

Dampak dan Manfaat Hubungan Mikrob dengan Manusia

Sri Budiarti
Bagian Mikrobiologi, Departemen Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Pertanian Bogor



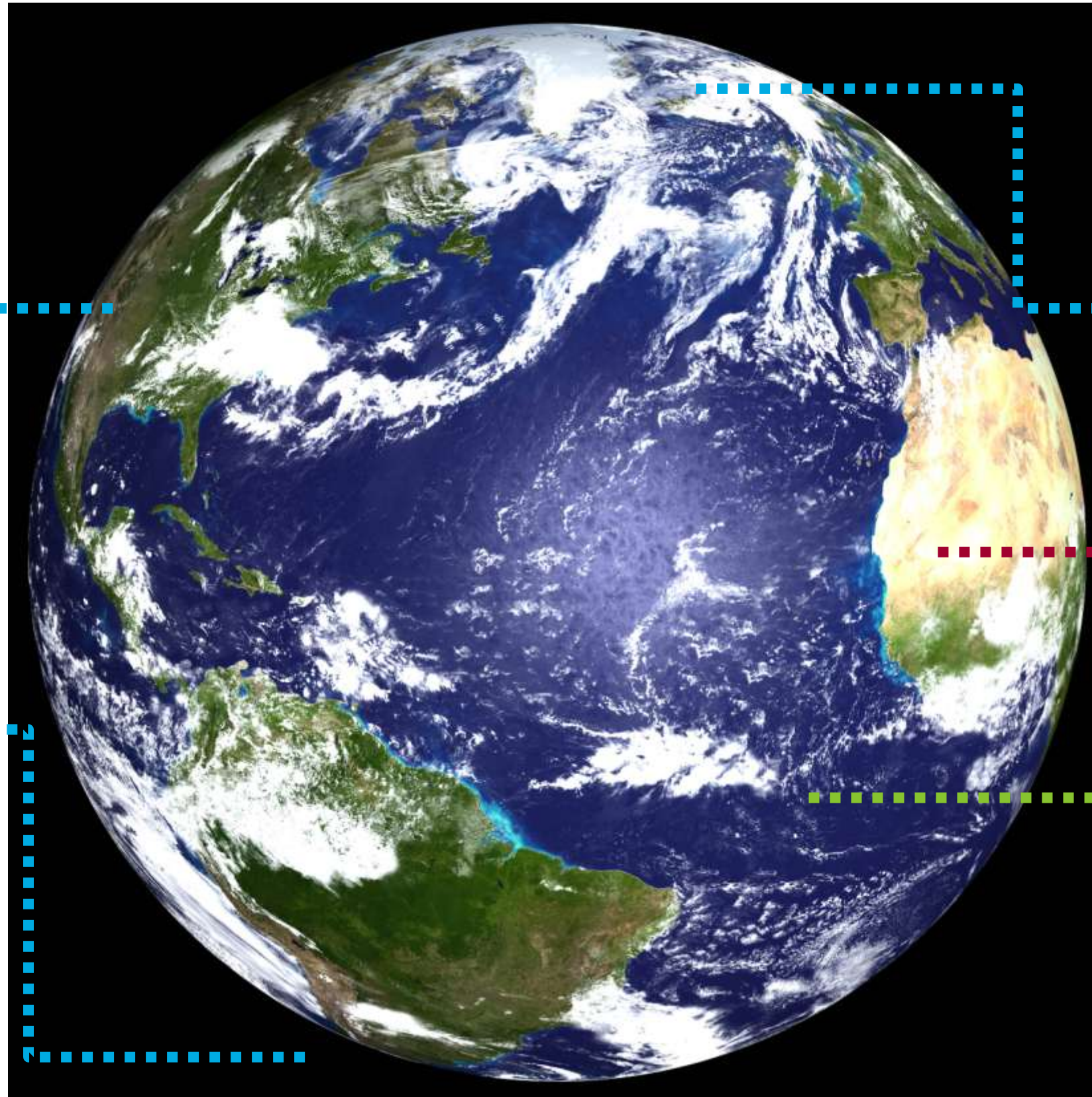
KENAMPAKAN ALAM

FAKTOR BIOTIK

Manusia,
Tumbuhan,
Hewan, **MIKROB**

FAKTOR ABIOTIK

Udara, Suhu,
Cahaya dll.



DAERAH KUTUB

DATARAN

Gunung, Bukit,

PERAIRAN

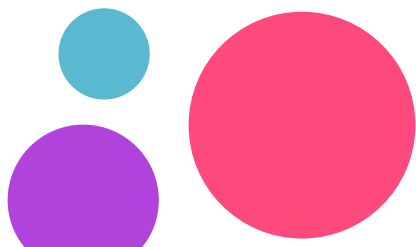
Sungai, Danau, Rawa,
Laut

Mikrob



MIKROB adalah : (Weersing *et al.* 2010)

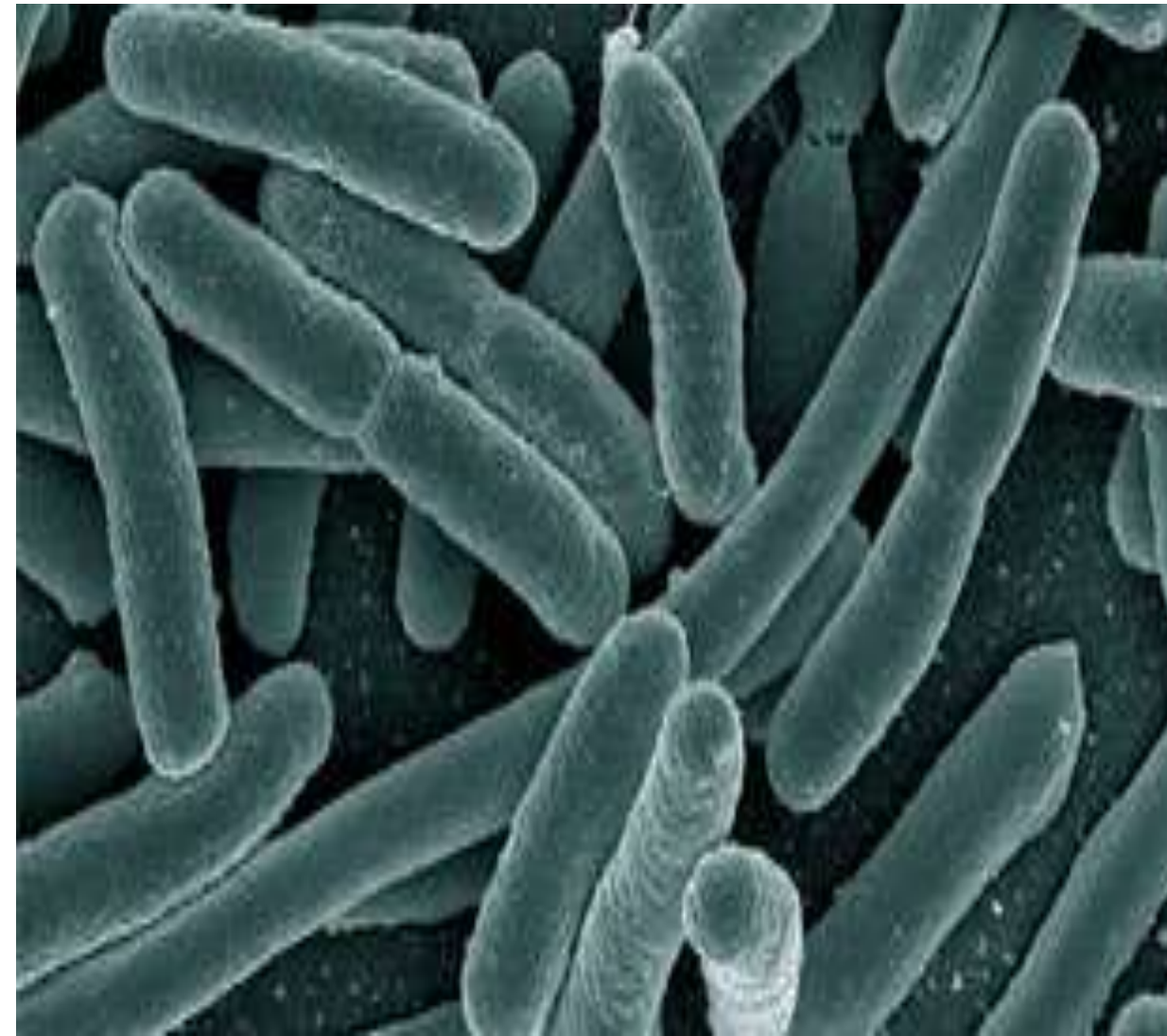
- Memiliki bentuk kehidupan serta karakteristik yang khas yang bisa dibedakan dari organisme lain, terutama MAMPU HIDUP DIBERBAGAI HABITAT (KOSMOPOLITAN)
- Ada yang BERMANFAAT bagi kehidupan manusia dan ada pula yang MERUGIKAN



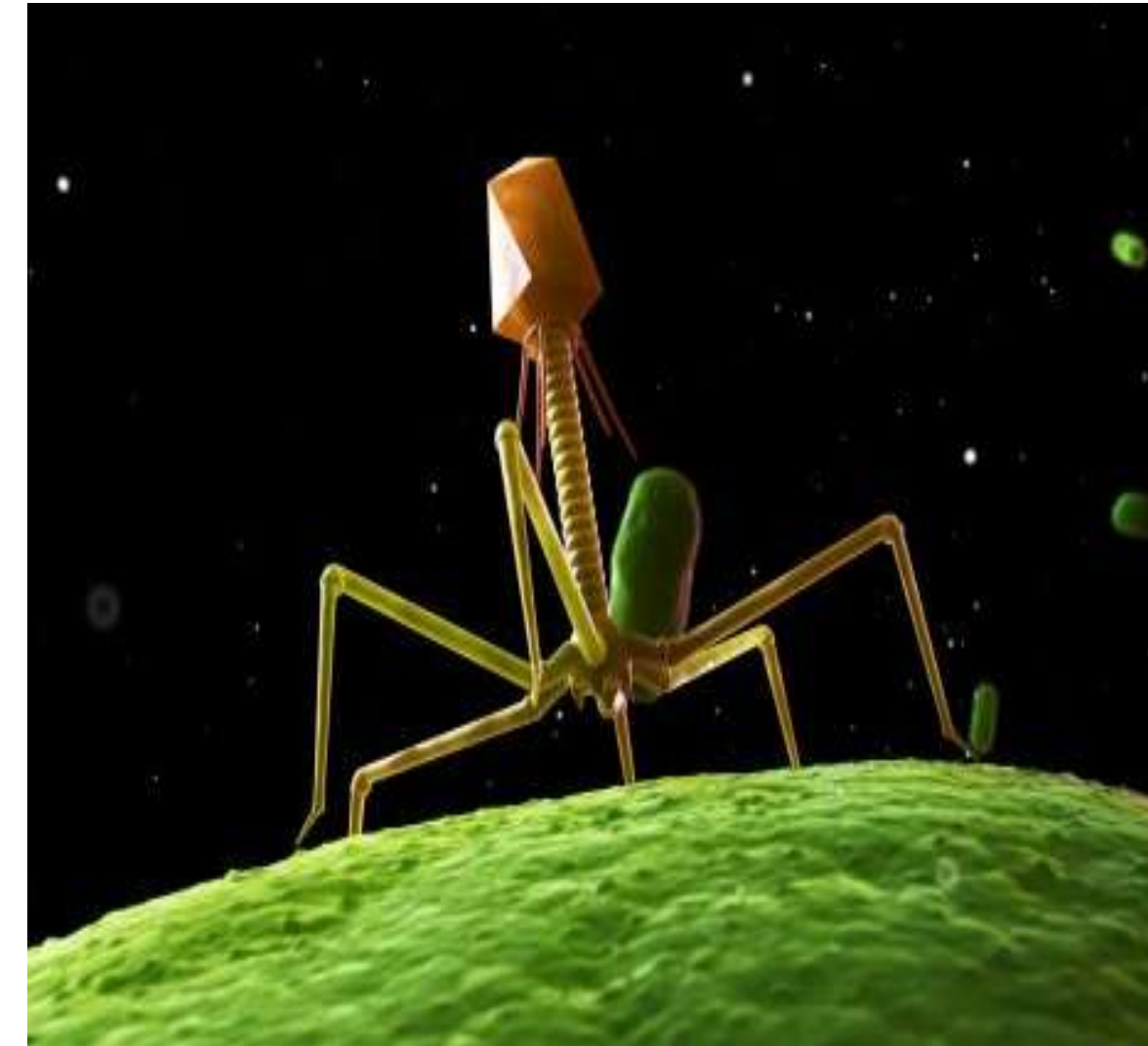
Mikroorganisme Meliputi:



FUNGI



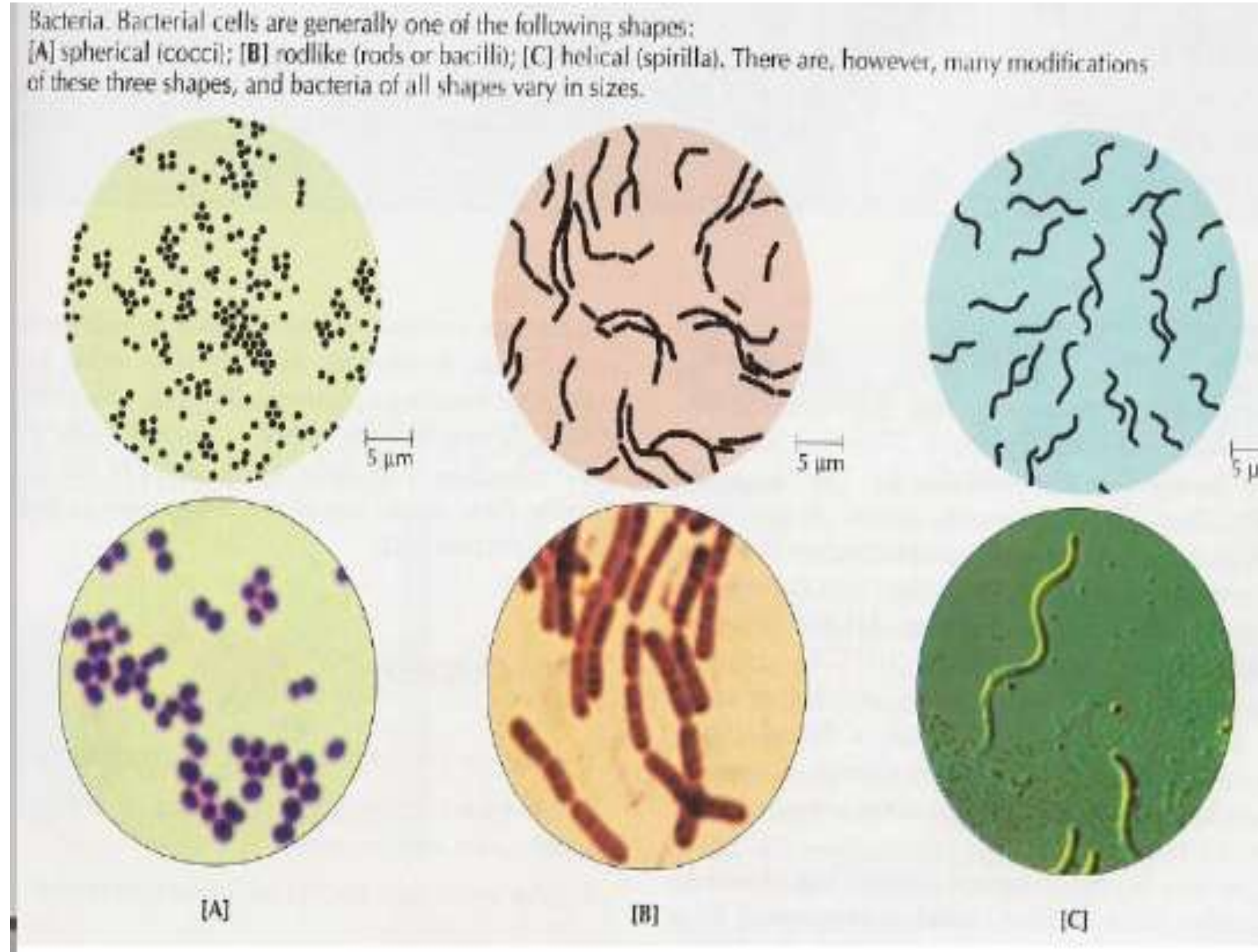
BAKTERI



VIRUS

BAKTERI

- ❖ **Ukurannya 1/1000 mm**
- ❖ **Bentuk : Coccus, Basil, dan ada yang berbentuk Koma**
- ❖ **Tidak memiliki membran inti**
- ❖ **Memiliki kemampuan adaptasi hidup diberbagai habitat (kosmopolitan).**
- ❖ **Bakteri ada yang dapat menyebabkan penyakit (pathogen) dan ada yang non-pathogen (bisa menguntungkan)**

