



## Peran mikrobiota usus dalam *homeostasis* imun: pendekatan kritis untuk inovasi kesehatan di *era society 5.0*

BARLIYANA LIYANTIFA & AFRYANSYAH\*

MAN Insan Cendekia, Teluk Gelam, Ogan Komering Ilir, Sumatera Selatan

<p><b>Kata kunci:</b> mikrobiota; imun; kesehatan; homeostasis; keseimbangan</p>	<p><b>ABSTRAK:</b> Artikel ini membahas peran mikrobiota usus dalam menjaga kesehatan, mempengaruhi patogenesis penyakit, serta berperan dalam metabolisme, pemecahan nutrisi, dan produksi metabolit yang berkontribusi terhadap homeostasis serta keseimbangan imun. Ketidakeimbangan mikrobiota dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan, termasuk infeksi, penyakit autoimun, dan sindrom metabolik. Dengan menggunakan metode <i>Systematic Literature Review</i> (SLR) dan Meta-Analisis terhadap penelitian yang diterbitkan di jurnal bereputasi, artikel ini mengevaluasi interaksi mikrobiota usus dengan sistem kekebalan tubuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mikrobiota tidak hanya berperan dalam kesehatan saluran cerna, tetapi juga berdampak pada sistem imun, metabolisme, dan neurologi. Faktor seperti pola makan, penggunaan antibiotik, dan lingkungan berpengaruh terhadap komposisi mikrobiota. Selain itu, mikrobiota berperan dalam modulasi sel T dan produksi sitokin untuk menjaga keseimbangan imun serta mencegah respons inflamasi berlebihan. Intervensi seperti probiotik, prebiotik, dan diet terbukti dapat membantu menjaga keseimbangan mikrobiota. Kesimpulannya, mikrobiota usus berperan penting dalam kesehatan secara keseluruhan, dengan implikasi yang luas pada imunitas, kesehatan mental, dan kesejahteraan.</p>
<p><b>Keywords:</b> microbiota; immunity; health; homeostasis; balance</p>	<p><b>ABSTRACT:</b> This article discusses the role of gut microbiota in maintaining health, influencing disease pathogenesis, and playing a role in metabolism, nutrient breakdown, and the production of metabolites that contribute to homeostasis and immune balance. Microbiota imbalance can cause various health disorders, including infections, autoimmune diseases, and metabolic syndrome. Using the <i>Systematic Literature Review</i> (SLR) method and Meta-Analysis of research published in reputable journals, this article evaluates the interaction of gut microbiota with the immune system. The research results show that microbiota not only plays a role in gastrointestinal health, but also has an impact on the immune system, metabolism and neurology. Factors such as diet, antibiotic use, and environment influence the composition of the microbiota. In addition, the microbiota plays a role in modulating T cells and cytokine production to maintain immune balance and prevent excessive inflammatory responses. Interventions such as probiotics, prebiotics and diet have been proven to help maintain microbiota balance. In conclusion, gut microbiota plays an important role in overall health, with broad implications for immunity, mental health and well-being.</p>

### 1 PENDAHULUAN

Di era modern ini, kesehatan itu tidak selalu mengenai cara mengobati penyakit. Tapi juga cara mencegahnya, memahami, dan menjaga. Salah satu yang menarik bagi para praktisi kesehatan adalah mikrobiota. Konsep "mikrobiota" pertama muncul abad ke-20 saat adanya penelitian berbagai mikroorganisme seperti bakteri, ragi, dan virus tinggal di usus, kulit, paru-paru dan mulut manusia. Mikrobiota tertuju pada mikroorganisme yang hidup

hanya di lingkungan tertentu, seperti mikrobiota mulut dan usus, sedangkan mikrobioma tertuju seluruh genom mikroorganisme dalam lingkungan, termasuk kelompok mikroba, komponen struktur mikroba, *metabolit*, dan kondisi lingkungan. Mikrobiota usus antara lain kelompok bakteri, *archaea*, dan *eukariota* yang ada di saluran pencernaan [1].

Mikrobiotika dapat diartikan sebagai serangkaian dari mikroorganisme yang hidup menumpang pada inang (host), mikroorganisme ini jenisnya beragam, mulai dari virus, bakteri, *archaea*, dan organisme

\* Corresponding Author: [afrysyach1@gmail.com](mailto:afrysyach1@gmail.com)

*eukariotik* sel satu lainnya. Sebagian besar mikroba, termasuk mikrobiota usus, tinggal di system organ manusia di usus. Lebih dari seratus triliun sel mikrobiota, yang terdiri dari ribuan spesies yang berbeda, ditemukan didalam tubuh manusia. Mikrobiota melindungi tubuh manusia dari masuknya *patogen* dan berkontribusi pada proses metabolik serta nutrisi yang penting untuk kesehatan manusia. Oleh karena itu, penting untuk mempertahankan mikrobiota yang seimbang guna menjaga *homeostasis* tubuh [2]-[3]. Mikrobiota berperan penting dalam pengaturan proses yang terjadi dalam tubuh secara fisiologis dan biologis. Faktor penyebab penyakit dan kondisi non-komunikasi (NCD) adalah disfungsi system imun dan kesalahan dalam regulasi inflamasi. Gangguan mikrobiota juga dapat meningkatkan risiko infeksi [4].

