



FUTURE SCIENCE

GUT MICROBIOTA REVOLUSI KESEHATAN DARI DALAM TUBUH

Editor : Dina Aribah, S.Si., M.Si.

Penulis :

Rahayu Wulan | Yuyun Nisaul Khairillah | Larantika Hidayati
Rima Ernia | Nabila Swarna Puspa Hermana | Yeni Fitriani
Siti Latifa Wulandari | Analisa Putri Pertiwi | Rima Agnes Widya Astuti
Muhammad Azri | Fathiyatul Khaira | Ayu Puspita Arum

Bunga Rampai

GUT MICROBIOTA
REVOLUSI KESEHATAN DARI DALAM TUBUH

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

GUT MICROBIOTA REVOLUSI KESEHATAN DARI DALAM TUBUH

Penulis:

Rahayu Wulan
Yuyun Nisaul Khairillah
Larantika Hidayati
Rima Ernia
Nabila Swarna Puspa Hermana
Yeni Fitriani
Siti Latifa Wulandari
Analisa Putri Pertiwi
Rima Agnes Widya Astuti
Muhammad Azri
Fathiyyatul Khaira
Ayu Puspita Arum

Editor:

Dina Aribah, S.Si., M.Si.



GUT MICROBIOTA REVOLUSI KESEHATAN DARI DALAM TUBUH

Penulis:

**Rahayu Wulan
Yuyun Nisaul Khairillah
Larantika Hidayati
Rima Ernia
Nabila Swarna Puspa Hermana
Yeni Fitriani
Siti Latifa Wulandari
Analisa Putri Pertiwi
Rima Agnes Widya Astuti
Muhammad Azri
Fathiyatul Khaira
Ayu Puspita Arum**

Editor: **Dina Aribah, S.Si., M.Si.**

Desain Cover: **Nada Kurnia, S.I.Kom.**

Tata Letak: **Samuel, S.Kom.**

Ukuran: **A5 Unesco (15,5 x 23 cm)**

Halaman: **x, 242**

e-ISBN: **978-634-7037-63-3**

Terbit Pada: **Januari 2025**

Hak Cipta 2025, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2025 by Future Science Publisher

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

**PENERBIT FUTURE SCIENCE
(CV. FUTURE SCIENCE)**

Anggota IKAPI (348/JTI/2022)

Jl. Terusan Surabaya Gang 1 A No. 71 RT 002 RW 005, Kel. Sumbersari, Kec. Lowokwaru, Kota
Malang, Provinsi Jawa Timur.
www.futuresciencepress.com

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan yang Maha Esa, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku "*Gut Microbiota: Revolusi Kesehatan dari dalam Tubuh*".

Buku ini disusun untuk membahas secara komprehensif mengenai *gut microbiota* mulai dari teori dasar *gut microbiota*, komposisinya pada fase perkembangan manusia, produk metabolismenya, keseimbangannya dalam tubuh (eubiosis dan dysbiosis), *microbiota-gut-brain-organ-axis*, teknik diagnostik di laboratorium, analisis molekulernya, modulasi *gut microbiota*, implikasi nutrisi, hingga implementasi pengobatan yang menargetkan *microbiota* usus.

Kami berharap buku ini dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang mikrobiologi kesehatan. Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan memberikan inspirasi bagi penelitian lebih lanjut di bidang yang sama.

Gresik, Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vi
BAB 1 TEORI DASAR GUT MICROBIOTA.....	1
Rahayu Wulan.....	1
PENDAHULUAN	1
FUNGSI GUT MICROBIOTA.....	3
FAKTOR YANG MEMENGARUHI KOMPOSISI GUT MICROBIOTA	5
KESIMPULAN.....	11
BAB 2 GUT MICROBIOTA BERDASARKAN FASE PERKEMBANGAN MANUSIA.....	15
Yuyun Nisaul Khairillah	15
PENDAHULUAN	15
MIKROBIOTA DALAM KESEHATAN BAYI: DARI AWAL HINGGA DEWASA.....	18
MIKROBIOTA PADA BAYI PREMATUR.....	19
MIKROBIOTA PADA MASA PERTUMBUHAN ANAK.....	23
MIKROBIOTA USUS PADA ORANG DEWASA.....	24
PERAN MIKROBIOTA USUS DALAM SISTEM IMUN.....	27
KESIMPULAN.....	28
BAB 3 PRODUK METABOLISME GUT MICROBIOTA	35
Larantika Hidayati.....	35
PENDAHULUAN	35
PRODUK METABOLISME MIKROBIOTA USUS.....	36

	PERAN PRODUK METABOLISME MIKROBIOTA USUS	44
	Asam Lemak Rantai Pendek (SCFA)	45
	Asam Empedu Sekunder.....	46
	Triptofan dan Turunan Indol.....	48
	Metabolit jenis Vitamin	49
	Senyawa Kolin.....	51
	KESIMPULAN.....	52
BAB 4	EUBIOSIS DAN HUBUNGANNYA DENGAN KESEHATAN TUBUH.....	57
	Rima Ernia	57
	PENDAHULUAN	57
	PENTINGNYA EUBIOSIS MIKROBIOTA USUS MANUSIA.....	60
	MIKROBIOTA USUS DAN METABOLISME MANUSIA.....	63
	MIKROBIOTA USUS DALAM HOMEOSTASIS IMUN	67
	MIKROBIOTA USUS DAN KESEHATAN JIWA.....	69
	KESIMPULAN.....	72
BAB 5	DYSBIOSIS DAN HUBUNGANNYA DENGAN PENYAKIT TUBUH.....	85
	Nabila Swarna Puspa Hermana.....	85
	PENDAHULUAN	85
	DEFINISI DYSBIOSIS	86
	FAKTOR-FAKTOR PENYEBAB DYSBIOSIS.....	88
	KORELASI ANTARA DYSBIOSIS DENGAN INFLAMASI.....	91

	DISFUNGSI METABOLIK	94
	MODULASI GUT MICROBIOTA	96
	KESIMPULAN	98
BAB 6	MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS	105
	Yeni Fitriani	105
	PENDAHULUAN	105
	KONSEP DASAR MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS	106
	MEKANISME INTERAKSI MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS	109
	Komunikasi microbiota-gut-brain-axis melalui sistem saraf enterik (ENS)	110
	Komunikasi microbiota-gut-brain axis melalui saraf vagus	112
	Komunikasi microbiota-gut-brain axis melalui sistem imun	113
	Komunikasi microbiota-gut-brain axis melalui sistem endokrin	115
	KESIMPULAN	118
BAB 7	MICROBIOTA-GUT-ORGAN AXIS	123
	Siti Latifa Wulandari.....	123
	PENDAHULUAN	123
	KONSEP DASAR MICROBIOTA-GUT-ORGAN AXIS	124
	PERAN MIKROBIOTA USUS DALAM KESEHATAN	127
	GUT-ORGAN AXIS.....	128
BAB 8	TEKNIK DIAGNOSTIK LABORATORIUM MIKROBIOTA USUS	143
	Analisa Putri Pertiwi	143

	PENDAHULUAN	143
	PEMERIKSAAN FESES.....	145
	TES NAPAS	150
	TES SCFA (short-chain fatty acid).....	151
	KESIMPULAN.....	154
BAB 9	ANALISIS MOLEKULER GUT MICROBIOTA	159
	Rima Agnes Widya Astuti	159
	PENDAHULUAN	159
	qPCR (quantitative PCR).....	160
	METAGENOMIK	167
	METATRANSKRIPSI.....	170
	METABOLOMIK	173
	METAPROTEOMIK.....	173
	KESIMPULAN.....	175
BAB 10	MODULASI MIKROBIOTA: ORKESTRA DI DALAM TUBUH MANUSIA	179
	Muhammad Azri	179
	PENDAHULUAN	179
	KESIMPULAN.....	189
BAB 11	IMPLIKASI NUTRISI TERHADAP GUT MICROBIOTA	199
	Fathiyatul Khaira	199
	PENDAHULUAN	199
	KARBOHIDRAT DAN GUT MICROBIOTA	200
	LEMAK DAN GUT MICROBIOTA	203
	PROTEIN DAN GUT MICROBIOTA.....	206

VITAMIN A DAN GUT MICROBIOTA	208
VITAMIN D DAN GUT MICROBIOTA	210
KESIMPULAN	212
BAB 12 IMPLEMENTASI PENGobatan YANG	
MENARGETKAN MIKROBIOTA	217
Ayu Puspita Arum.....	217
PENDAHULUAN	217
INTERAKSI ANTARA MIKROBIOTA USUS DENGAN	
OBAT	219
Metabolisme obat oleh Mikrobiota Usus	219
Mikrobiota Usus Memperbaiki Bioavalibilitas Obat	221
Mikrobiota Usus mempengaruhi Efikasi Obat	222
Mikrobiota Usus mampu memodifikasi toksisitas obat dan	
efek sampingnya	223
Mikrobiota Usus dapat menurunkan bias non respon dari	
obat.....	226
Rekomendasi untuk Non Respon Bias pada obat melalui	
intervensi Pemberian probiotik meningkatkan kemanjuran	
obat.....	229
Peran prebiotik dalam meminimalkan Non Respon Bias	
Obat dan meningkatkan kemanjuran obat.....	230
FMT meminimalkan Non Respon Bias Obat dan	
meningkatkan kemanjuran obat	230
KESIMPULAN	237

BAB 1

TEORI DASAR GUT MICROBIOTA

Rahayu Wulan
Universitas Tidar, Magelang
E-mail: rahayuwulan@untidar.ac.id

PENDAHULUAN

Tubuh manusia merupakan tempat tinggal bagi 100 triliun mikroorganisme komensal (non-patogen) dan patogen (Belizário & Napolitano, 2015). Mikroorganisme tersebut sering dikenal sebagai *microbiota* atau *microbiome*. *Gut microbiota* meliputi sebagian besar bakteri, arkhae, cendawan, sampai dengan protozoa dan yang berevolusi bersama genom manusia, sistem imun adaptif, dan pola makan. Berdasarkan lokasinya, mikrobiota dapat diklasifikasikan menjadi mikrobiota usus (*gut microbiota*), mikrobiota oral (*oral microbiota*), mikrobiota saluran pernapasan (*respiratory microbiota*), dan mikrobiota kulit (*skin microbiota*) (Hou et al., 2022). Mayoritas mikroorganisme penyusun mikrobiota adalah bakteri. Bakteri ini memiliki jumlah yang berbeda-beda di berbagai bagian tubuh manusia (Tabel 1.1). Populasi terpadat bakteri ada pada saluran pencernaan yaitu kolon. Bakteri pada saluran pencernaan sering disebut sebagai *gut microbiota*.

Tabel 1.1. Jumlah bakteri pada berbagai lokasi atau bagian tubuh manusia

No.	Lokasi	Konsentrasi Bakteri (jumlah/mL konten)	Jumlah Bakteri
1	Kolon (usus besar)	10^{11}	10^{14}
2	Plak gigi	10^{11}	10^{12}

3	Ileum	10^8	10^{11}
4	Saliva	10^9	10^{11}
5	Kulit	$<10^{11}$ per m^2	10^{11}
6	Lambung	10^3 - 10^4	10^7
7	Duodenum dan Jejunum	10^3 - 10^4	10^7

Sumber: Sender et al. (2016)

Terdapat penelitian mengenai *microbiome* yang ada pada manusia yaitu penelitian “The Human Microbiome Project”, penelitian pertama dilakukan pada tahun 2007 (Turnbaugh et al., 2007). Penelitian ini merupakan sebuah strategi untuk memahami komponen mikroba dalam lanskap genetik dan metabolisme manusia serta bagaimana mereka berkontribusi terhadap fisiologi normal dan kecenderungan terhadap penyakit. Penelitian “The Human Microbiome Project” mengungkapkan beberapa kontribusi peran dari *gut microbiota* antara lain dapat melakukan pemanenan nutrisi dan/atau sumber energi yang tidak dapat diakses dari makanan dan melakukan sintesis vitamin tertentu, memetabolisme senyawa xenobiotik dan fenotipe metabolik lainnya, membantu dalam pembaharuan sel epitel usus, mendukung perkembangan dan aktivitas sistem imun, dan memengaruhi perilaku manusia.

Taksa yang dominan dalam *microbiome* antara lain Actinobacteria (*Corynebacterium*, *Propionibacterium*, dan Actinobacteria lain), Bacteroidetes, Firmicutes (*Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan Firmicutes lain), Fusobacteria, dan Proteobacteria (Belizário & Napolitano, 2015). Taksa yang dominan pada masing-masing lokasi tubuh manusia ini berbeda-beda. Distribusi taksonomi, prevalensi, dan kelimpahan taksa *microbiome* yang menghuni bagian tubuh manusia yang sehat dapat dilihat pada Gambar 1.1.

microbiota berkaitan dengan terjadinya suatu penyakit pada seseorang. Terdapat berbagai faktor yang memengaruhi komposisi *gut microbiota* antara lain faktor inang, usia, cara melahirkan, diet, dan antibiotik, sedangkan untuk memodulasi komposisi *gut microbiota* dapat dilakukan dengan probiotik, prebiotik, ataupun transplantasi mikrobiota feses/ *Fecal Microbiota Transplantation*.

DAFTAR PUSTAKA

- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13(September), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- Belizário, J. E., & Napolitano, M. (2015). Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Frontiers in Microbiology*, 6(OCT), 1050. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01050>
- Hasan, N., & Yang, H. (2019). Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ*, 7(8), 1–31. <https://doi.org/10.7717/PEERJ.7502>
- Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2022 7:1, 7(1), 1–28. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
- Lathakumari, R. H., Vajravelu, L. K., Satheesan, A., Ravi, S., & Thulukanam, J. (2024). Antibiotics and the gut microbiome: Understanding the impact on human health. *Medicine in Microecology*, 20(1000106), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2024.100106>
- Li, H. Y., Zhou, D. D., Gan, R. Y., Huang, S. Y., Zhao, C. N.,

- Shang, A., Xu, X. Y., & Li, H. Bin. (2021). Effects and Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics on Metabolic Diseases Targeting Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(9), 1–22.
- Nagpal, R., Mainali, R., Ahmadi, S., Wang, S., Singh, R., Kavanagh, K., Kitzman, D. W., Kushugulova, A., Marotta, F., & Yadav, H. (2018). Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 267–285. <https://doi.org/10.3233/NHA-170030>
- Pantazi, A. C., Balasa, A. L., Mihai, C. M., Chisnoiu, T., Lupu, V. V., Ali, M., Kassim, K., Mihai, L., Frecus, C. E., Chirila, S. I., Lupu, A., Andrusca, A., Ionescu, C., Cuzic, V., & Cambrea, S. C. (2023). Development of Gut Microbiota in the First 1000 Days after Birth and Potential Interventions. *Nutriens*, 15(3647), 1–16.
- Rinninella, E., Tohumcu, E., Raoul, P., Fiorani, M., Cintoni, M., Mele, M. C., Cammarota, G., Gasbarrini, A., & Ianiro, G. (2023). The role of diet in shaping human gut microbiota. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 62–63(February), 101828. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101828>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*, 14(8), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Hamady, M., Fraser-Liggett, C. M., Knight, R., & Gordon, J. I. (2007). The Human Microbiome Project. *Nature*, 449(7164), 804–810. <https://doi.org/10.1038/nature06244>

PROFIL PENULIS



Rahayu Wulan, S.Si., M.Si.

Lahir di Purworejo, pada 21 Desember 1995. Penulis merupakan lulusan dari Institut Pertanian Bogor pada S1 Biologi pada tahun 2017 dan S2 Mikrobiologi pada tahun 2021. Penulis merupakan *awardee* beasiswa PMDSU batch keempat dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Tahun 2018. Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen pada Program Studi S1 Teknologi Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Tidar. Penulis memulai karir sebagai dosen sejak Mei 2022 dan aktif pada kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat. Saat ini penulis fokus pada penelitian di bidang mikrobiologi, terutama probiotik khamir dan bakteri, prebiotik, *gut microbiota*, bioteknologi mikroba, dan keamanan pangan. Penulis juga telah tersertifikasi sebagai *Biosafety Officer* pada Sertifikasi Internasional (SNI ISO/IEC 17:024:2012) Certified International Biosafety Officer (CIBsO) dan tersertifikasi sebagai auditor mutu internal atau Certified International Internal Quality Auditor (CIIQA).

BAB 2

GUT MICROBIOTA BERDASARKAN FASE PERKEMBANGAN MANUSIA

Yuyun Nisaul Khairillah
Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat
E-mail: yuyunnisaulkhairillah@gmail.com

PENDAHULUAN

Mikrobiota merupakan sekelompok mikroorganisme yang hidup di tubuh inang, seperti bakteri, *archaea*, virus, dan organisme eukariota. Kolonisasi bakteri terjadi di berbagai area tubuh yang bersentuhan dengan lingkungan luar, seperti kulit, saluran urin, saluran pencernaan, dan saluran pernapasan. Perubahan dalam komposisi mikrobiota usus dimulai sejak bayi lahir. Namun, perubahan yang signifikan terjadi ketika bayi mulai makan. Kemudian, komposisi menjadi stabil saat remaja dan dewasa, namun mulai berubah lagi saat seseorang menjadi tua. Perubahan dan paparan awal dalam urutan normal mikrobiota usus bisa memengaruhi cara bakteri kolonisasi di masa depan, yang bisa berdampak pada kesehatan dalam jangka panjang. Saat masih di dalam kandungan, manusia tidak memiliki mikrobiota. Setelah dilahirkan, saluran pencernaan segera dihuni oleh mikroorganisme. Bahkan cara bayi dilahirkan (normal atau melalui operasi sesar) dan jenis makanan berupa ASI atau konsumsi susu formula dapat memengaruhi bakteri di usus. Indonesia memiliki 262 juta penduduk, dimana anak-anak (usia 0-14 tahun) mencakup 25%, dewasa muda berusia 15-64 tahun yaitu sebanyak 68%, dan lansia dengan rentang usia 65 tahun ke atas sebanyak 7% dari total populasi (Jeong, 2022).

Bayi yang lahir melalui vagina lebih banyak memiliki keragaman mikrobiota dari yang lebih tinggi yaitu *Lactobacillus*, *Sneathia*, dan *Prevotella*) dibandingkan dengan bayi yang lahir melalui operasi Caesar (seperti *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, dan *Staphylococcus*). Bayi prematur memiliki kolonisasi mikrobiota usus yang berbeda dengan bayi yang lahir aterm, seperti *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, dan *Enterococcaceae* yang lebih tinggi. Sebuah penelitian telah dilakukan pada 303 anak-anak di Asia untuk mempelajari jenis-jenis bakteri yang hidup di usus mereka. Hasil penelitian menunjukkan adanya dua kelompok utama bakteri yang dominan, yaitu *Prevotella* (tipe-P) dan *Bifidobacterium* atau *Bacteroides* (tipe-BB). Kelompok *Prevotella* lebih sering ditemukan pada anak-anak dari Indonesia dan Thailand, sedangkan kelompok *Bifidobacterium* atau *Bacteroides* lebih sering ditemukan pada anak-anak dari Jepang, Taiwan, dan China. Perbedaan jenis bakteri ini dapat memengaruhi kondisi usus seseorang. Selain itu, penelitian juga menemukan bahwa pada orang dewasa sehat berusia antara 28 hingga 37 tahun, sering ditemukan bakteri jenis *Firmicutes* dan *Actinobacteria*. Keberadaan bakteri ini dapat mengubah komposisi bakteri di usus secara keseluruhan (Ma et al., 2022).

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi jenis bakteri di usus seseorang sangat beragam. Cara seorang bayi dilahirkan (normal atau caesar) dapat memengaruhi jenis bakteri awal yang ada di ususnya. Jenis makanan yang dikonsumsi sejak bayi hingga dewasa dapat mengubah komposisi bakteri di usus. Susunan genetik seseorang dapat memengaruhi jenis bakteri yang dapat tumbuh dengan baik di ususnya. Kondisi kesehatan umum, sistem kekebalan tubuh, dan fungsi organ tubuh lainnya juga dapat memengaruhi komposisi bakteri usus. Penggunaan antibiotik dan obat-obatan lainnya dapat membunuh bakteri baik di usus dan mengganggu keseimbangan bakteri, serta beberapa penyakit

faktor ini dapat menyebabkan perbedaan jenis dan jumlah bakteri pada setiap individu.

