TERAPI SYNBIOME WHITE SERUM® UNTUK PEREMAJAAN KULIT DAN HIPERPIGMENTASI PASCA INFLAMASI: DUA LAPORAN KASUS

Khumayroh Rachmawati Buana[1], Sinta Murlistyarini[1]
[1]Dept./KSM Dermatologi, Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

Abstrak

Phenylethyl Resorcinol (PR) telah menarik perhatian luas sebagai bahan pencerah kulit karena aktivitas penghambatan tirosinase yang sangat baik dengan menghambat konversi tirosin menjadi L-DOPA. Sedangkan pre, pro, dan postbiotik memainkan peran penting dalam penuaan kulit dan kesehatan kulit dengan menjaga keseimbangan mikrobiota kulit. Perawatan wajah khususnya serum yang mengandung bahan tersebut belum pernah dilaporkan sebelumnya. Laporan kasus ini melaporkan dua kasus hiperpigmentasi pasca inflamasi (HPI) pada dua perempuan berusia 31 dan 30 tahun. Kedua pasien mengeluhkan kulit kusam dan bercak merah kehitaman pada area wajah yang muncul setelah penyembuhan jerawat sebelumnya, sehingga pasien ingin perawatan wajah yang dapat digunaka sehari-hari untuk peremajaan kulit serta menghilangkan bercak tersebut. Pasien diberikan terapi serum yang mengandung PR, pre, pro dan post-biotik (Synbiome White Serum®) dua kali sehari, pagi dan malam hari selama 4 minggu. Efikasi terapi dinilai berdasarkan evaluasi perbanding keadaan klinis, pemeriksaan *skin analyzer,* pemeriksaan indeks melanin dan indeks eritema dengan mexameter, serta pemeriksaan *Transepidermal Water Loss* (TEWL) dengan tewameter. Setelah pemberian terapi, terjadi penurunan kerutan, pigmentasi, nilai indeks melanin, indeks eritema, dan perbaikan TEWL pada kedua pasien. Serum yang mengandung bahan aktif PR*, Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate,* dan *Lactococcus Ferment Lysate* (Synbiome White Serum®) untuk peremajaan kulit dan HPI akibat akne vulgaris (AV) dapat dipertimbangkan sebagai modalitas terapi yang efektif, nyaman, serta aman bagi pasien.

Kata kunci : *Phenylethyl Resorcinol*, Hiperpigmentasi Pasca Inflamasi, Peremajaan Kulit, Prebiotik, Probiotik, Postbiotik

SYNBIOME WHITE SERUM® THERAPY FOR SKIN REJUVENATION AND POST-INFLAMMATORY HYPERPIGMENTATION: TWO CASE REPORTS

Abstract

Phenylethyl Resorcinol (PR) has attracted widespread attention as a skin lightening ingredient due to its excellent tyrosinase inhibitory activity by inhibiting the conversion of tyrosine to L-DOPA. Meanwhile, pre, pro, and postbiotics play an important role in skin aging and skin health by maintaining the balance of skin microbiota. Skincare, especially serums containing these ingredients, have not been reported before. This case report reports two cases of post-inflammatory hyperpigmentation (PIH) in two women aged 31 and 30 years. Both patients complained of dull skin and blackish red patches on the facial area that appeared after healing previous acne, so the patients wanted a facial treatment that could be used daily to rejuvenate the skin and remove the patches. Patients were treated with a serum containing PR, pre, pro and post-biotics (Synbiome White Serum®) twice daily, morning and night for 4 weeks. The efficacy of therapy was assessed based on comparative evaluation of clinical conditions, skin analyzer examination, melanin index and erythema index examination with mexameter, and Transepidermal Water Loss (TEWL) examination with tewameter. After treatment, there was a decrease in wrinkles, pigmentation, melanin index value, erythema index, and improvement in TEWL in both patients. Serum containing active ingredients PR, Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate, and Lactococcus Ferment Lysate (Synbiome White Serum®) for skin rejuvenation and HPI due to Acne Vulgaris (AV) can be considered as an effective, convenient, and safe therapeutic modality for patients.

Keywords: Phenylethyl Resorcinol, Post Inflammatory Hyperpigmentation, Skin Rejuvenation, Prebiotic, Probiotic, Postbiotic.

Pendahuluan

Penuaan kulit (*skin aging*) dan hiperpigmentasi pada wajah sering terjadi dan dapat berdampak besar pada kualitas hidup pasien. Kulit mengalami penurunan morfologi dan fisiologis yang progresif seiring bertambahnya usia dan merupakan bukti nyata pertama dari proses penuaan.[1] Penuaan kulit ditandai dengan penurunan sebum, keringat, dan fungsi kekebalan tubuh, yang mengakibatkan pergantian yang signifikan pada fisiologi permukaan kulit, termasuk komposisi lipid, sekresi sebum, dan pH. Hal ini memengaruhi kulit menjadi kering, fragmentasi kolagen, penurunan jumlah kolagen dan elastin, serta memengaruhi ekologi kulit, yang dapat mengubah mikrobiota kulit.[2]

Mikrobiota kulit merupakan kontributor penting dalam pemeliharaan homeostasis kulit dengan melindunginya dari patogen berbahaya dan mengatur sistem kekebalan tubuh. Ketidakseimbangan mikrobiota kulit dapat menyebabkan kondisi patologis salah satu nya akne vulgaris (AV).[1] Akne vulgaris (AV) sering kali disertai gejala sisa berupa pigmentasi, termasuk hiperpigmentasi pasca inflamasi (HPI) dan eritema pasca inflamasi (EPI).[3]

