

Keparahan Akne Vulgaris dengan Penggunaan Probiotik Oral

Elvantie Elvantie^{1*},
Arini Astarari Widodo²,
Budiman Hartono³

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

³Departemen Biologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Probiotik oral merupakan mikroorganisme yang memiliki berbagai manfaat berdasarkan bukti teori kulit, otak dan usus. Probiotik oral menjadi pilihan yang efektif dalam manajemen akne vulgaris yang telah dibuktikan dengan kajian yang menyatakan probiotik oral mampu menurunkan tingkat derajat akne, lesi inflamasi, lesi non-inflamasi dan menurunkan produksi sebum yang berlebih. Artikel penelitian yang ditinjau berupa *analytical review* melalui *database PubMed* dan *Google Scholar*. Sebanyak 6 artikel penelitian terpilih yang sesuai dengan tujuan penulisan tinjauan pustaka ini. Penggunaan probiotik oral dapat mengurangi lesi inflamasi, derajat keparahan akne vulgaris, total lesi inflamasi serta menurunkan produksi sebum yang berlebihan. Probiotik oral pada beberapa kasus dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal berupa perut kembung. Probiotik diukur dalam unit pembentuk koloni (CFU) yang menunjukkan jumlah sel yang hidup. Konsentrasi dosis pada masing-masing probiotik bervariasi, tetapi probiotik oral tetap memberikan efek yang efektif terhadap tatalaksana akne vulgaris.

Kata kunci: akne vulgaris, dosis, efek samping, probiotik oral

The Severity of Acne Vulgaris with the Use of Oral Probiotic

*Corresponding Author : Elvantie Elvantie

Corresponding Email :
Elvantie.102019004@civitas.ukrida.ac.id

Submission date : March 6th, 2023

Revision date: April 17th, 2023

Accepted date : April 18th, 2023

Publish date : April 27th, 2023

Copyright (c) 2023 Elvantie, Arini Astarari Widodo; Budiman Hartono



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Abstract

Oral probiotics are microorganisms that have various benefits based on theoretical evidence of the skin, brain, and gut. Oral probiotics are an effective choice in the management of acne vulgaris, which has been proven by studies that state that oral probiotics can reduce the degree of acne, inflammatory lesions, non-inflammatory lesions and reduce excess sebum production. The research articles reviewed are in the form of analytical reviews through the PubMed and Google Scholar databases. A total of 6 research articles were selected according to the purpose of writing this literature review. The use of oral probiotics can reduce inflammatory lesions, the degree of severity of acne vulgaris, total inflammatory lesions, and reduce excessive sebum production. Oral probiotics, in some cases, can cause side effects such as gastrointestinal disturbances in the form of bloated. Probiotics are measured in colony-forming units (CFU) which indicate the number of viable cells. The dosage concentration of each probiotic varies, but oral probiotics still provide an effective effect on the treatment of acne vulgaris.

Keywords: acne vulgaris, dosage, oral probiotic, side effects

How to Cite

Elvantie, Widodo AA, Hartono B. The Severity Of Acne Vulgaris With The Use Of Oral Probiotics. JMedScientiae. 2023;2(1) : 32-38. DOI : <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v2i1.2797>. Link: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2797>

Pendahuluan

Akne vulgaris adalah gangguan inflamasi pada unit pilosebacea, yang berjalan secara kronis dan sembuh sendiri.¹⁻⁵ Jerawat diperkirakan memengaruhi 9,4% dari populasi global, sehingga merupakan penyakit paling umum kedelapan di seluruh dunia. Faktor dan etiologi akne vulgaris yaitu produksi sebum, bakteri, keturunan, penggunaan obat, hormon, psikis.^{6,7}

Cutibacterium acnes adalah mikrobiota kulit yang ditemukan terutama di daerah yang kaya akan kelenjar sebacea. Jerawat adalah penyakit unit pilosebacea, dan ciri khasnya meliputi disfungsi diferensiasi keratinosit, kelebihan produksi sebum oleh sebosit dan perubahan fraksi lipidnya, kolonisasi *Cutibacterium acnes*, dan respons inflamasi yang nyata. Selain itu, perbedaan komposisi mikrobioma kulit, khususnya komposisi relatif populasi *Cutibacterium acnes*, tampaknya berkorelasi dengan presentasi jerawat. *Cutibacterium acnes* (sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes*) adalah bakteri Gram-positif, anaerobik tetapi aerotoleran yakni bakteri yang tidak membutuhkan oksigen tetapi mampu melindungi diri dari oksigen, dan anggota mikrobiota kulit manusia.¹

