

PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK: APLIKASI DAN MANFAAT DALAM FARMASI

**Nasri
Nurul Suci**



GETPRESS INDONESIA

**PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK: APLIKASI DAN
MANFAAT DALAM FARMASI**

Penulis : Nasri
Nurul Suci

ISBN :

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Penyunting: Yuliatr Novita, M.Hum.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penerbit: GET PRESS INDONESIA
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi:

Jl. Palarik RT 01 RW 06, Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tengah, Padang, Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Agustus 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas terselesaikannya penulisan buku "Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik: Aplikasi dan Manfaat dalam Farmasi". Buku ini ditulis untuk memberikan pemahaman yang jelas dan mudah diakses tentang peran penting prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam kesehatan dan farmasi.

Buku ini dimulai dengan menjelaskan konsep dasar, sejarah, dan perkembangan penelitian terkait ketiga komponen ini. Selanjutnya, pembaca akan diajak mengenal lebih dalam tentang definisi, jenis, mekanisme kerja, serta manfaat kesehatan dari prebiotik dan probiotik. Kami juga menyertakan informasi tentang sumber alami dan sintesisnya.

Pada bagian mengenai sinbiotik, buku ini menguraikan bagaimana kombinasi prebiotik dan probiotik dapat bekerja bersama untuk memberikan manfaat kesehatan yang lebih optimal. Kami juga membahas aplikasi praktis dari ketiga komponen ini dalam dunia farmasi, termasuk dalam terapi penyakit dan suplemen kesehatan.

Bab-bab terakhir buku ini mengeksplorasi tantangan dan peluang pengembangan produk, serta peran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam sistem imun dan kesehatan pencernaan. Kami juga menyoroti pentingnya etika dan keselamatan dalam penggunaannya.

Harapan kami, buku ini dapat menjadi sumber informasi yang bermanfaat bagi akademisi, peneliti, praktisi kesehatan, dan semua yang tertarik pada bidang farmasi dan kesehatan. Semoga buku ini membantu meningkatkan pemahaman dan aplikasi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam kehidupan sehari-hari.

Selamat membaca!

Jakarta, Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	v
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Definisi dan Konsep Dasar	1
1.2 Sejarah dan Perkembangan Penelitian	3
1.3 Pentingnya Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik	5
1.4 Mekanisme Kerja Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik	7
1.5 Tantangan dan Peluang Pengembangan Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik	9
DAFTAR PUSTAKA	12
BAB 2 DASAR-DASAR PREBIOTIK	15
2.1 Definisi dan Jenis Prebiotik	15
2.2 Mekanisme Kerja Prebiotik	18
2.3 Sumber Alami dan Sintesis Prebiotik	20
2.4 Manfaat Kesehatan Prebiotik.....	22
DAFTAR PUSTAKA	24
BAB 3 PROBIOTIK: MIKROORGANISME YANG MENGUNTUNGKAN	27
3.1 Definisi dan Jenis Probiotik	28
3.2 Mekanisme Kerja Probiotik	33
3.3 Sumber Probiotik dalam Makanan dan Suplemen	35
3.4 Aplikasi Kesehatan probiotik.....	37
DAFTAR PUSTAKA	40
BAB 4 SINBIOTIK: KOMBINASI PREBIOTIK DAN PROBIOTIK	43
4.1 Definisi dan Jenis Sinbiotik.....	44
4.2 Mekanisme Kerja Sinbiotik.....	49
4.3 Sinergi Antara Prebiotik dan Probiotik	51
4.4 Manfaat Kesehatan Sinbiotik	53
DAFTAR PUSTAKA	56

BAB 5 APLIKASI PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK	
DALAM FARMASI	59
5.1 Formulasi dan Pengembangan Produk	59
5.2 Aplikasi dalam Terapi Penyakit	61
5.3 Suplemen dan Nutrasetikal.....	63
5.4 Studi Kasus: Produk Farmasi Berbasis Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik.....	64
DAFTAR PUSTAKA	66
BAB 6 PERAN PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK	
DALAM SISTEM IMUN	71
6.1 Mekanisme Penguatan Sistem Imun	71
6.2 Aplikasi dalam Pencegahan dan Pengobatan Infeksi	74
6.3 Penelitian dan Pengembangan Terbaru.....	76
DAFTAR PUSTAKA	80
BAB 7 PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK DALAM	
KESEHATAN PENCERNAAN.....	85
7.1 Peran dalam Mikroflora Usus.....	85
7.2 Pengaruh terhadap Penyakit Pencernaan.....	88
7.3 Studi Kasus: Penyakit Radang Usus, Sindrom Iritasi Usus	91
DAFTAR PUSTAKA	96
BAB 8 TANTANGAN DAN PELUANG PENGEMBANGAN	
PRODUK	101
8.1 Stabilitas dan Viabilitas Produk.....	101
8.2 Regulasi dan Standarisasi.....	105
8.3 Prospek Pasar dan Inovasi Teknologi.....	108
DAFTAR PUSTAKA	114
BAB 9 ETIKA DAN KESELAMATAN PENGGUNAAN	117
9.1 Evaluasi Keamanan Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik.....	117
9.2 Pertimbangan Etis dalam Penggunaan dan Penelitian	122
9.3 Edukasi dan Kesadaran Masyarakat	126
DAFTAR PUSTAKA	130

BAB 10 MASA DEPAN PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN	
SINBIOTIK DALAM FARMASI	133
10.1 Tren Penelitian dan Pengembangan	133
10.2 Inovasi Teknologi dan Aplikasi Baru	137
10.3 Visi Masa Depan dalam Kesehatan Global	139
DAFTAR PUSTAKA	142
BIODATA PENULIS	147

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Perkembangan Penelitian tentang Prebiotik	4
Tabel 2. 1. Jenis Prebiotik	16
Tabel 2. 2. Sumber alami prebiotik	21
Tabel 3. 1. Jenis-Jenis Probiotik Dan Sumbernya	30
Tabel 3. 2. Sumber Makanan Probiotik	36

BAB 1

PENDAHULUAN

Bidang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah melihat pertumbuhan dan minat yang signifikan karena potensi manfaat kesehatan dan aplikasi mereka di farmasi. Zat-zat ini memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mencegah berbagai penyakit. Memahami definisi mereka, perkembangan sejarah, mekanisme tindakan, dan tantangan dan peluang dalam pengembangan mereka sangat penting untuk memajukan aplikasi mereka dalam farmasi. Bab ini memberikan gambaran yang komprehensif dari aspek-aspek ini, meletakkan dasar untuk eksplorasi yang lebih mendalam tentang manfaat dan aplikasi mereka dalam bab-bab berikutnya.

1.1 Definisi dan Konsep Dasar

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik adalah istilah yang sering digunakan secara bergantian tetapi mewakili konsep yang berbeda di bidang manajemen mikrobiota. Prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas mikroorganisme bermanfaat di usus. Konsep ini pertama kali diperkenalkan oleh Gibson dan Roberfroid pada tahun 1995, dengan menekankan bahwa prebiotik harus menahan asam lambung, hidrolisis oleh enzim mamalia, dan penyerapan di saluran gastrointestinal bagian atas sementara fermentasi oleh mikrobiota usus (Gibson & Robertfroid, 1995). Contoh-contoh

umum termasuk fructooligosaccharides (FOS) dan galactooligosaccharides (GOS).

Probiotik, di sisi lain, adalah mikroorganisme hidup yang, ketika diberikan dalam jumlah yang memadai, memberikan manfaat kesehatan pada tuan rumah (Hill et al., 2014). Probiotik yang paling sering digunakan adalah *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Bakteri bermanfaat ini berkontribusi untuk mempertahankan keseimbangan flora usus, meningkatkan respons imun, dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Sinbiotik adalah kombinasi prebiotik dan probiotik yang dirancang untuk secara sinergis meningkatkan kelangsungan hidup dan implansi mikroorganisme bermanfaat di usus. Kombinasi ini tidak hanya mendukung pertumbuhan probiotik yang ada di usus tetapi juga memperkenalkan strain bermanfaat baru, menciptakan mikrobiota usus yang lebih kuat dan tahan lama (Swanson et al., 2020). Efek sinergis dari sinbiotik dapat meningkatkan manfaat kesehatan secara keseluruhan dibandingkan dengan penggunaan prebiotik atau probiotik saja.

