



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Memahami perkembangan dermatologi dan venereologi: peran mikrobioma kulit serta tata laksana penyakit kulit dan infeksi menular seksual

Vitamin D sebagai terapi adjuvan untuk pasien dermatitis atopik anak

Perbandingan pemberian krim seramid dan *shea butter* pada penurunan *transepidermal water loss*

Terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan *Fitzpatrick's skin type IV*

Efektivitas minosiklin sebagai terapi adjuvan prednison untuk pengobatan eritema nodosum leprosum nekrotikans

Injeksi intradermal vs aplikasi *microneedling* dari polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* sebagai terapi kombinasi untuk hiperpigmentasi periorbital

Kutil anogenital yang menyerupai lesi karsinoma sel skuamosa dan berespons dengan krim podofiloks 0,5%

Peran mikrobioma kulit pada akne

MDVI	Vol. 50	No. 4	Hal. 108 - 140	Jakarta Okt 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	----------------	---------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Memahami Perkembangan Dermatologi dan Venerologi: Peran Mikrobioma Kulit Serta Tata Laksana Penyakit Kulit dan Infeksi Menular Seksual 108

Nurdjannah Jane Niode

ARTIKEL KHUSUS

Vitamin D Sebagai Terapi Adjuvan untuk Pasien Dermatitis Atopik Anak 109 - 113

Magna Fitriani Hutasuhut, Windy Atika Hapsari, Hanny Nilasari, Triana Agustin*

ARTIKEL ASLI

Perbandingan Pemberian Krim Seramid dan *Shea Butter* Pada Penurunan *Transepidermal Water Loss* 114 - 117

Dita Eka Novriana, Arie Kusumawardani*

LAPORAN KASUS

Terapi Kombinasi Bedah Kimia Asam Laktat dan Asam Fitik Pada Melasma Dengan *Fitzpatrick's Skin Type IV* 118 - 122

*Achmad Aidil Tazakka, Dhany Prafita Ekasari, Sinta Murlistyarini**

Efektivitas Minosiklin Sebagai Terapi Ajuvan Prednison untuk Pengobatan Eritema Nodosum Leprosum Nekrotikans 122 - 126

Fathia Rianty, Hendra Gunawan, Hermin Aminah Usman*

Injeksi Intradermal Vs Aplikasi *Microneedling* dari Polideoksiribonukleotida, Asam Hialuronat *Cross-Linked*, dan *Glutathione* Sebagai Terapi Kombinasi untuk Hiperpigmentasi Periorbital 127 - 130

Rudi Chandra, Lilik Norawati*

Kutil Anogenital yang Menyerupai Lesi Karsinoma Sel Skuamosa dan Berespons dengan Krim Podofiloks 0,5% 131 - 135

Yovan Rivanzah, Pati Aji Achdiat, Retno Hesty Maharani*

TINJAUAN PUSTAKA

Peran Mikrobioma Kulit pada Akne 136 - 140

Ninda Sari, Zikri Adriman, Aldilla Pradistha*

MEMAHAMI PERKEMBANGAN DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI: PERAN MIKROBIOMA KULIT SERTA TATA LAKSANA PENYAKIT KULIT DAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL

Artikel MDVI edisi 4 yang terbit di akhir tahun 2023 akan memuat 7 artikel yang terdiri atas 1 artikel khusus, 1 artikel asli, 4 laporan kasus, dan 1 tinjauan pustaka yang dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Kulit merupakan permukaan terluar tubuh, dihuni oleh berbagai mikroorganisme yang berperan secara fisik, kimia, mikroba, dan jalur imunologi bawaan serta adaptif dalam fungsinya sebagai barier pelindung antara tubuh dan lingkungan eksternal. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, dapat mendorong perkembangan penyakit inflamasi pada kulit, seperti akne yang merupakan peradangan folikel sebaceous. Pada artikel yang diunggah, dikemukakan bahwa hilangnya keseimbangan di antara filotipe *Cutibacterium acnes* berperan dalam memicu kejadian akne. Jamur *Malassezia* yang hidup berdampingan dengan *C. acnes* berpotensi menginduksi akne refrakter. Sebaliknya *Staphylococcus epidermidis* dapat mengontrol proliferasi *C. acnes* melalui fermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek dan melepaskan asam suksinat. Interaksi mikroorganisme di usus dan sistem kekebalan tubuh pejamu penting untuk menjaga homeostasis kulit melalui aksis usus-kulit.