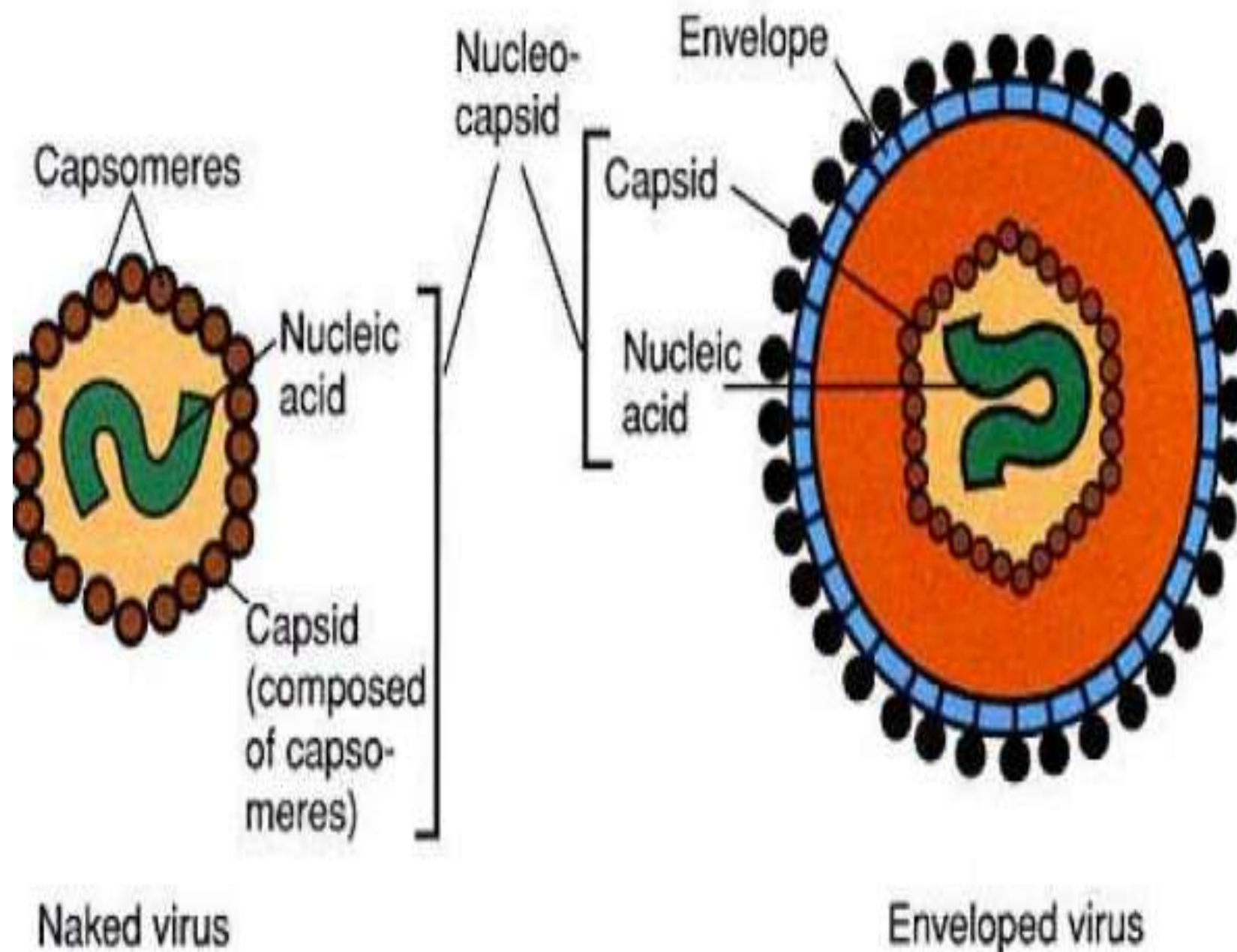


FUNGI

- ✓ Organisme eukariotik
- ✓ Dinding sel mengandung kitin
- ✓ Tidak punya klorofil
- ✓ Heterotrof
- ✓ Ada yang uniseluler
- ✓ Ada yang multiseluler → Namun sebagian besar multiseluler
- ✓ Ada yang membentuk benang/hifa
Membentuk selaput putih seperti kapas
- ✓ Ada yang membentuk tubuh → Mangkuk, payung, setengah lingkaran



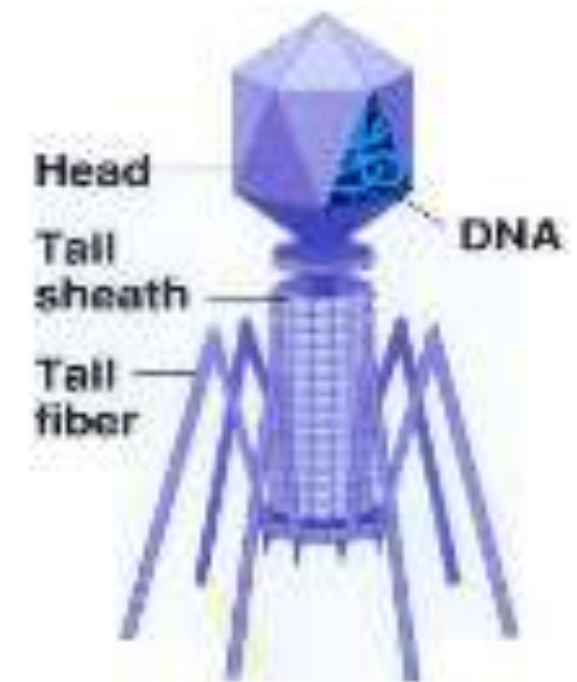
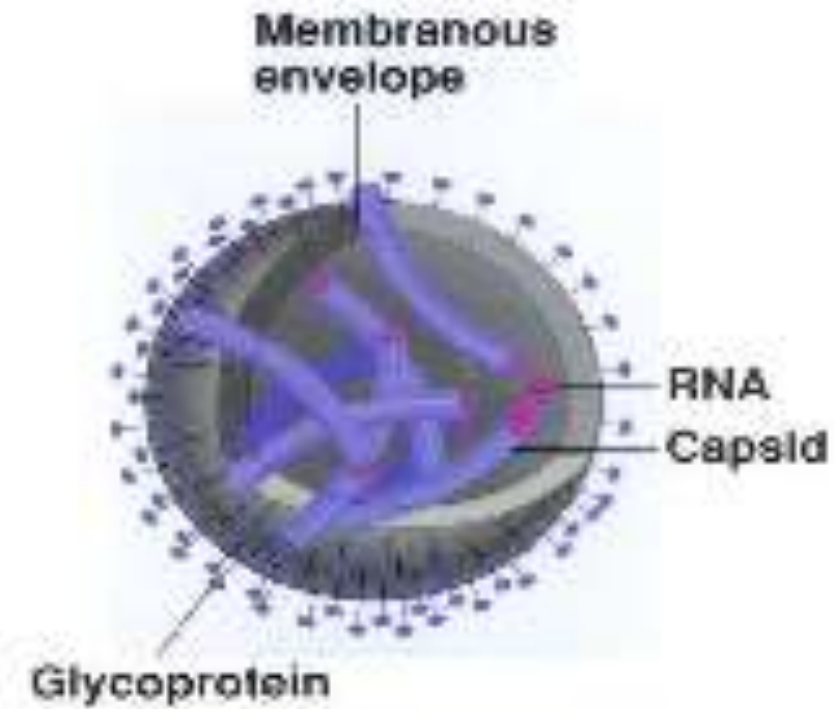
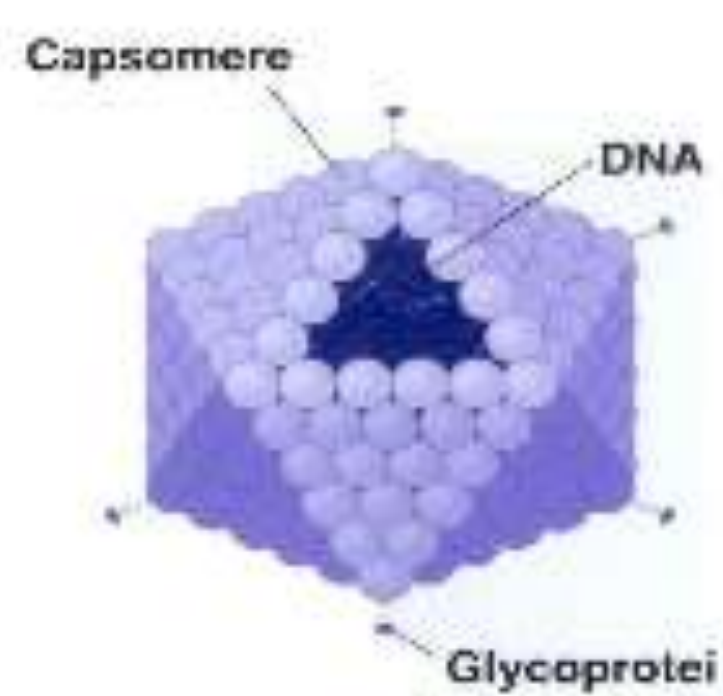
VIRUS



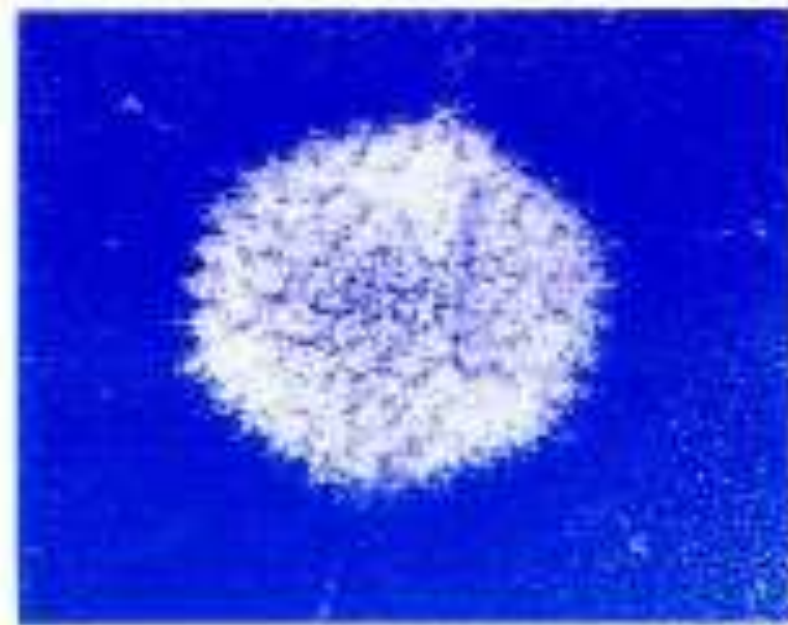
Lwoff A 1957

- ❖ *Virus itu adalah berasal dari bahasa Latin yang artinya racun.*
- ❖ *Tubuh virus hanya tersusun oleh asam nukleat (DNA atau RNA) serta Protein yang disebut Kapsid.*
- ❖ *Berukuran ultra-mikroskopis : 28-200 nm*
- ❖ *Bersifat Parasit Obligat*
- ❖ *Dapat memperbanyak diri dalam jaringan/ organisme hidup*
- ❖ *Ada yang memiliki Envelope dan ada yang tidak.*

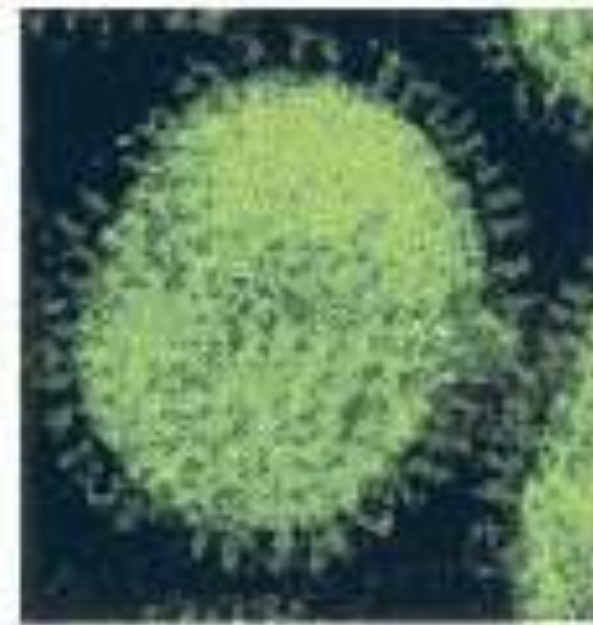
MACAM-MACAM BENTUK VIRUS



(a) Tobacco mosaic virus



(b) Adenovirus



(c) Influenza virus



(d) T-even bacteriophage



MANUSIA SEBAGAI HABITAT MIKROB

Microbiota in Human

Normal flora (biota) : a large array of microorganisms that favorably inhabit the human body in abundance