Perbedaan antara ketiga konsep ini sangat penting untuk aplikasi yang tepat dalam pengaturan klinis dan terapeutik. Sementara prebiotik menyediakan substrat yang diperlukan untuk bakteri bermanfaat, probiotik memperkenalkan mikroorganisme bermanfaat hidup, dan sinbiotik menggabungkan manfaat keduanya untuk mengoptimalkan kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan. Pemilihan yang tepat dan kombinasi prebiotik dan probiotik dalam sinbiotik sangat penting untuk mencapai hasil kesehatan yang diinginkan.

Memahami konsep dasar prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menempatkan tahap untuk mengeksplorasi mekanisme tindakan mereka, perkembangan sejarah, dan aplikasi potensial dalam farmasi. Zat-zat ini mewakili jalan yang

menjanjikan untuk meningkatkan kesehatan manusia, terutama dalam konteks kesehatan usus dan kekebalan, yang merupakan dasar untuk kesehatan secara keseluruhan dan pencegahan penyakit.

1.2 Sejarah dan Perkembangan Penelitian

Eksplorasi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik memiliki sejarah yang kaya yang berasal dari awal abad ke-20. Konsep probiotik pertama kali diperkenalkan oleh ilmuwan pemenang Nobel Elie Metchnikoff pada tahun 1907. Dia mengasumsikan bahwa konsumsi bakteri bermanfaat, seperti yang ditemukan dalam yoghurt, dapat meningkatkan kesehatan dan memperpanjang umur dengan mengubah mikrobiota usus (Metchnikoff, 1908). Karya perintisnya meletakkan dasar untuk pemahaman modern tentang probiotik dan manfaat kesehatan potensial mereka.

Penelitian tentang prebiotik dimulai jauh kemudian, dengan istilah itu dimunculkan pada tahun 1995 oleh Gibson dan Roberfroid. Mereka mengidentifikasi bahan makanan tertentu yang tidak dapat dicerna yang dapat secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri usus yang bermanfaat, sehingga meningkatkan kesehatan tuan rumah (Gibson & Roberfroid, 1995). Ini menandai landmark yang signifikan di bidang manajemen mikrobiota usus, menekankan pentingnya komponen makanan dalam modulasi kesehatan usus.

Tabel 1. 1. Perkembangan Penelitian tentang Prebiotik

Nama	Tahun	Kontribusi	Sejarah Perkembangan
Elie Metchnikoff	1907	Memperkenalkan konsep probiotik	Mengusulkan bahwa bakteri menguntungkan dalam yogurt dapat meningkatkan kesehatan dan umur panjang dengan mengubah mikrobiota usus
Minoru Shirota	1935	Mengembangkan strain <i>Lactobacillus casei</i>	Menciptakan Yakult, minuman susu fermentasi probiotik, yang berkontribusi pada ketersediaan komersial dan popularisasi probiotik
Gibson & Roberfroid	1995	Menciptakan istilah prebiotik	Mengidentifikasi bahan makanan non-digestible yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri usus yang menguntungkan
Glenn Gibson	2004	Mengembangkan konsep sinbiotik	Menggabungkan prebiotik dan probiotik untuk secara sinergis meningkatkan kesehatan usus
FAO/WHO	2001	Menetapkan pedoman untuk probiotik	Menerbitkan pedoman yang mendefinisikan probiotik dan menguraikan kriteria untuk penggunaannya dalam produk makanan dan kesehatan
Hill et al.	2014	Memberikan konsensus tentang definisi dan ruang lingkup probiotik	Memperbarui definisi probiotik, menekankan manfaat kesehatan dan penggunaan yang tepat

Nama	Tahun	Kontribusi	Sejarah Perkembangan
Swanson et al.	2020	Mengembangkan konsep sinbiotik dan memberikan pernyataan konsensus	Menyoroti efek sinergis dari menggabungkan prebiotik dan probiotik untuk meningkatkan kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan

1.3 Pentingnya Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah muncul sebagai komponen penting dalam aplikasi farmasi karena manfaat kesehatan yang luas dan efek samping minimal. Zat-zat ini penting untuk mempertahankan kesehatan usus, yang sangat penting untuk kesehatan secara keseluruhan dan pencegahan penyakit. Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam berbagai fungsi tubuh, termasuk pencernaan, respons kekebalan tubuh, dan bahkan kesehatan mental (Mayer et al., 2014). Salah satu manfaat utama probiotik adalah kemampuan mereka untuk memulihkan dan mempertahankan keseimbangan yang sehat dari mikrobiota usus, yang dapat terganggu oleh faktor-faktor seperti antibiotik, diet yang buruk, dan stres. Probiotik membantu mengisi ulang bakteri yang bermanfaat, mencegah overgrowth patogen berbahaya dan mengurangi risiko infeksi dan gangguan gastrointestinal (Sanders et al., 2013).

Prebiotik mendukung proses ini dengan menyediakan sumber makanan untuk bakteri bermanfaat dan meningkatkan pertumbuhan dan aktivitas mereka. Stimulasi selektif mikroorganisme bermanfaat ini membantu meningkatkan kesehatan usus, menyebabkan pencernaan yang lebih baik, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan mengurangi peradangan. Prebiotik juga telah terbukti meningkatkan

penyerapan mineral, terutama kalsium, yang penting untuk kesehatan tulang (L-Molina et al., 2015).

Sinbiotik menggabungkan manfaat dari prebiotik dan probiotik, menawarkan efek sinergis yang meningkatkan manfaat kesehatan individu mereka. Kombinasi ini telah terbukti sangat efektif dalam mengelola dan mencegah gangguan gastrointestinal, seperti sindrom iritasi usus (IBS) dan penyakit usus inflamasi (IBD) (Binns et al., 2013). Selain itu, sinbiotik telah menunjukkan janji dalam mendukung fungsi kekebalan tubuh dan mengurangi risiko alergi dan infeksi.

Dalam industri farmasi, prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dimasukkan ke dalam berbagai formulasi untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan obat. Misalnya, mereka digunakan bersama dengan antibiotik untuk mengurangi efek negatif pada mikrobiota usus dan meningkatkan hasil pasien. Selain itu, zat-zat ini sedang dipelajari untuk potensi mereka dalam mengelola gangguan metabolisme, seperti obesitas dan diabetes, dengan memodifikasi mikrobiota usus dan meningkatkan kesehatan metabolisme (Cani & Everard, 2016). Semakin banyak bukti yang mendukung manfaat kesehatan dari prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menekankan pentingnya mereka dalam farmasi. Kemampuan mereka untuk mempromosikan kesehatan usus, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan mencegah penyakit membuat mereka alat berharga dalam perawatan kesehatan pencegahan dan terapeutik. Karena penelitian terus mengungkapkan aplikasi dan manfaat baru, peran zat-zat ini di farmasi diharapkan akan berkembang, menawarkan solusi inovatif untuk meningkatkan kesehatan manusia.

