

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PARAPROBIOTIK
LACTOBACILLUS PLANTARUM TOPIKAL DAN
PARAPROBIOTIK LACTOBACILLUS RHAMNOSUS
TOPIKAL TERHADAP HIDRASI KULIT**

**COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF
TOPICAL PARAPROBIOTIC LACTOBACILLUS
PLANTARUM AND TOPICAL PARAPROBIOTIC
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS ON SKIN
HYDRATION**



OLEH:

JENNIFER MICHELLE WIDYSANTO

C115202002

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1) PROGRAM
STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN FAKULTAS
KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PARAPROBIOTIK
LACTOBACILLUS PLANTARUM TOPIKAL DAN
PARAPROBIOTIK LACTOBACILLUS RHAMNOSUS
TOPIKAL TERHADAP HIDRASI KULIT**

Karya Akhir
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

JENNIFER MICHELLE WIDYSANTO

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN KULIT & KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PARAPROBIOTIK LACTOBACILLUS PLANTARUM TOPIKAL DAN PARAPROBIOTIK LACTOBACILLUS RHAMNOSUS TOPIKAL TERHADAP HIDRASI KULIT

Disusun dan diajukan oleh:

JENNIFER MICHELLE WIDYSANTO

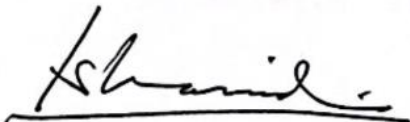
Nomor Pokok: C115202002

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Spesialis Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 20 September 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Komisi Penasehat,

Pembimbing Utama



dr. Asnawi Madjid, Sp.DVE(K), MARS, FINS DV, FAADV
NIP 19630704 199612 1 003

Pembimbing Anggota



dr. Widya Widita, Sp.DVE(K), M.Kes, FINS DV, FAADV
NIP 19830812 200912 2 002

Ketua Program Studi



Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp.DVE(K), FINS DV, FAADV
NIP 19660527 199603 1 002

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, M.Kes.
NIP 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Jennifer Michelle Widysanto

No. Stambuk : C115202002

Program Studi : Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 September 2024

Yang menyatakan

A handwritten signature in black ink is written over a yellow revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMBEL', and the serial number '76721ALX250246984'.

Jennifer Michelle Widysanto

PRAKATA

Segala hormat, puji, dan syukur bagi Tuhan Yang Maha Esa atas seluruh berkat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan selama saya menjalani program Pendidikan Dokter Spesialis I dan tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan banyak terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Prof. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.DVE(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, kepada Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp.DVE(K), FINS DV, FAADV, kepada dr. Asnawi Madjid, Sp.DVE(K), MARS, FINS DV, FAADV selaku pembimbing 1 tesis saya, dan kepada dr. Widya Widita, Sp.DVE(K), M.Kes, FINS DV, FAADV selaku pembimbing 2 tesis saya atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat serta masukan selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Saya juga hendak mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM selaku pembimbing statistik/metode penelitian saya serta kepada penguji I dan penguji 2 tesis saya, Prof. Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.DVE(K), FINS DV, FAADV dan Prof. Dr. Sartini, M.Si, Apt. atas segala masukan, kebaikan, didikan, arahan, inspirasi, dan umpan balik yang disampaikan selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan beliau sekalian dibalas berkah yang

berlimpahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi era globalisasi mendatang.

Terima kasih yang dalam kepada kedua orang tua saya; kepada ayah saya FX Widysanto dan ibu saya Kitty Margriet atas segala cinta, kasih sayang, doa, dukungan baik moril maupun materil, semangat, pengorbanan, dan nasehat dari saya lahir hingga sekarang. Kupanjatkan doa kepada Tuhan Yesus dan Bunda Maria agar mereka senantiasa dilimpahkan keberkahan, kesehatan, rezeki yang baik, dan kebaikan yang tak pernah putus. Kepada kakak-kakak saya, Prof. Dr. dr. Allen Widysanto, Sp.P, CTTS, FISR, FAPSR dan Fanny Srianti Widysanto, SE serta seluruh keluarga besar saya yang telah mendampingi saya serta memberikan semangat dan dukungan doa serta ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti dalam menyelesaikan pendidikan ini. saya ucapkan banyak terima kasih atas support dan semangatnya hingga saya sampai pada titik ini. Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya berikan kepada yang tersayang, pengorbanan, kesabaran, pengertian, bantuan, dukungan, dan doanya selama saya menjalani pendidikan ini. Semoga Tuhan Yesus dan Bunda Maria senantiasa melindungi kita.

Kepada seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama bersama-sama menjalani pendidikan ini. Terkhusus kepada sahabat-sahabat saya di “Ver8nigen”, dr. Jonathan Kurnia Wijaya, dr. Nur Hikmah Fajriani, dr. Aznamry, dr. Tjahya Utami Aulia, dr. Nahda Yaumil Chair Haq, dr. Andi Amalia Nefyanti dan dr. Fitri

Sasmita Kusuma B., terima kasih selalu membantu bahkan disaat terburuk saya, terima kasih juga atas segala dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan peajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik terpanjatkan agar kiranya Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan masukan dalam proses pendidikan ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita.

