

Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota



Dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes., Panca Radono, S.P., M.Kes., Dr. Indah Kusumaningrum, S.TP., M.Si., Dr. Nurmila, M.Kes., Sp.PD., Analisa Putri Pertiwi, M.Si., apt. Ririn Puspawati, S.Si., M.Si., Dr. Ernani Dyah Wijayanti, S.Si., M.P., Dr. Dewi Ratih Tirto Sari, M.Si., dr. Nimas Prita Rahajeningtyas Kusuma Wardani, M.Biomed., dan Regina Putri Virginia, S.Si., M.Sc., D.Sc.

Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota

Dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes.

Panca Radono, S.P., M.Kes.

Dr. Indah Kusumaningrum, S.TP., M.Si.

Dr. Nurmila, M.Kes., Sp.PD.

Analisa Putri Pertiwi, M.Si.

apt. Ririn Puspawati, S.Si., M.Si.

Dr. Ernanin Dyah Wijayanti, S.Si., M.P.

Dr. Dewi Ratih Tirto Sari, M.Si.

dr. Nimas Prita Rahajeningtyas Kusuma Wardani, M.Biomed.

Regina Putri Virgini, S.Si., M.Sc., D.Sc.

PT BUKULOKA LITERASI BANGSA

Anggota IKAPI: No. 645/DKI/2024



Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota

Penulis : Dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes., Panca Radono, S.P., M.Kes., Dr. Indah Kusumaningrum, S.TP., M.Si., Dr. Nurmila, M.Kes., Sp.PD., Analisa Putri Pertiwi, M.Si., apt. Ririn Puspawati, S.Si., M.Si., Dr. Ernanin Dyah Wijayanti, S.Si., M.P., Dr. Dewi Ratih Tirto Sari, M.Si., dr. Nimas Prita Rahajeningtyas Kusuma Wardani, M.Biomed., dan Regina Putri Virgiriya, S.Si., M.Sc., D.Sc.

ISBN : 978-634-250-768-1 (PDF)

Penyunting Naskah : Rikhanatus Saliha, S.Sos

Tata Letak : Rikhanatus Saliha, S.Sos

Desain Sampul : Novikean Keysah Sanisri

Penerbit

Penerbit PT Bukuloka Literasi Bangsa

Distributor: PT Yapindo

Kompleks Business Park Kebon Jeruk Blok I No. 21, Jl. Meruya Ilir Raya No. 88, Kelurahan Meruya Utara, Kecamatan Kembangan, Kota Adm. Jakarta Barat, Provinsi DKI Jakarta, Kode Pos: 11620

Email : penerbit.blb@gmail.com

Whatsapp : 0878-3483-2315

Website : bukuloka.com

© Hak cipta dilindungi oleh undang-undang

Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak ciptaan tersebut pertama kali dilakukan pengumuman.

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit. Ketentuan Pidana Sanksi Pelanggaran Pasal 2 UU Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta.

Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (Tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).

Barang siapa dengan sengaja menyerahkan, menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya buku ajar yang berjudul Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota. Buku ini hadir untuk mengajak pembaca memahami keterkaitan antara zat gizi dan kehidupan mikroorganisme dalam tubuh manusia yang berperan penting menjaga kesehatan dan keseimbangan sistem biologis.

Karya ini disusun untuk masyarakat umum yang ingin mengenal lebih dekat bagaimana pola makan, gaya hidup, dan keberagaman mikrobiota saling berinteraksi dalam mendukung fungsi tubuh. Dengan penjelasan yang mudah diikuti serta contoh yang dekat dengan keseharian, buku ini diharapkan dapat membuka wawasan baru tentang pentingnya hubungan harmonis antara nutrisi dan *mikrobiota*.

Jakarta, November 2025

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
Bab 1: Saluran Pencernaan sebagai Jalur Nutrien.....	1
1.1 Struktur dan Fungsi Saluran Pencernaan.....	1
1.2 Proses Pencernaan dan Penyerapan Nutrien.....	3
1.3 Peran Enzim Pencernaan	6
1.4 Gangguan pada Saluran Pencernaan dan Dampaknya.....	9
1.5 Latihan Soal.....	12
Bab 2: Mikronutrien Penting dan Jalur Absorpsinya.....	13
2.1 Pengertian Mikronutrien.....	13
2.2 Vitamin dan Fungsinya.....	15
2.3 Mineral Esensial dan Penyerapan.....	17
2.4 Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Mikronutrien	20
2.5 Latihan Soal.....	24
Bab 3: Interaksi Vitamin dan Mineral dalam Sistem Tubuh ..	25
3.1 Pengertian Vitamin dan Mineral.....	25
3.2 Jenis-jenis Vitamin dan Mineral.....	28
3.3 Mekanisme Interaksi Vitamin dan Mineral	32
3.4 Dampak Ketidakseimbangan Vitamin dan Mineral	36
3.5 Latihan Soal.....	40
Bab 4: Mikrobiota Normal dan Perannya dalam Homeostasi	42
4.1 Pengertian Mikrobiota Normal	42
4.2 Komposisi dan Keanekaragaman Mikrobiota	44
4.3 Peran Mikrobiota dalam Homeostasi Tubuh	47
4.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mikrobiota.....	49
4.5 Latihan Soal.....	53

Bab 5: Gangguan Mikrobiota dan Dampaknya pada Nutrisi .	54
5.1 Disbiosis dan Perubahan Komposisi Mikrobiota	54
5.2 Dampak terhadap Penyerapan Nutrisi	57
5.3 Mikrobiota dan Imunitas Usus	59
5.4 Kondisi Klinis Terkait Gangguan Mikrobiota	61
5.5 Latihan Soal.....	63
Bab 6: Diet dan Modifikasi Komposisi Mikrobiota	64
6.1 Hubungan Diet dan Mikrobiota.....	64
6.2 Prebiotik dan Probiotik.....	65
6.3 Pola Diet yang Mendukung Mikrobiota Sehat	68
6.4 Implikasi Klinis Modifikasi Mikrobiota.....	71
6.5 Latihan Soal.....	74
Bab 7: Peran Probiotik dan Prebiotik dalam Terapi	75
7.1 Pengertian Probiotik dan Prebiotik.....	75
7.2 Mekanisme Aksi Probiotik dalam Tubuh.....	79
7.3 Peran Prebiotik dalam Menunjang Kesehatan Usus	82
7.4 Sinbiotik: Kombinasi Probiotik dan Prebiotik.....	85
7.5 Latihan Soal.....	88
Bab 8: Hubungan Mikronutrien dengan Imunitas Usus.....	89
8.1 Pentingnya Mikronutrien dalam Fungsi Imun.....	89
8.2 Mikronutrien dan Imunitas Saluran Pencernaan.....	92
8.3 Mikronutrien Kunci dan Peran Spesifiknya	95
8.4 Defisiensi Mikronutrien dan Dampaknya terhadap Imunitas Usus.....	97
8.5 Latihan Soal.....	100
Bab 9: Mikrobiota sebagai Target Terapi Modern	101
9.1 Pengenalan Mikrobiota.....	101
9.2 Mikrobiota sebagai Target Terapi	102
9.3 Mekanisme Efek Terapi Mikrobiota.....	105
9.4 Aplikasi Klinis.....	108

9.5 Latihan Soal.....	111
Bab 10: Kajian Mikrobiota dan Nutrisi Berbasis Penelitian.	112
10.1 Mikrobiota Usus dan Perannya dalam Kesehatan	112
10.2 Interaksi Mikrobiota dan Asupan Nutrisi	115
10.3 Pendekatan Penelitian dalam Kajian Mikrobiota	119
10.4 Implikasi Klinis dan Arah Penelitian Masa Depan.....	121
10.5 Latihan Soal.....	125
Profil Penulis	126
Daftar Pustaka.....	136

Bab 1: Saluran Pencernaan sebagai Jalur Nutrien

1.1 Struktur dan Fungsi Saluran Pencernaan

Tubuh manusia adalah sistem yang sangat kompleks, dan salah satu sistem vital yang menopangnya adalah saluran pencernaan. Saluran ini bukan sekadar jalur tempat makanan lewat, melainkan sebuah sistem biologis yang dirancang secara luar biasa untuk mengubah makanan menjadi sumber energi dan bahan bangunan bagi tubuh. Dimulai dari mulut dan berakhir di anus, setiap bagian dari saluran pencernaan memiliki struktur dan fungsi yang saling melengkapi. Proses ini tidak hanya tentang mengolah makanan, tetapi juga menyerap zat-zat penting, menjaga keseimbangan internal, serta membuang sisa yang tidak lagi berguna.

Proses pencernaan dimulai dari mulut. Di sinilah makanan pertama kali diterima dan dikunyah. Fungsi gigi dan lidah dalam menghaluskan makanan dibantu oleh air liur yang mengandung *enzymes* seperti amilase untuk memulai pemecahan karbohidrat. Selain itu, aktivitas mengunyah secara mekanik juga merangsang reseptor sensorik yang memberi sinyal ke otak untuk mengaktifkan tahapan pencernaan berikutnya (Martini et al., 2020).

Setelah dari mulut, makanan melewati kerongkongan, sebuah saluran otot yang mendorong bolus makanan ke lambung melalui gerakan ritmis bernama *peristalsis*. Di lambung, makanan bertemu dengan asam lambung dan *enzymes* seperti pepsin yang berperan dalam memecah protein menjadi unit-unit yang lebih kecil. Lambung juga berfungsi menyimpan makanan sementara sambil mengatur pengalirannya ke usus halus dalam jumlah yang sesuai, agar tidak membebani proses penyerapan selanjutnya (Hall & Guyton, 2021).

Usus halus adalah pusat dari proses penyerapan *nutrients*. Dengan panjang mencapai 6 meter dan permukaan dalam yang dilapisi *villi* dan *microvilli*, usus halus memiliki luas permukaan yang sangat besar, memungkinkan penyerapan zat gizi secara efisien. Di sinilah karbohidrat diubah menjadi glukosa, protein menjadi asam amino, dan lemak menjadi asam lemak serta gliserol. Semua hasil cerna ini kemudian diserap masuk ke dalam sistem peredaran darah untuk digunakan oleh sel-sel tubuh (Johnson, 2022).

Setelah usus halus, sisa makanan masuk ke usus besar. Peran utama usus besar bukan lagi mencerna makanan, melainkan menyerap air dan elektrolit yang tersisa, serta membentuk feses. Di sinilah mikroorganisme berperan besar dalam fermentasi serat dan menghasilkan senyawa penting seperti vitamin K dan beberapa vitamin B. Keseimbangan mikrobiota dalam usus besar bahkan berkaitan erat dengan sistem kekebalan tubuh dan kesehatan mental, sehingga menjaga kesehatan pencernaan berarti juga menjaga kesehatan secara menyeluruh (Sender et al., 2019).

Proses pencernaan berakhir di bagian anus, tempat di mana sisa-sisa metabolisme dikeluarkan dalam bentuk feses. Namun, meski tampak sederhana, proses ini melibatkan koordinasi kompleks antara sistem saraf, otot, dan hormon yang mengatur waktu, volume, serta kontrol dari pengeluaran tersebut. Gangguan dalam salah satu bagian sistem ini dapat menyebabkan masalah serius, seperti gangguan penyerapan nutrisi atau sembelit kronis (Kim & Camilleri, 2018).

Selain sebagai sistem mekanis dan kimiawi, saluran pencernaan juga merupakan sistem pertahanan tubuh. Lapisan mukosa dalam usus mengandung sel imun yang dapat mengenali zat asing dan mencegah masuknya patogen. Oleh karena itu, menjaga kesehatan sistem pencernaan tidak hanya berpengaruh pada penyerapan zat gizi, tetapi juga merupakan bagian dari perlindungan tubuh terhadap penyakit (Cheng et al., 2021).

Keseluruhan sistem saluran pencernaan bekerja dalam harmoni untuk memastikan tubuh mendapatkan apa yang dibutuhkannya, membuang yang tak diperlukan, dan melindungi dari apa yang berbahaya. Ini adalah contoh nyata dari bagaimana tubuh manusia dirancang dengan kecermatan luar biasa, di mana setiap bagian saling terhubung dan saling menopang.

1.2 Proses Pencernaan dan Penyerapan Nutrien

Pencernaan merupakan salah satu proses vital dalam tubuh manusia yang memastikan setiap makanan yang dikonsumsi dapat

diubah menjadi bentuk yang dapat dimanfaatkan oleh sel. Proses ini bukan hanya berlangsung secara mekanis, melainkan juga secara kimiawi melalui kerja enzim dan cairan tubuh. Setiap tahapan dalam sistem pencernaan memiliki fungsi khusus, dari awal saat makanan masuk ke rongga mulut hingga nutrisi mencapai jaringan tubuh melalui sistem peredaran darah.

Pencernaan dimulai di rongga mulut dengan proses penghancuran secara mekanik oleh gigi dan pencampuran awal dengan enzim amilase dari air liur. Ini merupakan langkah pertama dalam memecah karbohidrat kompleks menjadi bentuk yang lebih sederhana. Ketika makanan melewati kerongkongan dan mencapai lambung, pencernaan berlanjut dengan peran asam lambung dan enzim pepsin, yang berfungsi untuk mengurai protein menjadi rantai peptida yang lebih pendek. Proses ini juga menciptakan kondisi asam yang dibutuhkan untuk membunuh mikroorganisme yang berpotensi berbahaya.

Setelah itu, makanan yang telah tercerna sebagian, yang disebut *chyme*, bergerak ke usus halus—tempat utama terjadinya penyerapan nutrisi. Di sinilah terjadi perpaduan antara enzim-enzim dari pankreas, cairan empedu dari hati, serta enzim pencernaan dari dinding usus itu sendiri. Cairan empedu memiliki peran penting dalam mengemulsi lemak agar dapat dipecah lebih lanjut oleh enzim lipase menjadi asam lemak dan gliserol. Karbohidrat dipecah menjadi glukosa dan protein menjadi asam amino bebas melalui kerja enzim-enzim khusus. Menurut Ferraris dan Carey (2017),

efisiensi penyerapan di usus halus sangat ditentukan oleh luas permukaan dinding usus yang memiliki struktur *villi* dan *microvilli*.

1.2.1 Penyerapan di Usus Halus

Usus halus terbagi menjadi tiga bagian utama: duodenum, jejunum, dan ileum. Masing-masing bagian memiliki peran dalam penyerapan berbagai jenis nutrien. Duodenum bertugas menerima dan mencampur *chyme* dengan enzim pencernaan, sementara jejunum adalah tempat utama penyerapan karbohidrat, protein, dan sebagian besar vitamin. Ileum, bagian terakhir dari usus halus, berperan dalam penyerapan asam empedu dan vitamin B12.

Nutrien yang telah terurai hingga bentuk paling sederhana akan diserap melalui dinding usus ke dalam sistem sirkulasi darah atau limfa. Glukosa dan asam amino masuk ke dalam kapiler darah dan kemudian diedarkan ke seluruh tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi atau bahan baku sintesis. Lemak, yang diserap sebagai asam lemak dan monogliserida, masuk ke dalam saluran limfa sebelum akhirnya bergabung ke sistem peredaran darah. Proses ini menunjukkan bagaimana tubuh menyusun mekanisme yang efisien untuk memastikan distribusi zat gizi secara optimal (Rhoads & Wu, 2020).

1.2.2 Peran Mikrobiota dan Imunitas

Dalam proses pencernaan modern, tidak bisa diabaikan peran mikrobiota usus yang ikut membantu pencernaan serat kompleks serta sintesis vitamin tertentu seperti vitamin K dan B12. Mikrobiota yang sehat juga memperkuat sistem pertahanan usus dan mencegah kolonisasi bakteri patogen. Keseimbangan antara mikroorganisme

ini dan sel imun di usus membentuk ekosistem yang saling mendukung. Ketidakseimbangan mikrobiota dapat berdampak pada gangguan penyerapan nutrisi serta memicu peradangan sistemik.

Lebih dari itu, proses pencernaan dan penyerapan nutrisi tidak hanya berkaitan dengan kelangsungan hidup, tetapi juga dengan kualitas hidup secara keseluruhan. Kekurangan atau gangguan dalam proses ini dapat berdampak pada energi, kekebalan tubuh, pertumbuhan, dan kesehatan mental. Oleh sebab itu, menjaga kesehatan sistem pencernaan merupakan bagian penting dalam upaya menjaga keseimbangan tubuh secara menyeluruh.

1.3 Peran Enzim Pencernaan

Sistem pencernaan manusia merupakan jaringan kompleks yang berfungsi untuk mengubah makanan menjadi energi dan nutrisi yang dibutuhkan tubuh. Salah satu elemen vital dalam proses ini adalah enzim pencernaan, yaitu senyawa biologis yang mempercepat reaksi kimia guna memecah makanan menjadi molekul yang lebih sederhana. Tanpa kehadiran enzim, proses pencernaan akan berlangsung sangat lambat atau bahkan tidak terjadi, mengakibatkan gangguan dalam penyerapan zat gizi.

Enzim-enzim pencernaan bekerja secara spesifik terhadap jenis makromolekul tertentu. Amilase bertugas memecah karbohidrat, protease untuk protein, dan lipase untuk lemak. Masing-masing enzim bekerja dalam kondisi lingkungan yang khas dan

optimal, terutama terkait dengan suhu dan tingkat keasaman (pH) pada bagian saluran cerna tempat ia berfungsi.

1.3.1 Jenis dan Fungsi Enzim Pencernaan

Amilase, yang pertama kali ditemukan dalam air liur dan kemudian dalam cairan pankreas, bertanggung jawab menghidrolisis pati menjadi gula sederhana seperti maltosa dan glukosa. Aktivitas awal amilase dalam rongga mulut menandai dimulainya proses kimiawi dari pencernaan makanan. Ketika makanan melewati lambung dan mencapai usus halus, amilase dari pankreas melanjutkan proses pemecahan tersebut.

Sementara itu, *protease* (atau *peptidase*) merupakan kelompok enzim yang mencerna protein menjadi asam amino. Di lambung, enzim utama yang berperan adalah pepsin, yang bekerja optimal pada lingkungan asam. Di usus halus, enzim-enzim seperti tripsin dan kimotripsin yang berasal dari pankreas mengambil alih peran tersebut untuk menyempurnakan degradasi protein.

Adapun *lipase* bertugas memecah lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Enzim ini diproduksi oleh pankreas dan berfungsi di usus halus dengan bantuan empedu yang mengemulsikan lemak agar lebih mudah dicerna. Proses ini penting untuk memastikan lemak dapat diserap dengan baik oleh dinding usus dan selanjutnya masuk ke sistem sirkulasi.

Dalam kajian oleh Jackson dan McLaughlin (2021), disebutkan bahwa kerusakan atau kekurangan enzim pencernaan dapat menyebabkan gangguan seperti intoleransi makanan, gangguan absorpsi nutrisi, dan inflamasi pada saluran pencernaan.

Oleh karena itu, keseimbangan fungsi enzim sangat penting untuk menjaga kesehatan metabolik tubuh.

1.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim

Enzim pencernaan bekerja optimal hanya dalam kondisi tertentu. Salah satu faktor utama adalah *pH*. Masing-masing enzim memiliki kisaran keasaman tertentu yang mendukung aktivitas maksimalnya. Sebagai contoh, pepsin bekerja paling baik pada *pH* 1,5–2,0 yang bersifat sangat asam, sesuai dengan kondisi lambung. Sebaliknya, enzim pankreatik seperti amilase dan lipase bekerja optimal dalam lingkungan basa di usus halus dengan *pH* sekitar 7,5–8,5.

Selain *pH*, suhu tubuh juga menjadi faktor krusial. Sebagian besar enzim manusia memiliki suhu optimal sekitar 37°C, yakni suhu tubuh normal. Kenaikan atau penurunan suhu ekstrem dapat merusak struktur protein enzim, sehingga menurunkan atau bahkan menonaktifkan fungsinya.

Kondisi kesehatan saluran pencernaan turut memengaruhi aktivitas enzim. Peradangan kronis, infeksi, atau gangguan seperti sindrom iritasi usus dan penyakit celiac dapat menghambat produksi serta efektivitas kerja enzim. Studi oleh Martínez et al. (2019) mengungkapkan bahwa kerusakan pada vili usus akibat infeksi atau penyakit autoimun berpengaruh langsung terhadap produksi enzim dan kapasitas penyerapan nutrisi.

Dalam konteks klinis, defisiensi enzim tertentu seperti laktase (enzim yang mencerna laktosa) dapat menyebabkan intoleransi laktosa, yang ditandai dengan gejala seperti kembung,

diare, dan nyeri perut setelah mengonsumsi produk susu. Oleh sebab itu, pemahaman tentang aktivitas enzim pencernaan tidak hanya penting dalam ilmu biologi, tetapi juga dalam penanganan gangguan gastrointestinal secara praktis.

1.4 Gangguan pada Saluran Pencernaan dan Dampaknya

Saluran pencernaan memiliki peran vital dalam tubuh manusia sebagai sistem yang bertanggung jawab untuk mencerna makanan, menyerap nutrisi, dan mengeluarkan sisa metabolisme. Gangguan yang terjadi pada sistem ini bukan hanya menyebabkan ketidaknyamanan sesaat, tetapi dapat berdampak serius terhadap kesehatan secara menyeluruh. Beberapa gangguan yang paling umum meliputi tukak lambung, diare, dan malabsorpsi. Ketiga kondisi ini, jika tidak ditangani dengan tepat, dapat menghambat penyerapan zat gizi penting dan menyebabkan komplikasi yang lebih luas seperti malnutrisi dan defisiensi mikronutrien.

1.4.1 Tukak Lambung: Ketika Mukosa Lambung Terluka

Tukak lambung terjadi ketika lapisan pelindung mukosa lambung mengalami kerusakan sehingga asam lambung mengiritasi jaringan di bawahnya. Umumnya, kondisi ini disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori* atau konsumsi obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) secara berlebihan. Gejalanya bisa berupa nyeri ulu hati, mual, muntah, dan kehilangan nafsu makan. Dalam jangka panjang, tukak lambung yang tidak diobati dapat mengganggu

pencernaan dan penyerapan nutrisi, terutama zat besi dan vitamin B12, sehingga berpotensi menyebabkan anemia dan kelelahan kronis (Nugroho & Anjani, 2019).

Selain itu, stres dan pola makan tidak teratur juga diketahui sebagai faktor pemicu yang memperparah tukak lambung. Oleh karena itu, pencegahan tukak lambung tidak hanya dengan pengobatan farmakologis, tetapi juga memerlukan perubahan gaya hidup secara menyeluruh.

1.4.2 Diare: Kehilangan Cairan dan Elektrolit

Diare merupakan kondisi yang ditandai dengan meningkatnya frekuensi buang air besar disertai dengan konsistensi feses yang cair. Meskipun tampak ringan, diare bisa menyebabkan dehidrasi parah jika terjadi terus-menerus tanpa penggantian cairan yang cukup. Dehidrasi ini tidak hanya memengaruhi keseimbangan elektrolit tubuh, tetapi juga menghambat proses penyerapan nutrisi di usus halus.

Anak-anak dan lansia menjadi kelompok yang paling rentan mengalami komplikasi akibat diare. Menurut Sari dan Widodo (2021), diare berkepanjangan pada anak-anak dapat menyebabkan gangguan tumbuh kembang karena tubuh kehilangan banyak zat gizi penting seperti kalium, natrium, dan vitamin larut air.

Diare juga dapat menjadi indikator dari kondisi yang lebih serius seperti intoleransi makanan, infeksi bakteri atau virus, serta sindrom iritasi usus. Oleh sebab itu, penanganan yang cepat dan tepat sangat penting, terutama dalam menjaga asupan cairan dan nutrisi selama masa pemulihan.

1.4.3 Malabsorpsi: Ketika Usus Gagal Menyerap

Malabsorpsi adalah gangguan pada proses penyerapan nutrisi oleh dinding usus. Kondisi ini bisa disebabkan oleh berbagai hal, termasuk penyakit celiac, pankreatitis kronis, dan gangguan pada sistem empedu. Gejala umum meliputi diare kronis, berat badan turun tanpa sebab yang jelas, dan kekurangan vitamin atau mineral tertentu.

Dampak jangka panjang dari malabsorpsi cukup serius. Misalnya, kegagalan menyerap vitamin D dan kalsium dapat menyebabkan osteoporosis, sedangkan kekurangan vitamin A dapat menurunkan daya tahan tubuh. Dalam kasus malabsorpsi lemak, tubuh juga kehilangan kemampuan menyerap vitamin larut lemak seperti A, D, E, dan K (Hakim, 2020).

Penanganan malabsorpsi tidak bisa disamakan untuk semua pasien, karena penyebab dan mekanismenya bisa sangat bervariasi. Evaluasi menyeluruh terhadap status gizi dan kondisi usus menjadi langkah awal dalam menetapkan strategi pengelolaan jangka panjang.

1.4.4 Implikasi Nutrisi dan Kesehatan Menyeluruh

Ketiga gangguan di atas—tukak lambung, diare, dan malabsorpsi—memiliki benang merah yang sama, yaitu gangguan pada proses penyerapan dan pemanfaatan nutrisi oleh tubuh. Jika hal ini berlangsung dalam waktu lama, dampaknya bisa sangat luas, termasuk terjadinya *malnutrition*, sistem imun yang melemah, hingga gangguan pertumbuhan pada anak-anak.

Dalam konteks kesehatan masyarakat, pemahaman tentang gangguan saluran pencernaan perlu ditingkatkan. Edukasi tentang kebersihan makanan, konsumsi serat yang cukup, serta deteksi dini terhadap gejala-gejala ringan dapat menjadi langkah preventif yang sangat efektif. Pencegahan selalu lebih baik daripada pengobatan, terlebih dalam kasus gangguan pencernaan yang bersifat progresif.

1.5 Latihan Soal

1. Sebutkan fungsi utama saluran pencernaan.
2. Apa peran usus halus dalam proses pencernaan?
3. Jelaskan fungsi enzim amilase dalam pencernaan.
4. Sebutkan dua contoh gangguan saluran pencernaan.
5. Bagaimana gangguan pencernaan dapat mempengaruhi status nutrisi?

Bab 2: Mikronutrien Penting dan Jalur Absorpsinya

2.1 Pengertian Mikronutrien

Mikronutrien adalah zat gizi esensial yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil tetapi memainkan peran vital dalam berbagai fungsi biologis. Kelompok ini terdiri dari vitamin dan mineral yang bertindak sebagai kofaktor enzim, antioksidan, pengatur ekspresi gen, serta pemelihara sistem imun dan regenerasi sel. Meskipun tidak memberikan energi secara langsung, keberadaan mikronutrien sangat menentukan efisiensi metabolisme dan keberlangsungan fungsi sistemik tubuh.

Vitamin, sebagai salah satu bagian dari mikronutrien, terbagi menjadi dua kelompok besar: larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K) dan larut dalam air (vitamin B kompleks dan C). Setiap vitamin memiliki peran spesifik. Misalnya, vitamin A berfungsi dalam pemeliharaan epitel dan penglihatan, sedangkan vitamin C berperan sebagai antioksidan dan mendukung sintesis kolagen. Kekurangan vitamin ini dapat menyebabkan berbagai gangguan, seperti rabun senja, skorbut, atau anemia megaloblastik (Suryowati, 2025).

Di sisi lain, mineral seperti zat besi, seng, kalsium, dan magnesium juga berperan penting. Zat besi diperlukan untuk

pembentukan hemoglobin dan transportasi oksigen, sementara seng terlibat dalam penyembuhan luka, pertumbuhan, dan fungsi kekebalan tubuh. Magnesium diperlukan dalam lebih dari 300 reaksi enzimatik dalam tubuh, termasuk dalam pembentukan ATP. Kalsium dikenal luas karena perannya dalam struktur tulang, tetapi juga penting dalam kontraksi otot dan transmisi impuls saraf (Ardiansyah et al., 2020).

Kekurangan mikronutrien, atau *hidden hunger*, sering kali tidak menunjukkan gejala awal yang jelas, tetapi berdampak besar dalam jangka panjang. Misalnya, defisiensi yodium menyebabkan gangguan perkembangan kognitif dan gondok, defisiensi vitamin D menyebabkan rakitis dan osteomalasia, sedangkan kekurangan vitamin B12 dapat menyebabkan kerusakan neurologis permanen. Di beberapa wilayah, terutama yang memiliki keterbatasan akses terhadap pangan bergizi, kekurangan mikronutrien menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius (Latifah, 2019).

Lebih lanjut, kebutuhan mikronutrien bisa meningkat dalam kondisi fisiologis tertentu seperti kehamilan, masa pertumbuhan anak, penuaan, atau pemulihan pasca penyakit. Oleh karena itu, edukasi tentang pentingnya konsumsi makanan beragam dengan sumber mikronutrien yang mencukupi sangat penting. Sayuran berdaun hijau, buah-buahan berwarna cerah, ikan, daging tanpa lemak, serta kacang-kacangan dan biji-bijian merupakan sumber utama mikronutrien alami yang mudah ditemukan (Valenta Ina, 2024).

Dalam konteks kesehatan global saat ini, upaya fortifikasi makanan dan suplementasi mikronutrien juga menjadi strategi penting untuk mencegah kekurangan zat gizi mikro secara populasi. Namun, pendekatan ini harus disesuaikan dengan kebutuhan spesifik setiap komunitas dan dikombinasikan dengan edukasi gizi yang berkelanjutan. Pemahaman terhadap pentingnya mikronutrien tidak hanya membantu menjaga kesehatan, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup dan produktivitas manusia dalam jangka panjang.

2.2 Vitamin dan Fungsinya

Vitamin merupakan senyawa organik esensial yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil namun memiliki peran besar dalam berbagai proses biologis. Tanpa vitamin yang cukup, sistem tubuh tidak dapat berfungsi secara optimal. Berdasarkan sifat kelarutannya, vitamin dibedakan menjadi dua kelompok utama: vitamin larut air dan vitamin larut lemak. Masing-masing kelompok memiliki mekanisme penyerapan, distribusi, dan penyimpanan yang berbeda, serta peran fisiologis yang spesifik.