DAFTAR PUSTAKA

- Aoun, A., Darwish, F., & Hamon, N. (2020). Faculty of Nursing and Health Sciences, Notre Dame University-Louaize, Zouk Mosbeh 72, Lebanon. *Preventive Nutrition and Food Science*, 25(January), 113–123.
- Baldeon, A. D., McDonald, D., Gonzalez, A., Knight, R., & Holscher, H. D. (2023). Diet Quality and the Fecal Microbiota in Adults in the American Gut Project. *Journal of Nutrition*, 153(7), 2004–2015. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.018>
- Barratt, M. J., Ahmed, T., & Gordon, J. I. (2022). Gut microbiome development and childhood undernutrition. *Cell Host and Microbe*, 30(5), 617–626. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.002>
- Bascañán, K. A., Araya, M., Roncoroni, L., Doneda, L., & Elli, L. (2020). Dietary Gluten as a Conditioning Factor of the Gut Microbiota in Celiac Disease. *Advances in Nutrition*, 11(1), 160–174. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz080>
- Catalgol, S., & Genc, R. (2023). The Effects of Intestinal Microbiota on Newborn. *Journal of Education and*
- Di Biase, A. R., Marasco, G., Ravaioli, F., Dajti, E., Colecchia, L., Righi, B., D'Amico, V., Festi, D., Iughetti, L., & Colecchia, A. (2021). Gut microbiota signatures and clinical manifestations in celiac disease children at onset: a pilot study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 36(2), 446–454. <https://doi.org/10.1111/jgh.15183>
- Edwards, C. A., Van Loo-Bouwman, C. A., Van Diepen, J. A., Schoemaker, M. H., Ozanne, S. E., Venema, K., Stanton, C., Marinello, V., Rueda, R., Flourakis, M., Gil, A., & Van

- der Beek, E. M. (2022). A systematic review of breast milk microbiota composition and the evidence for transfer to and colonisation of the infant gut. *Beneficial Microbes*, 13(5), 365–381. <https://doi.org/10.3920/BM2021.0098>
- Flannery, D. D., Mukhopadhyay, S., Jensen, E. A., Gerber, J. S., Passarella, M. R., Dysart, K., Aghai, Z. H., Greenspan, J., & Puopolo, K. M. (2021). Influence of Patient Characteristics on Antibiotic Use Rates among Preterm Infants. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(2), 97–103. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa022>
- Goya-Jorge, E., Gonza, I., Bondue, P., Douny, C., Taminiau, B., Daube, G., Scippo, M. L., & Delcenserie, V. (2022). Human Adult Microbiota in a Static Colon Model: AhR Transcriptional Activity at the Crossroads of Host–Microbe Interaction. *Foods*, 11(13). <https://doi.org/10.3390/foods11131946>
- Grace-Farfaglia, P., Frazier, H., & Iversen, M. D. (2022). Essential Factors for a Healthy Microbiome: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph19148361>
- Granger, C. L., Embleton, N. D., Palmer, J. M., Lamb, C. A., Berrington, J. E., & Stewart, C. J. (2021). Maternal breastmilk, infant gut microbiome and the impact on preterm infant health. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 110(2), 450–457. <https://doi.org/10.1111/apa.15534>
- Graspeuntner, S., Waschina, S., Künzel, S., Twisselmann, N., Rausch, T. K., Cloppenburg-Schmidt, K., Zimmermann, J., Viemann, D., Herting, E., Göpel, W., Baines, J. F., Kaleta, C., Rupp, J., Härtel, C., & Pagel, J. (2019). Gut dysbiosis with bacilli dominance and accumulation of fermentation products precedes late-onset sepsis in preterm infants.

- Clinical Infectious Diseases*, 69(2), 268–277.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciy882>
- Heuven, L. A. J., Pyle, S., Greyling, A., Melse-Boonstra, A., & Eilander, A. (2021). Gut Microbiota-Targeted Nutritional Interventions Improving Child Growth in Low- And Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Current Developments in Nutrition*, 5(11), 1–14.
<https://doi.org/10.1093/cdn/nzab124>
- Jeong, S. (2022). Factors influencing development of the infant microbiota: from prenatal period to early infancy. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 65(9), 438–447.
<https://doi.org/10.3345/cep.2021.00955>
- Kalbermatter, C., Fernandez Trigo, N., Christensen, S., & Ganai-Vonarburg, S. C. (2021). Maternal Microbiota, Early Life Colonization and Breast Milk Drive Immune Development in the Newborn. *Frontiers in Immunology*, 12(May), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683022>
- Kapourchali, F. R. (2020). *Early-Life Gut Microbiome — The Importance of Maternal and Infant Factors in Its Establishment Early Colonization in Healthy Newborns*. 00(0). <https://doi.org/10.1002/ncp.10490>
- Kindgren, E., Ahrens, A. P., Triplett, E. W., & Ludvigsson, J. (2023). Infant gut microbiota and environment associate with juvenile idiopathic arthritis many years prior to disease onset, especially in genetically vulnerable children. *EBioMedicine*, 93, 104654.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104654>
- Korpela, K., & de Vos, W. M. (2022). Infant gut microbiota restoration: state of the art. *Gut Microbes*, 14(1).
<https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2118811>
- Krupa-Kotara, K., Grajek, M., Grot, M., Czarnota, M., Wypych-Ślusarska, A., Oleksiuk, K., Głogowska-Ligus, J., & Słowiński, J. (2023). Pre- and Postnatal Determinants

- Shaping the Microbiome of the Newborn in the Opinion of Pregnant Women from Silesia (Poland). *Life*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/life13061383>
- Lindberg, T. P., Caimano, M. J., Hagadorn, J. I., Bennett, E. M., Maas, K., Brownell, E. A., & Matson, A. P. (2020). Preterm infant gut microbial patterns related to the development of necrotizing enterocolitis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 33(3), 349–358. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1490719>
- Ma, J., Li, Z., Zhang, W., Zhang, C., Zhang, Y., Mei, H., Zhuo, N., Wang, H., Wang, L., & Wu, D. (2020). Comparison of gut microbiota in exclusively breast-fed and formula-fed babies: a study of 91 term infants. *Scientific Reports*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72635-x>
- Ma, J., Li, Z., Zhang, W., Zhang, C., Zhang, Y., Mei, H., Zhuo, N., Wang, H., & Wu, D. (2022). Comparison of the Gut Microbiota in Healthy Infants With Different Delivery Modes and Feeding Types: A Cohort Study. *Frontiers in Microbiology*, 13(May), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.868227>
- Panigrahi, P. (2024). The neonatal gut microbiome and global health. *Gut Microbes*, 16(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2352175>
- Platt, M. J. (2014). Outcomes in preterm infants. *Public Health*, 128(5), 399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>
- Underwood, M. A., Davis, C., Umberger, E. A. M., Enterocolitis, N., Society, N. E. C., & Patel, R. (2024). *Safety and efficacy of probiotic administration to preterm infants : ten common questions*. 88, 48–55. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1080-6>
- Van Den Akker, C. H. P., Van Goudoever, J. B., Shamir, R., Domellöf, M., Embleton, N. D., Hojsak, I., Lapillonne, A., Mihatsch, W. A., Berni Canani, R., Bronsky, J., Campoy,

- C., Fewtrell, M. S., Fidler Mis, N., Guarino, A., Hulst, J. M., Indrio, F., Kolaček, S., Orel, R., Vandenplas, Y., ... Szajewska, H. (2020). Probiotics and Preterm Infants: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition and the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Working Group for Pr. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(5), 664–680. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002655>
- Vandenplas, Y., Carnielli, V. P., Ksiazek, J., Luna, M. S., Migacheva, N., Mosselmans, J. M., Picaud, J. C., Possner, M., Singhal, A., & Wabitsch, M. (2020). Factors affecting early-life intestinal microbiota development. *Nutrition*, 78, 110812. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110812>
- Wang, J., Li, Y., Jaramillo-Torres, A., Einen, O., Jakobsen, J. V., Krogdahl, Å., & Kortner, T. M. (2023). Exploring gut microbiota in adult Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): Associations with gut health and dietary prebiotics. *Animal Microbiome*, 5(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00269-1>

PROFIL PENULIS



Yuyun Nisaul Khairillah, S.Si., M.Si.

Penulis lahir di Kepahiang, pada tanggal 09 Maret 1995. Penulis telah menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu (UNIB) pada tahun 2017. Kemudian penulis telah menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Mikrobiologi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor (IPB) pada tahun 2021. Selama menempuh masa perkuliahan penulis pernah menjadi asisten dosen,

asisten riset, dan asisten praktikum beberapa mata kuliah seperti genetika populasi dan genetika manusia, Biokimia, Teknik Laboratorium, Mikologi Cendawan Endofit, Tropical Microbiology, dan Interaksi Mikrob dan Inang. Selain itu juga penulis terlibat dalam beberapa organisasi seperti Forum Mahasiswa Pascasarjana IPB (FORCA IPB), Himpunan Mahasiswa Muslim Pascasarjana IPB (HIMMPAS IPB), Generasi Saintis Islam Universitas Bengkulu (GSI UNIB), Himpunan Mahasiswa Biologi Abaka (HIMABIO–ABAKA UNIB), Masyarakat Bioinformatika dan Biodiversitas Indonesia (MABBI) dan Ikatan Program Studi Bioteknologi Indonesia (IPSBI). Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen di Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat pada September 2022 – sekarang. Penulis aktif mengikuti seminar, menulis, dan mempublikasikan artikel pada jurnal nasional dan internasional bereputasi. Penulis juga telah melakukan riset terkait protein, protein lektin, senyawa aktif mikroorganisme, cendawan endofit, cendawan rhizosfer, dan senyawa antibiotik bakteri mangrove, hingga sekarang.

BAB 3

PRODUK METABOLISME *GUT MICROBIOTA*

Larantika Hidayati
STIKes Borneo Cendekia Medika, Kotawaringin Barat
E-mail: larantikahidayati@gmail.com

PENDAHULUAN

Mikrobiota usus juga dikenal sebagai mikrobioma usus, merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan komunitas mikroorganisme yang mendiami saluran pencernaan manusia. Mikrobiota usus merujuk pada keseluruhan komunitas mikroorganisme, termasuk bakteri, virus, jamur, dan protozoa, yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia. Istilah ini mencakup semua spesies mikroba yang berinteraksi dengan *host* dalam ekosistem yang kompleks dan dinamis (Oliphant & Allen-Vercoe, 2019). Dalam mikrobiologi, mikrobiota usus didefinisikan sebagai kumpulan spesies mikroba yang ada di saluran pencernaan, khususnya di usus besar. Definisi ini lebih fokus pada karakteristik dan komposisi spesifik dari komunitas mikroba yang ada di dalam lumen usus dan ditekankan pada fungsi-fungsi mikrobiologis seperti fermentasi serat dan sintesis vitamin. Mikrobiota merupakan faktor penting dalam kesehatan manusia yang memengaruhi fungsi pencernaan, metabolisme, dan sistem imun. Definisi ini seringkali melibatkan pengaruh mikrobiota terhadap berbagai kondisi klinis, seperti penyakit metabolik, gangguan pencernaan, dan kesehatan mental, serta potensi terapi berbasis mikrobiota (Kim et al., 2024). Mikrobiota usus tidak hanya terlibat dalam pencernaan dan penyerapan nutrisi tetapi juga memengaruhi kesehatan sistemik dengan memodulasi inflamasi, metabolisme energi, dan bahkan kesehatan mental melalui sumbu usus-otak (Swier et al., 2023).

Keseimbangan mikrobiota yang sehat berkontribusi pada integritas barier usus dan perlindungan terhadap patogen, sementara ketidakseimbangan atau dysbiosis dapat berkontribusi pada berbagai gangguan kesehatan, termasuk penyakit metabolik, gangguan pencernaan, dan penyakit autoimun. Berbagai studi yang dilakukan menunjukkan bagaimana produk metabolisme ini dapat memengaruhi berbagai aspek kesehatan manusia, dari metabolisme hingga fungsi otak, dan memberikan wawasan penting untuk pengembangan terapi baru (Cullen et al., 2023).

Produk metabolisme mikrobiota usus adalah berbagai senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme di dalam saluran pencernaan melalui proses fermentasi dan metabolisme. Produk-produk ini memainkan peran penting dalam kesehatan dan fungsi tubuh manusia. Proses pembentukan metabolit sekunder melibatkan beberapa langkah penting yang berkontribusi pada kesehatan manusia (Li et al., 2022; Yang et al., 2023). Proses utama dalam pembentukan metabolit sekunder oleh mikrobiota usus diuraikan sebagai berikut.

PRODUK METABOLISME MIKROBIOTA USUS

Mikrobiota dalam usus sangat beragam di mana keragaman tersebut membawa variasi genetik mikrobiota usus, keberagaman ini menghasilkan metabolit dengan spektrum bioaktivitas yang luas. Gen-gen bawaan tersebut dapat mensintesis berbagai jenis enzim dengan beragam kemampuan untuk memfermentasi senyawa yang dapat melewati rangkaian pencernaan enzim manusia atau senyawa yang tidak dapat dicerna oleh enzim manusia seperti serat (Canfora et al., 2023; Liu et al., 2022).

Mekanisme sintesis metabolit mikrobiota usus dimulai dengan proses fermentasi substrat, terutama serat pangan yang tidak dapat dicerna oleh sistem pencernaan manusia. Bakteri

- disorders. In *Gut* (Vol. 70, Issue 6, pp. 1174–1182). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323071>
- Canfora, E. E., Feitelson, M. A., & Arzumanyan, A. (2023). Editorial: Microbiome metabolites in health and disease. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1270001>
- Cullen, J. M. A., Shahzad, S., & Dhillon, J. (2023). A systematic review on the effects of exercise on gut microbial diversity, taxonomic composition, and microbial metabolites: identifying research gaps and future directions. In *Frontiers in Physiology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1292673>
- Dekkers, K. F., Sayols-Baixeras, S., Baldanzi, G., Nowak, C., Hammar, U., Nguyen, D., Varotsis, G., Brunkwall, L., Nielsen, N., Eklund, A. C., Bak Holm, J., Nielsen, H. B., Ottosson, F., Lin, Y. T., Ahmad, S., Lind, L., Sundström, J., Engström, G., Smith, J. G., ... Fall, T. (2022). An online atlas of human plasma metabolite signatures of gut microbiome composition. *Nature Communications*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33050-0>
- Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). Gut microbiota in human metabolic health and disease. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 19, Issue 1, pp. 55–71). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
- Fujisaka, S., Watanabe, Y., & Tobe, K. (2023). The gut microbiome: a core regulator of metabolism. In *Journal of Endocrinology* (Vol. 256, Issue 3). BioScientifica Ltd. <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0111>
- Gasaly, N., de Vos, P., & Hermoso, M. A. (2021). Impact of Bacterial Metabolites on Gut Barrier Function and Host Immunity: A Focus on Bacterial Metabolism and Its Relevance for Intestinal Inflammation. In *Frontiers in*

- Immunology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658354>
- Kim, S., Seo, S. U., & Kweon, M. N. (2024). Gut microbiota-derived metabolites tune host homeostasis fate. In *Seminars in Immunopathology* (Vol. 46, Issues 1–2, pp. 1–15). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00281-024-01012-x>
- Krishnamurthy, H. K., Pereira, M., Bosco, J., George, J., Jayaraman, V., Krishna, K., Wang, T., Bei, K., & Rajasekaran, J. J. (2023). Gut commensals and their metabolites in health and disease. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1244293>
- Lavelle, A., & Sokol, H. (2020). Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. In *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 17, Issue 4, pp. 223–237). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0258-z>
- Li, C., Liang, Y., & Qiao, Y. (2022). Messengers From the Gut: Gut Microbiota-Derived Metabolites on Host Regulation. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.863407>
- Liu, J., Tan, Y., Cheng, H., Zhang, D., Feng, W., & Peng, C. (2022). Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. In *Aging and Disease* (Vol. 13, Issue 4, pp. 1106–1126). International Society on Aging and Disease. <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0104>
- Lozenov, S., Krastev, B., Nikolaev, G., Peshevska-Sekulovska, M., Peruhova, M., & Velikova, T. (2023). Gut Microbiome Composition and Its Metabolites Are a Key Regulating Factor for Malignant Transformation, Metastasis and Antitumor Immunity. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 6). Multidisciplinary Digital

- Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/ijms24065978>
- Oliphant, K., & Allen-Vercoe, E. (2019). Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: Major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>
- Roach, J., Mital, R., Haffner, J. J., Colwell, N., Coats, R., Palacios, H. M., Liu, Z., Godinho, J. L. P., Ness, M., Peramuna, T., & McCall, L. I. (2024). Microbiome metabolite quantification methods enabling insights into human health and disease. *Methods*, 222, 81–99. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2023.12.007>
- Swer, N. M., Venkidesh, B. S., Murali, T. S., & Mumbrekar, K. D. (2023). Gut microbiota-derived metabolites and their importance in neurological disorders. In *Molecular Biology Reports* (Vol. 50, Issue 2, pp. 1663–1675). Springer Science and Business Media B.V. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08038-0>
- Takeuchi, T., Nakanishi, Y., & Ohno, H. (2024). Annual Review of Immunology: Microbial Metabolites and Gut Immunology. *Annual Reviews*, 33, 153–178. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-090222>
- Toumi, R., Samer, A., Soufli, I., Rafa, H., & Touil-Boukoffa, C. (2021). Role of probiotics and their metabolites in Inflammatory Bowel Diseases (IBDs). In *Gastroenterology Insights* (Vol. 12, Issue 1, pp. 56–66). MDPI. <https://doi.org/10.3390/GASTROENT12010006>
- Yang, Q., Wang, B., Zheng, Q., Li, H., Meng, X., Zhou, F., & Zhang, L. (2023). A Review of Gut Microbiota-Derived Metabolites in Tumor Progression and Cancer Therapy. <https://doi.org/DOI:10.1002/advs.202207366>

Zhang, Y., Chen, R., Zhang, D. D., Qi, S., & Liu, Y. (2023). Metabolite interactions between host and microbiota during health and disease: Which feeds the other? In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 160). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114295>

PROFIL PENULIS



Larantika Hidayati

Penulis merupakan seorang dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun, Kalimantan Tengah. Saat ini mengajar matakuliah diantaranya imunologi, bakteriologi, hematologi, kimia klinik, flebotomi dan penanganan sampel serta imunohematologi. Penulis memiliki latar belakang pendidikan D4 Analisis Kesehatan atau Ahli Teknologi

Laboratorium Medis (ATLM) yang ditempuh selama empat tahun sejak tahun 2013 – 2027 di Poltekkes Kemenkes Mataram. Selanjutnya mengambil pendidikan S2 Imunologi di Universitas Airlangga yang diselesaikan pada Tahun 2020. Pengalaman menulis sebelumnya telah menyelesaikan buku “Imunologi dasar” dan “Kimia Klinik Dasar”.

BAB 4

EUBIOSIS DAN HUBUNGANNYA DENGAN KESEHATAN TUBUH

Rima Ernia

D4 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Kesehatan, Universitas
Kader Bangsa, Palembang 30111, Sumatera Selatan, Indonesia
E-mail: rimaernia30@gmail.com

PENDAHULUAN

Mikrobiota usus merujuk pada komunitas mikroorganisme yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia. Mayoritas bakteri, virus, archaea, dan eukariot uniseluler berada di saluran pencernaan manusia. Mikroorganisme ini membentuk komunitas ekologi yang kompleks dan dinamis hingga lebih dari 1.000 spesies mikroba di usus manusia yang disebut mikrobiota usus dan/atau mikrobioma (Berg et al., 2020). Mikrobiota usus manusia membawa sekitar 150 kali lebih banyak gen daripada seluruh genom manusia. Mikroba yang tinggal di tubuh manusia, terutama di sistem pencernaan, dengan jumlah sekitar seratus triliun, memiliki peran penting dalam berbagai proses biologis yang terkait dengan kesehatan dan penyakit (Wang et al., 2017). Penelitian tentang mikrobiota usus dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa mikroba ini tidak hanya berfungsi dalam pencernaan makanan, tetapi juga berkontribusi pada metabolisme, sistem kekebalan tubuh, dan kesehatan mental. Mikrobioma berperan sebagai mediator utama homeostasis dalam tubuh, memengaruhi berbagai aktivitas fisiologis seperti metabolisme, integritas barier, inflamasi, dan hematopoiesis melalui mekanismenya baik di dalam maupun di luar usus (Afzaal et al., 2022). Keterkaitan antara mikrobioma usus dan kesehatan manusia telah menarik perhatian para

ilmuwan untuk mempelajari bagaimana keseimbangan atau ketidakseimbangan mikroba ini memengaruhi risiko berbagai penyakit kronis, seperti obesitas, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan gangguan kesehatan mental (Rowland et al., 2018).

