

# **BAKTERI SALURAN CERNA (*GUT MICROBIOTA*): KERAGAMAN, DAMPAK DAN POTENSI MODIFIKASI**

**I NENGAH SUJAYA**

*UPT. Lab. Terpadu Biosain dan Bioteknologi, Unud  
PS. Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran, Unud*

## **ABSTRAK**

Bakteri saluran cerna (*gut microbiota*, GM) merupakan bagian integral dari kehidupan manusia yang menghuni sepanjang saluran pencernaan manusia. Bakteri saluran pencernaan memulai proses kolonisasi begitu bayi dilahirkan. Selama masa kolonisasi lebih lanjut, konsorsium bakteri ini mengalami perubahan secara dinamis sepanjang kehidupan manusia yang dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal dan bersifat spesifik pada individu. Komposisi GM bersifat spesifik pada individu, berubah secara dinamis sepanjang kehidupan manusia dan dapat dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal, yang memegang peran penting pada fungsi fisiologis dari aspek nutrisi sampai pada perilaku dan stres. Di samping berperan penting dalam aspek yang luas meliputi fungsi fisiologis, nutrisi, perilaku bahkan dan stres pada individu, GM berkontribusi tidak hanya pada kondisi kesehatan tetapi juga terhadap kemunculan penyakit terkait saluran pencernaan serta di luar sistem pencernaan. Fungsi dan peran GM bagi kesehatan dipengaruhi oleh keseimbangan komposisi GM. Gangguan pada keseimbangan GM dapat menyebabkan berbagai penyakit. Oleh karena itu, keseimbangan GM menjadi perhatian banyak peneliti, khususnya dalam mencari alternatif untuk memodifikasi GM ke arah yang lebih sehat. Beberapa strategi modifikasi GM telah banyak dilakukan, dan yang sudah diaplikasikan secara komersial dan luas adalah melalui konsumsi bakteri hidup (probiotik) serta menginduksi pertumbuhan bakteri indigenous pada saluran cerna melalui konsumsi pangan atau komponen bahan pangan khusus yang disebut prebiotik. Pendekatan ini telah banyak diteliti dan menunjukkan hasil yang menjanjikan guna meningkatkan kesehatan melalui stimulasi GM.

*Kata kunci* : bakteri saluran pencernaan, metabolisme, probiotik, prebiotik

*E-mail* : sakabali@hotmail.com

## **PERKEMBANGAN DAN KERAGAMAN BAKTERI SALURAN CERNA**

Mikroorganisme tumbuh subur pada seluruh permukaan kulit, saluran pencernaan, saluran pernafasan dan saluran pencernaan sebagai barrier tubuh dalam menghadapi invasi dari luar. Tubuh manusia diperkirakan mengandung  $10^{14}$  sel bakteri (Ley et al., 2006) dan jumlah ini diperkirakan 10 kali dari jumlah seluruh sel tubuh manusia, serta secara genetis bakteri dalam tubuh manusia diperkirakan 100 kali dari seluruh gen tubuh manusia (*human genome*); sehingga, dengan kapasitas genetis yang sangat besar ini, maka gen mikroba dipandang sebagai gen kedua dalam tubuh manusia (*second human genome*). Dilihat dari populasi mikroorganisme, maka saluran pencernaan utamanya usus besar adalah bagian yang paling banyak dihuni oleh bakteri, dan diperkirakan menampung 75% dari seluruh mikroorganisme dalam tubuh manusia. Hal ini juga didukung oleh luas permukaan saluran pencernaan yang diperkirakan sebanyak  $200 \text{ m}^2$ , sehingga merupakan bentangan yang luas yang dikolonisasi oleh mikroorganisme.

Bakteri saluran cerna (*Gut microbiota*/GM) dihuni oleh golongan bakteri anaerob, fakultatif anaerob dan aerob. Bakteri anaerob mendominasi bakteri fakultatif dan aerob dengan kepadatan populasi dua orde (ratusan kali) dibandingkan dengan bakteri fakultatif anaerob dan aerob. Penelitian menunjukkan bahwa saluran cerna dihuni oleh lebih dari 50 phyla bakteri, tetapi sampai saat ini hanya 2 phyla dominan yaitu *Bacteroides* dan *Firmicutes*, dimana *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* dan *Cyanobacteria* berada dalam jumlah yang terbatas. Spesies GM sangat bervariasi dari berbagai laporan penelitian tetapi diperkirakan GM mengandung 500-1000 species (Xu and Gordon, 2003). Tetapi, penelitian terkini menunjukkan bahwa GM terdiri dari lebih dari 35.000 species bakteri (Frank et al., 2007).