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya. Peran probiotik dalam pengelolaan penyakit, serta modifikasi kekebalan.⁸ Probiotik dapat mengubah permeabilitas usus sehingga dapat menurunkan bakteri patogen penyebab akne. Probiotik oral dapat memodulasi pelepasan sitokin inflamasi di kulit dan mengurangi interleukin-1-alfa (IL-1- α) sehingga bermanfaat untuk mengobati timbulnya akne.^{9,10} Pemberian Probiotik oral juga mengurangi pelepasan substansi P baik di saluran cerna maupun kulit.¹¹ Bakteri yang banyak digunakan sebagai probiotik adalah strain *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria*, yang merupakan flora gastrointestinal dominan dan subdominan. Probiotik banyak digunakan dalam bubuk, tablet, minuman dan produk susu fermentasi.^{12,13} Siver (1961) melakukan uji klinis pertama yang meneliti efek probiotik pada akne vulgaris pada tahun 1960-an. Silver melakukan penelitian probiotik oral yang tersedia di pasaran (laktinex dengan *L. acidophilus* dan *L. bulgaricus*) pada 300 pasien. Setelah 8 hari penggunaan probiotik oral, dosis

diulang setelah istirahat 2 minggu. Studi menemukan bahwa 80% pasien mengalami perbaikan, terutama pada lesi inflamasi.¹⁴

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti merasa tertarik melakukan penelitian karena prevalensi akne vulgaris yang tinggi dan probiotik oral yang berguna untuk menyehatkan kulit sehingga dapat menyembuhkan akne vulgaris.

Metodologi

Metode yang digunakan pada penulisan *literature review* ini melalui pencarian dan pengumpulan literatur ilmiah pada *database PubMed dan Google Scholar* kemudian tinjauan pustaka diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan sebelumnya. Kata kunci pencarian yang digunakan adalah "*Acne or acne vulgaris*" and "*Probiotics or Probiotics Oral*" and "*Probiotic or probiotic oral*" and "*Lactobacillus*". Tinjauan pustaka dilakukan terhadap literatur ilmiah yang diterbitkan pada rentang waktu 2012-2022. Didapatkan 6 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Ekstrak Data Dari Beberapa Literatur

No.	Penulis	Judul	Subjek	Metode	Hasil	Probiotik
1	Gordon et al. ¹⁵	<i>Prospective, Randomized, Open-Label Trial Comparing the Safety, Efficacy, and Tolerability of an Acne Treatment Regimen with and without a Probiotic Supplement and Minocycline in Subjects with Mild to Moderate Acne</i>	45 responden, perempuan usia 18-35 tahun	Quasi experimental	<ul style="list-style-type: none"> Kelompok A (probiotik) pada minggu 8 terjadi penurunan lesi inflamasi Kelompok A (probiotik) pada minggu 12 penurunan total lesi inflamasi, lesi inflamasi, lesi non-inflamasi, produksi sebum berlebih regenerasi kulit dan kulit berwaran eritema. <i>p value</i> pada kelompok A ($p < 0.01$) 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium bifidum</i>
2	Mi-Ju et al. ¹⁶	<i>Effects of Lactobacillus plantarum CJLP55 on Clinical Improvement, Skin Condition and Urine Bacterial Extracellular Vesicles in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study</i>	30 responden, 12 laki-laki dan 18 perempuan	RCT (double-blind, placebo-controlled dan parallel-group)	<ul style="list-style-type: none"> Total Lesion Count (TLC) dan derajat akne pada laki-laki dan Wanita untuk kelompok CJLP55 menurun selama 12 minggu. <i>p value</i> pada gambaran karakteristik kelompok CJLP55 dan placebo Grup (0,445; 0,695; 0,401; 0,874; 0,189 dan 0,734). <i>p value</i> pada jumlah lesi dan derajat acne 0,009. 	<i>Lactobacillus plantarum</i>
3	Kitkuakosol & Khunngam. ¹⁷	<i>The Effectiveness of Probiotic in The Treatment of Inflamed Acne</i>	30 responden perempuan usia 20-40 tahun.	RCT (prospective, experimental study follows the double-blinded, randomized controlled trial)	<ul style="list-style-type: none"> Persentase pengurangan lesi inflamasi pada kelompok probiotik lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok placebo pada minggu ke 12, <i>p value</i> perbandingan antara lesi inflamasi pada kelompok probiotik dan placebo $p < 0,05$ <i>p value</i> perbandingan antara reduksi pada kelompok probiotik dan placebo $p < 0,05$ <i>p value</i> perbandingan antara total lesi inflamasi pada kelompok probiotik dan placebo $p < 0,05$ <i>p value</i> perbandingan antara evaluasi 12 minggu pada kelompok probiotik dan placebo $p < 0,05$ 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Lactococcus lactis</i>

