

PENGARUH BENTUK PREPARASI PROBIOTIK LACTOBACILLUS PADA SEDIAAN TOPIKAL SEBAGAI POTENSI PROBIOTIK DALAM KOSMETIK : TELAAH PUSTAKA

Gita Namira Masri¹, Yanni Dhiani Mardhiani¹ dan Soni Muhsinin^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

Jl. Soekarno Hatta no.754, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email: soni.muhsinin@bku.ac.id

Received: 4 Juni 2022; Revised: 15 Agustus 2022; Accepted: 15 Agustus 2022 ; Available online: 31 Agustus 2022

ABSTRACT

Research on the efficacy of probiotics that have a positive effect on the skin both in oral and topical use has been widely carried out. This further encourages the potential use of probiotics for cosmetic needs. Topical use of probiotics does not always use live bacterial cells but also uses bacteria in non-living cells. The different forms of probiotic preparations (live or non-living bacteria) may affect the viability and effectiveness of probiotics in topical preparations. This review discusses the effect of the probiotic preparation form on its viability and effectiveness in topical preparations. The review was conducted on 42 published articles spanning the last 10 years, obtained from the Google Scholar database and other online journal provider sites such as Pubmed, DOAJ and Science Direct, using 14 keywords. Based on review that have been carried out, the most common form of preparation used for topical application is the preparation in the non-living state because this form of preparation tends to be more stable than the live cell form.

Keywords : Lactobacillus, Topical preparation, Cosmetics, Form of Probiotics , Probiotics

ABSTRAK

Penelitian mengenai khasiat probiotik yang memberikan efek positif untuk kulit baik dalam penggunaan oral maupun topikal telah banyak dilakukan. Hal tersebut semakin mendorong potensi penggunaan probiotik untuk kebutuhan kosmetik. Penggunaan probiotik secara topikal tidak selalu menggunakan sel bakteri dalam keadaan hidup tetapi juga menggunakan bakteri dalam keadaan sel tak hidup. Bentuk preparasi probiotik (bakteri hidup atau tak hidup) yang berbeda ini dimungkinkan dapat mempengaruhi masalah viabilitas dan efektivitas probiotik dalam sediaan topikal. Telaah pustaka ini membahas pengaruh dari bentuk preparasi probiotik terhadap viabilitas dan efektivitasnya dalam sediaan topikal. Telaah pustaka dilakukan terhadap 42 artikel yang telah terpublikasi dengan rentang waktu 10 tahun terakhir, didapat dari basis data google scholar dan situs penyedia jurnal online lain seperti Pubmed, DOAJ dan Science direct, dengan menggunakan 14 kata kunci. Berdasarkan telaah pustaka yang telah dilakukan bentuk preparasi yang paling umum digunakan pada aplikasi topikal adalah preparasi dalam keadaan sel tak hidup karena bentuk preparasi ini cenderung lebih stabil bila dibandingkan dengan bentuk sel hidupnya.

Kata kunci : Lactobacillus, Sediaan topikal, Kosmetik, Bentuk preparasi, Probiotik

