



# Peran Probiotik sebagai Pencegahan Dermatitis Atopi

Michael Sie Shun Ling, Marsha Kurniawan, Brigitta  
Fakultas Kedokteran, Unika Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Dermatitis atopi (DA) merupakan radang kulit yang bersifat kronik dan residif. DA umumnya muncul pertama kali pada tahun pertama kehidupan. Penyebab DA multifaktorial disertai riwayat atopi lain pada penderita ataupun keluarga. Terapi DA simptomatik, sehingga sering gagal dan berdampak pada kualitas hidup baik pada pasien maupun keluarganya. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa probiotik terutama *strain* bakteri campuran, sangat bermanfaat sebagai pengobatan dan pencegahan DA.

**Kata kunci:** Dermatitis atopi, probiotik, terapi.

## ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic and recidive inflammatory skin disease. AD commonly appear in the first year of life. Cause of AD is multifactorial with past or familial history of other atopy. AD therapy is symptomatic, resulting in frequent failure and impact on the quality of life of patients and their families. Recent research shows that probiotics, especially mixed bacterial strains is very useful as a treatment and prevention of AD.

**Michael Sie Shun Ling, Marsha Kurniawan, Brigitta. Probiotics for Atopic Dermatitis Prevention**

**Keywords:** Atopic dermatitis, probiotic, therapy

## Pendahuluan

Dermatitis atopi (DA) merupakan penyakit kulit yang paling sering ditemui pada bayi dan anak-anak, berupa radang kulit yang kronik dan residif. Penyebab DA multifaktorial, antara lain faktor genetik terkait dengan kelainan sawar kulit, kelainan imunologik, dan faktor lingkungan.<sup>1</sup> Patofisiologi dikaitkan dengan persistensi respons imun Th2 yang dominan, sehingga DA umumnya disertai riwayat atopi lain pada penderita ataupun keluarga.<sup>2</sup> Secara umum belum didapatkan pengobatan DA yang memuaskan,<sup>3</sup> kegagalan terapi sangat memengaruhi kualitas hidup baik pasien maupun keluarganya. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa probiotik, terutama *strain* bakteri campuran sangat bermanfaat untuk pengobatan dan pencegahan DA.<sup>2,3</sup>

## Definisi Probiotik

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang dapat memberikan dampak baik pada kesehatan jika diberikan pada seseorang dalam jumlah yang cukup.<sup>1,2</sup> Probiotik bekerja melindungi epitelium dan lapisan mukosa usus, sehingga mencegah invasi patogen.<sup>2</sup>

Mikroorganisme yang paling dikenal sebagai probiotik adalah bakteri yang berasal dari famili *Lactobacillus* (*acidophilus*, *sparogenes*, *lactis*, *reuteri* RC-14, GG, *L. Plantarum* 299v), *Bifidobacterium* (*bifidum*, *longum*, *infantis*), dan *Streptococcus* (*thermophilus*, *lactis*, *fecalis*).<sup>1</sup> Selain bakteri, organisme non-bakteri yang sering digunakan sebagai probiotik, yaitu ragi *Saccharomyces boulardii*.<sup>1</sup> Meskipun dapat berupa bakteri atau ragi, probiotik tidak sepenuhnya berbahaya karena dapat membantu melindungi *host* dari bakteri berbahaya. Dalam jumlah yang cukup, probiotik dapat memiliki peran yang baik tidak hanya pada traktus gastrointestinal, namun juga pada aksis pencernaan-otak-kulit.<sup>3</sup>

Beberapa studi melaporkan peran probiotik oral dapat mencegah dan mengurangi risiko dermatitis atopi, juga meringankan gejala klinis dermatitis atopi.<sup>3,4</sup> Tabel 1 menunjukkan spesies probiotik yang sering digunakan dalam penanganan dermatitis atopi.<sup>1</sup>

## Fungsi Probiotik

Probiotik dalam jumlah yang cukup akan bekerja sebagai *barrier* di usus, dengan cara menghambat kolonisasi bakteri patogen, serta meningkatkan integritas epitel dan mukosa gastrointestinal.<sup>2</sup> Produksi metabolit pencernaan karbohidrat oleh probiotik dapat menghambat patogen dengan menurunkan pH intraluminal, menghambat perlekatan dan translokasi bakteri dengan memproduksi