Mikrobiota usus adalah ekosistem kompleks yang terdiri dari mikroorganisme yang hidup di usus manusia, khususnya usus besar. Mikrobiota usus memiliki keberagaman yang besar dan bervariasi setiap individu. Mikrobiota ini berkembang sejak lahir dan komposisi/kolonisasinya dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk genetika, pola makan, gaya hidup individu, usia, jenis kelamin, genetika inang, sistem kekebalan tubuh dan status kesehatan atau penyakit inang, penggunaan obat terapeutik, lokasi geografis, dan metode persalinan, seperti kelahiran prematur atau cukup bulan dan metode persalinan (Al-Rashidi, 2022). Namun, pola makan saat ini dianggap sebagai salah satu faktor utama (pengubah) dalam memodulasi mikrobiota usus (Simoes et al., 2022).

Fungsi utama mikrobiota usus meliputi pencernaan dan penyerapan nutrisi, pengaturan sistem imun, peran dalam kesehatan mental, detoksifikasi, dan pertahanan terhadap patogen. Mikrobiota usus manusia juga menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk mengatur nafsu makan, meningkatkan perolehan nutrisi, dan melepaskan energi dari berbagai komponen makanan. Mikroba memainkan peran mendasar dalam metabolisme xenobiotik: dalam mekanisme xenobiotik, berbagai mikroba usus memodifikasi struktur kimia berbagai komponen makanan, obat-obatan, polutan, dan banyak pestisida (Nakov dan Velikova, 2020).

Penelitian mendukung bahwa mikrobiota usus memiliki peran penting dalam pengaturan sistem imun, serta dalam penambahan dan penurunan berat badan, homeostasis energi, dan penyakit yang terkait dengan obesitas (Piccioni et al., 2022).

<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>	8 minggu dan	Menurunkan skor total Beck Depression Inventory (BDI)	Akkasheh et al., 2016
--	--------------	---	-----------------------

KESIMPULAN

Penelitian tentang mikrobiota usus menunjukkan bahwa mikroorganisme dalam saluran pencernaan manusia berpengaruh besar terhadap kesehatan, mencakup pencernaan, pengaturan sistem kekebalan, metabolisme, dan kesehatan mental. Pemahaman yang lebih mendalam tentang cara menjaga keseimbangan mikrobiota usus—melalui pola makan yang sehat, penggunaan probiotik, dan menghindari antibiotik yang tidak perlu—dapat membantu mencegah berbagai penyakit dan meningkatkan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Sci. Transl. Med*, 29(3): 1628-1643. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.10.068
- Afanas'ev, I. (2013). New nucleophilic mechanisms of ros-dependent epigeneticmodifications: Comparison of aging and cancer. *Aging Di*, 5(1): 52-62. doi: 10.14336/ad.2014.050052
- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Huan gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Front. Microbiology*, 13(999001), 1-14. doi: 10.3389/fmicb.2022.999001

- Akkasheh, G., Kashani-Poor, Z., TajabadiEbrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M. R., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2016). Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*, 32(3): 315-320. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.003
- Al-Rashidi, H. E. (2022). Gut microbiota and immunity relevance in eubiosis and dysbiosis. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29, 1628-1643. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.10.068
- Andréasson, K., Alrawi, Z., Persson, A., Jönsson, G., & Marsal, J. (2016). Intestinal dysbiosis is common in systemic sclerosis and associated with gastrointestinal and extraintestinal features of disease. *Arthrit. Res. Ther.* 18(1): 1-8. doi: 10.1186/s13075-016-1182-z
- Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., Khan, M. T., Zhang, J., Li, J., Xiao, L., Al-Aama, J., Zhang, D., Lee, Y. S., Kotowska, D., Colding, C., Tremaroli, V., Yin, Y., Bergman, S., Xu, X., Madsen, L., Kristiansen, K., Dahlgren, J., & Wang, J. (2015). Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*, 17(5): 690-703. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Verges, M. C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lima, N., Loy, A., Maklin, J. A., Maguin, E., Maucline, T., McClure, R., Mitter, B., Ryan, M., Sarand, I., Smidt, H., Schelkle, B., Roume, H., Kiran, G. S., Selvin, J., de Souza, R. S. C., Overbeek, L. V., Singh, B. K., Wagner, M., Walsh, A., Sessitsch, A., & Schlöter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and

- new challenges. *Microbiome*, 8(103), 4-22. doi: 10.1186/s40168-020-00875-0
- Berry, D. (2016). The emerging view of Firmicutes as key fiber degraders in the human gut. *Environ. Microbiol*, 18(7): 2081–2083. doi: 10.1111/1462-2920.13225
- Bliss, E. S., & Whiteside, E. The gut-brain axis, the human gut microbiota and their integration in the development of obesity. (2018). *Frontiers in physiology*, 12(9): doi: 10.3389/fphys.2018.00900
- Br Hasibuan, F. E., & Kolondam, B. J. (2017). Interaksi antara mikrobiota usus dan sistem kekebalan tubuh manusia. *Jurnal Ilmiah Sains*, 17(1): 35-42.
- Browne, H. P., Forster, S. C., Anonye, B. O., Kumar, N., Neville, B. A., Stares, M. D., Goulding, D., & Lawley, T. D. (2016). Culturing of ‘unculturable’ human microbiota reveals novel taxa and extensive sporulation. *Nature*, 533: 543–546. doi: 10.1038/nature17645
- Cani, P. D. (2018). Human gut microbiome: Hopes, threats and promises. *Gut*, 67(9): 1716–1725. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316723
- Cardona, D., & Roman, P. (2022). New Perspectives in Health: Gut Microbiota. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19(10):1-3. doi: 10.3390/ijerph19105828
- Clapp, M., Aurora, N., Herrera, L., Bhatia, M., Wilen, E., & Wakefield, S. Gut microbiota’s effect on mental health: the gut-brain axis. *Clinic and practice*, 7(4): 131-136. doi: 10.4081/cp.2017.987
- Clarke, G., Stilling, R. M., Kennedy, P. J., Statnton, C., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2014). Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. *Current Opinion in Pharmacology*, 13(6): 935-940.

- Dinan, T. G., Stanton, C., & Cryan, J.F. (2013). Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological psychiatry*, 74(10): 720-726. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.001
- Elmassry, M. M., Zayed, A., & Farag, M. A. (2020). Gut homeostasis and microbiota under attack: Impact of the different types of food contaminants on gut health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 62: 738–763. doi: 10.1080/10408398.2020.1828263
- Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat. Rev. Microbiol.* 19, 55–71. doi: 10.1038/s41579-020-0433-9
- Fava, F., Rizzetto, L., & Tuohy, K. (2019). Gut microbiota and health: Connecting actors across the metabolic system. *Proc. Nutr. Soc*, 78(8): 177–188. doi: 10.1017/S0029665118002719
- Forster, V. J., McDonnell, A., Theobald, R., and McKay, J. A. (2017). Effect of methotrexate/vitamin B12 on DNA methylation as a potential factor in leukemia treatment-related neurotoxicity. *Epigenomics* 9(9): 1205–1218. doi: 10.2217/epi-2016-0165
- Hamamah, S., C. Latcu, O., & Covasa, M. (2024). Nutrition at the intersection between gut microbiota eubiosis and effective management of type 2 diabetes. *Nutrients*, 16(269): 1-20. doi: 10.3390/nu16020269
- Havenaar, R. (2011). Intestinal health functions of colonic microbial metabolites: A review. *Benef. Microbes*, 2: 103–114. doi: 10.3920/BM2011.0003
- Hendriks, T., & Schnabl, B. (2019). Indoles: Metabolites produced by intestinal bacteria capable of controlling liver disease manifestation. *J. Intern. Med*, 286, 32–40. doi: 10.1111/joim.12892
- Hill, D. A., Hoffmann, C., Abt, M. C., Du, Y., Kobuley, D., Kirn, T. J., Bushman, F. D., & Artis, D. (2010).

- Metagenomic analyses reveal antibiotic-induced temporal and spatial changes in intestinal microbiota with associated alterations in immune cell homeostasis. *Mucosal Immunol.* 3(2): 148–158. doi: 10.1038/mi.2009.132
- Hoffmann, C., Dollive, S., Grunberg, S., Chen, J., Li, H., Wu, G. D., Lewis, D. J., & Bushman, F. D. (2013). Archaea and fungi of the human gut microbiome: Correlations with diet and bacterial residents. *PLoS One*, 8(6): 1-12. doi: 10.1371/journal.pone.0066019
- Hsu, C. N., Hou, C. Y., Chang-Chien, G.P., Lin, S., Yang, H. W., & Tain, Y. L. (2020). Perinatal resveratrol therapy prevents hypertension programmed by maternal chronic kidney disease in adult male offspring: Implications of the gut microbiome and their metabolites. *Biomedicine*, 8: 567.
- Janeiro, M. H., Ramirez, M. J, Milagro, F. I., Martine, J. A., Solas, M. (2018). Implication of trimethylamine N-oxide (TMAO) in disease: potential biomarker or new therapeutic target. *Nutrients*, 10(10): 1-22. doi: 10.3390/nu10101398
- Jansen, V. L., Gerdes, V. E., Middeldorp, S., & Van Mens, T. E. (2021). Gut microbiota and their metabolites in cardiovascular disease. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*, 35: 101492. doi: 10.1016/j.beem.2021.101492
- Kato-Kataoka, A., Nishida, K., Takada, M., Suda, K., Kawai, M., Shimizu, K., Kushiro, A., Hoshi, R., Watanabe, O., Igarashi, T., & Miyazaki, K. (2016). Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. *Beneficial microbes*, 7(2): 153-156. doi: 10.3920/BM2015.0100
- Kho, Z. Y., & Lal, S. K. (2018). The human gut microbiome—a potential controller of wellness and disease. *Front. Microbiol*, 9(1835): 1-23. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835

- Larraufie, P., Martin-Gallausiaux, C., Lapaque, N., Dore, J., Gribble, F. M., Reimann, F., & Blottiere, H. M. (2018). SCFAs strongly stimulate PYY production in human enteroendocrine cells. *Sci. Rep*, 8(74): 1-9. doi: 10.1038/s41598-017-18259-0
- Larrosa, M., González-Sarriás, A., Yáñez-Gascón, M. J., Selma, M. V., Azorín-Ortuño, M., Toti, S., Tomas-Barberan, F., Dolara, P., & Espin, J. C. (2010). Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J. Nutr. Biochem*, 21(8): 717–725. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.04.012
- Lazar, V., Ditu, L. M., Pircalabioru, G. G., Gheorghe, I., Curutiu, C., Holban, A. M., Picu, A., Petcu, L., & Chifiriuc, M. C. (2018). Aspects of gut microbiota and immune system interactions in infectious diseases, immunopathology, and cancer. *Front. Immunol*, 9(1830): 1-18. doi: 10.3389/fimmu.2018.01830
- Lightfoot, Y. L., Yang, T., Sahay, B., & Mohamadzadeh, M. (2013). Targeting aberrant colon cancer-specific DNA methylation with lipoteichoic acid-deficient *Lactobacillus acidophilus*. *Gut Microbes*, 4: 84–88. doi: 10.4161/gmic.22822
- Ma, Z. F., Yusof, N., Hamid, N., Lawenko, R. M., Mohammad, W. M., Liong, M. T., Sugahara, H., Odamaki, T., Xiao, J., & Lee, Y. Y. (2019). Bifidobacterium infantis M-63 improves mental health in victims with irritable bowel syndrome developed after a major flood disaster. *Beneficial microbes*, 10(2): 111-120. doi: 10.3920/BM2018.0008
- Majeed, M., Nagabhushanam, K., Arumugam, S., Majeed, S., & Ali, F. (2018). *Bacillus coagulans* MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo controlled,

- multi-centre, pilot clinical study. *Food & nutrition research*, 62: 1-15. doi: 10.29219/fnr.v62.1218
- Martin-Gallausiaux, C., Marinelli, L., Blottiere, H. M., Lauraufie, P., Lapaque, N. (2021). SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proc Nutr Soc*, 80(1): 37-49. doi: 10.1017/S0029665120009616
- Mischke, M., & Plösch, T. (2016). The gut microbiota and their metabolites: Potential implications for the host epigenome. *Microb. Hum. Body*, 902: 33–44. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_3
- Misra, S., & Mohanty, D. (2019). Psychobiotics: A new approach for treating mental illness?. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(8): 1230-1236. doi: 10.1080/10408398.2017.1399860
- Mohammadi, A. A., Jazayeri, S., KhosraviDarani, K., Solat, Z., Mohammadpour, N., Asemi, Z., Adab, Z., Djalali, M., Tehrani-Doost, M., Hosseini, M., & Eghtesadi, S. (2016). The effects of probiotics on mental health and hypothalamic–pituitary–adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo controlled trial in petrochemical workers. *Nutritional neuroscience*, 19(9): 387-395. doi: 10.1179/1476830515Y.0000000023
- Nakov, R., & Velikova, T. (2020). Chemical metabolism of xenobiotics by gut microbiota. *Curr. Drug Metab*, 21, 260-269. doi: 10.2174/1289200221666200303113830
- Naufal, F., Farizy, D. F., & Utama, W. T. (2020). Psikobiotik: peran mikrobiota usus dalam kesehatan jiwa. *Medula*, 10(3): 545-551.
- Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., & Jia, W. (2012). Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*, 336(6086): 1262–1267. doi: 10.1126/science.1223813

- Patrascu, O., Béguet-Crespel, F., Marinelli, L., Le Chatelier, E., Abraham, A. L., Leclerc, M., Klopp, C., Terrapon, N., Henrissat, B., Blottiera, H. M., Doré, J., & Béra-Meillet. (2017). A fibrolytic potential in the human ileum mucosal microbiota revealed by functional metagenomic. *Sci. Rep.* 7(40248): 1-15. doi: 10.1038/srep40248
- Philips, C. A., Augustine, P., Ganesan, K., Ranade, S., Chopra, V., Patil, K., Sonie, S., Rizwan, A., Sandeep, K., Sasidharan, R., Tom, G., Meera, M., Narain, M., Nikhil, P., Mridula, R., Arjun, N., & Suchetha, M. J. (2022). The role of gut microbiota in clinical complications, disease severity, and treatment response in severe alcoholic hepatitis. *Indian J. Gastroenterol*, 41(1): 37–51. doi: 10.1007/s12664-021-01157-9
- Piccioni, A., Cicchinelli, S., Valletta, F., De Luca, G., Longhitano, Y., Candelli, M., Ojetti, V., Sardeo, F., Navarra, S., Covino, M., & Francesch, F. (2022). Gut microbiota and autoimmune diseases: a charming real world together with probiotics. *Curr. Med. Chem.* 29(18): 3147-3159. doi: 10.2174/0929867328666210922161913
- Pinto-Sanchez, M. I., Hall, G. B, Ghajar, K., Nardelli, A., Bolino, C., Lau, J. T., Martin, F. P., Cominetti, O., Welsh, C., Rieder, A., Traynor, J., Gregory, C., De Palma, G., Pigrau, M., Ford, A. C., Macri, J., Berger, B., Bergonzelli, G., Surrete, M. G., Collins, S. M., Moayyedi, P., & Bercik, P. (2017). Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 153(2): 448-459. doi: [10.1053/j.gastro.2017.05.003](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.003)
- Psichas, A., Sleeth, M. L., Murphy, K. G., Brooks, L., Bewick, G. A., Hanyaloglu, A. C., Ghatei, M. A., Bloom, S. R., & Frost, G. (2015). The short chain fatty acid propionate

- stimulates GLP-1 and PYY secretion via free fatty acid receptor 2 in rodents. *Int. J. Obes*, 39(3), 424–429. doi: 10.1038/ijo.2014.153
- Ramírez-Macías, I., Orenes-Piñero, E., Camelo-Castillo, A., Rivera-Caravaca, J. M., López-García, C., and Marín, F. (2022). Novel insights in the relationship of gut microbiota and coronary artery diseases. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*, 62(14): 3738–3750. doi: 10.1080/10408398.2020.1868397
- Rauf, A., Khalil, A. A., Rahman, U. U., Khalid, A., Naz, S., Shariati, M. A., Rebezov, M., Urtecho, E., Z., de Albuquerque, R., D., D., G., Anwar, S., Alamri, A., Saini, R., K., & R Rengasamy, K. R. (2022). Recent advances in the therapeutic application of short-chain fatty acids (SCFAs): An updated review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*, 62(22): 6034–6054. doi: 10.1080/10408398.2021.1895064
- Ribaldone, D. G., Pellicano, R., Fagoonee, S., & Actis, G. C. (2022). Modulation of the gut microbiota: Opportunities and regulatory aspects. *Minerva Gastroenterol.* 69(1): 128-140. doi: 10.23736/S2724-5985.22.03152-7
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms* 7(1): 1-22. doi: 10.3390/microorganisms7010014
- Rooks, M. G., and Garrett, W. S. (2016). Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 16(6): 341–352. doi: 10.1038/nri.2016.42
- Rosser, E. C., & Mauri, C. (2016). A clinical update on the significance of the gut microbiota in systemic autoimmunity. *J. Autoimmun.* 74, 85–93. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.009

- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur. J. Nutr*, 57(1): 1–24. doi: 10.1007/s00394-017-1445-8
- Ryma, T., Samer, A., Soufli, I., Rafa, H., & Touil-Boukoffa, C. (2021). Role of probiotics and their metabolites in inflammatory bowel disease (IBDs). *Gastroenteol. Insight. Dial. Transplant.*, 12(1): 56-66. doi: 10.1093/ndt/gfu287
- Sarkar, A., Lehto, S.M, Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W. (2016). Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. *Trends in neurosciences*, 39(11): 763-781. doi: [10.1016/j.tins.2016.09.002](https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.09.002)
- Santacroce, L., Man, A., Charitos, I. A., Haxhirexha, K., & Topi, S. (2021). Current knowledge about the connection between health status and gut microbiota from birth to elderly. *A narrative review. Front. Biosci.* 26: 135–148. doi: 10.52586/4930
- Schluter, J., Peled, J. U., Taylor, B. P., Markey, K. A., Smith, M., Taur, Y., Niehus, R., Staffas, A., Dai, A., Fontama, E., Amoretti, L. A., Wright, R. J., Morjaria, S., Fenelus, M., Pessin, M. S., Chao, N. J., Lew, M., Bohannon, L., Bush, A., Sung, A. D., Hohl, T. M., Perales, M., van den Brink, M. R. M., & Xavier, J. B. (2020). The gut microbiota is associated with immune cell dynamics in humans. *Nature*, 588, 303–307. doi: 10.1038/s41586-020-2971-8
- Selber-Hnatiw, S., Rukundo, B., Ahmadi, M., Akoubi, H., Al-Bizri, H., Aliu, A. F., Ambeaghen, T. U., Lilit, A., Bahar, I., Baird, A., Begum, F., Soussan, H. B., Blondaeu-Etheir, v., Bordaries, R., Bramwell, H., Briggs, A., Bui, R., Carnevale, M., Chancharoen, M., Chevassus, T., Choi, J. H., Colulombe, K., Couvette, F., D’Abreau, S., Davies, M., Desbiens, M., Di Maulo, ., Di Paulo, A., De Ponte, S., Ribeiro, P. S., Dubuc-Kanary, L., et al. (2017). Human gut

