

Dinamika dan Fungsi Mikrobioma Paru

Nisa Karima¹, Gatot Sudiro Hendarto²

¹Bagian Biokimia, Biologi Molekuler, dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Mikrobioma paru terdiri dari *bacteriome*, *mycobiome*, dan *virome*, telah mengubah pemahaman lama tentang paru sebagai lingkungan steril. Mikrobioma paru sehat didominasi oleh *Streptococcus*, *Prevotella*, dan *Veillonella* pada *bacteriome*; *Candida* pada *mycobiome*; dan fag pada *virome*. Komposisi ini dipengaruhi oleh aspirasi mikro dari orofaring, eliminasi mukosiliar, surfaktan alveolar, dan respons imun bawaan. Hubungan mikrobioma paru dengan mikrobioma orofaring dan usus memainkan peran penting, khususnya melalui sumbu usus-paru (*gut-lung axis*). Sumbu ini memungkinkan metabolit seperti *short-chain fatty acids* (SCFA) dari usus memodulasi imunologi paru, sementara molekul seperti LPS dari paru memengaruhi mikrobioma usus. Dalam kondisi penyakit, seperti PPOK, fibrosis paru, dan kanker paru, terjadi disbiosis mikrobioma dengan peningkatan *Proteobacteria* yang bersifat patogen, memicu inflamasi kronis dan kerusakan jaringan. Mikrobioma paru penting dalam homeostasis dan penyakit, serta berpotensi dalam pendekatan diagnostik dan terapeutik baru.

Kata Kunci: mikrobioma paru, homeostasis

Dynamics and Functions of the Lung Microbiome

Abstract

The lung microbiome consists of the *bacteriome*, *mycobiome*, and *virome*, which has changed the old understanding of the lung as a sterile environment. The healthy lung microbiome is dominated by *Streptococcus*, *Prevotella*, and *Veillonella* in the *bacteriome*; *Candida* in the *mycobiome*; and phages in the *virome*. This composition is influenced by micro-aspiration from the oropharynx, mucociliary elimination, alveolar surfactant and innate immune responses. The relationship of the lung microbiome with the oropharyngeal and gut microbiome plays an important role, particularly through the *gut-lung axis*. This axis allows metabolites such as short-chain fatty acids (SCFAs) from the gut to modulate pulmonary immunology, while molecules such as LPS from the lung influence the gut microbiome. In disease states, such as COPD, pulmonary fibrosis and lung cancer, microbiome dysbiosis occurs with an increase in pathogenic *Proteobacteria*, triggering chronic inflammation and tissue damage. The lung microbiome is important in homeostasis and disease, and has potential in novel diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords : pulmonary microbiome, homeostasis

Korespondensi: Nisa Karima, 082138219636 nisa.karima@fk.unila.ac.id, Jl. Prof. Sumantri Brodjonegoro No 1 Bandar Lampung

Pendahuluan

Selama bertahun-tahun, paru dianggap sebagai lingkungan steril. Penelitian-penelitian terdahulu tidak mampu mendeteksi mikroorganisme dengan tingkat biomassa rendah di jaringan paru. Namun, dengan kemajuan teknologi seperti sekuensing DNA dan RNA, para ilmuwan telah mengungkap bahwa paru sebenarnya dihuni oleh komunitas mikroorganisme yang kompleks dan dinamis.¹ Hasil tersebut mengubah paradigma dalam ilmu mikrobiologi paru dan hadir penelitian-penelitian terbaru tentang hubungan antara

mikrobioma paru dan kesehatan manusia.