Mikrobiota usus, yang merupakan kompleks mikroorganisme yang ada di saluran pencernaan manusia, semakin diakui sebagai faktor penting dalam kesehatan dan penyakit. Mikrobiota usus membantu memecah karbohidrat kompleks, fermentasi serat, dan memetabolisme nutrisi tertentu, dan menghasilkan metabolit penting seperti asam lemak rantai pendek (SCFAs). Fungsi ini tidak hanya membantu mengekstraksi energi dari makanan kita tetapi juga mempengaruhi penyerapan nutrisi dan *homeostasis*, sehingga berkontribusi pada kesehatan secara keseluruhan [5]. Selain itu, mikrobiota usus memiliki peran penting dalam modulasi sistem kekebalan. Mikrobiota usus membantu mendidik secara mandiri dan mengatur sistem kekebalan, berkontribusi pada perkembangan dan fungsinya yang tepat. Ketidakseimbangan dapat menyebabkan penyakit terkait kekebalan, termasuk gangguan autoimun dan alergi [6].

Beberapa dekade terakhir ini pengetahuan kita mengenai mikrobiota telah berubah secara signifikan. Yang tadinya kita menganggap bahwa mikrobiota adalah suatu yang cenderung mengarah ke sesuatu yang buruk namun sekarang mikrobiota juga dapat berperan baik di tubuh manusia [7]. Di era teknologi maju ini terdapat temuan yang semakin berkembang menekankan peran penting mikrobiota komensal dalam menjaga *homeostasis* usus karena setidaknya tiga alasan utama. Pertama, semua mikrobiota memberikan sinyal trofik dan mekanis untuk menjalankan proses metabolik penting, termasuk pemecahan ikatan, pelepasan nutrisi, dan produksi vitamin, serta untuk meningkatkan fungsi penghalang epitel. Kedua, mereka mencegah kolonisasi mikroorganisme *oportunistik patogen*. Ketiga, mereka secara aktif merangsang sistem kekebalan tubuh dengan meningkatkan pertahanan tubuh terhadap patogen dan dengan menjaga toler-

ansi kekebalan perifer terhadap semua potensi antigen yang ada di *lumen* [8]. Ulasan ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif tentang peran mikrobiota dalam kesehatan dan penyakit, serta meninjau penelitian dimasa depan yang berfokus pada mikrobiota usus dan sistem kekebalan tubuh.

Namun, yang lebih menariknya lagi apakah ini dapat dijadikan terobosan dalam inovasi kesehatan di era *Society 5.0* sebuah visi menggabungkan teknologi canggih agar menciptakan solusi berkelanjutan. Di era sekarang, solusi tidak hanya berupa obat, pendekatan holistik juga dapat mengoptimalkan kesehatan manusia. Oleh karena itu, bagaimana mikrobiota usus berfungsi dengan sistem kekebalan tubuh yang penting untuk kesehatan dan pencegahan penyakit?. Dalam tulisan ini akan dibahas bagaimana mikrobiota usus menjadi peran dalam menjaga *homeostasis* imun, serta faktor-faktor yang dapat mengganggu keseimbangan dan dampaknya terhadap kesehatan manusia. Pendekatan kritis ini akan membuka jalan baru bagi inovasi kesehatan yang memberikan harapan cerah. Inilah saatnya menggali lebih dalam dan peran krusialnya dalam menjaga keseimbangan imun sebagai dasar inovasi kesehatan terbaru..

## 2 Tinjauan Pustaka

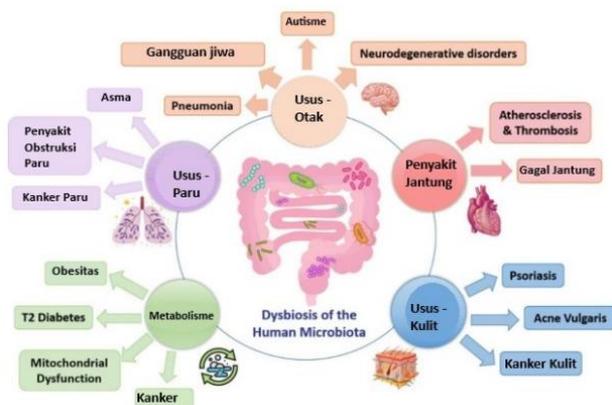
Mikroorganisme adalah organisme yang mempunyai ukuran sangat kecil dan hanya bisa dilihat dengan mikroskop. Mikroba dapat ditemukan di udara, tanah, air, dan juga ditemukan pada makhluk hidup. Sedangkan mikrobioma adalah komunitas mikroba seperti *fungi*, *archae*, virus hidup di dalam organisme hidup lainnya. Mikrobioma yang berkaitan dengan manusia disebut mikrobiota [25].

Perkembangan mikroorganisme dimulai saat bayi, dan dipengaruhi oleh lingkungan serta suplai makanan sampai dewasa. Saluran pencernaan terdiri non patogen dan patogen yang berperan penting pada sistem kekebalan atau imunitas tubuh manusia. Pertumbuhan dari bakteri patogen yang berlebih pada saluran pencernaan dapat disebabkan oleh rendah sistem imun dan infeksi, sedangkan *non patogen* berperan membantu penyerapan energi, membunuh bakteri *patogen* dan meningkatkan sistem imun. [9].