Makassar, 20 September 2024

Jennifer Michelle Widysanto



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
UPT LAYANAN BAHASA
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KM. 10 KAMPUS TAMALANREA
MAKASSAR 90245 INDONESIA
Email : unhaspusatbahasa@gmail.com HP 081344431789

SURAT KETERANGAN ABSTRAK

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa :

Nama : Jennifer Michelle Widysanto
No. Pokok : C115202002
Program Studi : Dermatologi dan Venereologi
Judul Tesis/Disertasi : Perbandingan Efektivitas Paraprobiotik *Lactobacillus Plantarum* Topikal dan Paraprobiotik *Lactobacillus Rhamnosus* Topical Terhadap Hidrasi Kulit

Menyatakan bahwa naskah abstrak yang disusun oleh mahasiswa tersebut di atas telah diedit dan diterjemahkan di UPT Layanan Bahasa Unhas.

Makassar, 22 September 2024

Mengetahui,
Kepala Layanan Bahasa,



Dra. Herawaty, M.Hum., M.A., Ph.D. |
NIP. 19630103 198803 2 003



ABSTRAK

JENNIFER MICHELLE WIDYSANTO. *Perbandingan Efektivitas Paraprobiotik Lactobacillus Plantarum Topikal dan Paraprobiotik Lactobacillus Rhamnosus Topikal terhadap Hidrasi Kulit* (dibimbing oleh Asnawi Madjid, Widya Widita, Khairuddin Dijawad, Andi Alfian Zainuddin, dan Sartini)

Kulit merupakan mekanisme pertahanan pertama melawan bakteri patogen dan dipengaruhi oleh penurunan kelembaban kulit, perubahan tautan dermal-epidermal yang disebabkan oleh usia, degenerasi struktur protein pada kulit, ketidakseimbangan mikrobiom, dan kekeringan kulit. *L. plantarum* dapat meningkatkan pembentukan seramid. *L. rhamnosus* berfungsi untuk meningkatkan fungsi barier usus, dengan cara meningkatkan fungsi tight-junction. Belum ada penelitian yang membahas perbandingan efektivitas paraprobiotik *L. plantarum* topikal dan paraprobiotik *L. rhamnosus* topikal terhadap hidrasi kulit. Penelitian ini bertujuan menilai perbandingan efektivitas *L. plantarum* topikal dan *L. rhamnosus* topikal terhadap hidrasi kulit. Penelitian ini bertujuan memiliki desain *true-experimental design, Double Blind, pre- and post-treatment randomized controlled clinical trial* pada 60 pasien, dengan masing-masing kelompok terdiri atas 30 pasien sehat, tidak mengonsumsi vitamin C, memiliki riwayat hipotiroid serta tidak menggunakan lotion minimal 2 minggu sebelum penelitian. Pengukuran korneometer pada kedua lengan atas dan kedua lengan bawah tiap 2 minggu dan sambil mengoleskan lotion paraprobiotik yang mengandung *L. plantarum*/*L. rhamnosus* pada kedua lengan atas dan lengan bawah dan dievaluasi kembali menggunakan korneometer 2 minggu kemudian dengan total 8 minggu. Hasil. Perbandingan hasil korneometer antara lengan atas dan bawah baik kiri maupun kanan yang diberikan lotion paraprobiotik *L. plantarum* dan *L. rhamnosus* terdapat peningkatan secara bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan pada seluruh waktu pengukuran. Didapatkan peningkatan hasil korneometer yang lebih besar pada pemberian lotion paraprobiotik *L. plantarum* dibandingkan dengan lotion paraprobiotik *L. rhamnosus* pada kedua lengan atas dan bawah, baik kiri maupun kanan. Kesimpulan. Pemberian lotion paraprobiotik *L. plantarum* dan lotion paraprobiotik *L. rhamnosus* dapat memberikan perbaikan hidrasi kulit namun lotion paraprobiotik *L. plantarum* lebih efektif dalam meningkatkan perbaikan hidrasi kulit.

Kata kunci: hidrasi kulit, korneometer, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, paraprobiotik



ABSTRACT

JENNIFER MICHELLE WIDYSANTO. *Comparison of Effectiveness of Topical Paraprobiotic Lactobacillus Plantarum and Topical Paraprobiotic Lactobacillus Rhamnosus on Skin Hydration* (supervised by Asnawi Madjid, Widya Widita, Khairuddin Djawad, Andi Alfian Zainuddin and Sartini)

Background. The skin is the first defence mechanism against the pathogenic bacteria affected by the decreased skin moisture age-induced dermal epidermal junction which changes the degeneration of the protein structures in the skin microbiome imbalances and skin dryness. *L.plantarum* can increase the ceramid formation. *L.rhamnosus* can enhance the intestinal barrier function, thus enhancing tight-junction function. There are no studies that discuss the comparison of the effectiveness of the topical paraprobiotic *L.plantarum* and *L.rhamnosus* on the skin hydration. **Objective.** The research aims to assess the comparative effectiveness of the topical paraprobiotic *L.plantarum* and *L.rhamnosus* on skin hydration. **Method.** The research had the true-experimental design, double blind pre- and post- treatment randomized controlled clinical trial in 60 patients, in which each group consisted of 30 healthy patients who did not consume vitamin C and had the history of the hypothyroidism and did not use the lotion at least 2 weeks before the study. Comeometer was taken on both upper arms and both forearms every 2 weeks and the patents were asked to apply the paraprobiotic lotion containing *L.plantarum* or *L.rhamnosus* on both upper arms and forearms and re-evaluated 2 weeks later for the total of 8 weeks. **Result.** In the comparison of the comeometer result between the left and right upper and lower arms given paraprobiotic lotion *L.plantarum* and *L.rhamnosus*, there is the significant increase before and after the treatment at all measurement times. There is the greater increase in the comeometer result in the administration of *L.plantarum* paraprobiotic lotion compared with *L.rhamnosus* on the upper and lower arms, both left and right. *L.plantarum* paraprobiotic lotion and *L.rhamnosus* can provide the skin hydration improvement but *L.plantarum* paraprobiotic lotion is more effective.