1.4 Mekanisme Kerja Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik

Mekanisme di mana prebiotik, probiotik, dan sinbiotik melakukan manfaat kesehatan mereka kompleks dan beragam. Memahami mekanisme ini sangat penting untuk mengoptimalkan penerapan mereka dalam obat-obatan dan memaksimalkan potensi terapeutik mereka. Prebiotik bekerja dengan secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri usus yang bermanfaat. Bahan-bahan makanan yang tidak dapat dicerna ini menahan pencernaan di saluran gastrointestinal atas dan mencapai usus besar, di mana mereka fermentasi oleh mikrobiota usus. Proses fermentasi ini menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFAs), seperti *butyrate*, *propionate*, dan *acetate*, yang memberikan berbagai manfaat kesehatan. SCFA berfungsi sebagai sumber energi untuk kolonisasi, membantu mempertahankan integritas penghalang usus, dan memiliki sifat anti-inflamasi (Scott et al., 2013). Selain itu, prebiotik meningkatkan penyerapan mineral, seperti kalsium dan magnesium, yang berkontribusi pada kesehatan tulang.

Probiotik melakukan efeknya dengan mengkolonisasi usus dan bersaing dengan mikroorganisme patogen untuk situs adhesi dan nutrisi. Pengecualian kompetitif ini membantu mencegah kolonisasi dan overgrowth bakteri berbahaya, mengurangi risiko infeksi dan gangguan gastrointestinal. Probiotik juga menghasilkan zat antimikroba, seperti bakteriosin dan asam organik, yang menghambat pertumbuhan patogen. Selain itu, probiotik memodulkan sistem kekebalan tubuh dengan meningkatkan produksi *cytokines* anti-inflamasi dan mempromosikan pematangan sel-sel kekebalan (Ng et al., 2009).

Sinbiotik menggabungkan efek menguntungkan dari prebiotik dan probiotik, memberikan pendekatan sinergis untuk meningkatkan kesehatan usus. Komponen prebiotik mendukung pertumbuhan dan aktivitas baik probiotik yang diperkenalkan dan bakteri bermanfaat yang ada di usus. Tindakan ganda ini meningkatkan keseimbangan dan keragaman keseluruhan mikrobiota usus, yang mengarah pada pencernaan yang lebih baik, fungsi kekebalan yang ditingkatkan, dan penurunan peradangan. Sinbiotik telah terbukti sangat efektif dalam mengelola gangguan gastrointestinal, seperti IBS dan IBD, dengan memodifikasi mikrobiota usus dan mengurangi gejala (Sánchez et al., 2017).

Interaksi antara prebiotik, probiotik, dan mikrobiota usus tuan rumah adalah proses yang dinamis dan kompleks. Zat-zat ini mempengaruhi komposisi dan aktivitas mikrobiota usus, yang pada gilirannya mempengaruhi kesehatan tuan rumah. Keseimbangan dan keragaman mikrobiota usus sangat penting untuk mempertahankan homeostasis usus dan mencegah *dysbiosis*, yang terkait dengan berbagai penyakit, termasuk obesitas, diabetes, dan gangguan peradangan (Le Chatelier et al., 2013). Memahami mekanisme tindakan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik memberikan wawasan berharga tentang potensi terapeutik mereka dan membimbing aplikasi mereka dalam farmasi. Dengan memodulasi mikrobiota usus dan meningkatkan kesehatan usus, zat-zat ini menawarkan solusi yang menjanjikan untuk mencegah dan mengelola berbagai kondisi kesehatan. Karena penelitian terus mengungkap mekanisme dan interaksi baru, aplikasi potensial prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam perawatan kesehatan diharapkan akan berkembang, menawarkan strategi inovatif dan efektif untuk meningkatkan kesehatan manusia.

1.5 Tantangan dan Peluang Pengembangan Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik

Pengembangan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menyajikan tantangan dan peluang. Memahami faktor-faktor ini sangat penting untuk memajukan aplikasi mereka dalam obat-obatan dan memaksimalkan potensi terapeutik mereka. Salah satu tantangan utama dalam mengembangkan zat-zat ini adalah memastikan stabilitas dan kelangsungan hidup mereka sepanjang proses produksi, penyimpanan, dan pengiriman. Probiotik, khususnya, sensitif terhadap faktor lingkungan, seperti suhu, kelembaban, dan pH, yang dapat mempengaruhi kelangsungan hidup dan efektivitas mereka. Mengembangkan formulasi yang melindungi probiotik dari faktor-faktor ini dan memastikan kelangsungan hidup mereka sampai mereka mencapai usus adalah aspek penting dari pengembangan mereka (Ranadheera et al., 2017).

Tantangan lain adalah variabilitas dalam respons individu terhadap prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Komposisi dan aktivitas mikrobiota usus sangat dipersonalisasi dan dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti genetika, diet, dan gaya hidup. Variabilitas ini dapat mempengaruhi efektivitas zat-zat ini, sehingga sulit untuk memprediksi efeknya pada individu yang berbeda. Pendekatan yang dipersonalisasi yang mempertimbangkan profil mikrobiota usus individu dan menyesuaikan pilihan dan kombinasi prebiotik dan probiotik dapat membantu mengatasi tantangan ini (El Aidy et al., 2013).

Tantangan regulasi juga ada dalam pengembangan dan komersialisasi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Menjamin keamanan dan efektivitas zat-zat ini membutuhkan pengujian yang ketat dan kepatuhan dengan standar peraturan. Kurangnya pedoman standar dan variabilitas persyaratan peraturan di berbagai negara dapat menimbulkan tantangan

yang signifikan bagi produsen dan peneliti (Sanders et al., 2014). Terlepas dari tantangan ini, pengembangan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menyajikan banyak peluang. Kemajuan dalam penelitian dan teknologi mikrobioma memberikan wawasan baru tentang komposisi dan fungsi mikrobiota usus, membuka jalan untuk aplikasi inovatif zat-zat ini. Memahami interaksi kompleks antara mikrobiota usus, kesehatan tuan rumah, dan prebiotik dan probiotik membuka kemungkinan baru untuk terapi yang ditargetkan dan nutrisi yang dipersonalisasi (Marchesi et al., 2016).

Peningkatan minat dalam kesehatan usus dan peningkatan kesadaran tentang manfaat prebiotik, probiotik, dan sinbiotik mendorong pertumbuhan pasar dan investasi di bidang ini. Konsumen menjadi lebih sadar kesehatan dan mencari solusi alami dan pencegahan untuk mempertahankan dan meningkatkan kesehatan mereka. Tren ini menciptakan peluang untuk pengembangan produk dan formulasi baru yang memanfaatkan manfaat prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Grand View Research, 2018). Selain itu, aplikasi potensial zat-zat ini melampaui kesehatan usus. Penelitian yang muncul menunjukkan bahwa prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dapat memainkan peran dalam mengelola berbagai kondisi, seperti obesitas, diabetes, penyakit kardiovaskular, dan gangguan kesehatan mental. Kemampuan untuk memodulasi mikrobiota usus dan mempengaruhi kesehatan sistemik membuka kemungkinan menarik untuk penggunaan zat-zat ini di berbagai bidang terapi (Ruan et al., 2020).

Sebagai kesimpulan, sementara pengembangan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menyajikan beberapa tantangan, peluang untuk inovasi dan aplikasi terapeutik substansial. Kemajuan dalam penelitian, teknologi, dan pendekatan yang dipersonalisasi menjanjikan untuk mengatasi tantangan ini dan membuka potensi penuh zat-zat ini. Karena

pemahaman kita tentang mikrobiota usus dan dampaknya pada kesehatan terus tumbuh, peran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam obat-obatan diharapkan akan berkembang, menawarkan strategi baru dan efektif untuk meningkatkan kesehatan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Binns, N., Howarth, P., & Williams, R (2013). The potential for probiotics to assist with the management of irritable bowel syndrome. *Nutrition Bulletin*, 38(2), 193-201.
- Cani, P. D., & Everard, A (2016). Talking microbes: When gut bacteria interact with diet and host organs. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(1), 58-66.
- El Aidy, S., Van den Abbeele, P., Van de Wiele, T., Louis, P., & Kleerebezem, M (2013). Intestinal microbiota in health and disease: The impact of probiotics. *Beneficial Microbes*, 4(2), 185-201.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.
- Grand View Research (2018). Probiotics Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product, By End Use (Human, Animal), By Distribution Channel (Hypermarkets, Pharmacies, Online), By Region, And Segment Forecasts, 2018-2025. Retrieved from <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Sanders, M. E (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514.
- Le Chatelier, E., Nielsen, T., Qin, J., Prifti, E., Hildebrand, F., Falony, G., ... & Raes, J (2013). Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 500(7464), 541-546.