Sistem imunitas manusia terdiri dari imun bawaan dan adaptif, yang yang berhubungan erat dengan mikrobiota. Imun bawaan berperan menjaga *homeostatis* dengan membunuh bakteri *patogen* dan mengatur imun adaptif terhadap mikrobiota. Mekanisme mikrobiota usus terhadap sistem imun

yaitu memediasi migrasi neutrofil, kemudian mempengaruhi diferensiasi sel *T* menjadi seperti sel *T* pembantu (Th1, Th2, dan Th17) dan sel *T regulator* [10].

Kemajuan dalam penelitian mikrobioma manusia banyak meningkatkan pengetahuan tentang komunitas mikroba normal termasuk yang ada di dalam tubuh manusia. Studi mikrobiota mengungkapkan bahwa hubungan inang mikroba tidak cuma terjadi pada suatu organ, tetapi juga hubungan organ-organ yang berbeda. Hal ini terlihat dalam pengaturan *homeostasis* di organ – organ tubuh termasuk pencernaan, paru-paru dan otak, dan saluran lain. Penelitian lebih jauh menerangkan adanya disbiosis usus berperan pada banyak penyakit antar-organ misalnya antara usus – paru, usus – otak atau lainnya [11].



Gambar 1. Disbiosis mikrobiota (diambil dari Prisca Gebrayel, 2022)

Banyak sekali penelitian ekstensif beberapa dekade terakhir tentang disbiosis mikrobiota usus yang berhubungan dengan banyak patologi dalam tubuh manusia, seperti *periodontitis*, *karies*, gangguan metabolik, radang usus, penyakit *kardiovaskular*, kanker, serta penyakit ginjal kronis [11].

### 3 METODE PENELITIAN

Artikel ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) yang memiliki tujuan untuk mengevaluasi penelitian - penelitian yang mungkin relevan dengan untuk menjawab sebuah pertanyaan. [12]. *Systematic Review* merupakan studi sekunder (*secondary study*) yang berbeda dengan studi primer (*individual study*). Penelitian kualitatif ini menjelaskan fungsi kehadiran peneliti, subyek, informan, dan metode pengumpulan data serta menggambarkan keandalan/kualitas data. Keunggulan dari *Systematic Literature Review* ada pada cara kerjanya yang merangkum hasil penelitian menjadi satu fakta yang konkret, komprehensif dan berimbang. Metode ini

dapat membantu untuk memahami topik karena menyediakan pandangan menyeluruh dan bergantung pada bukti yang sudah ada sebelumnya. Tahapan untuk penelitian ini adalah rumusan pertanyaan, pencarian literatur, penetapan kriteria inklusi eklusi, penyeleksian, penyajian data, pengolahan data, pembuatan kesimpulan. Berikut penjabaran metode *Systematic Literature Review*:

1. Perumusan pertanyaan yang sedang dilakukan adalah “Apakah Mikrobiota pada usus membangun kekebalan pada tubuh (imun) dan menciptakan keseimbangan di dalam tubuh manusia?”. Studi literatur yang dilakukan menggunakan data yang diperoleh melalui jurnal Sinta, Scopus, Google Scholar. Kata kuncinya adalah “*The Role of Gut Microbiota in Human Health and Disease*”. Pencarian dilakukan dalam rentang waktu 15 Agustus 2024 – 15 September 2024 untuk memvalidasi keabsahan data.

2. Kriteria yang digunakan dalam penyusunan menggunakan kriteria Inklusi yaitu, (a) studi dengan menggunakan jurnal ilmiah terindeks Sinta yang relevan dengan topik yang sedang dibahas, (b) memprioritaskan jurnal dengan rentang waktu 2022-2024.

3. Literature diseleksi dan dipilih secara cermat. Jurnal yang memenuhi kriteria akan dianalisis secara lanjut kemudian peneliti menggunakan data yang diperoleh untuk menyimpulkan suatu kesimpulan dengan cara mereview dan mengkaji data secara intens, lalu membandingkan hasil temuan pada suatu data pada data lainnya.

4. Ekstraksi data menggunakan jurnal yang telah disintesis secara kualitatif. Sintesis akan menjawab pertanyaan yang ada. Pelaporan hasil berbentuk narasi yang akan memberikan pandangan ke depan kepada masyarakat dan peneliti selanjutnya mengenai topik yang dibahas.

### 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikrobiota yang ada di dalam tubuh manusia tersebar di epidermis, saluran pencernaan, saluran urogenital, dan jaringan lain. Mikrobiota berfungsi melindungi tubuh dari masuknya patogen, proses metabolisme dan nutrisi untuk kesehatan manusia sehingga penting untuk mempertahankan mikrobiota guna menjaga *homeostasis* tubuh [3]. Mikrobiota tidak hanya terbatas di dalam saluran cerna saja, namun berperan ekstra-intestinal [13]. Setelah 10 data yang di dapatkan di analisis lebih lanjut serta dikaji secara intens menggunakan metode *Systematic Literature Review*.

## Peranan Mikrobiota

Sebagian besar mikroorganisme permukaan tubuh berkaitan dengan sistem kekebalan tubuh dan dapat menimbulkan ancaman patogen bagi inang. Sistem kekebalan berfungsi mempertahankan homeostasis mikrobiota tubuh sehingga terjaga hubungan mutualisme dengan inang [14]. Hal ini dibuktikan dari beberapa literatur yang ditunjukkan oleh Muhammad Afzaal (2022) menerangkan bahwa Mikrobiota adalah mediator utama homeostasi tubuh yang mempengaruhi aktivitas fisiologis seperti metabolisme, homeostasis penghalang, peradangan, dan hematopoiesis. Baru-baru ini mikrobiota usus disebut sebagai “organ vital” karena berhubungan dengan organ lain melalui jalur saraf, endokrin, humoral, imunologis, dan metabolik [15].