- microbiota: Toward an ecology of disease. *Front. Microbiol*, 8(1265): 1-19. doi: 10.3389/fmicb.2017.01265
- Simoes, C. D., Maganinho, M., & Sousa, A. S. (2022). FODMAPs, inflammatory bowel disease and gut microbiota: Update overview on the current evidence. *Eur. J. Nutr.* 61, 1187-1198. doi: 10.1007/s00394-021-02755-1
- Smallwood, T., Allayee, H., & Bennett, B. J. (2016). Choline metabolites: Gene by diet interactions. *Curr. Opin. Lipidol*, 27(1): 33-39. doi: 10.1097/MOL.0000000000000259
- Spencer, S. P., Fragiadakis, G. K., & Sonnenburg, J. L. (2019). Pursuing humanrelevant gut microbiota-immune interactions. *Immunity*, 51: 225–239. doi: 10.1016/j.immuni.2019.08.002
- Steliou, K., Boosalis, M. S., Perrine, S. P., Sangerman, J., and Faller, D. V. (2012). Butyrate histone deacetylase inhibitors. *Biores*, 1: 192–198. doi: 10.1089/biores.2012.0223
- Steenbergen, L., Sellaro, R., van Hemert, S., Bosch, J. A., & Colzato, L. S. (2015). A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain, behavior, and immunity*, 48: 258-264. doi:10.1016/j.bbi.2015.04.003
- Szablewski, L. (2018). Human gut microbiota in health and Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis*, 62(2): 549–560. doi: 10.3233/JAD-170908
- Thaiss, C. A., Zmora, N., Levy, M., & Elinav, E. (2016). The microbiome and innate immunity. *Nature*, 535: 65–74. doi: 10.1038/nature18847
- Tibbs, T. N., Lopez, L. R., & Arthur, J. C. (2019). The influence of the microbiota on immune development, chronic inflammation, and cancer in the context of aging. *Microb. Cell*, 6(8): 324-334. doi: 10.15698/mic2019.08.685

- Tofalo, R., Cocchi, S., & Suzzi, G. (2019). Polyamines and gut microbiota. *Front. Nutr.* 6(16): 1-5. doi: 10.3389/fnut.2019.00016
- Ubeda, C., & Pamer, E. G. (2012). Antibiotics, microbiota, and immune defense. *Trends Immunol*, 33: 459–466. doi: 10.1016/j.it.2012.05.003
- Uzbay, T. (2019). Germ-free animal experiments in the gut microbiota studies. *Curr. Opin. Pharmacol*, 49: 6–10. doi: 10.1016/j.coph.2019.03.016
- Von Martels, J. Z., Sadabad, M. S., Bourgonje, A. R., Blokzijl, T., Dijkstra, G., Faber, K. N., & Harmsen, H. J. M. (2017). The role of gut microbiota in health and disease: In vitro modeling of host-microbe interactions at the aerobe-anaerobe interphase of the human gut. *Anaerob*, 44: 3–12. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.01.001
- Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., & Li, L. (2017). The human microbiota in health and disease. *Engineering*, 3, 71-82. doi: 10.1016/J.ENG.2017.01.008
- Wang, M., Wichienchot, S., He, X., Fu, X., Huang, Q., & Zhang, B. (2019). In vitro colonic fermentation of dietary fibers: Fermentation rate, short-chain fatty acid production and changes in microbiota. *Trends Food Sci. Technol.* 88: 1–9. doi: 10.1016/j.tifs.2019.03.005
- Wang, R., Tang, R., Li, B., Ma, X., Schanabl, B., & Tilg, H. (2021). Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. *Cell. Mol. Immunol*, 18, 4-17. doi: 10.1038/s41423-020-00592-6
- Wu, H. J., & Wu, E. (2012). The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*, 3: 4–14. doi: 10.4161/gmic.19320
- Yao, C. K., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2016). Insights into colonic protein fermentation, its modulation and potential

- health implications. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 43(2): 181–196. doi: 10.1111/apt.13456
- Zeppa, S. D., Agostini, D., Piccoli, G., Stocchi, V., & Sestili, P. (2020). Gut Microbiota Status in Covid-19: An Unrecognized Player?. *Front Cell Infect Microbiol.* 26(10): 1-10. doi: 10.3389/fcimb.2020.576551
- Zhang, Y. J., Li, S., Gan, R. Y., Zhou, T., Xu, D. P., Li, H. B. (2015). Impacts of gut bacteria on human health and diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 16(4): 7493-7519. doi: 10.3390/ijms16047493
- Zhou, J., Tripathi, M., Sinha, R. A., Singh, B. K., & Yen, P. M. (2021). Gut microbiota and their metabolites in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatoma Res*, 7(11), 2-18. doi: 10.20517/2394-5079.2020.134

PROFIL PENULIS



Rima Ernia, S.Si., M.Si.

Lahir di Bedilan – Oku Timur, Sumatera Selatan pada tanggal 30 Mei 1996. Lulus S1 di Program Studi Biologi - Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sriwijaya (FMIPA UNSRI) tahun 2018. Lulus Magister Sains di Program Studi Mikrobiologi – Sekolah Pascasarjana – Institut Pertanian Bogor (IPB) tahun 2020. Penulis memulai karirnya sebagai

Dosen pada tahun 2021 – sekarang. Saat ini adalah Dosen Tetap sekaligus menjabat sebagai Ketua Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis – Fakultas Kesehatan – Universitas Kader Bangsa (UKB) Palembang. Penulis aktif sebagai anggota AIPTLMI (Asosiasi Institut Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medis Indonesia) Regional 2. Sejak tahun 2021, penulis juga aktif menerbitkan beberapa buku, jurnal nasional terindeks sinta dan jurnal internasional terindeks scopus dengan bidang Mikrobiologi dan Teknologi Laboratorium Medis.

BAB 5

DYSBIOSIS DAN HUBUNGANNYA DENGAN PENYAKIT TUBUH

Nabila Swarna Puspa Hermana
Universitas Pertahanan Republik Indonesia, Bogor
E-mail: hermananabila@gmail.com, nabila.hermana@idu.ac.id

PENDAHULUAN

Saluran pencernaan manusia memiliki jutaan mikroba yang membentuk komunitas kompleks mikroba. *Gut microbiota* telah dikarakterisasi sebagai salah satu organ vital pembentuk koneksi sumbu multiarah dengan organ lainnya. Sumbu *gut microbiota* bertanggung jawab dalam interaksi host-mikroba dan berkomunikasi dengan jalur sistem saraf, endokrin, respons imun humoral, sistem imun, dan jalur metabolisme. Mikroorganisme saluran pencernaan manusia yang umumnya bersifat non-patogen memiliki hubungan simbiotik dengan kekebalan inang untuk bertahan dari serangan patogen. Dysbiosis dari *gut microbiota* berkaitan dengan berbagai penyakit pada manusia, seperti kecemasan, depresi, hipertensi, penyakit kardiovaskular, obesitas, diabetes, penyakit radang usus, dan kanker. Mekanisme yang menyebabkan perkembangan penyakit berkorelasi dengan *gut microbiota*, produk metabolit, dan respons imun inang pada manusia. Pemahaman mengenai mekanisme *gut microbiota* yang berdampak positif atau yang merugikan masih belum banyak diteliti, namun banyak uji klinis yang dilakukan menunjukkan hubungan spesies mikroba tertentu dan eubiosis dalam kesehatan dan penyakit (Afzaal et al., 2022).

DEFINISI DYSBIOSIS

Saluran pencernaan manusia dewasa mengandung sekitar 10^{14} sel bakteri dengan lebih dari 1000 spesies bakteri yang berbeda. Terdapat beberapa kelompok utama bakteri yang ditemukan di dalam mikrobiota normal usus, dengan beberapa grup yang paling dominan adalah Bacteroidetes dan Firmicutes. Saluran pencernaan merupakan “rumah” bagi bakteri yang protektif dan juga bagi bakteri yang berpotensi membahayakan inang. Normalnya, dalam kondisi sehat, terdapat komunikasi dan regulasi silang antara host dan *gut microbiota*. Kondisi tersebut membentuk keseimbangan homeostasis bakteri, sehingga saluran gastrointestinal tetap sehat dan bebas dari pertumbuhan bakteri yang berpotensi patogen. *Microbiota* mempunyai hubungan komensal dengan host di mana bakteri tumbuh subur di lingkungan yang kaya sementara host akan mendapat manfaat dari berbagai fungsi yang disediakan oleh bakteri (DeGruttola et al., 2016).

Usus yang sehat pada individu yang normal biasanya dikolonisasi oleh berbagai jenis bakteri hingga mencapai 1000 spesies. Bakteri tersebut berada dalam kondisi homeostatik antara bakteri komensal dan bakteri yang berpotensi patogen, di mana saluran usus tidak mengalami pertumbuhan bakteri patogen secara berlebih. Mikrobiota menyediakan perlindungan pada host dari mikroba asing, berperan sebagai titik pusat perlawanan terhadap bakteri asing. Perlindungan tersebut dikenal dengan istilah “efek penghalang atau *barrier effect*” atau resistansi koloni. Melalui permukaan mukosa usus, *microbiota* berinteraksi dengan sistem imun inang, menyediakan inang fungsi regulatori imun, seperti mempersiapkan sistem imun mukosa. *Microbiota* juga memiliki berbagai fungsi metabolit, seperti memecah karbohidrat kompleks dan membentuk asam lemak rantai pendek yang dapat menguntungkan host. *Gut microbiota* juga mampu berinteraksi dengan organ yang berjarak

DAFTAR PUSTAKA

- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human *gut microbiota* in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- Alagiakrishnan, K., Morgadinho, J., & Halverson, T. (2024). Approach to the diagnosis and management of dysbiosis. *Frontiers in Nutrition*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1330903>
- Amoroso, C., Perillo, F., Strati, F., Fantini, M., Caprioli, F., & Facciotti, F. (2020). The Role of *Gut microbiota* Biomodulators on Mucosal Immunity and Intestinal Inflammation. *Cells*, 9(5), 1234. <https://doi.org/10.3390/cells9051234>
- Bajinka, O., Tan, Y., Abdelhalim, K. A., Özdemir, G., & Qiu, X. (2020). Extrinsic factors influencing gut microbes, the immediate consequences and restoring eubiosis. *AMB Express*, 10(1), 130. <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01066-8>
- Bien, J., Palagani, V., & Bozko, P. (2013). The intestinal *microbiota* dysbiosis and *Clostridium difficile* infection: is there a relationship with inflammatory bowel disease? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 6(1), 53–68. <https://doi.org/10.1177/1756283X12454590>
- Cammarota, G., Ianiro, G., & Gasbarrini, A. (2014). Fecal *Microbiota* Transplantation for the Treatment of *Clostridium difficile* Infection. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(8), 693–702. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000046>
- Cheng, Z., Zhang, L., Yang, L., & Chu, H. (2022). The critical role of *gut microbiota* in obesity. *Frontiers in*

- Endocrinology*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1025706>
- DeGruttola, A. K., Low, D., Mizoguchi, A., & Mizoguchi, E. (2016). Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(5), 1137–1150.
<https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000750>
- Funabashi, M., Grove, T. L., Wang, M., Varma, Y., McFadden, M. E., Brown, L. C., Guo, C., Higginbottom, S., Almo, S. C., & Fischbach, M. A. (2020). A metabolic pathway for bile acid dehydroxylation by the gut microbiome. *Nature*, 582(7813), 566–570. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2396-4>
- Hasan, N., & Yang, H. (2019). Factors affecting the composition of the *gut microbiota*, and its modulation. *PeerJ*, 7, e7502. <https://doi.org/10.7717/peerj.7502>
- Hosomi, S., Kaser, A., & Blumberg, R. S. (2015). Role of endoplasmic reticulum stress and autophagy as interlinking pathways in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(1), 81–88. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000144>
- Hrncir, T. (2022). *Gut microbiota* Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. *Microorganisms*, 10(3), 578. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578>
- Kang, G. G., Trevaskis, N. L., Murphy, A. J., & Febbraio, M. A. (2023). Diet-induced gut dysbiosis and inflammation: Key drivers of obesity-driven NASH. *IScience*, 26(1), 105905. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105905>
- Kristensen, N. B., Bryrup, T., Allin, K. H., Nielsen, T., Hansen, T. H., & Pedersen, O. (2016). Alterations in fecal *microbiota* composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized

- controlled trials. *Genome Medicine*, 8(1), 52.
<https://doi.org/10.1186/s13073-016-0300-5>
- Larabi, A. B., Masson, H. L. P., & Bäumlér, A. J. (2023). Bile acids as modulators of *gut microbiota* composition and function. *Gut Microbes*, 15(1).
<https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2172671>
- Li, D., Tang, W., Wang, Y., Gao, Q., Zhang, H., Zhang, Y., Wang, Y., Yang, Y., Zhou, Y., Zhang, Y., Li, H., Li, S., & Zhao, H. (2023). An overview of traditional Chinese medicine affecting *gut microbiota* in obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1149751>
- Liu, C.-X., Tan, Y.-R., Xiang, Y., Liu, C., Liu, X.-A., & Qin, X.-Q. (2018). Hydrogen Sulfide Protects against Chemical Hypoxia-Induced Injury via Attenuation of ROS-Mediated Ca²⁺ Overload and Mitochondrial Dysfunction in Human Bronchial Epithelial Cells. *BioMed Research International*, 2018, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/2070971>
- Martens, E. C., Neumann, M., & Desai, M. S. (2018). Interactions of commensal and pathogenic microorganisms with the intestinal mucosal barrier. *Nature Reviews Microbiology*, 16(8), 457–470.
<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0036-x>
- Oshima, S., Nakamura, T., Namiki, S., Okada, E., Tsuchiya, K., Okamoto, R., Yamazaki, M., Yokota, T., Aida, M., Yamaguchi, Y., Kanai, T., Handa, H., & Watanabe, M. (2004). Interferon Regulatory Faktor 1 (IRF-1) and IRF-2 Distinctively Up-Regulate Gene Expression and Production of Interleukin-7 in Human Intestinal Epithelial Cells. *Molecular and Cellular Biology*, 24(14), 6298–6310.
<https://doi.org/10.1128/MCB.24.14.6298-6310.2004>
- Qin, Y., Roberts, J. D., Grimm, S. A., Lih, F. B., Deterding, L. J., Li, R., Chrysovergis, K., & Wade, P. A. (2018). An

- obesity-associated gut microbiome reprograms the intestinal epigenome and leads to altered colonic gene expression. *Genome Biology*, 19(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13059-018-1389-1>
- Simões, C. D., Maganinho, M., & Sousa, A. S. (2022). FODMAPs, inflammatory bowel disease and *gut microbiota*: updated overview on the current evidence. *European Journal of Nutrition*, 61(3), 1187–1198. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02755-1>
- Vandenplas, Y., Zakharova, I., & Dmitrieva, Y. (2015). Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *British Journal of Nutrition*, 113(9), 1339–1344. <https://doi.org/10.1017/S0007114515000823>
- Vrieze, A., Van Nood, E., Holleman, F., Salojärvi, J., Kootte, R. S., Bartelsman, J. F. W. M., Dallinga-Thie, G. M., Ackermans, M. T., Serlie, M. J., Oozeer, R., Derrien, M., Druesne, A., Van Hylckama Vlieg, J. E. T., Bloks, V. W., Groen, A. K., Heilig, H. G. H. J., Zoetendal, E. G., Stroes, E. S., de Vos, W. M., ... Nieuwdorp, M. (2012). Transfer of Intestinal *Microbiota* From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. *Gastroenterology*, 143(4), 913-916.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>
- Wu, G. D., Compher, C., Chen, E. Z., Smith, S. A., Shah, R. D., Bittinger, K., Chehoud, C., Albenberg, L. G., Nessel, L., Gilroy, E., Star, J., Weljie, A. M., Flint, H. J., Metz, D. C., Bennett, M. J., Li, H., Bushman, F. D., & Lewis, J. D. (2016). Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent *gut microbiota* metabolite production. *Gut*, 65(1), 63–72. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308209>

Zhao, M., Chu, J., Feng, S., Guo, C., Xue, B., He, K., & Li, L. (2023). Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by *gut microbiota* dysbiosis: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 164, 114985. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114985>

PROFIL PENULIS



Nabila Swarna Puspa Hermana, S.Si., M.Si., Lahir di Subang, 27 April 1994. Menyelesaikan pendidikan tinggi; Pendidikan Sarjana (S-1) pada Program Studi Biologi di Universitas Diponegoro, Semarang (2015) dan Pendidikan Magister (S-2) pada Program Studi Mikrobiologi Medik di Institut Pertanian Bogor, Bogor (2020). Saat ini sedang tercatat sebagai Dosen Tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia, Bogor. Penulis telah beberapa artikel, baik yang diterbitkan pada jurnal nasional, jurnal internasional, prosiding, maupun *book chapter*.

BAB 6

MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS

Yeni Fitriani
Program Magister Ilmu Biomedik FKUI, Jakarta
E-mail: fitrianiyeni232@gmail.com

PENDAHULUAN

Dalam memulai bab ini, perlu diingat kembali terkait konsep mikrobioma manusia, bahwa manusia menjadi habitat dari berjuta-juta hingga milyaran mikroorganisme. Keberadaan mikroba di tubuh manusia ada yang bermanfaat dan ada juga yang membawa dampak merugikan. Antara mikroba dan tubuh atau organ berinteraksi satu sama lain. Hampir semua bagian tubuh manusia terdapat mikroba yang mendiami. Akan tetapi, sebagian besar mikroba tinggal di bagian-bagian tertentu seperti kulit, saluran pernafasan, saluran urogenital, mata, serta saluran gastrointestinal. Komunitas mikroba yang tumbuh di dalam usus disebut sebagai *gut microbiota*. Uniknya, komunitas mikroba antara satu orang dengan orang yang lain dapat bervariasi tergantung pada faktor yang melatarbelakanginya seperti bawaan dari ibu ke bayi saat melahirkan dan menyusui, usia, kebersihan (*hygiene*), pola makan, pola/gaya hidup, lingkungan tempat tinggal, penggunaan antibiotik, dll (Hasan & Yang, 2019).

Telah diketahui lebih dahulu bahwa terdapat hubungan antara pencernaan dengan otak, seiring dengan pemahaman terkait *microbiota* semakin berkembang, kemudian muncul teori tentang hubungan antara *microbiota* pada usus dengan otak. Interaksi antara *gut microbiota* dan otak disebut sebagai *microbiota-gut-brain axis*. Interaksi tersebut memengaruhi

berbagai hal terhadap kesehatan, tingkah laku, dan aktivitas otak manusia (Carabotti et al., 2015; Cryan, O’Riordan, et al., 2019).

Hal yang mendasari sinergi antara mikrobiota dengan inang (*host*) dalam mengakses jalur sinyal otak-usus dalam memodulasi otak dan perilaku inang merupakan adanya komunikasi dua arah (*bidirectional communication*) di sepanjang sumbu otak-usus (*gut-brain axis*). Komunikasi tersebut terjadi antara sistem saraf pusat dan sistem saraf enterik, menghubungkan fungsi emosi dan kognitif otak dengan fungsi perifer usus. Disebut komunikasi dua arah karena persinyalan terjadi dari *gut-microbiota* dapat memengaruhi otak, begitupun otak dapat memengaruhi *gut-microbiota*. Mekanisme yang mendasari interaksi *gut-brain axis* adalah melibatkan mediator-mediator *neuro-immuno-endocrine* (Carabotti et al., 2015; Cryan, O’Riordan, et al., 2019).

Beberapa jurnal/penelitian meneliti terkait pengaruh akibat ketidakseimbangan yang terjadi pada *microbiota-gut-brain axis* dengan kesehatan mental, perkembangan neuron (*neurodevelopmental*), penyakit yang berasosiasi dengan usia, dan penyakit neurodegeneratif. Pemahaman akan mekanisme yang mendasari hubungan komunikasi yang terjalin pada *microbiota-gut-brain axis* menjadi sangat penting agar dapat mengidentifikasi biomarker, target-target terapeutik, dan untuk mengembangkan berbagai strategi untuk menangani berbagai permasalahan kesehatan yang ditimbulkan akibat ketidakseimbangan pada *microbiota-gut-brain axis* (Dong & Mayer, 2024). Untuk lebih detail terkait *microbiota-gut-brain axis* akan dijelaskan pada sub-bab di bawah ini.