A) Total cells in human body = 10^{13}

B) Total bacteria in the mouth = 10^{10}

C) Total bacteria on the skin = 10^{12}

D) Total bacteria in the G.I. tract = 10^{14}



Microorganisms in human gastrointestinal tract

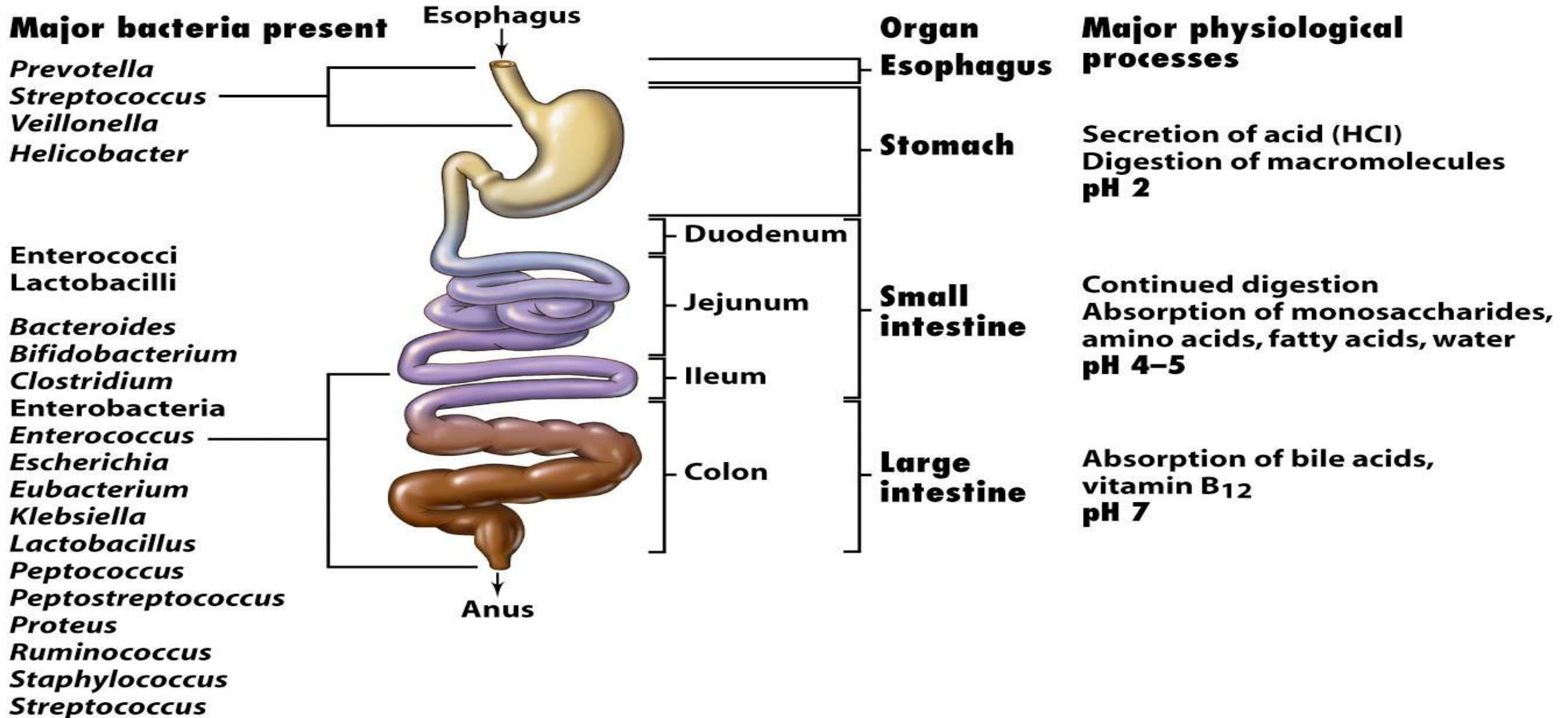
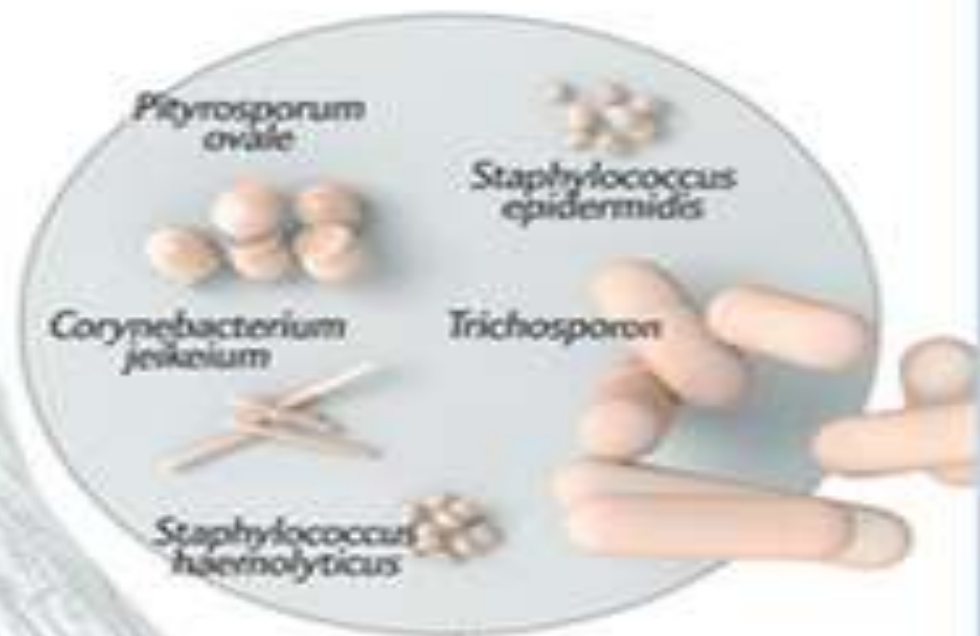
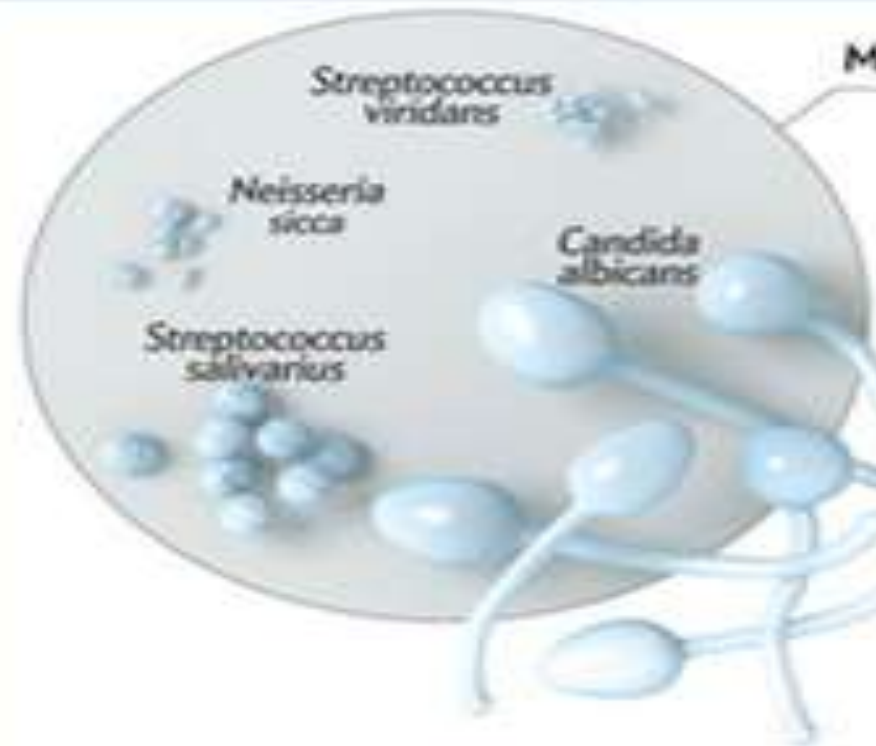


Figure 21-8 Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

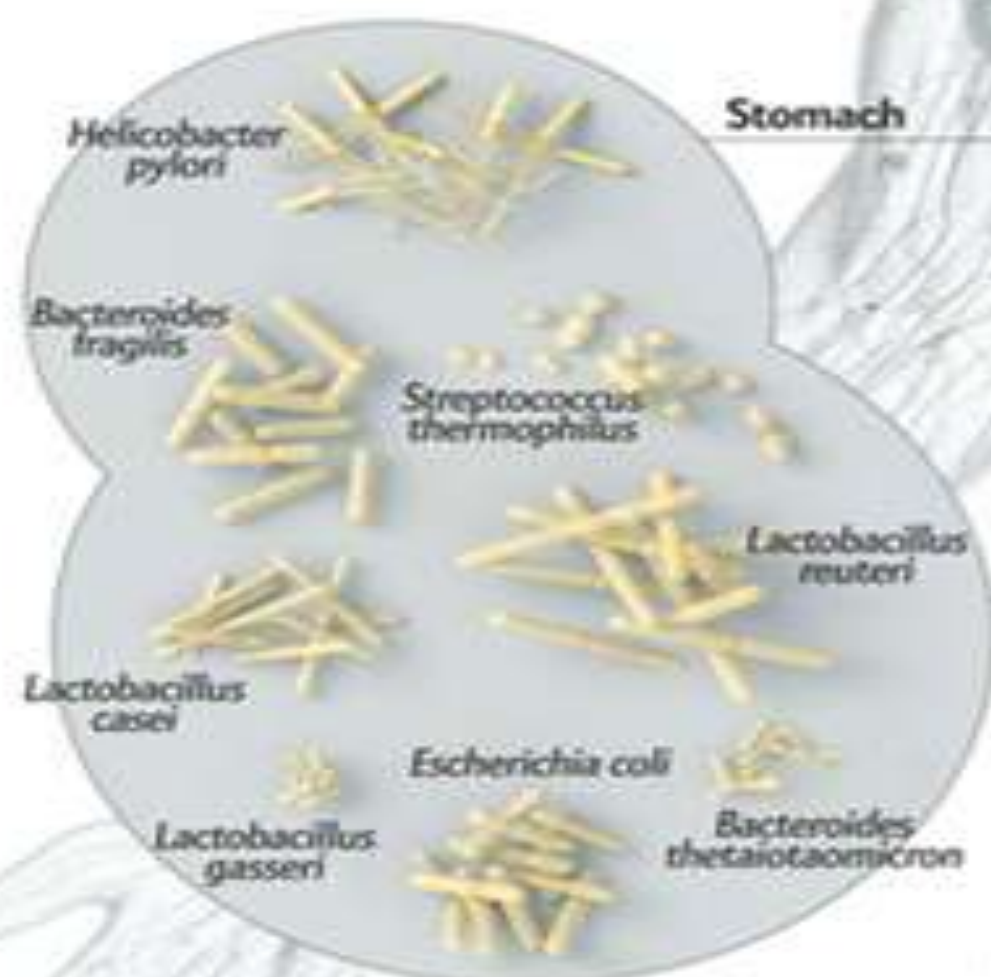
Click on a label for more information

Mouth, Pharynx, Respiratory System



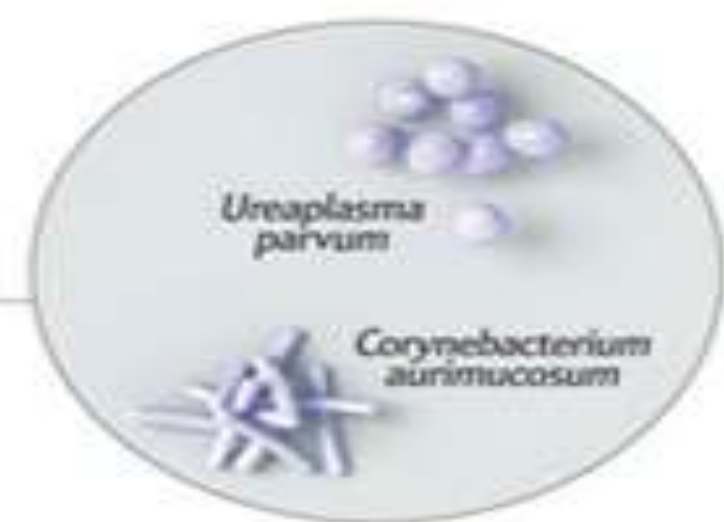
Skin

Stomach



Intestines

Urogenital tract



Keragaman Microbiome pada Manusia



Streptococcus dominates the oral cavity with *S. mitis* > 75% in the cheek



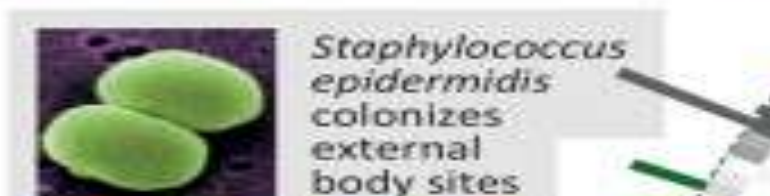
Propionibacterium acnes lives on the skin and nose of most people



Many *Corynebacterium* species characterize different body sites:
C. matruchoti the plaque
C. accolens the nose
C. croppenstedtii the skin



Lactobacillus species (*L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. crispatus*, *L. iners*) are predominant but mutually exclusive in the vagina



Staphylococcus epidermidis colonizes external body sites



Key:

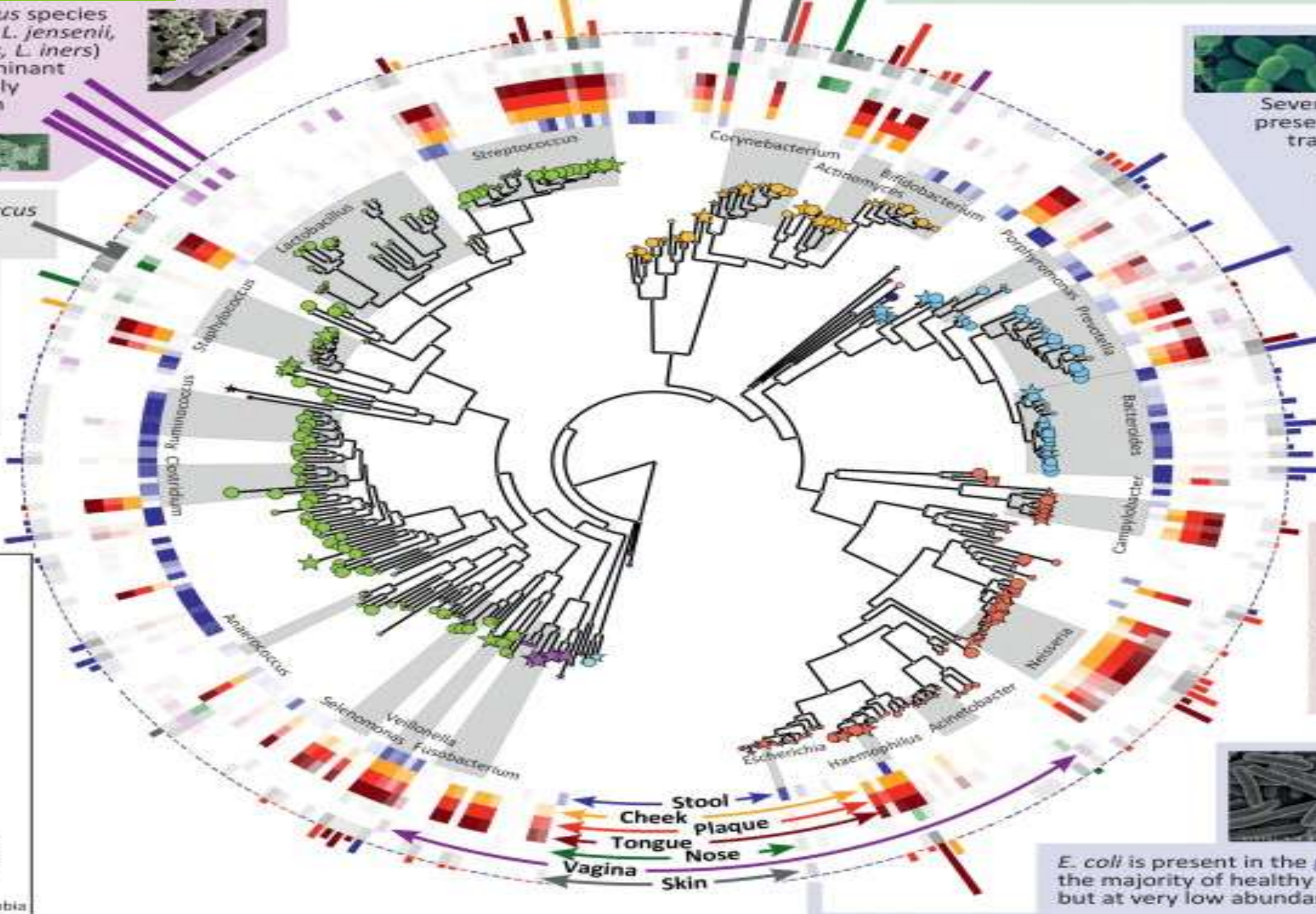
- Commensal microbes
- ☆ Potential pathogens