- López-Molina, D., Navarro-Martínez, M. D., Ruzafa-Costas, B., Henares, B. S., & Quiles, J. L (2015). Probiotics and prebiotics: An update. *Nutrition and Clinical Dietetics*, 1(1), 26-39.
- Marchesi, J. R., Adams, D. H., Fava, F., Hermes, G. D. A., Hirschfield, G. M., Hold, G., ... & Hart, A (2016). The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*, 65(2), 330-339.
- Mayer, E. A., Savidge, T., & Shulman, R. J (2014). Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 146(6), 1500-1512.
- Metchnikoff, E (1908). *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*. G. P. Putnam's Sons.
- Ng, S. C., Hart, A. L., Kamm, M. A., Stagg, A. J., & Knight, S. C (2009). Mechanisms of action of probiotics: Recent advances. *Inflammatory Bowel Diseases*, 15(2), 300-310.
- Ranadheera, R. D. C. S., Vidanarachchi, J. K., Rocha, R. S., Cruz, A. G., & Ajlouni, S (2017). Probiotic delivery through fermentation: Dairy vs. non-dairy beverages. *Fermentation*, 3(4), 67.
- Ruan, X., Sun, Y., Duan, H., Ma, X., & Wang, H (2020). Probiotics, prebiotics and sinbiotik for chronic constipation: A systematic review and meta-analysis. *Science Reports*, 10(1), 10469.
- Sánchez, B., Delgado, S., Blanco-Míguez, A., Lourenço, A., Gueimonde, M., & Margolles, A (2017). Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(1), 1600240.
- Sanders, M. E., Benson, A., Lebeer, S., Merenstein, D. J., & Klaenhammer, T. R (2014). Shared mechanisms among probiotic taxa: Implications for general probiotic claims. *Current Opinion in Biotechnology*, 24(2), 357-362.

- Sanders, M. E., Guarner, F., Guerrant, R., Holt, P. R., Quigley, E. M. M., Sartor, R. B., ... & Mayer, E. A (2013). An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut*, 62(5), 787-796.
- Scott, K. P., Gratz, S. W., Sheridan, P. O., Flint, H. J., & Duncan, S. H (2013). The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacological Research*, 69(1), 52-60.
- Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., & Verbeke, K (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of sinbiotik. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687-701.

BAB 2

DASAR-DASAR PREBIOTIK

Prebiotik adalah komponen penting di bidang nutrisi dan kesehatan, terutama karena peran mereka dalam modulasi mikrobiota usus. Tidak seperti probiotik, yang merupakan mikroorganisme hidup, prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri bermanfaat di usus besar, sehingga memberikan manfaat kesehatan bagi tuan rumah (Gibson and Roberfroid, 1995). Pentingnya prebiotik terletak pada kemampuan mereka untuk meningkatkan pertumbuhan bakteri usus yang bermanfaat, seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, yang memainkan peran penting dalam menjaga sistem pencernaan yang sehat. Dengan berfungsi sebagai sumber makanan untuk bakteri bermanfaat ini, prebiotik membantu dalam mempertahankan mikrobiota usus yang seimbang, yang penting untuk kesehatan pencernaan yang optimal, fungsi kekebalan tubuh, dan kesejahteraan secara keseluruhan (Slavin, 2013).

2.1 Definisi dan Jenis Prebiotik

Prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang memiliki efek menguntungkan pada tuan rumah dengan secara selektif merangsang pertumbuhan dan / atau aktivitas satu atau sejumlah bakteri di usus besar, sehingga meningkatkan kesehatan tuan rumah (Gibson and Roberfroid, 1995). Konsep prebiotik pertama kali diperkenalkan oleh Gibson dan Roberfroid pada pertengahan 1990-an, menekankan potensi mereka untuk meningkatkan pertumbuhan bakteri usus

yang bermanfaat. Prebiotik biasanya termasuk serat dan karbohidrat yang tidak dapat dicerna seperti oligosakarida, yang melewati usus kecil tidak dicerna dan fermentasi ketika mereka mencapai usus besar (Rastall and Gibson, 2015). Proses fermentasi ini menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFAs) seperti butyrate, propionate, dan acetate, yang memberikan berbagai manfaat kesehatan.

Tabel 2. 1. Jenis Prebiotik

Jenis Prebiotik	Contoh	Sumber	Referensi
Fruktan	Inulin, Fruktoligosakarida (FOS)	Akar chicory, artichoke Yerusalem, bawang putih, bawang merah	Gibson et al., (2004)
Galaktan	Galaktooligosakarida (GOS)	Kacang-kacangan, lentil, produk susu	Macfarlane et al., (2008)
Pati Resisten	Tipe 1, Tipe 2, Tipe 3, Tipe 4	Kentang mentah, pisang hijau, biji-bijian utuh, biji-bijian	Nugent, (2005)
Oligosakarida lainnya	Ksilo-oligosakarida (XOS), Arabino-	Tongkol jagung,	Mäkinen et al., (2014)

Jenis Prebiotik	Contoh	Sumber	Referensi
	oligosakarida (AOS)	tebu, dedak gandum	
Polisakarida	Beta-glukan, Arabinogalaktan	Oat, barley, jamur, echinacea	Volman et al., (2008)
Pektin	Pektin	Buah-buahan (apel, jeruk), kulit buah	Thakur et al., (1997)
Gula Alkohol	Sorbitol, Mannitol	Buah-buahan (pir, apel), sayuran (bunga kol)	Livesey, (2003)
Laktulosa	Laktulosa	Diproduksi secara komersial, produk susu	Schumann, (2002)
Isoflavon	Daidzein, Genistein	Kedelai, produk kedelai	Cassidy et al., (2006)
Polisakarida Sereal	Arabinoxilan	Gandum, rye, barley	Brennan & Cleary, (2005)

Penelitian telah mengidentifikasi berbagai jenis prebiotik, masing-masing dengan sumber dan mekanisme yang berbeda. Fructans, seperti inulin dan *fructooligosaccharides* (FOS), ditemukan dalam makanan seperti akar chicory, jerusalem artichoke, bawang putih, dan bawang putih (Slavin, 2013). Galactans, termasuk *galactooligosaccharides* (GOS), hadir dalam kacang, lensa, dan produk susu (Macfarlane et al., 2008). Lemak tahan, diklasifikasikan menjadi empat jenis, dapat berasal dari kentang yang belum dimasak, pisang hijau, dan biji-bijian utuh (Zaman and Sarbini, 2016). Oligosakarida lainnya, seperti *xylooligosaccharides* (XOS) dan *arabinooligosaccharides* (AOS), berasal dari kubis jagung, cengkeh, dan gandum (Grootaert et al., 2007).

2.2 Mekanisme Kerja Prebiotik

Prebiotik bekerja dengan secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri usus yang bermanfaat, terutama *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, yang pada gilirannya menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Roberfroid, 2007). Stimulasi selektif ini sangat penting untuk mempertahankan mikrobiota usus seimbang dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Mikroba yang menguntungkan ini menghasilkan metabolit yang bermanfaat bagi kesehatan usus dan sistem kekebalan tubuh. Setelah dikonsumsi, prebiotik melewati saluran gastrointestinal atas yang tidak dicerna dan mencapai usus besar. Di usus besar, prebiotik difermentasi oleh mikrobiota usus menjadi produk seperti asam lemak rantai pendek (short-chain fatty acids, SCFAs) termasuk asetat, propionat, dan butirat, serta gas-gas seperti hidrogen, karbon dioksida, dan metana (Macfarlane & Macfarlane, 2003). Proses fermentasi ini penting karena SCFAs memiliki berbagai manfaat kesehatan.

