

## *Malassezia Sp.*

Sitti Hajar

**Abstrak.** Jamur dari genus *Malassezia* merupakan jenis yang unik diantara kingdom fungi karena merupakan satu-satunya spesies yang membentuk bagian flora normal komensal kutaneus manusia. Di samping itu, spesies *Malassezia* dapat menyebabkan beberapa penyakit kutaneus, penyakit sistemik pada manusia dengan faktor predisposisi yang sesuai, dan dermatitis pada banyak jenis hewan. Jadi, posisinya sangat terkait antara komensal dan patogen, dan interaksinya dengan sistem imun manusia merupakan permasalahan yang menarik untuk dibahas. (JKS 2007; 1:39-42)

**Kata kunci:** *Malassezia*, imunomodulasi, fagositosis

**Abstract.** Yeast of the genus *Malassezia* is a unique kind of kingdom fungi because it is the only species that form part of the normal flora of human cutaneous komensal. In addition, *Malassezia* species can cause several cutaneous diseases, systemic diseases in humans with predisposing factors are appropriate, and dermatitis in many animal species. So they are very relevant position between komensal and pathogens, and their interaction with the human immune system is an interesting issue for discussion. (JKS 2007; 39-42)

**Keyword:** *Malassezia*, immunomodulation, fagositosis

### Pendahuluan

Jamur *Malassezia* dapat memperparah penyakit-penyakit yang lain disebabkan reaksi alergi. Khususnya, peranan jamur *Malassezia* sekarang sudah didokumentasikan dalam beberapa tulisan. Spesies *Malassezia* merupakan anggota dari flora kulit manusia normal, dan dapat merusak barrier kulit, dapat mempermudah kontak jamur dengan sistem kekebalan kulit. Pada penderita dermatitis atopik, dan dermatophyte, terutama *Trichophyton rubrum*, dapat bertindak sebagai allergen.<sup>1</sup>

### Sejarah

Penelitian genus *Malassezia* telah banyak menghadapi kontroversial sejak pertama kali dilakukan pada tahun 1846 oleh Eichstedt. Perbedaan pendapat yang antara lain mengenai kapan pertama kali organisme tersebut ditumbuhkan, medium biakan yang optimal, hubungan antara varian koloni dan gambaran morfologi organisme yang berbeda, genus yang harus dimasukkan, beserta namanya, dan perannya dalam berbagai penyakit kulit.<sup>1,4</sup>

Kesulitan dalam pembiakan organisme tersebut diuraikan oleh Benham pada tahun 1939, ketika dia menemukan bahwa dibutuhkannya "substansi lemak" dalam medium pertumbuhan dari organisme tersebut. Jika kebutuhan lemak tersebut sudah terpenuhi, maka dapat membuka jalan untuk merumuskan berbagai media kultur yang berbeda yang dapat menemukan dan menjaga organisme tersebut, dengan demikian dapat dilakukan taksonomi, pemeriksaan fisiologi, dan biokimia dari genus tersebut.<sup>2</sup>

### Toxonomi

Spesies *Malassezia* bersifat dimorfik, terdapat pada fase ragi dan miselium, dan hal ini cukup cukup menyulitkan dalam mengklasifikasikan organisme ini, karena banyak orang percaya bahwa bentuk ragi dan miselium merupakan organisme yang jelas, yang dikelompokkan dalam dua genus yang berbeda, yaitu *Pityrosporum* untuk bentuk ragi dan *Malassezia* untuk bentuk miselium.<sup>1,3</sup>

Eichstedt, orang yang pertama kali menguraikan bahwa jamur ini berkaitan dengan lesi pityriasis versicolor pada tahun 1846, tetapi tidak dinamai sampai

---

Sitti Hajar adalah dosen pada Bagian Ilmu Kesehatan Kulit Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

tahun 1853, dimana Robine meyebutnya sebagai "*Microsporon furfur*".<sup>1,3</sup>