KONSEP DASAR MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS

Mikroorganisme atau yang disebut juga mikroba telah tinggal di bumi ratusan hingga jutaan tahun lebih lama dari manusia. Jumlahnya pun tak terhitung berapa triliun mikroba

KESIMPULAN

Mikrobiota yang hidup di dalam usus manusia berperan penting dalam komunikasi antara usus dan otak. Interaksi atau komunikasi yang terjadi antara mikrobiota di dalam usus, usus itu sendiri, dan otak disebut sebagai *microbiota-gut-brain axis*. Komunikasi yang terjadi bersifat dua arah, yang artinya aktivitas di dalam usus dapat memengaruhi aktivitas otak, begitupun sebaliknya. Komunikasi antara usus dan otak merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan sistem saraf enterik, saraf vagus, sistem imun, dan sistem endokrin. Mikrobiota di dalam usus dapat memengaruhi proses tersebut melalui berbagai macam cara, seperti: memproduksi atau memengaruhi produksi neurotransmitter dan hormon, memengaruhi pergerakan usus, memengaruhi respons imun dan produksi sitokin, dll. Ketidakseimbangan yang terjadi pada *microbiota-gut-brain axis* dengan kesehatan mental, perkembangan neuron (*neurodevelopmental*), penyakit yang berasosiasi dengan usia, dan penyakit neurodegeneratif. Pemahaman akan mekanisme yang mendasari hubungan komunikasi yang terjalin pada *microbiota-gut-brain axis* menjadi sangat penting agar dapat mengidentifikasi biomarker, target-target terapeutik, dan untuk mengembangkan berbagai strategi untuk menangani berbagai permasalahan kesehatan yang ditimbulkan akibat ketidakseimbangan pada *microbiota-gut-brain axis*.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmadi, S., Taghizadieh, M., Mehdizadehfar, E., Hasani, A., Khalili Fard, J., Feizi, H., Hamishehkar, H., Ansarin, M., Yekani, M., & Memar, M. Y. (2024). Gut microbiota in neurological diseases: Melatonin plays an important regulatory role. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 174, 116487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116487>

- Avetisyan, M., Schill, E. M., & Heuckeroth, R. O. (2015). Building a second brain in the bowel. *The Journal of Clinical Investigation*, 125(3), 899–907. <https://doi.org/10.1172/JCI76307>
- Bakshi, A., & Tadi, P. (2024). *Biochemistry, Serotonin*.
- Bashir, Y., & Khan, A. (2022). The interplay between the gut-brain axis and the microbiome: A perspective on psychiatric and neurodegenerative disorders. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 1030694. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1030694>
- Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 44. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00044>
- Carabotti, M., Scirocco, A., Antonietta Maselli, M., & Severi, C. (2015). *The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems* (Vol. 28). www.annalsgastro.gr
- Chen, Y., Xu, J., & Chen, Y. (2021). Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. *Nutrients*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/nu13062099>
- Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Dong, T. S., & Mayer, E. (2024). Advances in Brain–Gut–Microbiome Interactions: A Comprehensive Update on Signaling Mechanisms,

- Disorders, and Therapeutic Implications. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 18(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2024.01.024>
- Gao, K., Mu, C.-L., Farzi, A., & Zhu, W.-Y. (2020). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 11(3), 709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>
- Han, H., Yi, B., Zhong, R., Wang, M., Zhang, S., Ma, J., Yin, Y., Yin, J., Chen, L., & Zhang, H. (2021). From gut microbiota to host appetite: gut microbiota-derived metabolites as key regulators. *Microbiome*, 9(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01093-y>
- Hasan, N., & Yang, H. (2019). Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ*, 7, e7502. <https://doi.org/10.7717/peerj.7502>
- Hiller-Sturmhöfel, S., & Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol Health and Research World*, 22(3), 153–164.
- Horn, J., Mayer, D. E., Chen, S., & Mayer, E. A. (2022). Role of diet and its effects on the gut microbiome in the pathophysiology of mental disorders. *Translational Psychiatry*, 12(1), 164. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01922-0>
- Kasarello, K., Cudnoch-Jedrzejewska, A., & Czarzasta, K. (2023). Communication of gut microbiota and brain via immune and neuroendocrine signaling. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1118529>
- Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? *World Journal of Gastroenterology*, 20(39), 14105–14125. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14105>

- Kenny, B. J., & Bordoni, B. (2024). *Neuroanatomy, Cranial Nerve 10 (Vagus Nerve)*.
- Mansuy-Aubert, V., & Ravussin, Y. (2023). Short chain fatty acids: the messengers from down below. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1197759>
- McVey Neufeld, K.-A., Bienenstock, J., Bharwani, A., Champagne-Jorgensen, K., Mao, Y., West, C., Liu, Y., Surette, M. G., Kunze, W., & Forsythe, P. (2019). Oral selective serotonin reuptake inhibitors activate vagus nerve dependent gut-brain signalling. *Scientific Reports*, 9(1), 14290. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50807-8>
- National Cancer Institute. (2024, October 31). *Endocrine System*. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/endocrine-system>.
- Purves, D., Augustine, GJ., & Fitzpatrick, D. (2001). *The Enteric Nervous System*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11097/>.

PROFIL PENULIS



Yeni Fitriani S.Si.

Penulis biasa dipanggil Yeni. Lahir dan besar di Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah. Latar belakang pendidikan saya adalah S1 Mikrobiologi, Institut Teknologi Bandung angkatan masuk tahun 2016. Setelah lulus S1, saya bekerja sesuai dengan bidang studi saya yaitu mikrobiologi. Pada saat itu, saya bekerja di klinik dalam rangka membantu mengatasi wabah pandemi COVID-19. Setelah pandemi mereda, saya bekerja di salah satu perusahaan swasta, berkontribusi membantu perusahaan dalam menegakkan keamanan produknya dari kontaminasi mikroba patogen yang berbahaya. Saat ini, saya sedang menempuh studi S2 di Program Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan mengambil konsentrasi mikrobiologi. Kecintaan dan rasa keingintahuan yang besar saya terhadap bidang ilmu hayati, terutama mikrobiologi, membuat saya ingin terus meng-*upgrade* diri dengan melanjutkan studi dan juga mengikuti berbagai macam pelatihan dan seminar. Selain itu, tidak lupa saya ingin membagikan sedikit dari apa yang saya pahami dari ilmu mikrobiologi kepada khalayak umum dengan menulis buku terkait *gut microbiota* ini. Tidak ada yang sempurna, saya berharap apa yang saya tulis dapat bermanfaat bagi banyak orang, membuka cakrawala pemahaman baru, sekaligus mensyukuri nikmat Tuhan YME yang telah memberi karunia berupa tubuh yang sehat dan canggih ini. Untuk diri saya sendiri, saya berharap selanjutnya saya bisa terus berkarya dan bermanfaat untuk banyak orang.

BAB 7

MICROBIOTA-GUT-ORGAN AXIS

Siti Latifa Wulandari
Universitas Amal Ilmiah Yapis Wamena
E-mail: sitilatifawulandari812@gmail.com

PENDAHULUAN

Mikrobiota usus, komunitas mikroorganisme kompleks yang menghuni saluran pencernaan, telah lama dianggap sebagai organ virtual tubuh manusia. Interaksi antara mikrobiota usus dan inang sangat kompleks dan mempengaruhi berbagai aspek kesehatan, mulai dari metabolisme hingga perilaku. Manusia hidup dalam hubungan simbiotik dengan triliunan mikroorganisme. Mikrobiota usus, sebagai penghuni utama saluran pencernaan, memainkan peran sentral dalam menjaga keseimbangan homeostasis tubuh. Melalui produksi metabolit, modulasi sistem imun, dan komunikasi dengan sistem saraf, mikrobiota usus berinteraksi dengan berbagai organ tubuh. Konsep *Microbiota-Gut-Organ Axis* menggambarkan jaringan komunikasi kompleks yang menghubungkan usus dengan organ-organ lainnya, seperti otak, hati, dan jantung. Bab ini akan membahas secara mendalam mekanisme interaksi ini, serta implikasinya terhadap kesehatan dan penyakit.

Komunikasi melalui metabolit, mikrobiota usus menghasilkan berbagai macam metabolit, seperti asam lemak rantai pendek (SCFA), vitamin, dan neurotransmitter. Metabolit-metabolit ini berperan sebagai "utusan" yang membawa pesan dari usus ke organ-organ lain. Misalnya, SCFA dapat mengurangi peradangan, meningkatkan fungsi barier usus, dan bahkan memengaruhi pusat kenyang di otak. Mikrobiota usus dapat memengaruhi suasana hati, perilaku, dan bahkan fungsi

kognitif melalui sumbu ini. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perubahan pada mikrobiota usus dikaitkan dengan gangguan kecemasan, depresi, dan penyakit neurodegeneratif seperti Parkinson dan Alzheimer. Pengaruh pada metabolisme, mikrobiota usus berperan penting dalam metabolisme energi dan nutrisi. Mereka membantu kita mencerna makanan yang tidak dapat dicerna oleh enzim tubuh kita sendiri. Selain itu, mikrobiota usus juga dapat memengaruhi risiko obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular.

KONSEP DASAR *MICROBIOTA-GUT-ORGAN AXIS*

Komposisi mikrobiota usus terbentuk dalam tahun pertama kehidupan dan bertransformasi ke mikrobiota tipe dewasa yang diakibatkan oleh faktor inang dan faktor eksternal, termasuk efek dari mikrobiota itu sendiri, perubahan perkembangan di lingkungan usus, dan transisi ke diet orang dewasa (Fujita et al., 2023). Mikrobiota usus bayi telah lama dianggap mirip dengan ibu karena sebagian besar spesies bakteri diperoleh selama proses persalinan. Mikrobiota usus satu orang dapat sangat berbeda dari orang lain, keragaman yang lebih besar juga terlihat antara komposisi luminal dan mukosa (Dong & Mayer, 2024). Mikrobiota usus adalah komunitas ekologi mikroorganisme simbiotik, komensal, dan patogenik (Saxami et al., 2023). Ekosistem mikroba ini mencakup banyak spesies bakteri yang secara permanen menjajah saluran pencernaan serta sejumlah besar mikroorganisme seperti *Archaea*, virus, parasit, dan jamur yang berasal dari lingkungan kita (M.E.Icaza-Chavez, 2014). Jumlah mikroorganisme ini dapat mencapai 10^{12} – 10^{14} di usus besar, menjadikan mikrobiota usus salah satu komunitas yang paling padat penduduknya, jauh melebihi tanah, lapisan tanah bawah, dan lautan (Fujita et al., 2023).

Mikrobiota usus telah diketahui memiliki dampak bagi kesehatan manusia. Ketidakseimbangan komposisi mikrobiota

jantung-usus mengacu pada hubungan dan interaksi timbal balik kedua organ. Berbagai jalur bergabung dalam interaksi yang rumit untuk memodulasi komunikasi ini. Aksis Jantung-Usus dimodulasi oleh interaksi yang rumit antara sistem imun, bakteri usus, faktor metabolik, dan faktor fisiologis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahlawat, S., Asha, & Sharma, K. K. (2021). Gut–organ axis: a microbial outreach and networking. *Letters in Applied Microbiology*, 72(6), 636–668. <https://doi.org/10.1111/lam.13333>
- Ahmad, A. F., Dwivedi, G., O’Gara, F., Caparros-Martin, J., & Ward, N. C. (2019). The gut microbiome and cardiovascular disease: Current knowledge and clinical potential. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 317(5), H923–H938. <https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00376.2019>
- Albillos, A., de Gottardi, A., & Rescigno, M. (2020). The gut–liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *Journal of Hepatology*, 72(3), 558–577. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.003>
- de la Cuesta-Zuluaga, J., Kelley, S. T., Chen, Y., Escobar, J. S., Mueller, N. T., Ley, R. E., McDonald, D., Huang, S., Swafford, A. D., Knight, R., & Thackray, V. G. (2019). Age- and Sex-Dependent Patterns of Gut Microbial Diversity in Human Adults. *MSystems*, 4(4). <https://doi.org/10.1128/msystems.00261-19>
- Dong, T. S., & Mayer, E. (2024). Advances in Brain–Gut–Microbiome Interactions: A Comprehensive Update on Signaling Mechanisms, Disorders, and Therapeutic Implications. *Cmgh*, 18(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2024.01.024>
- Fujita, K., Matsushita, M., Velasco, M. A. De, Hatano, K.,

- Minami, T., Nonomura, N., & Uemura, H. (2023). *The Gut-Prostate Axis : A New Perspective of Prostate Cancer Biology through the Gut Microbiome*.
- Imdad, A., Pandit, N. G., Zaman, M., Minkoff, N. Z., Tanner-Smith, E. E., Gomez-Duarte, O. G., Acra, S., & Nicholson, M. R. (2023). Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012774.pub3>
- Kayama, H., & Takeda, K. (2020). Manipulation of epithelial integrity and mucosal immunity by host and microbiota-derived metabolites. *European Journal of Immunology*, 50(7), 921–931. <https://doi.org/10.1002/eji.201948478>
- Koren, O., Spor, A., Felin, J., Fåk, F., Stombaugh, J., Tremaroli, V., Behre, C. J., Knight, R., Fagerberg, B., Ley, R. E., & Bäckhed, F. (2011). Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(SUPPL. 1), 4592–4598. <https://doi.org/10.1073/pnas.1011383107>
- Kustrimovic, N., Bombelli, R., Baci, D., & Mortara, L. (2023). Microbiome and Prostate Cancer: A Novel Target for Prevention and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2). <https://doi.org/10.3390/ijms24021511>
- Lumsden, A. L., Martin, A. M., Sun, E. W., Schober, G., Isaacs, N. J., Pezos, N., Wattchow, D. A., de Fontgalland, D., Rabbitt, P., Hollington, P., Sposato, L., Due, S. L., Rayner, C. K., Nguyen, N. Q., Liou, A. P., Jackson, V. M., Young, R. L., & Keating, D. J. (2019). Sugar responses of human enterochromaffin cells depend on gut region, sex, and body mass. *Nutrients*, 11(2), 1–13. <https://doi.org/10.3390/nu11020234>

- Lupp, C., Robertson, M. L., Wickham, M. E., Sekirov, I., Champion, O. L., Gaynor, E. C., & Finlay, B. B. (2007). Host-Mediated Inflammation Disrupts the Intestinal Microbiota and Promotes the Overgrowth of Enterobacteriaceae (DOI:10.1016/j.chom.2007.06.010). *Cell Host and Microbe*, 2(3), 204. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2007.08.002>
- M.E.Icaza-Chavez. (2014). *Gut microbiota in health and disease* &. 78(199), 240–248.
- Majumder, S., Kiritkumar Makwana, R., Shetty, V., Mukherjee, S., & Narayan, P. (2024). Cardiovascular diseases and the heart–gut cross talk. *Indian Heart Journal*, 76(2), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.12.003>
- Saxami, G., Kerezoudi, E. N., Eliopoulos, C., Arapoglou, D., & Kyriacou, A. (2023). The Gut–Organ Axis within the Human Body: Gut Dysbiosis and the Role of Prebiotics. *Life*, 13(10), 1–41. <https://doi.org/10.3390/life13102023>
- Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in Endocrinology*, 11(January), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
- Wei, L., Singh, R., & Ghoshal, U. C. (2022). Enterochromaffin Cells-Gut Microbiota Crosstalk: Underpinning the Symptoms, Pathogenesis, and Pharmacotherapy in Disorders of Gut-Brain Interaction. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 28(3), 357–375. <https://doi.org/10.5056/jnm22008>
- Yersin, S., & Vonaesch, P. (2024). Small intestinal microbiota: from taxonomic composition to metabolism. *Trends in Microbiology*, 32(10), 970–983. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2024.02.013>

PROFIL PENULIS



Siti Latifa Wulandari, S.Si., M.Si.

Lahir di Pinrang pada tanggal 08 Desember 1995. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar tahun 2017. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Biosains Hewan, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor tahun 2021. Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar non-PNS di Program Studi Agronomi, FST Universitas Amal Ilmiah Yapis Wamena 2021-Sekarang. Penulis aktif mengikuti seminar, aktif mempublikasi artikel pada jurnal nasional dan internasional bereputasi. Penulis juga aktif sebagai dewan editor jurnal dan reviewer pada jurnal nasional.

BAB 8

TEKNIK DIAGNOSTIK LABORATORIUM MIKROBIOTA USUS

Analisa Putri Pertiwi
Akademi Analis Kesehatan Delima Husada Gresik, Gresik
E-mail: analisa.putripertiwi@gmail.com

PENDAHULUAN

Mikrobiota usus (*Gut Microbiota*) merupakan komunitas mikroorganisme yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia, bersifat kompleks, dan terdiri atas jutaan hingga triliunan bakteri, virus, jamur, dan mikroorganisme lainnya yang memiliki peran penting terhadap kesehatan tubuh (Icaza-Chavez, 2013; Sarafian *et al.*, 2017). Peran penting mikrobiota usus pada kesehatan tubuh manusia menunjukkan hubungan simbiosis yang saling berkesinambungan, mulai dari menjaga fungsi internal, seperti pencernaan metabolit dan perlindungan penghalang gastrointestinal, membantu melakukan pencernaan nutrisi, sintesis vitamin dan mineral, meningkatkan motilitas gastrointestinal, membangun integritas penghalang lapisan epitel gastrointestinal, dan melindungi usus dari kolonisasi patogen (Focke *et al.*, 2019; Icaza-Chavez, 2013; Westfall *et al.*, 2019). Selain itu, mikrobiota usus diketahui memiliki fungsi penting lain dalam hal pengembangan dan pemeliharaan sistem imun, termasuk menjaga integritas protein, sekresi zat imunomodulatori yang memengaruhi pematangan *naive lymphocytes* di kelenjar getah bening mesenterika, dan berinteraksi dengan sel enterokromafin usus untuk mengubah status aktivasi monosit (Obata & Pachnis, 2016; Westfall *et al.*, 2019). Banyak studi dan penelitian yang menunjukkan bahwa mikroba pada saluran usus tidak hanya berfungsi dalam

pencernaan makanan, tetapi juga berperan dalam metabolisme, sistem kekebalan tubuh, bahkan dapat menunjukkan adanya berbagai penyakit kronis seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Bahkan penelitian terbaru menunjukkan adanya korelasi antara ketidakseimbangan mikrobiota pada usus dengan kesehatan mental (Behera *et al.*, 2020; Icaza-Chavez, 2013; Yang *et al.*, 2019).

Mikrobiota usus dapat mengalami perubahan dan gangguan sehingga menyebabkan ketidakseimbangan yang menyebabkan penurunan terhadap kesehatan fungsi usus (Allaband *et al.*, 2019). Gangguan ini secara medis dikenal sebagai dysbiosis (Icaza-Chavez, 2013). Dysbiosis disebabkan oleh pertumbuhan berlebih mikroba yang berpotensi membahayakan dan dapat mengakibatkan penurunan mikroba yang bermanfaat (Allaband *et al.*, 2019; Icaza-Chavez, 2013). Kondisi ini dapat menyebabkan gejala pencernaan seperti diare dan kembung hingga dapat merusak lapisan epitel usus, yang menyebabkan peradangan karena racun dan makanan yang tidak tercerna bocor ke aliran darah dan jaringan tubuh (Wlesiuk & Vreceli, 2012; Zhang *et al.*, 2015). Untuk mendeteksi kesehatan mikrobiota usus membutuhkan tes diagnostik berbasis laboratorium, yang biasa dikenal dengan tes mikrobiota usus. Tes mikrobiota usus merupakan tes yang melibatkan serangkaian teknik yang bertujuan untuk mendeteksi gangguan yang dapat memengaruhi kesehatan usus (Humphries & Linscott, 2015). Banyak metode yang digunakan untuk mengidentifikasi mikrobiota usus seperti pemeriksaan feses, tes pernapasan, biopsi, LCM (*Laser Capture Microdissection*), *Fecal Calproteins*, dan tes SCFA (*short-chain fatty acid*) (Lim & Ali, 2023; Martin *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2019). Pada bab ini akan menjelaskan tes diagnostik berbasis laboratorium yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi penyebab dysbiosis pada mikrobiota usus.