Tabel 1. Spesies probiotik yang digunakan pada dermatitis atopi<sup>1</sup>

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Saccharomyces</i>
<i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. rhamnosus</i> LC705 <i>L. fermentum</i> VRI-033 <i>L. paracasei</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. salivarius</i> <i>L. acidophilus</i>	<i>B. longum reuter</i> <i>B. longum infantis</i> <i>B. breve</i> <i>B. lactis</i> UABLA-12	<i>S. boulardii</i>

Alamat Korespondensi: [drmichaelsie@gmail.com](mailto:drmichaelsie@gmail.com)



bakteriosin (peptida antimikroba).<sup>1</sup> Ikatan probiotik dengan mukosa usus menghasilkan penghambatan ikatan secara kompetitif dan mencegah meningkatnya patogen. Fungsi barrier usus ditingkatkan dengan peningkatan produksi musin dan mengikat probiotik dengan *Toll-like receptors* pada sel epitel untuk mengaktifkan protein kinase C, yang menghasilkan penebalan *tight junction*.<sup>2</sup>

Saat bayi baru lahir, saluran pencernaan bayi bersifat steril, mikroflora yang berkembang pada periode awal pasca-kelahiran sangat berperan dalam aktivasi imunitas bawaan dan adaptif.<sup>5</sup> Stimulus mikroba yang tidak adekuat menyebabkan mikroflora usus tidak seimbang dan akan menyebabkan persistensi respons imun Th2 yang dominan, hal tersebut akan mempercepat perkembangan atopi pada anak.<sup>5,6</sup> Pemberian probiotik akan mengembalikan komposisi dan peran bakteri yang bermanfaat dan menghambat perkembangan respons alergi sel Th2 yang juga menurunkan kadar interleukin-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, dan GM-CSF, sehingga menurunkan produksi IgE dan eosinofil.<sup>5</sup>

### Dermatitis Atopik

Dermatitis Atopik (DA) atau dikenal sebagai eksim adalah radang kulit kronik, ditandai rasa gatal ringan sampai berat, bersifat residif.<sup>1</sup> Pasien DA biasa berkaitan dengan penyakit atopi lainnya, seperti Rinitis Alergi dan Asma

Bronkial.<sup>1</sup> Prevalensi DA mencapai 10-20% pada populasi anak-anak dan hingga 3% pada orang dewasa, umumnya timbul pada tahun pertama kehidupan.<sup>1</sup> Berbagai faktor turut berperan pada patogenesis DA, antara lain faktor genetik terkait dengan kelainan sawar kulit, kelainan imunologik, dan faktor lingkungan.<sup>1</sup> Komposisi mikrobiom pada usus dan kulit, diet ibu selama kehamilan, pengobatan antibiotik selama kehamilan, dan awal masa bayi dapat meningkatkan risiko DA.<sup>2,6</sup>

Gejala utama DA adalah gatal yang sangat memengaruhi kualitas hidup. Gejala lain berupa kulit kering, kemerahan, munculnya papul hingga likenifikasi. Proses menggaruk dapat menyebabkan gangguan dan inflamasi pada pembatas kulit epidermal, sehingga terjadi migrasi *antigen-presenting cells* yang teraktivasi ke dalam kelenjar getah bening dan migrasi dari sel *T naive* menjadi sel *T helper 2* (Th2).<sup>2</sup> Peningkatan sitokin Th2 bersamaan dengan *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan IFN- $\gamma$  menyebabkan kerusakan pembatas kulit lebih lanjut dengan cara menginduksi apoptosis keratinosit, serta merusak fungsi *tight junction*, sehingga mempermudah terjadinya infeksi pada pasien DA.<sup>2</sup>

Bayi dan anak-anak DA biasanya diobati dengan kortikosteroid topikal, antihistamin, dan bahkan antibiotik. Namun, obat-obatan

tersebut memiliki efek samping merugikan, dan gejala DA sering kambuh setelah pengobatan dihentikan.<sup>3</sup> Kegagalan terapi atau terapi tidak adekuat, dapat menyebabkan lesi radang rekuren, mengganggu kualitas hidup pasien dan keluarganya, serta menyebabkan gangguan tidur yang persisten.<sup>6</sup> Penelitian menunjukkan bahwa probiotik, terutama *strain* bakteri campuran sangat bermanfaat sebagai pengobatan dan pencegahan DA.<sup>2,3</sup>