Komposisi GM tidak homogen pada seluruh bagian saluran pencernaan. Populasi beragam  $10^1$ - $10^3$  pada lambung dan *duodenum*, meningkat menjadi  $10^4$ - $10^7$  pada *jejunum* dan *ileum*, dan meningkat  $10^{11}$ - $10^{12}$  pada usus besar (kolon) (Frank et al., 2007). Bagian saluran pencernaan yang berbeda didominasi oleh jenis bakteri yang berbeda, dan dinamika proporsi bakteri utama ini dipengaruhi oleh kondisi fisiologis dan kesehatan individu. Variasi GM berbeda baik dari permukaan horizontal maupun permukaan vertikal saluran pencernaan. Epitel saluran pencernaan dipisahkan dari lumen oleh lapisan tebal dan kompleks mukus. Konsorsium bakteri yang terdapat dalam lumen berbeda dengan mikroba yang pada mukus. Hal serupa juga terlihat, bahwa komposisi bakteri pada bagian atas saluran cerna berbeda dengan yang menghuni ujung distal saluran pencernaan, seperti *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Streptococcus*, golongan *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* dan *Ruminococcus* merupakan kelompok bakteri utama yang terdapat pada feses; tetapi hanya *Clostridium*, *Lactobacillus* dan *Enterococcus* yang terdeteksi pada lapisan mukus dan krip epitel pada usus halus (Swidsinski et al., 2005).

Kolonisasi mikroorganisme terjadi segera setelah bayi dilahirkan. Selama dalam proses persalinan melalui saluran persalinan normal, bayi mengalami kontak dengan populasi mikroorganisme yang kompleks (Redondo-Lopez et al., 1990). Bukti bahwa kontak dengan lingkungan vagina berpengaruh terhadap perkembangan awal mikroba pada gut bayi terlihat dari bahwa komposisi GM bayi sangat mirip dengan komposisi mikroba pada vagina ibu yang melahirkannya (Mandar and Mikelsaar, 1996). Bayi yang dilahirkan melalui operasi sesar mempunyai komposisi bakteri saluran pencernaan berbeda dengan bayi yang lahir normal (Huurre et al., 2008). Setelah perkembangan awal dari GM dan selama tahun pertama kehidupan manusia, komposisi GM relatif sederhana yang pada awalnya diperkaya oleh air susu ibu (Zivkovic et al., 2011), walaupun terlihat variasi antara individu (Mackie et al., 1999; Mandar and Mikelsaar, 1996; Palmer et al., 2007)). Tetapi, setelah berusia satu tahun, GM bayi mulai menyerupai anak muda dan mulai stabil, dan diduga bahwa kondisi ini dianggap sebagai perubahan GM ke arah dewasa, dan terlihat hubungan kekerabatan berpengaruh terhadap komposisi GM. Lebih lanjut disebutkan bahwa GM dari bayi yang terlahir kembar, komposisi GM lebih menyerupai ibunya dari pada kembarannya. Fenomena ini menunjukkan bahwa GM lebih banyak dipengaruhi si ibu daripada *genetic mark up* (Zoetenda et al, 2001; Palmer et al., 2007). Di samping pengaruh dari ibu dan proses kelahiran, komposisi GM dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu genetik, diet dan lingkungan. Komposisi GM pada tikus yang di rekayasa secara genetik supaya menjadi obese mempunyai GM yang berbeda dengan *wild strain* tikus yang tidak di rekayasa (Ley et al., 2005). Dilaporkan bahwa pada hewan coba yang mengalami mutasi pada komponen HDL (apoprotein a-I) juga menunjukkan perbedaan komposisi GM dibandingkan dengan yang tanpa mutasi (Zhang et al., 2009). Namun demikian diduga faktor genetik tidak hanya berdiri sendiri terhadap komposisi GM karena genetik mempengaruhi metabolisme global dalam tubuh. Diet, misalnya, khususnya *western type diet* (WTD) yang banyak mengandung lemak dan rendah serat dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan secara signifikan berpengaruh terhadap komposisi GM (Turnbaugh et al., 2008) yang pada akhirnya dapat menyebabkan obese (*diet induced obese*).