KESIMPULAN

Mikrobiota usus (*Gut Microbiota*) merupakan komunitas mikroorganisme yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia, bersifat kompleks, dan terdiri atas jutaan hingga triliunan bakteri, virus, jamur, dan mikroorganisme lainnya yang memiliki peran penting terhadap kesehatan tubuh. Mikrobiota pada usus dapat terganggu keseimbangannya sehingga dapat menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit. Banyak metode dan tes yang bisa digunakan untuk mendeteksi gangguan atau dysbiosis pada mikrobiota usus, yakni dengan menjalankan pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan feses, tes pernapasan, dan tes SCFA (*short-chain fatty acid*) yang berguna untuk deteksi dini penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Allaband, C., McDonald, D., Vázquez-Baeza, Y., Minich, J. J., Tripathi, A., Brenner, D. A., Loomba, R., Smarr, L., Sandborn, W. J., Schnabl, B., Dorrestein, P., Zarrinpar, A., & Knight, R. (2019). Microbiome 101: Studying, Analyzing, and Interpreting Gut Microbiome Data for Clinicians. In *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 17, Issue 2, pp. 218–230). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.017>
- Alejo-Cancho I, Fernández Avilés F, Capón A, et al. Evaluation of a multiplex panel for the diagnosis of acute infectious diarrhea in immunocompromised hematologic patients. *PLoS One* (2017); 12: e0187458.
- Behera, J., Ison, J., Tyagi, S. C., & Tyagi, N. (2020). The role of gut microbiota in bone homeostasis. *Bone*, 135, 115317. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2020.115317>
- Carroll, I. M., Ringel-Kulka, T., Siddle, J. P., Klaenhammer, T. R., and Ringel, Y. (2012). Characterization of the fecal microbiota using high-throughput sequencing reveals a

- stable microbial community during storage. PLoS ONE7:e46953. doi: 10.1371/journal.pone.0046953
- Conroy S, Hale MF, Cross SS, et al. Unrestricted faecal calprotectin testing performs poorly in the diagnosis of inflammatory bowel disease in patients in primary care. *J Clin Pathol* (2018); 71: 316–22.
- Degraeuwe PL, Beld MP, Ashorn M, et al. Faecal calprotectin in suspected paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* (2015); 60: 339–46.
- Focke, C., Blume, T., Zott, B., Shi, Y., Deussing, M., Peters, F., Schmidt, C., Kleinberger, G., Lindner, S., Gildehaus, F. J., Beyer, L., von Ungern-Sternberg, B., Bartenstein, P., Ozmen, L., Baumann, K., Dorostkar, M. M., Haass, C., Adelsberger, H., Herms, J., Brendel, M. (2019). Early and longitudinal microglial activation but not amyloid accumulation predicts cognitive outcome in PS2App mice. *Journal of Nuclear Medicine*, 60(4), 548–554. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.217703>
- Gill CJ, Lau J, Gorbach SL, et al. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. *Clin Infect Dis.* (2003); 37: 365–75.
- Humphries, R. M., & Linscott, A. J. (2015). Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(1), 3–31. <https://doi.org/10.1128/CMR.00073-14>
- Kasırğa, E. (2019). The importance of stool tests in diagnosis and follow-up of gastrointestinal disorders in children. In *Türk Pediatri Arsivi* (Vol. 54, Issue 3, pp. 141–148). AVES. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2018.00483>
- Lim, J., & Rezaie, A. (2023). Pros and Cons of Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Intestinal

- Methanogen Overgrowth. In Gastroenterology & Hepatology (Vol. 19).
- Liu JJ, Brenner DM. Updates and caveats to breath testing for intestinal over-growth. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(9):1390-1393.
- Martin-Gallausiaux, C., Marinelli, L., Blottière, H. M., Larraufie, P., & Lapaque, N. (2021). Conference on diet and digestive disease symposium 2: Sensing and signalling of the gut environment: SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(1), 37–49. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006916>
- Mexico'', D. E., & Icaza-Chávez, M. E. (2013). REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA Gut microbiota in health and disease PALABRAS CLAVE. In *Revista de Gastroenterología de México* (Vol. 78, Issue 4). www.elsevier.es/rgmx
- Obata, Y., & Pachnis, V. (2016). The Effect of Microbiota and the Immune System on the Development and Organization of the Enteric Nervous System. *Gastroenterology*, 151(5), 836–844. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2016.07.044>
- Rao Jala, V., Zhang, K., Wang, B., Tang, Q., Jin, G., Wang, G., Liu, T., Liu, X., & Cao, H. (2020). Current Sampling Methods for Gut Microbiota: A Call for More Precise Devices. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* | *Www.Frontiersin.Org*, 1, 151. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00151>
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):775-784.
- Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society

- Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* (2017); 152: 1217–37.
- Sarafian, M. H., Ding, N. S., Holmes, E., & Hart, A. (2017). The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology Effect on the Host Metabolism. *In The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804024-9/00028-8>
- Vandenberg O, Van Laethem Y, Souayah H, et al. Improvement of routine diagnosis of intestinal parasites with multiple sampling and SAF-fixative in the triple faeces-test. *Acta Gastroenterol Belg* 2006; 69: 361–6.
- Vogtmann, E., Chen, J., Kibriya, M. G., Chen, Y., Islam, T., Eunes, M., et al. (2017). Comparison of fecal collection methods for microbiota studies in Bangladesh. *Appl. Environ. Microbiol.* 83:17. doi: 10.1128/AEM.00361-17
- Wang, Z., Zolnik, CP, Qiu, Y., Usyk, M., Wang, T., Strickler, HD, dkk. (2018). Perbandingan metode pengumpulan tinja untuk studi mikrobioma dan metabolomik. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 8:301. doi: 10.3389/fcimb.2018.00301
- Westfall, S., Iqbal, U., Sebastian, M., & Pasinetti, G. M. (2019). *Gut microbiota mediated allostasis prevents stress-induced neuroinflammatory risk factors of Alzheimer's disease*. In *Progress in Molecular Biology and Translational Science* (Vol. 168, pp. 147–181). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.06.013>
- Wlasiuk, G., & Vercelli, D. (2012). The farm effect, or: When, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease. In *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* (Vol. 12, Issue 5, pp. 461–466). <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328357a3bc>
- Yang, W., Lee, W.-H., Tu, S.-J., Huang, W.-C., Chen, H.-M., Sun, T.-H., Tsai, M.-C., Wang, C.-C., Chen, H.-Y., Huang, C.-C., Shiu, B.-H., Yang, T.-L., Huang, H.-T., Chou, Y.-P.,

- Chou, C.-H., Huang, Y.-R., Sun, Y.-R., Liang, C., Lin, F.-M., ... Lin, C.-C. (2019). enterotype-based Analysis of Gut Microbiota along the Conventional Adenoma-Carcinoma Colorectal Cancer pathway OPEN. *Scientific RepoRts*, 9, 10923. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45588-z>
- Zhang, Y. J., Li, S., Gan, R. Y., Zhou, T., Xu, D. P., & Li, H. bin. (2015). Impacts of gut bacteria on human health and diseases. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 16, Issue 4, pp. 7493–7519). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms16047493>
- Zoetendal, E. G., von Wright, A., Vilpponen-Salmela, T., Ben-Amor, K., Akkermans, A. D. L., and de Vos, W. M. (2002). Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces. *Appl. Environ. Microbiol.* 68, 3401–3407. doi: 10.1128/aem.68.7.3401-3407.2002

PROFIL PENULIS



Analisa Putri Pertiwi

Lahir di Sidoarjo, 13 Juni 1997; umur 27 tahun. Penulis merupakan anak terakhir dari dua bersaudara. Penulis memulai pendidikan di SDN Bulu Sidokare 16, SMPN 2 Candi, dan SMAN 1 Wonoayu, Sidoarjo. Setelah lulus pendidikan SMA, penulis melanjutkan pendidikan S1 dan S2 Biologi Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya (ITS). Penulis aktif mengikuti organisasi mahasiswa dan saat ini tengah menjadi seorang pendidik di Akademi Analis Kesehatan Delima Husada Gresik (AAKDHG).

BAB 9

ANALISIS MOLEKULER *GUT MICROBIOTA*

Rima Agnes Widya Astuti
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika
E-mail: rimaagnes60@gmail.com

PENDAHULUAN

Pada materi Bab 9 ini kita akan mempelajari tentang Analisis Molekuler *Gut Microbiota*. Analisis *gut microbiota* dapat menggunakan cara konvensional yaitu dengan pemeriksaan feses seperti yang sudah dibahas pada Bab 8. Namun saat ini ada cara yang lebih efisien, akurat dan cepat dalam menganalisis *gut microbiota* yaitu secara molekuler. Analisis molekuler pada dasarnya berkaitan erat dengan analisis makromolekul. Analisis makromolekul dapat dilakukan berdasarkan atas reaksi kimiawi yang ditimbulkan oleh interaksi dengan makromolekul/molekul lain, atau dengan mempelajari struktur fisiknya. Pada bab ini, akan dibahas berbagai analisis molekuler yang dapat digunakan pada *gut microbiota*. Adapun ruang lingkup pada Bab ini yaitu: (1) qPCR, (2) Metagenomik, (3) Metatranskriptomik, (4) Metabolomik dan (5) Metaproteomik.

PCR kuantitatif (qPCR) disebut juga PCR kuantitatif *real-time* merupakan menggabungkan PCR dan pewarna fluoresen untuk melihat amplifikasi *template* dengan sensitivitas dan spesifisitas tinggi (Chen et al., 2023). Metagenomik merupakan *platform* yang memungkinkan identifikasi semua gen secara bersamaan dari berbagai *kingdom* organisme dalam sampel (Shi et al., 2022). Metatranskriptomik adalah teknik untuk mempelajari ekspresi gen dalam komunitas mikroba (Chen et al., 2023). Metabolomik memberikan gambaran lengkap tentang

metabolisme mikroba dan interaksi *host* mikrobiota. Melalui metabolomik, keadaan mikroba (aktif, tidak aktif, atau mati) dapat dideteksi. Metaproteomik digunakan untuk menilai perubahan ekspresi protein dalam *gut microbiota* (Wang et al., 2020).

qPCR (*quantitative* PCR)

Saat ini, qPCR telah banyak digunakan dalam analisis penentuan genotipe dan kuantifikasi mikroba (Chen et al., 2023). Metode qPCR terbukti relatif lebih murah dan efisien dengan sensitivitas tinggi dibandingkan PCR konvensional. qPCR menggunakan sistem reporter optik, baik menggunakan pewarna fluoresen pengikat DNA beruntai ganda seperti SYBR® *Green* atau probe DNA berlabel ganda dengan pewarna dan *quencher* reporter, seperti probe TaqMan™ (Han et al., 2023). qPCR membantu mengurangi lama waktu deteksi dan menggunakan konsentrasi DNA yang lebih sedikit. qPCR tidak memerlukan elektroforesis gel untuk mengonfirmasi produk PCR sehingga mengurangi risiko kontaminasi. Proses qPCR dapat dipantau secara langsung melalui analisis kurva eksponensial pada layar komputer (Gautam & Kumar, 2019).

Sampel yang digunakan untuk analisis *gut microbiota* menggunakan qPCR berupa feses. Sampel diekstraksi untuk mendapatkan DNA bakteri. DNA bakteri yang telah diekstrak diukur konsentrasinya menggunakan fluorometer atau nanospektrofotometer sebelum disimpan pada suhu -20° C untuk dapat digunakan lebih lanjut (Jian et al., 2020). Nanospektrofotometer adalah alat yang memiliki prinsip dengan menghitung perbedaan penyerapan cahaya UV dimana pita ganda DNA dapat menyerap cahaya UV pada 260 nm sedangkan kontaminan berupa protein dan fenol akan menyerap cahaya dengan panjang gelombang 280 nm. Kemurnian DNA dapat diukur dengan rasio absorbansi terhadap panjang

KESIMPULAN

Analisis molekuler pada *gut microbiota* dapat dilakukan menggunakan beberapa metode yang disesuaikan dengan kebutuhan. Beberapa metode tersebut antara lain (1) qPCR, (2) Metagenomik, (3) Metatranskriptomik, (4) Metabolomik dan (5) Metaproteomik.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, Z., Halford, N. G., & Liu, C. (2023). Real-Time Quantitative PCR: Primer Design, Reference Gene Selection, Calculations and Statistics. *Metabolites*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/metabo13070806>
- Chiu, C. Y., & Miller, S. A. (2019). Clinical Metagenomics. *Nature Reviews Genetics*, 20(June). <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0113-7>
- Dewanata, P. A., & Mushlih, M. (2021). Differences in DNA Purity Test Using UV-Vis Spectrophotometer and Nanodrop Spectrophotometer in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Indonesian Journal of Innovation Studies*, 15, 1–10. <https://doi.org/10.21070/ijins.v15i.553>
- Gautam, A. K., & Kumar, S. (2019). Techniques for The Detection, Identification, and Diagnosis of Agricultural Pathogens and Diseases. In *Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819304-4.00012-9>
- Han, X., Beck, K., Bürgmann, H., Frey, B., Stierli, B., & Frossard, A. (2023). Synthetic Oligonucleotides As Auantitative PCR Atandards for Quantifying Microbial Genes. *Frontiers in Microbiology*, 14(October), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1279041>
- Jian, C., Luukkonen, P., Yki-Järvinen, H., Salonen, A., & Korpela, K. (2020). Quantitative PCR Provides a Simple and Accessible Method for Quantitative Microbiota

- Profiling. *PLoS ONE*, 15(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227285>
- Kralj, J., Servetas, S., Forry, S. P., Hunter, M., & Jackson, S. (2023). *Standards for Metagenomics*. National Institutes Standards and Technology.
<https://www.nist.gov/image/sequencingworkflow1png>
- Lu, J., Rincon, N., Wood, D. E., Breitwieser, F. P., Pockrandt, C., Langmead, B., Salzberg, S. L., & Steinegger, M. (2022). Metagenome Analysis Using The Kraken Software Suite. *Nature Protocols*, 17(12), 2815–2839.
<https://doi.org/10.1038/s41596-022-00738-y>
- Noer, S. (2021). Identifikasi Bakteri secara Molekular Menggunakan 16S rRNA. *EduBiologia: Biological Science and Education Journal*, 1(1), 1.
<https://doi.org/10.30998/edubiologia.v1i1.8596>
- Nurhayati, B., & Darmawati, S. (2017). *Biologi Sel dan Molekuler*.
- Ojala, T., Häkkinen, A. E., Kankuri, E., & Kankainen, M. (2023). Current Concepts, Advances, and Challenges in Deciphering The Human Microbiota with Metatranscriptomics. *Trends in Genetics*, 39(9), 686–702.
<https://doi.org/10.1016/j.tig.2023.05.004>
- Saraswati, H., Seprianto, & Wahyuni, F. D. (2019). Desain Primer Secara In Silico untuk Amplifikasi Gen cryIII dari *Bacillus thuringiensis* Isolat Lokal. *Indonesian Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 3(1), 33–38.
<http://unafold.rna.albany.edu/?q=DINAMelt>
- Setyawati, R., & Zubaidah, S. (2021). Optimasi Konsentrasi Primer dan Suhu Annealing dalam Mendeteksi Gen Leptin pada Sapi Peranakan Ongole (PO) Menggunakan Polymerase Chain Reaction (PCR). *Indonesian Journal of Laboratory*, 4(1), 36.
<https://doi.org/10.22146/ijl.v4i1.65550>

- Shi, Y., Wang, G., Lau, H. C. H., & Yu, J. (2022). Metagenomic Sequencing for Microbial DNA in Human Samples: Emerging Technological Advances. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4). <https://doi.org/10.3390/ijms23042181>
- Sinha, A., & Mann, M. (2020). A beginner ' s Guide to RT-PCR, qPCR and RT-qPCR. *Portland Press Limited*, 0(June), 1–6. <https://doi.org/10.1042/BIO20200034>
- Wang, Y., Zhou, Y., Xiao, X., Zheng, J., & Zhou, H. (2020). Metaproteomics: A Strategy to Study The Taxonomy and Functionality of The Gut Microbiota. *Journal of Proteomics*, 219(March), 103737. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103737>
- Widayat, W., Winarni Agustini, T., Suzery, M., Ni'matullah Al-Baarri, A., & Rahmi Putri, S. (2019). Real Time-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) sebagai Alat Deteksi DNA Babi dalam Beberapa Produk Non-Pangan. *Indonesia Journal of Halal*, 2(1), 26. <https://doi.org/10.14710/halal.v2i1.5361>

PROFIL PENULIS



Rima Agnes Widya Astuti, S.Tr.AK., M.Kes.

Lahir di Pangkalan Bun, Kalimantan Tengah pada tanggal 11 September 1995. Pada tahun 2017 lulus Diploma IV Analisis Kesehatan dari Poltekkes Banjarmasin. Melanjutkan magister pada Program Studi Sains Laboratorium Medis atau Ilmu Laboratorium Klinis di Universitas Muhammadiyah Semarang dan lulus pada tahun 2023. Saat ini aktif menjadi dosen pada Program Studi Diploma III Analisis Kesehatan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika, Pangkalan Bun dari tahun 2023.

BAB 10

MODULASI MIKROBIOTA: ORKESTRA DI DALAM TUBUH MANUSIA

Muhammad Azri

PT. Kalbio Global Medika, Cikarang Pusat, Bekasi, Jawa Barat

E-mail: muhammadazri26121994@gmail.com

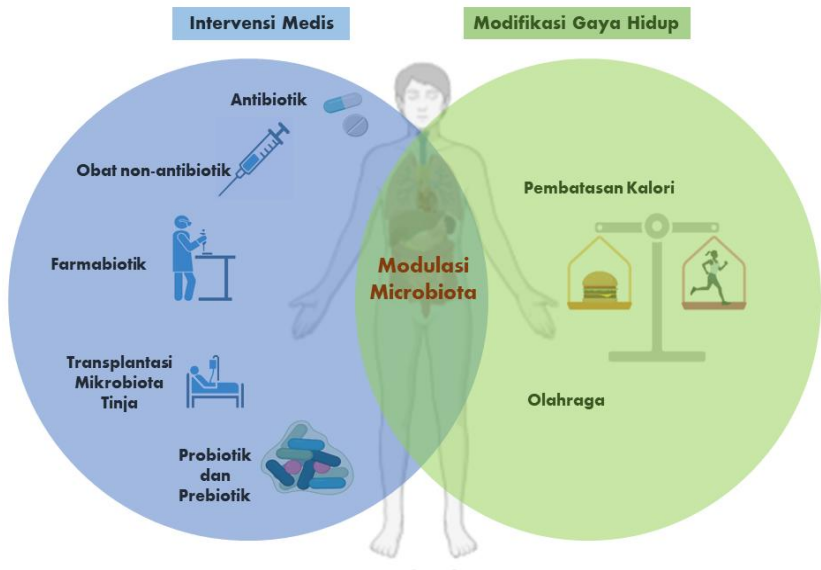
PENDAHULUAN

Tubuh manusia adalah habitat kompleks yang terdiri dari triliunan mikroba yang berinteraksi dengan sel manusia. Komunitas yang beragam tersebut melakukan banyak hal yang penting untuk kesehatan manusia, seperti menjalankan proses pencernaan, menyerap nutrisi, menjalankan sistem kekebalan tubuh, dan bahkan menjaga kesehatan mental. Modulasi mikrobiota telah muncul sebagai cara revolusioner untuk memengaruhi orkestra mikroba ini dengan tujuan untuk meningkatkan kesehatan secara keseluruhan dan mengembalikan keseimbangan.

Secara umum, modulasi mikrobiota pada manusia dimulai saat bayi dilahirkan dalam kondisi relatif steril. Mikrobioma usus komensal yang diperoleh dari ibu saat lahir serta kemudian ditambah dari asupan oral karena pengaruh lingkungan sekitar (Ryan et al., 2019). Keanekaragaman mikroba meningkat dengan cepat selama tiga tahun pertama kehidupan, atau balita, dan kemudian stabil saat menuju dewasa. Fase awal perkembangan mikrobioma ini dapat terpengaruh oleh modulasi mikrobiota yang menguntungkan atau bahkan yang merugikan (Zhuang et al., 2019). Masalah penyakit pada orang dewasa dapat mulai muncul dari tahap awal sejak kelahiran orang tersebut saat masih bayi. Modulasi mikrobiota yang menguntungkan dan bahkan yang merugikan dapat

memengaruhi fase awal perkembangan mikrobioma ini (Codagnone et al., 2019).

Banyak penelitian dalam beberapa tahun terakhir telah berfokus pada metode untuk memodulasi mikrobiota usus, serta mikrobiota sebagai sumber molekul biologis aktif baru (Skelly et al., 2019) serta menentukan reaksi terhadap berbagai bentuk intervensi terhadap kesehatan manusia (Routy et al., 2018). Fokus utama penulis yakni apa saja strategi dan faktor penting untuk memodulasi mikrobioma melalui gaya hidup dan intervensi secara medis. Di sini, penulis akan mengelaborasi berbagai pendekatan yang saat ini tersedia, mengeksplorasi dampaknya, dan menilai potensi intervensi baru (Gambar 10.1).