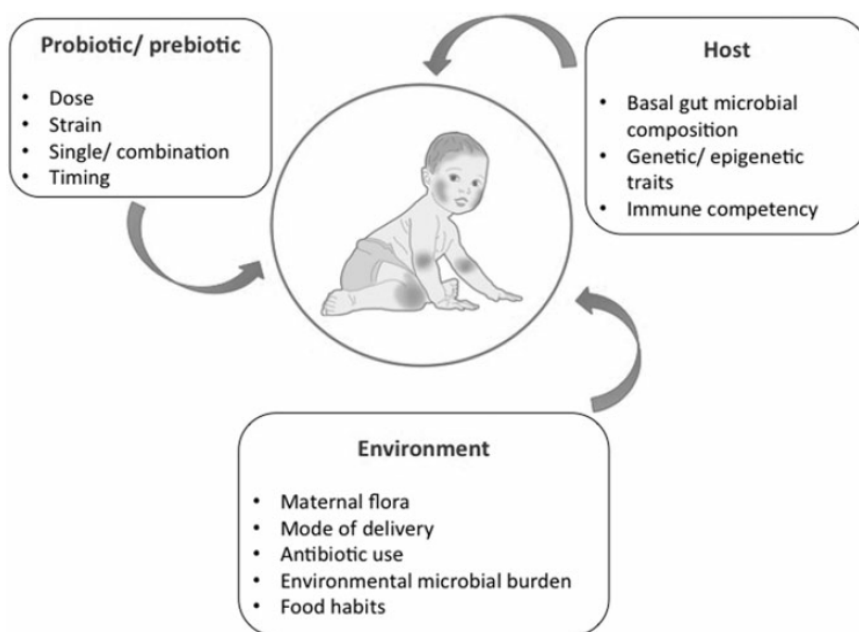
### Peran Probiotik untuk Pencegahan Dermatitis Atopik

Ketidakseimbangan flora normal usus (disbiosis) dapat memengaruhi terjadinya dermatitis atopik.<sup>7,8</sup> Kenaikan kadar *Clostridium* dan rendahnya *Bifidobacterium* ditemukan dalam usus penderita dermatitis atopik anak-anak.<sup>7</sup> Keseimbangan mikroflora diperlukan untuk meningkatkan fungsi barrier usus (*gut barrier function*) dan menurunkan produksi sitokin inflamasi.<sup>7</sup>

Prebiotik merupakan komponen dalam makanan yang menginduksi pertumbuhan atau aktivitas probiotik (contoh prebiotik adalah ASI).<sup>7</sup> Probiotik seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* merupakan komponen yang dapat menstimulasi sistem imun dan keseimbangan traktus gastrointestinal.<sup>7,8</sup> Konsumsi probiotik dapat menurunkan keparahan dermatitis atopik dengan menghambat sel *T-helper* tipe 2 (Th2) dan meningkatkan ratio Th1/Th2.<sup>1</sup> Dengan terhambatnya respons Th2, terjadi stimulasi produksi sitokin dari sel Th1 seperti IFN- $\gamma$ , IL-6, dan terjadi penurunan sitokin pro-inflamasi dari sel Th2 seperti IL-4, IL-5, IL-13, TNF- $\alpha$ , dan sitokin pro-inflamasi lainnya yang merupakan penyebab dermatitis atopik.<sup>7,8</sup>

Terdapat dua kemungkinan mekanisme imunologis prebiotik.<sup>8</sup> Mekanisme pertama bahwa prebiotik menstimulasi pertumbuhan dan aktivitas bakteri asam laktat seperti *bifidobacteria* dan *lactobacilli*, yang dapat meningkatkan produksi IgA intestinal, dan menurunkan produksi sitokin inflamasi dari Th2, dan meningkatkan stimulasi sitokin regulator hasil Th1 seperti IL-12, IFN- $\gamma$ , dan IL-10.<sup>8</sup> Mekanisme kedua, fermentasi prebiotik oleh bakteri asam laktat menstimulasi *short chain fatty acid* (SCFA) seperti asetat, propionat, dan butirat, yang akan meningkatkan produksi IFN- $\gamma$  dan IL-10.<sup>8</sup>

*Randomized control trial* (RCT) telah dilakukan



Gambar. Faktor yang memengaruhi efektivitas pemberian probiotik dan prebiotik<sup>12</sup>

Tabel 2. Studi pencegahan dermatitis atopik dengan prebiotik, probiotik, atau sinbiotik<sup>8</sup>