Pada awal tahun 1990an, taksonomi dari genus *Malassezia* masih kacau balau, kelompok yang berbeda cenderung lebih memilih skema klasifikasinya sendiri, yang menyebabkan timbulnya perbedaan dalam membandingkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh kelompok lainnya. Kekacauan ini akhirnya dapat diselesaikan dengan diadakannya publikasi seminal pada tahun 1995 oleh Gueho. Mereka menyusun 104 isolat dari spesies *Malassezia* yang mencakup semua klasifikasi berbeda yang dipilih oleh kelompok berbeda dan melakukan pemeriksaan sekuen pelengkap untuk subunit rRNA besar dan DNA nuklear. Berdasarkan pada hasil yang mereka dapat, mereka menguraikan tujuh jenis spesies *Malassezia* yang kemudian disebut dengan: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, dan *M. Pachydermatis*. Spesies tersebut sekarang dipakai dalam klasifikasi lainnya.<sup>3,4</sup>

#### Serologi dan antigen *Malassezia*

Meskipun banyak penelitian yang telah dilakukan sebelumnya untuk memeriksa hubungan serologi pada *Malassezia*, namun sebelumnya telah dilakukan penelitian mendetail mengenai komposisi antigenik dari organisme tersebut. Sera dari pasien dengan penyakit yang berkaitan dengan *Malassezia* telah digunakan untuk melakukan immunoblot pada sediaan antigenik dari *Malassezia* yang telah dielektroforesis untuk memisahkan antigen dengan massa molekular. Dengan cara ini, massa molekular dari lebih 80 antigen minor atau mayor telah ditentukan pada *Malassezia*.<sup>5</sup> Antigen yang baru-baru ini dikelompokkan dari *M. globosa* dengan massa molekular sebesar 46 kDa merupakan antigen mayor, bereaksi dengan 69% sera dari pasien dengan dermatitis atopi. Antigen tersebut bereaksi dengan concanavalin A dalam lectin blot,

yang menunjukkan bahwa antigen tersebut adalah glikoprotein. Sebuah antigen dengan massa 67-kDa juga didapatkan, kemungkinan merupakan protein.<sup>5</sup>

#### Fagositosis dari *Malassezia*

Fagositosis mikroorganisme merupakan mekanisme respon imun nonspesifik yang penting untuk menghancurkan mikroorganisme tersebut. Kepentingannya dalam perlindungan terhadap infeksi jamur ditunjukkan oleh meningkatnya kerentanan pada penderita *neutropenic* terhadap berbagai penyakit jamur.<sup>6</sup>

Informasi yang ada terbatas mengenai uptake fagositik dan penghancuran *Malassezia*. Pada keadaan In vitro, netrofil mengambil sel *Malassezia* pada suatu proses yang tergantung pada sistem komplemen, yang mencapai plateu setelah 40 menit. Setelah internalisasi selama 2 jam, hanya 5% sel yang dibunuh, tetapi nilai tersebut meningkat sampai 23% jika ragi tersebut telah diterapi sebelumnya dengan ketoconazole. Kemampuan netrofil untuk membunuh *Malassezia* tampaknya terbatas. Sebaliknya, 30 sampai 50% sel ragi *C. albicans* dan sampai 80% sel genera jamur lainnya dapat dibunuh oleh neutrofil.<sup>4,6</sup>

#### Immunomodulasi oleh *Malassezia*

Penelitian terbaru terhadap mekanisme depresi produksi sitokin yang mungkin diperantarai oleh PBMC (*peripheral blood mononuclear cells*) Sel *Malassezia* fase seimbang diberikan pelarut untuk menghilangkan lipid yang ada pada dinding sel dan lapisan yang menyerupai kapsul disekitar sel. Sel yang diberikan pelarut dan yang tidak kemudian dikultur dengan PBMC pada perbandingan 20 sel ragi terhadap 1 PBMC, dan kadar sitokin dalam kultur supernatant diukur setelah 24 jam. PBMC yang dikultur dengan *Malassezia* yang diberikan pelarut menghasilkan kadar IL-1 $\beta$ , IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang sama atau lebih besar dari pada kadar dasarnya. Jadi, penghilangan lipid dari *Malassezia* memperbesar

kemampuannya untuk menekan produksi sitokin oleh PBMC, dan juga lipid pada dinding sel dan lapisan yang menyerupai kapsul pada kemungkinan bertanggung jawab untuk tidak adanya inflamasi yang berhubungan dengan *Malassezia* dan keadaan komensalnya.<sup>5,6</sup>

