd AL, Deming C, et al. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature.* 2014;514(7520):59-64.
24. Chng KR, Tay ASL, Li C, et al. Whole metagenome profiling reveals skin microbiome-dependent susceptibility to atopic dermatitis flare. *Nature Microbiology.* 2016;1(9):16106.
25. Michael B. Skin-sampling techniques. In: *Paulson DS, ed. Handbook of topical antimicrobials industrial applications in consumer products and pharmaceuticals.* 1 ed: New York: Marcel Dekker; 2003:379-87.
26. Seite S, Flores GE, Henley JB, et al. Microbiome of affected and unaffected skin of patients with atopic dermatitis before and after emollient treatment. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(11):1365-72.
27. Jo JH, Kennedy EA, Kong HH. Research Techniques Made Simple: Bacterial 16S Ribosomal RNA Gene Sequencing in Cutaneous Research. *J Invest Dermatol.* 2016;136(3):e23-7.
28. Human Microbiome Project C. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012;486(7402):207-14.