Studi	Probiotik	Dosis	Jenis Studi	Jumlah Sampel	Jangka Waktu Intervensi	Durasi Follow Up	Level of Evidence	Efek
Kalliomaki 2001 <sup>9</sup>	LGG*	1x10 <sup>10</sup> cfu	RDBPCT**	132, termasuk ibu, ayah, atau saudara yang menderita DA	Ibu: 2-4 minggu sebelum melahirkan≈ Bayi sampai 6 bulan	7 tahun	A2	Penurunan insidens DA pada usia 2 tahun (23% vs 46%; p=0,008). Insidens DA terus menurun hingga anak berusia 4-7 tahun
Abrahamsson 2007 <sup>10</sup>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1x10 <sup>8</sup> cfu	RDBPCT	188, termasuk ibu, ayah, atau saudara yang menderita DA	Ibu: dari usia kehamilan 36 minggu sampai melahirkan Bayi: sampai usia 12 bulan	2 tahun	A2	Penurunan eksema yang berhubungan IgE saat usia 2 tahun (8% vs 20%; p= 0,02)
Taylor 2007 <sup>14</sup>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3x10 <sup>9</sup> cfu	RDBPCT	178, ibu atopik	Bayi : 6 bulan	1 tahun	A2	Tidak mencegah DA (probiotik:26%, placebo:23%)
Kopp 2008 <sup>15</sup>	LGG	1x10 <sup>10</sup> cfu	RDBPCT	94, termasuk ibu, ayah, atau saudara yang menderita DA	Ibu: 4-6 minggu sebelum melahirkan Bayi; sampai usia 6 bulan	2 tahun	A2	Tidak terdapat pencegahan pada DA (probiotik:28%, placebo:27%)
Wickens 2008 <sup>11</sup>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> atau <i>Bifidobacterium animalis subsp lactis</i>	6x10 <sup>9</sup> cfu 9x10 <sup>9</sup> cfu	RDBPCT	474, <i>parental atopic disease</i>	Ibu: dari usia kehamilan 35 minggu hingga bayi berusia 6 bulan	2 tahun	A2	Penurunan insidens DA pada kelompok <i>Lactobacillus</i> dan tidak ada penurunan pada kelompok <i>Bifidobacterium</i>
Moro 2006 <sup>16</sup>	Prebiotik	0,8 g/100 mL formula	RDBPCT	206, <i>parental atopic disease</i>	Bayi : 6 bulan	6 bulan	B	Penurunan insiden DA pada usia 6 bulan (10% vs 23%; p 0.01)
Kukkonen 2007 <sup>17</sup>	Campuran prebiotik dan probiotik (sinbiotik)	***	RDBPCT	925, <i>parental atopic disease</i>	Ibu 2-4 minggu sebelum melahirkan Bayi: 6 bulan	2 tahun	A2	Penurunan insidens DA (OR 0,74; 95% CI 0,55-0,98; p=0,035) dan DA-IgE (OR 0,66; 95% CI 0,46-0,95; p=0,025) pada usia 2 tahun

Keterangan: \* *Lactobacillus rhamnosus GG*, \*\* *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, \*\*\* LGG 5x10<sup>9</sup> cfu, *L.rhamnosus LC705* 5x10<sup>9</sup> cfu, *Bifidobacterium breve Bbi99* 2x10<sup>8</sup> cfu, *Propionibacterium JS* 2x10<sup>9</sup> cfu, ≈ Ibu yang tengah menyusui diberi probiotik

untuk menilai efek probiotik sebagai pencegahan dermatitis atopik (Tabel 2).<sup>8</sup> Studi pertama melaporkan penurunan insidens dermatitis atopik sebesar 50% pada kelompok probiotik dibandingkan kelompok plasebo saat usia 2 tahun.<sup>9</sup> Studi Abrahamsson, *et al*, tidak menemukan penurunan insidens dermatitis atopik, tetapi menemukan penurunan kadar IgE yang berperan dalam terjadinya dermatitis atopik.<sup>10</sup> Wickens, *et al*, melaporkan bahwa strain *Lactobacillus rhamnosus* dapat menurunkan insidens dermatitis atopik sampai 50% dibandingkan kelompok plasebo.<sup>11</sup>