## **DAMPAK KESEHATAN YANG DITIMBULKAN OLEH BAKTERI SALURAN CERNA**

Selama perjalanan masa hidup manusia, GM mengalami co-evolusi dari struktur yang sederhana pada saat lahir (Palmer et al., 2007), mengalami peningkatan dan semakin stabil di usia remaja, stabil di usia dewasa walaupun secara proporsional mengalami perubahan. Proses co-evolusi dan adaptasi pada lingkungan saluran cerna telah dibuktikan bahwa transplantasi GM dapat dilakukan dan hasil transplantasi menunjukkan komposisi mikrobial GM yang serupa dengan donor, sehingga, dampak menyehatkan dari GM adalah dampak kombinasi, interaksi dengan hospes serta persaingan antar komposisi GM. Saluran cerna adalah area yang sangat luas (estimasi 200 m<sup>2</sup>) dengan  $10^{12}$  sel bakteri (Sekirov et al., 2010) sehingga merupakan area yang luas di mana selalu terjadi kontak antara GM dengan bahan makanan serta interaksi dengan mikroba lainnya, demikian juga kontak dengan antigen sehingga menstimulasi reseptor imunologis pada sel epitel saluran cerna.

Dilaporkan bahwa GM berperan dalam menginduksi sistem imun. Peningkatan kemampuan ekspresi sel imun (CD4+T-cell) pada tikus dapat dilakukan dengan pemberian GM (*Bacteroides*

*thetaiotaomicron*) (Mazmanian et al., 2005). Namun demikian, ditemukan bahwa bakteri yang berbeda memberikan dampak yang berbeda dalam kemampuannya menginduksi sistem imun. *Lactobacillus spp.* (bakteri Gram positif) ditemukan mempunyai mekanisme sebagai imun modulator yang berbeda dengan *Bacteroides thetaiotaomicron* (bakteri Gram negatif), khususnya pada regulasi sel dendritik (DCs) (Christensen et al., 2002).

Manfaat kesehatan dari GM juga dapat disebabkan melalui konsumsi bahan makanan. Konsorsium GM mempunyai struktur yang berbeda, tingkat keragaman yang tinggi, sehingga membawa mengekspresikan enzim yang dapat mendegradasi komponen bahan pangan yang berbeda mulai dari yang paling kompleks (polisakarida) menjadi molekul yang sederhana (monosakarida) (Blaut, 2003). Golongan *polymer hydrolizing bacteria* dari golongan *Bifidobacterium* dan *Bacteroides* menghasilkan senyawa yang lebih sederhana sehingga dapat dikonversi menjadi energi oleh kelompok bakteri tertentu. Selanjutnya pelepasan energi akan berdampak pada penimbunan lemak yang cenderung menyebabkan kegemukan (*diet induced obesity*). Individu dengan *diet induced obesity* mempunyai komposisi GM berbeda dengan individu normal, sehingga kejadian ini dilaporkan dapat dikembalikan melalui stimulasi GM.

Disamping pentingnya GM bagi kesehatan individu, dominasi salah satu jenis bakteri pada GM dapat menyebabkan beberapa pengaruh buruk, sehingga hospes mempunyai mekanisme pengaturan untuk mengurangi pertumbuhan yang dramatis pada salah satu spesies guna menjaga keseimbangan flora normal. Salah mekanisme hospes untuk mengontrol keseimbangan populasi GM adalah produksi sIgA pada sel mukosa usus (Tsuji et al., 2008; Macpherson and Uhr, 2004). Produksi sIgA diaktivasi oleh keberadaan GM melalui induksi sel dendritik. Terbentuknya sIgA akan dapat mencegah peningkatan populasi bakteri merugikan seperti bakteri filamentous (Gram positif). Disamping melalui mekanisme ekspresi sIgA, pengaturan komposisi GM juga dilakukan melalui produksi antimikrobal protein (AMP, *antimicrobial proteins*) yang diproduksi oleh beberapa jenis bakteri (Meyer-Hoffert, et al., 2009). Beberapa bakteri telah ditemukan memproduksi bacteriocin (peptida rantai pendek) yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri lainnya. Pengaturan GM juga dapat dilakukan oleh beberapa jenis bakteri melalui *competitive exclusion*, di mana terjadi perebutan tempat perlekatan pada sel epitel usus. Hal ini umumnya terjadi manakala terjadi infeksi oleh bakteri dari luar (bakteri patogen) melalui konsumsi bahan makan (Medellin-Pena and Griffiths, 2008).