Keywords: skin hydration, comeometer, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, paraprobiotic



DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. LATAR BELAKANG MASALAH.....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	3
1.3. TUJUAN PENELITIAN	3
1.3.1. TUJUAN UMUM	3
1.3.2. TUJUAN KHUSUS	4
1.4. HIPOTESIS PENELITIAN.....	4
1.5. MANFAAT PENELITIAN	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. SISTEM PENGHALANG KULIT.....	6
2.2 MIKROBIOM.....	11
2.3 ALAT DIAGNOSTIK	18
2.3.1 KORNEOMETER.....	18
2.4. KERANGKA TEORI	19
2.5 KERANGKA KONSEP	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	20
3.1. RANCANGAN PENELITIAN	20
3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	20
3.3. POPULASI PENELITIAN	20
3.4. SAMPEL PENELITIAN	20
3.4.1. JUMLAH SAMPEL	20
3.4.2. KRITERIA SAMPEL.....	21
3.5. IJIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK.....	22
3.6. ALAT DAN BAHAN.....	22
3.7. PROSEDUR PENELITIAN.....	27
3.8. ALUR PENELITIAN	30

3.9. IDENTIFIKASI VARIABEL	31
3.10. DEFINISI OPERASIONAL.....	31
3.11. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	33
4.1 HASIL PENELITIAN	33
4.2 PEMBAHASAN	44
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 KESIMPULAN	49
5.2 SARAN	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Pembuatan Media MRSA.....	24
Gambar 3.2 Peremajaan Bakteri.....	25
Gambar 3.3 Pembuatan Lotion.....	26
Gambar 3.4 Patron dalam Pengukuran Korneometer.....	28
Gambar 4.1 Perbandingan skor corneometer berdasarkan waktu pengukuran pada lengan atas kiri.....	35
Gambar 4.2 Perbandingan skor corneometer berdasarkan waktu pengukuran pada lengan atas kanan.....	36
Gambar 4.3 Perbandingan skor corneometer berdasarkan waktu pengukuran pada lengan bawah kiri.....	40
Gambar 4.4 Perbandingan skor corneometer berdasarkan waktu pengukuran pada lengan bawah kanan.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Protein Antimikroba pada Permukaan Kulit.....	8
Tabel 2.2 Perbandingan Respon Kulit terhadap UVA dan UVB.....	10
Tabel 2.3 Sumber Prebiotik(Chudzik et al., 2021).....	14
Tabel 3.6 Formula Paraprobiotik Lotion.....	22
Tabel 4.1 Karakteristik subyek penelitian.....	33
Tabel 4.2 Hasil corneometer berdasarkan perbandingan waktu dan perlakuan pada lengan atas kiri dan kanan.....	34
Tabel 4.3 Hasil corneometer antara sebelum dan sesudah perlakuan pada lengan atas kiri dan kanan.....	36
Tabel 4.4 Perbandingan perubahan hasil corneometer antara pemberian lotion paraprobiotik <i>Lactobacillus plantarum</i> dan lotion paraprobiotik <i>Lactobacillus rhamnosus</i> pada lengan atas kiri dan kanan.....	38
Tabel 4.5 Hasil corneometer berdasarkan perbandingan waktu dan perlakuan pada lengan bawah kiri dan kanan.....	39
Tabel 4.6 Hasil corneometer antara sebelum dan sesudah perlakuan pada lengan bawah kiri dan kanan.....	41
Tabel 4.7 Perbandingan perubahan hasil corneometer antara pemberian lotion paraprobiotik <i>Lactobacillus plantarum</i> dan lotion paraprobiotik <i>Lactobacillus rhamnosus</i> pada lengan bawah kiri dan kanan.....	43

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kulit merupakan mekanisme pertahanan pertama dalam melawan berbagai macam bakteri pathogen. Fungsi kulit sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti penurunan kelembaban kulit, perubahan dermal epidermal junction yang disebabkan oleh usia, degenerasi struktur protein pada kulit, ketidakseimbangan mikrobiom, dan kekeringan kulit (Roig-Rosello et al, 2020). Dengan menjaga keseimbangan mikrobiota kulit sangat berpengaruh pada epidermis dan dermis yang sehat.

Mikrobiota terbagi menjadi mikrobiota residen dan patogen. Mikrobiota residen menghasilkan zat yang bermanfaat untuk mempertahankan fungsi barrier kulit hingga bermanfaat sebagai agen *anti aging* (Ratanapokasatit et al., 2022). *International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics* (ISAPP) tahun 2014, 2017, dan 2021 menjelaskan probiotik diartikan sebagai mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dengan jumlah yang adekuat menimbulkan efek yang baik buat kesehatan. Prebiotik merupakan substrat yang dikonsumsi oleh probiotik, dan postbiotik merupakan produk yang dihasilkan oleh probiotik yang memberikan efek kesehatan. Istilah paraprobiotik merupakan mikroorganisme yang tidak aktif, mati, atau sel mikrobial yang rusak.