2.2.1 Vitamin Larut Air

Vitamin larut air terdiri dari kelompok vitamin B-kompleks dan vitamin C. Vitamin ini diserap di usus halus dan umumnya tidak disimpan dalam jumlah besar oleh tubuh. Oleh karena itu, asupan harian yang teratur sangat diperlukan untuk mencegah defisiensi. Kelompok B-kompleks berperan penting dalam *energy metabolism*, yaitu sebagai koenzim dalam reaksi-reaksi yang mengubah makanan

menjadi energi yang dapat digunakan oleh sel tubuh. Selain itu, vitamin B juga berfungsi dalam pembentukan sel darah merah, fungsi saraf pusat, serta sintesis DNA.

Vitamin C, atau asam askorbat, memiliki fungsi utama sebagai antioksidan, meningkatkan penyerapan zat besi non-heme, serta mendukung integritas jaringan ikat dan sistem kekebalan tubuh. Karena tidak disimpan dalam tubuh dalam jumlah signifikan, kelebihan vitamin C akan diekskresikan melalui urin.

Salah satu contoh penting dari vitamin larut air adalah vitamin B12 (kobalamin). Penyerapan vitamin ini memerlukan *intrinsic factor*, yaitu glikoprotein yang diproduksi oleh sel parietal lambung. Setelah berikatan dengan *intrinsic factor*, vitamin B12 diserap di bagian akhir usus halus, yaitu ileum. Kekurangan vitamin B12 dapat menyebabkan anemia megaloblastik serta gangguan neurologis yang bersifat progresif bila tidak ditangani (O'Leary & Samman, 2017).

2.2.2 Vitamin Larut Lemak

Vitamin A, D, E, dan K termasuk dalam kelompok vitamin larut lemak. Vitamin jenis ini diserap di usus bersama dengan lemak makanan, dan proses ini membutuhkan kehadiran garam empedu untuk *emulsification*, yaitu proses memecah lemak menjadi partikel kecil agar dapat diserap dengan lebih efisien. Berbeda dengan vitamin larut air, vitamin larut lemak dapat disimpan dalam jaringan tubuh, terutama di hati dan jaringan lemak, sehingga risiko toksisitas akibat konsumsi berlebihan lebih besar.

Vitamin A memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan mata, khususnya dalam pembentukan pigmen retina yang dibutuhkan untuk penglihatan dalam cahaya redup. Vitamin D berfungsi dalam pengaturan metabolisme kalsium dan fosfor, serta menjaga kesehatan tulang dan gigi. Yang menarik, vitamin D dapat disintesis oleh tubuh melalui paparan sinar ultraviolet di kulit. Setelah terbentuk, vitamin ini diaktivasi secara bertahap di hati dan ginjal menjadi bentuk aktifnya, yaitu kalsitriol. Aktivasi inilah yang memungkinkan vitamin D mengatur penyerapan kalsium dari usus serta meningkatkan mineralisasi tulang (Holick et al., 2018).

Vitamin E berperan sebagai antioksidan yang melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif, sementara vitamin K memiliki fungsi utama dalam proses pembekuan darah, melalui aktivasi sejumlah faktor pembekuan yang bergantung pada vitamin ini. Kekurangan vitamin K dapat menyebabkan gangguan perdarahan, terutama pada bayi baru lahir atau individu dengan gangguan absorpsi lemak.

2.3 Mineral Esensial dan Penyerapan

Mineral esensial memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga fungsi tubuh yang optimal. Meskipun dibutuhkan dalam jumlah yang relatif kecil, keberadaannya krusial bagi berbagai proses biologis seperti pembentukan jaringan, aktivitas enzim, pengaturan tekanan osmotik, hingga transmisi sinyal saraf dan hormon. Namun, fungsi optimal mineral tidak hanya ditentukan oleh

jumlah asupan dari makanan, tetapi juga oleh sejauh mana tubuh mampu menyerap dan memanfaatkannya. Proses penyerapan mineral sangat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis individu, jenis mineral itu sendiri, serta interaksi dengan zat lain di dalam saluran pencernaan.

Salah satu mineral yang paling dikenal karena hubungannya dengan pembentukan darah adalah zat besi (*iron*). Zat ini diserap terutama di bagian atas usus halus, yaitu duodenum, dalam bentuk ferrous (Fe^{2+}) yang lebih mudah diabsorpsi dibanding bentuk ferric (Fe^{3+}). Penyerapan zat besi sangat dipengaruhi oleh keberadaan vitamin C, yang mampu mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} dan membentuk kompleks larut air yang memfasilitasi difusi melewati epitel usus. Sebaliknya, senyawa fitat yang banyak ditemukan dalam biji-bijian, kacang-kacangan, dan dedak dapat menurunkan absorpsi zat besi karena kemampuannya membentuk ikatan tak larut dengan ion besi (Hurrell & Egli, 2018).

Kalsium (*calcium*) juga termasuk mineral penting yang diserap di duodenum dan jejunum, terutama dalam bentuk ion bebas. Peran utama kalsium dalam tubuh meliputi pembentukan struktur tulang dan gigi, kontraksi otot, transmisi impuls saraf, serta aktivasi berbagai jalur enzimatik. Penyerapan kalsium sangat tergantung pada kadar vitamin D yang cukup, karena vitamin ini meningkatkan ekspresi saluran transpor kalsium di sel usus. Defisiensi vitamin D dapat secara signifikan menurunkan efektivitas absorpsi kalsium, yang pada akhirnya dapat memengaruhi kepadatan tulang dan risiko patah tulang pada populasi rentan seperti lansia (Laird et al., 2020).

Selain zat besi dan kalsium, terdapat pula sejumlah mineral mikro seperti seng (*zinc*), magnesium, iodium, dan selenium yang memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan fungsi enzimatik dan hormonal. Seng, misalnya, berfungsi dalam pembentukan protein dan asam nukleat, serta mendukung sistem imun. Magnesium membantu dalam lebih dari 300 reaksi biokimia, termasuk aktivitas otot dan sistem saraf. Iodium dibutuhkan untuk sintesis hormon tiroid, sedangkan selenium berperan dalam sistem antioksidan tubuh melalui aktivitas enzim seperti *glutathione peroxidase*.

Namun, penyerapan mineral-mineral ini tidak selalu berjalan tanpa hambatan. Faktor penting yang turut memengaruhi adalah pH lambung. Lingkungan asam membantu pelepasan ion mineral dari matriks makanan sehingga lebih mudah diserap. Karena itu, gangguan produksi asam lambung atau penggunaan jangka panjang obat penekan asam dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam menyerap mineral seperti kalsium dan magnesium. Selain itu, keberadaan asam organik seperti asam sitrat dapat meningkatkan kelarutan beberapa mineral, sementara kelebihan serat atau tanin dapat menghambatnya.

Interaksi kompetitif juga kerap terjadi, terutama ketika beberapa mineral menggunakan jalur penyerapan yang sama. Misalnya, kelebihan kalsium dapat menghambat penyerapan seng dan zat besi, sedangkan konsumsi zat besi dalam dosis tinggi dapat menurunkan absorpsi seng dan tembaga. Oleh karena itu, strategi suplementasi mineral secara bersamaan perlu dirancang secara

cermat agar tidak menimbulkan antagonisme biologis yang justru merugikan (Gibson et al., 2016).

Keseimbangan antara asupan, penyerapan, dan penggunaan mineral adalah bagian dari sistem homeostasis yang kompleks. Tubuh memiliki mekanisme adaptif untuk menyesuaikan penyerapan berdasarkan kebutuhan fisiologis, seperti meningkatnya absorpsi zat besi saat terjadi anemia atau peningkatan kalsium saat pertumbuhan tulang pada anak. Namun, mekanisme ini memiliki batas. Ketika asupan tidak seimbang atau terdapat gangguan pencernaan dan metabolisme, defisiensi maupun kelebihan mineral dapat terjadi dan berdampak pada kesehatan secara keseluruhan.

Dalam konteks ini, penting untuk memahami bahwa pemenuhan kebutuhan mineral tidak cukup hanya dengan memperhatikan jumlahnya di dalam makanan, tetapi juga perlu mempertimbangkan kondisi yang memengaruhi penyerapannya. Pola makan seimbang, keberadaan nutrisi pendukung, serta penghindaran faktor penghambat akan sangat menentukan sejauh mana tubuh dapat memanfaatkan potensi mineral secara optimal untuk menjaga kesehatan jantung, otot, tulang, dan sistem imun.

2.4 Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Mikronutrien

Absorpsi mikronutrien merupakan proses kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai kondisi internal dan eksternal tubuh. Mikronutrien seperti vitamin dan mineral sangat penting dalam

mempertahankan fungsi tubuh yang optimal. Namun, kehadirannya dalam makanan tidak selalu menjamin bahwa zat tersebut akan terserap secara efisien ke dalam aliran darah. Berbagai faktor dapat memengaruhi tingkat keberhasilan proses ini, mulai dari kondisi fisiologis sistem pencernaan hingga interaksi dengan zat lain dalam makanan.

2.4.1 Kondisi Saluran Cerna

Kesehatan saluran cerna memegang peran sentral dalam proses penyerapan mikronutrien. Permukaan mukosa usus yang utuh dan berfungsi baik sangat diperlukan agar zat gizi dapat berpindah secara efisien dari lumen usus ke dalam sirkulasi tubuh. Gangguan seperti penyakit *celiac*, diare kronis, peradangan usus, atau gangguan produksi empedu akan menurunkan kapasitas penyerapan, terutama terhadap vitamin yang larut dalam lemak seperti A, D, E, dan K. Dalam keadaan di mana mukosa rusak atau fungsi enzimatik terganggu, penyerapan zat besi, kalsium, dan seng juga dapat menurun drastis.

Penelitian oleh Wierdsma et al. (2018) menunjukkan bahwa pasien dengan gangguan usus halus, khususnya mereka yang menjalani operasi usus atau menderita penyakit radang kronis, memiliki risiko defisiensi mikronutrien hingga tiga kali lipat dibandingkan individu sehat. Hal ini menunjukkan betapa pentingnya peran integritas saluran cerna dalam memastikan keberhasilan asupan gizi melalui makanan.

2.4.2 Interaksi Antara Makanan dan Mikronutrien

Komponen tertentu dalam makanan ternyata dapat mengganggu proses penyerapan beberapa jenis mineral. Serat pangan, fitat (yang banyak terdapat pada biji-bijian), oksalat (dari sayuran seperti bayam), serta tanin (dari teh dan kopi) memiliki kemampuan untuk mengikat mineral seperti zat besi, seng, dan kalsium sehingga membentuk senyawa kompleks yang sulit diserap. Kondisi ini dikenal dengan istilah *bioavailability* yang rendah, yakni keadaan di mana zat gizi tersedia dalam makanan tetapi tidak dapat digunakan secara optimal oleh tubuh.

Dalam ulasan oleh Petry et al. (2016), dijelaskan bahwa keberadaan fitat secara signifikan menurunkan penyerapan seng dan zat besi, terutama pada diet berbasis tumbuhan. Oleh sebab itu, pengolahan makanan seperti fermentasi, perendaman, atau pemasakan dapat menjadi strategi penting dalam menurunkan kandungan senyawa penghambat tersebut.

2.4.3 Usia dan Status Gizi

Faktor usia dan status gizi juga berpengaruh terhadap kemampuan tubuh dalam menyerap mikronutrien. Pada lansia, misalnya, terjadi penurunan produksi asam lambung dan enzim pencernaan yang menyebabkan berkurangnya penyerapan vitamin B12, kalsium, dan magnesium. Sementara itu, pada anak-anak, kebutuhan mikronutrien yang tinggi seiring pertumbuhan pesat dapat mengakibatkan risiko kekurangan jika asupan dan penyerapannya tidak seimbang.

Selain itu, individu dengan status gizi buruk cenderung mengalami gangguan fungsi organ termasuk usus, sehingga semakin memperburuk penyerapan zat gizi. Menurut Ghosh et al. (2020), terdapat hubungan erat antara malnutrisi dan perubahan morfologi usus, termasuk pemendekan vili dan peningkatan permeabilitas usus, yang berdampak langsung terhadap penurunan kapasitas serap mikronutrien.

2.4.4 Peran Mikrobiota Usus

Mikrobiota usus atau populasi bakteri yang hidup secara alami di dalam saluran pencernaan juga memiliki peran penting dalam sintesis dan metabolisme mikronutrien tertentu. Beberapa jenis vitamin, seperti vitamin K dan biotin, dihasilkan oleh mikroorganisme yang bersimbiosis dalam usus besar. Selain itu, mikrobiota juga membantu memfermentasi serat menjadi *short-chain fatty acids* yang dapat memodulasi pH usus dan mempengaruhi lingkungan mikro untuk penyerapan optimal.

Ketidakseimbangan mikrobiota, seperti yang terjadi akibat penggunaan antibiotik jangka panjang atau gangguan usus, dapat menurunkan kemampuan sintesis mikronutrien oleh bakteri. Berdasarkan laporan dari Rinninella et al. (2019), komposisi mikrobiota yang sehat terbukti mendukung homeostasis gizi dengan meningkatkan *bioavailability* dan pengangkutan berbagai vitamin dan mineral melalui mukosa usus.

Dengan memahami berbagai faktor ini, intervensi yang dilakukan untuk memperbaiki defisiensi mikronutrien dapat lebih terarah dan tepat sasaran. Optimalisasi kondisi saluran cerna,

pemilihan jenis makanan yang tidak mengganggu penyerapan, perhatian terhadap kelompok usia rentan, serta upaya menjaga keseimbangan mikrobiota merupakan langkah penting dalam menjaga ketersediaan mikronutrien dalam tubuh.

2.5 Latihan Soal

1. Sebutkan perbedaan utama antara vitamin larut air dan larut lemak.
2. Bagaimana peran faktor intrinsik dalam penyerapan vitamin B12?
3. Mengapa pasien dengan gangguan hati atau ginjal dapat mengalami defisiensi vitamin D?
4. Apa yang memengaruhi penyerapan zat besi di usus?
5. Jelaskan hubungan antara mikrobiota usus dan penyerapan mikronutrien.

Bab 3: Interaksi Vitamin dan Mineral dalam Sistem Tubuh

3.1 Pengertian Vitamin dan Mineral

Vitamin dan mineral merupakan zat gizi mikro yang sangat penting bagi keberlangsungan fungsi biologis tubuh manusia. Meskipun dibutuhkan dalam jumlah kecil, keduanya memiliki peran vital dalam menjaga keseimbangan metabolisme, pertumbuhan, dan kesehatan secara keseluruhan. Vitamin adalah senyawa organik yang tidak dapat disintesis sendiri oleh tubuh dalam jumlah cukup, sehingga harus diperoleh dari makanan. Berdasarkan kelarutannya, vitamin dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu vitamin larut lemak (A, D, E, dan K) dan vitamin larut air (vitamin B kompleks dan C). Sementara itu, mineral merupakan unsur anorganik yang juga diperlukan tubuh untuk berbagai proses fisiologis, seperti pembentukan jaringan, pengaturan fungsi saraf dan otot, serta keseimbangan cairan dan elektrolit. Beberapa mineral utama yang penting bagi tubuh antara lain kalsium, fosfor, magnesium, zat besi, seng, dan kalium. Keduanya bekerja secara sinergis dalam mendukung sistem tubuh, di mana kekurangan atau kelebihan salah satu dapat memengaruhi fungsi yang lain.

Vitamin memiliki fungsi yang sangat beragam tergantung pada jenisnya. Vitamin A, misalnya, berperan penting dalam menjaga kesehatan penglihatan, pertumbuhan sel, serta sistem kekebalan tubuh. Vitamin D berfungsi dalam metabolisme kalsium dan fosfor, yang esensial untuk pembentukan tulang dan gigi yang kuat. Vitamin E berperan sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas, sementara vitamin K berperan dalam proses pembekuan darah. Adapun kelompok vitamin B kompleks, seperti B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B3 (niasin), B6 (piridoksin), B9 (asam folat), dan B12 (kobalamin), berperan dalam metabolisme energi, pembentukan sel darah merah, serta fungsi sistem saraf. Vitamin C, yang larut dalam air, berfungsi sebagai antioksidan sekaligus berperan dalam sintesis kolagen dan penyerapan zat besi. Tanpa kecukupan vitamin, sistem tubuh dapat mengalami gangguan metabolik yang berujung pada timbulnya berbagai penyakit defisiensi seperti anemia, skorbut, atau osteomalasia.

Sementara itu, mineral memiliki fungsi yang tidak kalah penting. Kalsium dan fosfor berperan dalam pembentukan struktur tulang dan gigi, sedangkan magnesium berfungsi sebagai kofaktor dalam lebih dari 300 reaksi enzimatik di dalam tubuh. Zat besi merupakan komponen utama hemoglobin yang berperan mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh, sementara seng berfungsi dalam sistem imun dan penyembuhan luka. Kalium, natrium, dan klorida berperan dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh serta transmisi impuls saraf. Defisiensi mineral dapat

menyebabkan berbagai gangguan kesehatan, seperti osteoporosis akibat kekurangan kalsium, anemia karena kekurangan zat besi, atau kelemahan otot akibat kekurangan kalium. Oleh karena itu, keseimbangan asupan mineral melalui pola makan seimbang sangat penting untuk menjaga fungsi fisiologis tubuh.

Interaksi antara vitamin dan mineral dalam sistem tubuh bersifat kompleks dan saling memengaruhi. Beberapa vitamin membutuhkan mineral tertentu agar dapat berfungsi optimal, dan sebaliknya, beberapa mineral membutuhkan vitamin tertentu agar dapat diserap atau dimanfaatkan dengan baik oleh tubuh. Misalnya, penyerapan kalsium di usus sangat bergantung pada keberadaan vitamin D, karena vitamin tersebut mengatur ekspresi protein yang berperan dalam transportasi kalsium. Demikian pula, zat besi non-heme dari sumber nabati lebih mudah diserap tubuh apabila dikonsumsi bersamaan dengan vitamin C, yang berfungsi mereduksi ion besi menjadi bentuk yang lebih mudah diserap. Sebaliknya, konsumsi berlebihan suatu mineral dapat menghambat penyerapan yang lain; misalnya, kelebihan seng dapat mengganggu penyerapan tembaga. Oleh karena itu, keseimbangan antara vitamin dan mineral menjadi aspek penting dalam menjaga homeostasis tubuh (Gibson, 2017).

Dalam konteks metabolisme, vitamin dan mineral juga berperan sebagai kofaktor dan koenzim dalam berbagai reaksi biokimia. Tanpa keberadaan zat-zat ini, enzim yang mengatur proses metabolik tidak akan berfungsi dengan optimal. Misalnya, vitamin B kompleks berperan sebagai koenzim dalam reaksi yang mengubah

karbohidrat menjadi energi, sementara magnesium berperan sebagai kofaktor dalam reaksi tersebut. Selain itu, vitamin E dan C bekerja sama dalam sistem pertahanan antioksidan tubuh untuk melindungi sel dari stres oksidatif. Vitamin E akan menetralkan radikal bebas di membran sel, sedangkan vitamin C akan meregenerasi bentuk aktif dari vitamin E setelah digunakan. Interaksi semacam ini menunjukkan bahwa sistem tubuh bekerja dalam jaringan yang saling bergantung, di mana vitamin dan mineral memainkan peran yang saling melengkapi dalam menjaga kesehatan, mencegah penyakit, serta mendukung keseimbangan metabolisme (Mann & Truswell, 2017).

3.2 Jenis-jenis Vitamin dan Mineral

Vitamin dan mineral merupakan mikronutrien esensial yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil namun memiliki peran fisiologis yang sangat vital. Keduanya tidak hanya bekerja secara individual, tetapi juga saling berinteraksi dalam berbagai proses metabolisme. Interaksi ini dapat bersifat sinergis maupun antagonis, mempengaruhi efektivitas penyerapan, transportasi, dan aktivitas biologis masing-masing zat.

3.2.1 Peran Sinergis antara Vitamin dan Mineral

Beberapa vitamin dan mineral menunjukkan hubungan sinergis, artinya saling meningkatkan fungsi satu sama lain dalam sistem tubuh. Salah satu contoh paling menonjol adalah interaksi antara vitamin D dan kalsium. Vitamin D berperan penting dalam

meningkatkan absorpsi kalsium di usus halus, sehingga mendukung mineralisasi tulang yang optimal dengan menjaga kesehatan tulang dan mencegah osteoporosis. Kekurangan vitamin D meskipun asupan kalsium mencukupi tetap dapat menyebabkan gangguan metabolisme tulang seperti osteomalasia atau osteoporosis (Cashman et al., 2016).

Interaksi sinergis lainnya adalah antara vitamin C dan zat besi non-heme. Vitamin C (asam askorbat) berperan dalam mereduksi besi dari bentuk ferri (Fe^{3+}) menjadi bentuk ferro (Fe^{2+}), yang lebih mudah diserap di saluran cerna. Oleh karena itu, asupan vitamin C yang adekuat dapat meningkatkan status zat besi dan mencegah anemia defisiensi besi, terutama pada kelompok rentan seperti wanita hamil dan anak-anak.

Zinc juga diketahui bekerja bersama vitamin A dalam menjaga integritas epitel dan mendukung fungsi imun. Zinc diperlukan untuk sintesis protein pengangkut vitamin A (retinol-binding protein), sehingga kekurangan zinc dapat berdampak pada transportasi dan metabolisme vitamin A dalam tubuh.

Vitamin E dan Vitamin C adalah dua mikronutrien yang berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh untuk melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Vitamin E memiliki peran dalam menangkap radikal bebas yang menyerang lipid membran, sehingga mencegah proses peroksidasi lipid yang dapat merusak struktur dan fungsi sel. Sedangkan Vitamin C merupakan antioksidan larut air yang dapat menetralkan radikal bebas di dalam cairan sitoplasma dan plasma darah dan berperan

dalam *meregenerasi* vitamin E yang telah teroksidasi sehingga dapat memperpanjang efek perlindungan antioksidan vitamin E.

3.2.2 Efek Antagonistik antar Mikronutrien

Interaksi antara mikronutrien tidak hanya saling mendukung, tetapi juga bisa bersifat antagonis, yang mengindikasikan bahwa satu mikronutrien dapat mengganggu penyerapan atau fungsi mikronutrien lainnya. Hal ini memiliki relevansi yang signifikan dalam konteks klinis dan nutrisi karena bisa memengaruhi kondisi gizi dan kesehatan.

Salah satu contoh yang sering muncul adalah interaksi antagonis antara zinc, tembaga, dan zat besi dalam proses penyerapan usus. Ketiga logam tersebut menggunakan jalur transportasi yang serupa di dalam membran enterosit, sehingga terjadi persaingan untuk penyerapan. Konsumsi zinc dalam jumlah tinggi secara terus-menerus dapat meningkatkan produksi metallothionein, protein yang mengikat tembaga di sel-sel usus, yang pada gilirannya akan mengakibatkan penumpukan tembaga di dalam sel dan mengurangi jumlah yang masuk ke sirkulasi. Akibatnya, dapat berujung pada hipokupremia yang berdampak buruk bagi sistem darah dan saraf (Munk *et al.* 2022). Sebaliknya, kelebihan zat besi dapat menghalangi penyerapan zinc, terutama jika suplemen tidak dipadukan dengan agen pengikat seperti histidin atau tidak disertai dengan makanan (Sandstrå-M *et al.* 2018; Kondaiah *et al.* 2019).

Selain itu, mengonsumsi kalsium dalam jumlah banyak juga bisa mengganggu penyerapan magnesium dan zinc apabila dikonsumsi secara bersamaan, hal ini disebabkan oleh mekanisme persaingan di tingkat usus. Oleh karena itu, waktu dan dosis yang tepat saat mengonsumsi suplemen sangat penting untuk mengurangi efek yang mengganggu penyerapan dan keseimbangan mikronutrien dalam tubuh.

Pengelolaan nutrisi yang tepat harus mempertimbangkan interaksi ini, terutama bagi kelompok yang rentan seperti anak-anak, ibu hamil, atau individu dengan kondisi kesehatan tertentu yang memerlukan suplemen mikronutrien. Oleh karena itu, manajemen nutrisi yang memperhatikan waktu dan dosis konsumsi menjadi krusial untuk meminimalkan dampak antagonistik tersebut

3.2.3 Implikasi Klinis dan Nutrisi

Pemahaman tentang interaksi vitamin dan mineral sangat penting dalam praktik nutrisi klinis dan kebijakan kesehatan masyarakat. Dalam kondisi penyakit tertentu seperti sindrom malabsorpsi, penyakit ginjal kronis, atau kanker, interaksi mikronutrien dapat berubah secara signifikan. Oleh karena itu, pemantauan status gizi dan pengaturan suplementasi harus disesuaikan dengan kebutuhan spesifik individu agar pemulihan gizi optimal dan mencegah komplikasi.

Di sisi lain, tren penggunaan suplemen secara bebas (self-medication) tanpa pemahaman tentang interaksi zat gizi dapat menimbulkan risiko toksisitas atau ketidakseimbangan mikronutrien

dalam jangka panjang. Contoh: Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, gangguan metabolisme dan ekskresi mikronutrien seperti kalsium, fosfor, dan vitamin D memerlukan pendekatan nutrisi khusus. Vitamin D aktif berperan penting dalam penyerapan kalsium dan pengaturan hormon paratiroid; defisiensi vitamin ini dapat memperparah komplikasi tulang pada PGK. Pemberian suplemen harus disesuaikan dengan kondisi ginjal untuk menghindari toksisitas dan ketidakseimbangan mineral (Apriani 2022). Selain itu, pada pasien kanker, interaksi mikronutrien sangat berpengaruh pada sistem imun dan proses penyembuhan. Defisiensi vitamin dan mineral dapat menurunkan respons imun dan efektivitas terapi, sehingga perlu pendekatan suplementasi yang tepat (Hariani 2007).

Oleh karena itu, edukasi gizi berbasis bukti menjadi aspek penting dalam intervensi kesehatan yang berorientasi pada pencegahan dan kebijakan kesehatan masyarakat.

3.3 Mekanisme Interaksi Vitamin dan Mineral

Vitamin dan mineral merupakan zat gizi mikro yang berperan penting dalam menjaga fungsi fisiologis tubuh. Keduanya bekerja secara sinergis dalam berbagai reaksi biokimia untuk mendukung metabolisme, pertumbuhan, dan pemeliharaan kesehatan seluler. Hubungan antara vitamin dan mineral tidak bersifat terpisah; keduanya saling memengaruhi dalam hal penyerapan, transportasi, penyimpanan, serta fungsi biologis di dalam tubuh. Oleh karena itu, pemahaman tentang interaksi antara

vitamin dan mineral menjadi kunci dalam memastikan keseimbangan nutrisi yang optimal.

3.3.1 Prinsip Dasar Interaksi Vitamin dan Mineral

Interaksi vitamin dan mineral merupakan fenomena yang penting dalam ilmu gizi karena mempengaruhi bioavailabilitas dan aktivitas biologis zat gizi tersebut di dalam tubuh. Interaksi ini dapat bersifat sinergis, dimana vitamin dan mineral saling mendukung, atau antagonis, dimana salah satu bersifat menghambat penyerapan atau fungsi yang lain. Salah satu contoh interaksi yang sinergi yang sangat dikenal adalah peran vitamin D dalam meningkatkan penyerapan kalsium di usus halus, yang sangat penting untuk menjaga kesehatan tulang dan mencegah penyakit seperti osteomalasia dan osteoporosis.

Di sisi lain, vitamin C dapat meningkatkan penyerapan zat besi non-heme dari sumber nabati dengan cara mereduksi ion besi ferri (Fe^{3+}) menjadi bentuk ferro (Fe^{2+}), yang lebih mudah diserap oleh tubuh.

Namun, tidak semua interaksi bersifat menguntungkan. Sebagai contoh, kelebihan seng dapat mengganggu penyerapan tembaga karena kedua mineral ini bersaing dalam proses transportasi di usus, sehingga penting untuk mempertimbangkan dengan baik saat melakukan suplementasi. Penelitian juga menunjukkan bahwa kombinasi suplementasi zat besi dan vitamin C dapat meningkatkan kadar zat besi dalam tubuh penderita anemia, sementara kombinasi zat besi dengan seng dapat memiliki efek saling mendukung jika dikonsumsi bersama makanan, tetapi dapat bersaing ketika hanya

disertai dengan minuman. Sementara, kelebihan mineral seperti seng (*zinc*) dapat mengganggu penyerapan tembaga (*copper*) karena kompetisi dalam sistem transportasi intestinal (Soetan *et al.* 2010).

Memahami prinsip interaksi ini sangat penting dalam perencanaan diet dan strategi suplementasi agar optimal dalam mencegah defisiensi dan memastikan fungsi metabolik berjalan secara efektif. Faktor seperti dosis, waktu konsumsi, dan status gizi individu perlu diperhatikan untuk meminimalkan pengaruh antagonistik dan memaksimalkan sinergi antar mikronutrien.

3.3.2 Mekanisme Sinergisme Vitamin dan Mineral

Interaksi sinergis antara vitamin dan mineral memainkan peran penting dalam berbagai jalur metabolik. Vitamin B6, misalnya, bekerja sama dengan magnesium dalam metabolisme asam amino dan sintesis neurotransmitter seperti serotonin dan dopamin yang penting untuk fungsi saraf dan suasana hati. Selain itu, vitamin A dan seng menunjukkan hubungan timbal balik yang erat: seng diperlukan untuk sintesis protein pengikat retinol (*retinol-binding protein*), yang bertugas mengangkut vitamin A dari hati ke jaringan perifer. Kekurangan salah satu dari kedua zat ini dapat menyebabkan gangguan penglihatan dan imunitas (Cissé *et al.* 2013)

Dalam sistem imun, sinergisme antara vitamin C, vitamin E, dan selenium terbukti meningkatkan pertahanan antioksidan tubuh. Vitamin E berperan sebagai antioksidan lipofilik yang melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif, sedangkan vitamin C berfungsi meregenerasi bentuk aktif vitamin E setelah teroksidasi. Sementara itu, selenium merupakan kofaktor enzim *glutathione*

peroxidase yang berperan dalam menetralkan radikal bebas peroksida. Ketiga zat ini bekerja secara terpadu menjaga integritas sel dari stres oksidatif yang dapat memicu penuaan dini dan berbagai penyakit kronis (Yu *et al.* 2025).