## **PENYAKIT YANG BERKAITAN DENGAN BAKTERI SALURAN CERNA**

Ketidakteraturan pada keseimbangan mukosa dapat menyebabkan gangguan berbagai fungsi dan dapat memicu penyakit seperti *Irritable Bowel Diseases* (IBD) (Hofer and Speck, 2009) dan atopi (Isolauri et al., 2002) serta yang lainnya. Spesies pada konsorsium GM bersifat stabil, tetapi jumlah populasi individual spesies sangat dinamis yang dipengaruhi oleh diet, fisiologis dan utamanya akibat penggunaan antibiotik. Kelainan komposisi GM dapat berlangsung lama bahkan setelah pemberian antibiotik dihentikan yang diperkirakan terjadi akibat interaksi *host-microbial-organ*. Sebagai salah satu contoh gangguan GM akibat terapi antibiotika adalah munculnya *antibiotic associated diarrhea* sebagai akibat pertumbuhan *Clostridium difficile*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi *C. difficile* dengan vancomycin yang dikombinasikan dengan probiotik (yeast, *Saccharomyces boulardi*) lebih efektif dibandingkan dengan hanya menggunakan antibiotika (Pham et al., 2008; Surawicz, et al., 2000). Penggunaan probiotik bakteri pada voluntir yang menggunakan amoxicillin, secara nyata dapat menurunkan kejadian diare (Koning, et al., 2008). Hal ini menunjukkan bahwa keseimbangan GM dapat dikembalikan dengan mempergunakan probiotik (Iapichino, et al., 2008).

Beberapa patogen (bakteri dan virus) yang masuk ke dalam saluran cerna dapat memicu terjadinya respon inflamasi yang berlebihan yang justru dapat menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan GM yang berakibat pada kolonisasi patogen pada bagian yang sebelumnya huni oleh flora normal (Sekirov and Finlay, 2009). Beberapa patogen seperti *Escherichia coli*, *Salmonella thypimurium*, *Salmonella enterica*, dan beberapa *Enterobacteriaceae* menyebabkan inflamasi yang selanjutnya semakin meningkat yang dimediasi oleh semakin menurunnya populasi GM dan sebagai akibatnya meningkatkan keberhasilan pertumbuhan patogen. Stecher et al. (2008) mendemonstrasikan bahwa peningkatan kecocokan dan kemampuan perlekatan/*attachment* patogen pada saluran cerna sebagai

akibat dari respon inflamasi. Inflamasi berlebihan yang cenderung mengganggu keseimbangan GM serta kemampuan pemanfaatan nutrisi dari mukosa saluran pencernaan yang lebih baik oleh patogen dibandingkan dengan flora normal menyebabkan peningkatan kecocokan (*fitness*) dan perkembangbiakan yang lebih baik dari patogen. Kejadian yang serupa di mana ketidakseimbangan GM yang memicu perlekatan patogen lebih baik pada permukaan saluran cerna juga telah dilaporkan seperti pada penyakit akibat infeksi *Helicobacter pylori* (Correa and Houghto, 2007). Ketidakseimbangan (disbiosis) GM yang berdampak pada peningkatan inflamasi, peningkatan populasi patogen, dan sekaligus juga kejadian beberapa penyakit termasuk IBDs.

Telah dilaporkan bahwa GM memegang peranan penting tidak hanya karena dapat menyebabkan penyakit pada saluran cerna dan infeksi, tetapi juga pada beberapa penyakit yang diakibatkan oleh banyak faktor di luar organ saluran cerna. Hal ini kemungkinan pengaruh berbagai faktor terkait metabolisme global yang terjadi dalam tubuh manusia, yang mungkin lebih dikenal sebagai penyakit tidak menular (*non-communicable diseases*). Trend masyarakat yang cenderung menuju ke arah modernisasi dan masyarakat industri, sudah terbukti mendorong munculnya penyakit terkait gaya hidup, penyalahgunaan alkohol dan tembakau, kurangnya aktivitas fisik serta pola makan. Hal ini juga tidak dipungkiri telah merambah beberapa belahan dunia khususnya terjadi ada negara-negara yang cenderung meningkat. Sehingga muncullah beban ganda kesakitan seperti di Indonesia.