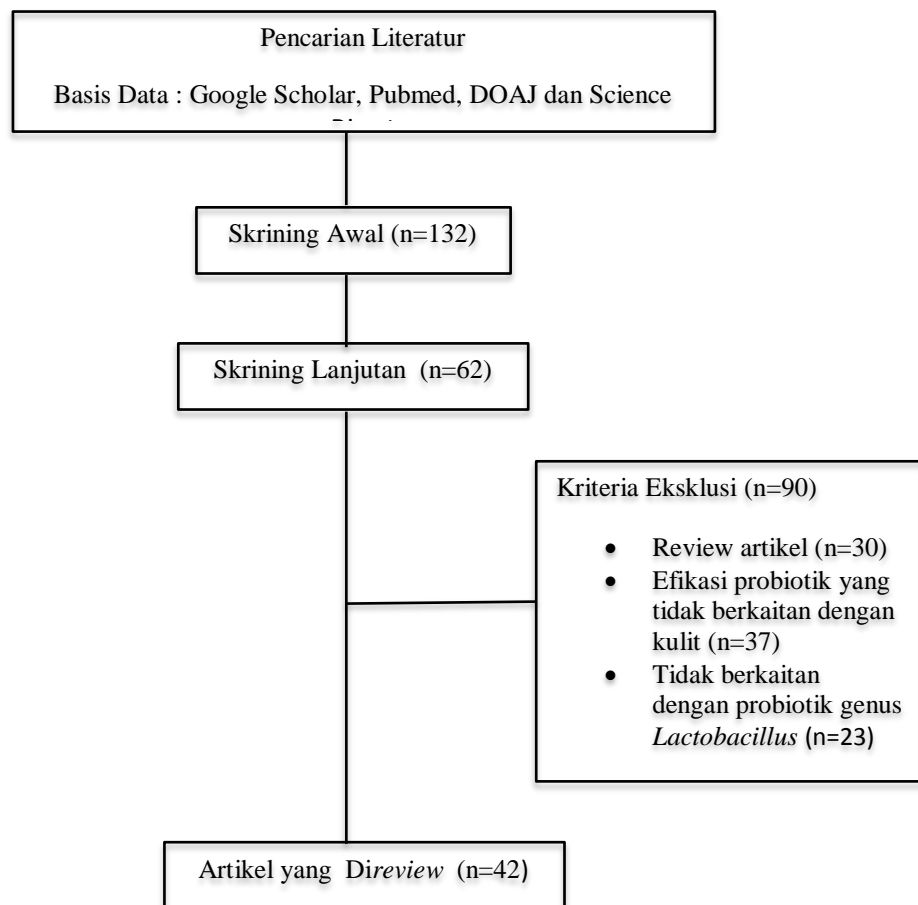
PENDAHULUAN

Sejumlah penelitian mengenai khasiat probiotik yang memberikan efek positif untuk kulit, baik dalam penggunaan oral maupun topikal memberikan dorongan yang meningkat bagi potensi penggunaan probiotik untuk kebutuhan kosmetik (Fabbrocini et al., 2016; Hausmann et al., 2019; Sugimoto et al., 2012; W. H. Tsai et al., 2021). Tren penggunaan probiotik ke dalam bentuk sediaan topikal seperti krim dan lotion untuk kebutuhan kosmetik sudah mulai banyak dilakukan dan diteliti (Hidayat & Azizah, 2020; Purnamasari M et al., 2016; Rum et al., 2021; Zulkarnain et al., 2018). Probiotik merupakan mikroorganisme hidup dan apabila dikonsumsi dengan jumlah yang cukup dapat memberi manfaat kesehatan (Hill et al., 2014; C. C. Tsai et al., 2013). Jika dibandingkan dengan bakteri genus lain, bakteri asam laktat (BAL) genus *Lactobacillus* lebih mendominasi dalam penelitian mengenai penggunaan probiotik dalam sediaan topikal untuk kulit. Umumnya bakteri tersebut adalah bakteri yang aman karena BAL tidak menghasilkan toksin dan dikenal dengan sebutan *food grade microorganism* yaitu mikroorganisme yang tidak berisiko terhadap kesehatan (Noni, 2017; Parvez et al., 2006; C. C. Tsai et al., 2013). Sejumlah penelitian dari bakteri genus *Lactobacillus* yang dapat dijadikan sebagai klaim untuk sediaan kosmetik diantaranya adalah membantu memulihkan keseimbangan mikroba pada kulit (Lopes et al., 2017), sebagai anti-odor (Onwuliri et al., 2021) dan membantu meringankan kondisi kulit hiperinflamasi (Kim et al., 2020).

Pengembangan khasiat probiotik untuk kulit dalam penggunaan topikal selalu menunjukkan adanya peningkatan dari para peneliti. Dalam beberapa penelitian ditemukan bahwa penggunaan probiotik secara topikal tidak selalu menggunakan bakteri dalam keadaan hidup tetapi juga menggunakan bakteri dalam keadaan tidak hidup (Khmaladze et al., 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Keadaan bakteri probiotik hidup dan tak hidup yang digunakan dalam sediaan topikal ini disebut sebagai “bentuk preparasi probiotik” atau bentuk penyiapan bakteri sebelum bakteri dimasukkan ke dalam sediaan topikal. Penggunaan bentuk preparasi probiotik yang berbeda ini dimungkinkan dapat mempengaruhi masalah viabilitas dan efektivitas probiotik dalam sediaan topikal (Khmaladze et al., 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016; Oerlemans et al., 2020). Sehingga dalam telaah pustaka ini diuraikan mengenai pengaruh dari bentuk preparasi probiotik terhadap viabilitas dan efektivitasnya dalam sediaan topikal maupun penggunaan topikal untuk kulit.

METODE PENELITIAN

Pada telaah pustaka ini, menggunakan metode penelusuran pustaka primer dari penelitian yang berkaitan dengan (i) pembuatan sediaan topikal dan penggunaan yang mengandung probiotik genus *Lactobacillus*, (ii) efikasi dari penggunaan topikal dan sediaan topikal yang mengandung probiotik genus *Lactobacillus* pada kulit, (iii) bentuk preparasi probiotik dan evaluasi yang dapat mempengaruhi viabilitas serta efektivitas probiotik dalam penggunaan topikal dan sediaan topikal yang mengandung genus *Lactobacillus* melalui basis data google scholar dan situs penyedia jurnal online diantaranya PubMed, DOAJ dan Science Direct menggunakan 14 kata kunci yaitu “*probiotic/probiotik*” dan “*Lactobacillus*” dengan advanced search ‘*IN COSMETIC/DALAM KOSMETIK*’, ‘*IN DERMATOLOGY*’, ‘*PREPARATION*’, ‘*TOPICAL GEL/CREAM*’, ‘*VIABILITY/VIABILITAS*’, ‘*TOPICAL PREPARATION*’, dan ‘*FOR SKIN*’ sebagai berikut : “*probiotic IN COSMETIC*”, “*probiotic TOPICAL CREAM*”, “*Lactobacillus In COSMETIC*”, “*viabilitas probiotik*”, “*viabilitas Lactobacillus*” dst. Sumber pustaka primer yang digunakan diseleksi melalui kriteria inklusi meliputi artikel ilmiah yang terpublikasi dimulai tahun 2012, dalam bahasa Inggris atau Indonesia dan artikel dengan penelitian secara *in vitro*, *in vivo* serta yang melibatkan pada manusia baik instrumental, observasional maupun eksperimental seperti uji klinis dan uji *hedonic*. Artikel yang diperoleh pada pencarian awal sebanyak 132 artikel, kemudian penyaringan kedua didapat sebanyak 62 artikel, lalu diseleksi kembali berdasarkan kriteria lengkap disepakati sejumlah 42 artikel yang digunakan dalam telaah pustaka ini. Diagram alir penelusuran pustaka dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir penelurusan pustaka