Asam lemak rantai pendek, khususnya butirir, merupakan sumber energi utama bagi sel-sel epitel usus dan memiliki efek anti-inflamasi serta protektif terhadap risiko kanker kolorektal (Rivière et al., 2016). Butirir membantu memperkuat penghalang usus dengan meningkatkan produksi mukus oleh sel goblet di usus, yang berfungsi melindungi mukosa usus dari invasi patogen. Selain itu, butirir memiliki peran dalam regulasi ekspresi gen yang terlibat dalam perbaikan DNA dan apoptosis, yang penting dalam pencegahan kanker. SCFAs juga berkontribusi dalam menjaga integritas penghalang usus dengan mengatur ketatnya junctions antara sel epitel. Ini penting untuk mencegah "kebocoran" usus yang dapat menyebabkan peradangan sistemik dan berbagai penyakit kronis seperti penyakit radang usus (inflammatory bowel disease, IBD) dan penyakit celiac (Tang et al., 2013). Integritas penghalang usus yang baik juga membantu dalam penyerapan nutrisi yang efisien.

Selain efek langsung pada usus, prebiotik juga dapat memodulasi aktivitas sistem imun. Prebiotik merangsang produksi sitokin anti-inflamasi dan menurunkan sitokin pro-inflamasi, yang dapat mengurangi peradangan sistemik dan penyakit terkait usus (Slavin, 2013). Misalnya, produksi IL-10 yang anti-inflamasi dapat ditingkatkan sementara produksi TNF- α yang pro-inflamasi dapat ditekan, menciptakan lingkungan yang lebih kondusif untuk kesehatan usus dan sistemik. Prebiotik juga mempengaruhi metabolisme lipid. SCFAs, terutama propionat, dapat menghambat sintesis kolesterol di hati, yang dapat membantu mengurangi risiko penyakit kardiovaskular (den Besten et al., 2013). Selain itu, SCFAs dapat meningkatkan sensitivitas insulin, yang bermanfaat bagi penderita diabetes tipe 2 atau individu dengan risiko tinggi mengembangkan penyakit ini.

Lebih jauh lagi, prebiotik dapat mempengaruhi berat badan dan metabolisme energi. Dengan memodulasi komposisi mikrobiota usus, prebiotik dapat mengurangi obesitas dan meningkatkan metabolisme energi dengan meningkatkan oksidasi lemak dan mengurangi penyimpanan lemak dalam tubuh (Cani & Delzenne, 2009). Ini menjadikan prebiotik sebagai komponen potensial dalam strategi penurunan berat badan dan pengelolaan obesitas. Tidak hanya itu, fermentasi prebiotik juga menghasilkan berbagai metabolit sekunder yang bermanfaat. Beberapa metabolit ini memiliki sifat anti-mikroba yang dapat membantu menghambat pertumbuhan bakteri patogen di usus. Selain itu, metabolit tersebut dapat mempengaruhi sinyal seluler dan komunikasi antar sel, yang penting untuk fungsi normal jaringan dan organ.

Dengan berbagai mekanisme kompleks ini, prebiotik memberikan kontribusi signifikan terhadap kesehatan usus dan kesejahteraan keseluruhan. Mereka mendukung pertumbuhan mikrobiota yang bermanfaat, melindungi tubuh dari patogen usus yang merugikan, dan memiliki efek sistemik yang menguntungkan yang melampaui saluran pencernaan. Penelitian terus berlanjut untuk memahami lebih lanjut tentang bagaimana prebiotik dapat dimanfaatkan dalam pencegahan dan pengobatan berbagai kondisi kesehatan.

2.3 Sumber Alami dan Sintesis Prebiotik

Sumber alami prebiotik termasuk berbagai macam makanan yang kaya serat dan karbohidrat yang tidak dapat dicerna. Makanan-makanan ini sering berbasis tanaman dan termasuk buah-buahan, sayuran, biji-bijian dan kacang-kacangan (Slavin, 2013).

Tabel 2. 2. Sumber alami prebiotik

Sumber Makanan	Jenis Prebiotik	Contoh	Referensi
Sayuran	Fruktan, Inulin	Akar chicory, artichoke Yerusalem, bawang putih, bawang merah	Gibson dan Roberfroid (1995); Slavin (2013)
Buah-buahan	Fraktoligosakarida (FOS)	Pisang, buah beri, tomat	Rastall dan Gibson (2015); Wong et al (2006)
Biji-bijian utuh	Pati resisten, Beta-glukan	Oat, barley, rye	Zaman dan Sarbini (2016); Scholz-Ahrens et al (2007)
Kacang-kacangan	Galaktooligosakarida (GOS)	Kacang, lentil, kacang arab	Macfarlane et al (2008); Grootaert et al (2007)
Kacang-kacangan	Ksilo-oligosakarida (XOS)	Almond, pistachio, walnut	Cloetens et al (2010); Goulas et al (2012); Menendez-Aguirre et al (2017)
Biji	Arabino-oligosakarida (AOS)	Biji rami, biji chia, biji wijen	Menendez-Aguirre et al (2017); Goulas et al (2012); Cloetens et al (2010)

Prebiotik sintetis diproduksi untuk meniru efek menguntungkan dari prebiotik alami. Ini termasuk inulin, FOS, dan GOS yang diproduksi secara komersial, yang sering ditambahkan ke makanan olahan, suplemen, dan formula bayi

(Rastall et al., 2005). Produksi sintetis prebiotik memungkinkan standarisasi komposisi mereka dan memastikan kualitas yang konsisten, yang sangat penting untuk efektivitasnya.

2.4 Manfaat Kesehatan Prebiotik

Prebiotik menawarkan banyak manfaat kesehatan yang melampaui kesehatan usus. Mereka memainkan peran penting dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan penyerapan mineral, dan mengurangi risiko infeksi gastrointestinal (Slavin, 2013). Salah satu manfaat utama dari prebiotik adalah kemampuan mereka untuk meningkatkan kesehatan pencernaan dengan mempromosikan pertumbuhan bakteri bermanfaat dan menghambat patogen berbahaya. Ini menghasilkan mikrobiota usus yang seimbang, yang penting untuk pencernaan dan penyerapan nutrisi yang optimal (Macfarlane et al., 2006).

Prebiotik juga berkontribusi pada peningkatan fungsi kekebalan tubuh dengan merangsang produksi cytokine anti-inflamasi dan menekan pertumbuhan bakteri patogen (Roberfroid, 2007). Efek imunomodulasi ini sangat bermanfaat dalam mencegah dan mengelola penyakit inflamasi usus (IBD) dan gangguan gastrointestinal lainnya. Selain itu, prebiotik meningkatkan penyerapan mineral, terutama kalsium dan magnesium, yang penting untuk kesehatan tulang. Peningkatan penyerapan ini dikaitkan dengan produksi SCFAs selama proses fermentasi, yang menurunkan pH di usus besar dan meningkatkan solubilitas mineral (Scholz-Ahrens et al., 2007).

Prebiotik juga telah dikaitkan dengan penurunan risiko kanker kolorektal dengan mempromosikan produksi butyrate, SCFA yang memiliki sifat anti-karsinogenik (Wong et al., 2006). Butyrate menginduksi apoptosis pada sel-sel kanker dan menghambat proliferasi mereka, sehingga memainkan peran

pelindung terhadap kanker kolorektal. Selain itu, prebiotik dapat membantu dalam pengelolaan berat badan dan kesehatan metabolik dengan memodulkan hormon yang mengatur nafsu makan dan meningkatkan sensitivitas insulin (Slavin, 2013). Hal ini membuat mereka berharga dalam pencegahan dan manajemen obesitas dan sindrom metabolik.