Kemampuan yang berlawanan dari *Malassezia* baik untuk meningkatkan atau menekan respon imun terhadapnya. Bagaimana immunomodulasi ini terjadi kemungkinan merupakan kunci untuk memahami bagaimana spesies *Malassezia* muncul baik sebagai komensal maupun patogen.<sup>6</sup>

#### **Distribusi *Malassezia* pada kulit normal**

Leeming dengan menggunakan medium kultur yang telah menggunakan metode sampling yang dapat mencakup 98% flora permukaan kulit. Ia memeriksa kulit normal secara klinis pada 20 tempat yang berbeda di seluruh permukaan tubuh. Dari semua subjek, spesies *Malassezia* ditemukan di dada, punggung bagian tengah, kulit kepala, telinga, dan paha atas bagian dalam. Tingkat populasi rata-rata tertinggi ditemukan pada dada, telinga, punggung bagian atas, dahi, dan pipi. Perbedaan tingkat pembawaannya berbeda antara pria dan wanita, dimana pada wanita lebih banyak ditemui dari tubuh bagian bawah dan paha bagian atas. Penelitian yang dilakukan kemudian, dengan menggunakan medium yang sama, telah mengkonfirmasi penemuan ini. Bergbrant dan Faergemann menemukan bahwa banyaknya spesies *Malassezia* pada kulit menurun seiring dengan peningkatan usia, yang kemungkinan dikarenakan oleh penurunan kadar lipid pada kulit. Oleh karena itu, subjek yang berusia 30 tahun memiliki spesies *Malassezia* lebih banyak dibandingkan kelompok usia lainnya dari 40 sampai 80 tahun. *M. pachydermatis* terkadang dapat diisolasi dari kulit manusia, namun keberadaannya itu hanya sementara dan bukan komensal manusia.<sup>1</sup>

#### **Sistem imun kulit**

*Malassezia* merupakan komensal kulit, dan kontak pertamanya dengan sistem imun kemungkinan besar melalui sistem imun pada kulit. Kulit merupakan organ tubuh terbesar dan merupakan penghubung antara tubuh manusia dan lingkungan. Kulit merupakan organ yang luar biasa karena terpapar dengan cukup banyak antigen, baik yang dari populasi mikroorganisme komensal atau transien dan juga yang berasal dari lingkungan yang lebih luas. Meskipun telah dipercaya selama bertahun-tahun bahwa kulit merupakan suatu barrier inert, namun sekarang ini kulit telah dikenal sebagai organ kompleks dan berfungsi sebagai bagian dari sistem imun, yang memiliki peran dalam respon imun nonspesifik dan spesifik.<sup>5,6</sup>

#### **Respon imun nonspesifik.**

Kulit memiliki keutamaan yang berfungsi sebagai bagian dari respon imun nonspesifik. Pertama, kulit bertindak sebagai barrier fisik terhadap infeksi. Kulit yang masih lengkap/utuh relatif memberikan pertahanan terhadap mikroorganisme, dan umumnya hanya jika terjadi penerobosan maka mikroorganisme tersebut dapat masuk. Yang kedua, adanya flora komensal pada kulit merupakan pertahanan imun nonspesifik yang penting. Disamping terhadap spesies *Malassezia*, kulit normal memiliki populasi organisme lainnya, terutama bakteri, antara lain *staphylococcus* dan *propionibacteria*. Hal tersebut akan menimbulkan persaingan untuk tempat dan nutrisi, yang akan membatasi ukuran populasi dari setiap kelompok dan juga bersaing dengan patogen yang berusaha untuk membuat koloni pada kulit. Yang terakhir, terlepasnya atau pergantian sel epidermis terjadi secara konstan, tingkat pelepasan tersebut meningkat pada saat inflamasi. Pelepasan ini menyebabkan hilangnya mikroorganisme yang berkoloni atau yang menginfeksi sel tersebut dan mencegah invasi ke lapisan kulit yang lebih dalam.