Saat ini, pemberian probiotik dan prebiotik pada dermatitis atopik dilaporkan memiliki hasil beragam.<sup>12</sup> Hal ini dapat disebabkan oleh efek lingkungan, faktor probiotik atau prebiotik yang diberikan, dan faktor pejamu (*host factor*) (Gambar).<sup>12</sup> Faktor lingkungan

yang dapat memengaruhi meliputi flora ibu, metode melahirkan, penggunaan antibiotik, mikroba yang terdapat di lingkungan, dan makanan yang dikonsumsi.<sup>12</sup> Studi melaporkan bahwa metode melahirkan secara sesarian dihubungkan dengan kejadian disbiosis flora usus yang dapat memicu terjadinya DA.<sup>12</sup> Insidens kejadian DA menurun pada anak yang orang tuanya bekerja sebagai petani terutama jika mendapat paparan saat masih dalam kandungan. Lingkungan pertanian yang memiliki endotoksin bakteri dalam jumlah tinggi diduga menjadi faktor protektif.<sup>12</sup> Faktor pejamu meliputi komposisi flora usus, genetik dan epigenetik, dan imunitas yang diturunkan.<sup>12</sup> Faktor probiotik atau prebiotik meliputi jumlah dosis, jenis strain yang digunakan, saat pemberian (prenatal atau postnatal), penggunaan sinbiotik, dan jumlah bakteri yang terkandung dalam sediaan.<sup>12</sup> Winkler, *et al*, melaporkan bahwa bakteri asam

laktat memiliki efek imunomodulator yang spesifik.<sup>13</sup>

### Simpulan

Dermatitis atopik merupakan radang kulit kronik dan residif. Penelitian menunjukkan konsumsi probiotik dapat menurunkan keparahan dan angka kejadian dermatitis atopik dengan menghambat sel Th2 serta terjadi penurunan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IgE, dan sitokin pro-inflamasi lainnya yang merupakan penyebab dermatitis atopik. Hal tersebut membuat probiotik menjadi alternatif yang baik sebagai pencegahan dan pengobatan DA. Beberapa faktor yang memengaruhi efektivitas probiotik dan prebiotik seperti faktor lingkungan, faktor pejamu, dan faktor prebiotik atau probiotik itu sendiri.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rusu E, Enache G, Cursaru R, Alexescu A, Radu R, Onila O, et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2019. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2019.7678>
2. Rather IA, Bajpai VK, Kumar S, Lim J, Paek WK, Park Y-H. Probiotics and atopic dermatitis: An overview. *Frontiers in Microbiology* 2016;7:507. doi:10.3389/fmicb.2016.00507.
3. Huang R, Ning H, Shen M, Li J, Zhang J, Chen X. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2017;7:392. doi:10.3389/fcimb.2017.00392.
4. Li L, Han Z, Niu X, Zhang G, Jia Y, Zhang S, et al. Probiotic supplementation for prevention of atopic dermatitis in infants and children: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol* 2018;20:367–77. doi:10.1007/s40257-018-0404-3.



5. Zhao M, Shen C, Ma L. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2018;57(6):635-41. doi: 10.1111/ijd.13873.
6. Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C. Probiotic based therapy for atopic dermatitis: Outcomes of clinical studies. *Asia Pacific J Trop Biomed* 2018;8(6): 328-32. doi: 10.4103/2221-1691.235328
7. Ibáñez M, Rodríguez del Río P, González-Segura Alsina D, Villegas Iglesias V. Effect of synbiotic supplementation on children with atopic dermatitis: An observational prospective study. *Eur J Pediatrics*. 2018;177(12):1851-8.
8. Van der Aa L, Heymans H, van Aalderen W, Sprikkelman A. Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: Review of the theoretical background and clinical evidence. *Pediatr Allerg Immunol*. 2010;21(2p2):355-67.
9. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2001;357(9262):1076-9.
10. Abrahamsson T, Jakobsson T, Fagerås Böttcher M, Fredrikson M, Jenmalm M, Björkstén B, et al. Probiotics in the prevention of IgE-associated eczema: A double blind randomised placebo-controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(1):237.
11. Wickens K, Black P, Stanley T, Mitchell E, Fitzharris P, Crane J. A differential effect of two probiotics in the prevention of eczema and atopy. *World Allergy Organization Journal*. 2007;&NA:316.
12. Dissanayake E, Shimojo N. Probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*. 2016;29(4):174-80.
13. Winkler P, Ghadimi D, Schrezenmeir J, Kraehenbuhl J. Molecular and cellular basis of microflora-host interactions. *The Journal of Nutrition*. 2007;137(3):756-72.
14. Taylor A, Dunstan J, Prescott S. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(1):184-91.
15. Kopp M, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: No clinical effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *PEDIATRICS*. 2008;121(4):850-6.
16. Moro G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Archives of Disease in Childhood*. 2006;91(10):814-9.
17. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007;119(1):192-8.