Komposisi mikrobiota yang tidak seimbang dapat membuat keadaan disbiosis *gut-skin axis* merupakan jalur komunikasi antara mikrobiota usus dan sistem kulit melalui proses imunologik maupun properti metabolit yang dihasilkan oleh bakteri(Ratanapokasatit et al., 2022). Terjadi peningkatan metabolit dari bakteri patogen sehingga mengganggu keseimbangan pH kulit yang berdampak pada proses enzimatik pembentukan seramid sehingga kelembaban kulit terganggu(Ratanapokasatit et al., 2022).

Pada penelitian sebelumnya Lactobacillus plantarum Ekstra Vesikel (LpEV) merupakan produk yang dihasilkan dari L.plantarum (postbiotik) topikal selain memiliki efek *anti aging*(Ratanapokasatit et al., 2022) juga memiliki efek dalam memperbaiki hidrasi kulit hingga 10.79% dalam 2 minggu dan 21.40% dalam 4 minggu (Chan Song Jo, et al., 2022). Mekanisme kerja dari Lactobacillus plantarum ini dapat menghambat penurunan sfingomielin transferase dan menghambat peningkatan enzim ceramidase sehingga meningkatkan pembentukan ceramid. Pada penelitian lainnya aplikasi paraprobiotik dapat berfungsi juga sebagai imunomodulator, antiproliferatif, antiinflamasi, antimikroba dan antioksidan. (Cuevas-Gonzales et al., 2024).

Lactobacillus rhamnosus merupakan salah satu probiotik yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi barrier usus, dan mencegah penyakit pada usus. Pemberian topical Lactobacillus rhamnosus meningkatkan reepitelisasi dengan memicu migrasi keratinosit sehingga meningkatkan fungsi tight-junction. Pada penelitian sebelumnya Lactobacillus rhamnosus

juga memiliki efek dalam memperbaiki fungsi barrier kulit yang berpengaruh pada hidrasi kulit.

Hingga saat ini, belum ada penelitian yang membahas bagaimana perbandingan efektivitas paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal dan paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topical terhadap hidrasi kulit. Oleh karena itu, berdasarkan dari mekanisme kerja *Lactobacillus plantarum* dan *Lactobacillus rhamnosus*, penulis ingin meneliti agen mana yang terbaik dalam memperbaiki hidrasi kulit.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah di atas, maka disusun perumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal dapat memberikan perbaikan hidrasi kulit?
2. Apakah paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal dapat memberikan perbaikan hidrasi kulit
3. Apakah terdapat perbedaan efektivitas paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topical dan paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal terhadap hidrasi kulit

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menilai perbandingan efektifitas paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal dan paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal terhadap hidrasi kulit

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menilai peningkatan hidrasi kulit setelah pemberian paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal
2. Menilai peningkatan hidrasi kulit setelah pemberian paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal
3. Menilai perbandingan efektivitas setelah pemberian paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal dan paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal terhadap hidrasi kulit.

1.4. Hipotesis Penelitian

Pemberian paraprobiotik *Lactobacillus plantarum* topikal dan paraprobiotik *Lactobacillus rhamnosus* topikal memiliki efektivitas yang sama dalam memperbaiki hidrasi kulit

1.5. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritik

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk menjadi bahan acuan sebagai agen dalam memperbaiki hidrasi kulit

2. Menilai perbandingan efektifitas kedua agen dalam memperbaiki hidrasi kulit
3. Menambah pengetahuan terhadap efektivitas kedua agen yang dapat digunakan sebagai agen dalam memperbaiki hidrasi kulit.

2. Manfaat aplikatif

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk meningkatkan pelayanan masyarakat sebagai agen dalam meningkatkan hidrasi kulit
2. Pasien mampu menentukan agen yang terbaik yang dapat diaplikasikan untuk meningkatkan hidrasi kulit

3. Manfaat metodologi

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan dasar untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sistem Penghalang Kulit (Barrier Kulit)

2.1.1 Stratum Korneum

Salah satu fungsi kulit adalah sebagai proteksi tubuh terhadap lingkungan eksternal seperti stress fisik, infeksi, kelebihan atau kehilangan panas, dan sinar ultraviolet melalui koordinasi antara stratum korneum, sitoskeleton keratin dan adhesi sel antara keratinosit, *Dermo-Epidermal Junction* (DEJ), dan serat kolagen dermis (Schempp C, et al. 2009). Stratum korneum mengandung korneosit dan kaya dengan matrix lipid interkorneosit. Fungsi barrier stratum korneum bergantung dari materi korneosit yang kaya dengan protein dan matriks interseluler yang kaya akan lemak. Korneosit merupakan keratinosit mati yang terdiferensiasi secara terminal yang melekat satu sama lain melalui kompleks adhesi sel-sel berprotein yang disebut korneodesmosom dan lamella lipid interseluler yang saling berikatan dengan kuat. Pada pewarnaan hematoxylin dan eosin, stratum korneum berbentuk struktur *basket-weave*. Filaggrin merupakan protein utama pada stratum korneum. Pada manusia,, filaggrin diekspresikan hanya melalui kornifikasi epitel. Profilaggrin diekspresikan di stratum granulosum dan membentuk agregasi intraseluler yang disebut keratohyalin granul.