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh probiotik pada kesehatan kulit merupakan bidang pengembangan yang menarik (Blanchet-Réthoré et al., 2017). Probiotik dianggap berperan penting dalam kesehatan kulit, keberagaman mikrobioma, dan penyakit kulit terkait mikrobioma (W. H. Tsai et al., 2021). Mikrobioma kulit adalah komunitas atau kumpulan berbagai mikroba pada kulit yang terdiri dari beragam mikroorganisme seperti bakteri, virus dan lainnya (Paetzold et al., 2019; Ross et al., 2018). Karakterisasi mikrobioma kulit dapat dilakukan dengan teknik berbasis kultur, teknik *high throughput DNA sequencing technology* yaitu sekuensing DNA dari gen bakteri 16S ribosoma RNA (rRNA) dan *whole metagenome shotgun* (WMS) (Meisel et al., 2016). Karakterisasi mikrobioma ini diantaranya berfungsi untuk mendiagnosis kondisi kulit, dimana terdapat perbedaan antara jumlah mikrobioma pada kondisi kulit yang sehat dengan kondisi kulit patologis. Tidak hanya itu karakterisasi mikrobioma ini juga berfungsi untuk menjelaskan interaksi antara mikrobioma dan sistem imun inang (Ross et al., 2018). Berikut ini adalah beberapa hasil penelitian probiotik *Lactobacillus* yang memuat tentang bentuk preparasi serta efikasi dalam berbagai sediaan topikal (tabel 1).

Tabel 1. Hasil penelitian mengenai sediaan topikal yang mengandung probiotik genus *Lactobacillus* dengan bentuk preparasi probiotiknya

Species <i>Lactobacillus</i>	Bentuk preparasi	Bentuk sediaan topikal	Efikasi	Pustaka
---------------------------------	------------------	------------------------	---------	---------

1.) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Gg, 2.) <i>Lactobacillus Pentosus</i> KCA1 3.) <i>Lactobacillus Plantarum</i> WCFS1	Bakteri hidup (sel kultur)	Gel	Membantu memperbaiki gejala Kandidosis vulvovaginal (VVC) serta memodulasi mikrobioma vagina	(Oerlemans et al., 2020)
<i>Lactobacillus pentosus</i> KCA1	Bakteri hidup (sel kultur)	Krim	Mengurangi bakteri penghasil bau tak sedap pada mikrobioma kulit orang dewasa	(Onwuliri et al., 2021)
1.) <i>L. plantarum</i> YUN-V2.0 2.) <i>L. pentosus</i> YUN-V1.0 3.) <i>L. rhamnosus</i> YUN-S1.0	Bakteri hidup (sel kultur)	Gel	Pengobatan pada <i>acute candida vaginitis</i> (VVC)	(Donders et al., 2020)
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Bakteri hidup (sel kultur)	Salep	Pengelolaan dermatitis atopik	(Butler et al., 2020)
<i>Lactobacillus johnsonii</i> NCC 533	Bakteri hidup yang diinaktivasi dengan perlakuan panas/ <i>heat treated</i>	Lotion	Dermatitis atopik	(Blanchet-Réthoré et al., 2017)
<i>Lactobacillus casei</i> PTCC 1608	a.) Bakteri hidup (Lyophilized Probiotic Extract (LPE)) b.) Bakteri tak hidup (Supernatan bebas sel/ <i>cell-free supernatant</i>)	Gel	Antidermatofitosis	(Mehdi-Alamdarloo et al., 2016)
1.) <i>Lactobacillus Acidophilus</i> MTCC NO-10307 2.) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> MTCC NO-1408 dan MTCC Chandigarh	Bakteri tak hidup (Supernatan bebas sel/ <i>cell-free supernatant</i>)	Krim	Fotoprotektif (Perawatan kulit dari komplikasi sengatan matahari)	(Kaur & Rath, 2019)
	Bakteri tak hidup	Krim		

<i>L. plantarum</i> FNCC 0020			Meningkatkan ekspresi distribusi kepadatan kolagen III yang berperan dalam proses penghambatan penuaan kulit	(Tawaran et al., 2016)
<i>L. plantarum-GMNL6</i>	Bakteri tak hidup (<i>Heat-killed bacteria</i>)	Krim	Meningkatkan sintesis kolagen, kelembaban kulit, mengurangi melanogenesis dan pembentukan anti-biofilm	(W. H. Tsai et al., 2021)

Penelitian mengenai potensi probiotik dalam kosmetik tidak hanya berfokus pada pembuatan probiotik ke dalam bentuk sediaan topikal saja, tetapi berfokus juga terhadap efikasi probiotik pada penggunaan topikal, meskipun probiotik tersebut tidak dibuat dalam bentuk sediaan topikal lain seperti gel, krim, dsb. Berikut ini adalah beberapa hasil penelitian penggunaan topikal probiotik genus *Lactobacillus* untuk kulit yang memuat tentang efikasi dari setiap bentuk preparasi probiotik (tabel 2).