4	Fabrocini et al. ¹⁸	<i>Supplementation with Lactobacillus Rhamnosus SPI Normalises Skin Expression of Genes Implicated in Insulin Signalling and Improves Adult Acne</i>	20 responden, 14 perempuan dan 6 laki-laki. Dengan rata-rata usia 33,7	RCT (randomized, double-blinded, with placebo controlled study)	<ul style="list-style-type: none"> • Kelompok probiotik menunjukkan penurunan lesi inflamasi • <i>p value</i> pada penurunan lesi inflamasi pada kelompok probiotik (0,001) • <i>p value</i> pada ekspresi gen IGF1 dan FOXO1 di kulit pada kelompok probiotik (0,001) • <i>p value</i> pada kelompok probiotik memiliki rasio odds yang disesuaikan sebesar 28,4 (95% interval kepercayaan = 2,2-411,1, $p < 0,05$) 	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
5	Rocha et al. ¹⁹	<i>The Efficacy of an Oral Probiotic Associated with a Fixed Combination of Benzoyl Peroxide and Adapalene in Treatment of Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.</i>	212 pasien, 130 perempuan dan 82 laki-laki usia 12 - 35 tahun.	Quasi experimental (randomized, double-blind)	<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi pengurangan jumlah lesi pada kelompok penelitian (probiotik) dibandingkan dengan kelompok pembanding (placebo) • <i>p value</i> setelah dilakukan perhitungan menggunakan statistika wilcoxon test pada $p \leq 0,05$ 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Bifidobacterium lactis</i>
6	Tissan et al. ²⁰	<i>The Effect of Oral Probiotic on the Interleukin-10 Serum Levels of Acne Vulgaris</i>	33 responden, 20 perempuan 13 laki-laki	Quasi experimental	<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi penurunan lesi inflamasi pada penggunaan 30 hari probiotik oral • <i>p value</i> pada kadar IL-10 serum setelah pemberian probiotik oral pada akne vulgaris ($p < 0,05$) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bifidobacterium lactis</i> W51 • <i>Bifidobacterium lactis</i> W52 • <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55 • <i>Lactobacillus casei</i> W56 • <i>Lactobacillus salivarius</i> W57 • <i>Lactobacillus lactis</i> W58

Perubahan yang terjadi terhadap total lesi inflamasi, lesi inflamasi dan lesi non-inflamasi tersebut didukung oleh penelitian pada Mi-Ju Kim *et al.*,¹⁶ dan Kitkuakosol *et al.*¹⁷ Berdasarkan penelitian dua jurnal tersebut memiliki kerhamonian mengenai penggunaan probiotik dalam mengurangi lesi inflamasi dan derajat keparahan pada penderita akne vulgaris. Khususnya penggunaan probiotik jenis *L. plantarum* CJLP55 menurunkan kondisi keparahan klinis pada penderita akne vulgaris. Pengobatan dengan *L. plantarum* THG-10 secara *in vitro* menurunkan pertumbuhan *cutibacterium acnes* dan produksi nitrit oksida yang diinduksi oleh proses inflamasi,¹⁶ sedangkan pada penelitian Kitkuakosol *et al.*, kelompok A menggunakan probiotik oral saja dapat menurunkan komedo pada minggu 4 dan penurunan secara signifikan terhadap total lesi inflamasi pada minggu 8.¹⁷

Sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Fabrocini *et al.*, pemberian probiotik secara oral muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan untuk mengatasi kondisi dermatologis umum seperti akne vulgaris. Setelah dilakukan evaluasi ternyata pada penelitian ini menarik sebuah kesimpulan pada responden yang telah menggunakan suplementasi LSP1 selama 12 minggu dapat mengurangi gambaran tingkat derajat inflamasi oleh karena akne vulgaris pada orang dewasa.¹⁸

Hal ini juga didukung pada penelitian yang dilakukan oleh Rocha *et al.*,¹⁹ yang menggunakan probiotik oral dengan kombinasi tetap 2,5% benzoil peroksida dan 0,1% adapalene memiliki angka keberhasilan yang lebih baik dibandingkan dengan produk topikal yang dipergunakan oleh kelompok placebo yang dilakukan pada responden yang menderita akne vulgaris dengan derajat ringan-sedang. Menggunakan skor skala IGA menjadi 0 atau 1. Skala yang dipermasalahkan dibagi menjadi 5 kategori, dari 0 sampai 4, di mana 0 berarti tidak ada lesi sama sekali dan 4 menunjukkan tingkat keparahan terbesar. Pada kunjungan hari 90 kelompok yang menggunakan probiotik oral menunjukkan rata-rata score IGA 1,2 sementara pada kelompok placebo rata-rata score IGA 1,5. Hal ini menunjukkan penggunaan probiotik oral pada kelompok probiotik oral dapat menurunkan lesi inflamasi, total lesi inflamasi serta lesi non-inflamasi.¹⁹ Hal ini juga didukung pada penelitian yang dilakukan oleh Gordon *et al.*,¹⁵ Mi-Ju Kim *et al.*,¹⁶ Kitkuakosol *et al.*,¹⁷ dan Fabrocini *et al.*¹⁸

Berdasarkan kajian jurnal 1, 2, 3, 4 dan 5 yang telah dipaparkan, ternyata manfaat pemberian probiotik oral terhadap akne vulgaris yang mampu melakukan penurunan lesi inflamasi, lesi non inflamasi dan total lesi inflamasi. Hal ini dapat menjadi pilihan yang baik karena probiotik oral sangat mudah didapatkan dan bisa menjadi pilihan terhadap penderita akne vulgaris. Hal ini juga dibuktikan dengan rata-rata penggunaan probiotik selama 12 minggu memiliki tingkat keberhasilan yang cukup baik, misalnya pada kajian jurnal 3 menyatakan penggunaan 4 minggu sudah mampu menurunkan komedo, 8 minggu menghilangkan lesi inflamasi. Perihal ini didukung oleh penelitian Mi-Ju Kim *et al.*,¹⁶ yang secara khusus menyatakan adanya penurunan derajat akne. Penelitian ini menggunakan diagnosis untuk akne vulgaris ringan hingga sedang pada wajah (didefinisikan sebagai derajat akne $\geq 2,0$ hingga $< 4,0$ dengan setidaknya 15 lesi inflamasi dan/atau non-inflamasi tetapi tidak lebih dari 3 nodul pada wajah) didasarkan pada skala kriteria *Investigator's Global Assessment* (IGA). Diperoleh penurunan derajat akne derajat 3 menjadi derajat 2 berdasarkan kriteria IGA, sementara pada kelompok placebo tidak ada penurunan derajat akne. Hal ini juga sama pada penelitian yang dilakukan oleh Fabrocini *et al.*,¹⁷ menyatakan adanya penurunan derajat akne yang berawal dengan rata-rata skor 2.5 turun menjadi derajat dengan rata-rata skor 1,1. Hal ini membuktikan penggunaan probiotik oral dengan mengkonsumsi selama 12 minggu mampu menurunkan tingkat derajat keparahan akne