Phenylethyl Resorcinol (PR) telah menarik perhatian luas sebagai bahan pencerah kulit karena aktivitas penghambatan tirosinase yang sangat baik dengan menghambat konversi tirosin menjadi L-DOPA.[4] Sedangkan pre, pro, dan postbiotik memainkan peran penting dalam penuaan kulit dan kesehatan kulit dengan menjaga keseimbangan mikrobiota kulit.[5]

Perawatan yang efektif untuk penuaan kulit dan hiperpigmentasi masih terbatas, dengan fotoproteksi yang rutin digunakan sebagai pencegahan utama. Perawatan yang umum dilakukan untuk hiperpigmentasi adalah hidrokuinon, *peeling* kimiawi, dan perawatan laser, dengan tingkat keberhasilan dan risiko yang berbeda-beda. *Skincare* merupakan produk kosmetik yang bertujuan untuk memberikan manfaat yang relevan secara fisiologis tanpa menggunakan obat resep. Para ahli dermatologi dan masyarakat umum semakin tertarik dengan produk *skincare*, meskipun efektivitas dan cara kerjanya tidak selalu sepenuhnya dipahami.[6]

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada laporan kasus ini dilaporkan dua kasus peremajaan kulit dan hiperpigmentasi pasca-inflamasi *due to* akne vulgaris yang diberikan terapi serum yang mengandung *Phenylethyl Resorcinol, Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate, Lactococcus Ferment Lysate* (Synbiome White Serum®).

Kasus 1

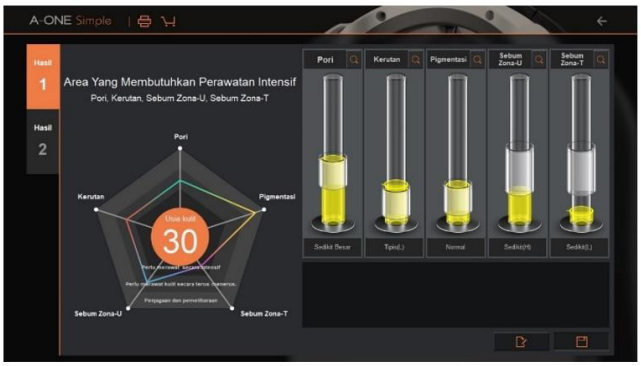
Seorang perempuan, berusia 31 tahun dengan keluhan utama bercak merah kehitaman pada wajah. Keluhan sudah dirasakan sejak 1 tahun terakhir. Sebelumnya, pasien sering mengeluhkan timbul jerawat yang hilang timbul sejak 3 tahun terakhir. Keluhan membaik setelah pasien menggunakan perawatan wajah yang dibeli sendiri, namun saat ini meninggalkan bekas merah kehitaman pada wajah pasien. Pasien juga merasa kulit menjadi kusam dan ingin bekas jerawat pada wajah pudar sehingga wajah tampak lebih halus, lebih muda dan cerah.

Pemeriksaan dermatologis regio *facialis* didapatkan makula eritematosa sebagian hiperpigmentasi, batas tegas, multipel, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi, dan adanya komedo **(Gambar 1)**. Kondisi kulit pasien dievaluasi dengan

menggunakan alat *Skin Analyzer.* Dari hasil pemeriksaan tersebut didapatkan hasil pori-pori 5 (sedikit besar); kerutan 3 (tipis); pigmentasi 2,7 (normal); sebum *U zone* 530 (sedikit), dan sebum *T zone* 280 (sedikit) **(Gambar 2)**. Penilaian indeks melanin dan indeks eritema dengan menggunakan alat Mexameter, serta penilaian *Transepidermal Water Loss* (TEWL) dengan menggunakan alat Tewameter. Hasil pemeriksaan tersebut didapatkan nilai rerata indeks melanin pasien sebelum terapi adalah 281 **(Grafik 1)**; rerata indeks eritema adalah 419,33 **(Grafik 2)**; dan rerata nilai TEWL adalah 10,56 gram/m/jam **(Grafik 3)**.



Gambar 1. Status dermatologis regio facialis sebelum terapi (minggu 1). Tampak makula hiperpigmentasi, batas tegas, multipel, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi, dengan adanya komedo.



Gambar 2. Evaluasi klinis dengan *Skin Analyzer* sebelum terapi pada wajah (minggu 0) Didapatkan hasil pori-pori 5 (sedikit besar); kerutan 3 (tipis); pigmentasi 2,7 (normal); sebum *U zone* 530 (sedikit), dan sebum *T zone* 280 (sedikit).