Sumber: Dokumen Pribadi

Gambar 10.1. Faktor-faktor yang Memodulasi Mikrobiota

KESIMPULAN

Terlepas dari hasil-hasil penelitian yang menjanjikan, beberapa tantangan masih ada dalam pengaplikasian modulasi mikrobiota serta efeknya dalam ranah kesehatan. Penelitian mendatang harus berfokus pada identifikasi biomarker mikroba spesifik dengan bantuan teknologi tepat guna seperti bioinformatika dan AI (Artificial Intelligence) dalam memodelkan biomarker yang tepat untuk mengembangkan terapi berbasis mikrobiota yang dipersonalisasi, serta memudahkan dalam menyelidiki efek jangka panjang dari strategi modulasi mikrobiota.

Modulasi mikrobiota memiliki harapan besar untuk merevolusi perawatan kesehatan, dengan menyempurnakan orkestra mikroba di dalam usus kita, kita dapat membuka jalan menuju peningkatan kesehatan dan kesejahteraan secara keseluruhan. Seiring dengan penelitian yang terus mengungkap cara kerja mikrobioma usus yang rumit, modulasi mikrobiota dapat menjadi landasan strategi pencegahan dan terapi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, J. M., Mailing, L. J., Niemi, G. M., Moore, R., Cook, M. D., White, B. A., Holscher, H. D., & Woods, J. A. (2018). Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(4), 747–757. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001495>
- Astó, E., Méndez, I., Audivert, S., Farran-Codina, A., & Espadaler, J. (2019). The efficacy of probiotics, prebiotic inulin-type fructans, and synbiotics in human ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020293>
- Bering, S. B. (2018). Human milk oligosaccharides to prevent

- gut dysfunction and necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Nutrients*, 10(10).
<https://doi.org/10.3390/nu10101461>
- Cignarella, F., Cantoni, C., Ghezzi, L., Salter, A., Dorsett, Y., Chen, L., Phillips, D., Weinstock, G. M., Fontana, L., Cross, A. H., Zhou, Y., & Piccio, L. (2018). Intermittent Fasting Confers Protection in CNS Autoimmunity by Altering the Gut Microbiota. *Cell Metabolism*, 27(6), 1222-1235.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.006>
- Clarke, S. F., Murphy, E. F., O'Sullivan, O., Lucey, A. J., Humphreys, M., Hogan, A., Hayes, P., O'Reilly, M., Jeffery, I. B., Wood-Martin, R., Kerins, D. M., Quigley, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Molloy, M. G., Falvey, E., Shanahan, F., & Cotter, P. D. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 63(12), 1913–1920.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541>
- Codagnone, M. G., Spichak, S., O'Mahony, S. M., O'Leary, O. F., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2019). Programming Bugs: Microbiota and the Developmental Origins of Brain Health and Disease. *Biological Psychiatry*, 85(2), 150–163.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.014>
- Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 16(8), 461–478.
<https://doi.org/10.1038/s41575-019-0157-3>
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., Berenjian, A., & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8(3), 1–27.
<https://doi.org/10.3390/foods8030092>

- DeFilipp, Z., Bloom, P. P., Torres Soto, M., Mansour, M. K., Sater, M. R. A., Huntley, M. H., Turbett, S., Chung, R. T., Chen, Y.-B., & Hohmann, E. L. (2019). Drug-Resistant *E. coli* Bacteremia Transmitted by Fecal Microbiota Transplant . *New England Journal of Medicine*, 381(21), 2043–2050. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1910437>
- Ferreira, A. K., Mambelli, L. I., & Pillai, S. Y. (2017). Intervening in disease through genetically-modified bacteria. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 31(6), 693–697. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.09.017>
- Flint, H. J., Duncan, S. H., Scott, K. P., & Louis, P. (2014). Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*, 760(September 2014), 13–22. <https://doi.org/10.1017/S0029665114001463>
- Florez, I. D., Veroniki, A. A., Al Khalifah, R., Yepes-Nuñez, J. J., Sierra, J. M., Vernooij, R. W. M., Acosta-Reyes, J., Granados, C. M., Perez-Gaxiolan, G., Cuello-Garcia, C., Zea, A. M., Zhang, Y., Foroutan, N., Guyatt, G. H., & Thabane, L. (2018). Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(12), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207701>
- Gaines, C., & Moore, J. (2019). Probiotics for the prevention of clostridium difficile-Associated diarrhea in adults and children. *Gastroenterology Nursing*, 42(3), 299–301. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000469>
- Guo, Y., Huang, Z. P., Liu, C. Q., Qi, L., Sheng, Y., & Zou, D. J. (2018). Modulation of the gut microbiome: A systematic review of the effect of bariatric surgery. *European Journal of Endocrinology*, 178(1), 43–56.

<https://doi.org/10.1530/EJE-17-0403>

- Guthrie, L., & Kelly, L. (2019). Bringing microbiome-drug interaction research into the clinic. *EBioMedicine*, 44, 708–715. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.05.009>
- Hu, Y., Yang, X., Qin, J., Lu, N., Cheng, G., Wu, N., Pan, Y., Li, J., Zhu, L., Wang, X., Meng, Z., Zhao, F., Liu, D., Ma, J., Qin, N., Xiang, C., Xiao, Y., Li, L., Yang, H., ... Zhu, B. (2013). Metagenome-wide analysis of antibiotic resistance genes in a large cohort of human gut microbiota. *Nature Communications*, 4. <https://doi.org/10.1038/ncomms3151>
- Huaman, J. W., Mego, M., Manichanh, C., Cañellas, N., Cañueto, D., Segurolo, H., Jansana, M., Malagelada, C., Accarino, A., Vulevic, J., Tzortzis, G., Gibson, G., Saperas, E., Guarner, F., & Azpiroz, F. (2018). Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders. *Gastroenterology*, 155(4), 1004–1007. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.06.045>
- Hwang, I. Y., Tan, M. H., Koh, E., Ho, C. L., Poh, C. L., & Chang, M. W. (2014). Reprogramming microbes to be pathogen-Seeking killers. *ACS Synthetic Biology*, 3(4), 228–237. <https://doi.org/10.1021/sb400077j>
- Ianiro, G., Maida, M., Burisch, J., Simonelli, C., Hold, G., Ventimiglia, M., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2018). Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal*, 6(8), 1232–1244. <https://doi.org/10.1177/2050640618780762>
- Imhann, F., Bonder, M. J., Vila, A. V., Fu, J., Mijagic, Z., Vork, L., Tigchelaar, E. F., Jankipersadsing, S. A., Cenit, M. C., Harmsen, H. J. M., Dijkstra, G., Franke, L., Xavier, R. J., Jonkers, D., Wijmenga, C., Weersma, R. K., & Zhernakova, A. (2016). Proton pump inhibitors affect the gut

- microbiome. *Gut*, 65(5), 740–748.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>
- Kirmiz, N., Robinson, R. C., Shah, I. M., Barile, D., & Mills, D. A. (2018). Milk Glycans and Their Interaction with the Infant-Gut Microbiota. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9, 429–450. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030216-030207>
- Lewis, J. D., Chen, E. Z., Baldassano, R. N., Otley, A. R., Griffiths, A. M., Lee, D., Bittinger, K., Bailey, A., Friedman, E. S., Hoffmann, C., Albenberg, L., Sinha, R., Compher, C., Gilroy, E., Nessel, L., Grant, A., Chehoud, C., Li, H., Wu, G. D., & Bushman, F. D. (2015). Inflammation, Antibiotics, and Diet as Environmental Stressors of the Gut Microbiome in Pediatric Crohn’s Disease. *Cell Host and Microbe*, 18(4), 489–500.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.09.008>
- Mailing, L. J., Allen, J. M., Buford, T. W., Fields, C. J., & Woods, J. A. (2019). Exercise and the Gut Microbiome: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms, and Implications for Human Health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 47(2), 75–85.
<https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000183>
- Modi, S. R., Collins, J. J., & Relman, D. A. (2014). Antibiotics and the gut microbiota. *Journal of Clinical Investigation*, 124(10), 4212–4218. <https://doi.org/10.1172/JCI72333>
- Nicolucci, A. C., Hume, M. P., Martínez, I., Mayengbam, S., Walter, J., & Reimer, R. A. (2017). Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterology*, 153(3), 711–722. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.055>
- Nobel, Y. R., Cox, L. M., Kirigin, F. F., Bokulich, N. A., Yamanishi, S., Teitler, I., Chung, J., Sohn, J., Barber, C. M., Goldfarb, D. S., Raju, K., Abubucker, S., Zhou, Y., Ruiz, V.

- E., Li, H., Mitreva, M., Alekseyenko, A. V., Weinstock, G. M., Sodergren, E., & Blaser, M. J. (2015). Metabolic and metagenomic outcomes from early-life pulsed antibiotic treatment. *Nature Communications*, 6(May), 1–15. <https://doi.org/10.1038/ncomms8486>
- O’Sullivan, O., Cronin, O., Clarke, S. F., Murphy, E. F., Molloy, M. G., Shanahan, F., & Cotter, P. D. (2015). Exercise and the microbiota. *Gut Microbes*, 6(2), 131–136. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1011875>
- Pérez-Cobas, A. E., Gosalbes, M. J., Friedrichs, A., Knecht, H., Artacho, A., Eismann, K., Otto, W., Rojo, D., Bargiela, R., Von Bergen, M., Neulinger, S. C., Däumer, C., Heinsen, F. A., Latorre, A., Barbas, C., Seifert, J., Dos Santos, V. M., Ott, S. J., Ferrer, M., & Moya, A. (2013). Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: A multi-omic approach. *Gut*, 62(11), 1591–1601. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303184>
- Quigley, E. M. M. (2019). Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(2), 333–344. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.028>
- Rehman, S., Ali, Z., Khan, M., Bostan, N., & Naseem, S. (2019). The dawn of phage therapy. *Reviews in Medical Virology*, 29(4), 1–16. <https://doi.org/10.1002/rmv.2041>
- Roager, H. M., Hansen, L. B. S., Bahl, M. I., Frandsen, H. L., Carvalho, V., Gøbel, R. J., Dalgaard, M. D., Plichta, D. R., Sparholt, M. H., Vestergaard, H., Hansen, T., Sicheritz-Pontén, T., Nielsen, H. B., Pedersen, O., Lauritzen, L., Kristensen, M., Gupta, R., & Licht, T. R. (2016). Colonic transit time is related to bacterial metabolism and mucosal turnover in the gut. *Nature Microbiology*, 1(9), 1–9. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.93>
- Routy, B., Le Chatelier, E., Derosa, L., Duong, C. P. M., Alou, M. T., Daillère, R., Fluckiger, A., Messaoudene, M.,

- Rauber, C., Roberti, M. P., Fidelle, M., Flament, C., Poirier-Colame, V., Opolon, P., Klein, C., Iribarren, K., Mondragón, L., Jacquelot, N., Qu, B., ... Zitvogel, L. (2018). Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, 359(6371), 91–97. <https://doi.org/10.1126/science.aan3706>
- Ryan, P. M. D., Stanton, C., Ross, R. P., Kelly, A. L., Dempsey, E., & Anthony Ryan, C. (2019). Paediatrician's perspective of infant gut microbiome research: Current status and challenges. *Archives of Disease in Childhood*, 104(7), 701–705. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-316891>
- Saeidi, N., Wong, C. K., Lo, T. M., Nguyen, H. X., Ling, H., Leong, S. S. J., Poh, C. L., & Chang, M. W. (2011). Engineering microbes to sense and eradicate *Pseudomonas aeruginosa*, a human pathogen. *Molecular Systems Biology*, 7(521), 1–11. <https://doi.org/10.1038/msb.2011.55>
- Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D. Y., Conti, M., & Tacconelli, E. (2018). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155(5), 1372-1382.e17. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>
- Scheiman, J., Lubber, J. M., Chavkin, T. A., MacDonald, T., Tung, A., Pham, L. D., Wibowo, M. C., Wurth, R. C., Punthambaker, S., Tierney, B. T., Yang, Z., Hattab, M. W., Avila-Pacheco, J., Clish, C. B., Lessard, S., Church, G. M., & Kostic, A. D. (2019). Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature Medicine*, 25(7), 1104–1109. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4>
- Shanahan, E. R., Shah, A., Koloski, N., Walker, M. M., Talley, N. J., Morrison, M., & Holtmann, G. J. (2018). Influence of cigarette smoking on the human duodenal mucosa-

- associated microbiota. *Microbiome*, 6(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1186/s40168-018-0531-3>
- Skelly, A. N., Sato, Y., Kearney, S., & Honda, K. (2019). Mining the microbiota for microbial and metabolite-based immunotherapies. *Nature Reviews Immunology*, 19(5), 305–323. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0144-5>
- Sloan, T. J., Jalanka, J., Major, G. A. D., Krishnasamy, S., Pritchard, S., Abdelrazig, S., Korpela, K., Singh, G., Mulvenna, C., Hoad, C. L., Marciani, L., Barrett, D. A., Lomer, M. C. E., De Vos, W. M., Gowland, P. A., & Spiller, R. C. (2018). A low FODMAP diet is associated with changes in the microbiota and reduction in breath hydrogen but not colonic volume in healthy subjects. *PLoS ONE*, 13(7), 1–18.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201410>
- Sun, J., Marwah, G., Westgarth, M., Buys, N., Ellwood, D., & Gray, P. H. (2017). Effects of probiotics on necrotizing enterocolitis, sepsis, intraventricular hemorrhage, mortality, length of hospital stay, and weight gain in very preterm infants: A meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 8(5), 749–763. <https://doi.org/10.3945/an.116.014605>
- Thompson, J. A., Oliveira, R. A., Djukovic, A., Ubeda, C., & Xavier, K. B. (2015). Manipulation of the quorum sensing signal AI-2 affects the antibiotic-treated gut microbiota. *Cell Reports*, 10(11), 1861–1871.
<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.02.049>
- Zhuang, L., Chen, H., Zhang, S., Zhuang, J., Li, Q., & Feng, Z. (2019). Intestinal Microbiota in Early Life and Its Implications on Childhood Health. *Genomics, Proteomics and Bioinformatics*, 17(1), 13–25.
<https://doi.org/10.1016/j.gpb.2018.10.002>

PROFIL PENULIS



Muhammad Azri

Saya adalah seorang biologist yang saat ini berfokus pada bidang industri berbasis produk hayati di salah satu korporasi swasta yang bergerak di sektor farmaseutikal dan biofarmaseutikal khususnya produk bioterapeutik. Saat ini, saya bekerja di bidang kultur sel hewan (mamalia) untuk menghasilkan API (*Active Pharmaceutical Ingredients*) untuk produk therapeutic agent melalui state of art teknologi bioproses pada skala industri di bawah kondisi cGMP (*current Good Manufacturing Practice*). Selain itu, sebelumnya selama menjalani perkuliahan sarjana di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada dan Master Bioteknologi Industri di Sekolah Ilmu Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung, saya mempelajari serta berfokus dalam bidang terkait mikrobiologi dan multidisiplin ilmu hayati lainnya. Penelitian selama di dunia akademik, saya membuat Tesis dengan judul: *Determination of Air Quality and Its Distribution using the Gaussian-Plume Mathematical Model Approach for Predicting Airborne Microbes in the Health Laboratory Building Environment*. Dalam tesis tersebut saya membuat suatu model matematika mengenai persebaran mikroba udara dan prediksi penyebarannya di udara.

BAB 11

IMPLIKASI NUTRISI TERHADAP *GUT MICROBIOTA*

Fathiyatul Khaira
Universitas Andalas, Padang
E-mail: fathiyatulkhaira@med.unand.ac.id

PENDAHULUAN

Gut microbiota, yang terdiri dari triliunan mikroorganisme termasuk bakteri, virus, jamur, dan archaea, memainkan peran krusial dalam kesehatan manusia. Mikroorganisme ini tidak hanya membantu dalam proses pencernaan dan sintesis vitamin, tetapi juga berperan dalam modulasi sistem imun, pemeliharaan integritas mukosa usus, serta perlindungan terhadap patogen. Komposisi dan fungsi mikrobiota yang seimbang penting untuk menjaga kesehatan tubuh. Ketidakseimbangan komposisi mikrobiota atau disbiosis berhubungan dengan berbagai masalah kesehatan, termasuk gangguan pencernaan, penyakit metabolik, dan gangguan imun.

Nutrisi merupakan salah satu faktor utama yang dapat memengaruhi komposisi dan keseimbangan *gut microbiota*. Berbagai jenis nutrisi, baik makronutrien seperti karbohidrat, protein, dan lemak, maupun mikronutrien seperti vitamin, memiliki dampak yang berbeda terhadap *gut microbiota*. Sebagai contoh, serat makanan yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia akan difermentasi oleh bakteri usus dan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang bermanfaat bagi kesehatan usus dan metabolisme tubuh. Sebaliknya, pola makan tinggi lemak dan rendah serat dapat menyebabkan penurunan keberagaman mikroba dan peningkatan mikroorganisme yang berpotensi merugikan.

Bab ini akan membahas peran makronutrien dan mikronutrien terhadap komposisi *gut microbiota* serta dampaknya terhadap kesehatan. Pemahaman yang lebih baik mengenai hubungan antara nutrisi dan *gut microbiota* dapat membantu dalam membuat pilihan makanan yang lebih baik untuk menjaga kesehatan.

KARBOHIDRAT DAN GUT MICROBIOTA

Karbohidrat terdiri dari atom karbon, oksigen, dan hidrogen. Karbohidrat dibagi menjadi dua kelas utama, yaitu karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks. Karbohidrat sederhana mencakup monosakarida dan disakarida. Karbohidrat kompleks mencakup oligosakarida yang mengandung 3 hingga 10 unit sakarida dan polisakarida yang mengandung lebih dari 10 unit. Monosakarida adalah bentuk paling sederhana dari karbohidrat, contohnya glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Disakarida terdiri dari dua unit monosakarida yang dihubungkan oleh ikatan kovalen, yaitu maltosa, laktosa, sukrosa, dan trehalosa. Oligosakarida terdiri dari rantai pendek unit monosakarida yang juga dihubungkan oleh ikatan kovalen. Contoh oligosakarida yaitu *raffinose* (trisakarida), *stachyose* (tetrasakarida), dan *verbascose* (pentasakarida). Enzim pencernaan manusia tidak bisa menghidrolisisnya, tetapi bakteri di dalam usus bisa mencernanya. Polisakarida adalah rantai panjang unit monosakarida yang jumlahnya dapat mencapai ratusan atau bahkan ribuan. Beberapa jenis polisakarida yaitu pati, glikogen, dan serat (Gropper et al., 2022).

Polisakarida yang paling mudah dicerna adalah pati yang terdiri dari dua bentuk, yaitu amilosa dan amilopektin. Glikogen merupakan bentuk utama karbohidrat yang disimpan dalam jaringan hewan, terutama terdapat di hati dan otot rangka. Serat merupakan komponen utama dinding sel pada tumbuhan yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia, namun

KESIMPULAN

Dalam bab ini, telah dibahas berbagai implikasi nutrisi terhadap mikrobiota usus, khususnya terkait dengan karbohidrat, lemak, protein, vitamin A, dan vitamin D. Hasil dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi serat mendukung pertumbuhan mikroba yang menguntungkan dan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang penting untuk kesehatan.

Asupan PUFA terutama omega 3 juga memiliki dampak positif yang signifikan terhadap keseimbangan mikrobiota usus dan sebagai anti-inflamasi. Sebaliknya, konsumsi SFA dan protein hewani, terutama jika dikonsumsi dalam jumlah tinggi, dapat berkontribusi pada perubahan mikrobiota yang kurang menguntungkan. Penurunan konsumsi SFA dan pemilihan protein nabati dapat membantu menjaga keseimbangan mikrobiota usus yang sehat, dengan catatan bahwa total asupan lemak juga perlu diperhatikan agar tidak berlebihan.