Sebuah laporan kasus yang diunggah kali ini terkait penggunaan terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan tipe kulit IV menurut Fitzpatrick. Laporan kasus ini dapat menambah pemahaman kita tentang terapi ajuvan dalam pengobatan melasma. Demikian pula laporan kasus tentang kombinasi polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan glutathione sebagai terapi untuk hiperpigmentasi periorbital yang menunjukkan efektivitas keberhasilan yang sama pada penggunaan injeksi intradermal maupun aplikasi micro-needling. Sebuah laporan kasus infeksi yang mengemukakan respon terapi podofiloks 0,5% pada kutil anogenital (KAG) menyerupai karsinoma sel skuamosa mengingatkan kembali

tentang salah satu pilihan pengobatan topikal untuk KAG yang dapat diaplikasikan sendiri oleh pasien. Artikel terkait infeksi lain yaitu eritema nodosum leprosum nekrotikans yang diterapi dengan prednison sebagai terapi utama serta minosiklin sebagai terapi ajuvan. Minosiklin memiliki efek anti-inflamasi, neuroprotektif, dan imunomodulatif sehingga memberikan hasil yang efektif dalam pengobatan rekasi kusta.

Salah satu artikel menarik lain yang dipilih untuk ditampilkan pada edisi kali ini yaitu vitamin D sebagai terapi ajuvan untuk dermatitis atopik pada anak. Dari empat penelitian secara telaah literatur didapatkan bahwa vitamin D efektif dalam perbaikan klinis lesi dermatitis atopik. Terdapat satu artikel yang juga tidak kalah penting yaitu penelitian tentang perbandingan efektivitas krim seramid dan *shea butter* terhadap penurunan *transepidermal waterloss* (TEWL). Hasil yang diperoleh adalah krim seramid lebih bermakna dalam menurunkan nilai TEWL dibandingkan *shea butter*.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini bermanfaat untuk para pembaca.

Nurdjannah Jane Niode
Tim Editor MDVI

PERAN MIKROBIOMA KULIT PADA AKNE

Ninda Sari^{1*}, Zikri Adriman², Aldilla Pradistha³

¹NCB Skin Clinic Banda Aceh, Aceh

²Rumah Sakit Umum Meuraxa Banda Aceh, Aceh

³Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Aceh

ABSTRAK

Kulit adalah permukaan terluar tubuh, yang berfungsi untuk membentuk barier pelindung antara tubuh dan lingkungan eksternal. Kulit terdiri dari populasi mikroorganisme yang berbeda yang berada di lapisan epidermis dan dermis. Mikrobioma kulit berpartisipasi secara fisik, kimia, mikroba dan jalur imunologi bawaan serta adaptif dalam perannya sebagai barier kulit. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, mendorong perkembangan penyakit inflamasi di kulit, seperti akne. Akne vulgaris adalah peradangan folikel sebaceous manusia yang paling sering. Beberapa mekanisme telah diusulkan dimana *Cutibacterium acnes* memperberat akne, termasuk aktivitas kelenjar sebaceous, pembentukan komedo, dan respon inflamasi pejamu. Meskipun peran *C.acnes* dalam patofisiologi akne tidak sepenuhnya dipahami, hilangnya keseimbangan antara filotipe *C.acnes* tampaknya berperan dalam memicu akne. Tidak ada perbedaan yang signifikan dari distribusi strain *C.acnes* pada akne ringan dan berat. *Staphylococcus epidermidis* dapat mengontrol proliferasi *C.acnes* melalui fermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek dan melepaskan asam suksinat. *Mallasezia* juga jenis jamur yang hidup berdampingan dengan *C.acnes* dan dianggap potensial untuk menginduksi akne refrakter. Interaksi mikroorganisme di usus dan sistem kekebalan tubuh pejamu penting untuk menjaga homeostasis kulit melalui aksis usus-kulit.