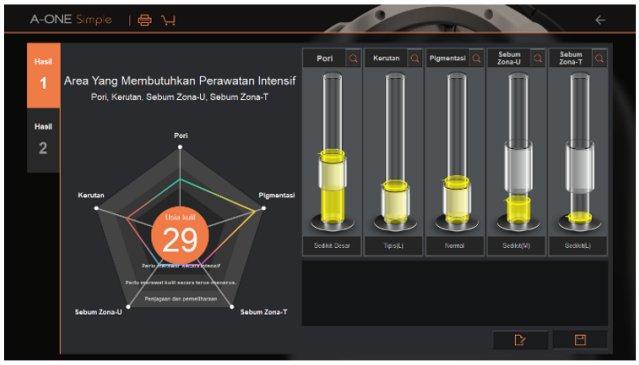
Pasien didiagnosis dengan *post inflammatory hyperpigmentation due to acne vulgaris,* diberikan terapi serum yang mengandung *Phenylethyl Resorcinol, Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate, Lactococcus Ferment Lysate* (Synbiome White Serum®) digunakan dua kali sehari, pagi dan malam hari selama 30 hari. Hasil evaluasi 4 minggu pemberian terapi dengan alat *Skin Analyzer,* didapatkan hasil pori-pori 5,2 (sedikit besar), kerutan 3 (tipis), pigmentasi 3 (normal), sebum *U zone* 400 (sedikit), dan sebum *T zone* 100 (sedikit) **(Gambar 4)**. Sedangkan, dari hasil pemeriksaan indeks melanin dan indeks eritema dengan alat Mexameter, serta pemeriksaan nilai TEWL dengan menggunakan alat Tewameter, didapatkan nilai rerata indeks melanin setelah diberikan terapi adalah 246 **(Grafik 1)**; nilai rerata indeks eritema adala 348,67 **(Grafik**

2); serta nilai rerata TEWL adalah 6,7 gram/m/jam **(Grafik 3)**. Efektivitas terapi dinilai berdasarkan tingkat perbaikan klinis dari tiga indikator, mencakup: pigmentasi, pengelupasan kulit, rasa gatal/ terbakar/ terasa disengat dan bengkak pada kulit yang di evaluasi saat dan 1 minggu setelah terapi. Tidak ada efek samping yang terjadi pada pasien, baik selama penggunaan serum maupun 1 minggu setelah penggunaan serum.

tahun terakhir. Keluhan membaik setelah pasien menggunakan perawatan dari klinik kecantikan namun keluhan masih sering kali hilang timbul. Beberapa jerawat meninggalkan bekas merah kehitaman pada wajah dan pasien mengeluhkan wajah menjadi kusam beberapa bulan terakhir. Pasien ingin wajah lebih halus, tampak lebih muda dan bekas jerawat pada wajah pudar sehingga wajah tampak lebih cerah.



Gambar 3. Status dermatologis regio facialis setelah terapi (minggu 4). Tampak makula eritema dan hiperpigmentasi yang sedikit memudar, masih tampak adanya komedo.



Gambar 4. Evaluasi klinis dengan *Skin Analyzer* setelah terapi pada wajah (minggu 4). Didapatkan hasil pori-pori 5,2 (sedikit besar), kerutan 3 (tipis), pigmentasi 3 (normal), sebum *U zone* 400 (sedikit), dan sebum *T zone* 100 (sedikit).

Kasus 2

Seorang perempuan, berusia 30 tahun dengan keluhan utama bercak merah kehitaman pada area wajah. Keluhan dirasakan sejak 1 tahun terakhir. Awalnya, keluhan berupa jerawat kecil-kecil sejak 2

Pemeriksaan dermatologis regio *facialis* didapatkan makula eritematosa sebagian hiperpigmentasi, batas tegas, multipel, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi, dan komedo. **(Gambar 5)**. Kondisi kulit pasien dievaluasi dengan menggunakan

alat *Skin Analyzer.* Hasil pemeriksaan tersebut didapatkan pori-pori 6,56 (besar); kerutan 2,29 (tipis); pigmentasi 5,38 (cukup parah); sebum *U zone* 27 (sedikit), dan sebum *T zone* 523 (sedikit) **(Gambar 6)**. Pasien juga selanjutnya dilakukan penilaian indeks melanin dan indeks eritema dengan menggunakan alat Mexameter, serta penilaian *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL) dengan menggunakan alat Tewameter. Dari pemeriksaan tersebut didapatkan nilai rerata indeks melanin pasien sebelum terapi adalah 373,33 **(Grafik 1)**; rerata indeks eritema adalah 525 **(Grafik 2)**; dan rerata nilai TEWL adalah 15,47 gram/m/jam **(Grafik 3)**.

Pasien didiagnosis dengan *post inflammatory hyperpigmentation due to acne vulgaris,* diberikan terapi serum yang mengandung *Phenylethyl Resorcinol, Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate, Lactococcus Ferment Lysate* (Synbiome White Serum®) digunakan dua kali sehari, pagi dan malam hari selama 30 hari. Hasil evaluasi 4 minggu pemberian terapi dengan alat *Skin Analyzer,* didapatkan hasil pori-pori 4 (normal), kerutan 1,9 (tidak ada), pigmentasi 2 (normal), sebum *U zone* 550 (sedikit), dan sebum *T zone* 1000 (normal) **(Gambar 8)**. Sedangkan, dari hasil



Gambar 5. Status dermatologis regio facialis sebelum terapi (minggu 0). Tampak makula hiperpigmentasi, batas tegas, multipel, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi, terdapat komedo.



Gambar 6. Evaluasi klinis dengan *Skin Analyzer* sebelum terapi pada wajah (minggu 0). Didapatkan hasil pori-pori 6,56 (besar); kerutan 2,29 (tipis); pigmentasi 5,38 (cukup parah); sebum *U zone* 27 (sedikit), dan sebum *T zone* 523 (sedikit).

pemeriksaan indeks melanin dan indeks eritema dengan alat Mexameter, serta pemeriksaan nilai TEWL dengan menggunakan alat Tewameter, didapatkan nilai rerata indeks melanin setelah diberikan terapi adalah 317,67 **(Grafik 1);** nilai rerata indeks eritema adalah 450,67 **(Grafik 2);** serta nilai rerata TEWL adalah 8,97 gram/m/jam **(Grafik 3)**. Efektivitas terapi dinilai berdasarkan tingkat perbaikan klinis dari tiga indikator, mencakup: pigmentasi, pengelupasan kulit, rasa gatal/ terbakar/ terasa disengat dan bengkak pada kulit yang di evaluasi saat dan 1 minggu setelah terapi. Tidak ada efek samping yang terjadi pada pasien, baik selama penggunaan serum maupun 1 minggu setelah penggunaan serum.

