

# Host Response of Human Epidermis to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilm Infection and Synthetic Antibiofilm Peptide Treatment

## Pendahuluan

### latar belakang singkat

Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada luka bakar sering membentuk "biofilm" (lapisan pelindung bakteri) sehingga sangat susah diobati. Respon imun tubuh seringkali menjadi terlalu agresif saat melawan biofilm *Staphylococcus aureus*. Hal ini menyebabkan peradangan kronis yang justru merusak jaringan kulit yang masih sehat di sekitar luka. Bakteri MRSA kebal terhadap banyak antibiotik (resistensi) sehingga diperlukan alternatif lain seperti peptide sintesis yang dapat bertindak sebagai antibiotik sekaligus agen penyembuh jaringan tanpa memicu peradangan.

## Tujuan analisis

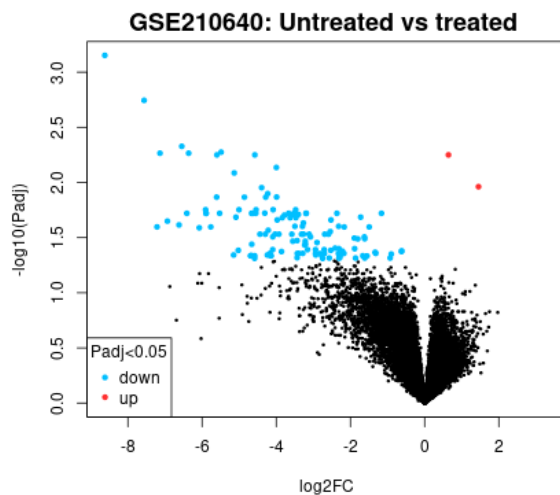
Memahami bagaimana ekspresi gen pada kulit manusia berubah saat terinfeksi MRSA dan bagaimana peptide sintesis (DJK-5) bekerja untuk mengobati infeksi tersebut.

## Metode

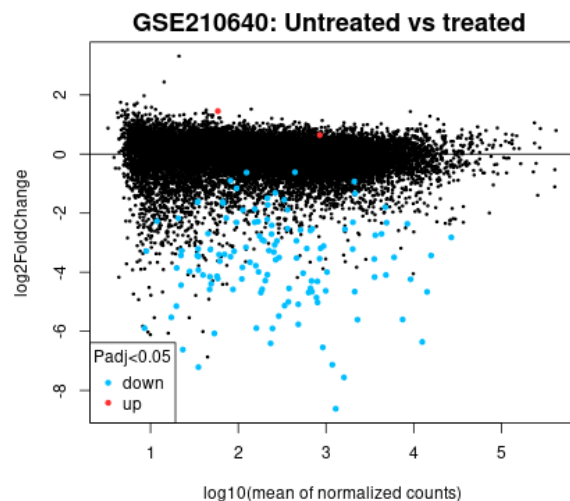
Penelitian tersebut menggunakan dataset GSE210640 dan uji coba penelitian tersebut terdiri dari 2 grup yaitu untreated group dan treated group. Parameter utama GEO2R yang digunakan berdasarkan *adjusted p-value* dan *log fold change*. *Adj p-value* adalah *p-value* atau tingkat signifikansi suatu sampel yang sudah diatur atau *adjusted* menjadi lebih akurat untuk meminimalisir kesalahan. Semakin kecil *p-value* maka perubahan gen semakin signifikan dengan catatan jika *p-value*nya  $< 0.05$ . *log fold change* merupakan parameter arah dan seberapa besar perubahan aktivitas gen. Selain itu, skema replikasi yang digunakan merupakan pengulangan langkah analisis dengan alur yang konsisten.