Desmosom merupakan struktur sel yang berikatan pada stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basal dari epidermis. Korneodesmosin disekresikan oleh badan lamellar menuju interseluler mengelilingi stratum granulosum dan berintegrasi dengan desmosome sehingga membentuk formasi korneodesmosom. Pengikatan antar korneosit bergantung dari korneodesmosom dan lamella lipid interseluler. (Akiharu Kubo, et al. 2019).

2.1.2 Tight Junction

Tight junction terletak di kompleks apikal junctional yang mengandung desmosome. Membran selnya terbagi menjadi 2 bagian yaitu di membran sel apikal dan membran sel basolateral, dimana keduanya memiliki komposisi protein yang berbeda. Komponen protein terbesar adalah claudin, selain itu terdapat juga occludin, Junctional Adhesion Molekul A (JAM-A), tricelullin dan angulin. Defisiensi claudin menyebabkan kebocoran barrier epidermis dan defisiensi formasi penghalang kulit pada tikus yang menyebabkan kematian neonatal dini yang disebabkan kehilangan air yang berlebihan dari permukaan tubuh. Selain itu defisiensi claudin menyebabkan beberapa penyakit seperti iktiosis dan inflamasi kulit.

2.1.3 Antimikroba Barrier Kulit

Kulit secara konstan dapat membunuh berbagai macam pathogen. Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikrobiom kulit sangat penting

dalam mencegah infeksi bakteri dan jamur. Terjadi pergantian epidermis melalui deskuamasi juga dapat menghambat pertumbuhan koloni patogen pada kulit. Beberapa contoh protein antimikroba pada permukaan kulit dapat dilihat pada tabel 2.1 (Akiharu Kubo, et al. 2019).

Tabel 2.1 Protein Antimikroba pada Permukaan Kulit

Protein Antimikroba	Ekspresi	Fungsi
Human β-defensin 1	Epidermis	• Antimikroba untuk gram negative • Berperan dalam diferensiasi keratinosit
Human β-defensin 2	Epidermis	• Dapat terinduksi oleh P. aeruginosa, S. aureus, dan C. albicans • Dapat terinduksi oleh TNF-α dan IL-1 • Antimikroba untuk E.coli dan P. aeruginosa • Bakteriostatik lemah dalam melawan bakteri gram positif
Human β-defensin 3	Epidermis	• Dapat terinduksi oleh TNF-α • Bakterisidal dalam melawan bakteri gram positif
Katolisidin (LL_37)	Keratinosit, sel mast, neutrophil, kelenjar ekrin, sel duktal	• Diinduksi secara mayor oleh vitamin D • Antibakteri, antifungal dan antivirus • Merangsang sel mast dan neutrofil
Psoriasin	Keratinosit	• Permeabilitas membran bakteri • Bakterisid terhadap E. coli • Kemoatraktan sel CD4 dan neutrofil
RNase 7	Stratum korneum	• Aktivitas antimikroba spektrum luas (S. aureus, P. acnes, P. aeruginosa, E. coli, C. albicans) • Diinduksi oleh IL-1β, IFN-γ

2.1.4 Pengaruh Sinar Matahari terhadap Sistem Penghalang Kulit

Sinar radiasi yang masuk ke permukaan bumi 95% adalah sinar UVA (320-400 nm), dan 5% sinar UVB (280-320nm). Sinar UVA dan UVB berkontribusi dalam penuaan kulit. Sinar UVB hanya dapat menembus lapisan epidermis dan bagian superfisial daripada dermis. Sinar ini merupakan sumber kerusakan DNA, inflamasi, dan immunosupresi. Sebaliknya, sinar UVA dapat menembus lapisan yang lebih dalam hingga lapisan dalam dermis. Sinar UVA berkontribusi lebih banyak pada penuaan kulit dibandingkan dengan sinar UVB karena kedalaman penetrasinya dan presentasi sinar matahari yang lebih banyak dipermukaan bumi (Gupta, 2015, Michelle et al., 2019). Perbedaan respon kulit terhadap sinar UVA dan UVB dapat dilihat pada tabel 2.2

Kerusakan akibat paparan sinar UV berdampak pada degradasi dan sintesis kolagen. Kerusakan kulit dikaitkan dengan mutasi DNA pada mitokondria yang mengakibatkan penurunan fungsi mitokondria dan pembentukan ROS. Sinar UV juga secara tidak langsung mengaktifasi Matriks Metaloproteinase (MMP) dan aktivator protein yang menyebabkan terjadinya degradasi kolagen pada kulit (Michelle et al., 2019).