Berbeda pada jurnal yang dilakukan oleh Rahmayani *dkk.* Pada penelitian ini membahas regulasi inflamasi dengan merangsang sintesis *regulatory cytokines* (IL-10) yang telah ditunjukkan dalam banyak penelitian. Interleukin-10 adalah sitokin antiinflamasi yang paling penting dimana fungsi utamanya adalah membatasi dan menghilangkan respon inflamasi dan regulasi diferensiasi dan proliferasi banyak sel imun seperti sel T, sel B, sel NK, sel APC, sel mast dan granulosit. Penelitian ini menemukan bahwa rerata kadar IL-10 serum sebelum pemberian probiotik oral adalah $5,27 \pm 1,49$ pg/ml sedangkan rerata kadar IL-10 serum setelah pemberian probiotik oral adalah $6,19 \pm 1,68$ pg/mL ($p = 0,0001$), menunjukkan bahwa probiotik oral berpengaruh pada peningkatan kadar IL-10

serum yang nantinya peningkatan ini dapat mengurangi lesi inflamasi pada penderita akne vulgaris.²⁰

Penggunaan dosis dan efek samping probiotik oral pada akne vulgaris

Pada penelitian ini masing-masing studi menunjukkan jumlah penggunaan probiotik oral yang berbeda-beda. Misalnya pada penelitian yang dilakukan oleh Gordon *et al.* Penelitian menggunakan *Lactobacillus acidophilus* 5 juta CFU dalam satu kapsul, *Lactobacillus delbrueckii* CFU dalam satu kapsul dan *Bifidobacterium bifidum* 20 juta CFU dalam satu kapsul. Yang mana pada kelompok A mengkomsumsi kapsul probiotik tersebut 1 pada pagi hari dan 1 pada sore hari. Hal ini dilakukan responden selama 12 minggu.¹⁵ Sementara pada penelitian Mi-Ju Kim *et al.*, menggunakan $1,0 \times 10^{10}$ CFU yang dicampur dengan maltodextrin glukosa *anhydrocrystalline* dalam kemasan kedap udara dan disimpan pada suhu 4°C.¹⁶ Selain itu Penelitian yang dilakukan oleh Kitkuakosol *et al.*, menggunakan 100×10^9 CFU yang dikonsumsi selama 2 kali sehari.¹⁷ Kemudian pada penelitian Fabrocini *et al.*, menggunakan dosis 3×10^9 CFU/hari (75 mg/hari).¹⁷ Selanjutnya pada penelitian yang dilakukan oleh Rahmayani *dkk.*, menggunakan *L-bio Sachet* yang dilarutkan dalam air 500 cc dan dikonsumsi setiap pagi sebelum sarapan.¹⁵ Tetapi meskipun terdapat perbedaan dosis dan cara penggunaan dalam probiotik oral hal tersebut tidak mempengaruhi manfaat yang dapat diperoleh yakni dari kajian jurnal-jurnal tersebut menunjukkan peran probiotik oral tersebut dapat menurunkan lesi inflamasi, total lesi inflamasi dan lesi non-inflamasi pada penderita akne vulgaris. Selain itu, masih banyak arah penelitian di lapangan yang harus diupayakan di masa depan untuk pengembangan lebih lanjut. Sebagai contoh, peran yang tepat dari pemberian probiotik dan waktunya dalam terapi akne vulgaris perlu diteliti lebih lanjut dalam penelitian yang lebih besar. Demikian pula, durasi pengobatan, dosis paling optimal, perbandingan probiotik berbeda dan strain berbeda, probiotik tunggal versus kombinasi, dan kombinasi probiotik dengan prebiotik pada jerawat perlu dievaluasi secara lebih rinci.^{15,18,20}

Efek samping yang dilaporkan pada penelitian ini dimuat pada penelitian yang dilakukan oleh Rocha *et al.*, dan Rahmayani

dkk., menunjukkan adanya efek gastrointestinal berupa perut kembung, rasa tidak nyaman pada daerah abdomen serta beberapa pasien mengalami nyeri pada daerah abdomen. Hal ini bukan sebagai penghambat pada penggunaan probiotik oral terhadap manajemen akne vulgaris karena kajian literatur yang dimuat kurang dari 10% responden yang mengalami gangguan tersebut.^{19,20}