Menurut Dimas Agung menyebutkan mikrobiota memiliki fungsi pada sistem imun, perkembangan manusia dan nutrisi. Mikrobioma berfungsi membantu pencernaan, mengatur sistem imunitas, dan melindungi terhadap bakteri Patogen. Mikrobioma yang ada di kulit, sistem pencernaan, saluran pernapasan, dan saluran urogenital yang berhubungan langsung dengan faktor - faktor eksternal seperti udara, makanan, dan obat – obatan [16]. Peran mikrobiota pada saluran usus disebut eubiosis (status seimbang antara jumlah bakteri di dalam saluran gastrointestinal) dan disbiosis atau keadaan ketidakseimbangan mikrobiota pada saluran pencernaan sehingga terjadi disfungsi mikroflora gastrointestinal yang menyebabkan terjadinya gangguan pada kesehatan [16].

Sedangkan menurut Aleksandra Chajupnik (2019) menerangkan bahwa mikroorganisme usus berfungsi dalam sistem kekebalan tubuh dengan mempengaruhi proses pematangan sel-sel sistem kekebalan tubuh. Namun, diterangkan juga bahwa jika komposisi mikroflora usus yang abnormal dapat menyebabkan sindrom metabolik dan juga penyakit-penyakit lainnya. Jumlah abnormal mikrobiota dipengaruhi banyak faktor seperti pola makan, gaya hidup atau terapi antibiotik [17].

Penelitian Alexandru Cosmin Pantazi (2023) yang menitik beratkan pada penelitian anak – anak menerangkan bahwa pembentukan mikrobiota usus manusia dimulai dari kehidupan janin yaitu terdeteksi DNA bakteri dalam plasenta, cairan ketuban dan mekonium anak-anak yang lahir [18].

Menurut literatur dari penelitian Emilia Januszkiewicz (2023) bahwa tubuh manusia memiliki mikrobioma usus yang beragam dan dinamis, meliputi bakteri, virus, jamur, dan parasit [19]. Jumlah mikroflora usus pada orang dewasa dipengaruhi

faktor-faktor antara lain infeksi masa lalu, terapi antibiotik, stres, dan pola makan sehingga mempengaruhi adanya gangguan autoimun, kanker, penyakit menular, atau alergi pada manusia.

Peneliti Melissa Stephanie Kartjito (2023) menerangkan bahwa mikrobiota usus berperan pada metabolisme, perlindungan, dan trofik, seperti pemecahan nutrisi, pencegahan patogen, dan homeostasis sistem imun. Mikrobioma dipengaruhi berbagai faktor termasuk cara kelahiran, penggunaan antibiotik, dan makanan [20].

Menurut Miriã Ferrão Maciel-Fiuza (2023) bahwa mikrobiota usus memiliki beberapa fungsi, termasuk perlindungan terhadap patogen melalui kolonisasi permukaan mukosa dan produksi zat antimikroba, membantu pencernaan dan metabolisme, mengendalikan proliferasi dan diferensiasi sel epitel, mengubah resistensi insulin dan mempengaruhi sekresinya, mempengaruhi komunikasi otak-usus dan dengan demikian mempengaruhi fungsi neurologis inang [21].

## Keanekaragaman Mikrobiota

Penelitian yang diterangkan oleh Teresa (2023) menerangkan penuaan dihubungkan dengan perubahan mikrobioma pada usus dan perubahan populasi bakteri. Orang lanjut usia mempunyai lebih banyak jumlah bakteri dari *genus Enterococcaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Lactobacillaceae*, dan *genus Bacteroides* yang bisa menyebabkan penyakit, misalnya *E. coli* menyebabkan penyakit diare dan infeksi saluran kemih. Keanekaragaman bakteri akan menurun dengan bertambahnya usia, dan menurun lagi setelah usia 80 tahun [22].

Penelitian dari Amarachukwu (2024) menerangkan mikrobiota usus terdiri dari bakteri yang termasuk pada *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, dan *Proteobacteria*. Variabilitas spesies antar individu dipengaruhi faktor-faktor seperti usia, pola makan, geografi, dan genetika inang. Usus besar manusia juga terdapat patogen primer, misalnya spesies seperti *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholera*, *Salmonella enterica* dan *Escherichia coli*, dan *Bacteroides fragilis* [23].

Perkembangan Mikrobioma menurut Alexandru Cosmin Pantazi (2023) dipengaruhi oleh cara persalinan yang berasal *vagina* dan perianal seperti *Lactobacillus*, *Prevotella*, atau *Sneathia spp.* Mikrobioma dipengaruhi oleh pemberian ASI karena ASI mengandung berbagai prebiotik seperti oligosakarida susu manusia yang meningkatkan pertumbuhan bakteri baik seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, sedangkan bayi yang diberi susu formula memiliki

mikrobioma seperti *Roseburia*, *Clostridium*, dan *Anaerostipes*. Faktor makanan juga memiliki efek lain pada mikrobioma, seperti makanan berserat tinggi dan penggunaan antibiotik selama masa bayi dan anak usia dini [18].