Diskusi

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia. Ekosistem kulit terdiri dari beragam mikroorganisme yang berinteraksi dengan tubuh manusia, termasuk sel epitel dan sel imun inang, serta mikroorganisme lain yang berbagi tempat yang sama. Untuk membentuk mikrobiota, kulit menyediakan nutrisi penting, seperti asam amino dari hidrolisis protein, asam lemak dari stratum korneum, keringat, hidrolisis lipid atau sebum, dan asam laktat dari keringat.[1]

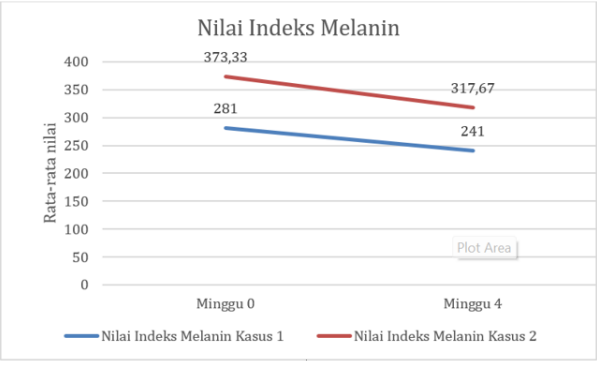


Gambar 7. Status dermatologis regio facialis setelah terapi (minggu 4). Tampak makula eritema dan hiperpigmentasi yang memudar, wajah tampak lebih cerah, masih tampak adanya komedo, beberapa

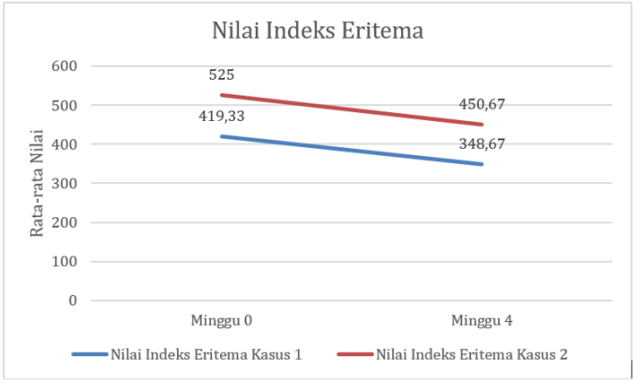


Gambar 8. Evaluasi klinis dengan *Skin Analyzer* setelah terapi pada wajah (minggu 4). Didapatkan hasil pori-pori 4 (normal), kerutan 1,9 (tidak ada), pigmentasi 2 (normal), sebum *U zone* 550 (sedikit), dan sebum *T zone* 1000 (normal).

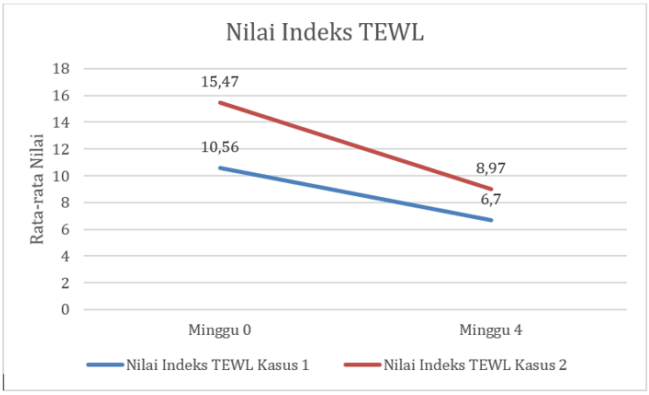
Kulit mengalami proses penuaan multifaktorial, yang disebabkan oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik, memerlukan serangkaian perubahan fisiologis yang tidak dapat dihindari pada kulit yang terjadi seiring berjalannya waktu dan dipengaruhi oleh perubahan genetik, hormon, dan metabolisme seluler, termasuk metabolit dari usus dan mikrobioma kulit. Kulit yang menua secara intrinsik tampak kering dan pucat dengan kerutan halus dan kendur. Sebaliknya, faktor ekstrinsik yang dikenal sebagai photoaging, mencakup perubahan struktural dan fungsional yang disebabkan oleh berbagai faktor lingkungan, yang utama adalah radiasi ultraviolet (UV). Faktor eksogen lainnya terdiri dari merokok, pola makan, paparan bahan kimia, trauma, dan



Grafik 1. Evaluasi Nilai Indeks Melanin sebelum dan sesudah pengobatan dengan Synbiome White Serum®. Didapatkan penurunan nilai indeks melanin pada kedua kasus.



Grafik 2. Evaluasi Nilai Indeks Eritema sebelum dan sesudah pengobatan dengan Synbiome White Serum®. Didapatkan penurunan nilai indeks eritema pada kedua kasus.