Tabel 2.2 Perbandingan Respon Kulit terhadap UVA dan UVB

Sinar UVA	Sinar UVB
Eritema berlangsung cepat	1000x lebih eritema dibandingkan UVA, berhubungan dengan <i>sunburn</i>
Melagonesis lebih cepat (20 menit setelah paparan radiasi UV)	Melanogenesis lambat
Faktor utama penyebab fotosensitivitas yang disebabkan obat, berperan dalam karsinogenesis	Faktor utama penyebab karsinogenesis
Paling kuat memicu fotoaging	Memicu fotoaging
Berpenetrasi hingga dermis dalam	Berpenetrasi tidak lebih dari dermis atas
Tidak berhubungan dengan produksi vitamin D	Berhubungan dengan produksi vitamin D
Berpenetrasi melewati kaca jendela	Tidak berpenetrasi melewati kaca jendela
Imunosupresif	Imunosupresif

2.1.5 Seramid

Fungsi barrier kulit salah satunya akibat adanya komposisi lipid pada stratum korneum. Terdapat 3 jenis lemak pada stratum korneum yaitu kolesterol, asam lemak bebas dan seramid. Seramid disintesis oleh serine palmitoyltransferase dan dihidrolisis oleh glukosilseramid dan sfingomielin pada epidermis. Seramid merupakan struktur lemak paling dominan pada stratum korneum sebanyak 30-40%. Lapisan lemak ini mencegah

kehilangan cairan yang berlebihan serta mencegah penetrasi dari substansi yang tidak diinginkan seperti alergen dan mikroba dari lingkungan ke dalam tubuh. Seramid pada kulit memiliki 15 sub kelas, dimana semua seramid berbasis sphingoid yang mengandung 18 rantai karbon amino alkohol.(Akiharu and Masayuki, 2019).

Pada stratum granulosum granul lamelar akan bermigrasi ke keratinosit bagian atas dan bersatu dengan membran plasma dan mensekresikan metabolitnya ke ruang interسلuler.(Shin et al., 2022, Blaess and Deigner, 2019) Enzim ini akan teraktivasi dan mengkonversi prekursor lemak menjadi lapisan pelindung yang mengisi seluruh ruang antar sel. Enzim yang berperan ada biosintesis seramid ini antara lain seramid sintetase 1-6. Pada studi paparan kronis terhadap sinar UV didapatkan adanya penurunan enzim sfingopalmitat transferase dan didapatkan adanya peningkatan kadar seramidase yang merupakan enzim yang mendegradasi seramid.(Akiharu and Masayuki, 2019) Enzim-enzim ini diketahui aktivitasnya bergantung pada tingkat keasaman kulit dimana bekerja optimal pada pH 4.5-5.0.(Shin et al., 2022, Blaess and Deigner, 2019)

2.2 Mikrobiom

Mikrobiota pada kulit memiliki peranan penting dalam menjaga homeostasis dan berkontribusi sebagai pada fungsi perlindungan kulit terhadap lingkungan dan patogen. Bakteri komensal berkompetisi untuk

mendapatkan nutrisi serta tempat dengan menghambat kompetitor menggunakan produksi peptida antimikrobia. Mikrobiota kulit menjaga homeostasis dengan cara mensekresikan enzim seperti protease yang berperan pada pembaharuan stratum korneum, lipase yang berfungsi mengontrol pemecahan lemak dan urease yang berperan pada degradasi enzim. Selain itu juga mikrobiota kulit berperan dalam mengoptimalkan pH kulit serta berperan dalam sistem imun adaptif maupun seluler. (Ratanapokasatit et al., 2022, Evangelista et al., 2022)

Beberapa studi kohort tentang diversitas mikrobiota kulit dilaporkan populasi Jepang berusia 21-36 tahun dibandingkan dengan populasi 60-75 tahun terdapat peningkatan *Corinebakter* dan *Acinobakter* pada kelompok populasi yang lebih tua. (Li et al., 2020) Pada studi lain di Amerika Utara melaporkan *Corinebakter* meningkat pada populasi yang lebih tua. (Gupta, 2015) Studi di Korea membandingkan populasi *Lactobacillus plantarum* pada wanita berusia 20 tahun dan 50 tahun didapatkan bahwa *Lactobacillus plantarum* lebih banyak pada wanita yang berusia 20 tahun dan terdapat korelasi antara penurunan *Lactobacillus plantarum* dengan penuaan. (Jo et al., 2022)

Probiotik, *Lactobacillus* dan *Bifidobakterium* sebagai agen nutrikosmetik dikaitkan dengan penuaan dengan tanda penuaan perubahan pH kulit, peningkatan stress oksidatif, kerusakan akibat UV, serta disfungsi sawar kulit. (Baumann, 2007)

2.2.1 Probiotik, Prebiotik, Postbiotik, dan Paraprobiotik

- **Probiotik**

Probiotik menurut World Health Organization (WHO) Food and Agriculture Organization (FAO) telah didefinisikan sebagai "mikroorganisme hidup yang, ketika diberikan dalam jumlah yang cukup, memberikan manfaat kesehatan pada inangnya". Mikroorganisme ini harus stabil secara biologis dan genetik, memiliki sifat sensorik yang baik, biaya rendah, mempertahankan kelangsungan hidup selama pemrosesan dan penyimpanan, dan menolak pemrosesan fisikokimia makanan ketika digunakan sebagai aditif makanan. (Żółkiewicz et al., 2020)

Probiotik yang paling umum yaitu famili gram positif *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Spesies tersebut mengurangi lipopolisakarida penyebab inflamasi dan melepaskan molekul aktif yang dapat mempertahankan usus dan kulit tetap sehat. (Żółkiewicz et al., 2020)

Mikroorganisme probiotik harus sesuai (non-patogen dan tidak beracun) untuk konsumsi manusia. Uji toksisitas dilakukan seperti untuk obat-obatan. Probiotik tidak boleh mempengaruhi rasa, tekstur, dan harus bertahan dalam makanan probiotik dalam konsentrasi yang cukup besar sampai dikonsumsi. (Żółkiewicz et al., 2020)