Pada penelitian Zubeldia-Varela E (2022), ekosistem mikroba di dalam saluran pencernaan merupakan ekosistem yang paling kompleks, beragam, dan banyak jumlahnya di tubuh, yang terbanyak di mukosa mulut dan di saluran pencernaan. Jumlah bakteri di bagian antara usus besar dan usus buntu berkisar antara 10<sup>9</sup> hingga 10<sup>11</sup> per gram, kandungan lumen dan jumlah genus berkisar antara 1000 dan 3000, satu gram feses manusia dapat menampung antara 10.000 dan 100.000 juta bakteri. Komposisi mikrobiota usus tergantung pada faktor pengganggu seperti usia, pola makan, penggunaan antibiotik, merokok, gaya hidup, dan kondisi lingkungan [24].

Melissa Stephanie Kartjito (2023) menerangkan kemajuan dalam bidang teknologi sekuensing yang mengidentifikasi spesies mikroba yang ada di dalam usus dapat disebut mikroba “baik” dan “buruk” yang berdampak positif pada kesehatan atau terjadinya penyakit. Beberapa contoh “bakteri baik” meliputi *Bifidobacterium sp.* dan *Lactobacillus sp.*, sedangkan beberapa “bakteri jahat” meliputi *Enterococcus faecalis*, *Clostridium difficile*, dan *Campylobacter sp* [20].

Miriã Ferrão Maciel-Fiuza (2023) menerangkan mikrobiota usus manusia adalah mikroorganisme yang mencakup virus, bakteri, *archaea*, jamur, dan protozoa. Usus terdiri dari lebih dari 1.500 spesies membentuk hubungan simbiosis atau mutualistik antara jaringan epitel dan limfoid. Mikrobiota usus sebagian besar terdiri dari bakteri, terutama yang mengandung filum *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, dan *Proteobacteria* [21].

### **Pengaruh mikrobiota usus bagi imunitas tubuh**

Muhammad Afzaal (2022) menerangkan bahwa pengembangan awal mikrobiota usus berfungsi dalam mencegah gangguan autoimun dan berfungsinya kekebalan tubuh. Mikrobioma usus penting dalam proses pematangan sistem imun yang meliputi respon imun adaptif dan bawaan. Imunitas bawaan berkaitan dengan penghalang fisik yaitu epitel, sel khusus, dan bahan kimia. Mikrobiota saluran pencernaan memodulasi pergerakan dan peran neutrofil serta mempengaruhi pembelahan populasi sel T menjadi berbagai bentuk sel T helper (Th), masing-masing: Th1, Th2, dan Th17 atau menjadi sel T regulator. Sel Th17 adalah bagian dari sel TCD4+

yang mengeluarkan beberapa sitokin, yang mempengaruhi *homeostasis* imun dan peradangan. Pematangan sistem imun diperlukan pola makan dan suplemen makanan yang mempengaruhi komposisi mikroba usus yang mencegah respons imun menyimpang sebagai penyebab peradangan dan penyakit kronis [15].

Sedangkan menurut Dimas Pengaruh mikrobiota usus dimulai saat lahir sampai dewasa yang dipengaruhi faktor lingkungan dan faktor nutrisi. Mikrobiota usus mempengaruhi imunitas dan kekebalan tubuh, dan disaat *dysbiosis*. Imun dipengaruhi oleh Antibodi A (*Immunoglobulin A*, *IgA*) yang berperan penting dalam mukosa yang memberikan perlindungan di permukaan organ tubuh dengan mencegah penempelan virus dan bakteri. Pada penelitian ini Dimas menyebutkan bahwa penurunan sel *IgA* di usus besar yang diserang oleh bakteri menyebabkan penurunan dari *IgA* di feses, hal ini membuktikan sel-sel sekresi *IgA* terlibat pada pemeliharaan mikroba usus dan berkontribusi membentuk koloni mikroba normal [16].

Penelitian Teresa (2023) menerangkan sama halnya penelitian sebelumnya yaitu mikrobiota usus dapat membantu memulihkan gangguan imunitas dan kognitif terkait penuaan. Teresa menyebutkan dengan pemberian probiotik akan meningkatkan aktivitas antioksidan, meningkatkan *homeostasis* imun, menekan inflamasi kronis, mengatur penyimpanan lemak dan metabolisme, dan mencegah resistensi insulin [22]. Sedangkan Amarachukwu (2024) menerangkan salah satu fungsi utama mikrobiota usus adalah fermentasi serat makanan dan karbohidrat kompleks yang lolos dari pencernaan proksimal oleh enzim inang di saluran pencernaan bagian atas dan organisme kolon seperti *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, dan *Enterobacteria*. Proses ini menghasilkan SCFA, seperti *asetat*, *propionat*, dan *butirat*, yang berguna sebagai sumber energi pada sel epitel kolon. SCFA berefek sebagai *imunomodulator* yang mempengaruhi diferensiasi dan fungsi sel imun di usus. Mikrobiota usus berperan dalam membentuk perkembangan dan fungsi sistem kekebalan tubuh pada pematangan jaringan *limfoid* di usus (*GALT*) dan diferensiasi sel imun, seperti sel T pengatur, yang berfungsi untuk menjaga toleransi imun dan mencegah respons imun yang tidak baik. Melalui interaksi dengan sel epitel usus dan sel imun, seperti sel *dendritik*, *makrofag*, dan sel T, mikrobiota usus membantu mempertahankan *homeostasis* imun, toleransi terhadap mikroba komensal dan meningkatkan respons imun. Selain itu, mikrobiota usus membantu sistem kekebalan tubuh membedakan antara

patogen berbahaya dan mikroorganisme komensal yang menguntungkan. Disregulasi proses ini menyebabkan penyakit yang dimediasi kekebalan tubuh, seperti penyakit radang usus (IBD) dan alergi [23].