Kesimpulannya, manfaat kesehatan yang komprehensif dari prebiotik menekankan pentingnya dalam mempertahankan kesehatan secara keseluruhan dan mencegah berbagai penyakit. Peran mereka dalam mempromosikan kesehatan usus, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, meningkatkan penyerapan mineral, dan mengurangi risiko kanker menyoroti potensi mereka sebagai alat terapeutik dan pencegahan dalam pengobatan modern.

DAFTAR PUSTAKA

- Cani, P. D., & Delzenne, N. M (2009). The Role of the Gut Microbiota in Energy Metabolism and Metabolic Disease. *Current Pharmaceutical Design*, 15(13), 1546-1558.
- Cloetens, L., Broekaert, W.F., Delaedt, Y., Ollevier, F., Courtin, C.M., Delcour, J.A., Rutgeerts, P., Verbeke, K (2010). Tolerance of arabinoxylan-oligosaccharides and their prebiotic activity in healthy subjects: a randomised, placebo-controlled cross-over study. *The British Journal of Nutrition*, 103(5), 703-713.
- den Besten, G., Lange, K., Havinga, R., van Dijk, T. H., Gerding, A., van Eunen, K., ... & Reijngoud, D. J (2013). Gut-Derived Short-Chain Fatty Acids are Vigorously Increased in the Portal Vein and Play a Significant Role in Hepatic Lipid Metabolism. *PLoS ONE*, 8(11), e77349.
- Gibson, G.R., & Roberfroid, M.B (1995). Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.
- Grootaert, C., Delcour, J.A., Courtin, C.M., Broekaert, W.F., Verstraete, W., & Van de Wiele, T (2007). Microbial metabolism and prebiotic potency of arabinoxylan oligosaccharides in the human intestine. *Trends in Food Science & Technology*, 18(2), 64-71.
- Grootaert, C., Van den Abbeele, P., Marzorati, M., Broekaert, W.F., Courtin, C.M., Delcour, J.A., Verstraete, W., Van de Wiele, T (2007). Comparison of prebiotic effects of arabinoxylan oligosaccharides and inulin in a simulator of the human intestinal microbial ecosystem. *FEMS Microbiology Ecology*, 62(2), 263-274.

- Macfarlane, G. T., & Macfarlane, S (2003). Regulation of short-chain fatty acid production. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(1), 67-72.
- Macfarlane, S., Macfarlane, G.T., & Cummings, J.H (2006). Prebiotics in the gastrointestinal tract. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24(5), 701-714.
- Macfarlane, S., Macfarlane, G.T., Cummings, J.H (2008). Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24(5), 701-714.
- Menendez-Aguirre, O.A., Kolida, S., Rastall, R.A., Gibson, G.R (2017). In vitro fermentation of xylooligosaccharides produced from corn cobs xylan by the human gut microbiota. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(40), 8886-8893.
- Metchnikoff, É (1907). *The prolongation of life: Optimistic studies*. William Heinemann.
- Rastall, R.A., & Gibson, G.R (2015). Recent developments in prebiotics to selectively impact beneficial microbes and promote intestinal health. *Current Opinion in Biotechnology*, 32, 42-46.
- Rastall, R.A., Gibson, G.R., Gill, H.S., Guarner, F., Klaenhammer, T.R., Pot, B., Reid, G., Rowland, I.R., & Sanders, M.E (2005). Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and sinbiotik to enhance human health: an overview of enabling science and potential applications. *FEMS Microbiology Ecology*, 52(2), 145-152.
- Rivière, A., Selak, M., Lantin, D., Leroy, F., & De Vuyst, L (2016). Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria:

Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Frontiers in Microbiology*, 7, 979.

Roberfroid, M (2007). Prebiotics: The Concept Revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3 Suppl 2), 830S-837S.

Scholz-Ahrens, K.E., Ade, P., Marten, B., Weber, P., Timm, W., Aşil, Y., Glüer, C.C., Schrezenmeir, J (2007). Prebiotics, probiotics, and sinbiotik affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure. *The Journal of Nutrition*, 137(3 Suppl 2), 838S-846S.

Scholz-Ahrens, K.E., Schrezenmeir, J., & Barth, C.A (2007). Effects of prebiotics on mineral metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), 1545S-1551S.

Slavin, J (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.

Tang, Y., Chen, Y., Jiang, H., & Robbins, G. T (2013). The Roles of Short-Chain Fatty Acids in Colon Cancer Prevention. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 306(10), G811-G824.

Wong, J.M., de Souza, R., Kendall, C.W., Emam, A., Jenkins, D.J (2006). Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40(3), 235-243.

Zaman, S.A., Sarbini, S.R (2016). The potential of resistant starch as a prebiotic. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(3), 578-584.

BAB 3

PROBIOTIK: MIKROORGANISME YANG MENGUNTUNGAN

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang, ketika diberikan dalam jumlah yang memadai, memberikan manfaat kesehatan pada tuan rumah. Mikroba bermanfaat ini terutama termasuk berbagai spesies bakteri dan ragi yang merupakan penghuni alami usus manusia. Konsep probiotik telah berkembang secara signifikan selama bertahun-tahun, dengan penelitian yang terus mengungkapkan strain baru dan manfaat kesehatan masing-masing. Istilah "probiotik" berasal dari kata-kata Yunani "pro," yang berarti "untuk," dan "bios," yang artinya "hidup," yang menekankan peran mereka dalam mempromosikan kesehatan (FAO / WHO, 2002). Probiotik telah terbukti meningkatkan keseimbangan mikrobiota usus, yang sangat penting untuk menjaga kesehatan secara keseluruhan (Sanders et al., 2019). Mereka bersaing dengan bakteri patogen untuk nutrisi dan tempat adhesi pada lapisan usus, menghasilkan zat antimikroba, dan merangsang sistem kekebalan tubuh. Selain itu, mereka memainkan peran dalam pencernaan makanan tertentu dan sintesis vitamin, seperti vitamin K dan vitamin B tertentu. Manfaat beragam ini membuat probiotik menjadi komponen penting dalam pencegahan dan manajemen berbagai gangguan gastrointestinal dan seterusnya (Hill et al., 2014).

Probiotik yang paling sering digunakan termasuk gen *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, meskipun gen lain seperti *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus* dan *Bacillus* juga digunakan. Setiap strain memiliki sifat dan manfaat yang unik, menekankan pentingnya penelitian khusus. Probiotik biasanya dikonsumsi dalam makanan fermentasi, suplemen makanan, dan makanan fungsional yang dirumuskan khusus untuk memberikan mikroba bermanfaat ini ke usus (Plaza-Daz et al., 2019). Penelitian tentang probiotik terus berkembang, dengan banyak penelitian yang menunjukkan potensi mereka dalam mengelola kondisi seperti sindrom usus iritasi (IBS), penyakit usus inflamasi (IBD), dan diare yang terkait dengan antibiotik. Selain itu, bukti yang muncul menunjukkan peran mereka dalam modulasi sistem kekebalan tubuh, mengurangi insiden infeksi pernapasan, dan bahkan mempengaruhi kesehatan mental melalui sumbu usus-otak (Khalesi et al., 2019).

Kesimpulan, probiotik mewakili bidang yang menjanjikan dalam perawatan kesehatan pencegahan dan terapeutik. Kemampuan mereka untuk mempertahankan dan memulihkan mikrobiota usus yang sehat membuat mereka tidak ternilai dalam pengobatan modern. Penelitian dan pengembangan berkelanjutan di bidang ini kemungkinan akan memperluas pemahaman dan penggunaan mikroorganisme bermanfaat ini, membuka jalan untuk terapi dan produk probiotik yang inovatif (Ouweland et al., 2015).