Selanjutnya, interaksi antara vitamin A dan zat besi juga sangat penting, karena kombinasi suplemen vitamin A dan zat besi secara sinergis dapat meningkatkan kadar nutrisi sekaligus memperbaiki efektivitas metabolisme dan kondisi kesehatan (Ridwan 2012). Namun, perlu diperhatikan bahwa kombinasi nutrisi lain, seperti zat besi dan tembaga, dapat saling mengganggu penyerapan jika dikonsumsi bersamaan.

3.3.3 Dampak Ketidakseimbangan dan Implikasi Kesehatan

Ketidakseimbangan asupan vitamin dan mineral dapat menimbulkan gangguan metabolik yang kompleks serta berdampak serius pada kesehatan. Kelebihan satu jenis mikronutrien tidak selalu menguntungkan dan bahkan berpotensi menurunkan ketersediaan zat gizi lain yang esensial. Contohnya, konsumsi zat besi dalam dosis tinggi tanpa pengawasan medis dapat menghambat penyerapan seng (zinc) dan tembaga (copper), yang keduanya sangat penting untuk fungsi enzimatik dan sistem imun tubuh. Implikasi klinis dari hal ini bisa berupa gangguan hematopoiesis dan melemahnya respon imun (Mustofa *et al.* 2023).

Selain itu, ketidakseimbangan rasio kalsium dan fosfor juga mengganggu homeostasis tulang dan metabolisme mineral, memicu risiko osteoporosis dan gangguan tulang lainnya. Kekurangan magnesium juga berdampak negatif terhadap efektivitas vitamin D

dalam mengatur metabolisme kalsium, serta dapat memicu gangguan pada pertumbuhan dan fungsi otot. Hal ini menegaskan bahwa keberhasilan intervensi nutrisi tidak hanya bergantung pada jumlah asupan per mikronutrien saja, tetapi juga pada proporsi dan keseimbangannya dalam tubuh secara keseluruhan (Wahyuning Diah *et al.* 2024).

Dengan demikian, prinsip utama untuk menjaga kesehatan secara optimal adalah dengan memastikan adanya keseimbangan interaksi antar vitamin dan mineral melalui pola makan yang bervariasi dan seimbang. Pendekatan ini jauh lebih bermanfaat dibandingkan dengan mengonsumsi suplemen tunggal dalam jumlah berlebihan yang berisiko menimbulkan toksisitas dan masalah metabolik. Penyusunan rencana diet yang mempertimbangkan keragaman makanan dan keseimbangan mikronutrien sangat dianjurkan untuk menghindari kekurangan yang dapat memperburuk kondisi kesehatan secara umum (Lamboan *et al.* 2020).

3.4 Dampak Ketidakseimbangan Vitamin dan Mineral

Keseimbangan vitamin dan mineral merupakan faktor penting dalam menjaga fungsi fisiologis dan metabolisme tubuh manusia. Vitamin berperan sebagai *coenzyme* dalam berbagai reaksi biokimia, sedangkan mineral berfungsi sebagai *cofactor* yang mengaktifkan enzim atau membentuk struktur jaringan tubuh. Ketidakseimbangan antara keduanya dapat menimbulkan efek

sinergis maupun antagonistik yang berdampak pada kesehatan. Oleh karena itu, pemahaman terhadap interaksi vitamin dan mineral menjadi esensial untuk mendukung sistem metabolik yang optimal dan mencegah gangguan nutrisi kronis.

Oleh karena itu, pendekatan nutrisi yang terbaik harus pada konsumsi makanan yang bervariasi dan seimbang, dengan mempertimbangkan juga interaksi antar mikronutrien agar fungsi metabolik serta kesehatan organ tetap terjaga. Suplementasi harus dilakukan dengan cermat dan berdasarkan pengawasan medis untuk menghindari timbulnya efek antagonistik.

3.4.1 Mekanisme Interaksi Vitamin dan Mineral

Interaksi antara vitamin dan mineral dapat terjadi pada berbagai tingkat, mulai dari penyerapan di saluran pencernaan, transportasi dalam darah, hingga pemanfaatan di tingkat seluler. Sebagai contoh, vitamin C (*ascorbic acid*) meningkatkan penyerapan zat besi non-heme dari makanan nabati melalui proses reduksi ion ferri (Fe^{3+}) menjadi fero (Fe^{2+}) yang lebih mudah diserap oleh mukosa usus sehingga meningkatkan ketersediaan zat besi untuk tubuh (Lynch dan Cook 1980). Sebaliknya, kelebihan seng (*zinc*) dapat menghambat penyerapan tembaga (*copper*) karena keduanya menggunakan jalur transportasi yang serupa dalam enterosit. sehingga kadar seng yang tinggi dapat menurunkan ketersediaan tembaga dan berpotensi menyebabkan defisiensi tembaga yang berdampak pada sistem imun dan metabolisme energi.

Selain itu, vitamin D memainkan peran penting dalam homeostasis kalsium dan fosfor. Dalam kondisi defisiensi vitamin D,

penyerapan kalsium di usus menurun, yang pada akhirnya menyebabkan gangguan mineralisasi tulang seperti osteomalasia pada orang dewasa dan rakhitis pada anak-anak (Calvo et al., 2015). Sebaliknya, asupan kalsium yang tinggi tanpa keseimbangan vitamin D dapat menyebabkan deposisi mineral abnormal dan mengganggu fungsi ginjal (Uday dan Högl 2017).

Sehingga Pemahaman mekanisme interaksi ini penting untuk mengoptimalkan suplementasi vitamin dan mineral serta menghindari potensi toksisitas atau malabsorpsi yang dapat terjadi akibat ketidakseimbangan asupan. Faktor lain seperti status kesehatan individu serta bioavailabilitas dari sumber nutrisi juga sangat mempengaruhi efektivitas interaksi vitamin dan mineral dalam tubuh.

3.4.2 Dampak Klinis Ketidakseimbangan

Ketidakseimbangan vitamin dan mineral dapat menimbulkan berbagai gangguan fisiologis dan penyakit degeneratif. Defisiensi vitamin B12 dan zat besi, misalnya, dapat menyebabkan anemia megaloblastik atau anemia defisiensi besi, yang ditandai dengan penurunan kapasitas pengangkutan oksigen darah yang berakibat pada kelelahan, pusing, dan gangguan fungsi organ akibat hipoksia. Sebagai contoh, kekurangan vitamin B12 menghambat sintesis DNA yang esensial untuk pembentukan sel darah merah, sementara kekurangan zat besi secara langsung mengurangi produksi hemoglobin (Lonnerdal B. 2017).

Konsumsi zat besi dalam jumlah berlebihan dapat meningkatkan stres oksidatif dalam tubuh, serta menghambat

penyerapan mineral penting lainnya seperti seng dan tembaga. Persaingan dalam penyerapan mineral terjadi karena penggunaan jalur transportasi yang identik didalam usus halus, sehingga kelebihan zat besi dapat menyebabkan kekurangan seng dan tembaga, yang pada gilirannya akan mengganggu kinerja kerja enzim yang penting seperti *superoxide dismutase* yang memiliki peran dalam perlindungan antioksidan sel (Lonnerdal B. 2017).

Di sisi lain, magnesium memiliki fungsi penting dalam mengaktifkan vitamin D menjadi bentuk aktifnya, yaitu calcitriol. Ketika magnesium tidak cukup, efektivitas vitamin D akan menurun, yang mengganggu pengaturan kalsium dan fosfor dalam tubuh. Kombinasi kekurangan magnesium dan vitamin D dapat menyebabkan masalah pada sistem muskuloskeletal, termasuk peningkatan risiko osteoporosis, rakhitis, serta gangguan kardiovaskular (Uwitonze dan Razzaque 2018).

Dari sudut pandang neurologis, ketidak seimbangan vitamin B kompleks dan mineral seperti seng dan tembaga juga dapat mengganggu fungsi transmisi saraf dan proses kognitif, karena mikronutrien tersebut sangat penting untuk sintesis neurotransmitter dan mekanisme perlindungan saraf. Gangguan ini dapat mengakibatkan penurunan dalam kemampuan kognitif, kelelahan saraf, hingga penyakit neurodegeneratif (Kennedy 2016).

3.4.3 Upaya Menjaga Keseimbangan dan Rekomendasi Nutrisi

Menjaga keseimbangan vitamin dan mineral memerlukan pendekatan holistik melalui pengaturan pola makan, suplementasi yang tepat, serta edukasi gizi masyarakat. Konsumsi pangan

beragam yang meliputi sayuran hijau, biji-bijian utuh, produk hewani, dan sumber lemak sehat merupakan cara paling efektif untuk memenuhi kebutuhan mikronutrien.

Dalam konteks suplementasi, perlu diperhatikan interaksi potensial antar-zat. Misalnya, suplementasi kalsium sebaiknya tidak dikonsumsi bersamaan dengan zat besi karena dapat menurunkan efisiensi penyerapan keduanya. Selain itu, kadar vitamin D perlu dipantau secara berkala terutama pada kelompok rentan seperti lansia, ibu hamil, dan individu dengan penyakit kronis. Pendekatan berbasis bukti dan pemantauan medis menjadi kunci dalam mencegah toksisitas akibat konsumsi berlebih.

Dari perspektif kebijakan kesehatan masyarakat, fortifikasi pangan dengan mikronutrien penting seperti zat besi, seng, dan vitamin A terbukti efektif dalam mengurangi prevalensi defisiensi di banyak negara berkembang. Namun, efektivitas program ini tetap bergantung pada pemahaman terhadap hubungan timbal balik antar-mikronutrien dalam sistem tubuh manusia.

3.5 Latihan Soal

1. Jelaskan contoh interaksi sinergis antara vitamin C dan zat besi dalam tubuh, serta mekanisme biologis yang mendasari interaksi tersebut!
2. Uraikan mekanisme antagonis antara kalsium dan zat besi dalam penyerapan yang terjadi di saluran cerna dan implikasinya terhadap kesehatan!

3. Bagaimana defisiensi vitamin D dapat memengaruhi metabolisme kalsium dan fosfor dalam tubuh? Jelaskan dampaknya terhadap kesehatan tulang.
4. Apakah dampak ketidakseimbangan kadar seng dan vitamin B6 terhadap proses penyerapan dan pemanfaatan kedua mikronutrien tersebut.
5. Berikan contoh fortifikasi pangan yang melibatkan vitamin A dan zat besi, serta jelaskan bagaimana interaksi antara keduanya dapat meningkatkan status gizi masyarakat dan mengurangi risiko anemia ?

Bab 4: Mikrobiota Normal

dan Perannya dalam

Homeostasi

4.1 Pengertian Mikrobiota Normal

Mikrobiota normal merupakan kumpulan mikroorganisme yang hidup secara alami dan menetap di berbagai bagian tubuh manusia. Mikroorganisme ini mencakup bakteri, jamur, virus, dan protozoa yang tersebar di kulit, rongga mulut, saluran pernapasan, saluran kemih, dan terutama di saluran pencernaan. Berbeda dengan anggapan umum yang sering kali memandang mikroorganisme sebagai penyebab penyakit, *mikrobiota* justru memainkan peran krusial dalam menjaga keseimbangan fisiologis dan kesehatan tubuh secara keseluruhan.

Hubungan antara tubuh manusia dan *mikrobiota* dapat dikategorikan sebagai simbiosis mutualistik. Artinya, keduanya saling memberikan manfaat. Mikroorganisme memperoleh tempat tinggal dan nutrisi dari tubuh manusia, sementara tubuh manusia memperoleh perlindungan dan dukungan dalam berbagai fungsi biologis. Dalam beberapa dekade terakhir, perhatian terhadap peran *mikrobiota* semakin meningkat karena terbukti memiliki pengaruh

yang besar terhadap kesehatan metabolik, sistem imun, hingga fungsi neurologis (Nurrahmani & Hakim, 2019).

Di saluran pencernaan, khususnya usus besar, *mikrobiota* membantu proses fermentasi terhadap sisa makanan, terutama serat yang tidak dapat dicerna oleh enzim manusia. Proses ini menghasilkan *short-chain fatty acids* (SCFAs) seperti asetat, propionat, dan butirat yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. SCFAs berperan dalam menjaga integritas mukosa usus, menjadi sumber energi bagi sel epitel usus, dan memiliki efek antiinflamasi yang signifikan. Tidak hanya itu, beberapa jenis bakteri juga memproduksi vitamin esensial seperti vitamin K dan vitamin B kompleks, yang sangat penting untuk proses pembekuan darah dan metabolisme energi (Yuliana et al., 2020).

Mikrobiota juga bertindak sebagai benteng pertahanan pertama dalam melawan patogen. Mereka bersaing dengan mikroorganisme asing untuk mendapatkan nutrisi dan tempat hidup, serta menghasilkan senyawa antimikroba alami seperti *bacteriocin* yang dapat menghambat pertumbuhan patogen. Mekanisme ini dikenal sebagai *colonization resistance*, yaitu kemampuan *mikrobiota* untuk mencegah kolonisasi mikroorganisme berbahaya. Tanpa *mikrobiota* yang sehat, tubuh akan lebih rentan terhadap infeksi, baik yang bersumber dari luar maupun dari mikroba oportunistik yang sebelumnya tidak berbahaya (Rahman & Putri, 2022).

Namun, keseimbangan *mikrobiota* sangat mudah terganggu. Kondisi yang dikenal sebagai *dysbiosis* ini dapat dipicu oleh

berbagai faktor, seperti penggunaan antibiotik yang tidak rasional, stres berkepanjangan, kurangnya asupan serat, dan pola makan tinggi lemak atau gula. *Dysbiosis* dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti diare, sembelit, atau perut kembung, serta dikaitkan dengan sejumlah penyakit kronis, termasuk penyakit radang usus, diabetes tipe 2, dan bahkan gangguan kejiwaan seperti depresi dan kecemasan.

Menjaga kesehatan dan keberagaman *mikrobiota* menjadi bagian penting dalam gaya hidup sehat modern. Konsumsi makanan kaya serat seperti buah, sayuran, dan biji-bijian, serta makanan fermentasi seperti yogurt atau tempe, dapat membantu memperkaya populasi bakteri baik dalam usus. Di sisi lain, penggunaan antibiotik harus dikontrol secara bijak agar tidak merusak komunitas mikroba yang telah terbentuk secara alami. Seiring berkembangnya ilmu biomedis, pendekatan yang menekankan pada keseimbangan *mikrobiota* dianggap sebagai salah satu strategi utama dalam menjaga kesehatan jangka panjang.

4.2 Komposisi dan Keanekaragaman Mikrobiota

Keberadaan *microbiota* dalam tubuh manusia merupakan aspek fundamental dari keseimbangan fisiologis dan kekebalan tubuh. Istilah *microbiota* merujuk pada komunitas mikroorganisme yang mencakup bakteri, archaea, jamur, dan virus yang hidup secara alami di tubuh manusia. Komunitas ini bukan hanya sebagai

penghuni pasif, tetapi berperan aktif dalam menjaga kesehatan pencernaan, metabolisme, dan sistem imun. Variasi jenis dan keseimbangan antar mikroorganisme dalam *microbial community* menjadi penentu kestabilan lingkungan biologis internal manusia.

4.2.1 Ragam Komposisi Mikrobiota dalam Tubuh

Komposisi *microbiota* berbeda-beda di tiap lokasi tubuh, mencerminkan lingkungan fisik dan fungsi yang unik di setiap bagian. *Gut microbiota*, yang menghuni saluran pencernaan, merupakan komunitas terbesar dan paling kompleks, dengan dominasi kelompok bakteri seperti *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, dan *Actinobacteria*. Komunitas ini berperan dalam fermentasi serat yang tidak tercerna, produksi asam lemak rantai pendek, serta sintesis vitamin seperti vitamin K dan B12.

Sementara itu, mikrobiota kulit, rongga mulut, dan saluran pernapasan memiliki struktur dan fungsi yang berbeda. Misalnya, mikrobiota kulit cenderung lebih resisten terhadap perubahan karena paparan langsung terhadap lingkungan luar. Keanekaragaman jenis di area tubuh tertentu menciptakan sistem pertahanan alami terhadap invasi mikroba patogen, serta menjaga kestabilan biologis pada tingkat mikro.

4.2.2 Faktor yang Mempengaruhi Keanekaragaman Mikrobiota

Tingkat *diversity* dalam *microbial community* merupakan indikator penting kesehatan mikrobiologis tubuh manusia. Komunitas mikroba yang beragam dan seimbang memberikan resistensi yang lebih kuat terhadap gangguan, baik dari perubahan pola makan, stres, infeksi, maupun pengaruh eksternal lainnya.

Salah satu faktor utama yang memengaruhi *diversity* mikrobiota adalah pola makan. Diet tinggi serat dan nabati cenderung memperkaya bakteri penghasil metabolit sehat, sementara diet tinggi gula dan lemak jenuh berkontribusi terhadap pertumbuhan bakteri yang berpotensi merugikan. Menurut Syafira dan Dewi (2021), pola makan yang seimbang dapat meningkatkan kelimpahan mikroba bermanfaat dan menjaga stabilitas sistem pencernaan dalam jangka panjang.

Penggunaan obat juga memiliki dampak besar terhadap komposisi mikrobiota, terutama antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan ketidakseimbangan atau *dysbiosis*, yaitu kondisi di mana mikroba baik tergantikan oleh mikroba oportunistik. Dampaknya bisa bervariasi, mulai dari gangguan pencernaan hingga meningkatnya risiko infeksi berulang. Untuk memulihkan keseimbangan mikrobiota, konsumsi probiotik dan prebiotik telah banyak diterapkan dalam praktik kesehatan.

Selain itu, faktor genetik turut membentuk fondasi awal *microbial community* sejak lahir. Bayi yang dilahirkan secara normal memiliki komposisi mikrobiota yang berbeda dibandingkan yang lahir melalui operasi sesar. Lingkungan juga memegang peranan penting. Anak-anak yang tumbuh di pedesaan cenderung memiliki *diversity* mikrobiota yang lebih tinggi karena sering terpapar mikroba tanah, hewan, dan tanaman (Rahmat & Prasetya, 2020).

Dengan memahami dan menjaga komposisi serta keanekaragaman mikrobiota, manusia dapat meningkatkan

ketahanan tubuh terhadap penyakit, menyeimbangkan fungsi metabolik, serta menciptakan sistem imun yang lebih adaptif.

4.3 Peran Mikrobiota dalam Homeostasi Tubuh

Tubuh manusia bukanlah entitas tunggal, melainkan ekosistem yang kompleks dan saling terhubung dengan triliunan mikroorganisme yang disebut *mikrobiota*. Kehadiran mikrobiota, terutama yang hidup di saluran pencernaan, memainkan peran sentral dalam menjaga keseimbangan fisiologis atau yang dikenal dengan istilah *homeostasis*. Ketika mikrobiota berada dalam komposisi yang seimbang, tubuh memperoleh banyak manfaat yang mencakup metabolisme, kekebalan tubuh, hingga perlindungan dari agen patogen. Namun, ketika terjadi ketidakseimbangan atau *dysbiosis*, tubuh dapat mengalami berbagai gangguan kesehatan yang signifikan.

4.3.1. Mikrobiota sebagai Mitra Metabolik

Mikrobiota usus tidak hanya berperan pasif, tetapi secara aktif membantu tubuh mencerna makanan yang tidak dapat dipecah oleh enzim manusia, seperti serat kompleks. Melalui fermentasi serat, mikrobiota menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids*), seperti asetat, propionat, dan butirat, yang memiliki fungsi antiinflamasi dan berkontribusi pada kesehatan usus serta metabolisme energi.

Butirat, misalnya, merupakan sumber energi utama bagi sel-sel epitel kolon dan berperan dalam menjaga integritas mukosa usus.

Menurut studi oleh Koh et al. (2016), keberadaan butirat yang cukup dapat menurunkan risiko terjadinya *leaky gut syndrome*, yaitu kondisi di mana dinding usus menjadi terlalu permeabel sehingga memungkinkan zat berbahaya masuk ke aliran darah.

4.3.2. Dukungan terhadap Sistem Imun

Selain fungsi metabolik, mikrobiota juga sangat penting dalam pengembangan dan modulasi sistem imun, terutama pada masa awal kehidupan. Mikrobiota membantu sistem imun untuk membedakan antara mikroorganisme yang berbahaya dan yang tidak, serta mengatur respons inflamasi secara proporsional.

Dalam konteks ini, mikrobiota berperan sebagai "pelatih" sistem imun. Mereka merangsang pembentukan berbagai sel imun seperti *T-regulatory cells* yang berfungsi menjaga toleransi imun dan mencegah reaksi autoimun. Studi oleh Belkaid dan Hand (2014) menegaskan bahwa hilangnya diversitas mikrobiota berkorelasi dengan peningkatan penyakit autoimun, alergi, serta inflamasi kronis pada berbagai sistem tubuh.

4.3.3. Perlindungan terhadap Infeksi

Mikrobiota juga bertindak sebagai penghalang alami terhadap infeksi dengan cara menghambat kolonisasi mikroba patogen. Mereka bersaing dalam hal ruang dan nutrisi, serta menghasilkan zat antimikroba seperti *bacteriocin* dan peptida antimikroba lainnya yang dapat mematikan mikroorganisme berbahaya.

Ketika keseimbangan ini terganggu, misalnya karena penggunaan antibiotik yang tidak selektif, patogen seperti

Clostridium difficile dapat berkembang pesat dan menyebabkan infeksi berat di usus. Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikrobiota merupakan strategi penting dalam pencegahan penyakit infeksius, khususnya yang berkaitan dengan sistem pencernaan.

4.3.4. Dampak Dysbiosis terhadap Kesehatan

Ketidakseimbangan mikrobiota atau *dysbiosis* telah dikaitkan dengan berbagai gangguan kesehatan. Selain gangguan pencernaan seperti sindrom iritasi usus (*irritable bowel syndrome*), *dysbiosis* juga berperan dalam munculnya alergi, obesitas, diabetes tipe 2, hingga gangguan neurologis.

Hubungan antara usus dan otak, yang dikenal sebagai *gut-brain axis*, semakin menegaskan pentingnya mikrobiota dalam menjaga keseimbangan psikologis dan kognitif. Menurut Mayer et al. (2015), perubahan komposisi mikrobiota dapat memengaruhi produksi neurotransmiter seperti serotonin dan GABA, yang berperan dalam regulasi emosi dan perilaku.

Dengan pemahaman ini, menjaga keberagaman dan keseimbangan mikrobiota menjadi kunci untuk mempertahankan *homeostasis* tubuh secara menyeluruh.

4.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Mikrobiota

Keseimbangan mikrobiota dalam tubuh manusia merupakan kondisi dinamis yang senantiasa berubah, tergantung dari pengaruh lingkungan, kebiasaan hidup, dan respons tubuh terhadap berbagai

rangsangan. Mikrobiota—yang terdiri dari triliunan mikroorganisme seperti bakteri, virus, dan jamur—memainkan peranan penting dalam mendukung sistem pencernaan, pertahanan tubuh terhadap infeksi, dan bahkan regulasi suasana hati serta fungsi kognitif. Masing-masing individu memiliki susunan mikrobiota yang unik, yang dibentuk sejak proses kelahiran, lalu terus berkembang dipengaruhi oleh faktor-faktor sepanjang hidupnya.

Di antara berbagai faktor tersebut, pola makan menjadi penentu utama dalam menjaga atau mengganggu harmoni mikrobiota. Asupan tinggi serat dari makanan nabati seperti sayuran hijau, buah-buahan, serta biji-bijian menyediakan substrat yang mendukung pertumbuhan bakteri baik seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Kehadiran bakteri ini menjaga keseimbangan dalam ekosistem usus dan memproduksi senyawa yang bersifat menyehatkan bagi jaringan pencernaan. Sebaliknya, konsumsi makanan olahan, tinggi gula rafinasi, dan lemak jenuh terbukti dapat mengurangi keragaman mikroba, menyebabkan inflamasi kronis, serta meningkatkan risiko gangguan metabolik dan kardiovaskular (Deehan & Walter, 2016). Oleh sebab itu, pola makan yang sehat tidak hanya penting bagi nutrisi tubuh, tetapi juga bagi populasi mikroorganisme yang mendiaminya.

Selain makanan, penggunaan antibiotik dalam pengobatan infeksi dapat menjadi bumerang bagi mikrobiota. Obat ini memang efektif melawan patogen penyebab penyakit, tetapi juga membunuh mikroorganisme yang bermanfaat bagi tubuh. Ketidakseimbangan ini dapat bertahan selama berbulan-bulan, atau bahkan permanen,

tergantung frekuensi dan jenis antibiotik yang digunakan. Mikroba oportunistik seperti *Clostridium difficile* bisa mengambil alih ruang yang kosong akibat hilangnya mikroorganisme pelindung, memicu infeksi sekunder yang lebih serius (Langdon et al., 2016). Maka, kewaspadaan dan pertimbangan matang dalam penggunaan antibiotik menjadi sangat penting.

4.4.1 Stres dan Hubungannya dengan Mikrobiota

Stres kronis, baik bersumber dari tekanan psikologis maupun kelelahan fisik, berkontribusi besar dalam mengubah lanskap mikrobiota. Pelepasan hormon stres seperti kortisol dapat meningkatkan permeabilitas usus, memungkinkan partikel asing masuk ke dalam aliran darah, yang kemudian memicu reaksi peradangan sistemik. Selain itu, stres juga terbukti menurunkan produksi *short-chain fatty acids* (SCFA), yakni senyawa hasil fermentasi mikroba yang penting untuk melindungi dinding usus dan menjaga sistem kekebalan lokal (Foster et al., 2017). Gangguan suasana hati juga berpengaruh terhadap kebiasaan makan, pola tidur, dan konsistensi aktivitas fisik, yang semuanya saling terhubung dengan kestabilan mikrobiota.

4.4.2 Gaya Hidup dan Aktivitas Fisik

Gaya hidup modern memberikan tantangan tersendiri bagi mikrobiota usus. Kurangnya aktivitas fisik, pola tidur tidak teratur, serta tinggal di lingkungan yang sangat steril membatasi keragaman mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh. Sebaliknya, olahraga teratur telah terbukti meningkatkan keragaman mikrobiota serta memperkaya keberadaan mikroba yang mendukung metabolisme

energi. Tidak hanya itu, tidur yang cukup secara konsisten berperan dalam sinkronisasi ritme sirkadian, yang berkaitan erat dengan waktu aktif mikroba dalam usus (Benedict et al., 2012). Kurang tidur mengganggu ritme ini dan dapat menimbulkan kondisi yang disebut *disbiosis*, yaitu ketidakseimbangan mikrobiota yang memicu gangguan pencernaan hingga inflamasi.

Lingkungan tempat tinggal seseorang juga memainkan peran penting. Individu yang hidup di kawasan pedesaan atau daerah yang memiliki akses langsung terhadap alam menunjukkan keragaman mikrobiota yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang hidup di wilayah urban yang cenderung steril. Paparan terhadap mikroorganisme dari tanah, tumbuhan, dan hewan ternyata membentuk toleransi imunologis yang penting untuk mencegah gangguan seperti alergi atau autoimunitas.

Keseluruhan faktor ini membentuk sebuah jaringan saling memengaruhi yang secara kolektif menentukan kualitas mikrobiota seseorang. Menjaga keseimbangannya bukanlah proses instan, tetapi merupakan upaya berkelanjutan yang melibatkan pola hidup sehat, perhatian terhadap kesehatan mental, dan kedekatan dengan lingkungan alam. Dalam dunia yang semakin bergerak cepat, pelestarian ekosistem mikro dalam tubuh menjadi investasi penting untuk kesehatan jangka panjang yang holistik dan berkesinambungan.

4.5 Latihan Soal

1. Apa yang dimaksud dengan mikrobiota normal?
2. Sebutkan beberapa fungsi utama mikrobiota dalam tubuh.
3. Bagaimana keanekaragaman mikrobiota mempengaruhi kesehatan?
4. Apa akibat dari ketidakseimbangan mikrobiota atau dysbiosis?
5. Sebutkan faktor yang dapat mempengaruhi komposisi mikrobiota.

Bab 5: Gangguan Mikrobiota dan Dampaknya pada Nutrisi

5.1 Disbiosis dan Perubahan Komposisi Mikrobiota

Disbiosis merupakan istilah yang merujuk pada ketidakseimbangan komposisi dan fungsi mikrobiota dalam tubuh, terutama di saluran pencernaan. Kondisi ini terjadi ketika populasi mikroorganisme yang bersifat menguntungkan menurun, sementara mikroorganisme patogenik atau oportunistik justru meningkat secara signifikan. Mikrobiota usus manusia terdiri dari triliunan mikroorganisme termasuk bakteri, virus, jamur, dan archaea yang melakukan interaksi serta metabolitnya sebagai mikrobioma usus, termasuk elemen struktural, metabolit, dan produk sampingannya serta kondisi lingkungan di sekitarnya (Berg *et al.*, 2020). Dalam kondisi eubiosis, yaitu ketika mikrobiota berada dalam keseimbangan yang sehat, interaksi simbiotik antara mikroba dan inang akan menjaga homeostasis fisiologis. Mikrobioma yang seimbang berkontribusi pada fungsi pencernaan, sintesis vitamin, fungsi penghalang usus, regulasi system imun, mencegah invasi

patogen, dan menjaga integritas lapisan usus (Acevedo-Roman *et al.*, 2024; Azadeh *et al.*, 2025). Namun, ketika terjadi disbiosis, integritas mukosa usus dapat terganggu, sehingga meningkatkan permeabilitas usus dan memicu respon inflamasi sistemik yang berkelanjutan.