Pola makan dapat menginduksi terjadinya kegemukan (*diet induced obesity*). Penelitian menunjukkan bahwa makanan yang dikonsumsi dapat memicu pertumbuhan GM. Tergantung dari jenis bahan makanan, maka pangan rendah serat dan tinggi lemak (*western type diet*) menyebabkan pertumbuhan GM yang berbeda dengan pangan oriental (*high fiber low fat*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa GM berperan langsung terhadap keseimbangan energi pada manusia. Penelitian dengan hewan coba yang direkayasa obese (mutasi pada gen leptin) menunjukkan bahwa terjadi penurunan 50% populasi *Bacteroides* dan di satu sisi terjadi peningkatan populasi *Firmicutes*, dibandingkan dengan tikus normal (kurus). Golongan GM didominasi oleh 2 kelas bakteri yaitu *Bacteroides* dan *Firmicutes*. Penurunan dramatis dari populasi *Bacteriodes* dan peningkatan *Firmicutes* di satu sisi menunjukkan bahwa terjadi perubahan fungsi dalam ekosistem GM. Lebih jauh ditunjukkan bahwa pada hewan coba yang dibuat obes, analisis metagenomik menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas gen pendegradasi polisakarida pada obes (Turnbaugh et al., 2006). Pada obes juga ditemukan kandungan energi yang lebih sedikit pada feses yang menunjukkan terjadi panen dan pemanfaatan energi yang lebih baik pada obes dibandingkan dengan yang normal, disertai dengan penimbunan lemak pada tikus yang dilakukan transplantasi dengan feses.

Telah ditemukan juga bahwa GM berkontribusi dalam kemunculan beberapa penyakit seperti alergi, diabetes tipe I (T1DM), liver, autisme, aterosklerosis dan sebagainya, yang pada hakekatnya terletak jauh dari saluran cerna. Peranan GM juga telah berhasil memunculkan beberapa hipotesis baru seperti alergi yang pada awalnya lebih banyak dipercaya sebagai akibat kurang banyaknya kontak dengan lingkungan yang kurang bersih (*hygiene hypothesis*). Akhirnya dipahami bahwa GM memegang peranan penting dalam penyakit alergi (*microflora hypothesis*) (Noverr and Huffnagle, 2005), di mana gangguan pada saat perkembangan GM akibat pengaruh makan dan pemberian antibiotik. Perkembangan GM yang kurang sempurna (*immature*) memperlambat perkembangan sistem imun sehingga meningkatkan reaksi alergi. Pemberian *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* dilaporkan dapat menanggulangi gangguan alergi, atopi pada anak-anak (Isolauri et al., 2000).

## **MODULASI BAKTERI SALURAN CERNA UNTUK MENINGKATKAN KESEHATAN**

Pengetahuan bahwa GM memegang peranan penting dalam pengendalian penyakit saluran pencernaan dan bahkan jauh yang sepertinya tidak ada hubungannya dengan saluran cerna seperti autisme, infeksi saluran kencing, serta penyakit gangguan metabolik menarik minat peneliti dari berbagai bidang ilmu terhadap GM utamanya mengenai populasi, dinamika, dan mekanismenya dalam berbagai penyakit. Mengingat pentingnya peranan GM terhadap berbagai aspek kesehatan manusia maka berbagai upaya dilakukan untuk menjaga keseimbangan GM. Pendekatan untuk memodifikasi GM yang mulai banyak dipergunakan adalah melalui introduksi bakteri menguntungkan ke dalam saluran cerna (probiotik) atau