Vitamin A dan vitamin D juga berkontribusi pada komposisi mikrobiota usus, namun hasil penelitian yang ada masih menunjukkan ketidakkonsistenan. Meskipun kedua vitamin ini memiliki potensi manfaat, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal dan mekanisme kerja yang tepat dalam konteks mikrobiota usus.

DAFTAR PUSTAKA

- Albracht-Schulte, K., Islam, T., Johnson, P., & Moustaid-Moussa, N. (2021). Systematic Review of Beef Protein Effects on Gut Microbiota: Implications for Health. *Advances in Nutrition*, 12(1), 102–114. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa085>
- Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., & Merendino, N. (2017). Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*,

18, 2645.

- Drall, K. M., Field, C. J., Haqq, A. M., de Souza, R. J., Tun, H. M., Morales-Lizcano, N. P., Konya, T. B., Guttman, D. S., Azad, M. B., Becker, A. B., Lefebvre, D. L., Mandhane, P. J., Moraes, T. J., Sears, M. R., Turvey, S. E., Subbarao, P., Scott, J. A., & Kozyrskyj, A. L. (2020). Vitamin D supplementation in pregnancy and early infancy in relation to gut microbiota composition and *C. difficile* colonization: implications for viral respiratory infections. *Gut Microbes*, 12(1), e1799734. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1799734>
- Gropper, S. S., Smith, J. L., & Carr, T. P. (2022). *Advanced Nutrition and Human Metabolism* (Eight edit). Cengage Learning.
- Luthold, R. V., Fernandes, G. R., Franco-de-Moraes, A. C., Folchetti, L. G. D., & Ferreira, S. R. G. (2017). Gut microbiota interactions with the immunomodulatory role of vitamin D in normal individuals. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 69, 76–86. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.007>
- Mandal, S., Godfrey, K. M., McDonald, D., Treuren, W. V., Bjørnholt, J. V., Midtvedt, T., Moen, B., Rudi, K., Knight, R., Brantsæter, A. L., Peddada, S. D., & Eggesbø, M. (2016). Fat and vitamin intakes during pregnancy have stronger relations with a pro- inflammatory maternal microbiota than does carbohydrate intake. *Microbiome*, 4, 55. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0200-3>
- Mansuy-Aubert, V., & Ravussin, Y. (2023). Short chain fatty acids: the messengers from down below. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1197759. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1197759>
- Pham, V. T., Dold, S., Rehman, A., Bird, J. K., & Steinert, R. E. (2021). Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal

- health in humans. *Nutrition Research*, 95, 35–53. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.001>
- Prokopidis, K., Cervo, M. M., Gandham, A., & Scott, D. (2020). Impact of protein intake in older adults with sarcopenia and obesity: A gut microbiota perspective. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 8, pp. 1–24). <https://doi.org/10.3390/nu12082285>
- Stacchiotti, V., Rezzi, S., Eggersdorfer, M., & Galli, F. (2021). Metabolic and functional interplay between gut microbiota and fat-soluble vitamins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(19), 3211–3232. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1793728>
- Tan, J. K., Macia, L., & Mackay, C. R. (2023). Dietary fiber and SCFAs in the regulation of mucosal immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 151(2), 361–370.
- Valdes, A. M., Louca, P., Visconti, A., Asnicar, F., Bermingham, K., Nogal, A., Wong, K., Michelotti, G. A., Wolf, J., Segata, N., Spector, T. D., Berry, S. E., Falchi, M., & Menni, C. (2024). Vitamin A carotenoids, but not retinoids, mediate the impact of a healthy diet on gut microbial diversity. *BMC Medicine*, 22, 321. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03543-4>
- Wolters, M., Ahrens, J., Romaní-Pérez, M., Watkins, C., Sanz, Y., Benítez-Páez, A., Stanton, C., & Günther, K. (2019). Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health – A systematic review conducted within the MyNewGut project. *Clinical Nutrition*, 38(6), 2504–2520. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.024>
- Zheng, Y., Qin, C., Wen, M., Zhang, L., & Wang, W. (2024). The Effects of Food Nutrients and Bioactive Compounds on the Gut Microbiota: A Comprehensive Review. *Foods*, 13, foods13091345. <https://doi.org/10.3390/foods13091345>

PROFIL PENULIS



dr. Fathiyatul Khaira, M. Gizi

Penulis merupakan staff pengajar di Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penulis menamatkan pendidikan profesi dokter di Universitas Andalas dan Magister Ilmu Gizi di Universitas Indonesia.

BAB 12

IMPLEMENTASI PENGobatan YANG MENARGETKAN MIKROBIOTA

Ayu Puspita Arum

Program Studi Ilmu Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Jember

E-mail: ayu.puspita@unej.ac.id

PENDAHULUAN

Heterogenitas antar individu dalam merespon obat telah dikenal sebagai sebuah isu besar yang sangat berkaitan dengan kemanjuran obat dan bisa juga membahayakan pasien, sementara itu juga meningkatkan beban ekonomi dari pasien jika obat yang dikonsumsi tidak kunjung memberikan dampak penyembuhan dari pasien. Berdasarkan sebuah laporan dari tingkat respon kesembuhan pasien terhadap obat yang umum digunakan untuk mengobati penyakit manusia adalah berkisar 50%-75%. Faktor-faktor yang bervariasi telah diidentifikasi yang dapat mempengaruhi efek dari obat dalam penyembuhan penyakit seperti umur, kondisi penyakit, jenis terapi yang digunakan secara bersamaan, genom, fungsi organ dan interaksi obat (Zhang et al., 2021). Bagaimanapun, faktor-faktor tersebut hanya menjelaskan sebagian dari variabilitas respon obat. Dalam penelitian beberapa tahun terakhir, mikrobiota usus telah memunculkan sebuah peranan baru yang secara signifikan mempengaruhi kemanjuran obat, khususnya obat-obatan yang dikonsumsi secara oral yang mengalami modifikasi struktural secara ekstensif oleh enzim yang dihasilkan oleh mikrobiota usus (Vich Vila et al., 2020). Hingga saat ini, Hampir 200 obat diketahui dapat di metabolisme oleh mikrobiota usus, walaupun spesies dari mikrobiota usus yang tepat yang berkontribusi dalam metabolisme obat masih belum diketahui dengan jelas.

Interaksi antara obat dan mikrobiota usus adalah kompleks, dan tidak terbatas pada antibiotik saja. Obat-obatan lain juga dapat memiliki dampak terhadap komposisi dan diversitas dari mikrobiota usus (Weersma et al., 2020).

Metabolisme obat oleh mikroba sebagian besar tidak diketahui, tetapi Farmakomikrobiomik muncul untuk memahami implikasi mikroba dalam metabolisme, respons, dan disposisi obat. Mikrobiota usus memiliki kemampuan untuk mengubah farmakodinamik dengan merestrukturisasi obat atau mengubah kekebalan atau metabolisme inang. Saluran pencernaan manusia mengandung hampir satu triliun sel bakteri dengan gen 100 kali lebih banyak daripada genom manusia, yang dapat mempengaruhi kemanjuran obat. Namun, penelitian tentang dampak mikrobioma secara keseluruhan terhadap kemanjuran obat masih dalam tahap awal (Nkera-Gutabara et al., 2022). Keberadaan taksa bakteri tertentu pada mikrobiota usus dapat memengaruhi kemanjuran obat. *Bacteroides* dan *Clostridium* spp. telah dikaitkan dengan peningkatan aktivitas obat antikanker seperti levamisol, sedangkan *Lactobacillus* telah dikaitkan dengan peningkatan kemanjuran obat. Dalam sebuah penelitian, pasien dengan dominasi *Lactobacillus* pada mikrobiota ususnya menunjukkan peningkatan kemanjuran obat anti-retroviral tenofovir. Bias non-respons (NRB) dari terapi antikanker blokade PD-1 dan PD-L1 juga diamati. Mikrobiota usus dari kelompok responden didominasi oleh *A. muciniphila*, *Alistipes* spp, *Eubacterium* spp, dan *Ruminococcus* spp, Hal yang menarik yaitu mikrobiota usus dari kelompok non-responden menunjukkan pertumbuhan *B. thetaiotaomicron* dan *E. coli* yang melimpah. Kemudian dikonfirmasi bahwa jumlah sel infiltrasi tumor CCR9+ CXCR3+ CD4+ meningkat ketika *A. muciniphila* diberikan terapi anti-PD1. Investigasi ini menyoroti kemungkinan bahwa perubahan dalam komposisi populasi mikrobiota usus dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan (J.

KESIMPULAN

Dampak mikrobiota usus terhadap metabolisme dan efektivitas obat berbeda-beda tetapi ditemukan bahwa terdapat gen-gen spesifik yang dikodekan oleh mikrobiota usus yang dapat memetabolisme obat dan mengubah bioaktivitas atau toksisitasnya yang mengarah pada percepatan penyembuhan pasien yang memiliki penyakit tertentu dan mencegah efek samping dari konsumsi obat oral. Selain itu, peningkatan pertumbuhan bakteri menguntungkan didalam usus manusia dapat terjadi setelah pemberian obat kepada manusia atau pasien yang berpenyakit sehingga interaksi mikrobiota usus dengan obat oral dapat berpotensi sebagai agen terapeutik yang tepat untuk berbagai kondisi khusus dari pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Badgeley, A., Anwar, H., Modi, K., Murphy, P., & Lakshmikuttyamma, A. (2021). Effect of probiotics and gut mikrobiota on anti-cancer drugs: Mechanistic perspectives. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1875(1), 188494.
- Balaich, J., Estrella, M., Wu, G., Jeffrey, P. D., Biswas, A., Zhao, L., Korennykh, A., & Donia, M. S. (2021). The human microbiome encodes resistance to the antidiabetic drug acarbose. *Nature*, 600(7887), 110–115.
- Baxter, N. T., Lesniak, N. A., Sinani, H., Schloss, P. D., & Koropatkin, N. M. (2019). The glucoamylase inhibitor acarbose has a diet-dependent and reversible effect on the murine gut microbiome. *Msphere*, 4(1), 10–1128.
- Chamseddine, A. N., Ducreux, M., Armand, J.-P., Paoletti, X., Satar, T., Paci, A., & Mir, O. (2019). Intestinal bacterial β -glucuronidase as a possible predictive biomarker of irinotecan-induced diarrhea severity. *Pharmacology & Therapeutics*, 199, 1–15.

- Feng, K., Wei, Y., Hu, T., Linhardt, R. J., Zong, M., & Wu, H. (2020). Colon-targeted delivery systems for nutraceuticals: A review of current vehicles, evaluation methods and future prospects. *Trends in Food Science & Technology*, 102, 203–222.
- Gori, S., Inno, A., Belluomini, L., Bocus, P., Bisoffi, Z., Russo, A., & Arcaro, G. (2019). Gut mikrobiota and cancer: How gut mikrobiota modulates activity, efficacy and toxicity of antitumoral therapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 143, 139–147.
- Gupta, V. K., Cunningham, K. Y., Hur, B., Bakshi, U., Huang, H., Warrington, K. J., Taneja, V., Myasoedova, E., Davis, J. M., & Sung, J. (2021). Gut microbial determinants of clinically important improvement in patients with rheumatoid arthritis. *Genome Medicine*, 13, 1–20.
- He, J., Li, W., Deng, J., Lin, Q., Bai, J., Zhang, L., & Fang, Y. (2023). An insight into the health beneficial of probiotics dairy products: A critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(32), 11290–11309.
- Hu, Y., Li, J., Wang, B., Zhu, L., Li, Y., Ivey, K. L., Lee, K. H., Eliassen, A. H., Chan, A., Huttenhower, C., & others. (2023). Interplay between diet, circulating indolepropionate concentrations and cardiometabolic health in US populations. *Gut*, 72(12), 2260–2271.
- Huang, G., Khan, R., Zheng, Y., Lee, P. C., Li, Q., & Khan, I. (2023). Exploring the role of gut mikrobiota in advancing personalized medicine. *Frontiers in Microbiology*, 14(November), 1–17.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1274925>
- Huang, G., Su, L., Zhang, N., Han, R., Leong, W. K., Li, X., Ren, X., & Hsiao, W. L. W. (2022). The prebiotic and anti-fatigue effects of hyaluronan. *Frontiers in Nutrition*, 9, 977556.

- Huang, J., Liu, W., Kang, W., He, Y., Yang, R., Mou, X., & Zhao, W. (2022). Effects of mikrobiota on anticancer drugs: Current knowledge and potential applications. *EBioMedicine*, 83.
- Ilina, E. N., Mayorova, E. M., Manolov, A. I., Korenkova, A. A., Bahmetjev, V. V, & Gorbunov, K. S. (2021). Gut microbiome and drug metabolism. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, 4(1), e00146--e00146.
- Koppel, N., Maini Rekdal, V., & Balskus, E. P. (2017). Chemical transformation of xenobiotics by the human gut mikrobiota. *Science*, 356(6344), eaag2770.
- Liao, W., Khan, I., Huang, G., Chen, S., Liu, L., Leong, W. K., Li, X. A., Wu, J., & Wendy Hsiao, W. L. (2021). Bifidobacterium animalis: the missing link for the cancer-preventive effect of Gynostemma pentaphyllum. *Gut Microbes*, 13(1), 1847629.
- Ma, Y.-F., Lin, Y.-A., Huang, C.-L., Hsu, C.-C., Wang, S., Yeh, S.-R., & Tsai, Y.-C. (2023). Lactiplantibacillus plantarum PS128 alleviates exaggerated cortical beta oscillations and motor deficits in the 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 15(2), 312–325.
- Maini Rekdal, V., Bess, E. N., Bisanz, J. E., Turnbaugh, P. J., & Balskus, E. P. (2019). Discovery and inhibition of an interspecies gut bacterial pathway for Levodopa metabolism. *Science*, 364(6445), eaau6323.
- Nkera-Gutabara, C. K., Kerr, R., Scholefield, J., Hazelhurst, S., & Naidoo, J. (2022). Microbiomics: The Next Pillar of Precision Medicine and Its Role in African Healthcare. *Frontiers in Genetics*, 13, 869610.
- Patel, C., Pande, S., & Acharya, S. (2020). Potentiation of anti-Alzheimer activity of curcumin by probiotic Lactobacillus rhamnosus UBLR-58 against scopolamine-induced memory

- impairment in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393(10), 1955–1962.
- Ray, S. (2019). Advanced colon-specific delivery systems for treating local disorders. In *Polysaccharide carriers for drug delivery* (pp. 737–762). Elsevier.
- Robles-Vera, I., Toral, M., de la Visitación, N., Sánchez, M., Gómez-Guzmán, M., Muñoz, R., Algieri, F., Vezza, T., Jiménez, R., Gálvez, J., & others. (2020). Changes to the gut mikrobiota induced by losartan contributes to its antihypertensive effects. *British Journal of Pharmacology*, 177(9), 2006–2023.
- Scott, T. A., Quintaneiro, L. M., Norvaisas, P., Lui, P. P., Wilson, M. P., Leung, K.-Y., Herrera-Dominguez, L., Sudiwala, S., Pessia, A., Clayton, P. T., & others. (2017). Host-microbe co-metabolism dictates cancer drug efficacy in *C. elegans*. *Cell*, 169(3), 442–456.
- Sun, Y., Zhang, J., Zhao, A., Li, W., Feng, Q., & Wang, R. (2020). Effects of intestinal flora on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aspirin in high-altitude hypoxia. *PLoS One*, 15(3), e0230197.
- van Kessel, S. P., Frye, A. K., El-Gendy, A. O., Castejon, M., Keshavarzian, A., van Dijk, G., & El Aidy, S. (2019). Gut bacterial tyrosine decarboxylases restrict levels of levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Nature Communications*, 10(1), 310.
- Vich Vila, A., Collij, V., Sanna, S., Sinha, T., Imhann, F., Bourgonje, A. R., Mujagic, Z., Jonkers, D. M. A. E., Masclee, A. A. M., Fu, J., & others. (2020). Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut mikrobiota. *Nature Communications*, 11(1), 362.
- Weersma, R. K., Zhernakova, A., & Fu, J. (2020). Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut*, 69(8), 1510–

1519.

- Wu, C.-H., Ko, J.-L., Liao, J.-M., Huang, S.-S., Lin, M.-Y., Lee, L.-H., Chang, L.-Y., & Ou, C.-C. (2019). D-methionine alleviates cisplatin-induced mucositis by restoring the gut mikrobiota structure and improving intestinal inflammation. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 11, 1758835918821021.
- Xia, W., Li, X., Khan, I., Yin, L., Su, L., Leong, W. K., Bian, X., Su, J., Hsiao, W. L. W., & Huang, G. (2020). Lycium berry polysaccharides strengthen gut microenvironment and modulate gut mikrobiota of the mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020(1), 8097021.
- Yin, L., Huang, G., Khan, I., Su, L., Xia, W., Law, B. Y. K., Wong, V. K. W., Wu, Q., Wang, J., Leong, W. K., & others. (2022). Poria cocos polysaccharides exert prebiotic function to attenuate the adverse effects and improve the therapeutic outcome of 5-FU in Apc Min/+ mice. *Chinese Medicine*, 17(1), 116.
- Zhang, X., Han, Y., Huang, W., Jin, M., & Gao, Z. (2021). The influence of the gut mikrobiota on the bioavailability of oral drugs. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 11(7), 1789–1812.
- Zimmermann, M., Zimmermann-Kogadeeva, M., Wegmann, R., & Goodman, A. L. (2019). Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature*, 570(7762), 462–467.

PROFIL PENULIS



Ayu Puspita Arum, STP., M.Sc.

Lahir di Malang, Jawa Timur, pada tanggal 21 September 1990. Lulus dari Program Studi Teknologi Hasil Pertanian Fakultas Pertanian Universitas Brawijaya pada tahun 2012, dan Program Studi Magister Teknologi Hasil Perkebunan Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gadjah Mada pada tahun 2016. Sejak tahun 2017, ia bekerja sebagai dosen di Program

Studi Ilmu Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Jember. Selain mengajar, ia juga terlibat dalam beberapa organisasi, termasuk menjabat sebagai sekretaris Komisi Kerja Sama Fakultas Pertanian Universitas Jember sejak tahun 2021, sebagai Manajer Editor Jurnal Berkala Ilmiah Pertanian sejak tahun 2019, dan sebagai anggota organisasi profesi Perhimpunan Fitopatologi Indonesia (PFI) sejak tahun 2022. Buku pertamanya, Fisiologi Benih Tanaman Perkebunan, diterbitkan pada tahun 2020. Beberapa penelitian budidaya dan pascapanen telah dipublikasikan di publikasi internasional dan nasional terindeks Sinta 2, 3, 4, dan 5. Prestasi yang pernah diraih Sinta antara lain terpilih sebagai penerima hibah untuk program Pelatihan Non-Gelar Islamic Development Bank di Institut de Recherche pour le Développement di Prancis pada tahun 2022. Beliau mendapatkan dana penelitian untuk dosen baru pada tahun 2018, 2019 dan 2023, serta dana untuk pengabdian masyarakat di masyarakat binaan pada tahun 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 dan 2024.

GUT MICROBIOTA REVOLUSI KESEHATAN DARI DALAM TUBUH

Pernahkah Anda bertanya, apa yang sebenarnya terjadi di dalam usus Anda? Ternyata, di sana terdapat ekosistem mikroorganisme yang sangat kompleks dan dinamis dikenal dengan gut microbiota. Buku ini akan membawa Anda berpetualang mengungkap rahasia revolusi kesehatan tubuh dari gut microbiota. Dengan bahasa yang mudah dipahami, buku ini menjelaskan mulai dari teori dasar gut microbiota, komposisinya pada fase perkembangan manusia, produk metabolismenya, keseimbangannya dalam tubuh (eubiosis dan dysbiosis), microbiota-gut-brain-organ-axis, teknik diagnostik di laboratorium, analisis molekulernya, modulasi gut microbiota, implikasi nutrisi, hingga implementasi pengobatan yang menargetkan microbiota usus.



FUTURE SCIENCE

Jl. Terusan Surabaya, Gang 1 A No. 71 RT 002 RW 005,
Kel. Sumbersari, Kec. Lowokwaru, Kota Malang,
Provinsi Jawa Timur.
Website : www.futuresciencepress.com



IKAPI
IKATAN PENYAKIT INDONESIA

No. 348/JTI/2022

ISBN 978-634-7037-63-3 (PDF)



9

786347

037633