Tabel 2. Hasil penelitian penggunaan topikal probiotik genus *Lactobacillus* untuk kulit dengan bentuk preparasinya

Species <i>Lactobacillus</i>	Bentuk preparasi	Efikasi	Pustaka
1.) <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i>	Bakteri tak hidup (<i>Cell-free culture supernatant</i>)	Menyeimbangkan mikrobioma/mikrobiota kulit sehingga mencegah terjadinya dysbiosis kulit dan memodulasi sistem kekebalan tubuh (dengan mencegah adhesi patogen pada kulit dan aktivitas antimikroba terhadap mikroba patogen)	(Lopes et al., 2017)
2.) <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis bb12</i>			
3.) <i>Lactobacillus acidophilus LA-5</i>			
4.) <i>Lactobacillus acidophilus LA-10</i>			
5.) <i>Lactobacillus acidophilus L-26</i>			
6.) <i>Lactobacillus plantarum</i>			
7.) <i>Lactobacillus brevis</i>			
8.) <i>Lactobacillus salivarius</i>			

9.) *Lactobacillus casei*
subsp. *rhamnosus*

10.) *Lactobacillus casei*
01

11.) *Lactobacillus casei*
431

Bakteri genus lain :

12.) *Bifidobacterium*
lactis B-94

13.) *Bifidobacterium*
longum

14.) *Propioniferax*
innocua

<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Bakteri tak hidup (Lisat bakteri)	Meningkatkan Fungsi Penghalang Kulit/barrier kulit	(Jung et al., 2019)
<i>Lactobacillus helveticus</i>	Bakteri tak hidup (<i>cell free supernatant</i>)	Memberikan perlindungan pada kulit dari kerusakan oksidatif (sebagai anti-oksidan), melanogenesis dan hiperpigmentasi akibat sinar UV	(Rong et al., 2017)
<i>L. acidophilus</i> <i>KCCM12625P</i>	Bakteri tak hidup (<i>Heat-killed bacteria</i>)	Memiliki aktivitas antikerut pada kulit yang rusak dan dapat menghambat melanogenesis.	(Lim et al., 2020)
<i>L. reuteri</i>	Bakteri tak hidup (<i>Cell free culture supernatant powder</i>)	Antifungi/antidermatofitosis	(Guo et al., 2012)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Bakteri tak hidup (<i>Spent culture supernatant</i>)	Memiliki aktivitas antioksidan, menjaga/retensi kelembaban, dan efek memutihkan (dengan cara penghambatan sintesis tirosinase)	(C. C. Tsai et al., 2013)
1.) <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	Bakteri tak hidup (<i>Spent culture supernatant</i>)	Anti-patogen pada sel kulit manusia	(Spacova et al., 2020)
2.) <i>L. rhamnosus GG</i>			
3.) <i>L. rhamnosus GR-1</i>			
4.) <i>L. rhamnosus GG</i> <i>knock-out mutants</i>			
<i>Lactobacillus</i>	a.) Bakteri tak hidup		

<i>reuteri</i> DSM 17938	(Lisat Bakteri)	Anti-inflamasi dan <i>barrier</i> kulit dalam aktivitas antimikroba	(Khmaladze et al., 2019)
	b.) Bakteri Hidup (sel kultur)		

Pengaruh Bentuk Preparasi Probiotik Dalam Keadaan Sel Hidup Terhadap Viabilitas dan Efektivitas Probiotik Dalam Sediaan & Penggunaan Topikal

Probiotik memiliki dua mekanisme untuk memberikan efek yang menguntungkan yakni: 1) mekanisme dari bentuk sel hidup yang menyebabkan efek langsung dari sel probiotik 2) mekanisme dari bentuk metabolitnya atau biogenik yang memberikan efek tidak langsung dari sel probiotik (Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Sebelum probiotik diolah atau dimasukkan kedalam suatu produk, probiotik tersebut akan disiapkan atau dipreparasi (Blanchet-Réthoré et al., 2017; Kaur & Rath, 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Dalam beberapa studi penelitian, penggunaan probiotik untuk kulit terbagi menjadi dua bentuk preparasi yaitu bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup dan probiotik dalam keadaan sel tak hidup (Khmaladze et al., 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Dengan demikian bentuk preparasi probiotik ini memiliki perbedaan terhadap viabilitas maupun efektivitas probiotik pada sediaan topikal. Penyiapan probiotik dalam keadaan sel hidup terdiri dari beberapa bentuk diantaranya yaitu dalam bentuk pelet bakteri (Yulinery & Nurhidayat, 2016), sel kultur (Butler et al., 2020; Donders et al., 2020; Khmaladze et al., 2019; Oerlemans et al., 2020; Onwuliri et al., 2021) dan ekstrak liofilisasi probiotik atau *lyophilized probiotic extract*/LPE (Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Viabel atau viabilitas merupakan jumlah sel yang dapat hidup, umumnya diperkirakan sebagai ukuran konsentrasi sel (Yulinery & Nurhidayat, 2016). Viabilitas sel dapat dievaluasi dengan metode cawan hitung / *plate count* (Apidani, 2014; Simbolon, D. L. S., Yusmarini, & Ali, 2016).

Mengenai pengaruh viabilitas dari bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup, menunjukkan hasil uji viabilitas *Lactobacillus* dari gel probiotik yang digunakan untuk membantu memperbaiki gejala kandidosis vulvovaginal (VVC). Viabilitas probiotik diuji dengan metode *plate count*. Hasil uji menegaskan bahwa *Lactobacillus* tetap hidup selama beberapa bulan penyimpanan pada suhu 5 °C namun terjadi penurunan jumlah bakteri pada suhu 25 °C. Uji viabilitas ini dilakukan untuk memastikan konsentrasi pada sediaan tetap berada pada rentang yang diinginkan sehingga eksposisi maksimal bakteri hidup ke dinding vagina dapat terjadi melalui penyebaran gel probiotik setelah aplikasi intravaginal. Gel probiotik mempertahankan viabilitas tinggi selama empat minggu dengan konsentrasi 2.5. 10⁹– 10¹⁰ CFU bakteri per aplikasi (Oerlemans et al., 2020). Dengan uji ini konsentrasi probiotik terpantau untuk memberikan efek, hal ini membuktikan bahwa bentuk preparasi dalam keadaan sel hidup membutuhkan faktor viabilitas sel untuk memastikan konsentrasi yang cukup pada sediaan agar dapat memberikan efektivitasnya (Khmaladze et al., 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016; Oerlemans et al., 2020). Maka dari itu bentuk preparasi dalam keadaan sel hidup dapat berpengaruh terhadap viabilitas dan efektivitas probiotik dalam sediaan topikal. Meskipun viabilitas memiliki kaitan dengan tercapainya efektivitas, namun pada beberapa studi penelitian yang menggunakan bentuk preparasi dalam keadaan sel hidup tidak selalu menggunakan uji viabilitas (Butler et al., 2020; Donders et al., 2020; Onwuliri et al., 2021).