Grafik 3. Evaluasi Nilai indeks TEWL sebelum dan sesudah pengobatan dengan Synbiome White Serum®. Didapatkan penurunan nilai TEWL ke arah normal pada kedua kasus.

polusi udara. Kulit yang menua secara ekstrinsik menunjukkan kerutan yang dalam, kekenduran, tekstur yang kasar, peningkatan kerapuhan, dan banyak telangiectasis.[2]

Kondisi penuaan kulit menjadi hal yang diperhatikan baik oleh dewasa muda hingga lansia. Semakin banyak individu yang memiliki keinginan untuk mencegah dan memperbaiki penuaan kulit baik dengan menggunakan pengobatan ataupun tindakan kosmetik.[7] Penilaian penuaan kulit pada kasus ini menggunakan skala Glogau. Kedua kasus termasuk dalam penuaan kulit derajat I (mild) yaitu photoaging ringan, perubahan pigmen ringan, tidak ada keratosis, kerutan sangat sedikit, dan tidak menggunakan makeup atau hanya sedikit untuk menutupi penuaan kulit.

Mikrobiota kulit memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis kulit dan berkontribusi pada fungsi *skin barrier* untuk melindungi terhadap lingkungan dan patogen potensial. Bakteri komensal bersaing untuk mendapatkan nutrisi dan ruang, menghambat reproduksi bakteri patogen melalui produksi senyawa *antimicrobial peptide* (AMP).[2] Mikrobiota kulit wajah sebagian besar terdiri dari *Proteobacteria* (32,91%), *Firmicutes* (28,69%), *Actinobacteria* (33,07%), *dan Bacteroidetes* (3,08%), dengan variasi profil yang bergantung pada usia. Perubahan komposisi dan kurangnya keseimbangan komunitas mikroba disebut sebagai disbiosis, suatu kondisi yang dapat menyebabkan timbulnya atau berkembangnya penyakit. Disbiosis yang parah pada kulit dapat menyebabkan beberapa penyakit kulit termasuk dermatitis atopik, dermatitis seboroik, rosacea, alopecia areata, dan akne vulgaris.[1]

Akne vulgaris merupakan suatu kondisi umum pada kulit yang melibatkan inflamasi dari unit *pilosebaceous* akibat over produksi keratin di dalam folikel rambut, overproduksi sebum, dan inflamasi yang dimediasi oleh *Cutibacterium acnes*.[8] Berdasarkan epidemiologinya, AV paling sering ditemukan di area wajah pada kelompok remaja dan dewasa muda, dengan prevalensi dalam rentang 35%-90% pada remaja.[9] Akne vulgaris sering kali disertai gejala sisa berupa pigmentasi, termasuk hiperpigmentasi pasca inflamasi (HPI) dan eritema pasca inflamasi (EPI). HPI terkait jerawat paling sering terjadi pada individu dengan kulit lebih gelap. Meskipun tidak ada kriteria standar yang membedakan HPI dari EPI, EPI dengan warna coklat hingga ungu dan EPI dengan warna merah jambu hingga merah. Pada populasi di Asia Tenggara sebanyak 58,2% pasien dilaporkan PIH yang muncul selama lebih dari 1 tahun dan 22,3% dengan dyschromia yang menetap selama ≥ 5 tahun. Pada jerawat, PIH bermanifestasi sebagai makula coklat kehitaman yang terlokalisasi atau menyebar di lokasi lesi jerawat dan menjadi paling jelas setelah lesi eritema teratasi. PIH yang berhubungan dengan jerawat biasanya melibatkan epidermis, karena melanosit mentransfer melanin ke keratinosit di sekitarnya.[3]

Skincare adalah produk kosmetik yang bertujuan untuk memberikan manfaat yang relevan secara fisiologis tanpa menggunakan obat resep. Para ahli dermatologi dan masyarakat umum semakin tertarik dengan produk-produk *skincare*, meskipun efektivitas dan cara kerjanya tidak selalu sepenuhnya dipahami.[6] Rutinitas perawatan kulit harian sangat penting untuk meningkatkan kehalusan, regenerasi, memberi kekuatan dan elastisitas, serta mencegah degradasi kolagen dan elastin, yang mengurangi pembentukan keriput.[1] Setelah menganalisis efek dari penggunaan produk *skincare* setiap hari, penelitian yang di lakukan oleh Hwang *et al,* 2021 menunjukkan bahwa produk-produk ini dapat meningkatkan parameter biofisik kulit seperti kehalusan dan

tingkat hidrasi, sementara pH dan kandungan sebum tetap terjaga. Para peneliti juga menyarankan bahwa rutinitas *skincare* setiap hari dapat meningkatkan kesehatan mikroba pada kulit wajah.[10] Sehingga pada laporan kasus ini menggunakan produk *skincare* berupa serum yang mengandung bahan aktif *Phenylethyl Resorcinol,* pre, pro dan post-biotik (*Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate,* dan *Lactococcus Ferment Lysate*) yaitu Synbiome White Serum®

Resorsinol (m-dihidroksibenzena) adalah salah satu komponen fenolik alami utama dari minyak argan. Komponen ini menunjukkan aktivitas antikanker, antibakteri, anti-melanogenik, dan hipoglikemik. Di antara beberapa turunan resorsinol, *Phenylethyl Resorcinol* (PR) (4-(1 feniletil) 1,3-benzenediol) dapat menghambat aktivitas tirosinase dan bertindak sebagai zat pencerah pada produk perawatan kulit. Selain itu, PR dapat memodulasi ekspresi gen *melanogenic*.[11] PR telah terbukti menunjukkan aktivitas pencerah kulit yang kuat. Dilaporkan bahwa liposomalisasi PR meningkatkan kelarutan, permeasi kulit, stabilitas fisik, dan aktivitas antityrosinase dengan efek iritasi kulit yang berkurang.[12]