Perubahan komposisi mikrobiota dapat dipicu oleh berbagai faktor, baik eksogen maupun endogen. Faktor endogen diantaranya latar belakang genetik (*genetic background*), status fisiologis dan kesehatan seperti usia, jenis kelamin, hormon, dan sistem imun, serta kondisi patologis (Hrncir, 2022). Secara klinis, disbiosis telah dikaitkan dengan sejumlah kondisi patologis seperti penyakit radang usus (*inflammatory bowel disease*), sindrom iritasi usus (*irritable bowel syndrome*), obesitas, diabetes tipe 2, dan bahkan gangguan neurologis seperti depresi dan autisme. Hubungan ini mencerminkan adanya sumbu komunikasi dua arah antara usus dan otak yang dikenal dengan istilah *gut-brain axis*, di mana mikrobiota memainkan peran krusial dalam modulasi neurotransmitter dan respons stres (Cussotto *et al.*, 2018). Paparan xenobiotik seperti penggunaan antibiotik dan obat-obatan yang tidak tepat, pola makan tinggi lemak dan rendah serat, diet yang tidak terkontrol, stres kronis, infeksi, serta paparan bahan kimia lingkungan masuk ke dalam faktor eksogen dapat menyebabkan kerusakan komunitas mikroba normal (Cussotto *et al.*, 2018; Acevedo-Roman *et al.*, 2024).

Dalam studi metagenomik modern, perubahan struktur komunitas mikrobiota dapat diamati melalui perbandingan proporsi

filum utama, seperti *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, dan *Proteobacteria*. Salah satu pola yang sering ditemukan adalah peningkatan rasio *Firmicutes/Bacteroidetes* pada individu obesitas dibandingkan dengan populasi sehat. Selain itu, penurunan keragaman mikroba atau *microbial diversity* juga merupakan indikator utama dari disbiosis, yang berkorelasi dengan berkurangnya kapasitas adaptif dan fungsi metabolik mikrobiota. Penurunan keberagaman ini mengakibatkan gangguan dalam produksi asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids*), seperti butirat, yang berfungsi sebagai sumber energi bagi sel epitel usus dan memiliki efek anti-inflamasi.

Pemahaman yang lebih dalam tentang disbiosis telah mendorong pengembangan strategi terapeutik berbasis mikrobiota, seperti penggunaan prebiotik, probiotik, sinbiotik, maupun transplantasi mikrobiota fekal. Intervensi ini bertujuan untuk mengembalikan komposisi mikroba ke kondisi eubiosis dan memulihkan fungsi fisiologis yang terganggu. Meskipun demikian, efektivitas terapi mikrobiota masih menjadi topik yang terus diteliti, terutama terkait spesifisitas respons pasien dan variabilitas individu yang tinggi. Oleh karena itu, pemetaan profil mikrobiota secara individual di masa depan diharapkan dapat menjadi dasar personalisasi terapi yang lebih presisi dalam pengelolaan berbagai gangguan yang terkait dengan disbiosis (Tamanai-Shacoori *et al.*, 2017). Dengan demikian, pemahaman mendalam mengenai disbiosis dan dinamika mikrobiota membuka peluang besar dalam

pencegahan dan pengobatan penyakit melalui pendekatan bioterapi yang berbasis pada restorasi ekosistem mikroba tubuh manusia.

5.2 Dampak terhadap Penyerapan Nutrisi

Penyerapan nutrisi yang optimal merupakan fondasi bagi kesehatan dan pertumbuhan, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak, ibu hamil, dan lansia. Namun, berbagai kondisi fisiologis maupun patologis dapat mengganggu proses penyerapan tersebut. Ketidakseimbangan ini tidak hanya berdampak pada status gizi secara keseluruhan, tetapi juga berkontribusi pada munculnya gangguan kesehatan kronis apabila tidak ditangani secara tepat.

5.2.1 Perubahan pada Mukosa Usus

Mukosa usus merupakan tempat utama terjadinya proses penyerapan nutrisi makro dan mikro. Dalam kondisi tertentu seperti infeksi kronis, penyakit inflamasi usus, atau terapi antibiotik jangka panjang, terjadi kerusakan pada vili usus yang mengakibatkan berkurangnya luas permukaan serap. Akibatnya, kemampuan tubuh menyerap zat gizi seperti protein, lemak, vitamin, dan mineral menjadi sangat terbatas (Cheng *et al.*, 2021).

Selain kerusakan struktural, inflamasi juga dapat memicu perubahan permeabilitas usus yang memengaruhi transport aktif dan pasif zat gizi. Pada kasus berat, hal ini dapat memunculkan sindrom malabsorpsi, terutama terhadap zat gizi seperti vitamin B12, zat besi, dan kalsium, yang memiliki mekanisme penyerapan khusus dan sangat dipengaruhi oleh integritas mukosa.

5.2.2 Gangguan Enzimatik dan pH Saluran Cerna

Proses pencernaan bergantung pada aktivitas enzim yang bekerja dalam rentang pH tertentu. Pada gangguan seperti hipoklorhidria atau terapi antasida kronik, pH lambung menjadi terlalu basa sehingga enzim pencernaan seperti pepsin menjadi tidak aktif. Hal ini menyebabkan protein tidak terurai secara optimal menjadi asam amino, yang pada akhirnya mengurangi penyerapan nutrisi penting.

Demikian pula, gangguan produksi empedu dan enzim pankreas akan memengaruhi pencernaan lemak dan vitamin yang larut dalam lemak (A, D, E, K). Pada kasus seperti pankreatitis kronik atau obstruksi bilier, pasien berisiko tinggi mengalami defisiensi gizi meskipun asupan makan mencukupi.

5.2.3 Interaksi Obat dan Penurunan Efisiensi Absorpsi

Obat-obatan tertentu diketahui memiliki efek samping terhadap penyerapan zat gizi. Misalnya, penggunaan metformin dalam jangka panjang dapat mengganggu penyerapan vitamin B12, sedangkan penggunaan antibiotik dapat mengganggu flora usus normal yang berperan dalam metabolisme vitamin K. Selain itu, beberapa obat antikejang juga diketahui dapat menginduksi enzim hati sehingga mempercepat metabolisme vitamin D, yang berdampak pada penurunan status kalsium tubuh (Bailey *et al.*, 2019).

Interaksi ini menunjukkan pentingnya pengawasan multidisiplin dalam perencanaan terapi jangka panjang, terutama pada pasien dengan komorbiditas. Apoteker dan tenaga gizi perlu

bekerja sama dalam mengidentifikasi risiko defisiensi nutrisi yang mungkin timbul akibat penggunaan obat, serta memberikan intervensi yang sesuai seperti suplementasi atau pemantauan berkala.

5.3 Mikrobiota dan Imunitas Usus

Mikrobiota usus merupakan komunitas mikroorganisme yang hidup secara simbiosis dalam saluran pencernaan manusia. Keberadaan dan komposisi mikrobiota ini memainkan peran penting dalam regulasi sistem imun, terutama pada usus sebagai organ imunologis terbesar. Interaksi dinamis antara mikrobiota dan jaringan imun usus membentuk fondasi pertahanan tubuh terhadap patogen sekaligus mendukung toleransi terhadap antigen makanan dan flora normal. Ketidakseimbangan mikrobiota (*dysbiosis*) telah dikaitkan dengan berbagai gangguan, termasuk penyakit inflamasi usus, alergi, dan gangguan metabolik.

5.3.1 Komposisi Mikrobiota Usus

Komposisi mikrobiota usus pada individu sehat didominasi oleh filum *Firmicutes* dan *Bacteroidetes*, disertai sejumlah kecil *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, dan *Verrucomicrobia*. Komposisi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti metode persalinan, pola makan, konsumsi antibiotik, dan status imunologis.

Setiap individu memiliki profil mikrobiota yang unik namun stabil, yang berkembang secara dinamis sejak masa neonatus hingga dewasa. Perubahan besar dalam komposisi mikrobiota dapat

mengganggu ekosistem usus dan menyebabkan aktivasi sistem imun yang tidak terkendali (Milani *et al.*, 2017).

5.3.2 Peran Mikrobiota dalam Imunitas Mukosa

Mikrobiota usus berperan dalam pematangan sistem imun mukosa melalui stimulasi sel-sel imun seperti sel dendritik, sel T regulatorik, dan sel B penghasil IgA sekretori. Produk metabolit mikrobiota, seperti *short-chain fatty acids* (SCFAs), dapat menurunkan inflamasi dan memperkuat fungsi sawar epitel usus.

Mikrobiota juga berfungsi sebagai pelatih imunologis dengan memfasilitasi pembentukan toleransi imun terhadap antigen non-patogen, termasuk makanan dan bakteri komensal. Ketika interaksi ini terganggu, terjadi peningkatan permeabilitas usus yang memungkinkan masuknya toksin dan mikroba patogen ke dalam sirkulasi sistemik (Belkaid & Hand, 2014).

5.3.3 Implikasi Klinis dan Potensi Intervensi

Gangguan keseimbangan mikrobiota dan respons imun usus telah dikaitkan dengan berbagai penyakit seperti *inflammatory bowel disease* (IBD), alergi makanan, dan bahkan kondisi autoimun sistemik. Pemulihan ekosistem mikrobiota melalui terapi berbasis probiotik, prebiotik, dan transplantasi mikrobiota feces kini menjadi area penelitian yang berkembang pesat.

Pemahaman lebih lanjut mengenai hubungan mikrobiota dan sistem imun membuka peluang intervensi terapeutik yang presisi untuk memperkuat ketahanan tubuh terhadap penyakit melalui modulasi mikrobioma.

5.4 Kondisi Klinis Terkait Gangguan Mikrobiota

Mikrobiota usus memainkan peran krusial dalam menjaga homeostasis tubuh manusia. Ketidakseimbangan komunitas mikroorganisme yang dikenal sebagai *dysbiosis* telah dikaitkan dengan berbagai gangguan klinis, baik yang bersifat lokal di saluran cerna maupun sistemik. Interaksi antara mikrobiota, sistem imun, dan metabolisme tubuh menjadi titik kunci dalam memahami patofisiologi penyakit yang berhubungan dengan gangguan mikrobiota.

5.4.1 Gangguan Gastrointestinal

Salah satu manifestasi paling nyata dari gangguan mikrobiota adalah pada saluran pencernaan. *Dysbiosis* telah terbukti berperan dalam patogenesis penyakit inflamasi usus seperti *Crohn's disease* dan *ulcerative colitis*. Kedua penyakit ini ditandai dengan peradangan kronik di usus yang berhubungan dengan penurunan jumlah *Firmicutes* dan peningkatan *Proteobacteria* yang bersifat proinflamasi.

Selain itu, *irritable bowel syndrome (IBS)* juga dikaitkan dengan perubahan komposisi mikrobiota usus, meskipun tidak selalu disertai inflamasi. Perubahan mikrobiota pada *IBS* memengaruhi motilitas usus dan persepsi nyeri visceral, sehingga memperburuk gejala klinis pasien (Simrén *et al.*, 2019). Intervensi berbasis mikrobiota, seperti penggunaan *probiotics* dan *prebiotics*, telah menunjukkan manfaat dalam mengurangi gejala pada pasien *IBS*.

5.4.2 Gangguan Metabolik dan Imunologi

Gangguan mikrobiota juga berkontribusi dalam perkembangan penyakit metabolik, seperti obesitas dan diabetes melitus tipe 2. Mikrobiota yang tidak seimbang dapat meningkatkan penyerapan energi dari makanan dan menginduksi respons inflamasi tingkat rendah secara kronis, yang pada akhirnya memperburuk resistensi insulin.

Di sisi lain, mikrobiota berperan penting dalam pembentukan toleransi imun. Ketidakseimbangan mikrobiota pada awal kehidupan telah dikaitkan dengan meningkatnya kejadian penyakit autoimun seperti diabetes tipe 1 dan *multiple sclerosis*. Mikrobiota juga dapat memodulasi aktivitas sel T regulator, yang penting dalam mengendalikan reaksi imun terhadap antigen asing maupun antigen diri (de Vos *et al.*, 2022).

5.4.3 Gangguan Neurologis dan Psikologis

Konsep *gut-brain axis* menjelaskan hubungan antara mikrobiota usus dan fungsi sistem saraf pusat. Bukti terbaru menunjukkan bahwa gangguan mikrobiota dapat memengaruhi perkembangan dan fungsi otak, termasuk mood, perilaku, dan fungsi kognitif. Gangguan seperti autisme, depresi, dan kecemasan telah dikaitkan dengan profil mikrobiota yang tidak seimbang.

Mikrobiota usus menghasilkan berbagai senyawa neuroaktif, termasuk *short-chain fatty acids* (SCFA) dan neurotransmitter seperti *gamma-aminobutyric acid* (GABA) dan serotonin. Senyawa-senyawa ini dapat berinteraksi dengan sistem saraf melalui jalur endokrin, imun, dan saraf vagus, memengaruhi regulasi emosi dan

stres. Intervensi berupa terapi *psychobiotics* menjadi salah satu pendekatan baru yang menjanjikan dalam bidang neuropsikiatri.

5.5 Latihan Soal

1. Jelaskan apa yang dimaksud dengan disbiosis dan bagaimana hal ini mempengaruhi penyerapan nutrisi.
2. Sebutkan tiga contoh zat gizi yang penyerapannya dipengaruhi oleh kondisi mikrobiota usus.
3. Bagaimana peran mikrobiota dalam menjaga integritas mukosa usus?
4. Apa saja kondisi klinis yang terkait dengan gangguan mikrobiota?
5. Sebutkan tiga strategi intervensi gizi untuk memperbaiki komposisi mikrobiota usus.

Bab 6: Diet dan Modifikasi Komposisi Mikrobiota

6.1 Hubungan Diet dan Mikrobiota

Hubungan antara diet dan mikrobiota usus merupakan salah satu aspek penting dalam menjaga kesehatan manusia. Mikrobiota usus berperan sebagai ekosistem kompleks yang memengaruhi metabolisme, imunitas, serta kesehatan sistemik. Pola makan berpengaruh besar terhadap keragaman dan komposisi mikrobiota. Konsumsi makanan kaya serat, prebiotik, dan probiotik dapat meningkatkan proporsi bakteri bermanfaat, seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, yang mendukung fungsi pencernaan dan memperkuat daya tahan tubuh. Sebaliknya, diet tinggi lemak jenuh, gula sederhana, serta makanan olahan sering kali mengurangi keragaman mikrobiota dan memicu pertumbuhan bakteri patogen. Ketidakseimbangan ini berkontribusi terhadap munculnya inflamasi kronis, gangguan metabolisme, hingga risiko obesitas dan penyakit kardiovaskular (Olvera-Rosales et al., 2021; Pihelgas et al., 2025).

Lebih jauh lagi, penelitian terkini menyoroti hubungan segitiga antara diet, mikrobiota usus, dan proses inflamasi. Kajian komprehensif menunjukkan bahwa pola diet sehat yang kaya buah, sayur, biji-bijian, serta makanan fermentasi tidak hanya memperbaiki profil mikrobiota, tetapi juga menurunkan risiko

penyakit kronis melalui pengurangan peradangan sistemik. Sebaliknya, pola diet barat yang tinggi kalori, lemak trans, dan gula berkontribusi terhadap *dysbiosis* atau ketidakseimbangan mikrobiota, yang pada gilirannya memicu gangguan metabolik seperti diabetes tipe 2 dan sindrom metabolik. Oleh karena itu, intervensi diet yang berorientasi pada peningkatan kualitas mikrobiota menjadi strategi potensial untuk mendukung kesehatan jangka panjang (Aziz et al., 2024; Bishehsari et al., 2023).

Dengan demikian, diet bukan hanya sumber energi bagi manusia, tetapi juga faktor penentu ekologi mikrobiota usus. Pemahaman tentang interaksi ini membuka peluang besar dalam bidang nutrisi presisi, di mana pola makan dapat dirancang untuk memperbaiki keseimbangan mikrobiota sekaligus mencegah penyakit kronis. Hal ini menegaskan pentingnya kesadaran masyarakat untuk menerapkan pola diet sehat demi menjaga keseimbangan mikrobiota usus yang optimal (Hiol & Veiga, 2025; Zhang, 2022).

6.2 Prebiotik dan Probiotik

Prebiotik dan probiotik merupakan dua komponen penting dalam menjaga kesehatan saluran pencernaan serta sistem imun tubuh. Keduanya bekerja melalui mekanisme yang berbeda, namun saling melengkapi. Prebiotik adalah komponen makanan yang tidak dapat dicerna tubuh tetapi dapat dimanfaatkan oleh mikrobiota usus untuk tumbuh dan berkembang. Contoh prebiotik yang banyak

dikenal adalah inulin dan fruktooligosakarida (*FOS*). Sementara itu, probiotik adalah mikroorganisme hidup, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang ketika dikonsumsi dalam jumlah cukup dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inang (Al-Habsi et al., 2024a; Ballini et al., 2023).

Dalam konteks kesehatan masyarakat, prebiotik dan probiotik sering dipelajari dalam hubungannya dengan pencegahan penyakit metabolik, kesehatan imun, serta perbaikan keseimbangan mikrobiota usus.

6.2.1 Prebiotik: Fungsi dan Manfaat

Prebiotik berfungsi sebagai sumber energi bagi bakteri baik di usus. Dengan adanya prebiotik, bakteri seperti *Bifidobacterium* dapat berkembang lebih optimal, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Prebiotik juga membantu menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids*), seperti asetat, propionat, dan butirat, yang berperan dalam menjaga kesehatan usus dan metabolisme energi (Davani-Davari et al., 2019; Yoo et al., 2024).

Selain itu, konsumsi prebiotik secara rutin terbukti meningkatkan penyerapan mineral, memperbaiki fungsi pencernaan, serta mendukung sistem imun tubuh. Beberapa penelitian bahkan menunjukkan adanya potensi prebiotik dalam mengurangi risiko obesitas dan diabetes melalui pengaturan metabolisme energi (Quigley, 2019).

6.2.2 Probiotik: Fungsi dan Manfaat

Probiotik dikenal sebagai mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bila jumlahnya cukup di dalam tubuh. Probiotik dapat membantu menyeimbangkan flora usus dengan menekan pertumbuhan bakteri berbahaya. Efek probiotik yang sering dilaporkan antara lain peningkatan fungsi imun, perlindungan terhadap diare akibat antibiotik, serta perbaikan gejala sindrom iritasi usus (*irritable bowel syndrome*) (Amin et al., 2025; Chandrasekaran et al., 2024).

Mikroorganisme probiotik seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* juga berkontribusi pada produksi vitamin tertentu, memperkuat sawar usus, serta meningkatkan toleransi laktosa pada individu dengan intoleransi. Penelitian terbaru menegaskan bahwa konsumsi probiotik dalam produk pangan, seperti yoghurt atau suplemen, dapat memberikan manfaat klinis yang signifikan pada sistem pencernaan dan metabolisme (Al-Habsi et al., 2024b).

6.2.3 Sinergi Prebiotik dan Probiotik (*Synbiotics*)

Ketika prebiotik dan probiotik digunakan secara bersamaan, keduanya dapat membentuk kombinasi yang disebut *synbiotics*. Kombinasi ini dinilai lebih efektif karena prebiotik menyediakan “makanan” bagi probiotik, sehingga meningkatkan kelangsungan hidup dan efektivitas mikroorganisme tersebut dalam saluran pencernaan (Roy & Dhaneshwar, 2023).

Synbiotics sering diteliti dalam kaitannya dengan pencegahan penyakit kronis, peningkatan kesehatan usus, serta perbaikan respons imun. Hal ini menunjukkan bahwa penggabungan

kedua komponen tersebut dapat menjadi strategi nutrisi yang potensial dalam meningkatkan kesehatan populasi (Markowiak & Śliżewska, 2017).

6.3 Pola Diet yang Mendukung Mikrobiota Sehat

Mikrobiota usus memiliki peran fundamental dalam menjaga kesehatan tubuh manusia. Komunitas mikroorganisme ini terlibat dalam proses pencernaan, sintesis vitamin, regulasi sistem imun, hingga perlindungan terhadap patogen. Keseimbangan mikrobiota usus sangat dipengaruhi oleh pola diet harian. Penelitian terkini menunjukkan bahwa pola diet jangka panjang lebih menentukan kestabilan mikrobiota dibandingkan intervensi diet jangka pendek (Gentile & Weir, 2018). Oleh karena itu, penting untuk menerapkan pola diet yang mendukung diversitas serta fungsi mikrobiota agar kesehatan tubuh tetap terjaga.

6.3.1 Diet Mediterania

Diet Mediterania merupakan pola makan yang banyak diteliti dalam kaitannya dengan kesehatan mikrobiota. Pola ini menekankan konsumsi tinggi sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, minyak zaitun, serta ikan sebagai sumber protein utama. Diet ini juga relatif rendah daging merah dan produk olahan. Kandungan serat, polifenol, dan asam lemak tak jenuh dalam diet Mediterania terbukti meningkatkan diversitas mikrobiota usus serta

mempromosikan produksi metabolit bermanfaat seperti *short-chain fatty acids* (SCFA) (Tosti et al., 2018).

Rinninella, Cintoni, Raoul, dan Lopetuso (2019) menekankan bahwa diet Mediterania membantu menjaga komposisi mikrobiota yang seimbang, sekaligus mengurangi dominasi mikroorganisme patogenik yang berhubungan dengan penyakit metabolik dan inflamasi. Dengan demikian, diet ini tidak hanya menyehatkan usus, tetapi juga memberikan perlindungan sistemik terhadap berbagai penyakit kronis (Rinninella et al., 2019).

6.3.2 Diet Tinggi Serat

Serat pangan memiliki peran penting dalam menyediakan substrat bagi mikrobiota usus. Serat yang tidak tercerna oleh enzim manusia difermentasi oleh bakteri usus menjadi SCFA seperti asetat, propionat, dan butirat. SCFA berfungsi menjaga integritas mukosa usus, mengatur metabolisme energi, serta memperkuat sistem imun (Portincasa et al., 2022).

Pola diet tinggi serat umumnya diperoleh dari konsumsi sayur, buah, biji-bijian utuh, dan kacang-kacangan. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan asupan serat tinggi cenderung memiliki diversitas mikrobiota yang lebih besar serta risiko lebih rendah terhadap obesitas, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular (Bulsiewicz, 2023). Hal ini menegaskan bahwa serat tidak hanya berperan sebagai nutrien, tetapi juga sebagai pengatur ekologi mikrobiota usus.

6.3.3 Diet Fermentasi

Makanan fermentasi seperti yogurt, kefir, kimchi, sauerkraut, tempe, dan miso mengandung *probiotics* alami yang bermanfaat bagi kesehatan usus. Mikroorganisme hidup dalam makanan ini dapat berinteraksi langsung dengan mikrobiota usus dan meningkatkan jumlah bakteri baik, terutama dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* (Debbarma et al., 2025; Obayomi & Edo, 2025).

Konsumsi rutin makanan fermentasi tidak hanya meningkatkan fungsi usus, tetapi juga dapat memperbaiki profil imun tubuh dan menurunkan peradangan sistemik. Efek ini sangat relevan dalam mencegah gangguan metabolik yang berhubungan dengan disbiosis mikrobiota (Leeuwendaal et al., 2022).

6.3.4 Prinsip Umum Pola Diet Sehat untuk Mikrobiota

Selain tiga pola diet utama di atas, prinsip umum untuk mendukung mikrobiota sehat mencakup pengurangan konsumsi makanan ultraprocesed yang tinggi gula, lemak jenuh, serta aditif. Makanan jenis ini terbukti menurunkan diversitas mikrobiota dan meningkatkan risiko sindrom metabolik. Sebaliknya, pola diet yang kaya akan bahan alami, serat, serta probiotik berkontribusi menjaga kondisi *eubiosis*, yaitu keseimbangan optimal mikrobiota dalam tubuh (Juul et al., 2021).

Dengan menerapkan pola diet seimbang berbasis Mediterania, kaya serat, dan didukung konsumsi makanan fermentasi, mikrobiota usus dapat dipertahankan dalam kondisi sehat. Hal ini pada akhirnya akan meningkatkan kualitas hidup

melalui pencegahan penyakit kronis serta optimalisasi fungsi metabolic (Perrone & D'Angelo, 2025).

6.4 Implikasi Klinis Modifikasi Mikrobiota

Modifikasi mikrobiota usus melalui intervensi diet merupakan strategi yang semakin mendapat perhatian dalam bidang klinis. Perubahan pola makan tidak hanya memengaruhi komposisi mikrobiota, tetapi juga metabolit yang dihasilkannya, yang pada gilirannya berdampak terhadap kesehatan pencernaan, metabolisme energi, serta fungsi imun. Pendekatan ini dipandang sebagai strategi terapi non-farmakologis yang efektif dalam pengelolaan berbagai penyakit kronis, termasuk sindrom iritasi usus (*Irritable Bowel Syndrome/IBS*), obesitas, dan penyakit metabolic (Rinninella et al., 2023).

6.4.1 Modifikasi Mikrobiota pada Sindrom Iritasi Usus

IBS merupakan gangguan fungsional saluran pencernaan yang gejalanya meliputi nyeri perut, kembung, diare, atau konstipasi. Bukti klinis menunjukkan bahwa ketidakseimbangan mikrobiota usus berperan dalam memicu gejala IBS melalui mekanisme *gut-brain axis* dan inflamasi mukosa. Intervensi diet, seperti konsumsi serat larut dan diet rendah *FODMAP* (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols), terbukti dapat memperbaiki keseimbangan mikrobiota serta mengurangi gejala (Raskov et al., 2016).

Penelitian terbaru menegaskan bahwa pola makan merupakan faktor fundamental yang mengatur profil mikrobiota usus pada pasien IBS. Dengan menyesuaikan jenis makanan yang dikonsumsi, perubahan mikrobiota dapat memengaruhi fermentasi usus dan produksi metabolit yang berkontribusi terhadap perbaikan gejala klinis (Kim & Choi, 2021).

6.4.2 Modifikasi Mikrobiota pada Obesitas

Obesitas tidak hanya dipengaruhi oleh ketidakseimbangan energi, tetapi juga oleh komposisi mikrobiota usus. Perubahan mikrobiota dapat meningkatkan efisiensi penyerapan energi dari makanan serta mengubah metabolisme lemak. Intervensi diet tinggi serat, prebiotik, maupun makanan kaya polifenol terbukti mampu meningkatkan proporsi bakteri menguntungkan, seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, yang berperan dalam regulasi berat badan (Davis, 2016).

Kombinasi diet sehat dengan modifikasi mikrobiota dinilai lebih efektif dibandingkan strategi farmakologis tunggal. Studi menunjukkan bahwa hubungan antara pola makan, mikrobiota, dan metabolisme sangat erat, sehingga perubahan diet jangka panjang mampu memberikan manfaat yang lebih stabil dalam mengendalikan obesitas (Ojeda et al., 2016).

6.4.3 Modifikasi Mikrobiota pada Penyakit Metabolik

Penyakit metabolik, seperti diabetes tipe 2 dan sindrom metabolik, erat kaitannya dengan inflamasi kronis tingkat rendah yang dipengaruhi oleh disbiosis usus. Modifikasi mikrobiota melalui intervensi diet dapat meningkatkan produksi *short-chain fatty acids*

(SCFA), menurunkan permeabilitas usus, serta memperbaiki sensitivitas insulin (Yu et al., 2025).

Selain itu, diet yang kaya polifenol dan polisakarida nabati terbukti mengurangi inflamasi dan memperbaiki metabolisme glukosa. Efek tersebut dimediasi oleh modulasi mikrobiota yang meningkatkan keragaman bakteri komensal serta menurunkan jumlah bakteri patogen oportunistik. Dengan demikian, modifikasi mikrobiota melalui diet dapat dijadikan sebagai strategi terapi komplementer dalam manajemen penyakit metabolik (Rodríguez-Daza et al., 2021).

6.4.4 Keunggulan Intervensi Diet Jangka Panjang

Meskipun suplementasi probiotik atau prebiotik jangka pendek dapat memberikan manfaat, efeknya cenderung bersifat sementara. Intervensi diet jangka panjang lebih disarankan karena mampu mengubah ekosistem mikrobiota secara berkelanjutan. Perubahan pola makan yang konsisten akan mendorong adaptasi mikrobiota sehingga keseimbangan baru dapat tercapai, yang berdampak pada perbaikan metabolisme serta kesehatan jangka panjang (Deehan et al., 2024).

Implikasi klinis dari temuan ini menekankan pentingnya personalisasi diet berdasarkan kondisi kesehatan dan profil mikrobiota individu. Dengan pendekatan yang tepat, terapi berbasis modifikasi mikrobiota dapat menjadi pilar utama dalam pengelolaan penyakit kronis non-menular (Wastyk et al., 2021).

6.5 Latihan Soal

1. Jelaskan perbedaan prebiotik dan probiotik serta contoh sumber makanannya.
2. Bagaimana diet tinggi serat dapat mempengaruhi kesehatan mikrobiota usus?
3. Sebutkan tiga pola diet yang mendukung keseimbangan mikrobiota sehat.

Bab 7: Peran Probiotik dan Prebiotik dalam Terapi

7.1 Pengertian Probiotik dan Prebiotik

Dalam kehidupan sehari-hari, terutama yang berkaitan dengan kesehatan pencernaan, istilah *probiotik* dan *prebiotik* makin sering muncul, baik di label makanan, iklan produk kesehatan, maupun percakapan seputar gaya hidup sehat. Namun, tidak sedikit orang yang masih mencampurkan makna keduanya. Padahal, keduanya memiliki peran berbeda namun saling melengkapi dalam menjaga ekosistem mikroba di dalam tubuh manusia, khususnya di saluran pencernaan.