The four most abundant phyla

- Actinobacteria
- Bacteroidetes
- Firmicutes
- Proteobacteria

Low abundance phyla

- Chloroflexi
- Cyanobacteria
- Euryarchaeota
- Fusobacteria
- Lentisphaerae
- Spirochaetes
- Synergistetes
- Tenericutes
- Thermi
- Verrucomicrobia



Several *Prevotella* species are present in the gastrointestinal tract. *P. copri* is present in 19% of the subjects and dominates the intestinal flora when present



Bacteroides is the most abundant genus in the gut of almost all healthy subjects

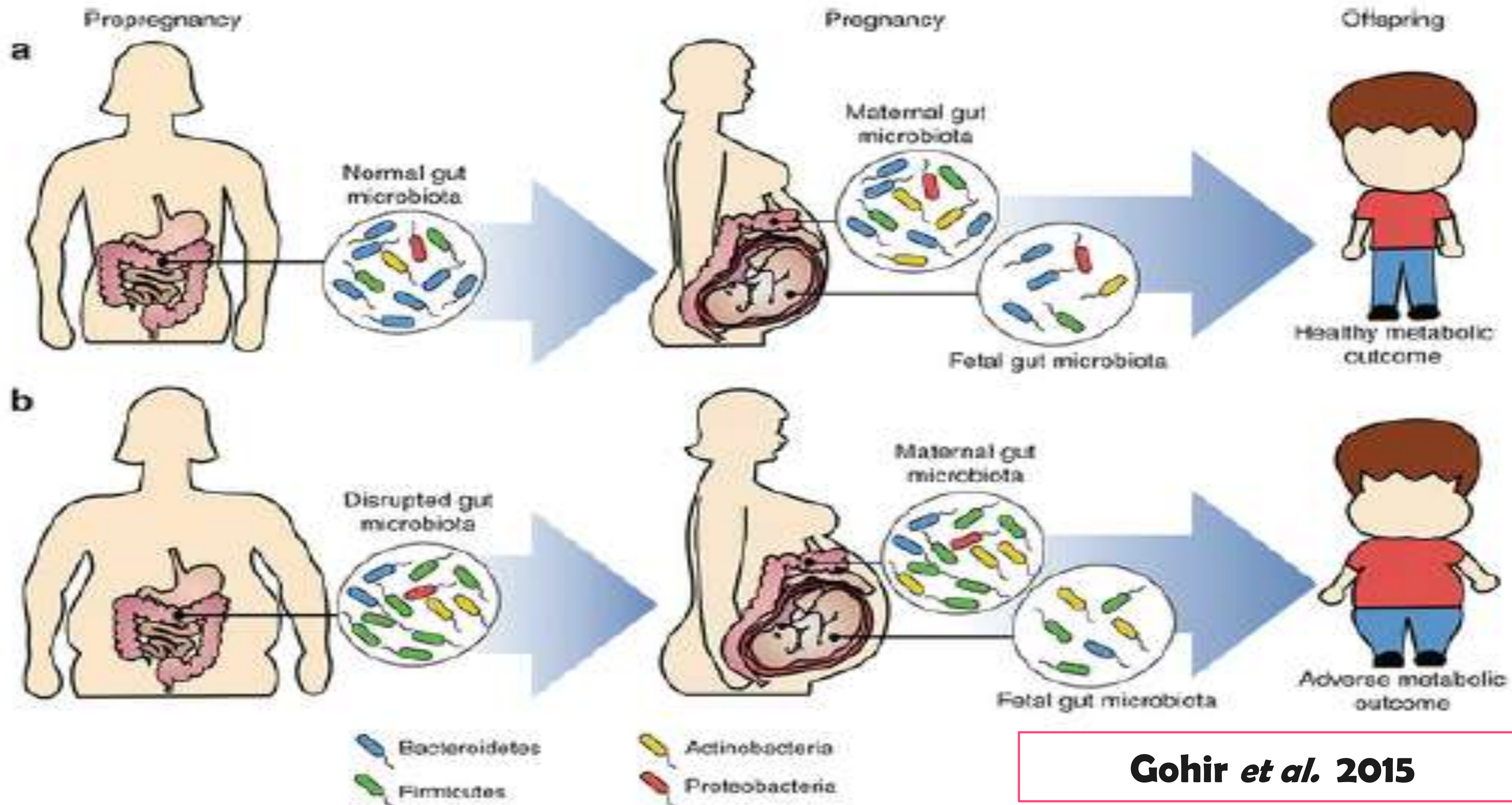


Campylobacter includes opportunistic pathogens, but members live in the oral cavities of most healthy people in the cohort



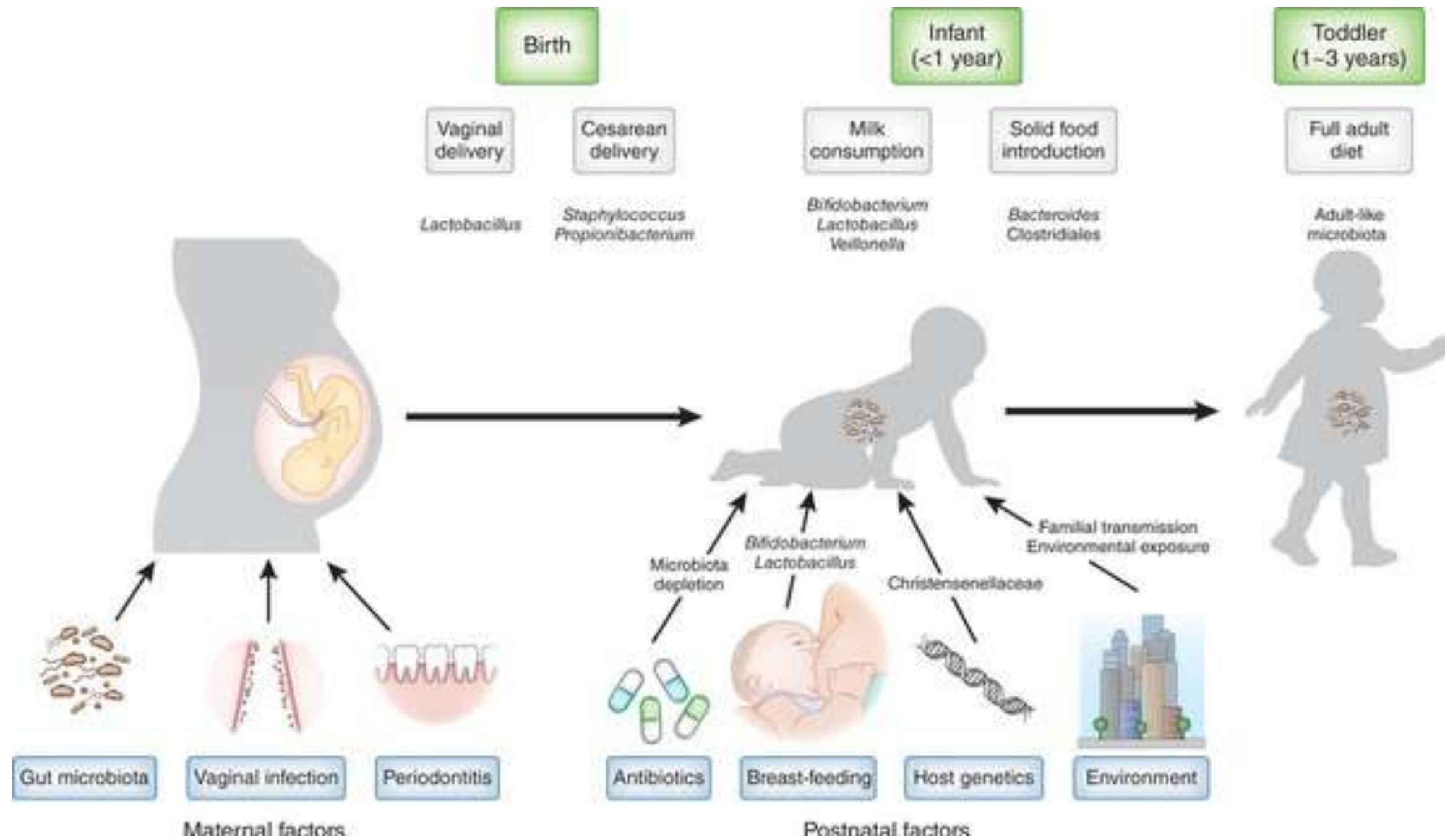
E. coli is present in the gut of the majority of healthy subjects but at very low abundance

Morgan. 2013 Jan; 29(1): 51-58.



Gohir et al. 2015

KEADAAN FLORA NORMAL TUBUH



Tamburini *et al.* 2016

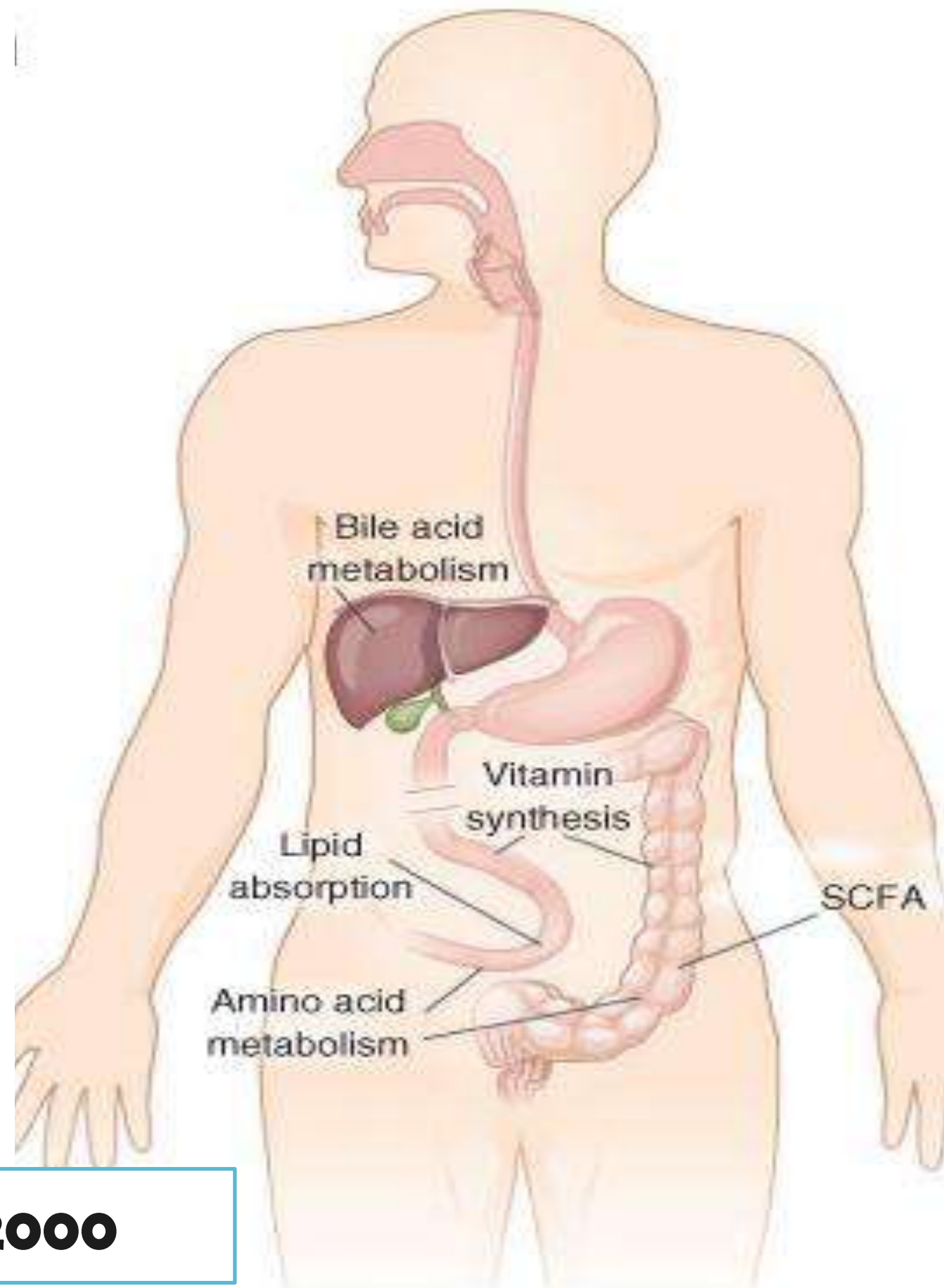
DELIVERY MODE

- Normal Birth : *Bacteroides, Bifidobacterium, Lactobacillus and Escherichia coli*
- C-Section : *Staphylococcus spp*

FEEDING :

- Breast fed infants : *Bifidobacteria spp.*
- Formula fed infants : *Bacteroides spp. , Clostridium coccoides and Lactobacillus spp.*

PERANAN MIKRO FLORA DALAM TUBUH



Membantu Proses Pencernaan
Terkait Metabolisme Substrat.