PR telah menarik perhatian luas sebagai bahan pencerah kulit karena aktivitas penghambatan tirosinase yang sangat baik dengan menghambat konversi tirosin menjadi L-DOPA. Menurut penelitian yang relevan, PR adalah salah satu penghambat tirosinase tertinggi, dan kemampuan penghambatan tirosinasenya 22 kali lebih kuat dibandingkan asam kojik.[13] Konsentrasi 0,1% PR menghasilkan penekanan sintesis melanin yang hampir sempurna setelah 14 hari aplikasi pada model epidermis 3D berpigmen. Penelitian oleh Kang *et al,* 2019 mengatakan PR dapat melemahkan melanogenesis dengan mengaktifkan p44/42 MAPK, menunjukkan bahwa PR dapat mewakili agen depigmentasi dalam pengobatan gangguan hiperpigmentasi.[11] PR aman digunakan sebagai bahan pencerah kulit karena tidak beracun. Tidak ada efek samping seperti edema, eritema dan *eschar* pada kelinci setelah 72 jam, ketika larutan PR 0,5% diaplikasikan dalam paparan jangka pendek. Studi klinis pada subjek manusia menunjukkan bahwa PR 0,5% lebih efektif dibandingkan asam Kojik 1% dalam mencerahkan kulit. Dosis PR yang dianjurkan untuk aplikasi topikal adalah 0,1-0,5%.[14]

Mikrobiota kulit, interaksinya dengan lingkungan, dan kemungkinan memanipulasinya untuk mengatasi kondisi kulit telah membuka jalur baru yang menarik bagi terapi dermatologis. Oleh karena itu, industri kosmetik dan farmasi telah terlibat dalam pengadaan solusi yang berasal dari alam, terutama pre, pro, dan post-biotik. Prebiotik merupakan bahan makanan yang tidak dapat dicerna, yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas spesies bakteri yang memberikan pengaruh positif pada kesehatan organisme inangnya. Sedangkan probiotik adalah mikroorganisme hidup yang memiliki pengaruh positf pada organisme inangnya dengan cara memodulasi respons imun dan bersaing dengan bakteri patogen. Postbiotik adalah probiotik yang tidak lagi hidup, yang terdiri dari komponen sel dan metabolitnya, dengan kemampuan besar kemampuan besar untuk memodulasi sistem imun.[1]

Probiotik topikal pertama kali diusulkan sebagai pengobatan penyakit kulit pada tahun 1912 untuk mengobati jerawat dan seborik.[1] Diketahui pula, bahwa dalam kondisi tertentu, probiotik dapat bertahan dan berhasil berkoloni di kulit menginduksi keratinosit dan sebosit untuk menghasilkan AMP atau metabolit lain yang dapat secara langsung menghambat atau membunuh mikroorganisme patogen, membentuk komunitas mikroba dan menciptakan efek

sinergis yang meningkatkan ekologi komunitas mikroba kulit.[15,16] Langkah pertama dalam kolonisasi bakteri yang menyebabkan infeksi adalah adhesi sel, kemampuan probiotik untuk menyerang dan melekat pada keratinosit, mendorong penghambatan pengikatan patogen pada sel-sel ini, memperkuat bahwa probiotik dapat digunakan untuk mengurangi adhesi beberapa patogen pada kulit.[17]

Selain itu, beberapa bakteri *Lactic Acid* seperti *Streptococcus thermophiles* meningkatkan produksi ceramide baik secara in vitro maupun in vivo, ketika dioleskan sebagai krim. Ceramide terkenal untuk memperbaiki jerawat dengan membatasi air di kulit dan dengan aktivitas antimikroba mereka terhadap *C. acnes,* membantu memperkuat *skin barrier* dan menenangkan kulit yang teriritasi, yang bermanfaat bagi kulit yang berjerawat.[18] Potensi penggunaan probiotik topikal lainnya adalah pencegahan dan pengobatan *photoaging*, yang berhubungan erat dengan penurunan sintesis MMP dan produksi kolagen, peningkatan kerusakan akibat ROS, dan aktivasi jalur sinyal MAPK dan NF-kB.[19]

Probiotik, khususnya *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, dapat digunakan sebagai agen nutrisi untuk mengurangi penuaan kulit. *Bifidobacterium breve strain YaKult* dapat mengurangi gangguan *barrier* yang diinduksi oleh UV dan stres oksidatif pada kulit dalam model tikus. *Lactobacillus plantarum* memiliki potensi untuk mencegah *photoaging* yang diinduksi oleh UV dengan menghambat ekspresi MMP-1 pada fibroblast pada tikus. Probiotik dapat bekerja untuk mengembalikan keseimbangan antara pembersihan radikal bebas dan produksi radikal bebas.(2) *Lactic acid* yang disekresikan oleh *Lactobacillus reuteri* DSM 17.938 dapat melindungi kulit dari UVB dengan menekan sitokin proinflamasi IL-6 dan IL-8.[20] Penelitian lain oleh Im A *et al, 2019* dan Lim H *et al*, 2020 mengkonfirmasi penggunaan Lactobacillus dapat digunakan untuk mencegah penuaan. Lactobacillus acidophilus yang di-tyndallized terbukti menekan matriks metaloproteinase (MMP) untuk pencegahan keriput pada kulit yang mengalami photoaging melalui penghambatan aktivitas elastase dan juga memberikan aktivitas anti-melanogenesis dengan menghambat jalur cAMP dan menekan sekresi melanin.[21,22]