## Hasil dan interpretasi

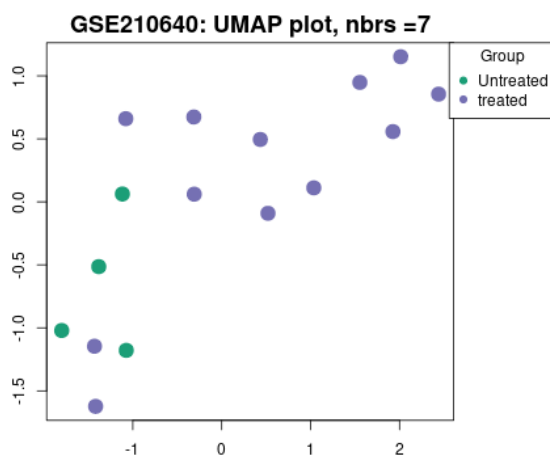
Berdasarkan hasil analisis, diketahui bahwa gen yang menunjukkan perubahan ekspresi gen secara signifikan sebanyak 131 dari total 17.439 gen sebagaimana yang ditunjukkan oleh **Gambar 4**. Perubahan ekspresi yang terdapat pada **Gambar 1**. dan **Gambar 2**. menunjukkan adanya peningkatan ekspresi gen (*up-regulated*) secara signifikan terdapat pada gen dengan kode ALDOC dan SPRR3 sementara penurunan ekspresi gen (*down-regulated*) secara signifikan terdapat pada kode gen IL20 dan CSF2. **Gambar 3** merupakan grafik untuk melihat pengelompokan (*clustering*) data secara keseluruhan. Terdapat beberapa titik gen berwarna ungu berada jauh diatas sudut kanan Y karena memiliki profil ekspresi gen yang sangat berbeda sementara titik hijau menunjukkan kelompok gen kontrol. Terdapat beberapa titik gen warna ungu yang mendekat ke kelompok kontrol atau berada di area tersebut yang mengindikasikan bahwa gen dengan perlakuan peptide tersebut dapat mengembalikan kondisi kulit yang terinfeksi ke profil genetik yang normal.



**Gambar 1. Volcano Plot**



**Gambar 2. Mean Difference Plot**



**Gambar 3. UMAP Plot**

GSE210640: DESeq2, Padj<0.05



Total: 17439

**Gambar 4. Diagram Venn**

IL20 (Interleukin 20) adalah gen yang mengatur produksi protein IL-20, yang berperan penting dalam respon peradangan kulit dan proliferasi (perbanyak) sel kulit. CSF2 (*Colony Stimulating Factor 2*) adalah gen yang mengatur produksi protein untuk merangsang produksi sel darah putih (imun) untuk melawan infeksi. ALDOC (Aldolase, Fructose-Bisphosphate C) adalah gen yang berperan dalam metabolisme energi (glikolisis). SPRR3 (*Small Proline Rich Protein 3*) adalah gen yang berperan dalam pembentukan dan perbaikan penghalang kulit (*skin barrier*).

Berdasarkan analisis data ekspresi gen, peptida DJK-5 terbukti bekerja dengan mekanisme ganda yang efektif: infeksi MRSA awalnya memicu *down-regulation* pada gen SPRR3 yang merusak penghalang kulit dan mengubah metabolisme sel seperti terlihat pada ekspresi ALDOC, sekaligus memicu peradangan hebat melalui peningkatan alarm gen IL20 dan CSF2. Pengobatan dengan peptida DJK-5 secara signifikan *down-regulated* kembali gen IL20 dan CSF2 untuk meredakan peradangan, sekaligus *up-regulated* gen SPRR3 untuk memperbaiki struktur kulit dan menstabilkan metabolisme sel (seperti ALDOC) menuju kondisi normal kembali.

## **Kesimpulan**

Peptida sintetis DJK-5 efektif mengobati infeksi biofilm MRSA pada luka bakar dengan mekanisme ganda: menghancurkan lapisan pelindung bakteri dan menenangkan respon peradangan tubuh yang berlebihan. Berdasarkan analisis data genetik, pengobatan ini berhasil mematikan gen-gen pemicu radang (IL20, CSF2) dan mengaktifkan kembali gen perbaikan kulit (SPRR3) serta metabolisme sel normal (ALDOC). Maka dari itu, DJK-5 berpotensi menjadi terapi alternatif yang kuat untuk membasmi infeksi bakteri resisten sekaligus mempercepat penyembuhan jaringan kulit.