### Respon imun spesifik.

Disamping fungsi imun nonspesifik, kulit juga terlibat dalam respon imun spesifik. Sistem imun kulit terdiri dari komponen seluler dan humoral. Sistem imun seluler kulit antara lain adalah keratinosit, sel-sel Langerhans', sel-sel mononuklear, sel mast, sel endotel dan limfosit T, sedangkan komponen humoralnya meliputi protein komplemen, IgG dan IgA, dan bermacam-macam sitokin.<sup>5</sup>

### Respon imun humoral terhadap *Malassezia* pada individu normal

Immunoglobulin yang spesifik terhadap fase ragi dari *Malassezia* telah dapat dideteksi pada individu normal yang tidak memiliki riwayat penyakit kulit, dan beberapa kelompok telah mempelajari respon imun humoral ini pada individu yang sehat.<sup>5</sup>

Pada keadaan komensal, *Malassezia* biasanya muncul sebagai sel ragi, meskipun terkadang dijumpai bentuk miselium. Karena hal ini dan karena kesulitan untuk memproduksi fase miselial, tidak ada peneliti yang menemukan respon humoral untuk miselium. Baru-baru ini, permasalahan ini diteliti oleh Saadatzaheh, yang merangsang fase miselium dan menggunakan seluruh antigen miselial dengan teknik pemeriksaan IIF.<sup>5</sup>

Titer immunoglobulin total, subkelas IgM, IgG, IgG, dan IgA diukur pada sera dari 12 dewasa sehat. Semua kelas immunoglobulin terdeteksi, titer paling tinggi ditemukan untuk IgG. Kadar yang lumayan besar juga ditemukan untuk subkelas IgM, IgA, dan IgG. Jadi, meskipun metode yang digunakan relatif kurang sensitif, metode IIF, kadar yang signifikan dari imunitas humoral terhadap fase miselial dari *Malassezia* dapat dideteksi pada individu normal. Meskipun jumlah miselium pada kulit normal terbatas, sistem imun dapat mengenali dan memberikan respon terhadap antigen miselium. Hal ini kemungkinan karena

adanya antigen yang sama, baik dari fase ragi dari *Malassezia* atau dari organisme komensal lain.<sup>5,6</sup>

### Respon Imun Seluler untuk *Malassezia* pada Individu Normal

Imunitas seluler merupakan pertahanan yang penting terhadap infeksi fungi. Insiden dermatosis yang berhubungan dengan *Malassezia* lebih tinggi pada pasien-pasien dengan immunodefisiensi seluler menunjukkan bahwa imunitas seluler juga penting untuk menjaga organisme tersebut sebagai komensal.<sup>5,6</sup>

*Malassezia* menimbulkan imunitas seluler yang berarti pada individu normal, kesamaan respon yang dijumpai dari kelompok usia yang berbeda (dari 8 sampai 61 tahun) menunjukkan bahwa kadar imunitas seluler tetap konstan selama hidup, meskipun pada usia yang lebih dari 61 tahun belum diperiksa. Kemungkinan seperti imunitas humoral, kadar imunitas seluler menurun pada individu usia lanjut.<sup>5,6</sup>

### Daftar Pustaka

1. Leming J., F.H.Notman, and K.T.Holland.. The description and ecology of malassezia furfur and cutaneous bacteria and human skin. *J.Appl.Bacteriol.* 1989: 67:47-52.
2. Benham.. The Cultural characteristic of ptirosporom ovale-a lipophilic fungus. *J.Investig.Dermatol.* 1939: 2:187-203.
3. Amy,S.P; Anthony J.M. Skin Dissorder due to Fungi in Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology; 3<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders.Philadelphia: 2006: 449-464
4. Gupta A.K., Batra Roma, Dawson L.Thomas;;Skin Deseases Associated with Malassezia Spesies. *J American Academy of Dermatology*, 2007: 51(5): 785-797.
5. Ashbee Ruth, Evans E.G., Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species. *Clinical microbiology Reviews.* 2005: 15(1):21-57.
6. Saadatzaheh, Asbee H.R., et al; Cell-mediated Immunity to the mycellial phase of malassezia spp. In patiens with pityriasis and control; 2007: 144: 77-94