3.1 Definisi dan Jenis Probiotik

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang, ketika diberikan dalam jumlah yang memadai, memberikan manfaat kesehatan bagi tuan rumah (FAO / WHO, 2002). Definisi ini, yang ditetapkan oleh Organisasi Pangan dan Pertanian Perserikatan Bangsa-Bangsa (FAO) dan Organisasi

Kesehatan Dunia (WHO), menyoroti pentingnya baik kelangsungan hidup dan dosis yang cukup dari mikroba ini untuk mencapai efek menguntungkan mereka. Probiotik sebagian besar adalah bakteri, tetapi ragi dan bentuk tertentu juga digunakan (Sanders et al., 2019).

Ada beberapa jenis probiotik, dikategorikan terutama oleh genus dan spesies mereka. Probiotik yang paling dikenal dan banyak dipelajari termasuk spesies dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Spesies *Lactobacillus* adalah bakteri asam laktat yang sering ditemukan dalam makanan fermentasi dan usus manusia, vagina, dan rongga mulut. Mereka dikenal karena kemampuan mereka untuk menghasilkan asam laktat, yang menghambat pertumbuhan bakteri berbahaya (Hill et al., 2014). Spesies *Bifidobacterium*, di sisi lain, terutama ditemukan di usus besar dan sangat penting untuk menjaga keseimbangan mikrobiota usus yang sehat (Plaza-Daz et al., 2019).

Gen lain yang luar biasa termasuk *Saccharomyces*, jenis ragi yang telah digunakan selama berabad-abad dalam pembuatan roti dan pembuatan dan juga bermanfaat untuk kesehatan gastrointestinal (FAO / WHO, 2002). Spesies *Streptococcus*, *Enterococcus* dan *Bacillus* juga digunakan sebagai probiotik, masing-masing dengan sifat dan manfaat yang unik. Misalnya, *Streptococcus thermophilus* sering digunakan dalam produksi yoghurt dan telah terbukti meningkatkan pencernaan laktosa, sementara *Enterococcus faecium* dan *Bacillus coagulans* dikenal karena kelangsungan hidup mereka yang kuat di saluran gastrointestinal (Ahn et al., 2012).

Tabel berikut meringkas berbagai jenis probiotik dan sumbernya:

Tabel 3. 1. Jenis-Jenis Probiotik dan Sumbernya

Genus	Spesies	Sumber Umum	Manfaat	Referensi
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i>	Yogurt, produk kedelai fermentasi	Meningkatkan penyerapan nutrisi, mendukung pencernaan	Hill et al., (2014)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. rhamnosus</i>	Produk susu fermentasi, suplemen	Meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengurangi peradangan usus	Plaza-Díaz et al., (2019)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. casei</i>	Yogurt, produk susu fermentasi	Meningkatkan kesehatan usus, meredakan gejala diare	FAO/WHO, (2002)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. plantarum</i>	Sauerkraut, kimchi, sayuran fermentasi	Mendukung fungsi penghalang usus, efek antioksidan	Ouwehand et al., (2015)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. reuteri</i>	Produk susu fermentasi, suplemen	Mengurangi plak gigi, efek anti-inflamasi	Sanders et al., (2019)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. gasseri</i>	Produk susu fermentasi, suplemen	Mengurangi lemak perut, meningkatkan kesehatan metabolik	Romijn & Rollof, (2020)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. bulgaricus</i>	Yogurt	Meningkatkan pencernaan laktosa, mendukung kesehatan usus	Hill et al., (2014)
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. bifidum</i>	Produk	Meningkatkan	Sanders et

Genus	Spesies	Sumber Umum	Manfaat	Referensi
		susu, makanan fermentasi	respons imun, mendukung kesehatan usus	al., (2019)
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. longum</i>	Sayuran fermentasi, suplemen	Mengurangi peradangan usus, mendukung kesehatan mental	Plaza-Díaz et al., (2019)
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. breve</i>	Produk susu fermentasi, suplemen	Meningkatkan kesehatan usus, mengurangi gejala IBS	Ouwehand et al., (2015)
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. infantis</i>	Suplemen, produk susu fermentasi	Mengurangi kolik pada bayi, mendukung kesehatan usus	Sanders et al., (2019)
<i>Saccharomyces</i>	<i>S. boulardii</i>	Suplemen	Mencegah dan mengobati diare, mendukung kesehatan usus	FAO/WHO, (2002)
<i>Streptococcus</i>	<i>S. thermophilus</i>	Yogurt, keju	Meningkatkan pencernaan laktosa, mendukung kesehatan usus	Hill et al., (2014)
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecium</i>	Suplemen probiotik	Mendukung kesehatan usus, meningkatkan respons imun	Sanders et al., (2019)
<i>Bacillus</i>	<i>B. coagulans</i>	Makanan fermentasi, suplemen	Mendukung kesehatan usus, bertahan di kondisi	Plaza-Díaz et al., (2019)

Genus	Spesies	Sumber Umum	Manfaat	Referensi
			keras	
Bacillus	<i>B. subtilis</i>	Natto (kedelai fermentasi), suplemen	Mendukung kesehatan usus, meningkatkan respons imun	Romijn & Rollof, (2020)
Escherichia	<i>E. coli Nissle 1917</i>	Suplemen probiotik	Meredakan gejala kolitis ulseratif, mendukung kesehatan usus	Sanders et al., (2019)
Lactococcus	<i>L. lactis</i>	Buttermilk, keju	Mendukung kesehatan imun, sifat antimikroba	Hill et al., (2014)
Leuconostoc	<i>L. mesenteroides</i>	Sauerkraut, kimchi, sayuran fermentasi	Menghasilkan senyawa antimikroba, mendukung kesehatan usus	Ahn et al., (2012)
Pediococcus	<i>P. acidilactici</i>	Sosis fermentasi, sayuran	Mendukung kesehatan usus, sifat antimikroba	FAO/WHO, (2002)
Propionibacterium	<i>P. freudenreichii</i>	Keju Swiss	Menghasilkan vitamin B12, mendukung kesehatan usus	Plaza-Díaz et al., (2019)

Memahami keragaman spesies probiotik sangat penting untuk memilih strain yang tepat untuk kondisi kesehatan tertentu. Setiap strain menawarkan manfaat unik, sehingga sangat penting untuk memilih probiotik yang tepat berdasarkan kebutuhan kesehatan individu dan bukti ilmiah (Hill et al., 2014).

3.2 Mekanisme Kerja Probiotik

Probiotik melakukan efek menguntungkan mereka melalui beberapa mekanisme, yang secara luas dapat dikategorikan menjadi modulasi mikrobiota usus, peningkatan fungsi penghalang usus dan modulasi sistem kekebalan tubuh. Mekanisme ini bekerja secara sinergis untuk menjaga kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan (Hemarajata & Versalovic, 2013). Salah satu mekanisme utama adalah modulasi mikrobiota usus. Probiotik membantu mempertahankan keseimbangan yang sehat dari bakteri usus dengan bersaing dengan mikroba patogen untuk nutrisi dan situs adhesi pada lapisan usus. Mereka menghasilkan zat antimikroba seperti bakteriosin dan asam lemak rantai pendek, yang menghambat pertumbuhan bakteri berbahaya (Ouweland et al., 2015). Selain itu, probiotik dapat meningkatkan keragaman dan stabilitas mikrobiota usus, yang sangat penting untuk mempertahankan ekosistem usus yang tahan lama dan sehat (FAO / WHO, 2002).