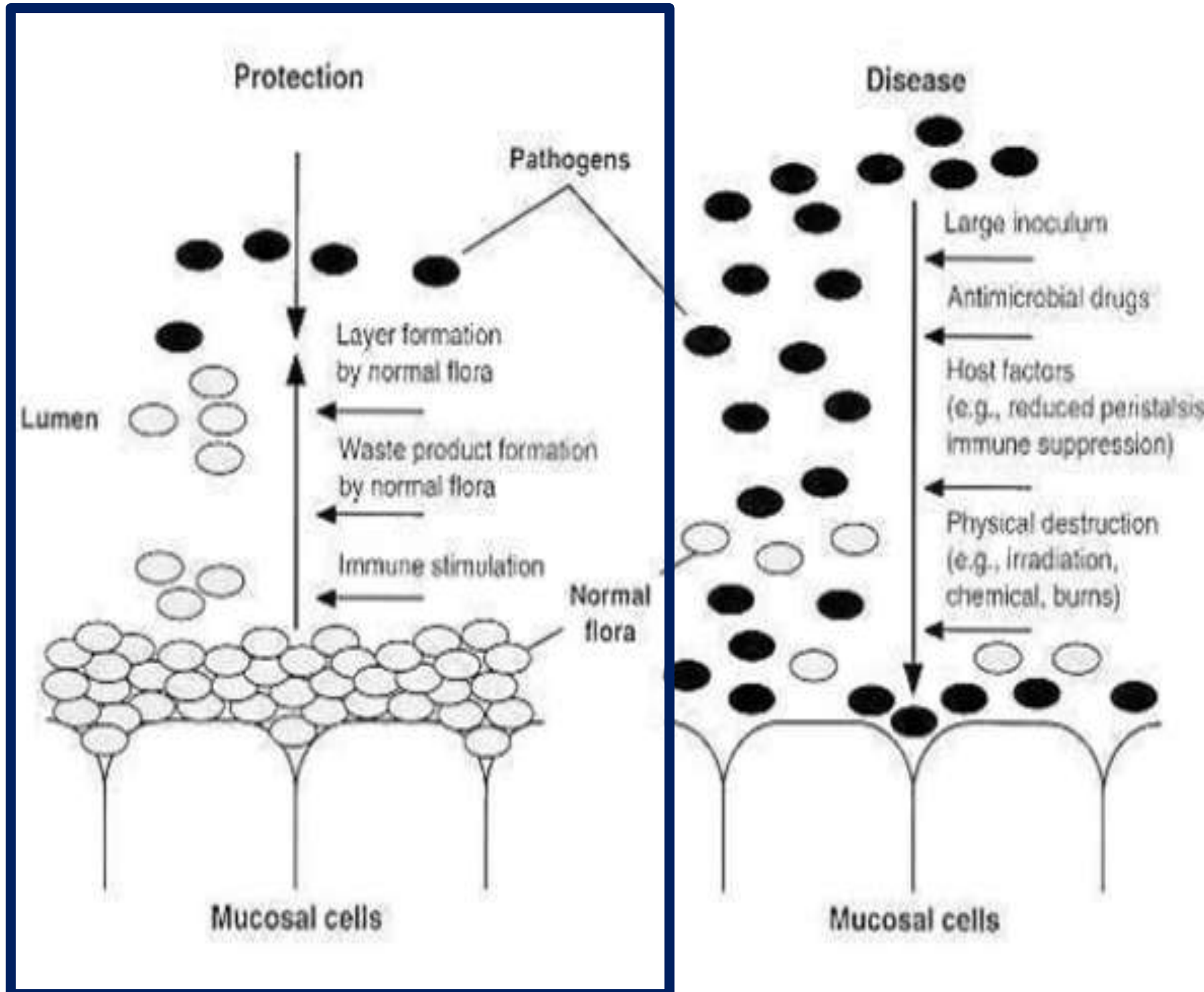
Melawan Kolonisasi Patogen

Produksi Vitamin Mis : VitB, Vit
E dan Vit K

Menginduksi Sist. Imun

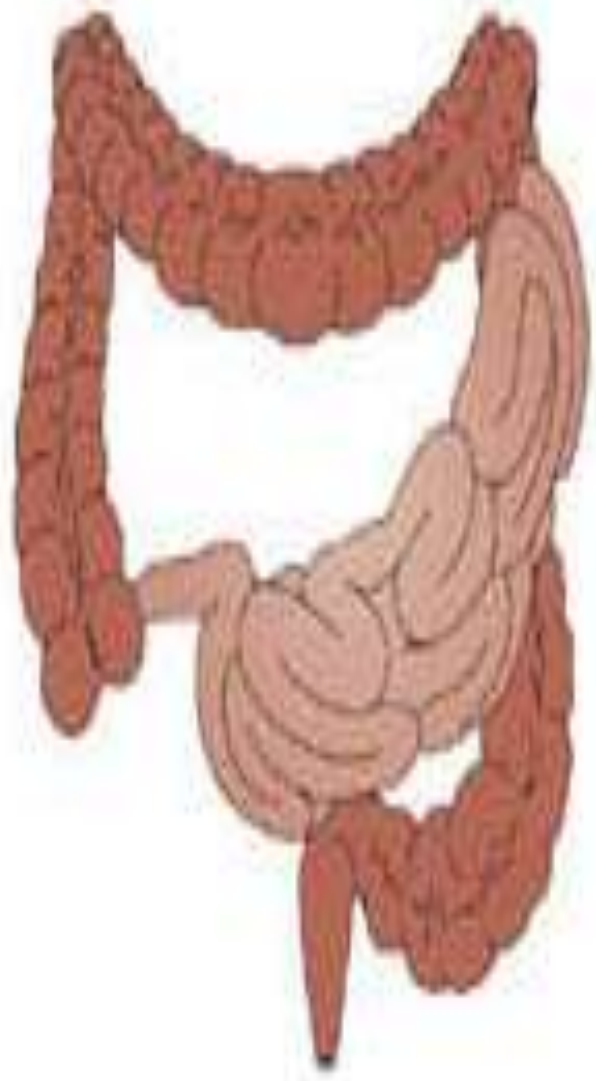
Membantu Pematangan dan
Regenerasi Sel

MIKRO FLORA DALAM MELAWAN KOLONISASI PATOGEN



Flora yang menetap diselaput lendir dan kulit dapat mencegah kolonialisasi oleh bakteri patogen dan mencegah penyakit akibat gangguan bakteri melalui :

1. Kompetisi pada reseptor atau tempat pengikatan pada sel penjamu,
2. Kompetisi untuk zat makanan,
3. Penghambatan oleh produk metabolik atau racun,
4. Penghambatan oleh zat antibiotik atau bakteriosin (bacteriocins).



Protective functions	Structural functions	Metabolic functions
<ul style="list-style-type: none"> Pathogen displacement Nutrient competition Receptor competition Production of anti-microbial factors e.g., bacteriocins, lactic acids 	<ul style="list-style-type: none"> Barrier fortification Induction of IgA Apical tightening of tight junctions Immune system development 	<ul style="list-style-type: none"> Control IEC differentiation and proliferation Metabolize dietary carcinogens Synthesize vitamins e.g., biotin, folate

Commensal bacteria

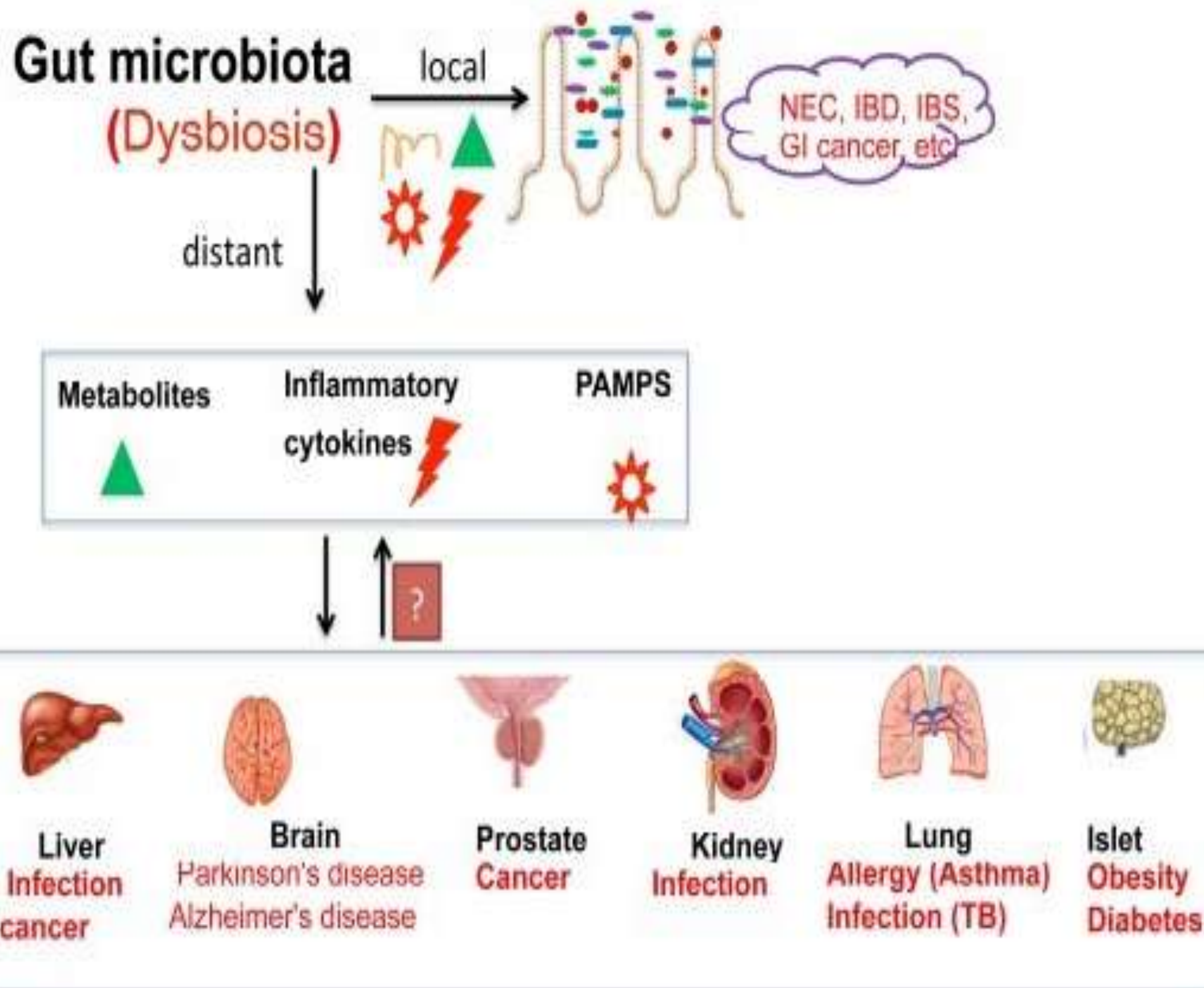
IgA

Short-chain fatty acids

Mg²⁺
Ca²⁺
Fe²⁺

Vitamin K
Biotin
Folate

Beberapa Mekanisme mikro flora dalam menjaga kesehatan tubuh



Metabolites: secondary bile acids, SFAC, vitamin, etc
 PAMPS: LPS, flagelin, peptidglycan, etc
 Proinflammatory cytokines: IL-6, TNF- α , etc.
 ?: mutual interactions

Mikrobiom tubuh yang awalnya bersifat baik seringkali berbalik bersifat patogen dan menyerang tubuh, menimbulkan serangkaian penyakit-penyakit yang berbahaya.

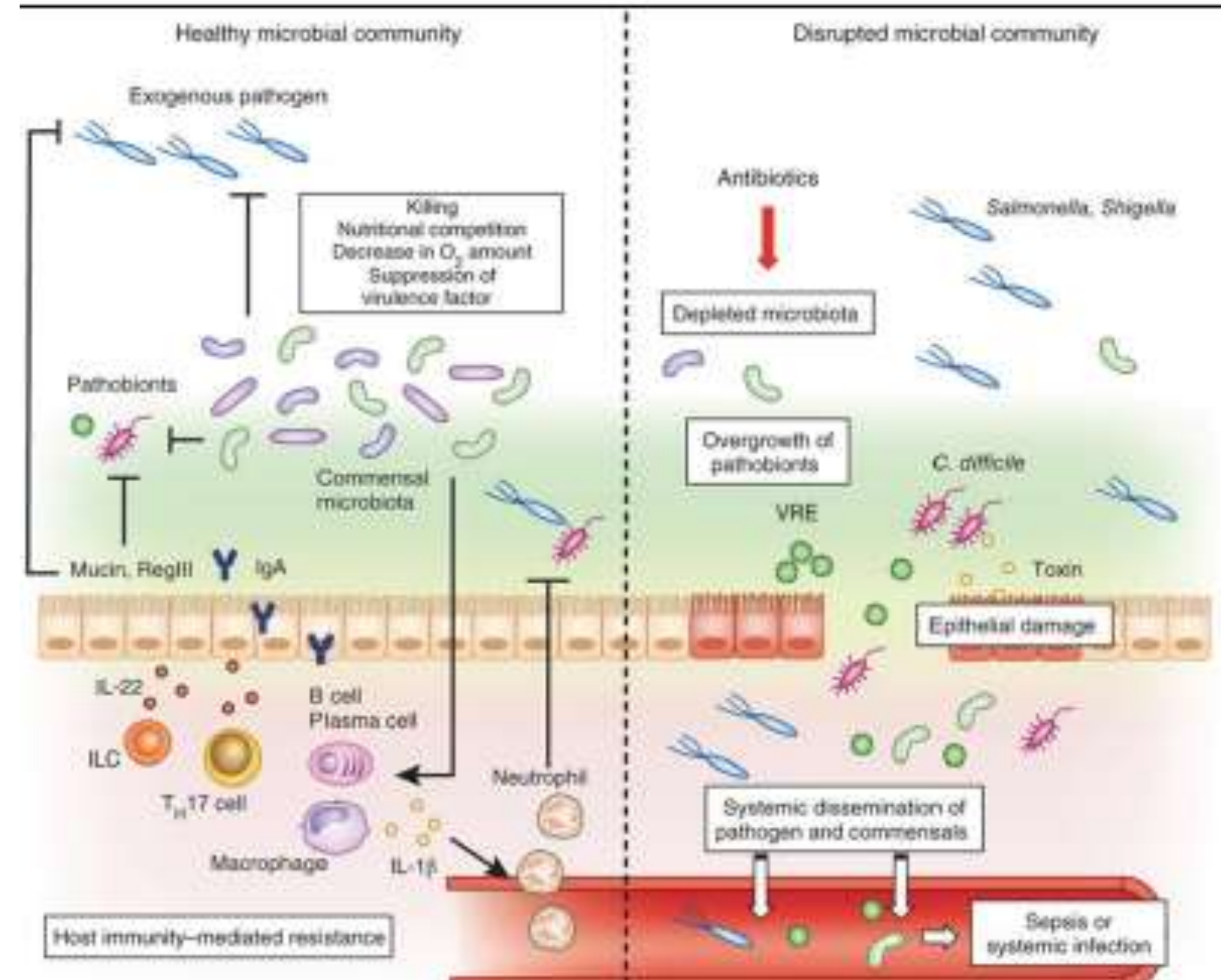
Arendt *et al.* 2015

EFEK KOMMENSAL MIKROBIOM PADA SISTEM INANG

Treatment antibiotik atau faktor lingkungan lainnya → Dapat mengganggu komunitas mikroba komensal → Kemampuan dalam melawan kolonisasi patogen berkurang.