- **Prebiotik**

Prebiotik adalah polisakarida *nondigestible* seperti oligosakarida, fructans (fructooligosaccharides, inulin) dan galactooligosaccharides yang

dapat ditemukan dalam banyak produk alami dan bahan makanan dan tercantum dalam Tabel 2.3. Fermentasi bakteri karbohidrat prebiotik menghasilkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) seperti asam butirat, asam asetat atau asam propionat. Prebiotik dan SCFA sangat penting untuk kesehatan usus, merangsang sistem kekebalan tubuh, dapat menjadi sumber energi untuk mikrobiota usus, dan memiliki sifat antagonis terhadap bakteri usus yang merugikan. Selain itu, banyak penelitian eksperimental telah membuktikan bahwa prebiotik dapat membantu mengurangi keparahan penyakit tertentu seperti gangguan mental, diabetes, sindrom *irritable bowel syndrome* (IBS), penyakit menular dan mengurangi risiko kanker usus besar.(Chudzik et al., 2021, Konstantinou, 2017)

Tabel 2.3 Sumber Prebiotik(Chudzik et al., 2021)

Prebiotik	Sumber
Fructooligosaccharides (FOS)	Asparagus, artichoke Yerusalem, sawi putih, tanaman agave biru, gandum, bawang putih, bawang merah
Inulin-like fructans	Chicory, artichoke Yerusalem, bawang putih, asparagus, bawang merah, yacon
Galactooligosaccharides (GOS)	Susu, miju-miju, ramuan <i>Lycopus lucidus</i>
Xylooligosaccharide (XOS)	Rebung, madu, susu, nasi, tongkol jagung
Mannooligosaccharides (MOS)	Produk inti sawit
Pati resisten	Biji-bijian sereal, biji-bijian, kacang-kacangan, buah-buahan dan sayuran.

Soybean-oligosaccharide (SOS)	Kedelai
Lactulose	Susu

- **Postbiotik**

Asosiasi Ilmiah Internasional untuk Probiotik dan Prebiotik (*The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*) menyebutkan bahwa postbiotik merupakan sediaan mikroorganisme mati dan/atau komponennya yang memberikan manfaat kesehatan pada inangnya. Untuk memberikan definisi yang jelas, panel ahli telah mendefinisikan ruang lingkup postbiotik sebagai sel mikroba yang sengaja dinonaktifkan, dengan atau tanpa metabolit atau komponen sel, yang berkontribusi terhadap manfaat kesehatan yang ditunjukkan (Chudzik *et al.*, 2021)(11,17). (Chudzik *et al.*, 2021, Konstantinou, 2017, Evangelista *et al.*, 2022)

Komponen postbiotik yang digunakan saat ini antara lain fragmen dinding sel, egzopolisakarida, enzim, bakteri lisat dan supernatan. Berbagai komponen postbiotik ini didapatkan dengan cara melisiskan sel bakteri dengan berbagai metode baik teknik kimia maupun mekanikal (sonifikasi, pemanasan, enzimatik). Meskipun probiotik tidak mengandung mikroorganisme yang hidup namun memberikan keuntungan dengan mekanisme yang hampir serupa dengan probiotik. (Evangelista *et al.*, 2022, Chudzik *et al.*, 2021, Fidanza *et al.*, 2021).

- **Paraprobiotik**

Paraprobiotik yang dikenal dengan sebutan *non-viable probiotics* merupakan microbiota yang mengandung sel bakteri yang tidak aktif atau mati dan tidak dapat hidup dari probiotik yang utuh atau rusak yang mengandung komponen seluler probiotik setelah terjadi lisis. Penelitian sebelumnya sekitar 10 tahun yang lalu mengatakan bahwa konsumsi paraprobiotik baik oral maupun topikal dalam jumlah yang adekuat dapat menimbulkan efek dalam memodulasi sistem imun pada manusia atau hewan walaupun mekanisme kerja dari paraprobiotik masih belum bisa dijelaskan lebih rinci, namun beberapa penelitian mengatakan bahwa paraprobiotik dapat menurunkan respon IL-8, dimana IL-8 merupakan sitokin proinflamasi yang diproduksi di usus. (Viviane Lima Batista, et al., 2020). Strain bakteri yang paling sering digunakan adalah *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Pada penelitian lainnya aplikasi paraprobiotik yang dikombinasi dengan postbiotik dapat berfungsi juga sebagai imunomodulator, antiproliferatif, antiinflamasi, antimikroba dan antioksidan. (Cuevas-Gonzales et al., 2024).