Menurut Alexandru Cosmin Pantazi (2023), populasi mikrobiota usus membantu proses fisiologis seperti pencernaan, metabolisme, dan regulasi sistem imun. Disbiosis merupakan faktor penting dalam meningkatnya prevalensi alergi, penelitian lanjut menerangkan bahwa spesies bakteri tertentu, termasuk *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, berperan penting dalam mempertahankan homeostasis imun, yaitu stimulasi sel-T regulatori dapat mengurangi respons alergi, bersama promosi sitokin antiinflamasi seperti IL-10. Disbiosis banyak mengakibatkan penurunan mikrobiota usus yang bisa mengganggu keseimbangan imun sehingga rentan terhadap reaksi alergi. Selain itu, faktor lain yang mempengaruhi disbiosis adalah penurunan keragaman mikrobiota usus sehingga menyebabkan penurunan resistensi terhadap mikroorganisme patogen dan melemahnya imunitas. Probiotik dalam jumlah cukup memberikan banyak manfaat bagi tubuh, dengan cara kompetitif dengan bakteri berbahaya dan mengambil tempat adhesi pada permukaan *epitel* usus sehingga membatasi *proliferasi* bakteri jahat, probiotik juga memperbaiki fungsi penghalang usus dalam mengurangi translokasi patogen dan toksin bakteri jahat sehingga mengurangi peradangan. Probiotik memodulasi respons imun dengan meningkatkan *sitokin anti-inflamasi* (misalnya, IL-10, TGF- $\beta$ ) dan mengurangi pengeluaran sitokin proinflamasi (misalnya, TNF- $\beta$ , IL-6), sehingga meningkatkan respons imun usus. Penelitian – penelitian yang disebutkan oleh Alexandru bahwa mikrobioma usus dapat menyebabkan penyakit pernapasan, seperti asma (fenomena “*gut-lung axis*”), mikrobioma mempengaruhi perubahan mikroba yang dapat meningkatkan risiko timbulnya alergi makanan [18].

Menurut Emilia Januszkiewicz (2023), beberapa penyakit dipengaruhi oleh mikrobiota usus, yaitu alergi makanan, asma dan eksim. *Patogenesis* alergi makanan berdasar pada reaksi akibat diperantarai *imunoglobulin E* (IgE). Gejala timbul dalam hitungan menit yang terdiri dari ruam, demam, kemerahan, diare, muntah, dan pembengkakan. Keparahan alergi makanan dapat menyebabkan *anafilaksis* yang mengancam jiwa. Gejala alergi makanan diakibatkan oleh *degranulasi basofil* dan sel *mast*. *Degranulasi* terjadi akibat pengikatan IgE ke reseptor IgE afinitas tinggi (Fc $\epsilon$ RI) tetapi sekresi IgE bergantung pada *limfosit Th2* yang menghasilkan IL-4. *Interleukin* ini dibutuhkan oleh sel B untuk membentuk *isotipe*

IgE. Pada asma, banyak penelitian yang menggambarkan perbedaan bakteri asma dan non asma, antara lain *lactobacillales* banyak pada asma alergi, sedangkan pasien non-alergi genus *Clostridia* lebih rendah. Penelitian lain menyebutkan pasien asma memiliki tingkat *Lachnoclostridium*, *Parabacteroides*, dan *Faecalitalea* yang lebih tinggi dibandingkan pasien non-asma. Sedangkan pada eksim, terdapat hubungan yang jelas antara mikrobiota usus dan terjadinya eksim atopik. Hal ini terlihat bahwa perbedaan jumlah jenis bakteri, terutama famili *Enterobacteriaceae* Gram-negatif dan *Ruminococcaceae* Gram-positif [19].

Zubeldia-Varela E (2022) menerangkan ketidakseimbangan mikroba berhubungan dengan modulasi sistem imun yang mempengaruhi saluran pencernaan. Mikroba mendorong diferensiasi *Treg* dengan mengaktifkan sel dendritik di permukaan mukosa usus melalui pengenalan *reseptor Toll-like*. Sel-sel yang diaktifkan akan menghasilkan interleukin, yang akan mengaktifkan limfosit TH0 untuk tumbuh menjadi *subtipe limfosit T* yang sesuai (TH1, TH2, TH17, *Treg*). Pada tubuh yang sehat, limfosit TH hadir dalam keseimbangan dinamis dengan *limfosit Treg* sedangkan mikrobiota usus dan penurunan kadar *Treg* ditemukan pada orang sakit misalnya rinitis, eksim atopik, asma, dan alergi terhadap kacang tanah, telur, atau susu sapi. Probiotik sebagai *imunomodulatori* dengan membantu membentuk mikrobiota yang beragam dan memberi efek perlindungan dengan bersaing dengan bakteri patogen, menjaga integritas barrier, dan mencegah sensitisasi antigenik. Probiotik yang paling umum adalah *Lactobacillus rhamnosus* dan *Bifidobacteria*. Sedangkan prebiotik memiliki efek menguntungkan untuk kesehatan adalah karbohidrat *oligosakarida*, seperti *fruktan* (*inulin*, dan *fruktooligosakarida* [FOS]), *galakto oligosakarida* (GOS), dan *laktulosa* [24].