Probiotik merujuk pada mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah cukup, dapat memberikan manfaat positif bagi kesehatan tubuh. Mikroorganisme ini biasanya berupa bakteri baik, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang bekerja dengan cara menyeimbangkan populasi mikroba di usus dan memperkuat fungsi sistem imun tubuh. Untuk dapat dikategorikan sebagai probiotik, mikroorganisme harus bertahan hidup di saluran pencernaan, mampu melekat pada epitel usus, menghasilkan zat antimikroba, dan aman untuk dikonsumsi.

Beberapa produk fermentasi diketahui mengandung *probiotik* secara alami, antara lain:

Produk Fermentasi	Mikroba Dominan
Yogurt	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Kefir	<i>Lactobacillus kefir</i>
Kimchi	<i>Lactobacillus plantarum</i>
Sauerkraut	<i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Miso	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Lactobacillus spp.</i>
Tape	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Lactobacillus spp.</i>

Produk tersebut dapat berkontribusi terhadap peningkatan jumlah mikroba menguntungkan dalam tubuh apabila dikonsumsi secara rutin. Dalam tubuh manusia, keberadaan *probiotik* penting karena dapat menghalangi kolonisasi bakteri jahat, membantu penyerapan nutrisi, dan bahkan berkontribusi dalam produksi vitamin tertentu seperti vitamin K dan sebagian vitamin B kompleks (Sanders et al., 2019).

Sementara itu, *prebiotik* adalah jenis serat pangan yang tidak dapat dicerna oleh enzim tubuh manusia, tetapi menjadi sumber makanan bagi bakteri baik di dalam usus. Dengan kata lain, *prebiotik* bukan mikroorganisme hidup, melainkan substrat yang mendukung pertumbuhan dan aktivitas mikroba yang menguntungkan. Hubungan antara *probiotik* dan *prebiotik* dapat dianalogikan seperti

tanaman dan pupuk: mikroba baik ibarat tanaman, dan *prebiotik* adalah pupuk yang membantu mereka tumbuh subur (Gibson et al., 2017). Berikut adalah beberapa contoh bahan makanan yang mengandung prebiotik (Aritonang, dkk., 2019):

Bahan Makanan	Jenis Prebiotik
Bawang putih	Inulin, Fruktooligosakarida (FOS)
Bawang merah	Inulin, FOS
Pisang	FOS
Asparagus	Inulin, FOS
Daun bawang	Inulin, FOS
Gandum utuh	Arabinoksilan, Inulin
Oat	Beta-glukan
Apel	Pektin
Kacang kedelai	Inulin, oligosakarida (terutama stakiosa dan raffinosa)
Rumput laut	Polisakarida non-digestif (alginate, laminaran)
Susu (termasuk di dalamnya air susu ibu dan susu sapi) dan produk fermentasi susu	Galaktooligosakarida (GOS)
Kacang polong	GOS

Menariknya, dalam beberapa tahun terakhir, dunia kesehatan semakin menaruh perhatian pada istilah *sinbiotik*, yaitu kombinasi antara *probiotik* dan *prebiotik* dalam satu produk yang dirancang untuk saling memperkuat fungsi masing-masing. Tujuan dari konsep ini adalah menciptakan sinergi yang lebih optimal bagi sistem pencernaan dan keseimbangan mikroba di dalam tubuh. Produk seperti ini mulai populer dalam format suplemen maupun minuman fungsional yang mudah dikonsumsi sehari-hari (Markowiak & Ślizewska, 2017).

Dampak dari konsumsi *probiotik* dan *prebiotik* yang konsisten tidak hanya dirasakan pada saluran cerna saja. Sejumlah kajian menunjukkan adanya kaitan yang kuat antara keseimbangan mikrobiota usus dengan kondisi mental, seperti kecemasan dan depresi, melalui apa yang dikenal sebagai *gut-brain axis* (Cenit, Sanz, & Codoñer-Franch, 2017). Selain itu, pola konsumsi yang mendukung pertumbuhan mikroba baik juga berkaitan dengan pengurangan risiko penyakit kronis seperti diabetes tipe 2, obesitas, dan gangguan peradangan sistemik (Torres-Fuentes et al., 2020).

Namun, penting untuk diingat bahwa efek dari *probiotik* dan *prebiotik* tidak selalu bersifat universal. Variasi dalam jenis mikroba yang dikandung, dosis konsumsi, serta kondisi individu yang mengonsumsinya dapat memengaruhi hasil yang dirasakan. Oleh karena itu, meskipun produk yang mengandung mikroorganisme baik ini bisa menjadi bagian dari gaya hidup sehat, tetap dibutuhkan pemahaman yang benar mengenai bagaimana dan kapan mereka

dikonsumsi agar manfaatnya dapat dirasakan secara maksimal dan berkelanjutan.

Singkatnya, memahami perbedaan mendasar antara *probiotik* dan *prebiotik* adalah langkah awal dalam merawat keseimbangan biologis yang sangat penting bagi kesehatan tubuh secara keseluruhan. Keduanya berperan dalam simfoni kompleks yang terjadi di dalam tubuh manusia, dan dengan pola konsumsi yang cerdas serta konsisten, mereka dapat menjadi salah satu pilar penting dalam menjaga vitalitas, energi, dan imunitas tubuh secara alami.

7.2 Mekanisme Aksi Probiotik dalam Tubuh

Kehadiran *probiotik* dalam tubuh manusia membawa banyak manfaat yang kini semakin mendapat perhatian luas. Istilah *probiotik* sendiri merujuk pada mikroorganisme hidup, umumnya bakteri, yang ketika dikonsumsi dalam jumlah cukup, dapat memberikan efek menguntungkan bagi keseimbangan fisiologis tubuh. Namun, manfaat tersebut tidak terjadi secara instan. Ada serangkaian proses yang kompleks dan terkoordinasi, dimana mikroorganisme ini bekerja selaras dengan sistem yang sudah ada dalam tubuh.

7.2.1 Interaksi Probiotik dengan Saluran Cerna

Saluran pencernaan adalah wilayah pertama yang menerima kehadiran *probiotik*. Di sini, mikroorganisme tersebut harus melewati berbagai hambatan alamiah, seperti asam lambung dan

enzim pencernaan, untuk mencapai usus besar dalam kondisi hidup. Hanya strain tertentu yang mampu bertahan hingga tahap ini. Setelah sampai di usus, *probiotik* berkompetisi dengan mikroorganisme lain yang sudah ada di sana. Kompetisi ini bisa bersifat adhesif, yaitu bersaing untuk menempel pada dinding usus, atau bisa juga bersifat kimiawi, yaitu menghasilkan senyawa seperti *bacteriocin* yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme merugikan (Windarena & Rochmaniah, 2024).

Mekanisme ini tidak hanya bersifat defensif, melainkan juga proaktif. *Probiotik* membantu meningkatkan produksi mukus pada lapisan usus yang berfungsi sebagai pelindung alami terhadap infeksi. Selain itu, mereka mampu meningkatkan pH lingkungan usus, menciptakan kondisi yang tidak ramah bagi pertumbuhan bakteri jahat, tanpa harus mengganggu mikroflora normal yang bermanfaat (Maharani & Berawi, 2024).

7.2.2 Pengaruh Terhadap Sistem Kekebalan Tubuh

Manfaat *probiotik* tidak berhenti pada fungsi pencernaan semata. Mikroorganisme ini ternyata mampu memodulasi sistem pertahanan tubuh. Salah satu cara kerjanya adalah dengan merangsang sel-sel imun seperti *dendritic cells*, *macrophage*, dan *natural killer cells*. Aktivasi ini membantu tubuh mengenali patogen secara lebih cepat dan efisien, sekaligus menghindari reaksi berlebihan terhadap zat yang sebenarnya tidak berbahaya (Riftyan et al., 2021).

Terdapat pula pengaruh terhadap produksi antibodi, khususnya *immunoglobulin A (IgA)* yang berperan penting dalam

melapisi permukaan mukosa usus. Dengan meningkatnya kadar *IgA*, tubuh akan lebih siap menahan serangan mikroorganisme berbahaya yang masuk melalui makanan atau minuman (Andari & Wibowo, 2023). Selain itu, *probiotik* juga membantu menurunkan kadar zat inflamasi seperti *interleukin-6*, yang sering menjadi pemicu gangguan metabolik maupun stres kronis (Mujahid, 2022).

7.2.3 Keterlibatan dalam Keseimbangan Mikrobiota

Salah satu kekuatan utama *probiotik* adalah kemampuannya mengatur komposisi mikrobiota usus. Tubuh manusia dihuni oleh triliunan mikroorganisme yang membentuk suatu ekosistem kecil yang disebut *gut microbiota*. Dalam kondisi normal, sistem ini bekerja mendukung kesehatan secara keseluruhan. Namun, ketika keseimbangan terganggu—misalnya karena konsumsi antibiotik, stres, atau pola makan buruk—maka muncul risiko gangguan kesehatan yang lebih besar. *Probiotik* bekerja sebagai penjaga stabilitas ekosistem tersebut, dengan menekan pertumbuhan mikroorganisme patogen dan mendukung populasi bakteri yang bersifat simbiotik (Megantara et al., 2020).

Peran ini semakin terlihat dalam kondisi tertentu, seperti gangguan pencernaan, intoleransi makanan, hingga masalah suasana hati. Studi terbaru bahkan menyebut bahwa keberadaan *probiotik* dalam usus dapat memengaruhi komunikasi antara otak dan sistem pencernaan melalui mekanisme yang dikenal sebagai *gut-brain axis* (Hartajanie, 2021). Ini menjelaskan mengapa konsumsi *probiotik* juga dikaitkan dengan peningkatan suasana hati, penurunan kecemasan, dan kestabilan emosi.

7.2.4 Sintesis Senyawa Bioaktif

Tak kalah menarik, *probiotik* juga terlibat dalam sintesis senyawa bioaktif seperti vitamin B12, asam folat, dan *short-chain fatty acids* seperti butirat. Senyawa-senyawa ini berfungsi untuk meningkatkan metabolisme tubuh, menjaga integritas dinding usus, dan bahkan memengaruhi ekspresi gen tertentu yang berperan dalam proses peradangan (Hidajat et al., 2022). Produksi senyawa tersebut merupakan bentuk kontribusi aktif dari *probiotik* dalam menjaga fungsi tubuh secara menyeluruh.

7.3 Peran Prebiotik dalam Menunjang Kesehatan Usus

Usus bukan hanya saluran pencernaan, tetapi juga rumah bagi triliunan mikroorganisme yang memainkan peran penting dalam berbagai fungsi tubuh. Di balik kompleksitas sistem ini, prebiotik menjadi salah satu unsur yang tidak dapat diabaikan. Keberadaannya dalam makanan sehari-hari secara signifikan memengaruhi komposisi mikroba di usus, yang pada gilirannya berdampak langsung terhadap kesehatan secara menyeluruh.

7.3.1 Apa Itu Prebiotik?

Prebiotik adalah jenis serat yang tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia, tetapi justru menjadi sumber makanan bagi mikroorganisme baik di usus, terutama *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*. Dengan memberikan “bahan bakar” bagi bakteri menguntungkan, prebiotik membantu menciptakan keseimbangan

mikrobiota yang mendukung fungsi usus optimal. Jenis-jenis prebiotik yang umum ditemukan antara lain *inulin*, *fructooligosaccharides* (FOS), dan *galactooligosaccharides* (GOS).

Berbeda dengan *probiotik* yang merupakan mikroorganisme hidup, prebiotik adalah substrat alami yang memperkuat komunitas mikroba baik dari dalam. Dalam banyak literatur, prebiotik juga dikaitkan dengan kemampuan untuk meningkatkan ketahanan tubuh terhadap infeksi saluran pencernaan serta meningkatkan penyerapan mineral penting seperti kalsium dan magnesium.

7.3.2 Dampak Prebiotik terhadap Keseimbangan Mikroba Usus

Keseimbangan mikroba dalam sistem pencernaan sangat memengaruhi berbagai aspek kesehatan. Ketidakseimbangan atau yang disebut *dysbiosis* dapat menyebabkan gangguan mulai dari perut kembung, sembelit kronis, hingga masalah inflamasi yang lebih serius. Prebiotik berperan dalam mencegah kondisi tersebut dengan meningkatkan dominasi bakteri baik di saluran pencernaan (Slavin, 2020).

Peningkatan konsumsi prebiotik dalam pola makan terbukti mampu mendorong fermentasi mikroba yang menghasilkan *short-chain fatty acids* (SCFA) seperti *butyrate*. Zat ini penting karena menjadi sumber energi utama bagi sel-sel usus besar serta memiliki efek anti-inflamasi yang mendukung kesehatan mukosa usus (Gibson et al., 2017).

7.3.3 Efek Jangka Panjang terhadap Kesehatan Umum

Manfaat prebiotik tidak terbatas hanya pada sistem pencernaan. Banyak studi menunjukkan bahwa konsumsi prebiotik

secara rutin dapat menurunkan risiko sindrom metabolik, termasuk obesitas dan resistensi insulin. Ini karena interaksi antara mikroba usus dan metabolisme tubuh sangat erat, dan prebiotik memainkan peran dalam mengatur keseimbangan tersebut (Healey et al., 2020).

Selain itu, efek terhadap kesehatan mental mulai mendapatkan perhatian. Jalur komunikasi antara usus dan otak, atau yang dikenal dengan istilah *gut-brain axis*, menunjukkan bahwa keseimbangan mikrobiota yang dipengaruhi prebiotik dapat memengaruhi suasana hati dan fungsi kognitif. Penelitian terbaru mengaitkan peningkatan konsumsi serat prebiotik dengan penurunan gejala kecemasan ringan dan peningkatan kualitas tidur (Kato-Kataoka et al., 2016).

7.3.4 Tantangan dan Potensi di Masa Depan

Meski manfaatnya semakin dikenal luas, penerimaan prebiotik dalam pola makan masyarakat masih terbatas. Banyak orang belum menyadari bahwa sumber prebiotik dapat ditemukan dalam makanan sehari-hari seperti bawang putih, bawang bombai, pisang, asparagus, dan gandum utuh. Tantangan terbesar adalah bagaimana menjadikan makanan kaya prebiotik sebagai bagian tak terpisahkan dari pola konsumsi harian.

Namun, peluang pengembangan produk makanan dengan kandungan prebiotik tinggi semakin terbuka. Industri pangan mulai berinovasi dalam menciptakan produk yang tidak hanya bernutrisi, tetapi juga memperhatikan kesehatan mikrobiota usus. Ini menjadi harapan besar bagi peningkatan kesehatan masyarakat secara

kolektif, terutama dalam pencegahan penyakit kronis jangka panjang.

7.4 Sinbiotik: Kombinasi Probiotik dan Prebiotik

Konsep *sinbiotik* merupakan gabungan antara *probiotik*, yaitu mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat ketika dikonsumsi dalam jumlah cukup, dan *prebiotik*, yaitu komponen pangan yang tidak dapat dicerna namun mampu merangsang pertumbuhan mikroorganisme baik dalam usus. Kombinasi keduanya dipercaya menghasilkan efek yang lebih optimal dalam mendukung keseimbangan mikrobiota usus, yang pada gilirannya berdampak positif pada berbagai aspek kesehatan tubuh.

7.4.1 Sinergi Alami dalam Sistem Pencernaan

Dalam sistem pencernaan manusia, keseimbangan mikroorganisme memegang peranan penting dalam menjaga fungsi usus, sistem imun, hingga kondisi mental. Ketika seseorang mengonsumsi *probiotik* secara bersamaan dengan *prebiotik*, mikroorganisme tersebut tidak hanya masuk ke dalam tubuh, tetapi juga mendapatkan sumber nutrisi yang mendukung kelangsungan hidup dan kolonisasinya. Di sinilah prinsip dasar *sinbiotik* menjadi menarik: bukan hanya memasukkan bakteri baik, tetapi juga memastikan lingkungan tempat mereka tumbuh tetap kondusif.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ini mampu meningkatkan ketahanan mikroorganisme terhadap asam

lambung dan enzim pencernaan, sehingga memperbesar peluangnya mencapai usus dalam kondisi aktif (Markowiak & Ślizewska, 2017). Hal ini sangat penting mengingat banyak mikroba yang tidak mampu bertahan hidup ketika dikonsumsi tanpa pelindung atau *substrat* pendukung.

7.4.2 Manfaat Klinis yang Meningkat

Efek dari *sinbiotik* telah diteliti dalam berbagai kondisi, termasuk gangguan metabolik, infeksi saluran pencernaan, dan gangguan imun. Kombinasi ini terbukti membantu menurunkan kadar kolesterol, memperbaiki resistensi insulin, serta mendukung penyerapan mineral penting seperti kalsium dan magnesium. Dalam konteks anak-anak, *sinbiotik* juga dikaitkan dengan penurunan risiko diare akibat antibiotik dan peningkatan kekebalan tubuh secara umum (West et al., 2021).

Di sisi lain, beberapa studi juga menggarisbawahi potensi *sinbiotik* dalam pengelolaan gangguan neuropsikologis ringan seperti *irritable mood* dan gangguan tidur ringan. Hal ini dimungkinkan karena jalur komunikasi antara usus dan otak (*gut-brain axis*) sangat dipengaruhi oleh kondisi mikrobiota dalam sistem pencernaan.

7.4.3 Formulasi dan Tantangan Penerapan

Meski terdengar sederhana, merancang produk *sinbiotik* yang efektif tidak bisa dilakukan sembarangan. Pemilihan jenis *probiotik* harus mempertimbangkan kompatibilitasnya dengan *prebiotik* yang digunakan. Tidak semua jenis serat atau karbohidrat nondigestible dapat mendukung semua strain bakteri secara setara.

Oleh karena itu, kombinasi yang dipilih harus melalui proses uji stabilitas, ketahanan terhadap suhu, dan efektivitas dalam kondisi saluran cerna manusia.

Selain itu, ketersediaan dan kualitas bahan juga memengaruhi hasil akhir. Proses produksi yang tidak higienis atau suhu penyimpanan yang tidak sesuai dapat menurunkan viabilitas bakteri hidup. Tantangan lainnya adalah memastikan konsumen memahami pentingnya mengonsumsi *sinbiotik* secara teratur dan tidak hanya dalam jangka pendek. Efek yang diharapkan sering kali muncul setelah konsumsi berkelanjutan selama beberapa minggu.

7.4.4 Sinbiotik dalam Gaya Hidup Modern

Seiring meningkatnya kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan usus dan imunitas, produk *sinbiotik* kini mulai hadir dalam berbagai bentuk, mulai dari kapsul, bubuk, hingga minuman fermentasi. Bahkan beberapa produsen makanan mulai menambahkan bahan *sinbiotik* dalam produk-produk sehari-hari seperti yoghurt, susu, dan sereal.

Gaya hidup modern yang cenderung tinggi stres, rendah serat, dan minim aktivitas fisik membuat *sinbiotik* menjadi pelengkap ideal untuk mengembalikan keseimbangan mikrobiota yang terganggu. Dengan konsumsi yang tepat dan informasi yang cukup, masyarakat dapat memanfaatkan potensi besar dari *sinbiotik* untuk menjaga kesehatan dari dalam.

7.5 Latihan Soal

1. Jelaskan perbedaan mendasar antara probiotik dan prebiotik!
2. Bagaimana probiotik dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh?
3. Sebutkan tiga contoh prebiotik dan manfaatnya terhadap mikrobiota usus!
4. Jelaskan konsep sinbiotik dan aplikasinya dalam terapi klinis! \
5. Mengapa keseimbangan mikrobiota usus penting untuk kesehatan tubuh secara keseluruhan?

Bab 8: Hubungan Mikronutrien dengan Imunitas Usus

8.1 Pentingnya Mikronutrien dalam Fungsi Imun

Mikronutrien memiliki peranan vital dalam mendukung fungsi sistem imun, termasuk dalam konteks imunitas usus yang merupakan garis pertahanan utama tubuh terhadap patogen dari lingkungan eksternal. Usus bukan hanya berfungsi sebagai organ pencernaan, tetapi juga sebagai pusat penting dari sistem imun, di mana lebih dari 70% sel imun tubuh berada dalam jaringan limfoid terkait usus atau *gut-associated lymphoid tissue* (GALT). Dalam sistem ini, mikronutrien seperti vitamin A, D, E, C, B kompleks, serta mineral seperti zinc, selenium, dan zat besi, berperan dalam menjaga integritas epitel usus, mengatur aktivitas sel imun, serta mendukung keseimbangan mikrobiota yang sehat. Kekurangan satu atau lebih mikronutrien dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam merespons infeksi, meningkatkan permeabilitas usus, dan memicu respons inflamasi yang berlebihan.

Vitamin A, misalnya, dikenal sebagai *anti-infective vitamin* karena fungsinya dalam mempertahankan integritas mukosa usus dan meningkatkan produksi *secretory IgA*—imunoglobulin yang penting untuk pertahanan mukosa terhadap mikroorganisme. Selain itu, vitamin A juga memengaruhi diferensiasi limfosit T dan B, yang merupakan komponen utama dari respon imun adaptif. Sementara itu, vitamin D berperan dalam memodulasi respon imun bawaan dan adaptif melalui regulasi ekspresi *antimicrobial peptides* seperti *defensins* dan *cathelicidins* di saluran pencernaan. Mikronutrien ini membantu menurunkan inflamasi kronis yang sering terjadi pada gangguan imunitas usus, seperti penyakit radang usus (*inflammatory bowel disease*).

Zinc merupakan salah satu mineral yang paling penting dalam mendukung fungsi penghalang usus. Ia terlibat dalam pembelahan dan pertumbuhan sel, serta mendukung aktivitas enzimatik dalam berbagai jalur imunologis. Kekurangan zinc terbukti dapat menyebabkan atrofi vili usus, meningkatkan risiko diare, serta menurunkan respon imun terhadap patogen enterik (Gombart et al., 2020). Di sisi lain, selenium mendukung aktivitas antioksidan melalui enzim seperti *glutathione peroxidase*, yang berperan dalam mengendalikan stres oksidatif di jaringan usus. Ketidakseimbangan mikronutrien seperti ini tidak hanya berdampak pada kerusakan struktural usus, tetapi juga mengganggu komunikasi antar sel imun dan mikrobiota yang berperan besar dalam homeostasis imun.

Hubungan antara mikronutrien dan mikrobiota usus juga semakin menjadi perhatian dalam penelitian terkini. Mikronutrien tidak hanya memengaruhi fungsi sel imun, tetapi juga dapat memodulasi komposisi dan aktivitas mikrobiota. Sebagai contoh, kekurangan vitamin D dapat mengurangi keberagaman mikroba menguntungkan di usus dan meningkatkan jumlah mikroba patogenik, yang berujung pada peningkatan risiko peradangan usus kronis (Moss et al., 2021). Dalam konteks ini, peran mikronutrien sebagai penghubung antara imunitas dan ekosistem mikroba menjadi sangat signifikan.

Dengan demikian, keberadaan mikronutrien dalam jumlah yang adekuat dan seimbang menjadi syarat esensial untuk menjaga kekebalan usus yang optimal. Mikronutrien tidak hanya memperkuat penghalang fisik dan kimia pada usus, tetapi juga berperan dalam pengaturan imunologis yang kompleks melalui interaksi dengan mikrobiota serta sistem imun bawaan dan adaptif. Oleh karena itu, strategi intervensi gizi yang memperhatikan kecukupan mikronutrien menjadi bagian tak terpisahkan dalam upaya menjaga kesehatan saluran cerna dan memperkuat sistem imun secara keseluruhan, terutama dalam menghadapi risiko infeksi dan inflamasi yang berpusat di usus.

8.2 Mikronutrien dan Imunitas Saluran Pencernaan

Saluran pencernaan manusia bukan hanya berfungsi sebagai tempat penyerapan nutrisi, tetapi juga merupakan pusat utama dari sistem imun tubuh. Sekitar 70% sel imun berada di jaringan limfoid usus, menjadikan saluran cerna sebagai komponen penting dalam pertahanan terhadap patogen. Mikronutrien, yang terdiri dari vitamin dan mineral, memainkan peran krusial dalam menjaga integritas serta fungsi sistem imun di area gastrointestinal. Kekurangan atau ketidakseimbangan mikronutrien dapat berdampak negatif pada respons imun mukosa, menyebabkan kerentanan terhadap infeksi dan peradangan kronis.

8.2.1 Peran Mikronutrien dalam Regulasi Imunitas Usus

Mikronutrien seperti vitamin A, D, B kompleks, zinc, dan selenium diketahui memiliki peran spesifik dalam mendukung fungsi imun di usus. Vitamin A, misalnya, memfasilitasi pembentukan sel T regulator dan memperkuat fungsi *gut-associated lymphoid tissue* (GALT). Mekanisme ini penting dalam menjaga toleransi imun terhadap antigen makanan dan flora usus yang bersifat komensal (Elmadfa & Meyer, 2019). Vitamin D juga memiliki fungsi imunomodulator yang signifikan, antara lain dengan meningkatkan produksi *antimicrobial peptides* seperti defensin dan cathelicidin yang aktif dalam epitel usus.

Mineral seperti zinc dan selenium mendukung integritas mukosa usus dan fungsi fagosit. Zinc, khususnya, terlibat dalam

sinyal sel imun dan sintesis protein yang penting untuk respons inflamasi. Kekurangan zinc terbukti menyebabkan atrofi vili usus dan peningkatan permeabilitas epitel, sehingga memudahkan invasi mikroorganisme patogen.

Studi terbaru menunjukkan bahwa hubungan antara mikronutrien dan sistem imun tidak bersifat linier, melainkan tergantung pada kadar optimal di dalam tubuh. Konsentrasi yang terlalu rendah menyebabkan imunosupresi, sementara kelebihan dapat memicu stres oksidatif dan gangguan imun (Nabavi-Rad & Azizi, 2022). Oleh karena itu, keseimbangan asupan menjadi kunci dalam mendukung kekebalan usus yang sehat.

8.2.2 Interaksi Mikronutrien, Mikrobiota Usus, dan Imunitas

Peran mikronutrien dalam imunitas saluran pencernaan juga melibatkan interaksi kompleks dengan mikrobiota usus. Mikrobiota yang seimbang berkontribusi dalam produksi metabolit seperti *short-chain fatty acids* (SCFAs) yang memiliki sifat antiinflamasi dan memperkuat penghalang epitel usus. Beberapa vitamin, seperti B6 dan B12, bahkan sebagian besar dihasilkan oleh bakteri usus, menunjukkan keterkaitan dua arah antara nutrisi, mikrobiota, dan sistem imun.

Ketidakseimbangan nutrisi dapat mengganggu komposisi mikrobiota, yang pada gilirannya memengaruhi fungsi imun lokal. Misalnya, defisiensi vitamin D dikaitkan dengan *dysbiosis*, yaitu ketidakseimbangan mikrobiota yang meningkatkan risiko inflamasi usus dan penyakit autoimun seperti penyakit Crohn. Selain itu, zinc

dan selenium berperan dalam menjaga keragaman mikrobiota dan menurunkan kolonisasi patogen (Frak et al., 2022).

Konsep ini menjadi penting dalam pengembangan pendekatan terapi gizi berbasis mikrobiota untuk memperbaiki kekebalan mukosa. Intervensi dengan mikronutrien yang tepat tidak hanya memperkuat sistem imun, tetapi juga mengatur keseimbangan ekosistem mikroba usus.

8.2.3 Implikasi Klinis dan Potensi Intervensi Nutrisi

Memahami hubungan antara mikronutrien dan imunitas usus memberikan peluang besar dalam pencegahan dan pengelolaan berbagai penyakit saluran cerna yang bersifat inflamasi dan infeksius. Pada pasien dengan penyakit radang usus (IBD), suplementasi vitamin D dan zinc telah terbukti membantu menurunkan aktivitas penyakit dan memperbaiki biomarker inflamasi.

Selain itu, pendekatan ini penting dalam konteks kesehatan masyarakat. Populasi rentan seperti anak-anak, ibu hamil, dan lansia sering mengalami defisiensi mikronutrien yang tidak terdeteksi, menyebabkan peningkatan kejadian diare, infeksi cacing, dan komplikasi gastrointestinal lain. Intervensi gizi yang bersifat preventif, seperti fortifikasi makanan dan suplementasi rutin, dapat menjadi strategi efektif untuk memperkuat imunitas usus di tingkat populasi.

Namun, intervensi harus dilakukan dengan pendekatan berbasis bukti. Pemilihan jenis mikronutrien, dosis, dan durasi suplementasi perlu disesuaikan dengan status gizi individu, kondisi

medis yang mendasari, serta faktor lingkungan dan sosial ekonomi. Uji klinis yang lebih luas dan longitudinal diperlukan untuk merumuskan rekomendasi yang lebih presisi.

8.3 Mikronutrien Kunci dan Peran Spesifiknya

Hubungan antara asupan mikronutrien dan sistem imun telah menjadi perhatian utama dalam ilmu gizi, khususnya dalam konteks imunitas usus yang memainkan peran sentral dalam pertahanan tubuh terhadap patogen. Mikronutrien seperti vitamin A, vitamin D, zinc, dan selenium terbukti memiliki pengaruh signifikan terhadap integritas mukosa usus, regulasi mikrobiota, dan aktivasi respons imun lokal. Subbab ini mengkaji kontribusi spesifik beberapa mikronutrien terhadap sistem imun usus dan bagaimana kekurangan nutrisi tersebut dapat melemahkan pertahanan mukosa dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi gastrointestinal.

8.3.1 Vitamin A dan Integritas Epitel Usus

Vitamin A memiliki peran penting dalam menjaga integritas permukaan epitel usus dan diferensiasi sel imun mukosa. Retinoat, bentuk aktif dari vitamin A, berperan dalam pembentukan sel T regulator dan produksi *immunoglobulin A (IgA)* yang menjadi garis pertahanan pertama pada mukosa saluran cerna. Kekurangan vitamin A dikaitkan dengan peningkatan permeabilitas usus serta penurunan respons imun lokal, yang pada akhirnya meningkatkan risiko infeksi dan peradangan usus (Stephensen, 2018).