Kata kunci : mikrobioma kulit, patogenesis akne, mikroorganisme komensal, aksis usus-kulit

THE ROLE OF SKIN MICROBIOME IN ACNE

ABSTRACT

The skin is the outermost surface of the body, which function to form a protective barrier between the body and the external environment. The skin is composed of different populations of microorganisms residing in the epidermis and dermis layers. The skin microbiome participates in physical, chemical, microbial, innate and adaptive immunological pathways in its role as a skin barrier. Loss of skin microbiome diversity, as well as changes in its natural composition, promotes the development of inflammatory skin diseases, such as acne. Acne vulgaris is the most common inflammation of human sebaceous follicles. Several mechanisms have been proposed by which *C.acnes* exacerbate acne, including sebaceous gland activity, comedone formation, and the host inflammatory response. Although the role of *C.acnes* in the pathophysiology of acne is not fully understood, an imbalance between *C.acnes* phylotypes appears to play a role in precipitating acne. There was no significant difference in the distribution of *C.acnes* strains in mild and severe acne. *S.epidermidis* can control the proliferation of *C.acnes* by fermenting glycerol into short-chain fatty acids and releasing succinic acid. *Mallasezia* is also a type of fungus that coexists with *C.acnes* and is considered to have the potential to induce refractory acne. The interaction of microorganisms in the gut and the host immune system is important for maintaining skin homeostasis via the gut-skin axis.

Keywords: skin microbiome, acne pathogenesis, commensal microorganisms, axis gut-skin.

Korespondensi:

Ninda Sari
Jl. Keuchik Amin no 1C, Beurawe Kec
Kuta Alam Banda Aceh 23124
Telp: 0651-6300292
Email: ninda.sari2000@gmail.com

PENDAHULUAN

Kulit adalah permukaan terluar tubuh, dengan luas permukaan sekitar 8 m². Fungsi utama kulit adalah untuk membentuk barier pelindung fisik, kimia, dan imunologis antara tubuh dan lingkungan eksternal. Kulit terdiri dari epitel keratin berlapis, yang mengalami diferensiasi terminal untuk memperoleh struktur yang kuat. Permukaan kulit normal adalah lingkungan asam, tinggi garam, kering, dan aerobik, tetapi unit folikel sebaceous relatif anaerob dan jauh lebih kaya lipid.¹ Kulit merupakan sistem yang dinamis di mana mikroorganisme berbeda (bakteri, jamur, virus, dan parasit) hidup di lapisan epidermis dan dermis yang lebih dalam, serta di organ lainnya seperti usus, hidung, dan selaput lendir. Keseluruhan populasi tersebut dinamakan mikrobioma. Mikrobioma kulit mencakup dua jenis mikroorganisme, yakni residen dan transien.²

Kelompok residen mewakili yang ada di kulit dan tidak patogen (komensal). Sedangkan kelompok transien berada di kulit untuk sementara tetapi juga tidak bersifat patogen.² Mikrobioma komensal sangat penting untuk menjaga fungsi barier kulit dengan berpartisipasi dalam proses fisiologis penting yang terjadi di kulit. Secara khusus, mikrobioma berpartisipasi secara fisik, kimia, mikroba dan jalur imunologi bawaan serta adaptif dalam perannya sebagai barier kulit. Hubungan timbal balik ini akan terjadi jika mikrobioma yang terkontrol dengan baik dan seimbang.¹ Jumlah sel mikroba yang berkoloni di tubuh manusia sangat banyak, mencapai 10 kali lipat jumlah sel manusia. Mikrobioma kulit dan usus sangat penting untuk keseimbangan imunologi, hormonal, dan metabolisme pejamu.^{3,4}