Melissa Stephanie Kartjito (2023) menitik beratkan intervensi diet seperti prebiotik, sinbiotik, probiotik, dan asam lemak tak jenuh ganda yang bermanfaat dalam mengurangi dampak gangguan pada mikrobiota usus di awal kehidupan. Probiotik dapat membantu membangun mikrobiota usus yang sehat, meningkatkan integritas usus, dan meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. PUFA, terutama asam lemak omega-3, memiliki sifat anti inflamasi dan terbukti mempengaruhi mikrobiota usus sehingga meningkatkan kesehatan usus dan fungsi kekebalan tubuh [20].

Pada penelitian Miriã Ferrão Maciel-Fiuza (2023), mikrobiota usus penting untuk degradasi dan fermentasi makanan, tetapi juga pertahanan terhadap patogen. Disaat mikrobiota usus tidak ada,

sistem imun mukosa usus tidak dapat berkembang dengan baik, misalnya jumlah sel T CD4+ CD25+ regulator fungsional akan berkurang, sehingga mengakibatkan berkurangnya kapasitas untuk melawan bakteri patogen dan juga keseimbangan antara sel-sel T *helper efektor* (Th17) penghasil *interleukin* (IL)-17 proinflamasi dan sel-sel T regulator (Tregs) Forkhead box P3 (Foxp3+) di usus memerlukan sinyal dari bakteri usus. Disbiosis mikrobiota usus dikaitkan dengan imun tubuh yaitu mempengaruhi regulasi sistem imun manusia. Misalnya, mimikri molekuler yang berdampak pada permeabilitas mukosa usus dan inisiasi serta perkembangan penyakit. Mikrobiota tertentu dapat mencegah autoimunitas pada individu yang rentan secara genetik yang dapat memicu proses autoimun [21].

## 5 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa dari 10 artikel yang diteliti menggunakan metode *Systematic Literature Review* bahwa mikrobiota usus berperan penting dalam kesehatan tubuh manusia, terutama pada saluran cerna, mikrobiota usus berfungsi menjaga metabolisme, nutrisi, dan kekebalan tubuh. mempengaruhi berbagai proses fisiologis, mikrobiota membantu tubuh bertahan dari patogen untuk mempertahankan metabolisme, berinteraksi dengan imun untuk menjaga keseimbangan. Hal tersebut karena terjadi ketidakseimbangan mikrobiota, atau disbiosis terjadi dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan seperti sindrom metabolik, penyakit autoimun, gangguan pencernaan, peredaran darah, saraf atau sistem kekebalan tubuh serta penyakit lainnya yang terkait dengan organ tubuh. Komposisi mikrobiota abnormal dipengaruhi oleh banyak faktor seperti pola makan, gaya hidup, usia, lingkungan atau terapi antibiotik seperti penggunaan antibiotik yang menyebabkan mempengaruhi keragaman dan komposisi mikrobiota. Namun, pada jurnal yang dianalisis tidak ditemukan secara rinci peran mikrobiota usus terhadap kesehatan mental sedangkan menurut Baiq Annisa Pratiwi di dalam jurnalnya disebut bahwa mikrobiota dapat berpengaruh pada sistem saraf atau disebut "*gut-brain axis*" yang dapat menyebabkan stroke [13]. Solusi yang dapat diambil adalah dengan meningkatkan konsumsi probiotik dan prebiotik yang dapat membantu untuk menaikkan fungsi kekebalan tubuh dan mengseimbangkan mikrobiota. Hal ini direkomendasikan pada penyakit alergi, asma, dan eksim karena bahwasannya dapat disimpulkan bahwa mikrobiota mempengaruhi berbagai kondisi. Artikel yang ditulis untuk membantu menyadari peran krusial menjaga keseimbangan

imun agar dimasa depan inovasi kesehatan terbaru lebih dikembangkan.

## Ucapan Terimakasih

Dalam proses terbentuknya artikel ini, saya mengucapkan terimakasih yang banyak kepada MAN INSAN CENDEKIA OKI atas dukungan dan kontribusi yang sangat berharga.