Mengenai efektivitas bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup, diketahui hasil pemantauan lesi subjek penelitian yang menggunakan produk salep probiotik menunjukkan terjadi peningkatan persentase yang sedikit lebih besar dalam parameter gejala SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*). Parameter ini memantau jumlah eritema, edema, ekskoriiasi, likenifikasi, dan *dryness* setelah 8 minggu dibandingkan dengan produk kontrol (45% untuk probiotik dan 43% untuk kontrol), perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Hal ini dimungkinkan terjadi karena kekuatan studi statistik yang rendah (n=34) atau lamanya waktu pengobatan (Butler et al., 2020). Namun salep probiotik menunjukkan variasi rata-rata 0,46 (24%) dalam mengurangi kekeringan kulit (P=0,062) dibandingkan dengan produk kontrol (Butler et al., 2020).

Terkait kejelasan mekanisme probiotik sel hidup dalam memberikan efektivitasnya masih perlu diteliti lebih lanjut. Meskipun begitu, uji klinis ini menunjukkan bahwa salep yang mengandung probiotik dapat ditoleransi dengan baik dan efektif dalam mengurangi gejala DA (Dermatitis Atopic) (Butler et al., 2020). Produk aktif yang mengandung probiotik hidup, *L. reuteri* DSM 17938 diketahui sebelumnya terbukti memiliki kemampuan antimikroba dan anti-inflamasi (Khmaladze et al., 2019) dan

produk salep probiotik tersebut mengandung bahan-bahan seperti emolient yang biasa digunakan dalam salep DA yang memiliki sifat anti-inflamasi, menghidrasi/meningkatkan penghalang, serta mengurangi bakteri *S. Aureus* (Butler et al., 2020; Seité et al., 2017; Simpson et al., 2014). Tak hanya itu *Lactobacillus* menghasilkan senyawa antimikroba seperti asam laktat yang memiliki efek bakterisida pada patogen MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*) (Mehdi-Alamdarloo et al., 2016). Keberadaan probiotik dengan kondisi sel hidup pada kulit juga dapat memodulasi mikrobioma kulit dan sel imun inang sehingga memberikan efektivitasnya (Arck et al., 2010; Lopes et al., 2017; Spacova et al., 2020). Dengan demikian bentuk preparasi dalam keadaan sel bakteri hidup memiliki pengaruh terhadap efektivitas sediaan topikal. Namun dalam kasus penelitian lain ditemukan bahwa formulasi probiotik dengan bentuk sel hidup tidak efektif untuk pasien VVC (Vulvovaginal candidosis) yang diobati, dan formulasi probiotik dengan bentuk sel hidup hanya berguna sebagai pengobatan adjuvant untuk kasus VVC yang parah saja (Oerlemans et al., 2020), hal ini membuktikan bahwa penggunaan probiotik dalam bentuk sel hidup tidak selalu memberikan efektivitas yang baik. Bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup juga mempengaruhi pemilihan metode preparasi probiotik. Berbagai kondisi dan pengaruh formulasi bahan dioptimalkan selama pemrosesan agar menjaga viabilitas probiotik sehingga konsentrasi sel bakteri hidup yang diinginkan dapat sampai pada organ kulit dan memberikan manfaatnya (Butler et al., 2020; Oerlemans et al., 2020).

Pengaruh Bentuk Preparasi Probiotik Dalam Keadaan Sel Tak Hidup Terhadap Viabilitas dan Efektivitas Probiotik Dalam Sediaan & Penggunaan Topikal

Bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup diantaranya terdiri dari supernatan bebas sel atau *cell free supernatant*/CFS (George-Okafor et al., 2020), *Spent culture supernatant* (Spacova et al., 2020; C. C. Tsai et al., 2013), supernatan kultur bebas sel atau *cell free culture supernatants*/ CFCS (Guo et al., 2012; Lopes et al., 2017), dan lisat bakteri bebas sel atau *cell-free bacterial lysate* (Jung et al., 2019; Khmaladze et al., 2019; Klein et al., 2013; Mohammedsaeed et al., 2015). Produk dengan lisat bakteri mengandung heat-inactivated bakteri probiotik, dalam arti sempit definisi lisat bakteri tersebut menyatakan bahwa lisat bakteri bukan termasuk kedalam probiotik. Tetapi lisat diproduksi oleh bakteri probiotik dan dapat menunjukkan efek menguntungkan yang serupa dengan bakteri probiotik hidup (Klein et al., 2013). Lisat adalah sel yang membran luarnya telah rusak karena bahan kimia atau proses fisik yang masih dapat memberikan efek menguntungkan (Khmaladze et al., 2019). Tidak hanya lisat bakteri, bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup lainnya juga secara definisi tidak termasuk kedalam kategori probiotik karena tidak mengandung mikroorganisme dalam keadaan hidup (Guo et al., 2012; Lim et al., 2020; Lopes et al., 2017; Rong et al., 2017). Namun bentuk preparasi ini diproduksi dari bakteri hidup dan dapat memberikan efek yang serupa dengan bakteri probiotik hidup. Pada beberapa penelitian mengungkapkan, penggunaan topikal dari bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup dapat meningkatkan fungsi penghalang kulit/barrier kulit (Jung et al., 2019), memiliki aktivitas antioksidan (Rong et al., 2017), menjaga/retensi kelembaban, dan memiliki efek memutihkan (C. C. Tsai et al., 2013).