2.2.2 *Lactobacillus plantarum*

Lactobacillus plantarum merupakan bakteri gram positif berukuran 3-8 um yang menghasilkan asam laktat. *Lactobacillus plantarum* dapat menempati berbagai habitat ekologis, termasuk lingkungan yang kaya karbohidrat daging fermentasi, substrat yang berasal dari tanaman, di

dalam tubuh manusia yaitu gastrointestinal. Kemampuan ini membuat *Lactobacillus plantarum* memiliki banyak variasi genomik.(Ra et al., 2014)

Lactobacillus plantarum memiliki potensi dalam agen antiaging. Studi secara *in vitro* *Lactobacillus plantarum* berpotensi mencegah fotoaging dengan menghambat ekspresi MMP-1 pada fibroblast mencit.(Tarawan et al., 2016) Studi klinis lain yang menguji efektivitas *Lactobacillus plantarum* oral selama 12 minggu didapatkan perbaikan klinis hidrasi kulit, tingkat kecerahan kulit, elastisitas kulit dan perbaikan dari klinis kerutan dibandingkan dengan plasebo.(Tarawan et al., 2016, Ratanapokasatit et al., 2022)

Exopolysakarida(EPS) yang diproduksi *Lactobacillus plantarum* memiliki berbagai macam aktivitas biologik termasuk sebagai immunomodulator dan memberikan efek antioksidan.(Ratanapokasatit et al., 2022)

Studi lain penggunaan *heat-killed* *Lactobacillus* topical secara *invitro* pada model perlukaan kulit didapatkan peningkatan kolagen sintesis , peningkatan ekspresi mRNA serine palmitotransferase(SPT), serta perbaikan klinis luka dibandingkan dengan plasebo.(Tsai et al., 2021)

2.2.3 *Lactobacillus rhamnosus*

Lactobacillus rhamnosus merupakan salah satu probiotik yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi barrier usus, dan mencegah gangguan pada usus. *Lactobacillus rhamnosus* meningkatkan fungsi barrier

dalam melawan enterotoksin dari *Escherichia coli* (ETEC) pada epitel usus. *Lactobacillus rhamnosus* juga mempengaruhi aktivasi dari TLR2/Akt yang meningkatkan ketahanan tight junction kulit sehingga mencegah masuknya patogen dan berpengaruh pada hidrasi kulit.

2.3 Alat Diagnostik

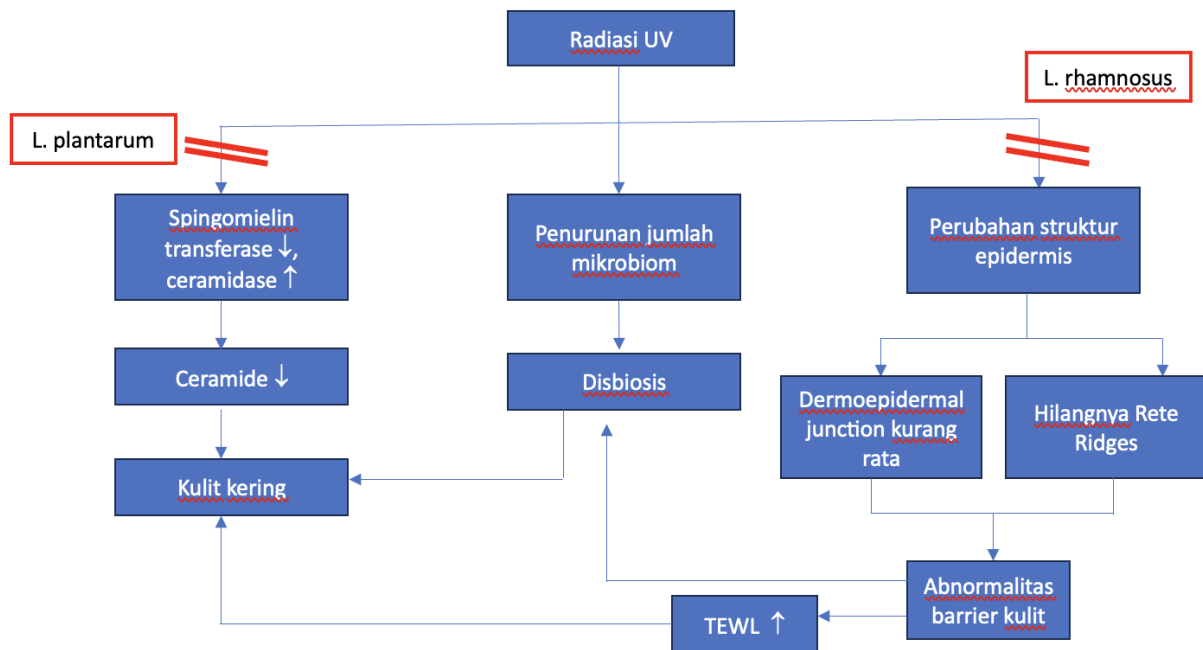
2.3.1 Korneometer

Korneometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur tingkat hidrasi dari lapisan superfisial kulit (stratum korneum) melalui pengukuran dielektrisitas kulit.(Mathias-Brüggen-Str, 2022)

Prinsip pengukuran alat ini ilaha berdasarkan pada kapitansi melalui pengukuran media dielektrisitas. Kapitansi merupakan kemampuan untuk menyimpan muatan elektrik. Dielektrisitas kulit diukur berdasarkan pada perubahan hidrasi / konten air pada kulit.(Mathias-Brüggen-Str, 2022)

Pengukuran dilakukan dengan menempelkan probe pada kulit yang akan diperiksa dan hasil akan keluar dalam waktu 1 detik dalam satuan arbitrary unit (a.u). Nilai hidrasi dimulai dari angka 0 hingga 130. Nilai <30 a.u menunjukkan kulit sangat kering, 30-40 a.u menunjukkan kulit kering, nilai >40 a.u menunjukkan hidrasi kulit normal.(Mathias-Brüggen-Str, 2022)

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep

