



Peran Mikrobiom pada Gut-Skin Axis

Dr. Paulus Mario Christopher
Dr. Adrienne Quahe



Istilah ‘mikrobiota’, yang sebelumnya dikenal sebagai flora normal, adalah istilah yang melambangkan komunitas ekologi dari komensal, *symbiont*, dan mikroba patogenik potensial (*pathobionts*) yang hidup di dalam tubuh kita. Komunitas mikrobial ini mencangkum bakteri, *archaea*, jamur, dan virus. Di sisi lain, istilah ‘mikrobiom’ melambangkan keseluruhan genom pada ekosistem tersebut. Pada manusia, jumlah sel-sel bakteri diestimasi lebih tinggi apabila dibandingkan dengan sel-sel pejamu sebagaimana jumlah gen bakteri ditemukan 100 kali lipat dibandingkan gen manusia.

Penelitian-penelitian terkini memfokuskan pada dampak kausal potensial dari mikrobiota terhadap beberapa penyakit manusia seperti obesitas, diabetes melitus tipe II, dan atopi. Hal ini bertujuan dengan kemungkinan penggunaan strategi berbasis mikrobiota untuk meringankan beberapa penyakit. Di sisi lain, penelitian-penelitian juga memfokuskan pada keseimbangan harmoni antara mikrobiom saluran gastrointestinal (GI) dan kulit. Hal ini didasari oleh karena kemiripan antara kedua sistem tersebut, dimana kedua sistem tersebut memiliki suplai pendarahan yang kaya, komunitas mikrobial yang luas, dan berperan sebagai *interface* vital antara tubuh manusia dan lingkungan eksternal. Terlebih lagi,

kedua sistem tersebut adalah organ imun dan neuro-endokrin yang kompleks yang terintegrasi ke dalam sistem imun dan endokrin.

Lantas hipotesis yang dapat dipertimbangkan adalah ‘apakah perubahan pada mikrobiom saluran GI dapat menyebabkan manifestasi dermatologi?’ Dan apabila ya, ‘bagaimana hal tersebut tercapai?’. Hal ini diusulkan oleh John H. Stokes dan Donald M. Pillsbury pada tahun 1930 terkait “*brain-gut-skin axis*”, di mana mereka menghipotesiskan bahwa keadaan emosi negatif seperti depresi dan ansietas mengubah fungsi GI dan menyebabkan perubahan pada flora normal saluran GI (disbiosis), meningkatkan permeabilitas saluran GI, dan inflamasi sistemik. Peningkatan permeabilitas ini akan mencetuskan aktivasi sel T dan gangguan pada sitokin immunosupresif dan sel T regulatorik yang bertanggung jawab untuk toleransi imunologik, berkembang menjadi inflamasi sistemik yang dapat mengganggu homeostasis kutan.

Beberapa teori yang melandasi dalam *gut-skin axis* adalah

- 1) produk bakteri dan diet dapat mengubah fisiologi epitel saluran GI menyebabkan pelepasan produk yang dapat bersirkulasi secara sistemik dan mencapai kulit,
- 2) *neurotransmitter*, hormon, dan bioaktif seperti asam lemak rantai pendek yang berasal dari saluran

GI dapat berperan pada reseptor di kulit dan secara langsung menyebabkan perubahan pada kulit atau dapat mengubah mikrobiom kulit, dan

- 3) senyawa yang dikonsumsi dan kimia yang diserap dapat memberikan dampak langsung pada fungsi atau penampilan kulit.

Hubungan antara kedua sistem ini juga ditunjukkan melalui penemuan-penemuan dermatologi pada kelainan GI dan sebaliknya (Tabel 1). Hal ini didasari oleh mekanisme disbiosis mikrobiom saluran GI dalam mempromosikan inflamasi kronik. Mikrobiota dalam saluran GI secara independen meregulasi dan mengurangi inflamasi. Dengan demikian, melalui penyeimbangan mikrobiom saluran GI yang sehat, mikrobiota komensal dapat mencegah terhadap proses inflamasi melalui efek antioksidan, induksi gen *tumor suppressor*, mengoptimalkan sistem imun terhadap sel kanker, dan mengurangi inflamasi melalui sel T regulatorik.