Bentuk preparasi dalam keadaan sel tak hidup tidak berpengaruh terhadap viabilitas probiotik dalam sediaan topikal namun tetap memiliki pengaruh pada efektivitas probiotik. Hal ini disebabkan karena pada bentuk preparasi tersebut hanya memanfaatkan metabolit dari sel probiotik yang telah dilisiskan sehingga tetap dapat memberikan efektivitas (Lopes et al., 2017; W. H. Tsai et al., 2021; Yang et al., 2021). Bentuk preparasi ini juga dapat berpengaruh terhadap metode penyiapan probiotik yang akan digunakan. Penyiapan probiotik dengan bentuk preparasi sel tak hidup seperti *Cell Free Supernatant* (CFS), *Cell Free Culture Supernatant* (CFCS) dan *cell-free bacterial lysate* atau lisat bakteri menggunakan metode preparasi probiotik yang cukup mudah dan cepat. Selain itu perlakuan panas tidak merusak komponen aktif pada bentuk preparasi ini sehingga cenderung lebih stabil bila dibandingkan dengan bentuk sel hidupnya (Htwe et al., 2019; C. C. Tsai et al., 2013). Dimana dalam pembuatan sediaan topikal atau kosmetik terdapat beberapa prosedur dan formulasi yang dapat menjadi faktor pemicu kerusakan sel probiotik. Oleh karena itu lisat bakteri atau bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup dapat menjadi pilihan yang lebih cocok untuk pengembangan aplikasi topikal (Htwe et al., 2019; C. C. Tsai et al., 2013). Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, penggunaan bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup lebih banyak digunakan pada penelitian dibandingkan dengan bentuk sel hidupnya karena alasan kestabilan dan tantangan formulasi (Jung et al., 2019; Khmaladze et al., 2019; Lim et al., 2020; Rong et al., 2017).

Namun efektivitas dari bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup tidak selalu memberikan efektivitas yang baik. Pada beberapa kasus penelitian yang membandingkan penggunaan antara bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup dan sel tak hidup. Bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup lebih memberikan efektivitas dibandingkan dengan bentuk preparasi dalam keadaan sel tak hidup (lisat/CFS) (Khmaladze et al., 2019; Mehdi-Alamdarloo et al., 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan telaah pustaka yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel hidup memiliki pengaruh pada viabilitas dan efektivitas bakteri genus *Lactobacillus* dalam sediaan topikal. Sedangkan pada bentuk preparasi probiotik dalam keadaan sel tak hidup, hanya berpengaruh pada efektivitas probiotik saja. Bentuk preparasi yang paling umum digunakan pada aplikasi topikal adalah preparasi dalam keadaan sel tak hidup karena bentuk preparasi ini cenderung lebih stabil bila dibandingkan dengan bentuk sel hidupnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Apridani, E. Y. R. (2014). Viabilitas *Lactobacillus Plantarum* 1 Yang Diisolasi Dari Susu Kedelai Terfermentasi Spontan Terhadap Asam Klorida Dan Garam Empedu. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Pertanian Universitas Riau*, 10–27. https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=Viabilitas+Lactobacillus+Plantarum+1+Yang+Diisolasi+Dari+Susu+Kedelai+Terfermentasi+Spontan+Terhadap+Asam+Klorida+Dan+Garam+Empedu.&btnG=
2. Arck, P., Handjiski, B., Hagen, E., Pincus, M., Bruenahl, C., Bienenstock, J., & Paus, R. (2010). Is there a “gut-brain-skin axis”? *Experimental Dermatology*, 19(5), 401–405. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.01060.x>
3. Blanchet-Réthoré, S., Bourdès, V., Mercenier, A., Haddar, C. H., Verhoeven, P. O., & Andres, P. (2017). Effect of a lotion containing the heat-treated probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 on *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 249–257. <https://doi.org/10.2147/CCID.S135529>
4. Butler, É., Lundqvist, C., & Axelsson, J. (2020). *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 as a novel topical cosmetic ingredient: A proof of concept clinical study in adults with atopic dermatitis. *Microorganisms*, 8(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8071026>
5. Donders, G., Bellen, G., Oerlemans, E., Claes, I., Ruban, K., Henkens, T., Kiekens, F., & Lebeer, S. (2020). The use of 3 selected lactobacillary strains in vaginal probiotic gel for the treatment of acute *Candida* vaginitis: a proof-of-concept study. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 39(8), 1551–1558. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03868-x>
6. Fabbrocini, G., Bertona, M., Picazo, Pareja-Galeano, H., Monfrecola, G., & Emanuele, E. (2016). Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Beneficial Microbes*, 7(5), 625–630. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0089>
7. George-Okafor, U., Ozoani, U., Tasie, F., & Mba-Omeje, K. (2020). The efficacy of cell-free supernatants from *Lactobacillus plantarum* Cs and *Lactobacillus acidophilus* ATCC 314 for the preservation of home-processed tomato-paste. *Scientific African*, 8. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00395>
8. Guo, J., Brosnan, B., Furey, A., Arendt, E. K., Murphy, P., & Coffey, A. (2012). Antifungal activity of *Lactobacillus* against *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* and *Epidermophyton floccosum*. *Bioengineered*, 3(2), 104–113.
9. Hausmann, C., Hertz-Kleptow, D., Zoschke, C., Wanjiku, B., Wentzien-Odenthal, A., Kerscher, M., & Schäfer-Korting, M. (2019). Reconstructed Human Epidermis Predicts Barrier-Improving Effects of *Lactococcus lactis* Emulsion in Humans. *Skin Pharmacology and Physiology*, 32(2), 72–80. <https://doi.org/10.1159/000495255>
10. Hidayat, D. D., & Azizah, N. (2020). Uji Stabilitas Sediaan Lulur Krim Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan Penambahan Yogurt sebagai Antioksidan. *Journal of Herbs and Farmacological*, 2(2), 63–70.
11. Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The

- international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
12. Htwe, M. M., Teanpaisan, R., Khongkow, P., & Amnuakit, T. (2019). Liposomes of probiotic's lyophilized cell free supernatant; A potential cosmeceutical product. *Pharmazie*, 74(8), 462–466. <https://doi.org/10.1691/ph.2019.9030>
 13. Jung, Y. O., Jeong, H., Cho, Y., Lee, E. O., Jang, H. W., Kim, J., Nam, K. T., & Lim, K. M. (2019). Lysates of a probiotic, lactobacillus rhamnosus, can improve skin barrier function in a reconstructed human epidermis model. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(17). <https://doi.org/10.3390/ijms20174289>
 14. Kaur, K., & Rath, G. (2019). Formulation and evaluation of UV protective synbiotic skin care topical formulation. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 21(6), 332–342. <https://doi.org/10.1080/14764172.2019.1658878>
 15. Khmaladze, I., Butler, É., Fabre, S., & Gillbro, J. M. (2019). Lactobacillus reuteri DSM 17938—A comparative study on the effect of probiotics and lysates on human skin. *Experimental Dermatology*, 28(7), 822–828. <https://doi.org/10.1111/exd.13950>
 16. Kim, W., Lee, E. J., Bae, I., Myoung, K., Kim, S. T., Park, J., Lee, K., Vuong, A., Pham, Q., Ko, J., Ho, S., Cho, E., Kim, W., Lee, E. J., Bae, I., Myoung, K., & Kim, S. T. (2020). Lactobacillus plantarum -derived extracellular vesicles induce anti-inflammatory M2 macrophage polarization in vitro. *Journal of Extracellular Vesicles*, 9(1793514). <https://doi.org/10.1080/20013078.2020.1793514>
 17. Klein, G., Schanstra, J. P., Hoffmann, J., Mischak, H., Siwy, J., & Zimmermann, K. (2013). Proteomics as a Quality Control Tool of Pharmaceutical Probiotic Bacterial Lysate Products. *PLoS ONE*, 8(6), 1–9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066682>
 18. Lim, H. Y., Jeong, D., Park, S. H., Shin, K. K., Hong, Y. H., Kim, E., Yu, Y. G., Kim, T. R., Kim, H., Lee, J., & Cho, J. Y. (2020). Antiwrinkle and antimelanogenesis effects of tyndallized Lactobacillus acidophilus KCCM12625P. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/ijms21051620>
 19. Lopes, E. G., Moreira, D. A., Gullón, P., Gullón, B., Cardelle-Cobas, A., & Tavoria, F. K. (2017). Topical application of probiotics in skin: adhesion, antimicrobial and antibiofilm in vitro assays. *Journal of Applied Microbiology*, 122(2), 450–461. <https://doi.org/10.1111/jam.13349>
 20. Mehdi-Alamdarloo, S., Ameri, A., Moghimipour, E., Gholipour, S., & Saadatzaheh, A. (2016). Formulation Development of a Topical Probiotic Gel for Antidermatophytosis Effec. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 11(3), 1–4. <https://doi.org/10.17795/jjnp-35893>.Research
 21. Meisel, J. S., Hannigan, G. D., Tyldsley, A. S., SanMiguel, A. J., Hodkinson, B. P., Zheng, Q., & Grice, E. A. (2016). Skin Microbiome Surveys Are Strongly Influenced by Experimental Design. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(5), 947–956. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.01.016>
 22. Mohammedsaeed, W., Cruickshank, S., McBain, A. J., & O'Neill, C. A. (2015). Lactobacillus rhamnosus GG Lysate Increases Re-Epithelialization of Keratinocyte Scratch Assays by Promoting Migration. *Scientific Reports*, 5(October), 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep16147>
 23. Noni, A. P. (2017). Aktivitas Antimikroba Lactobacillus Plantarum 1 Yang Diisolasi Dari Industri Pengolahan Pati Sagu Terhadap Bakteri Patogen Escherichia Coli Fnc-19 Dan Staphylococcus Aureus Fnc-15. 4(2), 1–12. https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2c5&q=aktivitas+antimikroba+lactobacillus+plantarum+1+yang+diisolasi+dari+industri+pengolahan+pati+sagu+terhadap+bakteri+patogen+escherichia+coli+fnc-19+dan+staphylococcus+aureus+fnc-15&btnq=
 24. Oerlemans, E. F. M., Bellen, G., Claes, I., Henkens, T., Allonsius, C. N., Wittouck, S., van den Broek, M. F. L., Wuyts, S., Kiekens, F., Donders, G. G. G., & Lebeer, S. (2020). Impact of a lactobacilli-containing gel on vulvovaginal candidosis and the vaginal microbiome. *Scientific Reports*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64705-x>
 25. Onwuliri, V., Agbakoba, N. R., & Anukam, K. C. (2021). Topical cream containing live lactobacilli decreases malodor-producing bacteria and downregulates genes encoding PLP-dependent enzymes on the axillary skin microbiome of healthy adult Nigerians. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(9), 2989–2998. <https://doi.org/10.1111/jocd.13949>