Mikrobioma adalah komunitas ekologi mikroorganisme komensal, simbiosis atau patogen yang secara langsung menempati suatu ruang di tubuh.² Mikrobioma paru terdiri dari berbagai jenis mikroorganisme, termasuk bakteri (*bakterioma*), jamur (*mikrobioma*), dan virus (*viroma*).³ Komunitas mikroba ini tidak hanya hadir secara pasif tetapi juga memainkan peran aktif dalam mempertahankan homeostasis paru, melindungi jaringan dari patogen invasif, dan memengaruhi respons imun tubuh.⁴

Mikrobioma paru juga menunjukkan dinamika yang unik dibandingkan mikrobioma lain seperti usus atau rongga mulut, karena terus-menerus terpapar oleh udara, partikel asing, dan aspirasi mikro dari saluran pernapasan atas.⁵

Pada paru yang sehat, mikrobioma ini sangat terkontrol oleh mekanisme eliminasi seperti pembersihan mukosiliar, batuk, surfaktan alveolar, serta aktivitas imun bawaan dan adaptif. Namun, dalam kondisi penyakit, seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), asma, fibrosis paru, atau kanker paru, komposisi mikrobioma ini berubah secara signifikan.⁶ Perubahan ini, yang disebut disbiosis, dapat memperburuk kerusakan jaringan, memicu peradangan kronis, dan memengaruhi prognosis pasien.³

Selain itu, interaksi mikrobioma paru dengan mikrobioma orofaring dan mikrobioma usus juga memainkan peran penting. Melalui sumbu usus-paru (*gut-lung axis*), mikrobioma usus dapat memengaruhi kesehatan paru dengan menghasilkan metabolit atau ligan yang memodulasi respons imun.⁷ Sebaliknya, mikrobioma paru dapat memengaruhi homeostasis usus melalui jalur yang serupa. Pemahaman tentang hubungan ini menjadi kunci untuk menjelaskan patogenesis berbagai penyakit inflamasi sistemik yang melibatkan paru dan organ lain.¹

Dengan demikian, penelitian mikrobioma paru tidak hanya penting untuk memahami kesehatan paru, tetapi juga memberikan peluang untuk mengembangkan pendekatan diagnostik dan terapeutik baru dalam menangani penyakit pernapasan dan sistemik.

Mikrobioma Paru yang Sehat

Mikrobioma paru yang sehat terdiri dari komunitas mikroorganisme dengan biomassa rendah namun tetap aktif secara metabolik dan imunologis.⁸ Komunitas ini melibatkan tiga elemen utama: bakteri (*bacteriome*), jamur (*mycobiome*), dan virus (*virome*).³

- **Bakteri (Bacteriome):** Genus *Streptococcus*, *Prevotella*, dan *Veillonella* adalah penghuni utama paru yang sehat. Komposisi bakteri ini biasanya mencerminkan mikrobioma dari orofaring yang terbawa melalui

aspirasi mikro. Meskipun ada kesamaan dengan mikrobioma orofaring, paru memiliki selektivitas sendiri untuk mikroba tertentu, sehingga menghasilkan komunitas mikroba unik.

- **Jamur (Mycobiome):** *Candida*, *Aspergillus*, dan *Penicillium* adalah jenis jamur yang paling umum ditemukan di paru sehat. Jumlahnya lebih sedikit dibandingkan dengan bakteri, tetapi mereka tetap memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan komunitas mikroba.
- **Virus (Virome):** Virus yang paling umum ditemukan adalah fag (bakteriofag) yang membantu mengatur populasi bakteri. Selain itu, terdapat virus pernapasan eukariotik seperti *Paramyxoviridae* dan *Picornaviridae*.

Mikrobioma paru bersifat dinamis, dengan komposisi yang terus berubah karena berbagai faktor yang memengaruhi keseimbangan komunitas mikroba. Salah satu faktor utama adalah imigrasi mikroba, yaitu proses masuknya mikroorganisme ke paru melalui aspirasi mikro dari orofaring, inhalasi udara yang mengandung partikel mikroba, dan migrasi langsung melalui jaringan mukosa. Aspirasi mikro dari orofaring adalah jalur dominan, mikroba seperti *Streptococcus* dan *Prevotella* sering kali terbawa dari saluran pernapasan atas ke paru. Selain itu, inhalasi udara juga membawa bakteri dan virus dari lingkungan eksternal ke dalam saluran pernapasan bawah.³

Setelah mikroba masuk ke paru, mekanisme eliminasi mikroba memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan komunitas mikroba.⁹ Mekanisme eliminasi ini mencakup batuk, gerakan silia mukosiliar, dan surfaktan alveolar. Silia mukosiliar bertugas menggerakkan partikel dan mikroba keluar dari paru menuju saluran pernapasan atas, sementara batuk secara mekanis membantu membersihkan mikroba dari saluran pernapasan.¹⁰ Surfaktan alveolar, selain berfungsi sebagai pelindung fisik, juga memiliki sifat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba tertentu.