Istilah postbiotik baru-baru ini didefinisikan *oleh International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics* sebagai suatu sediaan mikroorganisme mati dan/atau komponennya yang memberikan manfaat kesehatan pada inangnya.[23] Postbiotik dapat didefinisikan sebagai supernatan bebas sel tanpa spesifikasi/ individualisasi metabolit, komponen dinding sel dan/atau senyawa intraseluler. Berdasarkan penelitian Duarte *et al.,* 2022 senyawa ini memiliki banyak manfaat kesehatan potensial termasuk aktivitas antiinflamasi, antioksidan, imunomodulator, antimikroba, dan anti penuaan.[24] Ada beberapa keunggulan postbiotik dibandingkan probiotik, seperti komposisi kimianya yang jelas, tidak adanya kemampuan untuk mentransfer resistensi antibiotik yang memungkinkan penggunaannya pada orang yang mengalami imunosupresi serta stabilitasnya pada rentang suhu dan pH yang luas serta umur simpan yang lebih lama.[25] Selain itu, karena tidak perlu mempertahankan sel-sel yang masih hidup, postbiotik merupakan bahan kosmetik yang inovatif.[26]

Penggunaan topikal dari *S. thermophiles lysate* yang mengandung *sphingomyelinase,* suatu enzim yang mengubah sphingomyelin menjadi fosfokolin dan ceramide, menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam kadar stratum korneum ceramide, meningkatkan *berrier* lipid dan

mengurangi kehilangan air.[1] Penilitian oleh Kim H *et al*, 2020 mengenai postbiotik dari *L.plantarum* Lisat strain K8 disarankan sebagai bahan fungsional untuk produk pelembab, karena mampu meningkatkan tingkat ekspresi mRNA dari faktor pelembab, termasuk HAS2 dan AQP3.[27] Fermentasi *L. plantarum* pada penelituan Cui H *et al,* 2022 juga terbukti secara signifikan memperbaiki lesi jerawat, dengan penurunan signifikan TEWL dan produksi sebum setelah 4 minggu pengobatan.[28]

Laporan kasus ini, melakukan evaluasi pemberian Synbiome White Serum® yang mengandung bahan aktif *Phenylethyl Resorcinol,* pre, pro dan post-biotik (*Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate,* dan *Lactococcus Ferment Lysate*) untuk peremajaam kulit dan kasus hiperpigmentasi pasca-inflamasi yang didahului oleh akne vulgaris. Secara klinis, pada kedua pasien didapatkan perbaikan pada kelembaban, pigmentasi, serta kulit tampak lebih cerah dibanding sebelumnya. Tekstur kulit secara klinis tampak lebih halus. Selain itu, hasil pemeriksaan dengan menggunakan *skin analyzer* juga menunjukkan perbaikan yang baik pada kedua kasus, dari segi, kerutan, dan pigmentasi. Hal ini sesuai dengan kandungan zat dalam *Phenylethyl Resorcinol,* pre, pro dan post-biotik (*Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate,* dan *Lactococcus Ferment Lysate*) sebagai agen pencerah, antioksidan*, antiaging,* dan antiinflamasi.

Laporan kasus ini memiliki banyak keterbatasan meliputi durasi yang singkat dan pemantauan tingkat kepatuhan. Sehingga untuk perbaikan laporan kasus selanjutnya disarankan perlu penambahan jumlah sampel, durasi pemakaian, dan follow up yang lebih lama untuk mengetahui efektivitas secara menyeluruh.

Kesimpulan

Serum yang mengandung bahan aktif *Phenylethyl Resorcinol* (PR)*,* pre, pro dan post-biotik (*Streptococcus Thermophilus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Licorice Root Extract Ferment Filtrate,* dan *Lactococcus Ferment Lysate*) seperti Synbiome White Serum® dapat digunakan sebagai pilihan terapi peremajaan kulit dan HPI. Mikrobiota kulit berpotensi sebagai target penting dalam interaksi terapeutik. Selain berfungsi sebagai penghalang fisik yang melindungi kulit dari kolonisasi bakteri patogen, mikrobita kulit juga berperan penting dalam proses penuaan serta kesehatan kulit secara keseluruhan. sPenggunaan bahan aktif PR, pre, pro dan post-biotik topikal dapat mengurangi kerutan, pigmentasi, dan menghidrasi kulit

Daftar Pustaka

1. De Almeida CV, Antiga E, Lulli M. Oral and Topical Probiotics and Postbiotics in Skincare and Dermatological Therapy: A Concise Review. Vol. 11, Microorganisms. MDPI; 2023.
2. Ratanapokasatit Y, Laisuan W, Rattananukrom T, Petchlorlian A, Thaipisuttikul I, Sompornrattanaphan M. How Microbiomes Affect Skin Aging: The Updated Evidence and Current Perspectives. Vol. 12, Life. MDPI; 2022.
3. Elbuluk N, Grimes P, Chien A, Hamzavi I, Alexis A, Taylor S, et al. The Pathogenesis and Management

of Acne-Induced Post-inflammatory Hyperpigmentation. Am J Clin Dermatol. 2021 Nov 1;22(6):829–36.

4. Xia H, Tang Y, Huang R, Liang J, Ma S, Chen D, et al. Nanoliposome Use to Improve the Stability of Phenylethyl Resorcinol and Serve as a Skin Penetration Enhancer for Skin Whitening. Coatings. 2022 Mar 1;12(3).