26. Paetzold, B., Willis, J. R., Pereira De Lima, J., Knödlseeder, N., Brüggemann, H., Quist, S. R., Gabaldón, T., & Güell, M. (2019). Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions. *Microbiome*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0709-3>
27. Parvez, S., Malik, K. A., Ah Kang, S., & Kim, H. Y. (2006). Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *Journal of Applied Microbiology*, 100(6), 1171–1185. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02963.x>
28. Purnamasari M, V., Pakki, E., & Mirawati, M. (2016). Formulasi Lulur Krim Yang Mengandung Kombinasi Yoghurt Dan Pati Beras Hitam (*Oryza sativa* L.). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 8(2), 83–91. <https://doi.org/10.33096/jifa.v8i2.222>
29. Rong, J., Shan, C., Shuzhan, L., Zhengb, H., Liu, C., Liu, M., Jin, F., & Wang, and L. (2017). Skin resistance to UVB-induced oxidative stress and hyperpigmentation by the topical use of *Lactobacillus helveticus* NS8-fermented milk supernatant. *Journal of Applied Microbiology*, 123(2). <https://doi.org/10.1111/ijlh.12426>
30. Ross, A. A., Müller, K. M., Scott Weese, J., & Neufeld, J. D. (2018). Comprehensive skin microbiome analysis reveals the uniqueness of human skin and evidence for phyllosymbiosis within the class Mammalia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(25), E5786–E5795. <https://doi.org/10.1073/pnas.1801302115>
31. Rum, I. A., Suherman, H. W., & K, I. (2021). Formulation and evaluation of peel-off gel mask from whole milk yogurt and seaweed (*Euclidean cottonii*) as antioxidants sources. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*, 9(4), 132–135. <https://doi.org/10.15406/ppij.2021.09.00338>
32. Seité, S., Zelenkova, H., & Martin, R. (2017). Clinical efficacy of emollients in atopic dermatitis patients - relationship with the skin microbiota modification. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 25–33. <https://doi.org/10.2147/CCID.S121910>
33. Simbolon, D. L. S., Yusmarini, & Ali, A. (2016). Viabilitas *Lactobacillus Plantarum* 1 Yang Diisolasi Dari Industri Pengolahan Pati Sagu Terhadap Garam Empedu. *JOM Faperta*, 3(1), 188=194. https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2c5&q=viabilitas+lactobacillus+plantarum+1+yang+diisolasi+dari+industri+pengolahan+pati+sagu+terhadap+garam+empedu&btnq=
34. Simpson, E. L., Chalmers, J. R., Hanifin, J. M., Thomas, K. S., Cork, M. J., McLean, W. H. I., Brown, S. J., Chen, Z., Chen, Y., & Williams, H. C. (2014). Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 134(4), 818–823. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.005>
35. Spacova, I., O'Neill, C., & Lebeer, S. (2020). *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG inhibits infection of human keratinocytes by *Staphylococcus aureus* through mechanisms involving cell surface molecules and pH reduction. *Beneficial Microbes*, 11(7), 703–715. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0075>
36. Sugimoto, S., Ishii, Y., Izawa, N., Masuoka, N., Kano, M., Sone, T., Chiba, K., Miyazaki, K., & Ishikawa, F. (2012). Photoprotective effects of *Bifidobacterium breve* supplementation against skin damage induced by ultraviolet irradiation in hairless mice. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 28(6), 312–319. <https://doi.org/10.1111/phpp.12006>
37. Tawaran, V. M., Anissa, Sutedia, E., & Lesmana, R. (2016). Effect of Topical Probiotic on MMP-13 and Collagen III Expression in The Dermis Layer of Male Rats Irradiated with Ultraviolet-B. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(2), 138–148. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.2.138>
38. Tsai, C. C., Chan, C. F., Huang, W. Y., Lin, J. S., Chan, P., Liu, H. Y., & Lin, Y. S. (2013). Applications of *Lactobacillus rhamnosus* spent culture supernatant in cosmetic antioxidation, whitening and moisture retention applications. *Molecules*, 18(11), 14161–14171. <https://doi.org/10.3390/molecules181114161>
39. Tsai, W. H., Chou, C. H., Chiang, Y. J., Lin, C. G., & Lee, C. H. (2021). Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *International Journal of Medical Sciences*, 18(5), 1114–1120. <https://doi.org/10.7150/ijms.51545>
40. Yang, K. M., Kim, J. S., Kim, H. S., Kim, Y. Y., Oh, J. K., Jung, H. W., Park, D. S., & Bae, K. H. (2021). *Lactobacillus reuteri* AN417 cell-free culture supernatant as a novel antibacterial agent targeting oral pathogenic bacteria. *Scientific Reports*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80921-x>

41. Yulinery, T., & Nurhidayat, N. (2016). Analisis Viabilitas Probiotik *Lactobacillus* Terenkapsulasi Dalam Penyalut Dekstrin Dan Jus Markisa (*Passiflora edulis*). *Jurnal Teknologi Lingkungan*, 13(1), 109. <https://doi.org/10.29122/jtl.v13i1.1411>
42. Zulkarnain, I., Pakki, E., Mirawati, & Talib, A. R. (2018). Evaluasi stabilitas farmasetik dan uji iritasi formula masker sari lemon (*citrus limon l.*) Dengan yogurt plain. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 10(02), 239–246.