Lingkungan unik paru juga menjadi faktor penentu dalam dinamika mikrobioma ini. Kondisi lingkungan paru, seperti kadar oksigen yang tinggi, pH netral, dan keberadaan surfaktan lipid yang melapisi alveolus, menciptakan seleksi mikroba spesifik. Mikroorganisme yang mampu bertahan dalam kondisi ini, seperti *Streptococcus* dan *Veillonella*, menjadi penghuni tetap paru. Sebaliknya, mikroba yang kurang cocok dengan lingkungan ini cenderung dieliminasi. Kondisi-kondisi tersebut menciptakan keseimbangan yang unik, menjadikan mikrobioma paru berbeda dari mikrobioma di saluran pencernaan atau orofaring, yang lebih stabil dan kaya akan mikroorganisme.³

Dengan interaksi antara imigrasi, eliminasi, dan seleksi lingkungan, mikrobioma paru tetap dinamis tetapi terkendali. Dinamika ini memungkinkan paru untuk menjaga keseimbangan antara toleransi terhadap mikroorganisme komensal dan perlindungan terhadap patogen invasif.⁵

Mikrobioma paru yang sehat memiliki fungsi penting dalam menjaga keseimbangan homeostasis imunologi dan melindungi paru dari kerusakan atau infeksi. Salah satu fungsi utama mikrobioma paru adalah modulasi sistem imun. Mikroorganisme komensal membantu mengatur respons imun bawaan dan adaptif. Mikrobioma paru mampu menyeimbangkan peradangan dengan toleransi imun, sehingga mencegah respons imun berlebihan yang dapat merusak jaringan paru. Sebagai contoh, mikroba seperti *Veillonella* dan *Streptococcus* merangsang produksi sitokin antiinflamasi seperti IL-10, yang berperan dalam menekan inflamasi berlebihan di paru.⁵

Selain itu, mikrobioma paru berperan dalam perlindungan terhadap patogen dengan cara bersaing untuk sumber nutrisi dan ruang, sehingga menghambat kolonisasi mikroorganisme patogen.³ Mikroba komensal menghasilkan senyawa antimikroba, seperti asam organik dan peptida antimikroba, yang secara langsung menghambat pertumbuhan patogen invasif. Kompetisi ini menciptakan lingkungan yang tidak ramah bagi patogen, sekaligus memperkuat mekanisme pertahanan alami paru.³

Fungsi lain yang tidak kalah penting

adalah stabilisasi homeostasis lingkungan paru. Mikrobioma paru yang sehat membantu menjaga integritas jaringan dan mendukung fungsi optimal paru, seperti pertukaran gas yang efisien. Dengan menjaga populasi mikroba yang stabil dan seimbang, mikrobioma paru mencegah inflamasi kronis yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan atau disfungsi paru. Mikrobioma ini juga berkontribusi pada pengaturan respons imun sistemik, yang tidak hanya melindungi paru tetapi juga organ-organ lain melalui komunikasi lintas sistem tubuh.^{3,5}

Dengan kombinasi fungsi-fungsi ini, mikrobioma paru yang sehat memainkan peran penting dalam mendukung kesehatan pernapasan dan melindungi tubuh dari berbagai ancaman mikrobiologis. Penurunan kualitas atau disbiosis mikrobioma dapat menyebabkan kerentanan terhadap infeksi, inflamasi kronis, dan perkembangan penyakit pernapasan.