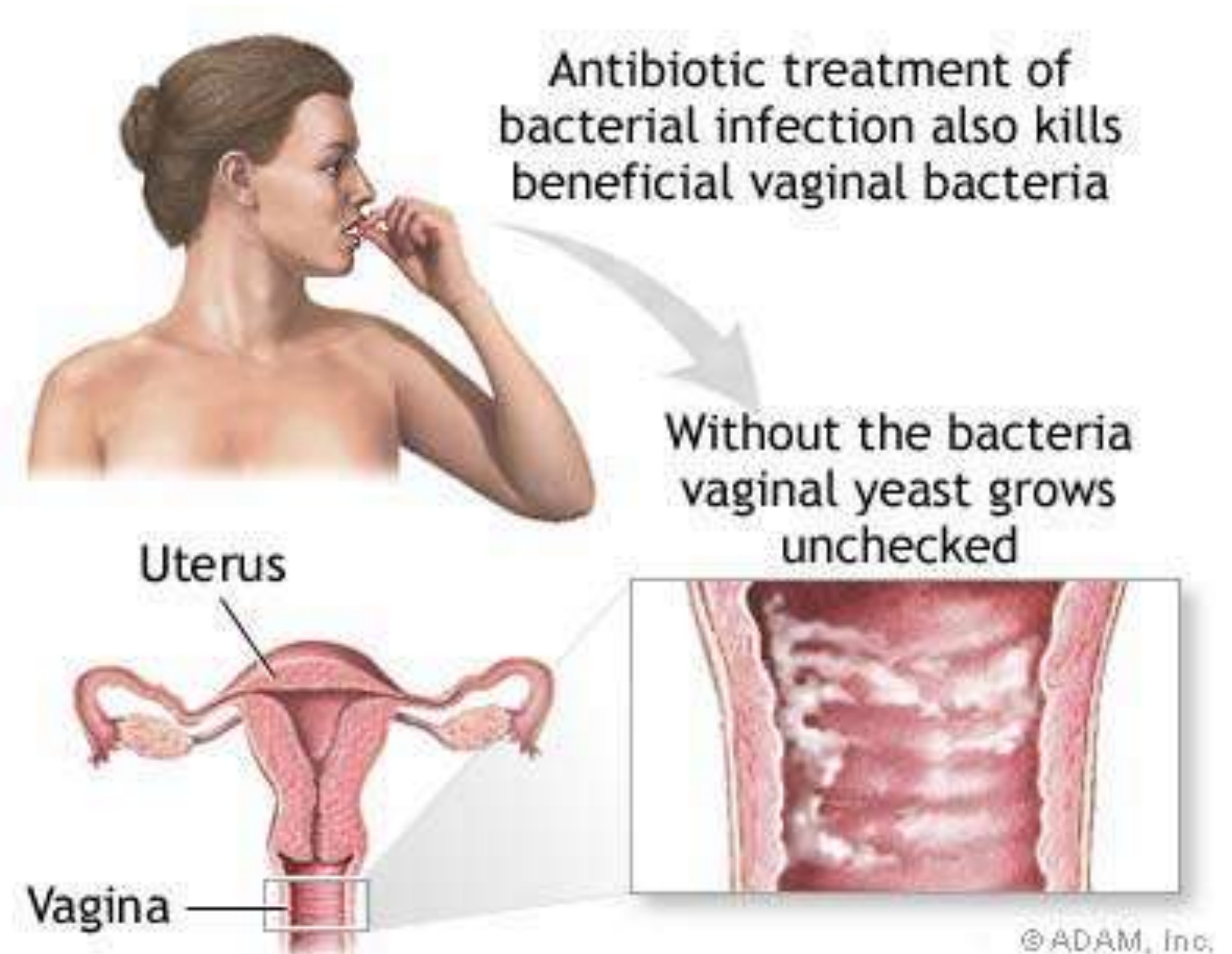
(Mis : *Salmonella*, *Shigella*), dan memungkinkan perkembangan dari Patobion (*Mis: Clostridium difficile*, vankomisin - tahan *Enterococcus*)

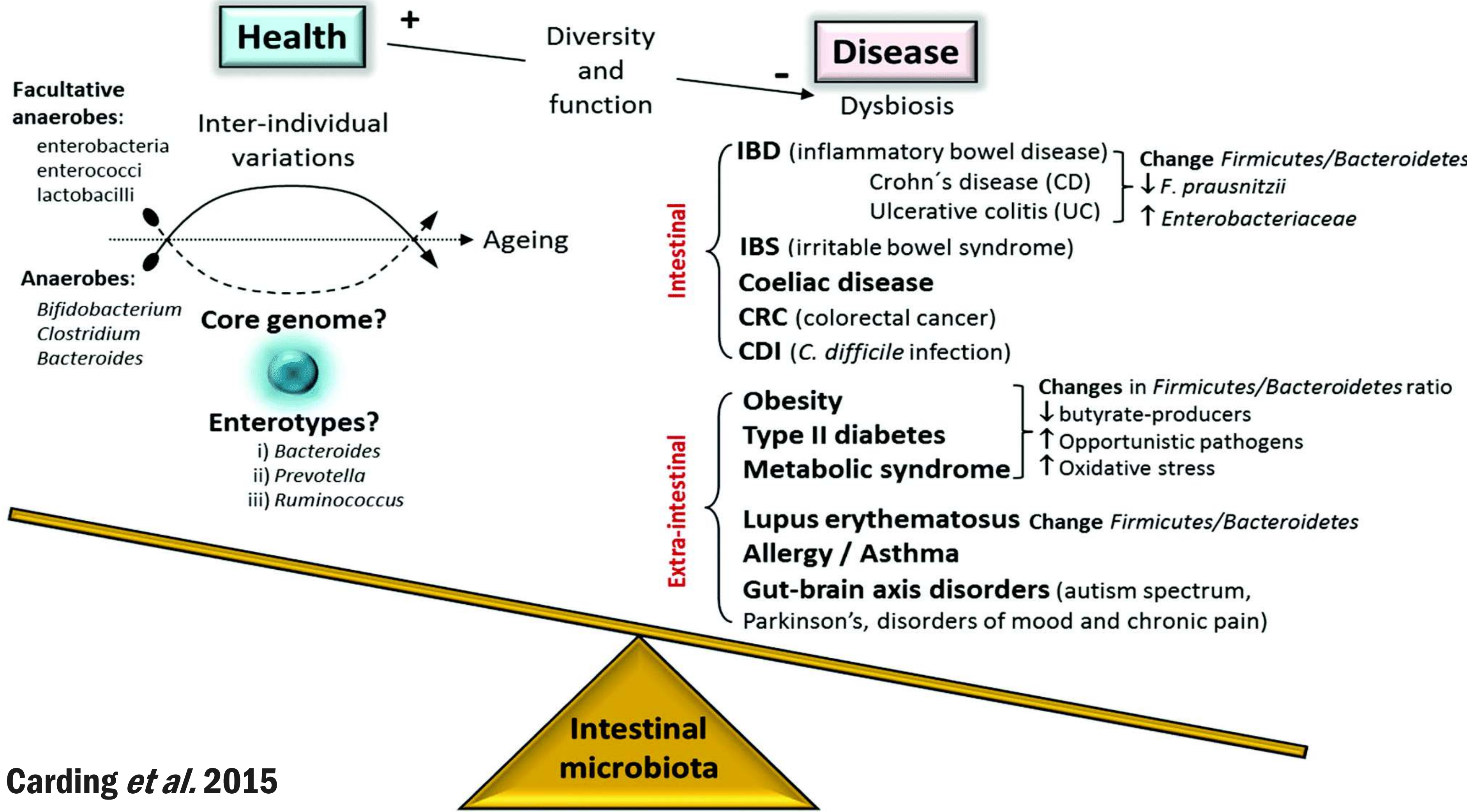
Kamada *et al.* 2013



MIKRO FLORA TUBUH DAPAT MEMBERI DAMPAK NEGATIF

Treatment Dengan Antibiotik secara Tidak Rasional memicu munculnya berbagai penyakit





STROKE

Berdasarkan Riset Middleton , 2016 :

NEWS BIOLOGY 29 MARCH 2016

1 MINUTE READ

READ LATER

SHARE TO

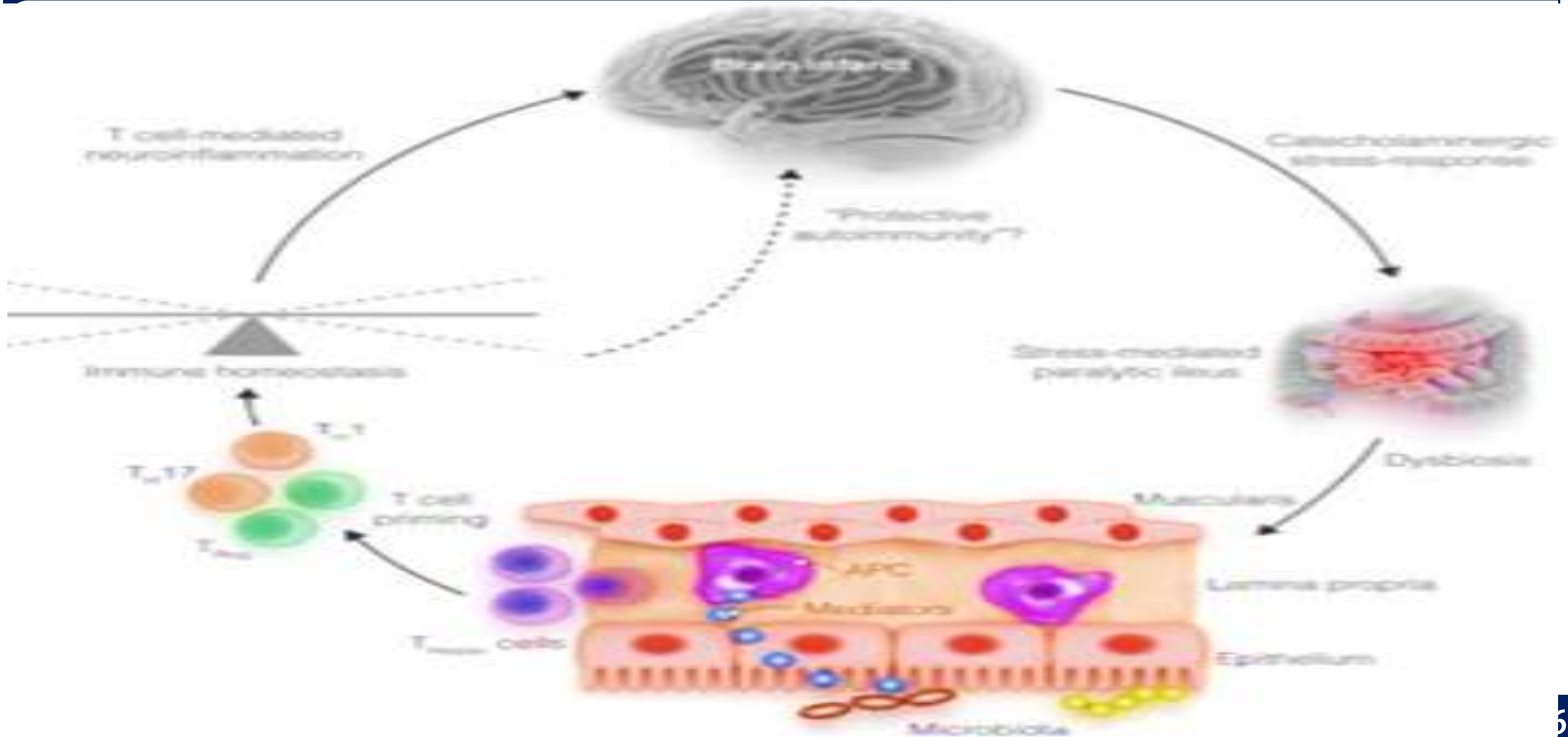
Gut microbes affect brain damage after stroke

Changing gut microbial colonies can have profound effects on brain inflammation in mice with induced stroke. Amy Middleton reports.

Mikrobiome (flora normal tubuh) merupakan bakteri baik yang dapat meningkatkan sistem imun pada manusia. Umumnya mikrobiome memberikan efek positif pada tubuh sebagai agen pertahanan terhadap antigen (Mis : bakteri Patogen).

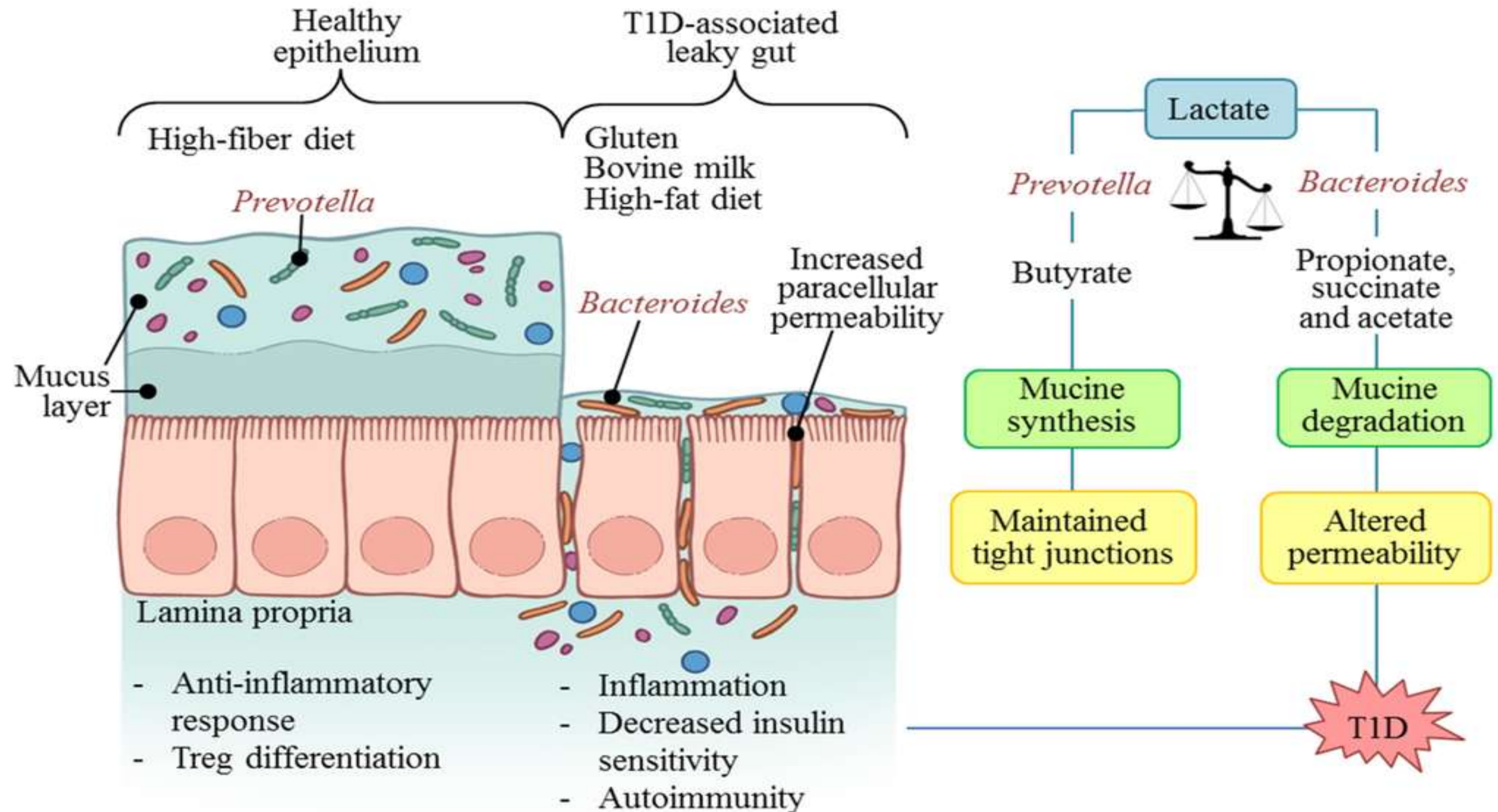
Namun, berdasarkan hasil riset menyebutkan mikrobiome dapat memberikan efek negatif yaitu meningkatkan kerusakan pada otak pasca stroke.