Komposisi mikrobioma kulit

Sebagian besar bakteri kulit komensal dikategorikan menjadi empat filum, yaitu: *Actinobacteria* (yaitu *Corynebacterineae*, *Propionibacterineae*), *Proteobacteria*, *Firmicutes* (yaitu *Staphylococcaceae*), dan *Bacteroidetes*. Area tubuh dibagi menjadi tiga kategori: lembap, berminyak (sebaceous), dan kering. Mikroba yang lebih banyak di area lembap (yaitu, aksila, daerah inguinal, fossa poplitea) adalah spesies *Staphylococcus* dan *Corynebacterium*. Area sebaceous seperti dahi, daerah retro-aurikular, punggung, dan lipatan alar; hanya dapat dihuni oleh sebagian kecil organisme, karena kondisi habitat anaerobik dan kaya lipid. Spesies *Propionibacterium* (termasuk *Cutibacterium*) merupakan isolat utama dari area sebaceous. Sedangkan untuk area kulit kering (yaitu, lengan bawah) memiliki komunitas mikroba yang paling beragam, terdiri dari campuran semua filum utama.³

Faktor eksternal seperti cuaca, kelembapan,

penggunaan antibiotik, rutinitas perawatan kulit, frekuensi kebersihan dan faktor lingkungan lainnya; serta faktor internal pejamu seperti usia, lokasi tubuh, status penyakit dan sistem imunitas, akan mempengaruhi habitat untuk mikroba.^{3,5,6} Mikrobioma kulit neonatus sangat tergantung pada rute persalinan (partus per-vaginam atau operasi sesar).³ Bayi yang dilahirkan melalui vagina memperoleh komunitas bakteri yang mirip dengan komunitas mikroba vagina ibu yang didominasi oleh *Lactobacillus*, *Prevotella*, atau *Sneathia spp.*, sedangkan bayi lahir melalui operasi sesar memiliki komunitas bakteri kulit yang ditemukan pada permukaan kulit normal, didominasi oleh *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, dan *Cutibacterium spp.*¹ Jenis kelamin juga merupakan faktor penting dari pejamu yang mempengaruhi komposisi dan keragaman bakteri. Permukaan tangan dan lengan bawah perempuan dihuni oleh mikroba yang lebih beragam daripada pria, sedangkan laki-laki memiliki lebih banyak *Malassezia* daripada wanita. Perbedaan jenis kelamin ini dapat dihubungkan dengan kebiasaan perilaku, seperti penggunaan riasan.³

Mikrobioma kulit dan fungsi sawar

Mikrobioma dan barier kulit berhubungan secara simbiosis untuk saling mempengaruhi secara fisik, kimia, dan imunologi. Mikrobioma juga berinteraksi langsung dengan mikroorganisme patogen yang ada di permukaan kulit. Saat kerusakan kulit, mikrobioma menghasilkan metabolit yang mengaktifkan *aryl hydrocarbon receptor* (AHR) dalam keratinosit, mempromosikan diferensiasi epitel dan mendukung integritas epitel. Peran lain dari mikrobioma adalah untuk mengeluarkan komponen yang membentuk struktur lipid. *S.epidermidis* mengeluarkan *sphingomyelinase* yang membantu pejamu untuk memperoleh nutrisi penting bagi bakteri dan menghasilkan *ceramide*, komponen kunci dari epitel barier.¹ Beberapa strain *S.epidermis* telah diketahui dapat meningkatkan imunitas bawaan barier dan mengaktifkan sel T IL-17 + CD8 untuk melindungi terhadap infeksi. Selain itu, *S.epidermis* juga menginduksi CD8 sel T terkait transkrip penting dalam promosi perbaikan jaringan.⁷