Mikrobioma paru tidak bekerja secara terisolasi, tetapi memiliki hubungan erat dengan mikrobioma orofaring dan usus melalui mekanisme lintas organ. Interaksi ini berperan penting dalam memengaruhi fungsi imun dan perkembangan penyakit pernapasan.³

Hubungan dengan mikrobioma orofaring sangat signifikan karena sebagian besar mikroorganisme di paru berasal dari aspirasi mikroba dari orofaring. Mikroba seperti *Streptococcus*, *Prevotella*, dan *Veillonella* yang dominan di paru sering kali mencerminkan komunitas mikroba di orofaring. Meskipun demikian, paru memiliki selektivitas yang unik dalam mempertahankan komunitas mikroba tertentu, sehingga menciptakan perbedaan taksonomi dengan mikrobioma orofaring. Ketidakseimbangan mikrobioma orofaring dapat memengaruhi paru, menyebabkan disbiosis yang meningkatkan risiko inflamasi kronis dan infeksi. Selain itu, hubungan mikrobioma paru dengan usus, yang dikenal sebagai sumbu usus-paru (*gut-lung axis*), menunjukkan interaksi dua arah yang kompleks. Metabolit seperti asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids* atau SCFA) yang dihasilkan oleh mikrobioma usus dapat mencapai paru melalui sirkulasi darah, membantu mengurangi peradangan dan menjaga homeostasis imun. Sebaliknya, molekul seperti lipopolisakarida (LPS) yang

dilepaskan oleh mikrobioma paru dapat memengaruhi komposisi mikrobioma usus, menciptakan siklus interaksi lintas organ. Hubungan ini menyoroti bahwa perubahan mikrobioma di satu lokasi, seperti disbiosis usus atau orofaring, dapat memengaruhi fungsi dan kesehatan paru. Pemahaman lebih lanjut tentang interaksi lintas organ ini sangat penting dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan penyakit pernapasan.³

Simpulan

Mikrobioma paru adalah komunitas mikroorganisme dinamis yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan imun,

melindungi paru dari infeksi, dan mendukung homeostasis pernapasan. Komposisinya dipengaruhi oleh imigrasi mikroba, mekanisme eliminasi, dan lingkungan paru yang unik. Hubungan mikrobioma paru dengan mikrobioma orofaring dan usus, terutama melalui sumbu usus-paru, menunjukkan interaksi lintas organ yang memengaruhi kesehatan paru. Pemahaman lebih lanjut tentang mikrobioma paru membuka peluang baru untuk strategi diagnostik dan terapi inovatif dalam pencegahan serta pengobatan penyakit pernapasan. Penelitian mendalam diperlukan untuk mengoptimalkan pendekatan ini demi kesehatan pernapasan yang lebih baik.

Daftar Pustaka

1. Huffnagle GB, Dickson RP, Lukacs NW. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: A two-way street. Vol. 10, *Mucosal Immunology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 299–306.
2. Sudarmono PP. Mikrobioma: Pemahaman Baru tentang Peran Mikroorganisme dalam Kehidupan Manusia. Vol. 4. 2016.
3. Li R, Li J, Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. Vol. 9, *Signal Transduction and Targeted Therapy*. Springer Nature; 2024.
4. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. Homeostasis and its disruption in the lung microbiome. Vol. 309, *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2015.
5. Natalini JG, Singh S, Segal LN. The dynamic lung microbiome in health and disease. Vol. 21, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2023. p. 222–35.
6. Parameswaran GI, Wrona CT, Murphy TF, Sethi S. *Moraxella catarrhalis* acquisition, airway inflammation and protease-antiprotease balance in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Infect Dis*. 2009 Nov 15;9.
7. Yang W, Cong Y. Gut microbiota-derived metabolites in the regulation of host immune responses and immune-related inflammatory diseases. Vol. 18, *Cellular and Molecular Immunology*. Springer Nature; 2021. p. 866–77.
8. Malard F, Dore J, Gaugler B, Mohty M. Introduction to host microbiome symbiosis in health and disease. Vol. 14, *Mucosal Immunology*. Springer Nature; 2021. p. 547–54.
9. Ubags NDJ, Marsland BJ. Mechanistic insight into the function of the microbiome in lung diseases. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 [cited 2024 Sep 29];50:1602467. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.02467-2016>
10. FISILOGI DAN FUNGSI MUKOSILIAR BRONKUS.