MIKROBIOME MENINGKATKAN KERUSAKAN OTAK



PENYAKIT T1D (TIPE 1 DIABETES)

Keadaan
Dysbiosis
Microflora
memicu
munculnya
Penyakit T1D
(Tipe 1
Diabetes)



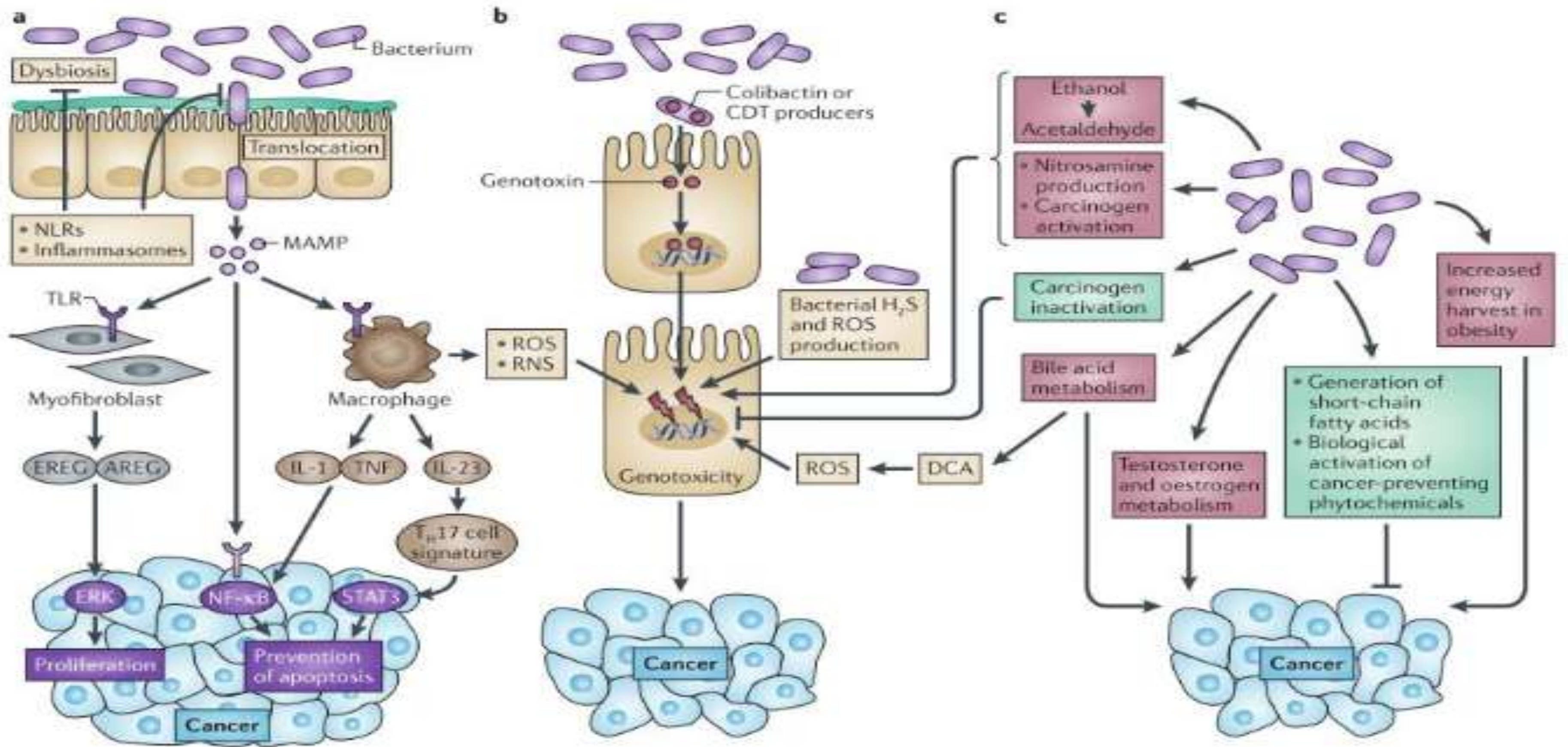
MIKROBIOM MEMICU KARSINOGEN BAGI TUBUH

Mikrobiota normal dan inangnya bersama-sama mengalami evolusi menjadi organisme super yang saling menguntungkan satu sama lain dengan banyak cara. Namun hubungan antara keduanya yang sangat dekat ternyata juga beresiko memicu berkembangnya penyakit dan jaringan kanker dalam tubuh

MIKROBIOM JUGA DAPAT MEMICU TERJADI KARSINOGEN BAGI TUBUH

Mekanisme pertama adalah karsinogenesis yang dipicu oleh disbiosis, karsinogenesis yang dipicu pembentukan toksin oleh mikrobiome dan jalur metabolisme tertentu pada mikrobiome tubuh yang metabolitnya mampu mengaktifkan genotoksin penyebab kerusakan DNA

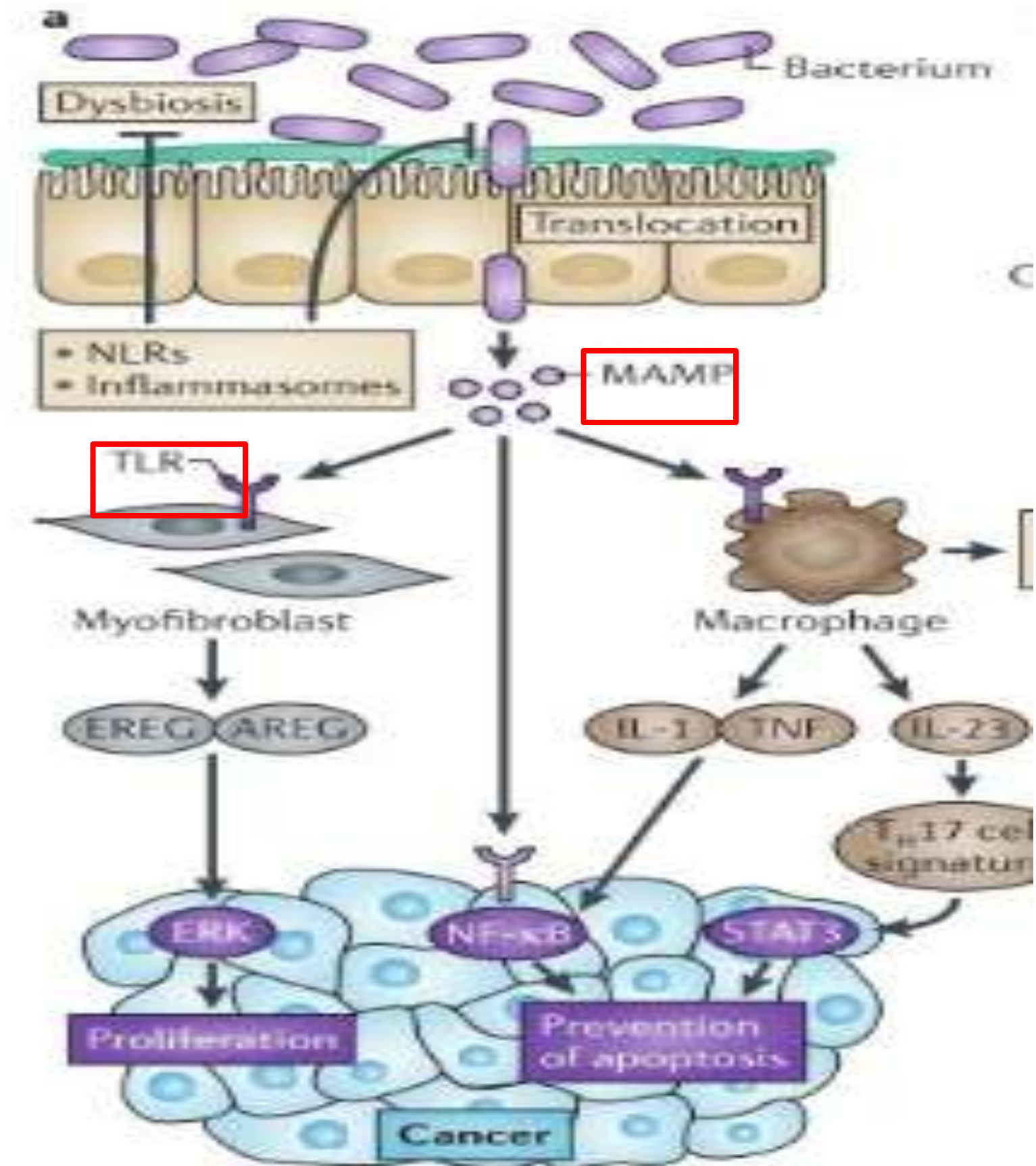
Thomas & Jobin 2015



Tiga mekanisme modulasi karsinogenesis oleh mikrobiota penyusun mikrobiome tubuh manusia

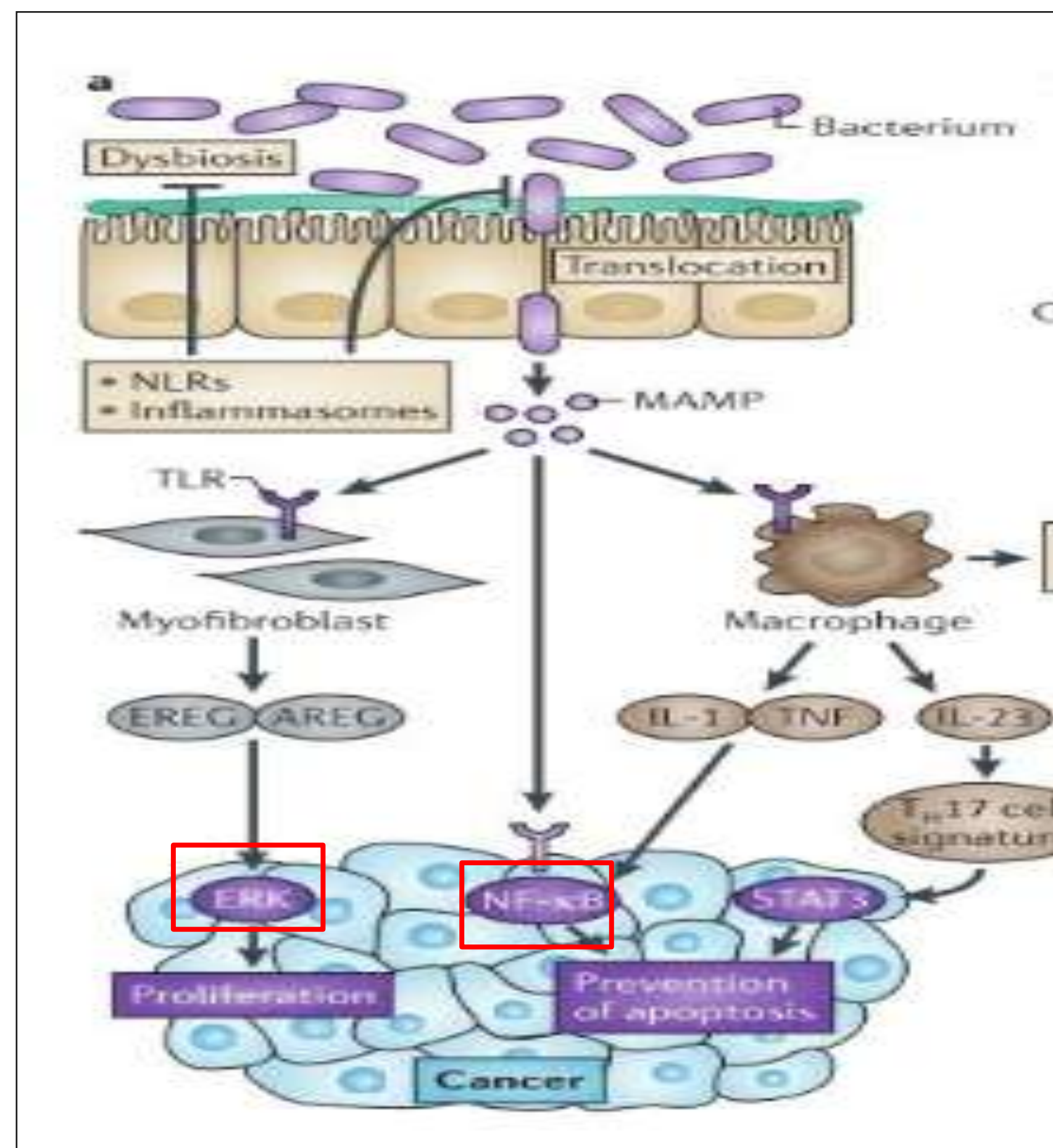
Mekanisme ke I

- Mekanisme pertama (Gambar a) adalah mekanisme modulasi karsinogenesis akibat PERUBAHAN KESEIMBANGAN JUMLAH MIKROBIOTA penyusun mikrobiom atau disbiosis. Permukaan sel bakteri yang memiliki partikel pengenalan yakni MAPs, akan mengaktifasi reseptor pada permukaan beberapa sel tertentu seperti makrofag, myofibroblas, sel epitel dan, sel tumor yakni TLRs. Respon dari sel penerima sinyal tersebut berbeda-beda, misalnya pada sel makrofag, kompleks MAPs dan TLRs akan memicu produksi oksigen dan nitrogen reaktif yang memicu stress oksidatif, merusak DNA serta karsinogenesis