Mengingat pentingnya keharmonisan dalam *gut-skin axis*, penelitian-penelitian menunjukkan bahwa keseimbangan mikrobiom tersebut dapat dibantu salah satunya dengan administrasi probiotik

(seperti *galacto-oligosaccharides* [GOS]) dan probiotik (seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria*). Prebiotik adalah produk diet yang tidak dapat dicerna yang mempromosikan pertumbuhan dari bakteri komensal untuk mendukung kesehatan saluran GI, sedangkan definisi probiotik berdasarkan *World Health Organization* adalah “*live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host*”.

Pada dasarnya, probiotik tertentu dapat membantu dalam memperbaiki permeabilitas saluran GI dan secara tidak langsung meregulasi inflamasi. Mekanisme ini didukung oleh meta-analisis melaporkan kemampuan probiotik dalam menurunkan insidensi dari infeksi dan kebutuhan terapi antibiotik, membantu dalam penyembuhan luka, homeostasis glukosa, penanda inflamasi dan kadar kolesterol, dan efikasi dalam mengobati kondisi seperti dermatitis atopik, akne, dan rosasea.

Peranan probiotik dalam menjaga *gut-skin axis* yang ditemukan lainnya adalah memberikan perbaikan pada elastisitas kulit, meningkatkan kelembapan kulit, mengurangi kerut wajah, dan menurunkan *trans-epidermal water loss*. Kombinasi probiotik dan prebiotik ditemukan menyebabkan peningkatan hidrasi kulit dan tingkat aktivitas *cathepsin-L-like* (indikator diferensiasi keratinosit dan penanda fungsi sawar kulit) dan penurunan kadar fenol pada urin dan serum (racun

yang diproduksi oleh mikrobiom saluran GI).

Demikian gambaran hubungan erat dalam *gut-skin axis* yang tidak dapat disangkal, dimana mikrobiom saluran GI dapat mempengaruhi secara langsung atau tidak langsung pada kesehatan kulit. Pendekatan alternatif dengan pre- dan probiotik dapat memiliki dampak besar dalam konteks penatalaksanaan disbiosis GI dan manifestasinya dalam dermatologi dan kelainan GI. Diharapkan modulasi mikrobiom saluran GI dapat menjadi strategi penatalaksanaan baru untuk kelainan GI dan dermatologi. MD

Tabel 1. Kelainan klinis pada *gut-skin axis*³

Penyakit/Kelainan	Manifestasi Gastrointestinal	Manifestasi Kutan
Inflammatory bowel disease	Inflamasi relaps kronik	Ulkus kulit Vaskulitis Kehilangan rambut Eritema Folikulitis Psoriasis
Penyakit Celiac	Malabsorpsi	Dermatitis Psoriasis
Rosasea	Displasia saluran pencernaan Infeksi <i>Helicobacter pylori</i> Pertumbuhan berlebih dari bakteri usus	Papul & pustul Eritema
Paraneoplasia kutan	Tumor GI maligna – Dapat berasal dari pankreas atau saluran pencernaan	<i>Acanthosis nigricans</i> <i>Erythema gyratum repens</i> <i>Hypertrichosis lanuginosa</i> Léser-Trélat
Sindroma Peutz-Jeghers	Poliposis GI dan keganasan	Hiperpigmentasi peri oral
Dermatitis atopik	Disbiosis mikrobiom	Flare

Daftar Referensi

1. Sirisinha S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016; 34: 249-64.
2. Vaughn AR, Notay M, Clark AK, Sivamani RK. Skin-gut axis: The relationship between intestinal bacteria and skin health. *World J Dermatol.* 2017; 6(4): 52-8.
3. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *Bioessays.* 2016; 38(11): 1167-76.
4. Lolou V, Panayiotidis MI. Functional role of probiotics and prebiotics on skin health and disease. *Fermentation.* 2019; 5(41): 1-17.
5. Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: Probiotics in dermatology. *Brit J Dermatol.* 2020; 182(1): 39-46.
6. Knackstedt R, Knackstedt T, Gatherwright J. The role of topical probiotics in skin conditions: A systematic review on animal and human studies and implications for future therapies. *Exp Dermatol.* 2020; 29: 15-21.