Mikroba *C.acnes* dan *Corynebacterium*, banyak ditemukan di daerah sebaceous, mengeluarkan lipase yang menghidrolisis asam lemak bebas dari trigliserida dalam sebum. Asam lemak bebas mempertahankan pH rendah, menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Selain itu, asam lemak bebas tidak hanya berfungsi untuk menghambat bakteri secara langsung, tetapi juga meningkatkan imunitas kulit dengan merangsang ekspresi *human β -defensin 2* (hBD-2), salah satu *antimicrobial peptides* (AMP) yang paling banyak di kulit manusia. Keasaman stratum korneum penting untuk pembentukan

permeabilitas barrier dan pertahanan antimikroba. Permukaan kulit asam menciptakan lingkungan kimia yang bermusuhan dengan koloni bakteri patogen. Selain itu, mikroorganisme patogen secara langsung dihambat oleh beberapa lipid atau asam lemak bebas.¹

Data terbaru menunjukkan bahwa interaksi antara *S.epidermidis* dan *C.acnes* sangat penting untuk homeostasis kulit. *S.epidermidis* dapat mengontrol proliferasi *C.acnes* melalui fermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek dan melepaskan asam suksinat.^{5,14} *S.epidermidis* memiliki sistem sekresi ESAT-6 fungsional, yang dapat menghambat pertumbuhan *C.acnes* melalui toksin polimorfik yang bersifat antibakteri. Selain itu, *S.epidermidis* mengeluarkan *staphylococcal lipoteichoic acid*, yang dapat mengurangi inflamasi akibat *C.acnes* dengan menginduksi ekspresi miR-143 dan menghambat ekspresi TLR-2 pada keratinosit.⁸

PERAN *C.acnes* PADA PATOGENESIS AKNE

Beberapa faktor dapat mempengaruhi homeostasis mikrobioma di kulit, menyebabkan disbiosis. Disbiosis menyebabkan perubahan langsung dalam hubungan antara pejamu dan mikroba, menghasilkan penyakit. Secara umum diyakini bahwa keragaman mikrobioma bermanfaat karena lebih tahan terhadap perubahan. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, mendorong perkembangan penyakit inflamasi di kulit, seperti akne.⁵ Akne vulgaris adalah peradangan folikel sebaceous manusia yang paling sering, yang dialami sekitar 85% orang dewasa muda. *C.acnes* jarang ditemukan pada kulit anak-anak, meningkat pada masa remaja dan dewasa, dan kemudian menurun setelah usia 50 tahun.^{8,9}

Beberapa mekanisme patogenesis akne yang melibatkan *C.acnes* telah diusulkan, termasuk perubahan aktivitas kelenjar sebaceous, pembentukan komedo, faktor infeksi oleh *C.acnes* dan mikroorganisme lainnya, dan respon inflamasi dengan infiltrasi sel-sel imun ke dalam dermis perifolikel.⁸

Peningkatan sekresi sebum: kolonisasi *C.acnes* di unit pilosebaceous berkorelasi dengan jumlah total dan komposisi lipid pada kulit. Sebum yang disekresikan digunakan oleh *C.acnes* sebagai substrat metabolik untuk meningkatkan pertumbuhannya. *C.acnes* lebih meningkatkan sekresi sebum dengan meningkatkan aktivitas diasilgliserol asiltransferase, dan memperberat kondisi seborrhea akibat androgen yang telah ada sebelumnya.

Promosi pembentukan komedo: *C.acnes* memecah trigliserida yang dihasilkan oleh kelenjar sebaceous dan melepaskan asam lemak bebas. Porfirin yang

disekresikan oleh *C.acnes* adalah faktor katalitik untuk oksidasi squalen, komponen utama sebum. Asam lemak bebas dan squalen teroksidasi memicu komedogenesis. Komedo terbentuk karena retensi keratinosit atau korneosit hiperproliferasi di saluran folikel. Penelitian telah menunjukkan bahwa *C.acnes* tidak hanya membentuk biofilm untuk meningkatkan adhesi keratinosit, tetapi juga mengaktifkan jalur sinyal reseptor *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) untuk meningkatkan regulasi ekspresi filaggrin. Peningkatan regulasi ekspresi filaggrin menyebabkan kadar integrin- α 3, -6s, dan - $\nu\beta$ 6 lebih tinggi, sehingga mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi keratinosit serta pembentukan komedo.