## REFERENSI

- [1] N. Laudy Putri, R. Atiqah Febiona, R. Fadlika, and D. Rizqoh, "Hubungan ANtara Keti akseimbangan Komposisi Mikrobiota Usus Terhadap Gangguan Kesehatan: Telaah Literatur," *Jurnal Medika Malahayati*, vol. 8, no. 2, pp. 1–14, 2024.
- [2] D. Toor et al., "Dysbiosis disrupts gut immune homeostasis and promotes gastric diseases," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, no. 10, p. 2432, May 2019, doi: 10.3390/ijms20102432.
- [3] D. Fetarayani, H. Hariyono, and G. Soegiarto, "The role of gut microbiota in health and diseases," *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, vol. 5, no. 1, p. 19, Jan. 2021, doi: 10.30651/jqm.v5i1.5846.
- [4] R. Dietert and J. Dietert, "The microbiome and sustainable healthcare," *Healthcare*, vol. 3, no. 1, pp. 100–129, Mar. 2015, doi: 10.3390/healthcare3010100.
- [5] V. Tremaroli and F. Bäckhed, "Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism," *Nature*, vol. 489, no. 7415, pp. 242–249, Sep. 2012, doi: 10.1038/nature11552.
- [6] J. Shen, M. S. Obin, and L. Zhao, "The gut microbiota, obesity and insulin resistance," *Molecular Aspects of Medicine*, vol. 34, no. 1, pp. 39–58, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.mam.2012.11.001.
- [7] B. Wang, M. Yao, L. Lv, Z. Ling, and L. Li, "The human microbiota in health and disease," *Engineering*, vol. 3, no. 1, pp. 71–82, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.eng.2017.01.008.
- [8] S. K. Mazmanian, J. L. Round, and D. L. Kasper, "A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease," *Nature*, vol. 453, no. 7195, pp. 620–625, May 2008, doi: 10.1038/nature07008.
- [9] B. Y. Simanjuntak, R. Annisa, and A. I. Saputra, "Kajian Literatur: Berhubungankah mikrobiota saluran cerna dengan stunting pada anak balita?," *Amerta Nutrition*, vol. 6, no. 1SP, pp. 343–351, Dec. 2022, doi: 10.20473/amnt.v6i1sp.2022.343-351.
- [10] K. Hou et al., "Microbiota in health and diseases," *Signal Transduction and Targeted Therapy*, vol. 7, pp. 1–28, Apr. 2022, doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>.
- [11] P. Gebrayel et al., "Microbiota medicine: Towards clinical revolution," *Journal of Translational Medicine*, vol. 20, no. 1, Mar. 2022, doi: 10.1186/s12967-022-03296-9.

- [12] E. Triandini, S. Jayanatha, A. Indrawan, G. Werla Putra, and B. Iswara, "Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia," *Indonesian Journal of Information Systems*, vol. 1, no. 2, p. 63, Feb. 2019, doi: 10.24002/ijis.v1i2.1916.
- [13] Baiq Annisa Pratiwi, Putu Diah Ananda Putri Atmaja, Qurrata'yuni Pratiwi, and Ilsa Hunaifi, "Gut-Brain Connection: Peran Mikrobiota Usus dalam Mencegah Stroke," *Unram Medical Journal*, vol. 11, no. 1, pp. 726–731, Mar. 2022, doi: 10.29303/jk.v11i1.4340.
- [14] F. E. B. Hasibuan and B. J. Kolondam, "Interaksi Antara Mikrobiota Usus Dan Sistem Kekebalan Tubuh Manusia," *Jurnal Ilmiah Sains*, vol. 17, no. 1, p. 35, Mar. 2017, doi: 10.35799/jis.17.1.2017.15221.
- [15] M. Afzaal et al., "Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship," *Frontiers in Microbiology*, vol. 13, Sep. 2022, doi: 10.3389/fmicb.2022.999001.
- [16] D. A. Pangestu, D. S. Alvarez, and I. Majid, "Perancangan Buku Cerita Bergambar tentang Peran Mikrobiota pada Tubuh Manusia," *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni dan Budaya*, vol. 3, no. 1, pp. 60–71, Jan. 2021, doi: 10.30998/vh.v3i1.896.
- [17] A. Chałupnik, Z. Chilimoniuk, A. Sobstyl, M. Dobosz, A. Borkowska, and M. Wieteska, "Role of the gut microbiota in human health," *Journal of Education, Health and Sport*, vol. 10, no. 8, pp. 458–469, Aug. 2020, doi: 10.12775/jehs.2020.10.08.056.
- [18] A. C. Pantazi et al., "Relationship between Gut Microbiota and Allergies in Children: A Literature Review," *Nutrients*, vol. 15, no. 11, p. 2529, May 2023, doi: 10.3390/nu15112529.
- [19] E. Januszkiewicz et al., "The importance of the gut microbiome in the development of allergic diseases," *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*, vol. 10, no. 3, pp. 202–209, 2023, doi: 10.5114/pja.2023.131711.
- [20] M. S. Kartjito, M. Yosia, E. Wasito, G. Sloan, A. F. Agussalim, and R. W. Basrowi, "Defining the Relationship of Gut Microbiota, Immunity, and Cognition in early life—a narrative review," *Nutrients*, vol. 15, no. 12, p. 2642, Jun. 2023, doi: 10.3390/nu15122642.
- [21] M. F. Maciel-Fiuza et al., "Role of gut microbiota in infectious and inflammatory diseases," *Frontiers in Microbiology*, vol. 14, Mar. 2023, doi: 10.3389/fmicb.2023.1098386.
- [22] T. Wargasetia Liliana, "Mikrobiom usus yang sehat untuk menua dengan sehat," in *Lambung Mangkurat Medical Seminar*, Nov. 2023, vol. 4, no. 1, pp. 1–10.
- [23] Amarachukwu Bernaldine Isiaka et al., "Exploring the role of gut microbiota in human health," *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, vol. 27, no. 1, pp. 051–059, Apr. 2024, doi: 10.30574/gscbps.2024.27.1.0100.
- [24] E. Zubeldia-Varela, T. Barker-Tejeda, D. Obeso, A. Villaseñor, D. Barber, and M. Pérez-Gordo, "Microbiome and allergy: New insights and perspectives," *Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology*, vol. 32, no. 5, pp. 327–344, Oct. 2022, doi: 10.18176/jiaci.0852.
- [25] A. Irma, J. B. Lukman, and A. Nurfadillah, "Karakterisasi Mikrobiota Mulut Penghasil Senyawa Antimikroba," *Journal of Vocational Health Science*, vol. 1, no. 1, pp. 34–39, Nov. 2022, doi: 10.31884/jovas.v1i1.10.