8.3.2 Zinc dan Respons Imun Mukosa

Zinc adalah kofaktor enzimatik yang terlibat dalam lebih dari 300 reaksi biologis, termasuk sintesis protein, replikasi DNA, dan fungsi imun. Dalam konteks usus, zinc memperkuat penghalang epitel dan mengatur aktivitas sel imun seperti *macrophage* dan *natural killer cells*. Defisiensi zinc dapat mengganggu aktivitas enzim antioksidan dan memperlemah kemampuan tubuh dalam menghadapi patogen usus seperti *Escherichia coli* dan *Salmonella* (Read et al., 2019). Selain itu, zinc juga berperan dalam mengurangi durasi dan keparahan diare pada anak-anak, yang sering dikaitkan dengan gangguan imunitas mukosa.

8.3.3 Vitamin D dan Regulasi Mikrobiota

Vitamin D tidak hanya berfungsi dalam metabolisme kalsium, tetapi juga memiliki peran imunomodulator yang signifikan di saluran cerna. Reseptor vitamin D (*VDR*) yang diekspresikan di sel epitel usus dapat memengaruhi komposisi mikrobiota usus dan ekspresi peptida antimikroba seperti *defensin*. Aktivasi *VDR* mendorong produksi protein pengikat patogen dan memperkuat penghalang usus, sehingga membantu menjaga keseimbangan antara toleransi imun dan eliminasi mikroorganisme berbahaya (Wang et al., 2016). Kekurangan vitamin D telah dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit radang usus seperti *inflammatory bowel disease* (IBD).

8.3.4 Vitamin B6, B12 dan Folat dalam system imun

Vitamin B6 berperan dalam regulasi sistem imun usus halus dengan memediasi migrasi limfosit. Asam folat berperan penting

dalam regulasi sel T pada usus halus dan vitamin B12 berperan sebagai kofaktor enzim metabolisme melalui mikroba usus. Selain itu, peranan vitamin B6 dan folat meningkatkan aktivitas sitotoksik sel NK (natural killer cells), sedangkan vitamin B12 berperan sebagai imunomodulator dan sitotoksik sel NK dan sel T. Vitamin B6 diperlukan dalam sistem endogen dan metabolisme asam amino, mengatur mekanisme inflamasi dari level aktif dan tinggi ke level inflamasi yang rendah. Vitamin B6 juga berperan dalam proliferasi, diferensiasi, dan maturasi, serta aktivitas limfosit. Vitamin B12 dan asam folat mendukung sel T-helper dalam sistem imun (Gombart et al., 2020).

8.4 Defisiensi Mikronutrien dan Dampaknya terhadap Imunitas Usus

Imunitas usus merupakan sistem pertahanan pertama tubuh terhadap patogen yang masuk melalui saluran pencernaan. Fungsi imunitas ini tidak hanya dipengaruhi oleh komponen seluler seperti limfosit dan makrofag, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh status nutrisi seseorang, khususnya ketersediaan *mikronutrien*. Zat gizi mikro seperti seng (*zinc*), zat besi (*iron*), vitamin A, dan vitamin D berperan penting dalam menjaga integritas mukosa usus, mendukung diferensiasi sel imun, dan mengatur toleransi imun terhadap mikroorganisme komensal. Oleh karena itu, defisiensi mikronutrien dapat menyebabkan gangguan signifikan pada sistem

imun usus dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan peradangan gastrointestinal.

8.4.1 Peran Mikronutrien dalam Sistem Imun Usus

Setiap jenis *mikronutrien* memiliki peran unik dalam mendukung imunitas usus. *Zinc*, misalnya, berkontribusi dalam memperkuat *tight junctions* pada epitel usus dan mengurangi permeabilitas mukosa yang dapat menjadi pintu masuk patogen. Kekurangan seng diketahui memperburuk kejadian diare dan infeksi saluran cerna, terutama pada anak-anak di negara berkembang. Sementara itu, *vitamin A* berperan dalam pematangan sel epitel dan produksi *IgA* sekretori yang menjadi garis pertahanan pertama terhadap mikroba usus.

Vitamin D, di sisi lain, mengatur ekspresi peptida antimikroba seperti *cathelicidin* dan *defensin*, serta menstimulasi toleransi imun melalui peningkatan sel T regulator. Kekurangan vitamin D dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit inflamasi usus seperti kolitis ulseratif dan penyakit Crohn. Studi oleh Elmadfa dan Meyer (2019) menunjukkan bahwa kekurangan beberapa mikronutrien secara simultan dapat melemahkan sistem imun mukosa dan memperburuk respons imun terhadap patogen yang masuk melalui saluran pencernaan.

8.4.2 Defisiensi Mikronutrien dan Dampaknya terhadap Barrier Usus

Salah satu dampak langsung dari defisiensi mikronutrien adalah terganggunya integritas *gut barrier*. Fungsi penghalang ini bergantung pada struktur epitel yang sehat, keberadaan *mucin*, serta

produksi sitokin dan imunoglobulin. Ketika tubuh kekurangan zat besi, misalnya, terjadi gangguan pada metabolisme sel epitel dan peningkatan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa. Penelitian terbaru oleh Palmer dan Bedsaul-Fryer (2024) menunjukkan bahwa anak-anak dengan kekurangan zat besi memiliki tingkat ekspresi protein pelindung mukosa yang lebih rendah, yang berdampak pada peningkatan kerentanan terhadap infeksi enterik.

Selain itu, defisiensi *vitamin A* dan *zinc* dapat menurunkan produksi *goblet cells*, sel yang bertanggung jawab dalam menghasilkan lapisan lendir pelindung pada lumen usus. Lapisan ini sangat penting untuk mencegah adhesi bakteri patogen ke permukaan epitel dan menjaga keseimbangan mikrobiota usus. Ketidakseimbangan ini atau yang dikenal dengan *dysbiosis* dapat memicu peradangan kronis, memperparah defisiensi mikronutrien, dan menciptakan lingkaran setan yang merugikan kesehatan usus secara keseluruhan.

8.4.3 Konsekuensi Immunologis dan Kesehatan Sistemik

Gangguan imunitas usus akibat defisiensi mikronutrien tidak hanya berdampak lokal, tetapi juga sistemik. Penurunan efisiensi barier usus memungkinkan terjadinya *translokasi bakteri*, yaitu pergerakan mikroba atau produknya dari lumen usus ke sirkulasi sistemik. Proses ini dapat memicu aktivasi sistem imun sistemik yang berujung pada inflamasi kronis dengan berbagai implikasi, seperti gangguan pertumbuhan pada anak, peningkatan risiko penyakit metabolik, hingga resistensi insulin.

Pada individu dengan status nutrisi buruk, respons terhadap vaksinasi oral juga menurun secara signifikan karena lemahnya respons imun mukosa. Hal ini menjadi perhatian serius dalam program imunisasi di negara berkembang yang menghadapi beban ganda kekurangan gizi dan penyakit infeksi. Oleh karena itu, intervensi nutrisi berbasis mikronutrien menjadi salah satu pendekatan strategis dalam memperkuat sistem imun usus dan mendukung kesehatan masyarakat secara lebih luas.

Pentingnya pendekatan preventif melalui fortifikasi makanan, suplementasi mikronutrien, serta edukasi gizi berbasis komunitas perlu ditingkatkan. Di sisi lain, upaya riset multidisipliner yang menjembatani ilmu gizi, imunologi, dan mikrobiologi juga dibutuhkan untuk memahami lebih dalam interaksi kompleks antara nutrisi dan imunitas usus.

8.5 Latihan Soal

1. Sebutkan tiga mikronutrien yang berperan penting dalam imunitas usus.
2. Jelaskan peran vitamin D dalam sistem kekebalan saluran pencernaan.
3. Apa dampak defisiensi zinc terhadap sistem imun
4. Mengapa antioksidan seperti vitamin C penting bagi sel imun?
5. Bagaimana hubungan antara mikronutrien dan mukosa usus?

Bab 9: Mikrobiota sebagai Target Terapi Modern

9.1 Pengenalan Mikrobiota

Mikrobiota adalah komunitas mikroorganisme yang hidup secara alami dalam tubuh manusia, terutama di saluran pencernaan. Komunitas ini mencakup bakteri, virus, jamur, dan arkea, yang berinteraksi kompleks dengan sel-sel tubuh manusia dalam hubungan yang bersifat mutualistik. Mikrobiota usus, sebagai kompartemen mikrobiota terbesar, memainkan peran fundamental dalam menjaga homeostasis tubuh. Ia berperan dalam proses metabolisme nutrisi, seperti fermentasi serat makanan menjadi asam lemak rantai pendek, sintesis vitamin K dan B12, serta pemrosesan senyawa xenobiotik. Lebih dari itu, mikrobiota juga berperan dalam memodulasi sistem imun dengan mengatur respons imun bawaan dan adaptif terhadap patogen maupun antigen asing (Carding et al., 2015).

Ketidakseimbangan komposisi mikrobiota, yang dikenal dengan istilah *dysbiosis*, dapat menimbulkan gangguan kesehatan yang luas. Dalam konteks metabolik, *dysbiosis* telah dikaitkan dengan terjadinya obesitas, resistensi insulin, dan diabetes tipe 2. Beberapa mekanisme yang terlibat meliputi peningkatan permeabilitas usus, aktivasi inflamasi sistemik rendah tingkat (*low-*

grade inflammation), dan gangguan sinyal metabolik. Selain itu, *dysbiosis* juga berkontribusi terhadap penyakit inflamasi usus (IBD) dan bahkan gangguan neurologis, melalui sumbu *gut-brain axis* yang menghubungkan mikrobiota usus dengan sistem saraf pusat (Belizário & Faintuch, 2018).

Pentingnya menjaga keseimbangan mikrobiota kini menjadi perhatian dalam strategi pencegahan dan terapi berbagai penyakit kronis. Intervensi berbasis mikrobiota, seperti penggunaan probiotik, prebiotik, dan transplantasi mikrobiota fekal (FMT), mulai dikembangkan dan diuji secara klinis sebagai pendekatan untuk memulihkan keseimbangan mikroorganisme dalam usus. Selain itu, pola makan yang tinggi serat dan rendah lemak jenuh terbukti mendukung diversitas mikrobiota yang sehat. Maka dari itu, pemahaman tentang mikrobiota tidak hanya penting dalam ilmu dasar, tetapi juga telah menjadi bagian integral dari praktik medis preventif dan kuratif di era kedokteran presisi.

9.2 Mikrobiota sebagai Target Terapi

Mikrobiota tubuh manusia, terutama di saluran gastrointestinal, memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan dan keseimbangan sistem imun, metabolisme, serta integritas mukosa. Gangguan pada komposisi mikrobiota atau *dysbiosis* telah dikaitkan dengan berbagai kondisi patologis, termasuk gangguan pencernaan, penyakit autoimun, dan gangguan metabolik. Oleh karena itu, pendekatan terapi modern mulai menekankan pentingnya

modulasi mikrobiota sebagai strategi untuk memulihkan ekosistem mikroba tubuh yang sehat.

9.2.1 Probiotik

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang, bila dikonsumsi dalam jumlah cukup, memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya. Probiotik yang umum digunakan termasuk spesies dari *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Saccharomyces*. Mekanisme kerja probiotik meliputi kompetisi dengan patogen, produksi metabolit antimikroba, serta modulasi sistem imun lokal dan sistemik.

Penerapan probiotik telah terbukti efektif dalam berbagai kondisi, seperti diare akibat antibiotik, sindrom iritasi usus besar, dan kolik infantil. Studi juga menunjukkan bahwa probiotik dapat meningkatkan keberagaman mikrobiota dan mengurangi inflamasi usus (Ouweland et al., 2016).

9.2.2 Prebiotik

Prebiotik merupakan senyawa non-dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan atau aktivitas mikroorganisme menguntungkan dalam usus. Umumnya berupa serat pangan seperti *fructooligosaccharide* (FOS), *galactooligosaccharide* (GOS), dan inulin.

Prebiotik tidak hanya memperkaya mikrobiota menguntungkan, tetapi juga berkontribusi terhadap produksi asam lemak rantai pendek seperti butirat, asetat, dan propionat. Senyawa ini berperan dalam menurunkan pH usus, memperkuat sawar mukosa, serta mengatur respons imun (Bindels et al., 2015).

9.2.3 Simbiotik

Simbiotik adalah kombinasi antara probiotik dan prebiotik yang bekerja secara sinergis. Tujuannya adalah untuk meningkatkan kelangsungan hidup dan kolonisasi probiotik di saluran pencernaan, sekaligus merangsang pertumbuhan mikrobiota endogen yang menguntungkan.

Penerapan simbiotik telah diteliti dalam konteks berbagai gangguan, termasuk penyakit radang usus dan sindrom metabolik. Beberapa studi menunjukkan bahwa formulasi simbiotik dapat meningkatkan fungsi sawar usus dan menurunkan biomarker inflamasi secara signifikan dibandingkan penggunaan probiotik atau prebiotik secara tunggal.

9.2.4 Fekal Mikrobiota Transplantasi (FMT)

FMT merupakan strategi terapeutik yang melibatkan pemindahan mikrobiota usus dari donor sehat ke saluran cerna pasien yang mengalami *dysbiosis*. Prosedur ini paling dikenal efektif dalam menangani infeksi *Clostridioides difficile* yang berulang, dengan tingkat keberhasilan yang tinggi.

FMT berfungsi mengembalikan keberagaman mikrobiota yang terganggu dan memperbaiki fungsi ekosistem usus. Di luar infeksi *C. difficile*, FMT mulai dieksplorasi untuk penyakit lain seperti kolitis ulseratif, sindrom iritasi usus besar, dan bahkan gangguan neuropsikiatri seperti autisme, meskipun bukti ilmiah pada kondisi tersebut masih berkembang (Camarota et al., 2019).

9.2.5 Tantangan dan Arah Penelitian

Meskipun pendekatan berbasis mikrobiota menjanjikan, tantangan tetap ada. Variabilitas individu, standar produksi, serta keamanan jangka panjang menjadi perhatian utama. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dibutuhkan untuk memahami interaksi kompleks antara mikrobiota dan sistem tubuh manusia, serta untuk mengembangkan terapi yang bersifat lebih personal dan presisi.

9.3 Mekanisme Efek Terapi Mikrobiota

Terapi mikrobiota merupakan pendekatan terapeutik yang bertujuan memodulasi komposisi dan fungsi komunitas mikroorganisme dalam tubuh, terutama di saluran cerna. Intervensi ini dapat berupa pemberian *probiotik*, *prebiotik*, *postbiotik*, atau transplantasi mikrobiota tinja (FMT). Dalam konteks klinis, terapi mikrobiota telah digunakan dalam pengelolaan berbagai kondisi, seperti infeksi *Clostridioides difficile*, sindrom iritasi usus besar, dan penyakit radang usus. Mekanisme kerja terapi ini tidak hanya bersifat lokal pada saluran cerna, tetapi juga berdampak sistemik melalui pengaruhnya terhadap sistem imun, metabolisme, dan respon inflamasi.

9.3.1 Menyeimbangkan Populasi Mikrobiota Usus

Salah satu mekanisme utama terapi mikrobiota adalah pemulihan keseimbangan antara bakteri komensal dan patogen dalam lumen usus.

- **Dysbiosis.** Ketidakseimbangan mikrobiota (*dysbiosis*) dapat disebabkan oleh infeksi, penggunaan antibiotik jangka panjang, atau diet yang buruk. Kondisi ini memicu pertumbuhan patogen dan mengurangi keberagaman mikroba sehat.
- **Restorasi ekosistem mikroba.** Terapi seperti FMT bekerja dengan cara mentransfer komunitas mikroba sehat dari donor ke pasien, sehingga memperbaiki komposisi mikrobiota yang terganggu.
- **Kompetisi ekologis.** Bakteri komensal yang diperkenalkan melalui terapi dapat bersaing dengan patogen dalam hal nutrisi, ruang, dan produksi metabolit antimikroba, seperti *bacteriocin* dan asam laktat (Smillie et al., 2018).

Dengan menyeimbangkan ekosistem mikroba usus, terapi ini mampu mencegah kolonisasi patogen dan memperkuat daya tahan mukosa.

9.3.2 Memperkuat Fungsi Barrier Usus

Mikrobiota sehat memiliki peran penting dalam menjaga integritas epitel usus dan mencegah translokasi mikroba ke jaringan submukosa.

- **Produksi mukus dan protein tight junction.** Mikrobiota tertentu mampu meningkatkan produksi mukus dan memperkuat ekspresi protein penyambung antar sel, seperti *occludin* dan *claudin*.
- **Stimulasi epitel.** Kolonosit yang terstimulasi oleh metabolit mikroba, seperti asam butirat, menunjukkan proliferasi dan

regenerasi yang lebih baik, memperkuat fungsi barrier mekanik usus.

Fungsi ini sangat penting dalam pencegahan peradangan kronik dan infeksi sistemik yang berasal dari kebocoran usus (*leaky gut syndrome*).

9.3.3 Regulasi Imunitas dan Inflamasi

Mikrobiota berperan sebagai pengatur penting dalam keseimbangan antara toleransi imun dan aktivasi inflamasi.

- **Sel T regulator.** Beberapa spesies mikroba dapat meningkatkan populasi sel T regulator (Treg) yang menekan reaksi imun berlebihan dan menjaga toleransi terhadap antigen makanan dan mikroba komensal.
- **Respon anti-inflamasi.** Metabolit mikroba, seperti *short-chain fatty acids* (SCFA), diketahui menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , serta meningkatkan IL-10 yang bersifat antiinflamasi (Koh et al., 2016).

Dengan menyeimbangkan respons imun, terapi mikrobiota berpotensi besar dalam pengelolaan penyakit autoimun dan inflamasi kronik.

9.3.4 Modulasi Metabolisme dan Produksi Senyawa Bioaktif

Mikroba usus juga berperan dalam metabolisme berbagai nutrisi dan sintesis senyawa bioaktif yang berpengaruh secara sistemik.

- **Fermentasi serat.** Bakteri anaerobik di usus besar memfermentasi serat makanan menjadi SCFA seperti asetat,

propionat, dan butirat, yang berperan dalam regulasi metabolisme energi, sensitivitas insulin, dan aktivitas saraf.

- **Produksi vitamin dan neurotransmitter.** Mikrobiota usus juga menghasilkan vitamin B, K, dan senyawa seperti serotonin yang berperan dalam keseimbangan mood dan fungsi kognitif.

Melalui jalur ini, terapi mikrobiota tidak hanya memperbaiki fungsi cerna, tetapi juga memberikan dampak positif terhadap kesehatan metabolik dan neuropsikiatrik.

9.4 Aplikasi Klinis

Kemajuan dalam penelitian mikrobioma manusia telah mengungkapkan bahwa komunitas mikroorganisme dalam tubuh, terutama di saluran gastrointestinal, memainkan peran penting dalam kesehatan dan penyakit. Pendekatan *targeting* mikrobiota — yaitu upaya mengubah komposisi atau fungsi mikrobiota untuk mencapai efek terapeutik — kini menjadi strategi inovatif dalam pengobatan berbagai kondisi klinis, mulai dari gangguan gastrointestinal hingga penyakit sistemik seperti gangguan metabolik, neurologis, dan imunologis.

9.4.1 Gangguan Gastrointestinal

Salah satu aplikasi klinis paling awal dan paling mapan dari *targeting* mikrobiota adalah dalam penanganan gangguan gastrointestinal. Ketidakseimbangan mikrobiota usus (*dysbiosis*) telah dikaitkan dengan berbagai kondisi seperti diare akibat

antibiotik, sindrom iritasi usus (*irritable bowel syndrome* atau IBS), dan kolitis ulseratif.

Misalnya, penggunaan probiotik tertentu telah terbukti efektif dalam mengurangi durasi dan keparahan diare yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik, serta dalam mengurangi gejala IBS seperti nyeri perut dan kembung. Pada kolitis ulseratif, terapi berupa transplantasi mikrobiota feses (*fecal microbiota transplantation* atau FMT) menunjukkan hasil menjanjikan dalam menginduksi remisi pada beberapa pasien (Paramsothy et al., 2017).

9.4.2 Gangguan Metabolik

Mikrobiota usus berperan dalam metabolisme energi, regulasi berat badan, dan sensitivitas insulin. Beberapa studi menunjukkan bahwa perubahan komposisi mikrobiota dapat mempengaruhi risiko obesitas dan diabetes tipe 2. Misalnya, peningkatan proporsi bakteri genus *Firmicutes* dan penurunan *Bacteroidetes* telah diamati pada individu dengan obesitas.

Modulasi mikrobiota melalui diet tinggi serat, prebiotik, dan probiotik telah dikaitkan dengan peningkatan kontrol glikemik dan sensitivitas insulin. Dengan demikian, *targeting* mikrobiota dapat menjadi strategi pelengkap dalam pengelolaan sindrom metabolik dan penyakit terkait (Cani, 2019).

9.4.3 Gangguan Neurologis

Hubungan antara mikrobiota usus dan otak melalui *gut-brain axis* membuka peluang baru dalam pengobatan gangguan neurologis. Mikrobiota diketahui memengaruhi fungsi sistem saraf

melalui produksi neurotransmitter, metabolit seperti asam lemak rantai pendek, dan modulasi sistem imun.

Beberapa penelitian menunjukkan keterkaitan antara *dysbiosis* usus dan gangguan mood seperti depresi dan kecemasan. Intervensi dengan probiotik tertentu — disebut juga *psychobiotics* — telah dikaitkan dengan perbaikan gejala mood dan stres. Meskipun masih dibutuhkan bukti klinis yang lebih kuat, konsep ini memperkuat pentingnya peran mikrobiota dalam neuropsikiatri (Sarkar et al., 2016).

9.4.4 Gangguan Imunologi

Mikrobiota juga memiliki peran penting dalam pengaturan sistem imun. Paparan mikroorganisme sejak dini membantu pembentukan toleransi imun dan mencegah reaktivitas berlebihan terhadap antigen lingkungan. Ketidakseimbangan mikrobiota telah dikaitkan dengan peningkatan kejadian alergi, penyakit autoimun, serta kondisi inflamasi kronis seperti penyakit radang usus.

Intervensi berbasis mikrobiota, termasuk penggunaan prebiotik, probiotik, dan terapi berbasis metabolit mikroba, kini dieksplorasi sebagai pendekatan imunomodulator. Pada beberapa kasus, seperti dermatitis atopik dan asma, modulasi mikrobiota terbukti mengurangi keparahan gejala, terutama jika dilakukan sejak usia dini (Huang et al., 2017).

9.4.5 Kesimpulan

Aplikasi klinis *targeting* mikrobiota mencerminkan paradigma baru dalam pengobatan penyakit yang kompleks dan multisistem. Dengan memodulasi komposisi dan fungsi mikrobiota

usus, terapi ini menawarkan pendekatan yang personal, minimal invasif, dan potensial untuk mencegah serta mengobati berbagai kondisi kronis. Integrasi strategi ini dalam praktik klinis memerlukan dukungan bukti ilmiah yang kuat serta pemahaman mendalam tentang interaksi antara mikroorganisme, tubuh manusia, dan lingkungan.

9.5 Latihan Soal

1. Jelaskan apa yang dimaksud dengan mikrobiota dan perannya dalam tubuh.
2. Sebutkan empat strategi terapi yang menargetkan mikrobiota.
3. Bagaimana terapi mikrobiota dapat memodulasi sistem imun?
4. Berikan contoh aplikasi klinis terapi mikrobiota pada gangguan gastrointestinal dan metabolik.
5. Apa risiko atau pertimbangan penting dalam melakukan terapi mikrobiota seperti FMT?

Bab 10: Kajian Mikrobiota dan Nutrisi Berbasis Penelitian

10.1 Mikrobiota Usus dan Perannya dalam Kesehatan

Mikrobiota usus merupakan ekosistem kompleks yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis tubuh manusia. Komposisi dan keragaman mikroba usus terbukti memiliki kontribusi signifikan terhadap kesehatan metabolik, fungsi imun, serta regulasi peradangan (Hul et al., 2020; Montenegro et al., 2023). Kajian terbaru dalam bidang gizi dan mikrobiologi menyoroti bagaimana mikrobiota usus tidak hanya berfungsi sebagai pelindung terhadap patogen, tetapi juga sebagai mediator penting dalam metabolisme berbagai zat gizi. Ketidakseimbangan mikrobiota atau dysbiosis, yang ditandai oleh penurunan keragaman mikroba dan perubahan proporsi antarspesies, telah dikaitkan dengan berbagai penyakit kronis seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit radang usus (inflammatory bowel disease atau IBD) (Hindle et al., 2025; Hul et al., 2024). Mekanisme patogenetik yang menghubungkan dysbiosis dengan gangguan metabolik tersebut

mencakup peningkatan permeabilitas usus serta peradangan sistemik yang dipicu oleh perubahan jalur metabolik mikroba (Matsumoto et al., 2021; Raoul et al., 2022). Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai hubungan antara mikrobiota usus, nutrisi, dan kesehatan metabolik menjadi landasan penting bagi pengembangan intervensi berbasis mikrobiota untuk pencegahan dan pengelolaan penyakit kronis secara lebih efektif dan berkelanjutan.

Nutrisi memainkan peran kunci dalam membentuk profil mikrobiota usus. Asupan makanan tinggi serat, prebiotik, dan polifenol dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri menguntungkan seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, yang berperan dalam produksi *short-chain fatty acids* (SCFA) seperti butirat, asetat, dan propionat. SCFA ini memiliki efek antiinflamasi dan berkontribusi terhadap kesehatan epitel usus serta homeostasis imun. Sebaliknya, pola makan tinggi lemak jenuh dan rendah serat terbukti dapat mengurangi keberagaman mikrobiota dan meningkatkan prevalensi mikroorganisme oportunistik yang memicu inflamasi (Perler et al., 2023). Penelitian ini menekankan pentingnya pendekatan nutrisi berbasis mikrobiota sebagai strategi preventif dalam meningkatkan kesehatan usus dan sistem imun secara keseluruhan.

Lebih jauh lagi, interaksi antara mikrobiota dan nutrisi tidak hanya bersifat satu arah. Mikroorganisme usus juga berperan dalam memetabolisme zat-zat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh manusia, seperti polisakarida kompleks, menjadi komponen bioaktif yang mendukung kesehatan. Dalam hal ini, mikrobiota bertindak sebagai “organ metabolik” tambahan yang mendukung berbagai fungsi

fisiologis. mikrobiota usus berkontribusi pada sintesis vitamin seperti vitamin K dan beberapa vitamin B, serta meningkatkan bioavailabilitas mineral tertentu seperti magnesium dan kalsium. Oleh karena itu, ketidakseimbangan mikrobiota tidak hanya berdampak pada sistem imun, tetapi juga pada status gizi individu secara keseluruhan.

Peran mikrobiota juga semakin penting dalam konteks *personalized nutrition*, yaitu pendekatan gizi yang disesuaikan dengan karakteristik biologis individu, termasuk profil mikrobiotanya. Dalam kerangka ini, penelitian mikrobiota membuka peluang untuk intervensi diet yang lebih tepat sasaran dan efektif. Namun demikian, untuk mengoptimalkan manfaat tersebut, diperlukan penguatan riset longitudinal yang mengkaji hubungan kausal antara komposisi mikrobiota, intervensi nutrisi, dan indikator kesehatan jangka panjang.

Dengan demikian, mikrobiota usus memegang peranan sentral dalam menjembatani hubungan antara asupan makanan dan status kesehatan seseorang. Kajian berbasis penelitian menunjukkan bahwa pengelolaan mikrobiota melalui strategi diet yang tepat dapat menjadi intervensi kunci dalam memelihara kesehatan usus, memperkuat sistem imun, serta mencegah berbagai penyakit metabolik dan inflamasi. Oleh karena itu, integrasi ilmu mikrobiota dalam kebijakan gizi dan praktik klinis menjadi langkah penting dalam pembangunan sistem kesehatan yang lebih preventif dan personal.

10.2 Interaksi Mikrobiota dan Asupan Nutrisi

Mikrobiota usus, yaitu komunitas mikroorganisme yang menghuni saluran pencernaan, memainkan peran penting dalam regulasi sistem imun, metabolisme, dan fungsi fisiologis tubuh secara keseluruhan. Interaksi antara mikrobiota dan asupan nutrisi bersifat dua arah: di satu sisi, pola makan memengaruhi komposisi dan aktivitas mikrobiota; di sisi lain, mikrobiota mengubah nutrisi menjadi metabolit bioaktif yang berdampak pada kesehatan. Pemahaman terhadap dinamika ini menjadi fokus utama dalam berbagai kajian mutakhir di bidang nutrisi dan mikrobiologi molekuler.

10.2.1 Komposisi Diet dan Modifikasi Mikrobiota

Pola konsumsi makanan memiliki peranan penting dalam membentuk dan memodifikasi komposisi mikrobiota usus. Pola diet seperti diet Mediterania, diet vegetarian, serta diet tinggi serat terbukti mampu meningkatkan keragaman mikroba dan menstimulasi pertumbuhan spesies yang menguntungkan bagi kesehatan (Baldeon et al., 2025; Piccioni et al., 2023). Diet Mediterania, yang ditandai dengan tingginya konsumsi buah, sayur, biji-bijian utuh, serta lemak sehat, berasosiasi dengan peningkatan kelimpahan bakteri seperti *Prevotella* yang berperan dalam metabolisme karbohidrat kompleks. Sebaliknya, pola makan Barat yang tinggi gula rafinasi dan lemak jenuh cenderung menurunkan keragaman mikroba dan memicu dominasi spesies patogen yang berkontribusi terhadap sindrom metabolik dan penyakit kronis

(Cotillard et al., 2022; Park et al., 2023). Perbedaan ini menunjukkan bahwa pola makan tidak hanya memengaruhi status gizi manusia, tetapi juga mengatur ekologi mikrobiota yang berdampak pada kesehatan jangka panjang.