Simpulan

Probiotik oral efektif dalam manajemen terapi akne vulgaris meskipun tidak ada tambahan komponen lainnya. Penggunaan probiotik oral dapat mengurangi lesi inflamasi, derajat keparahan akne vulgaris, total lesi inflamasi serta menurunkan produksi sebum yang berlebihan. Probiotik oral pada beberapa kasus dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal berupa perut kembung tetapi hal ini dapat diminimalisir dengan penggunaan dosis yang tepat atau menggunakan obat gastrointestinal. Probiotik diukur dalam unit pembentuk koloni (CFU) yang menunjukkan jumlah sel yang hidup. Konsentrasi dosis pada masing-masing probiotik bervariasi mulai dari 5 juta CFU, 20 juta CFU, $1,0 \times 10^9$ CFU, 100×10^9 CFU dan 3×10^9 CFU. Meskipun ada perbedaan konsentrasi dosis pada masing-masing kajian, tetapi probiotik oral tetap memberikan efek yang efektif terhadap tatalaksana akne vulgaris.

Daftar Pustaka

1. Spittaels KJ, Ongena R, Zouboulis CC, Crabbé A, Coenye T. *Cutibacterium acnes* phylotype I and II strains interact differently with human skin cells. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:575164.
2. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172(1):3-12.
3. Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* an opportunistic pathogen: an update of its virulence-associated factors. *Microorganisms*. 2021;9(2): 303.
4. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. *JAMA*. 2004;292:726-35.
5. Pellicer PS, Moratalla LN, Delegio EN, *et al.* Acne, microbiome, and probiotics: the gut-skin axis. *Microorganisms*. 2022;10(7):1303.
6. Eyüboğlu M, Kalay I, Eyüboğlu D. Evaluation of adolescents diagnosed with

- acne vulgaris for quality of life and psychosocial challenges. *Indian J Dermatol.* 2018;63(2):131-135.
7. Ganceviciene R, Bohm M, Fimmel S, Zouboulis CC. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Dermatoendocrinology*, 2009;1(3): 170-176.
 8. Wasitaatmadja SM. Kelompok studi dermatologi kosmetik Indonesia: Akne. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2018.
 9. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis-back to the future? *Gut Pathog.* 2011;3(1): 1-11.
 10. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Kiely B, Cryan JF, Dinan TG. Effects of the probiotic bifidobacterium infantis in the maternal separation model of depression. *Neuroscience*, 2010;170(4): 1179-1188.
 11. Masterson KN. Acne basics: pathophysiology, assessment, and standard treatment options. *Journal of the Dermatology Nurses' Association.* 2018;10(1S):S2-10.
 12. Tanriover MD, Aksoy DY, Unal S. Use of probiotics in various diseases: evidence and promises. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*, 2012;122: 72-77.
 13. Kober MM, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *International Journal of Women's Dermatology*, 2015;1(2): 85-89.
 14. Siver RH. Lactobacillus for the control of acne. *J Med Soc New Jersey.* 1961;59:52-53.
 15. Gordon WJ, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg.* 2013;17(2): 114-122.
 16. Kim MJ, Kim KP, Choi E, Yim JH, Choi C, Yun HS, Ahn HY, Oh JY, Cho Y. Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on clinical improvement, skin condition and urine bacterial extracellular vesicles in patients with acne vulgaris: A Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients.* 2021;13(4):1368.
 17. Kitkuakosol S, Khunngam P. The effectiveness of probiotic in the treatment of inflamed acne anti-aging and regenerative medicine, college of integrative medicine. 2018.
 18. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo O, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E. Supplementation with lactobacillus rhamnosus sp1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes*, 2016;7(5): 625-630.
 19. da Rocha MA, Schalka S, Bayan FC, Yoshizumi TH, Blum VF. The efficacy of an oral probiotic associated with a fixed combination of benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of acne: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2018: S78-S81.
 20. Rahmayani T, Putra IB, Jusuf NK . The effect of oral probiotik on the interleukin-10 serum levels of acne vulgaris. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2019;7(19): 3249.