dengan menstimulasi bakteri menguntungkan pada saluran pencernaan dengan bahan pangan atau komponen bahan pangan khusus (prebiotik). Probiotik adalah bakteri hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang memadai (populasi hidup mencapai target pada saluran cerna  $10^{6-9}$  cells) dapat memberikan dampak yang menyehatkan bagi host (FAO-WHO, 2002). Bakteri menguntungkan, umumnya dari golongan bakteri penghasil asam laktat, yang menurut sejarahnya telah lama dipergunakan untuk memproduksi bahan pangan fermentasi, dipandang sebagai kelompok bakteri yang mempunyai keamanan setara bahan pangan (*generally recognized as safe*). Kelompok bakteri ini, dapat berasal dari berbagai sumber seperti bahan pangan yang terfermentasi (susu fermentasi, sayur dan daging fermentasi, karbohidrat seperti minuman beralkohol, tape, dll) dan berasal juga dari saluran pencernaan manusia khususnya bayi sehat yang diberikan air susu ibu (ASI). Diantara spesies yang ada pada kelompok bakteri asam laktat, *Lactobacillus*, *Lactococcus* dan *Bifidobacterium* adalah genus yang paling banyak dipergunakan sebagai probiotik. Probiotik adalah bakteri yang secara alamiah tidak berasal dari individu yang menerimanya, sehingga faktor kecocokan individu berperan dalam menginduksi efek fungsionalnya. Efek fungsional ini sangat ditentukan oleh karakteristik strain probiotik, walaupun beberapa probiotik berasal dari spesies yang sama, namun sejatinya banyak menunjukkan perbedaan keragaman genetik. Strain probiotik yang berbeda mempunyai kemampuan adaptasi yang berbeda dalam lingkungan saluran cerna yang juga berimplikasi pada perbedaan aktivitas selama berada pada saluran cerna. Aktivitas probiotik ini, dapat berinteraksi dengan hospes yang sekaligus dapat mempengaruhi jalur metabolisme pada hospes. Di samping itu, interaksi antar strain probiotik dengan GM juga sangat penting, karena potensi probiotik tidak mampu bersaing dengan GM menyebabkan probiotik dieksklusikan ke luar oleh bakteri yang secara alamiah sudah ada sebelumnya pada saluran pencernaan. Aktivitas probiotik akan menciptakan lingkungan yang baik bagi bakteri lainnya, misalnya melalui ko-fermentasi substrat yang berakibat pada dinamika komposisi GM.

Mengingat setiap individu membawa bakteri yang khas dan juga menyehatkan, maka sangat rasional untuk menginduksi populasinya dengan mengkonsumsi bahan makan yang mampu menstimulasi pertumbuhannya. Bahan pangan atau komponen bahan pangan yang perannya selain untuk menyediakan nutrisi bagi tubuh, tetapi dapat memberikan manfaat pada salah satu aspek kesehatan melalui stimulasi pertumbuhan satu atau sekelompok bakteri menguntungkan dalam saluran pencernaan, disebut dengan istilah prebiotik (Gibson and Roberfroid, 1995). Prebiotik umumnya adalah bahan pangan yang tidak diserap pada saluran pencernaan bagian atas dan menjadi substrat bagi pertumbuhan bakteri di dalam kolon. Sehingga, efek prebiotik lebih banyak pada aktivitas GM melalui fermentasi pada kolon dan menghasilkan berbagai metabolit umumnya dalam bentuk asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acids*, SCFAs), vitamin, yang secara langsung juga menjadi bagian dari metabolisme global dalam tubuh. Dengan demikian, fungsi prebiotik yang umumnya adalah komponen oligo/polisakarida tahan cerna (termasuk *resistant starch*) dapat beragam dan diharapkan berfungsi positif terhadap berbagai aspek menyehatkan seperti peningkatan sistem imun, peningkatan profil lipid, metabolisme empedu, produksi zat antimikrobal, pencegahan kanker saluran pencernaan dan dalam menanggulangi sembelit.

## SIMPULAN

Bakteri saluran cerna memegang peran penting pada fisiologi dan kesehatan manusia. Bakteri ini mengkolonisasi bayi segera setelah persalinan dan dalam perkembangannya dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan bahan makanan. Bakteri saluran cerna bervariasi dan bersifat spesifik untuk setiap individu, tetapi stabil pada usia dewasa, namun komposisi dapat berubah akibat pemberian antibiotik atau faktor lingkungan internal dan eksternal. Ketidakseimbangan komposisi bakteri saluran pencernaan menyebabkan berbagai penyakit. Ketidakseimbangan ini berpeluang untuk dimodifikasi melalui pemberian bakteri hidup (probiotik) dari luar atau konsumsi bahan pangan (prebiotik).

## PUSTAKA

- Blaut, M. Influence of food component on intestinal microbiota. Inside story: diet, intestinal flora and health. Intestinal microflora and health. Pp: 7-18. Article printing, China. 2003.
- Christensen HR, Frokiaer H, Pestka JJ. Lactobacilli differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. J Immunol 168: 171-178, 2002.

- Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 133: 659–672, 2007.
- FAO-WHO. Joint FAO-WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotic in food. London. 2002.
- Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 13780–13785, 2007.
- Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, 125:1401-1412. 1995.
- Hofer U, Speck RF. Disturbance of the gut-associated lymphoid tissue is associated with disease progression in chronic HIV infection. *Semin Immunopathol* 31: 255–266, 2009.
- Huurre A, Kalliomaki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E. Mode of delivery: effects on gut microbiota and humoral immunity. *Neonatology* 93: 236–240, 2008.
- Iapichino G, Callegari ML, Marzorati S, Cigada M, Corbella D, Ferrari S, Morelli L. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients. *J Med Microbiol* 57: 1007–1014, 2008.
- Isolauri, E., T. Arvola, Y. Sutas, E. Moilanen, and S. Salminen. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin. Exp. Allergy* 30:1604–1610. 2000.
- Koning CJ, Jonkers DM, Stobberingh EE, Mulder L, Rombouts FM, Stockbrugger RW. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking the antibiotic amoxicillin. *Am J Gastroenterol* 103: 178–189, 2008.
- Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 11070–11075, 2005.
- Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 124: 837–848, 2006.
- Liu CH, Yang XQ, He Y, Wang LJ. Allergic airway response associated with the intestinal microflora disruption induced by antibiotic therapy. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 45: 450–454, 2007.
- Macpherson AJ, Uhr T. Induction of protective IgA by intestinal dendritic cells carrying commensal bacteria. *Science* 303: 1662–1665, 2004.
- Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 69: 1035S–1045S, 1999.
- Mandar R, Mikelsaar M. Transmission of mother's microflora to the newborn at birth. *Biol Neonate* 69: 30–35, 1996.
- Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 122: 107–118, 2005.
- Medellin-Pena MJ, Griffiths MW. Effect of molecules secreted by *Lactobacillus acidophilus* strain La-5 on *Escherichia coli* O157:H7 colonization. *Appl Environ Microbiol* 75: 1165–1172, 2009.
- Meyer-Hoffert U, Hornef MW, Henriques-Normark B, Axelsson LG, Midtvedt T, Putsep K, Andersson M. Secreted enteric antimicrobial activity localizes to the mucus surface layer. *Gut* 57: 764–771, 2008.
- Noverr MC, Huffnagle GB. The “microflora hypothesis” of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 35: 1511–1520, 2005.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 5(7): e177. 2007.
- Pham M, Lemberg DA, Day AS. Probiotics: sorting the evidence from the myths. *Med J Aust* 188: 304–308, 2008.
- Redondo-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis* 12: 856–872, 1990.
- Sekirov I, Finlay BB. The role of the intestinal microbiota in enteric infection. *J Physiol* 587: 4159–4167, 2009.
- Sekirov, I., Russel, S.N., Antunes, L.C.M., Finlay, B.T. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 90:859-904. (2010).
- Stecher B, Barthel M, Schlumberger MC, Haberli L, Rabsch W, Kremer M, Hardt WD. Motility allows *S. typhimurium* to benefit from the mucosal defence. *Cell Microbiol* 10: 1166–1180, 2008.
- Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, Garcia RJ, Brandmarker S, Bowen K, Borjal D, Elmer GW. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis* 31: 1012–1017, 2000.
- Swidsinski A, Loening-Baucke V, Lochs H, Hale LP. Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: a fluorescence in situ hybridization study in mice. *World J Gastroenterol* 11: 1131–1140, 2005.
- Tsuji M, Suzuki K, Kinoshita K, Fagarasan S. Dynamic interactions between bacteria and immune cells leading to intestinal IgA synthesis. *Semin Immunol* 20: 59–66, 2008.
- Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 3: 213–223, 2008.

- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444: 1027–1031, 2006.
- Xu J, Gordon JI. Inaugural article: honor thy symbionts. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 10452–10459, 2003.
- Zhang C, Zhang M, Wang S, Han R, Cao Y, Hua W, Mao Y, Zhang X, Pang X, Wei C, Zhao G, Chen Y, Zhao L. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J* 4: 232–241.
- Zivkovic, A.M. , German, J. B., Lebrilla, C.B., Mills, D.A. Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *PNAS*. 108 ( suppl. 1 ): 4653–4658 (2011).
- Zoetendal EG, Akkermans ADL, Akkermans-van Vliet WM, de Visser JAGM, de Vos WM. The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Micro Ecol Health Dis* 13: 129–134, 2001.