Makronutrien dan senyawa bioaktif tertentu, seperti serat pangan, polifenol, dan asam lemak omega-3, memiliki peranan penting dalam memengaruhi metabolisme mikroba serta produksi asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids* atau SCFA). Serat pangan, misalnya inulin, difermentasi oleh bakteri usus sehingga meningkatkan produksi SCFA yang berperan dalam menjaga kesehatan saluran cerna dan mengatur respons peradangan (Muralitharan et al., 2025; Jama et al., 2024; Schweickart et al., 2024). Selain itu, polifenol yang berasal dari tumbuhan terbukti memodulasi komposisi mikrobiota usus secara positif dan meningkatkan produksi SCFA, sehingga memperkuat integritas epitel usus serta menurunkan aktivitas inflamasi (Ribeiro et al., 2022; Suriano et al., 2023).

Dalam kajian oleh Fu et al. (2022), ditemukan korelasi kuat antara konsumsi serat makanan dengan peningkatan bakteri genus *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, yang diketahui berperan penting dalam metabolisme glukosa dan respons imun. Hal ini menunjukkan bahwa intervensi diet dapat menjadi strategi potensial untuk mengatur keseimbangan mikrobiota dalam konteks pencegahan penyakit metabolik.

Selain serat, protein hewani dalam jumlah tinggi juga memengaruhi komposisi mikrobiota. Studi oleh Cai et al. (2022)

menunjukkan bahwa konsumsi protein hewani yang berlebihan dalam jangka panjang dapat menurunkan proporsi bakteri proteolitik yang bermanfaat, sekaligus meningkatkan senyawa metabolit beracun seperti *trimethylamine-N-oxide* (TMAO), yang berkaitan dengan risiko kardiovaskular.

10.2.2 Peran Mikrobiota dalam Metabolisme Nutrisi

Mikroba usus memainkan peran fundamental dalam proses pencernaan, penyerapan, dan biotransformasi nutrisi esensial seperti vitamin, asam amino, dan lipid. Melalui aktivitas enzimatisnya, mikroba memecah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana yang lebih mudah diserap tubuh (Hul et al., 2020; Montenegro et al., 2023). Selain itu, beberapa spesies bakteri usus mampu mensintesis vitamin penting seperti vitamin B dan K serta menghasilkan SCFA dari serat pangan, yang berperan dalam menjaga integritas mukosa usus (Ribeiro et al., 2022).

Metabolit mikroba seperti butirat, propionat, dan asam empedu sekunder turut memengaruhi keseimbangan energi dan pensinyalan seluler. Butirat mendukung kesehatan kolon dan mengatur metabolisme energi melalui jalur pensinyalan yang memengaruhi penyimpanan lemak dan regulasi glukosa (Verhaar et al., 2024; Muralitharan et al., 2025), sedangkan propionat meningkatkan rasa kenyang dan sensitivitas insulin (Hul et al., 2024). Asam empedu sekunder juga berperan dalam pengaturan metabolisme lipid dan respons inflamasi (Majait et al., 2024). Efek metabolik dari SCFA dan asam empedu tersebut bergantung pada komposisi diet, di mana asupan tinggi serat terbukti mendorong

pertumbuhan mikrobiota menguntungkan dan meningkatkan kesehatan metabolik secara keseluruhan (Wieërs et al., 2020; Rampanelli et al., 2025).

Dalam studi populasi Indonesia oleh Rahayu et al. (2019), ditemukan bahwa individu dengan pola makan tradisional yang tinggi serat dan rendah lemak menunjukkan profil mikrobiota yang lebih sehat dan lebih beragam dibandingkan individu dengan diet modern. Hal ini menegaskan pentingnya mempertahankan pola makan alami yang mendukung simbiosis mikroba dalam usus.

10.2.3 Implikasi Klinis dan Arah Riset Masa Depan

Pemahaman mendalam mengenai hubungan mikrobiota dan asupan nutrisi membuka peluang besar dalam pengembangan terapi nutrisi berbasis mikrobiota, atau yang dikenal sebagai *personalized nutrition*. Strategi ini mencakup intervensi diet, prebiotik, probiotik, maupun *postbiotic*, yang disesuaikan dengan profil mikrobiota individu untuk mengoptimalkan kesehatan metabolik dan imunologis.

Salah satu contoh nyata adalah penggunaan probiotik *Lactobacillus plantarum* HNU082 yang berhasil memperbaiki profil lipid darah dan mengurangi risiko hiperlipidemia melalui modifikasi mikrobiota usus (Shao et al., 2017). Pendekatan ini sangat menjanjikan, khususnya dalam konteks penyakit kronis seperti diabetes, obesitas, dan penyakit autoimun, yang sebagian besar berkaitan dengan disfungsi mikrobiota.

Namun, tantangan dalam penerapan klinis meliputi variasi individu yang tinggi, kompleksitas interaksi mikroba-host, dan

keterbatasan data longitudinal. Oleh karena itu, riset ke depan perlu difokuskan pada pemetaan mikrobiota spesifik yang responsif terhadap diet tertentu, integrasi data *multi-omics*, serta pengembangan algoritma prediktif untuk terapi yang dipersonalisasi.

10.3 Pendekatan Penelitian dalam Kajian Mikrobiota

Kajian mikrobiota, khususnya dalam konteks hubungan antara nutrisi dan kesehatan manusia, mengalami kemajuan pesat dalam dekade terakhir. Mikrobiota usus diketahui memainkan peran penting dalam metabolisme, imunitas, serta respons tubuh terhadap berbagai intervensi nutrisi. Oleh karena itu, pendekatan penelitian dalam bidang ini harus mampu menangkap kompleksitas interaksi antara mikroorganisme, asupan nutrisi, dan status kesehatan host. Subbab ini akan membahas tiga pendekatan utama dalam kajian mikrobiota dan nutrisi, yaitu studi observasional, uji intervensi nutrisi, dan pemanfaatan teknologi *multi-omics*.

10.3.1 Studi Observasional dan Korelasional

Studi observasional banyak digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara pola makan dan komposisi mikrobiota usus. Penelitian semacam ini memungkinkan pengamatan terhadap populasi besar tanpa manipulasi langsung, sehingga cocok untuk menemukan korelasi awal yang dapat dijadikan dasar hipotesis. Sebagai contoh, konsumsi tinggi serat telah dikaitkan dengan peningkatan proporsi *Bifidobacterium* dan

Lactobacillus dalam usus (De Filippis et al., 2016). Namun, keterbatasan utama studi observasional adalah tidak dapat membuktikan hubungan kausal, sehingga tetap memerlukan konfirmasi dari penelitian intervensi.

10.3.2 Uji Intervensi Nutrisi Terhadap Mikrobiota

Uji intervensi, seperti *randomized controlled trials* (RCT), digunakan untuk mengevaluasi dampak langsung suatu zat gizi terhadap mikrobiota usus. RCT memungkinkan pengendalian variabel dan pengukuran efek sebab-akibat. Dalam studi ini, peserta dikelompokkan secara acak untuk menerima intervensi seperti suplementasi prebiotik, probiotik, atau diet tertentu, lalu dianalisis perubahan mikrobiota sebelum dan sesudah perlakuan. Sebagai ilustrasi, suplementasi inulin telah terbukti meningkatkan keberadaan *Faecalibacterium prausnitzii*, bakteri yang berkaitan dengan efek antiinflamasi di usus (Vandeputte et al., 2017).

10.3.3 Integrasi Data melalui Pendekatan *Multi-Omics*

Pendekatan multi-omik yang mengintegrasikan genomika, transkriptomika, proteomika, dan metabolomika memberikan kerangka komprehensif untuk memahami interaksi kompleks antara mikrobiota usus dan fisiologi *host*. Melalui integrasi data ini, peneliti dapat menganalisis berbagai aspek mikrobiota, mulai dari gen mikroba dan profil ekspresinya, hingga interaksi protein dan produk metaboliknya, yang memungkinkan pemahaman mendalam mengenai fungsi mikroba dan peranannya dalam kesehatan (Wieërs et al., 2020; Hindle et al., 2025). Sebagai contoh, genomika dapat mengidentifikasi jalur metabolik mikroba yang terlibat dalam

metabolisme nutrisi, sementara transkriptomika dapat menjelaskan jalur metabolik yang aktif selama intervensi diet tertentu, seperti yang ditemukan dalam penelitian oleh Boscaini et al. (2021).

Teknik-teknik multi-omik ini sangat berguna dalam mengidentifikasi jalur metabolik mikroba yang memengaruhi kesehatan *host*, khususnya melalui produk metabolik seperti SCFA, sebagai contoh butirat dan propionat, yang dapat diukur dengan metabolomika dan dikorelasikan dengan respons metabolik *host* menggunakan proteomika (Matsumoto et al., 2021). Penggunaan pendekatan multi-omik ini memungkinkan pemahaman yang lebih holistik mengenai bagaimana metabolit mikroba mengatur keseimbangan energi, inflamasi, dan pensinyalan seluler, serta menawarkan potensi untuk intervensi diet yang lebih personalisasi guna meningkatkan hasil kesehatan (Rodriguez et al., 2022; Zhou et al., 2020).

10.4 Implikasi Klinis dan Arah Penelitian Masa Depan

Perkembangan ilmu tentang *gut microbiota* dan kaitannya dengan nutrisi telah membuka cakrawala baru dalam bidang kedokteran, nutrisi, dan imunologi. Penelitian terkini menunjukkan bahwa *mikrobiota usus* tidak hanya berperan dalam proses pencernaan, tetapi juga berpengaruh besar terhadap kesehatan sistemik, termasuk regulasi sistem imun, metabolisme, serta respons terhadap pengobatan. Oleh karena itu, kajian berbasis penelitian

mengenai hubungan antara nutrisi dan *mikrobiota* tidak hanya bersifat akademis, tetapi memiliki implikasi klinis yang luas, termasuk untuk pengembangan intervensi terapi berbasis makanan dan probiotik.

10.4.1 Peran Sentral Mikrobiota dalam Sistem Pencernaan dan Imunitas

Mikrobiota usus merupakan komunitas mikroorganisme yang kompleks dan dinamis, terdiri atas bakteri, virus, jamur, serta *archaea*, yang hidup secara simbiosis dalam saluran cerna manusia. Komunitas ini memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis saluran pencernaan, sintesis vitamin (seperti vitamin K dan B12), produksi asam lemak rantai pendek, serta pengaturan fungsi imun mukosa.

Asupan nutrisi terbukti menjadi salah satu faktor utama yang memengaruhi komposisi dan fungsi *mikrobiota*. Diet tinggi serat, misalnya, mendukung pertumbuhan bakteri penghasil *butyrate* yang berfungsi sebagai antiinflamasi lokal dan sumber energi utama bagi sel epitel kolon. Sebaliknya, diet tinggi lemak jenuh dan gula rafinasi dapat mendorong pertumbuhan spesies patogen dan memicu disbiosis. Vandeputte (2020) menjelaskan bahwa nutrisi yang dipersonalisasi berdasarkan profil mikrobiota individu dapat menjadi strategi masa depan dalam mengelola berbagai gangguan metabolik dan inflamasi kronis.

10.4.2 Implikasi Klinis: Dari Diagnosis hingga Terapi

Pengetahuan tentang interaksi mikrobiota-nutrisi telah mendorong lahirnya berbagai pendekatan baru dalam praktik klinis.

Salah satunya adalah penggunaan *probiotik* dan *prebiotik* sebagai terapi tambahan untuk penyakit seperti sindrom iritasi usus besar (*Irritable Bowel Syndrome*), obesitas, dan bahkan gangguan neuropsikiatri. Beberapa studi menunjukkan bahwa modifikasi mikrobiota melalui intervensi diet atau suplementasi mampu mengurangi peradangan sistemik, meningkatkan sensitivitas insulin, dan memperbaiki profil lipid.

Namun, penerapan strategi berbasis mikrobiota dalam praktik klinis masih menghadapi tantangan besar. Variabilitas individu dalam komposisi mikrobiota menyebabkan hasil intervensi bersifat sangat personal. Oleh karena itu, pendekatan *precision nutrition*, yakni penyesuaian intervensi nutrisi berdasarkan data mikrobiota, genetik, dan gaya hidup individu, menjadi sangat relevan dalam konteks ini. Sirisinha (2016) menekankan bahwa sebelum implikasi klinis dari mikrobiota dapat dioptimalkan, dibutuhkan pemahaman menyeluruh mengenai jaringan interaksi mikrobiota, diet, dan sistem imun.

Selain itu, pendekatan diagnostik berbasis *gut microbiome* mulai berkembang, seperti penggunaan *biomarker* mikrobiota untuk mendeteksi risiko penyakit kronis sejak dini. Pengujian metagenomik terhadap tinja kini memungkinkan analisis profil mikroba dengan akurasi tinggi, yang dapat diintegrasikan dalam evaluasi status nutrisi dan risiko metabolik.

10.4.3 Arah Penelitian Masa Depan dan Tantangan Etis

Arah penelitian masa depan dalam bidang mikrobiota dan nutrisi difokuskan pada beberapa aspek penting. Pertama, eksplorasi

hubungan kausal antara jenis makanan tertentu dengan perubahan spesifik dalam komunitas mikroba dan dampaknya terhadap kesehatan. Hal ini mencakup studi longitudinal berskala besar untuk mengevaluasi efek jangka panjang dari intervensi diet terhadap mikrobiota.

Kedua, penelitian perlu memperdalam pemahaman tentang peran metabolit mikrobiota seperti *short-chain fatty acids*, *tryptophan metabolites*, dan *bile acids* yang diketahui berperan sebagai molekul sinyal dalam regulasi inflamasi dan metabolisme. Integrasi pendekatan *multi-omics* seperti metagenomik, metabolomik, dan proteomik diharapkan dapat menjelaskan mekanisme kerja yang lebih komprehensif.

Ketiga, isu etika dan regulasi menjadi tantangan tersendiri, terutama dalam konteks manipulasi mikrobiota manusia. Penggunaan transplantasi mikrobiota tinja (*fecal microbiota transplantation* atau FMT) misalnya, menjanjikan hasil klinis positif, namun masih menghadapi keterbatasan standar prosedur, risiko penularan patogen, dan belum adanya regulasi universal.

Penguatan kolaborasi multidisipliner antara ahli mikrobiologi, nutrisi, klinisi, serta pembuat kebijakan sangat dibutuhkan untuk menjembatani kesenjangan antara laboratorium dan praktik klinis. Selain itu, edukasi masyarakat tentang pentingnya menjaga kesehatan mikrobiota melalui pola makan seimbang juga menjadi pilar penting dalam strategi pencegahan penyakit berbasis komunitas.

10.5 Latihan Soal

1. Jelaskan peran mikrobiota dalam menjaga kesehatan sistem pencernaan.
2. Bagaimana pengaruh asupan serat terhadap mikrobiota usus?
3. Sebutkan metode penelitian yang umum digunakan dalam studi mikrobiota.
4. Apa manfaat penggunaan probiotik dalam terapi klinis?
5. Mengapa personalisasi nutrisi berdasarkan mikrobiota dianggap penting di masa depan?

Profil Penulis



Dr. dr. Ami Febriza Achmad, M.Kes., lahir di Ujung Pandang pada 4 Februari 1985 dan saat ini berdomisili di Jl. Bau Mangga No. 26, Makassar. Ia merupakan seorang dosen dengan latar belakang pendidikan hingga jenjang doktoral (S3) dan memiliki minat besar di bidang kedokteran, khususnya fisiologi dan

endokrinologi. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menekankan bahwa sistem endokrin memiliki peran yang sangat luas, tidak hanya dalam mengatur fungsi organ tubuh, tetapi juga dalam memengaruhi pertumbuhan, perkembangan, metabolisme, hingga suasana hati. Buku yang disusunnya menghadirkan pembahasan menyeluruh, mulai dari dasar-dasar fisiologi endokrin hingga berbagai kelainan yang dapat terjadi, seperti hipotiroidisme, diabetes, sindrom Cushing, dan gangguan hormonal lainnya. Ia berharap buku ini dapat menjadi sumber pengetahuan yang bermanfaat, memberikan inspirasi, serta mendukung perkembangan ilmu kedokteran, khususnya di bidang endokrinologi, baik bagi mahasiswa, tenaga medis, maupun peneliti yang ingin memperdalam pemahaman tentang sistem endokrin.



Panca Radono, S.P., M.Kes., lahir di Kediri pada 9 Maret 1979 dan saat ini berdomisili di Jl. Dr. Sahardjo, Kota Kediri. Ia dikenal sebagai sosok yang memiliki minat luas di berbagai bidang, terutama yang berhubungan dengan pengetahuan dan seni.

Dalam kesehariannya, ia gemar membaca buku akademik maupun nonfiksi, mendengarkan musik klasik dan oldies, menggambar atau melukis, mengikuti perkembangan teknologi, serta menonton film dokumenter. Dalam pesannya kepada pembaca, ia mengajak untuk menyelami dunia mikronutrien dan peran pentingnya dalam menjaga keseimbangan tubuh melalui buku *“Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota.”* Menurutnya, setiap nutrien bukan sekadar zat, melainkan kunci bagi keseimbangan fisiologis dan kesehatan holistik. Melalui penjelasan ilmiah yang mudah dipahami, ia berharap pembaca mampu memahami pentingnya proses absorpsi nutrien dan peran mikroba dalam memaksimalkan fungsi tubuh. Ia menutup pesannya dengan harapan agar buku ini dapat menjadi pemandu dalam membangun pola hidup sehat berbasis ilmu serta menginspirasi kesadaran akan harmoni tersembunyi dalam tubuh manusia.



Dr. Indah Kusumaningrum, S.TP., M.Si., lahir di Jakarta pada 22 Oktober 1974 dan saat ini berdomisili di Jl. Nurun 2 No. 9, RT 08/RW 09, Penggilingan, Cakung, Jakarta Timur. Di luar kesibukannya sebagai akademisi dan profesional, ia memiliki hobi membaca, hiking, dan memasak—aktivitas

yang menurutnya membantu menjaga keseimbangan antara tubuh, pikiran, dan kreativitas. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan bahwa buku ini menghadirkan wawasan mendalam mengenai peran penting vitamin dan mineral dalam menciptakan harmoni mikrobiota yang esensial bagi kesehatan tubuh secara menyeluruh. Dengan pendekatan ilmiah yang terintegrasi, buku ini menjelaskan bagaimana jejak nutrien berinteraksi dengan mikroorganisme dalam sistem pencernaan untuk mendukung fungsi imun, metabolisme, serta keseimbangan fisiologis lainnya. Ia berharap buku ini dapat menjadi sumber inspirasi dan referensi berharga bagi akademisi, praktisi kesehatan, maupun masyarakat luas yang peduli terhadap kesehatan holistik dan berkelanjutan.



Dr. Nurmila, M.Kes., Sp.PD., lahir di Kolaka pada 7 Desember 1984 dan saat ini berdomisili di Jl. Racing Centre, Komp. UMI A.3. Ia menempuh pendidikan Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia (UMI) pada tahun 2003, kemudian melanjutkan studi Magister Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin (Unhas) pada tahun 2013, dan menyelesaikan pendidikan Spesialis Penyakit Dalam (Sp-1) di fakultas yang sama pada tahun 2016. Saat ini, ia berprofesi sebagai dokter spesialis penyakit dalam yang aktif dalam pelayanan kesehatan dan pengembangan ilmu kedokteran. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan, *“Bacalah hari ini, karena ilmu yang kamu dapatkan akan membantumu mengubah dunia esok hari.”* Sebuah pesan yang mengingatkan pentingnya semangat belajar dan konsistensi dalam menuntut ilmu demi kemajuan diri dan masyarakat.



Analisa Putri Pertiwi, M.Si. lahir di Sidoarjo pada 13 Juni 1997 dan saat ini berdomisili di Sidoarjo, Jawa Timur. Ia memiliki ketertarikan besar pada dunia desain dan literasi, yang ia wujudkan melalui hobinya dalam membuat desain vektor serta menulis. Kedua kegiatan ini menjadi wadah bagi dirinya untuk mengekspresikan kreativitas sekaligus mengembangkan ide-ide baru. (Bagian *Pesan untuk pembaca* belum diisi. Apakah Anda ingin saya bantu menuliskannya? Misalnya, pesan yang bernada inspiratif, profesional, atau reflektif sesuai gaya biodata sebelumnya?)



apt. Ririn Puspawati, S.Si., M.Si. lahir di Ternate pada 1 Juli 1977 dan saat ini berdomisili di Jl. Dakota No. 9, Sukaraja II, Bandung. Ia menempuh pendidikan sarjana (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (UGM), melanjutkan Program Profesi Apoteker di fakultas yang sama, dan kemudian meraih gelar magister (S2) juga dari Fakultas Farmasi UGM. Saat ini, ia berprofesi sebagai dosen yang aktif dalam dunia pendidikan dan penelitian di bidang farmasi. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan rasa senangnya karena pembaca telah memilih untuk membaca buku ini sebagai langkah awal dalam memahami pentingnya nutrisi dan mikrobiota. Ia berharap isi buku ini dapat memberikan wawasan yang memotivasi pembaca untuk menjaga keseimbangan tubuh melalui pemilihan nutrisi yang tepat serta perawatan mikrobiota dengan baik, demi mendukung kesehatan yang optimal.



Dr. Ernanin Dyah Wijayanti, S.Si., M.P. lahir di Mojokerto pada 23 November 1984 dan saat ini berdomisili di Malang, Jawa Timur. Ia dikenal sebagai pribadi yang gemar berkuliner dan menonton drama, dua kegiatan yang menjadi cara tersendiri

baginya untuk menikmati waktu luang dan menemukan inspirasi baru. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan pentingnya membangun hubungan harmonis dengan mikrobiota tubuh. Menurutnya, *“Kita perlu bersahabat dengan mikrobiota karena merekalah perisai utama untuk melawan patogen.”* Pesan ini menggambarkan pandangannya bahwa menjaga keseimbangan mikrobiota bukan hanya penting bagi kesehatan pencernaan, tetapi juga bagi sistem pertahanan tubuh secara keseluruhan.



Dr. Dewi Ratih Tirto Sari, M.Si. lahir di Blitar pada 27 April 1994 dan saat ini berdomisili di Situbondo, Jawa Timur. Ia memiliki minat besar terhadap dunia literasi dan hiburan, yang ia wujudkan melalui hobinya menulis, membaca, dan menonton. Ketiga kegiatan tersebut menjadi sumber inspirasi sekaligus sarana untuk memperluas wawasan serta mengasah kreativitasnya. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan ajakan sederhana namun bermakna: *“Banyaklah membaca untuk membuka wawasan dunia.”* Pesan ini mencerminkan keyakinannya bahwa membaca adalah pintu utama menuju pengetahuan dan pemahaman yang lebih luas tentang kehidupan.



Dr. Nimas Prita Rahajeningtyas Kusuma Wardani, M.Biomed. lahir di Banyuwangi pada 28 Agustus 1989 dan saat ini berdomisili di Kupang, Nusa Tenggara Timur. Ia memiliki minat besar dalam berbagai kegiatan yang memperluas wawasan dan pengalaman, seperti

membaca, menonton, serta travelling yang memberinya inspirasi baru dalam kehidupan dan profesinya. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan bahwa memahami materi baru sering kali membutuhkan proses yang tidak singkat. Namun, ia mengajak untuk memandang proses tersebut sebagai sebuah tantangan yang perlu dihadapi dengan tekun dan semangat. Baginya, setiap langkah dalam pembelajaran adalah bagian dari perjalanan menuju pemahaman yang lebih mendalam dan pencapaian yang bermakna.



Regina Putri Virginia, S.Si., M.Sc., D.Sc. lahir di Malang pada 25 Juni 1993 dan saat ini berdomisili di Malang, Jawa Timur. Di luar aktivitas akademik dan profesionalnya, ia gemar berolahraga sebagai cara untuk menjaga keseimbangan fisik dan mental. Dalam pesannya kepada pembaca, ia menyampaikan bahwa buku ini merupakan hasil kolaborasi yang membahas pentingnya peran nutrien dalam mendukung kesehatan tubuh, serta bagaimana keseimbangan mikrobiota dapat memengaruhi kehidupan manusia. Melalui riset dan wawasan terbaru, ia berharap pembaca dapat memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai hubungan antara nutrisi dan mikrobiota, serta bagaimana keduanya berkontribusi terhadap kualitas hidup yang lebih baik. Ia menutup pesannya dengan harapan agar buku ini memberikan manfaat dan inspirasi bagi pembaca untuk lebih peduli terhadap kesehatan tubuh melalui pemahaman yang lebih holistik. *Selamat membaca!*

Daftar Pustaka

- Al-Habsi, N., Al-Khalili, M., Haque, S. A., Elias, M., Olqi, N. Al, & Al Uraimi, T. (2024a). Health Benefits of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics. *Nutrients*, 16(22), 3955. <https://doi.org/10.3390/nu16223955>
- Al-Habsi, N., Al-Khalili, M., Haque, S. A., Elias, M., Olqi, N. Al, & Al Uraimi, T. (2024b). Health Benefits of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics. *Nutrients*, 16(22), 3955. <https://doi.org/10.3390/nu16223955>
- Amin, Md. R., Biswas, A. P., Tasnim, M., Islam, Md. N., & Azam, Md. S. (2025). Probiotics and their applications in functional foods: a health perspective. *Applied Food Research*, 5(2), 101193. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.101193>
- Andari, N. N. D., & Wibowo, H. (2023). Peran Probiotik pada Maturasi Sel Dendritik dalam Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II. *Health Information: Jurnal Penelitian*.
- Ardiansyah, A., Harmayani, E., & Lestari, L. A. (2020). *Biokimia Pangan, Gizi dan Kesehatan*. Jakarta: Universitas Bakrie.
- Aritonang, S. N., Roza, E., & Rossy, E. (2019). Probiotik dan Prebiotik dari Kedelai untuk Pangan Fungsional. Indomedia Pustaka. Sidoarjo.

- Azad, M. A. K., Sarker, M., Li, T., & Yin, J. (2018). Probiotic species in the modulation of gut microbiota: An overview. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 1060–1073.
- Azadeh, S., Al-Qadami Ghanyah, Tran Cuong D., Conlon Michael. (2025). Understanding Dysbiosis and Resilience in the Human Gut Microbiome: Biomarkers, Interventions, and Challenges. *Frontiers in Microbiology*, 16(2025). DOI: 10.3389/fmicb.2025.1559521.
- Aziz, T., Hussain, N., Hameed, Z., & Lin, L. (2024). Elucidating the role of diet in maintaining gut health to reduce the risk of obesity, cardiovascular and other age-related inflammatory diseases: recent challenges and future recommendations. *Gut Microbes*, 16(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2297864>
- Bailey, R. L., West, K. P., & Black, R. E. (2019). The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 75(2), 99–107.
- Baldeon, A. D., Holthaus, T., Khan, N. A., & Holscher, H. D. (2025). Fecal Microbiota and Metabolites Predict Metabolic Health Features Across Various Dietary Patterns in Adults. *Journal of Nutrition*, 155(6), 1795–1803. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.03.024>
- Ballini, A., Charitos, I. A., Cantore, S., Topi, S., Bottalico, L., & Santacroce, L. (2023). About Functional Foods: The Probiotics and Prebiotics State of Art. *Antibiotics*, 12(4), 635. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040635>

- Belizário, J. E., & Faintuch, J. (2018). Gut microbiome dysbiosis and immunometabolism: New frontiers for treatment of metabolic diseases. *BioMed Research International*, 2018, 2037838.
- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141.
- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141.
- Benedict, C., Vogel, H., Jonas, W., Woting, A., Blaut, M., Schürmann, A., & Cedernaes, J. (2012). Gut microbiota and circadian rhythm interact to affect metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 15(6), 571–577.
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C. C., Charles, T., et al. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8:103. doi: 10.1186/s40168-020-00875-0.
- Bindels, L. B., Delzenne, N. M., Cani, P. D., & Walter, J. (2015). Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12(5), 303–310.
- Bishehsari, F., Drees, M., Adnan, D., Sharma, D., Green, S., Koshy, J., Giron, L. B., Goldman, A., Abdel-Mohsen, M., Rasmussen, H. E., Miller, G. E., & Keshavarzian, A. (2023). Multi-omics approach to socioeconomic disparity in metabolic syndrome reveals roles of diet and microbiome.

- PROTEOMICS, 23(19).
<https://doi.org/10.1002/pmic.202300023>
- Boscaini, S., Cabrera-Rubio, R., Golubeva, A. V., Nychyk, O., Fülling, C., Speakman, J. R., Cotter, P. D., Cryan, J. F., & Nilaweera, K. N. (2021). Depletion of the Gut Microbiota Differentially Affects the Impact of Whey Protein on High-fat Diet-induced Obesity and Intestinal Permeability. *Physiological Reports*, 9(11).
<https://doi.org/10.14814/phy2.14867>
- Bulsiewicz, W. J. (2023). The Importance of Dietary Fiber for Metabolic Health. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 17(5), 639–648.
<https://doi.org/10.1177/15598276231167778>
- Cai, J., Chen, Z., Wu, W., Lin, Q., & Liang, Y. (2022). High animal protein diet and gut microbiota in human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(4), 1065–1076.
- Calvo, M. S., Whiting, S. J., & Barton, C. N. (2015). Vitamin D intake: A global perspective of current status. *Journal of Nutrition*, 145(6), 1083–1090.
- Cammarota, G., Ianiro, G., Tilg, H., Rajilić-Stojanović, M., Kump, P., Satokari, R., ... & Gasbarrini, A. (2019). European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*, 68(12), 2111–2121.
- Cani, P. D. (2019). Human gut microbiome: Hopes, threats and promises. *Gut*, 68(9), 1716–1725.

- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., Corfe, B. M., & Owen, L. J. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26(1), 26191.
- Cashman, K. D., Dowling, K. G., Škrabáková, Z., Gonzalez-Gross, M., Valtueña, J., De Henauw, S., ... & Kiely, M. (2016). Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(4), 1033–1044.
- Cenit, M. C., Sanz, Y., & Codoñer-Franch, P. (2017). Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World Journal of Gastroenterology*, 23(30), 5486–5498.
- Chandrasekaran, P., Weiskirchen, S., & Weiskirchen, R. (2024). Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 6022. <https://doi.org/10.3390/ijms25116022>
- Cheng, J., Kalla, R., & Morrison, D. (2021). *Gut microbiota and gastrointestinal function: Emerging links with immunity and behavior*. *Current Opinion in Pharmacology*.
- Cheng, J., Shah, M. S., & Rodriguez, R. (2021). Gastrointestinal nutrient absorption and the role of gut microbiota in health and disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 50(2), 239–254.
- Cotillard, A., Cartier-Meheust, A., Litwin, N. S., Chaumont, S., Saccareau, M., Lejzerowicz, F., Tap, J., Koutníková, H., Lopez, D. G., McDonald, D., Song, S. J., Knight, R., Derrien, M., & Veiga, P. (2022). A Posteriori Dietary Patterns Better Explain Variations of the Gut Microbiome Than Individual

- Markers in the American Gut Project. *American Journal of Clinical Nutrition*, 115(2), 432–443.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab332>
- Cussotto, S., Sandhu, K. V., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2018). The neuroendocrinology of the microbiota–gut–brain axis: A behavioural perspective. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 51, 80–101.
- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S., Berenjian, A., & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*, 8(3), 92.
<https://doi.org/10.3390/foods8030092>
- Davis, C. D. (2016). The Gut Microbiome and Its Role in Obesity. *Nutrition Today*, 51(4), 167–174.
<https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000167>
- De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I. B., La Storia, A., Laghi, L., ... & Ercolini, D. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65(11), 1812–1821.
- de Vos, W. M., Tilg, H., Van Hul, M., Cani, P. D., & Belzer, C. (2022). Gut microbiome and health: Connecting actors across the metabolic system. *Gut*, 71(7), 1415–1423.
- Debbarna, R., Kumari, S., Barman, D., Bhowal, R., & Roy, P. (2025). A Review: Correlation Between Fermented Food and

- Human Microbiome. *Natural Sciences*, 5(1–2).
<https://doi.org/10.1002/ntls.70002>
- Deehan, E. C., & Walter, J. (2016). The fiber gap and the disappearing gut microbiome: Implications for human nutrition. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(5), 239–242.
- Deehan, E. C., Al Antwan, S., Witwer, R. S., Guerra, P., John, T., & Monheit, L. (2024). Revisiting the Concepts of Prebiotic and Prebiotic Effect in Light of Scientific and Regulatory Progress—A Consensus Paper From the Global Prebiotic Association. *Advances in Nutrition*, 15(12), 100329.
<https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100329>
- Dewulf, E. M., Cani, P. D., Claus, S. P., Fuentes, S., Puylaert, P. G., Neyrinck, A. M., & Delzenne, N. M. (2018). Insight into the prebiotic concept: Lessons from an exploratory, double-blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut Microbes*, 9(1), 93–105.
- Elmadfa, I., & Meyer, A. L. (2019). The role of the status of selected micronutrients in shaping the immune function. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, 19(8), 1100–1115.
- Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2018). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 29(15), 1482–1507.

- Ferraris, R. P., & Carey, H. V. (2017). Intestinal transport during fasting and malnutrition. *Annual Review of Nutrition*, 37, 143–162.
- Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut–brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 7, 124–136.
- Frąk, M., Grenda, A., Krawczyk, P., Milanowski, J., & Kalinka, E. (2022). Interactions between dietary micronutrients, composition of the microbiome and efficacy of immunotherapy in cancer patients. *Cancers*, 14(22), 5577.
- Fu, J., Zheng, Y., Gao, Y., & Xu, W. (2022). Dietary fiber intake and gut microbiota in human health. *Microorganisms*, 10(12), 2507.
- Gentile, C. L., & Weir, T. L. (2018). The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, 362(6416), 776–780. <https://doi.org/10.1126/science.aau5812>
- Ghosh, S., Barua, S., & Bala, R. (2020). Gut health, malnutrition and micronutrient deficiencies: A dialogue worth considering. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 76, 108278.
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502.

- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., ... & Reid, G. (2017). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502.
- Gibson, R. S. (2017). *Principles of Nutritional Assessment* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Gibson, R. S., Bailey, K. B., Gibbs, M., & Ferguson, E. L. (2016). A review of phytate, iron, zinc, and calcium concentrations in plant-based complementary foods used in low-income countries and implications for bioavailability. *Food and Nutrition Bulletin*, 31(2), S134–S146.
- Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 12(1), 236.
- Hakim, M. R. (2020). Penanganan Klinis Malabsorpsi Nutrien dan Dampaknya terhadap Status Gizi. *Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 12(1), 22–33.
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Hartajanie, L. (2021). Mengatasi Stres Dengan Probiotik. *Buku Inovasi Unika Soegijapranata*.
- Healey, G. R., Murphy, R., Brough, L., Butts, C. A., & Coad, J. (2020). Interindividual variability in gut microbiota and host response to dietary interventions. *Nutrients*, 12(3), 747.

- Hidajat, D., Tamami, M. F., & John, S. A. E. (2022). Mikrobioma Kulit dan Peran Probiotik pada Dermatitis Atopik. *Jurnal Kedokteran Universitas Mataram*.
- Hidayati, S., Taufiq, Z., & Minerva, P. (2025). *Pengantar Ilmu Gizi*. Jakarta: Kencana.
- Hindle, V. K., Veasley, N. M., & Holscher, H. D. (2025). Microbiota-Focused Dietary Approaches to Support Health: A Systematic Review. *Journal of Nutrition*, 155(2), 381–401. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.10.043>
- Hiol, A., & Veiga, P. (2025). From the Laboratory to the Plate: How Gut Microbiome Science Is Reshaping Our Diet. *The Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.08.032>
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., ... & Weaver, C. M. (2018). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(4), 1447–1452.
- Hrncir, T. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. *Microorganism*, 10(3): 578. doi: 10.3390/microorganisms10030578.
- Huang, Y. J., Boushey, H. A., & Dunican, E. M. (2017). The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the

- AAAAI and the EAACI. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(4), 1099–1110.
- Hul, M. V., Karnik, K., Canene-Adams, K., Souza, M. d., Abbeelee, P. V. d., Marzorati, M., Delzenne, N. M., Everard, A., & Cani, P. D. (2020). Comparison of the Effects of Soluble Corn Fiber and Fructooligosaccharides on Metabolism, Inflammation, and Gut Microbiome of High-Fat Diet-Fed Mice. *Ajp Endocrinology and Metabolism*, 319(4), E779–E791. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00108.2020>
- Hul, M. V., Neyrinck, A. M., Everard, A., Abot, A., Bindels, L. B., Delzenne, N. M., Knauf, C., & Cani, P. D. (2024). Role of the Intestinal Microbiota in Contributing to Weight Disorders and Associated Comorbidities. *Clinical Microbiology Reviews*, 37(3). <https://doi.org/10.1128/cmr.00045-23>
- Hurrell, R., & Egli, I. (2018). Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1461S–1467S.
- Jackson, A. A., & McLaughlin, J. T. (2021). Enzymes in digestion and the maintenance of gut health. *British Journal of Nutrition*, 125(6), 643–650.
- Jama, H., Snelson, M., Schutte, A. E., Muir, J. G., & Marques, F. Z. (2024). Recommendations for the Use of Dietary Fiber to Improve Blood Pressure Control. *Hypertension*, 81(7), 1450–1459. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22575>

- Johnson, L. R. (2022). *Essential Medical Physiology*. Academic Press.
- Juul, F., Vaidean, G., & Parekh, N. (2021). Ultra-processed Foods and Cardiovascular Diseases: Potential Mechanisms of Action. *Advances in Nutrition* (Bethesda, Md.), 12(5), 1673–1680. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab049>
- Kato-Kataoka, A., Nishida, K., Takada, M., Kawai, M., Kikuchi-Hayakawa, H., Suda, K., ... & Matsumoto, S. (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.
- Kim, D. Y., & Camilleri, M. (2018). *Motility of the Gastrointestinal Tract*. New England Journal of Medicine.
- Kim, M.-Y., & Choi, S.-W. (2021). Dietary modulation of gut microbiota for the relief of irritable bowel syndrome. *Nutrition Research and Practice*, 15(4), 411. <https://doi.org/10.4162/nrp.2021.15.4.411>
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, 165(6), 1332–1345.
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, 165(6), 1332–1345.

- Kolida, S., & Gibson, G. R. (2016). Synbiotics in health and disease. *Annual Review of Food Science and Technology*, 7, 373–390.
- Laird, E., O'Halloran, A. M., Carey, D., Healy, M., O'Connor, D., Moore, P., ... & Kenny, R. A. (2020). The prevalence of vitamin D deficiency and the determinants of 25(OH)D status in older Irish adults: Data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *The Journal of Gerontology: Series A*, 75(6), 1171–1179.
- Langdon, A., Crook, N., & Dantas, G. (2016). The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine*, 8(1), 39.
- Latifah, W. (2019). *Analisis Diskriminan untuk Klasifikasi Zat Gizi Makro dan Zat Gizi Mikro pada Makanan*. Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau.
- Leeuwendaal, N. K., Stanton, C., O'Toole, P. W., & Beresford, T. P. (2022). Fermented Foods, Health and the Gut Microbiome. *Nutrients*, 14(7), 1527. <https://doi.org/10.3390/nu14071527>
- Maggio, D., Barbagallo, M., Dominguez, L. J., & Lauretani, F. (2020). The interplay between vitamins and minerals in the regulation of oxidative stress: Implications for human health. *Nutrients*, 12(1), 1–14.
- Maharani, A. F., & Berawi, K. N. (2024). Hubungan Antara Konsumsi Probiotik terhadap Regulasi Emosi. *Medula Journal of Medical Profession*.

- Majait, S., Meessen, E. C. E., Davids, M., Chahid, Y., Damink, S. W. O., Schaap, F. G., Kemper, E. M., Nieuwdorp, M., & Soeters, M. R. (2024). Age-Dependent Differences in Postprandial Bile-Acid Metabolism and the Role of the Gut Microbiome. *Microorganisms*, 12(4), 764. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040764>
- Mann, J., & Truswell, A. S. (2017). *Essentials of Human Nutrition* (5th ed.). Oxford University Press.
- Maret, W. (2013). Zinc biochemistry: From a single zinc enzyme to a key element of life. *Advances in Nutrition*, 4(1), 82–91.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021–1042.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Martínez, I., Stegen, J. C., Maldonado-Gómez, M. X., Eren, A. M., & Walter, J. (2019). The gut microbiota: A key player in the digestive enzyme landscape. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1762–1774.
- Martini, F. H., Nath, J. L., & Bartholomew, E. F. (2020). *Fundamentals of Anatomy and Physiology* (11th ed.). Pearson.

- Matsumoto, N., Park, J., Tomizawa, R., Kawashima, H., Hosomi, K., Mizuguchi, K., Honda, C., Ozaki, R., Iwatani, Y., Watanabe, M., & Kunisawa, J. (2021). Relationship Between Nutrient Intake and Human Gut Microbiota in Monozygotic Twins. *Medicina*, 57(3), 275. <https://doi.org/10.3390/medicina57030275>
- Mayer, E. A., Knight, R., Mazmanian, S. K., Cryan, J. F., & Tillisch, K. (2015). Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. *Journal of Neuroscience*, 35(21), 13884–13893.
- Megantara, I., & Mundiri, N. A. (2020). Pemanfaatan Ekspolisakarida Bakteri Asam Laktat Probiotik sebagai Imunomodulator. *Indonesia Medicus Veterinus*.
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turroni, F., Mahony, J., ... & Ventura, M. (2017). The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 81(4), e00036-17.
- Montenegro, J., Armet, A. M., Willing, B. P., Deehan, E. C., Fassini, P. G., Mota, J. F., Walter, J., & Prado, C. M. (2023). Exploring the Influence of Gut Microbiome on Energy Metabolism in Humans. *Advances in Nutrition*, 14(4), 840–857. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.03.015>
- Moss, A. C., Brown, G., & Siegel, C. A. (2021). The role of vitamin D in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel

- disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 37(4), 274–279.
- Mujahid, E. H. (2022). Pengaruh Pemberian Adjuvant Therapy Probiotik terhadap Perbaikan Gejala Klinis dan Kadar Interleukin 6 pada Pasien Skizofrenia. *Universitas Hasanuddin*.
- Muralitharan, R. R., Zheng, T., Dinakis, E., Xie, L., Barbaro-Wahl, A., Jama, H., Nakai, M., Patterson, M., Leung, K., McArdle, Z., Colafella, K. M. M., Johnson, C. A., Qin, W., Salimova, E., Bitto, N. J., Kaparakis-Liaskos, M., Kaye, D. M., O'Donnell, J. A., Mackay, C. R., & Marques, F. Z. (2025). Gut Microbiota Metabolites Sensed by Host GPR41/43 Protect Against Hypertension. *Circulation Research*, 136(4). <https://doi.org/10.1161/circresaha.124.325770>
- Nabavi-Rad, A., & Azizi, M. (2022). The effects of vitamins and micronutrients on *Helicobacter pylori* pathogenicity, survival, and eradication: A crosstalk between micronutrients and immune system. *BioMed Research International*, 2022, 4713684.
- Nugroho, A., & Anjani, R. (2019). Prevalensi Tukak Lambung dan Faktor Risiko pada Dewasa Muda. *Jurnal Medika Nusantara*, 7(2), 98–107.
- Nurdin, A., & Fitria, U. (2024). *Relevansi Gizi dan Kesehatan*. Teewan Public Health Journal.

- Nurrahmani, A., & Hakim, R. (2019). *Peran Mikrobiota Normal dalam Kesehatan Manusia*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 15(3), 201–208.
- Obayomi, O. V., & Edo, G. I. (2025). Exploring the health benefits, mechanisms of action, and emerging safety concerns of fermented foods with emphasis on African foods. *Food Wellness*, 100021. <https://doi.org/10.1016/j.foodw.2025.100021>
- Ojeda, P., Bobe, A., Dolan, K., Leone, V., & Martinez, K. (2016). Nutritional modulation of gut microbiota — the impact on metabolic disease pathophysiology. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 28, 191–200. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.08.013>
- O'Leary, F., & Samman, S. (2017). Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients*, 9(5), 520–530.
- Olvera-Rosales, L.-B., Cruz-Guerrero, A.-E., Ramírez-Moreno, E., Quintero-Lira, A., Contreras-López, E., Jaimez-Ordaz, J., Castañeda-Ovando, A., Añorve-Morga, J., Calderón-Ramos, Z.-G., Arias-Rico, J., & González-Olivares, L.-G. (2021). Impact of the Gut Microbiota Balance on the Health–Disease Relationship: The Importance of Consuming Probiotics and Prebiotics. *Foods*, 10(6), 1261. <https://doi.org/10.3390/foods10061261>
- Ouwehand, A. C., Dong, L., & Wong, C. (2016). Probiotic and other functional microbes: From markets to mechanisms. *Current Opinion in Biotechnology*, 37, 1–6.

- Palmer, A. C., & Bedsaul-Fryer, J. R. (2024). Interactions of nutrition and infection: The role of micronutrient deficiencies in the immune response to pathogens and implications for child health. *Annual Review of Nutrition*, 44, 55–78.
- Paramsothy, S., Nielsen, S., Kamm, M. A., Deshpande, N. P., Faith, J. J., Clemente, J. C., ... & Paramsothy, R. (2017). Specific bacterial and metabolic markers associated with *fecal microbiota transplantation* success in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 153(6), 1581–1593.
- Park, J., Bushita, H., Nakano, A., Hara, A., Ueno, H., Ozato, N., Hosomi, K., Kawashima, H., Chen, Y.-A., Mohsen, A., Ohno, H., Konishi, K., Tanisawa, K., Nanri, H., Murakami, H., Miyachi, M., Kunisawa, J., Mizuguchi, K., & Araki, M. (2023). Ramen Consumption and Gut Microbiota Diversity in Japanese Women: Cross-Sectional Data From the NEXIS Cohort Study. *Microorganisms*, 11(8), 1892. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11081892>
- Perler, B. K., Friedman, E. S., & Wu, G. D. (2023). The role of the gut microbiota in the relationship between diet and human health. *Annual Review of Physiology*, 85, 1–25.
- Perrone, P., & D'Angelo, S. (2025). Gut Microbiota Modulation Through Mediterranean Diet Foods: Implications for Human Health. *Nutrients*, 17(6), 948. <https://doi.org/10.3390/nu17060948>

- Petry, N., Egli, I., Zeder, C., Walczyk, T., & Hurrell, R. (2016). Influence of dietary inhibitors of iron absorption on the efficacy of iron-fortified foods in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1369(1), 41–52.
- Piccioni, A., Covino, M., Candelli, M., Ojetto, V., Capacci, A., Gasbarrini, A., Franceschi, F., & Merra, G. (2023). How Do Diet Patterns, Single Foods, Prebiotics and Probiotics Impact Gut Microbiota? *Microbiology Research*, 14(1), 390–408. <https://doi.org/10.3390/microbiolres14010030>
- Pihelgas, S., Ehala-Aleksejev, K., Kutti, M.-L., Kuldjärv, R., & Kazantseva, J. (2025). Impact of fresh and fermented vegetable consumption on gut microbiota and body composition: insights from diverse data analysis approaches. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1623710>
- Portincasa, P., Bonfrate, L., Vacca, M., De Angelis, M., Farella, I., Lanza, E., Khalil, M., Wang, D. Q.-H., Sperandio, M., & Di Ciaula, A. (2022). Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1105. <https://doi.org/10.3390/ijms23031105>
- 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>

- Rahayu, E. S., Utami, T., & Mariyatun, M. (2019). Gut microbiota profile in healthy Indonesians. *World Journal of Gastroenterology*, 25(12), 1478–1489.
- Rahman, D., & Putri, W. A. (2022). *Keseimbangan Mikrobiota Usus dan Pengaruhnya terhadap Imunitas*. Jurnal Biologi Indonesia, 19(2), 90–99.
- Rahmat, A., & Prasetya, Y. (2020). Dampak diet dan antibiotik terhadap keanekaragaman mikrobiota usus manusia. *Jurnal Biologi Molekuler Indonesia*, 12(1), 59–68.
- Rampanelli, E., Romp, N., Troise, A. D., Ananthasabesan, J., Wu, H., Gül, I. S., Pascale, S. D., Scaloni, A., Bäckhed, F., Fogliano, V., Nieuwdorp, M., & Bui, T. P. N. (2025). Gut Bacterium *Intestinimonas Butyriciproducens* Improves Host Metabolic Health: Evidence From Cohort and Animal Intervention Studies. *Microbiome*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-024-02002-9>
- Raoul, P., Cintoni, M., Palombaro, M., Basso, L., Rinninella, E., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2022). Food Additives, a Key Environmental Factor in the Development of IBD Through Gut Dysbiosis. *Microorganisms*, 10(1), 167. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010167>
- Raskov, H., Burcharth, J., Pommergaard, H.-C., & Rosenberg, J. (2016). Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes*, 7(5), 365–383. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1218585>

- Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., & Ahlenstiel, G. (2019). The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in Nutrition*, 10(4), 696–710.
- Rhoads, J. M., & Wu, G. (2020). Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine. *Amino Acids*, 52(5), 585–601.
- Ribeiro, G., Ferri, A., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2022). Diet and the Microbiota–gut–brain-Axis: A Primer for Clinical Nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 25(6), 443–450.
<https://doi.org/10.1097/mco.0000000000000874>
- Riftyan, E., Pato, U., Ayu, D. F., & Rossi, E. (2021). Potensi Probiotik Untuk Mencegah Penularan Covid-19 Melalui Peningkatan Kekebalan Tubuh Manusia. *Sagu: Jurnal Gizi dan Kesehatan*.
- Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Lopetuso, L. R., Scaldaferri, F., Pulcini, G., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*, 11(10), 2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>
- 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), 14.
- Rinninella, E., Tohumcu, E., Raoul, P., Fiorani, M., Cintoni, M., Mele, M. C., Cammarota, G., Gasbarrini, A., & Ianaro, G.

- (2023). The role of diet in shaping human gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 62–63, 101828. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101828>
- Rodriguez, J., Neyrinck, A. M., Kerckhoven, M. V., Gianfrancesco, M. A., Renguet, E., Bertrand, L., Cani, P. D., Lanthier, N., Cnop, M., Paquot, N., Thissen, J., Bindels, L. B., & Delzenne, N. M. (2022). Physical Activity Enhances the Improvement of Body Mass Index and Metabolism by Inulin: A Multicenter Randomized Placebo-Controlled Trial Performed in Obese Individuals. *BMC Medicine*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02299-z>
- Rodríguez-Daza, M. C., Pulido-Mateos, E. C., Lupien-Meilleur, J., Guyonnet, D., Desjardins, Y., & Roy, D. (2021). Polyphenol-Mediated Gut Microbiota Modulation: Toward Prebiotics and Further. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.689456>
- Roy, S., & Dhaneshwar, S. (2023). Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, 29(14), 2078–2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10), 605–616.

- Sari, T. A., & Widodo, H. (2021). Dampak Diare Kronis terhadap Kesehatan Anak: Studi Kasus di Puskesmas Perkotaan. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 5(1), 66–74.
- 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.
- Schweickart, A., Batra, R., Neth, B. J., Martino, C., Shenhav, L., Zhang, A. R., Shi, P., Karu, N., Huynh, K., Meikle, P. J., Schimmel, L., Dilmore, A. H., Blennow, K., Zetterberg, H., Blach, C., Dorrestein, P. C., Knight, R., Craft, S., Kaddurah-Daouk, R., & Krumsiek, J. (2024). Serum and CSF Metabolomics Analysis Shows Mediterranean Ketogenic Diet Mitigates Risk Factors of Alzheimer’s Disease. *NPJ Metab Health Dis*, 2(1). <https://doi.org/10.1038/s44324-024-00016-3>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2019). *Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body*. Cell.
- Shao, Y., Huo, D., Peng, Q., Pan, Y., Jiang, S., & Liu, B. (2017). *Lactobacillus plantarum* HNU082-derived improvements in the intestinal microbiome prevent the development of hyperlipidaemia. *Food & Function*, 8(6), 2256–2265.
- Sharma, R., Kapila, R., Dass, G., Kapila, S., & Patil, P. (2020). Evaluating the effects of synbiotic food consumption on gut microbiota and immunity in healthy adults. *Journal of Functional Foods*, 65, 103752.

- Simrén, M., Barbara, G., Flint, H. J., Spiegel, B. M., Spiller, R. C., Vanner, S., & Quigley, E. M. (2019). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 68(1), 74–90.
- Sirishinha, S. (2016). The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 34(4), 249–264.
- Slavin, J. (2020). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 12(10), 2929.
- Smillie, C. S., Sauk, J., Gevers, D., Friedman, J., Sung, J., Youngster, I., Hohmann, E. L., & Alm, E. J. (2018). Strain tracking reveals the determinants of bacterial engraftment in the human gut following fecal microbiota transplantation. *Cell Host & Microbe*, 23(2), 229–240.
- Soetan, K. O., Olaiya, C. O., & Oyewole, O. E. (2010). The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science*, 4(5), 200–222.
- Stephensen, C. B. (2018). Vitamin A, infection, and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 21, 167–192.
- Suriano, F., Vieira-Silva, S., Falony, G., d'Oplinter, A. d. W., Paone, P., Delzenne, N. M., Everard, A., Raes, J., Hul, M. V., & Cani, P. D. (2023). Fat and Not Sugar as the Determining Factor for Gut Microbiota Changes, Obesity, and Related Metabolic Disorders in Mice. *Ajp Endocrinology and*

- Suryowati, T. (2025). *Metabolisme dan Peranan Vitamin, Mineral serta Antioksidan di Tingkat Seluler*. Universitas Kristen Indonesia.
- Syafira, N., & Dewi, R. (2021). Peran keanekaragaman mikrobiota dalam sistem imun dan pencernaan. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 16(2), 143–152.
- Tamanai-Shacoori, Z., Smida, I., Joossens, M., Bouchier, C., Le Gall-David, S., Robert, C., ... & Bonnaure-Mallet, M. (2017). Roseburia spp.: A marker of health?. *Future Microbiology*, 12(2), 157–170.
- Torres-Fuentes, C., Schellekens, H., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020). The microbiota–gut–brain axis in obesity. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(5), 387–398.
- Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 73(3), 318–326. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>
- Uwitonze, A. M., & Razzaque, M. S. (2018). Role of magnesium in vitamin D activation and function. *Journal of the American Osteopathic Association*, 118(3), 181–189.
- Valenta Ina, V. Y. (2024). *Hubungan Keterpaparan Media Sosial dan Asupan Zat Gizi Mikro dengan Status Gizi Wanita Usia Subur*. Poltekkes Kemenkes Kupang.

- Vandeputte, D. (2020). Personalized nutrition through the gut microbiota: Current insights and future perspectives. *Nutrition Reviews*, 78(Supplement 3), 66–74.
- Vandeputte, D., Falony, G., Vieira-Silva, S., Tito, R. Y., Joossens, M., & Raes, J. (2017). Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota. *Gut*, 66(11), 1968–1974.
- Verhaar, B. J. H., Wijdeveld, M., Wortelboer, K., Rampanelli, E., Levels, J. H., Collard, D., Cammenga, M., Nageswaran, V., Haghikia, A., Landmesser, U., Li, X. S., DiDonato, J. A., Hazen, S. L., Garrelds, I. M., Danser, A. H. J., Bert-Jan H. van den Born, Nieuwdorp, M., & Muller, M. (2024). Effects of Oral Butyrate on Blood Pressure in Patients With Hypertension: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Hypertension*, 81(10), 2124–2136. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22437>
- Wang, T. T., Dabbas, B., Laperriere, D., Bitton, A. J., Soualhine, H., Tavera-Mendoza, L. E., ... & White, J. H. (2016). Direct and indirect induction by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-defensin beta2 innate immune pathway defective in Crohn disease. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(4), 2227–2231.
- Wastyk, H. C., Fragiadakis, G. K., Perelman, D., Dahan, D., Merrill, B. D., Yu, F. B., Topf, M., Gonzalez, C. G., Van Treuren, W., Han, S., Robinson, J. L., Elias, J. E., Sonnenburg, E. D.,

- Gardner, C. D., & Sonnenburg, J. L. (2021). Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell*, 184(16), 4137-4153.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019>
- West, N. P., Horn, P. L., Pyne, D. B., Gebiski, V. J., Lahtinen, S. J., Fricker, P. A., & Cripps, A. W. (2021). Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical Nutrition*, 40(4), 2223–2232.
- Wieërs, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Foy, J.-M. P. d., Dequenne, I., Timary, P. d., & Cani, P. D. (2020). How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
- Wierdsma, N. J., van Bokhorst-de van der Schueren, M. A. E., Berkenpas, M., Mulder, C. J. J., & van Bodegraven, A. A. (2018). Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Clinical Nutrition*, 37(1), 184–190.
- Windarena, D., & Rochmaniah, D. A. (2024). Probiotik dan Preeklamsia: Tinjauan Bukti Ilmiah. *Enfermería Clínica Indonesia*.
- Yoo, S., Jung, S.-C., Kwak, K., & Kim, J.-S. (2024). The Role of Prebiotics in Modulating Gut Microbiota: Implications for Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4834. <https://doi.org/10.3390/ijms25094834>

- Yu, Y., Ding, Y., Wang, S., & Jiang, L. (2025). Gut Microbiota Dysbiosis and Its Impact on Type 2 Diabetes: From Pathogenesis to Therapeutic Strategies. *Metabolites*, 15(6). <https://doi.org/10.3390/metabo15060397>
- Yuliana, R., Setiawan, I., & Nurhidayat, N. (2020). *Kontribusi Mikrobiota Normal pada Fungsi Pencernaan dan Metabolisme*. *Jurnal Sains Kedokteran*, 12(2), 111–119.
- Zhang, J., Chen, Y., & Wang, X. (2019). Advances in synbiotic formulations and mechanisms of action: A review. *Food Research International*, 120, 152–160.
- Zhang, P. (2022). Influence of Foods and Nutrition on the Gut Microbiome and Implications for Intestinal Health. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 9588. <https://doi.org/10.3390/ijms23179588>
- Acevedo-Román, A., Pagán-Zayas, N., Velázquez-Rivera, L. I., Torres-Ventura, A. C., & Godoy-Vitorino, F. (2024). Insights into Gut Dysbiosis: Inflammatory Diseases, Obesity, and Restoration Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9715. <https://doi.org/10.3390/ijms25179715>.
- Zhou, X., Singh, S., Baumann, R., Barba, P., Landefeld, J., Casaccia, P., Sand, I. K., Xia, Z., Weiner, H. L., Chitnis, T., Chandran, S., Connick, P., Otaegui, D., Castillo-Triviño, T., Caillier, S. J., Santaniello, A., Ackermann, G., Humphrey, G., Negrotto, L., ... Baranzini, S. E. (2020). Household Paired Design Reduces Variance and Increases Power in Multi-City Gut

Microbiome Study in Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 27(3), 366–379.
<https://doi.org/10.1177/1352458520924594>

Buku ajar yang berjudul *Jejak Nutrien dan Harmoni Mikrobiota* menghadirkan penjelasan menyeluruh tentang bagaimana nutrisi yang kita konsumsi memengaruhi keseimbangan mikrobiota dalam tubuh, khususnya usus, dan dampaknya terhadap kesehatan secara keseluruhan. Ditulis dengan bahasa yang ringan dan mudah dipahami, buku ini membahas hubungan antara makanan, pencernaan, sistem imun, dan mikroorganisme yang hidup di dalam tubuh dengan pendekatan yang praktis namun tetap ilmiah.

Disertai ilustrasi, contoh kasus, dan tips sederhana, buku ini membantu pembaca memahami bagaimana pola makan dan gaya hidup memengaruhi “ekosistem” mikrobiota, serta bagaimana menjaga keseimbangan yang mendukung kesehatan optimal. Sangat cocok untuk masyarakat umum yang ingin memahami peran nutrisi dan mikrobiota dalam kehidupan sehari-hari dengan cara yang menyenangkan dan mudah diterapkan.