Induksi atau memperberat inflamasi: setelah mengikat *toll-like receptors* (TLR)-2 dan TLR-4 pada permukaan keratinosit, *C.acnes* menginduksi monosit dan sel-sel lainnya untuk menghasilkan interleukin (IL)-1 α , IL1- β , IL-6, IL-8, IL-12, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , interferon, faktor kemotaktik, β -defensin, dan sitokin-sitokin lainnya serta polipeptida, sehingga memicu dan/atau memperberat respon inflamasi. *C.acnes* juga mengaktifkan jalur komplemen klasik dan alternatif untuk membentuk C3a dan C5a, sehingga meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan keterlibatan leukosit kemotaksis dalam respon inflamasi. Selanjutnya, *C.acnes* merangsang sebosit dan mempromosikan konversi sel T naif menjadi sel Th17 dengan mensekresi *transforming growth factor* (TGF)- β , IL-1 β , dan IL-6. *C.acnes* juga dapat mengaktifkan *NLRP3 inflammasome* untuk menginduksi pelepasan IL-1 β , IL-8, dan *tumor necrosis factor* (TNF)- α dari sebosit. *C.acnes* menghasilkan lipase, protease, hyaluronidase, dan fosfatase; serta menginduksi banyak sel untuk menghasilkan matriks metalloproteinase, sehingga secara langsung merusak folikel rambut, kelenjar sebaceous, dan matriks ekstraseluler dermal, yang akhirnya memperparah inflamasi.

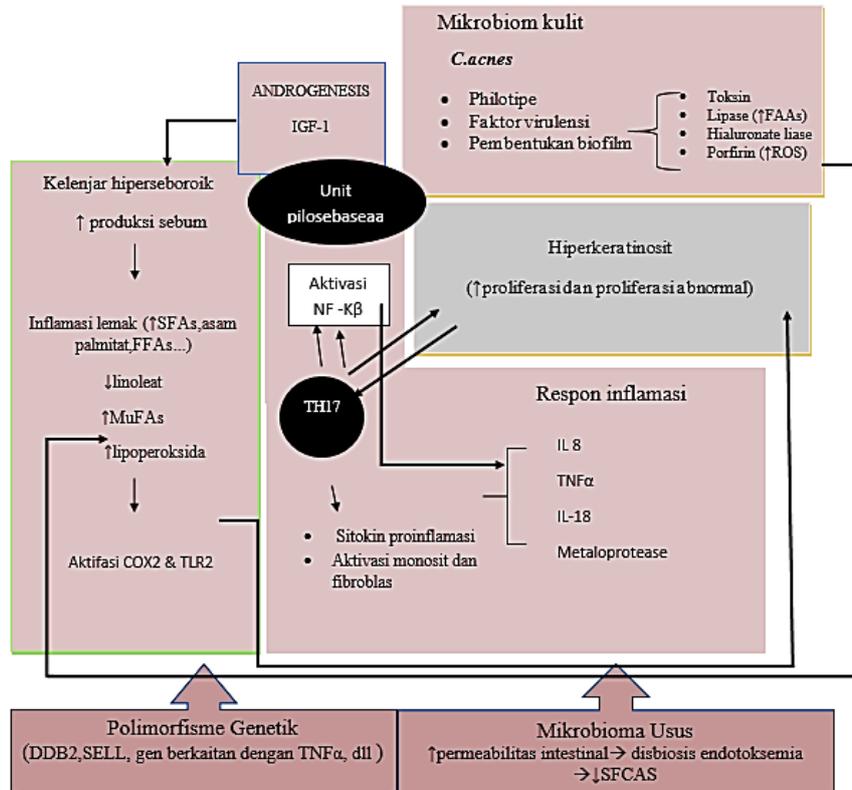
Meskipun peran *C.acnes* dalam patofisiologi akne tidak sepenuhnya dipahami, peran utamanya adalah membantu menjaga pH kulit tetap rendah dengan melepaskan asam lemak bebas; dan menghambat multiplikasi *Staphylococcus* dan *Streptococcus*.^{8,9} *C.acnes* dapat berfungsi sebagai patogen komensal atau oportunistik tergantung pada *strain* dan penyakitnya.⁸ Ada perbedaan signifikan yang diamati dari mikrobioma pada lesi akne non-inflamasi dan akne inflamasi.^{4,10} Hasil penelitian observasional deskriptif pada 40 pasien akne vulgaris (AV) di Indonesia, menunjukkan bahwa terdapat dua campuran pertumbuhan bakteri anaerobik dan aerobik pada lesi akne non-inflamasi. Sedangkan pada lesi akne inflamasi, ditemukan empat campuran pertumbuhan bakteri. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat lima isolat bakteri yang