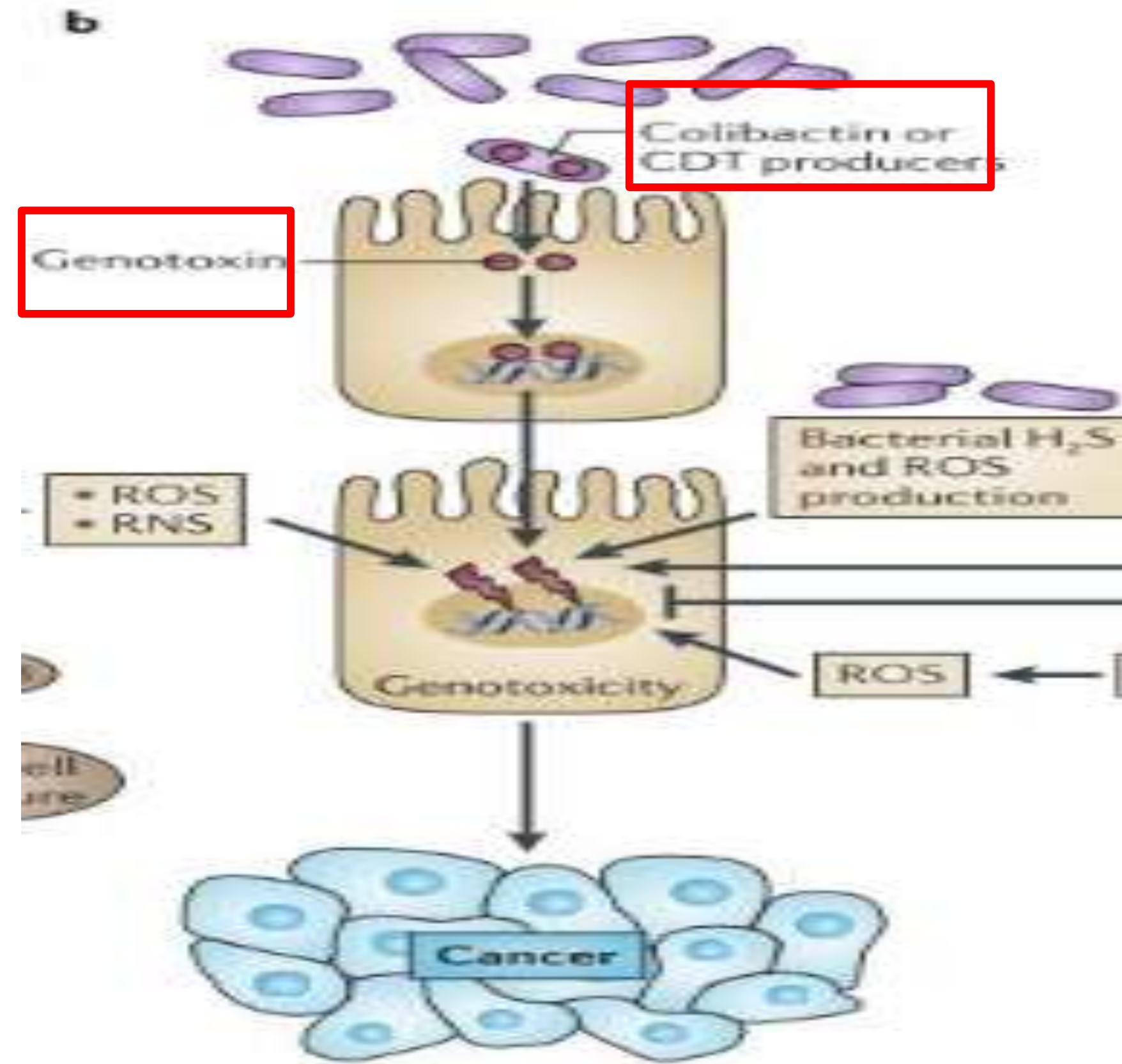
Mekanisme ke I

- Pada mekanisme ini juga diaktifkan beberapa ekspresi SENYAWA PEMICU PROLIFERASI KANKER oleh sel myofibroblas yakni ERK. ERK akan menyebabkan sel kanker terus tumbuh dan menekan pertumbuhan sel normal. Selain itu, apabila MAPs berinteraksi dengan reseptor NF- κ B pada permukaan sel tumor atau kanker, akan memicu ekspresi gen yang menekan proses apoptosis pada sel-sel abnormal tersebut.



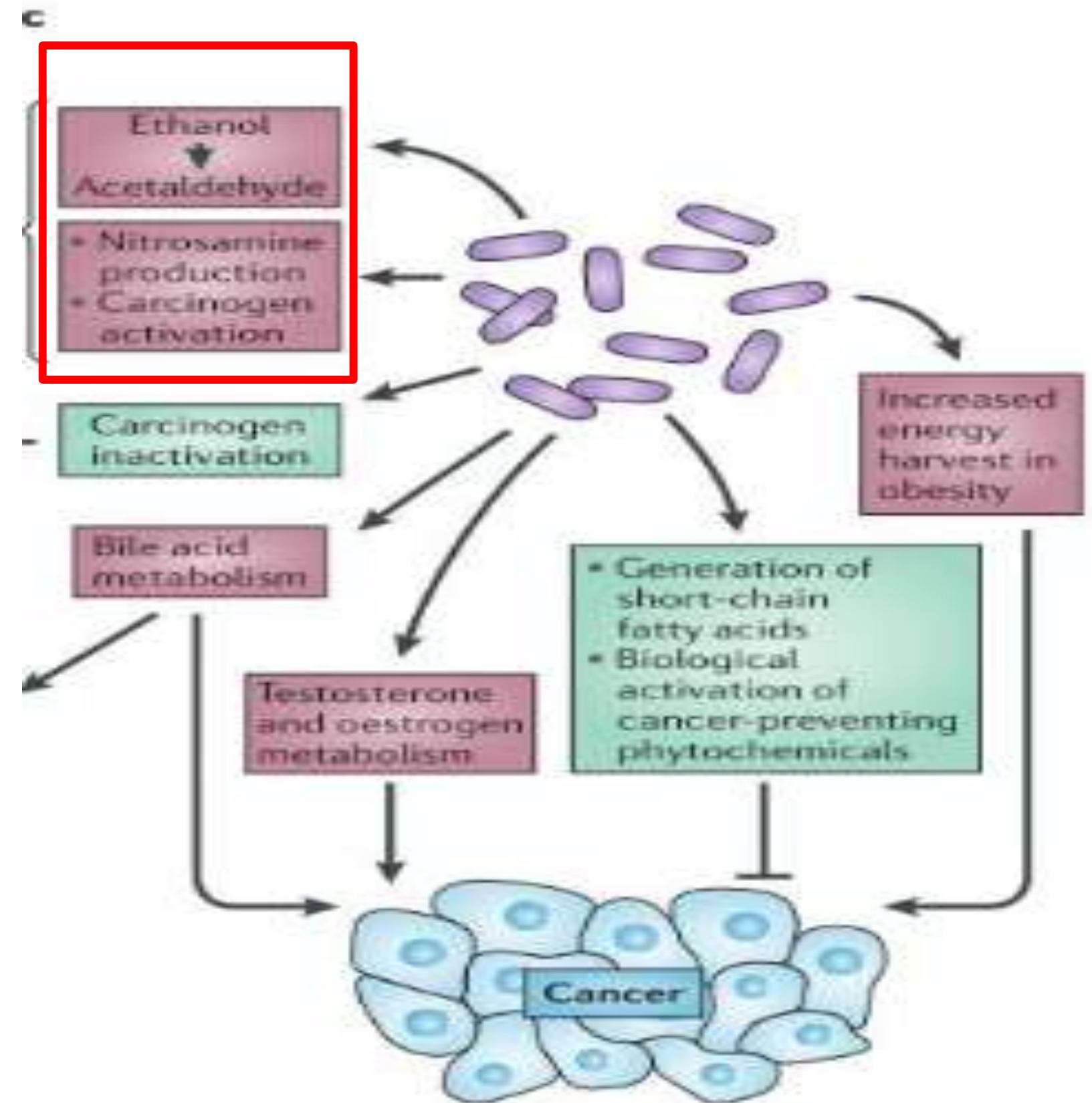
Mekanisme ke II

- Mekanisme kedua yang melibatkan senyawa genotoksin yang mengakibatkan kerusakan DNA seperti produksi colibaktin dan CDT (Gambar b).
- Dua genotoksin tersebut, apabila terpapar pada suatu jaringan dan mencapai inti sel, akan mengakibatkan kerusakan DNA parah yang memicu karsinogenesis.
- Senyawa genotoksin lain yang dikenal adalah SENYAWA OKSOGEN DAN NITROGEN reaktif serta H_2S yang sama-sama mampu menyebabkan kerusakan pada DNA

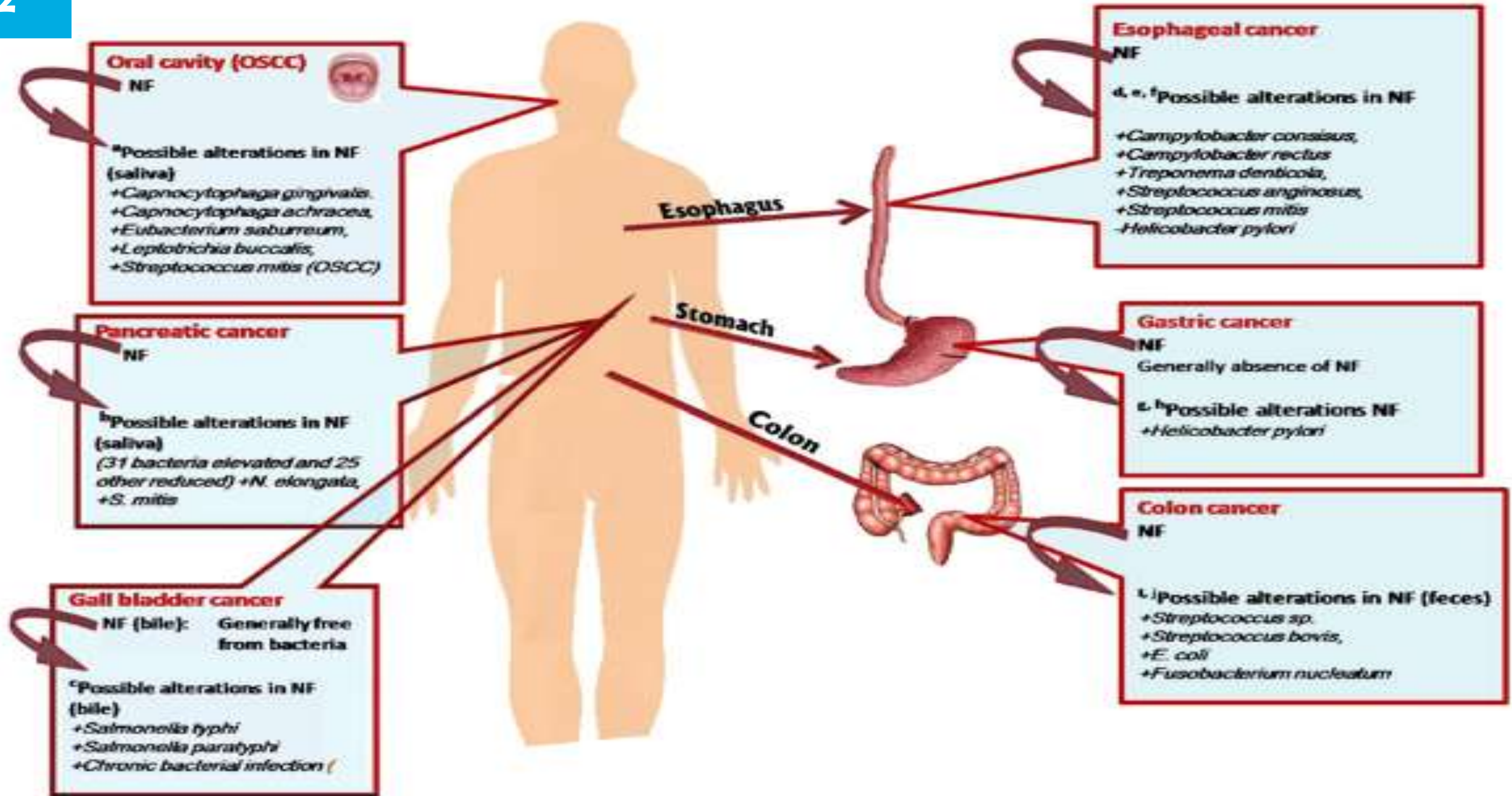


Mekanisme ke III

- Mekanisme modulasi karsinogenesis oleh mikrobiome terakhir adalah dengan produksi metabolit tertentu yang mampu mengaktivasi senyawa karsinogen.
- Contoh dari mekanisme ini adalah PRODUKSI ASETALDEHID DARI ETANOL.
- Asetaldehid merupakan senyawa sitotoksin dan karsinogen yang mampu merusak sel serta mengakibatkan jaringan kanker berkembang



Hardbower et al. 2013



Perubahan Sifat serta populasi Mikrobiom Tubuh memicu Perkembangan Sel Kanker



**“JAGA HUBUNGAN BAIK AKAN MEMBUAHKAN
KEBAIKAN”**







AKUNS SEHATI PEDULI REUNI IV
11 - 12 / 4 / 2015, LEMBANG



References

- Benakis C, David B, Silvia C, Giuseppe F, Jamie M, Michelle M, Giulia S, Gianfranco R, Lilan L, Eric GP, Costantino L, Josef A. 2016. Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal $\gamma\delta$ T cells. *Nature Medicine*. 22: 516-523. doi: 10.1038/nm.4068
- Carding S, Krstin V, Daniel TV, Bernard MC, Lauren JO. 2015. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 26 : 26191
- Gohir W, Elyanne MR, Deborah MS. 2015. Of the bugs that shape us : maternal obesity, the gut microbiome, and long-term disease risk. *Pediatric Research*. 77 : 196-204. doi: 10.1038/pr.2014.169
- Hardbower, Dana M, Thibaut S, Rupesh C, Keith TW. 2013. Chronic Inflammation and Oxidative Stress. *Gut Microbes* 4(6): 475–81.
- Kamada N, Grace YC, Naohiro I, Gabriel N. 2013. Control of Pathogen and pathobionts by the gut microbiota. *Nature Immunology*. 14 : 685-690. doi: 10.1038/ni.2608
- Khan AA, Abhinav S, Mohsin K. 2012. Normal to cancer microbiome transformation and its implication in cancer diagnosis. *Elsevier*. 331-337. doi:10.1016/j.bbcan.2012.05.005
- Khoruts A. 2016. News and View :First Microbial Encounter. *Nature Medicine*. 1-2
- Lwoff A. 1957. The Concept of Virus. *J. Gen. Microbiol.* 17, 239-253

References

- Maria E, Mejia L, Ana M, Calderon B. 2015. Diet, Microbiota and immune system in type 1 diabetes development and evolution. *Nutrients*. 7 : 9171-9184
- McFarland LV. 2000. Normal Flora : Diversity and Function. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 12 : 193-207.
- Mueller, U G, and J L Sachs. 2015. Engineering Microbiomes to Improve Plant and Animal Health. *Trends in Microbiology* 23(10) : 606 –17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2015.07.009>.
- Morgan XC, Nicola S, Curtis H. 2013. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Cell Press*. 29(1): 51–58
- Scwabe RF, Christian J. 2013. The microbiome and cancer. *Nature Review*. doi:10.1038/nrc3610
- Tamburini S, Nan S, Han CW, Jose CC. 2016. The microbiome in early life : implications for health outcomes. *Nature Medicine*. 22(7): 713-723. doi: 10.1038/nm.4142
- Thomas, Ryan M, and Christian Jobin. 2015. The Microbiome and Cancer: Is the Oncobiome Mirage Real?. *Trends in Cancer* 1(1): 24–35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trecan.2015.07.005>.
- Weersing, Kimberly, Jacqueline PG, Barbara . 2010. What Microbe Are You?. *The Science Teacher* 77 (6): 40-44.



TERIMA KASIH