5. Khmaladze I, Leonardi M, Fabre S, Messaraa C, Mavon A. The skin interactome: A holistic "genome-microbiome-exposome" approach to understand and modulate skin health and aging. Vol. 13, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 1021–40.

6. Searle T, Al-Niaimi F, Ali FR. The top 10 cosmeceuticals for facial hyperpigmentation. Vol. 33, Dermatologic Therapy. Blackwell Publishing Inc.; 2020.

7. Sukma PMG, Yusharyahya SN, Menaldi SLS, Legiawati L, Astriningrum R. Berbagai Instrumen Penilaian Photoaging dan Karakteristiknya. Jurnal Kedokteran Meditek. 2023 Jan 14;29(1):89–97.

8. Kim JY, Dao H. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. 2023 [cited 2024 Jul 18]. Physiology, Integument. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554386/

9. Sutaria AH, Masood S, Saleh HM. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Acne Vulgaris. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/

10. Hwang BK, Lee S, Myoung J, Hwang SJ, Lim JM, Jeong ET, et al. Effect of the skincare product on facial skin microbial structure and biophysical parameters: A pilot study. Microbiologyopen. 2021 Oct 1;10(5).

11. Kang M, Park SH, Park SJ, Oh SW, Yoo JA, Kwon K, et al. p44/42 MAPK signaling is a prime target activated by phenylethyl resorcinol in its anti-melanogenic action. Phytomedicine. 2019 May 1;58.

12. Hatem S, El Hoffy NM, Elezaby RS, Nasr M, Kamel AO, Elkheshen SA. Background and different treatment modalities for melasma: Conventional and nanotechnology-based approaches. Vol. 60, Journal of Drug Delivery Science and Technology. Editions de Sante; 2020.

13. Xia H, Tang Y, Huang R, Liang J, Ma S, Chen D, et al. Nanoliposome Use to Improve the Stability of Phenylethyl Resorcinol and Serve as a Skin Penetration Enhancer for Skin Whitening. Coatings. 2022 Mar 1;12(3).

14. Raknam P, Pinsuwan S, Amnuaikit T. Phenylethyl Resorcinol Loaded in Liposomal Cream Formulation for Cosmeceutical Application. J Pharm Res Int. 2020 Feb 29;64–76.

15. Lizardo MP, Tavaria FK. Probiotic growth in skin-like conditions. AIMS Microbiol. 2022;8(4):388–402.

16. Paetzold B, Willis JR, Pereira De Lima J, Knödlseder N, Brüggemann H, Quist SR, et al. Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions. Microbiome. 2019 Jun 24;7(1).

17. Lizardo M, Magalhães RM, Tavaria FK. Probiotic Adhesion to Skin Keratinocytes and Underlying Mechanisms. Biology (Basel). 2022 Sep 1;11(9).

18. Habeebuddin M, Karnati RK, Shiroorkar PN, Nagaraja S, Asdaq SMB, Anwer MK, et al. Topical Probiotics: More Than a Skin Deep. Vol. 14, Pharmaceutics. MDPI; 2022.

19. Shin D, Lee Y, Huang YH, Lim HW, Jang K, Kim DD, et al. Probiotic fermentation augments the skin anti-photoaging properties of Agastache rugosa through up-regulating antioxidant components in UV-B-irradiated HaCaT keratinocytes. BMC Complement Altern Med. 2018 Jun 26;18(1).

20. Khmaladze I, Butler É, Fabre S, Gillbro JM. Lactobacillus reuteri DSM 17938—A comparative study on the effect of probiotics and lysates on human skin. Exp Dermatol. 2019 Jul 1;28(7):822–8.

21. Im AR, Lee B, Kang DJ, Chae S. Protective effects of tyndallized Lactobacillus acidophilus IDCC 3302 against UVB-induced photodamage to epidermal keratinocytes cells. Int J Mol Med. 2019 Jun 1;43(6):2499–506.

22. Lim HY, Jeong D, Park SH, Shin KK, Hong YH, Kim E, et al. Antiwrinkle and antimelanogenesis effects of tyndallized Lactobacillus acidophilus KCCM12625P. Int J Mol Sci. 2020 Mar 1;21(5).

23. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Vol. 18, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Research; 2021. p. 649–67.

24. Duarte M, Oliveira AL, Oliveira C, Pintado M, Amaro A, Madureira AR. Current postbiotics in the cosmetic market—an update and development opportunities. Appl Microbiol Biotechnol. 2022 Sep 26;106(18):5879–91.

25. Martyniak A, Medyńska-Przęczek A, Wędrychowicz A, Skoczeń S, Tomasik PJ. Prebiotics, probiotics, synbiotics, paraprobiotics and postbiotic compounds in IBD. Vol. 11, Biomolecules. MDPI; 2021.

26. da Silva Vale A, de Melo Pereira GV, de Oliveira AC, de Carvalho Neto DP, Herrmann LW, Karp SG, et al. Production, Formulation, and Application of Postbiotics in the Treatment of Skin Conditions. Vol. 9, Fermentation. MDPI; 2023.

27. Kim H, Jeon B, Kim WJ, Chung DK. Effect of paraprobiotic prepared from Kimchi-derived Lactobacillus plantarum K8 on skin moisturizing activity in human keratinocyte. J Funct Foods. 2020 Dec 1;75.

28. Cui H, Guo C, Wang Q, Feng C, Duan Z. A pilot study on the efficacy of topical lotion containing anti-acne postbiotic in subjects with mild -to - moderate acne. Front Med (Lausanne). 2022 Dec 9;9.