sama pada lesi akne non-inflamasi dan akne inflamasi, yaitu *C.acnes*, *S.epidermidis*, *S.hominis*, *S.haemolyticus*, *L.mesentroides*, dan *S.aureus*.¹⁰ Ada tiga sub-kelompok *C.acnes* yang telah diketahui (I, II, dan III) dan sembilan filotipe. *Strain C.acnes* yang terkait akne berbeda, terutama dalam hal lipase (diduga), metabolisme dan transportasi karbohidrat, peptida antimikroba, dan faktor virulensi.¹¹

Hilangnya keseimbangan antara filotipe *C.acnes* tampaknya berperan dalam memicu akne. Hal ini telah diidentifikasi pada wajah pasien akne ringan sampai sedang, serta di punggung pasien dengan akne berat. Namun, hilangnya keragaman filotipe tidak dapat menjelaskan perbedaan yang diamati antara akne remaja dan dewasa, atau akne dengan derajat keparahan yang berbeda. Menurut penelitian yang terbaru, akne pada wanita dewasa tidak terkait dengan *strain C.acnes* tertentu. Selain itu, perbedaan akne antara kelompok wanita dewasa dan remaja lebih dipengaruhi oleh faktor nonmikroba seperti perubahan kulit akibat pengaruh hormonal, stimulus imunitas bawaan, atau faktor eksternal. Tidak ada perbedaan signifikan dalam distribusi *strain* pada pasien dengan akne ringan dan akne berat.¹² Derajat beratnya akne berkaitan dengan

respon inflamasi, yang dipengaruhi oleh bakteri *C.acnes*, sebum berlebih dengan perubahan komposisi lipid, pengaruh hormonal, respon imun aksis usus-kulit, dan kecenderungan genetik.¹³

Kontribusi dari spesies bakteri lain dalam patogenesis AV masih kontroversial. *S.epidermidis* menghasilkan biofilm yang menciptakan kondisi anaerobik, sehingga efektif untuk pertumbuhan *C.acnes*. *S.epidermidis* juga berkontribusi dalam produksi faktor virulen seperti lipase dan hemolysin delta yang dapat dianggap sebagai faktor utama pembentukan AV.¹⁰ Selain bakteri, kulit juga memiliki organisme fungal *Malassezia* yang hidup berdampingan dengan *C.acnes*.⁸ *Malassezia* telah dianggap potensial menginduksi akne refrakter. Banyak penelitian menunjukkan bahwa *Malassezia* juga menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas, yang menyebabkan hiperkeratinisasi saluran folikel rambut dan pembentukan komedo, serta menstimulus sekresi sitokin-sitokin pro-inflamasi dari keratinosit dan monosit.^{8,9} Aktivitas lipase *Malassezia* 100 kali lebih tinggi daripada *C.acnes*.^{8,14} *M.restricta* dan *M.globose* pernah dilaporkan dapat diisolasi dari lesi pasien akne remaja.⁸



Gambar 1. Mekanisme patogenik akne. IGF-1: insulin-like growth factor, FFAs: free fatty acids, ROS: reactive oxygen species, SFAs: saturated fatty acids, MUFAs: monounsaturated fatty acids, COX2: cyclooxygenase 2, TLR2: toll-like receptor 2, Th17: sel Th17, NF-κB: nuclear factor-kappa B, TGF-β: transforming growth factor receptor β, SCFAs: short-chain fatty acids.

AKSIS USUS-KULIT DAN FUNGSI BARIER

Beberapa studi klinis telah menunjukkan bahwa pengaruh mikrobioma usus meluas ke organ yang lebih jauh, seperti kulit, melalui mekanisme kompleks yang terlibat dalam aksis usus-kulit.¹⁵ Mikrobioma usus juga berkontribusi untuk memperbaiki fungsi barier kulit yang rusak melalui proses imunitas bawaan dan adaptif. Jika barier usus terganggu, mikrobioma usus dan metabolitnya dapat diserap secara sistemik, sehingga mencapai kulit dan mempengaruhi fungsi barier kulit.¹ Immunobiologi akne telah menghipotesiskan bahwa stres mempengaruhi mikrobiota usus, menyebabkan peradangan kulit dan memicu akne. Modifikasi diet dan penggunaan probiotik dapat mengubah mikrobiota dan memperbaiki kondisi akne.¹⁵ Mikrobioma usus juga memiliki efek pada penyembuhan luka. Suplementasi dengan probiotik mempercepat penyembuhan luka dengan memicu

oksisosin untuk mengaktifkan sel T regulator (*Tregs*) pejamu dan dengan cepat menyingkirkan neutrofil di lokasi luka.¹ Gambar 1 merangkum mekanisme patogen yang berbeda yang terbentuk saat onset dan perkembangan akne.¹³

KESIMPULAN

Mikrobioma dan barier kulit berhubungan secara simbiosis untuk saling mempengaruhi secara fisik, kimia, dan imunologi. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, mendorong perkembangan penyakit inflamasi di kulit, salah satunya akne. Meskipun peran *C.acnes* dalam patofisiologi akne tidak sepenuhnya dipahami, hilangnya keseimbangan antara filotipe *C.acnes* tampaknya berperan dalam memicu akne.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lee HJ, Kim M. Skin Barrier Function and the Microbiome. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1-4.
2. Condrò G, Guerini M, Castello M, Perugini P. Acne Vulgaris, Atopic Dermatitis and Rosacea: The Role of the Skin Microbiota—A Review. *Biomedicines.* 2022;10:1-18.
3. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019;8:1-25.
4. Stoica C, Giurcăneanu C, Popa LG, Beiu C, Ion A, Dorobantu A, dkk. The Role of Skin Microbiome in the Pathogenesis of Acne Vulgaris. *DermatoVenerol.* 2020;65(4):43-51.
5. Ibarra-Tostado DM. Role of Microbiota in Acne: A New Approach. *Microb Health Dis.* 2023;5(1)e830:1-8.
6. Hall J-B, Cong Z, Imamura-Kawasawa Y, Kidd BA, Dudley JT, Thiboutot DM, et al. Isolation and Identification of the Follicular Microbiome: Implications for Acne Research. *J Invest Dermatol.* 2018;138:2033-2040.
7. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, dkk. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes.* 2022;14(1):1-29.
8. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(3):335-344.
9. Chilicka K, Dzieńdziora-Urbińska I, Szyguła R, Asanova B, Nowicka D. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. *Life.* 2022;12(422):1-11.
10. Jusuf NK, Putra IB, Sari L. Differences of Microbiomes Found in Non-Inflammatory and Inflammatory Lesions of Acne Vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:773-780.
11. Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, Notay M, Burney W-A, Sandhu S, dkk. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms.* 2019;7(550):1-19.
12. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:S18-S24.
13. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis. *Microorganisms.* 2022;10(1303):1-23.
14. Weng YC, Chen Y-J. Skin Microbiome in Acne Vulgaris, Skin Aging, and Rosacea: An Evidence-based Review. *Dermatol Sin.* 2022;40:129-42.
15. França K, Frost P, Ther D. Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:71-7.