Probiotik juga memainkan peran penting dalam meningkatkan fungsi penghalang usus. Penghalang usus adalah mekanisme pertahanan kritis yang mencegah zat berbahaya dan patogen memasuki aliran darah. Probiotik memperkuat hambatan ini dengan mempromosikan produksi lendir, yang bertindak sebagai lapisan pelindung, dan dengan meningkatkan persimpangan yang erat antara sel-sel epitel, mengurangi permeabilitas usus. Ini membantu mencegah kondisi seperti sindrom usus berlubang, yang terkait dengan berbagai gangguan inflamasi dan autoimun (Sanders et al., 2019). Mekanisme penting lainnya adalah modulasi sistem kekebalan tubuh. Probiotik berinteraksi dengan jaringan limfoid terkait usus (GALT), yang merupakan komponen penting dari sistem kekebalan tubuh. Mereka merangsang produksi imunoglobulin, khususnya IgA, yang memainkan peran penting dalam

kekebalan mukosa. Probiotik juga meningkatkan aktivitas makrofag, sel dendritik, dan sel pembunuh alami, yang penting untuk respons imun bawaan. Selain itu, mereka memodulkan produksi cytokine, yang merupakan sinyal molekul yang mengatur respons imun, sehingga membantu menjaga sistem kekebalan yang seimbang (Khalesi et al., 2019).

Probiotik juga memiliki peran dalam produksi vitamin esensial dan senyawa bioaktif. Misalnya, strain probiotik tertentu dapat mensintesis vitamin B dan vitamin K, yang sangat penting untuk berbagai proses metabolisme dan kesehatan secara keseluruhan. Mereka juga menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFAs) seperti acetate, propionate, dan butyrate melalui fermentasi serat makanan. SCFA berfungsi sebagai sumber energi untuk kolonosit, mengatur motilitas usus, dan memiliki efek anti-inflamasi (Plaza-Daz et al., 2019). Selain itu, probiotik dapat mempengaruhi sumbu usus-otak, yang merupakan jalur komunikasi dua arah antara usus dan otak. Penelitian yang muncul menunjukkan bahwa probiotik dapat mempengaruhi suasana hati, kognisi, dan kesehatan mental dengan memproduksi neurotransmitter seperti serotonin dan asam gamma-aminobutyric (GABA) dan memodulkan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA). Ini menyoroti potensi probiotik dalam mengelola kondisi seperti kecemasan, depresi, dan gangguan yang terkait dengan stres (Romijn & Rollof, 2020).

Secara ringkas, probiotik memberikan efek menguntungkan mereka melalui interaksi mekanisme yang kompleks, termasuk modulasi mikrobiota usus, peningkatan fungsi penghalang usus dan modulasi sistem kekebalan tubuh. Mekanisme ini secara kolektif berkontribusi pada pemeliharaan kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan (Hemarajata & Versalovic, 2013).

3.3 Sumber Probiotik dalam Makanan dan Suplemen

Probiotik secara alami ditemukan dalam berbagai makanan fermentasi dan juga tersedia sebagai suplemen makanan. Mengonsumsi berbagai macam makanan kaya probiotik dapat membantu mempertahankan mikrobiota usus yang sehat dan memberikan banyak manfaat kesehatan. Produk susu fermentasi adalah salah satu sumber probiotik yang paling dikenal. Yogurt, kefir, dan jenis keju tertentu mengandung budaya hidup dari spesies *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Produk susu ini tidak hanya kaya probiotik tetapi juga menyediakan nutrisi penting seperti kalsium, protein, dan vitamin. Yogurt, khususnya, banyak dikonsumsi karena manfaat kesehatan pencernaan dan sering direkomendasikan untuk orang dengan intoleransi laktosa karena adanya bakteri yang memproduksi laktase (Hill et al., 2014).

Sayuran dan kacang-kacangan juga merupakan sumber probiotik yang sangat baik. Makanan seperti sauerkraut, kimchi, miso, dan tempeh kaya akan spesies *Lactobacillus*, yang berkontribusi pada rasa unik dan manfaat kesehatan mereka. Makanan fermentasi ini secara tradisional dikonsumsi di berbagai budaya dan dihargai karena kemampuan mereka untuk meningkatkan pencernaan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Ahn et al., 2012). Minuman non-susu seperti kombucha, teh fermentasi, dan jus sayuran tertentu semakin populer sebagai sumber probiotik. Kombucha mengandung budaya simbiotik bakteri dan ragi (SCOBY), yang fermentasi teh dan menghasilkan asam dan probiotik yang bermanfaat. Demikian pula, jus sayuran fermentasi kaya akan spesies *Lactobacillus* dan dapat menjadi cara yang menyenangkan untuk mengonsumsi probiotik (FAO / WHO, 2002).

Suplemen probiotik adalah sumber alternatif probiotika, terutama bagi individu yang mungkin tidak mengkonsumsi cukup makanan fermentasi. Suplemen ini tersedia dalam berbagai bentuk, termasuk kapsul, tablet, bubuk, dan formulasi cair. Penting untuk memilih suplemen dengan strain yang validasi klinis dan mengikuti dosis yang direkomendasikan untuk manfaat optimal (Sanders et al., 2019).

Tabel berikut meringkas berbagai sumber makanan probiotik:

Tabel 3. 2. Sumber Makanan Probiotik

Sumber Makanan	Spesies Probiotik Umum	Referensi
Yogurt	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium animalis</i>	Hill et al., (2014)
Kefir	<i>Lactobacillus kefir</i> , <i>Saccharomyces kefir</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactococcus lactis</i>	Sanders et al., (2019)
Sauerkraut	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus brevis</i>	FAO/WHO, (2002)
Kimchi	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Lactobacillus brevis</i>	Ouwehand et al., (2015)
Miso	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Lactobacillus species</i> , <i>Tetragenococcus halophilus</i>	Plaza-Díaz et al., (2019)
Tempeh	<i>Rhizopus oligosporus</i> , <i>Lactobacillus species</i>	FAO/WHO, (2002)
Kombucha	<i>Gluconacetobacter xylinus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Lactobacillus species</i>	Sanders et al., (2019)
Fermented vegetable juices	<i>Lactobacillus species</i> , <i>Leuconostoc species</i>	Ahn et al., (2012)

Sumber Makanan	Spesies Probiotik Umum	Referensi
Pickles	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus brevis</i>	Hill et al., (2014)
Natto	<i>Bacillus subtilis</i>	Plaza-Díaz et al., (2019)
Fermented cheeses	<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	Romijn & Rollof, (2020)
Sourdough bread	<i>Lactobacillus sanfranciscensis</i> , <i>Lactobacillus brevis</i>	Sanders et al., (2019)
Traditional buttermilk	<i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lactococcus cremoris</i>	Hill et al., (2014)
Fermented soy products (e.g., soy sauce)	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Lactobacillus species</i>	FAO/WHO, (2002)

Mencakup berbagai makanan kaya probiotik dalam diet dapat membantu mendukung mikrobiota usus yang sehat dan kesehatan secara keseluruhan. Namun, penting untuk dicatat bahwa kandungan dan keragaman probiotik dapat bervariasi tergantung pada metode persiapan dan kondisi penyimpanan makanan ini (Ouweland et al., 2015).

3.4 Aplikasi Kesehatan probiotik

Probiotik telah dipelajari secara luas untuk manfaat kesehatan potensial mereka dan aplikasi dalam berbagai kondisi medis. Kemampuan mereka untuk menstimulasi mikrobiota usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mempertahankan integritas penghalang usus membuat mereka berharga dalam perawatan kesehatan pencegahan dan terapeutik. Salah satu aplikasi probiotik yang paling mapan

adalah dalam pengelolaan gangguan gastrointestinal. Probiotik efektif dalam mencegah dan mengobati diare yang terkait dengan antibiotik (AAD) dengan memulihkan keseimbangan mikrobiota usus yang terganggu oleh antibiotik. Mereka juga telah terbukti untuk meringankan gejala sindrom usus iritasi (IBS) dan penyakit usus inflamasi (IBD), termasuk penyakit Crohn dan kolitis ulseratif. Spesifik strain probiotik, seperti *Lactobacillus rhamnosus* GG dan *Bifidobacterium infantis*, telah menunjukkan manfaat yang signifikan dalam mengurangi peradangan, meningkatkan pergerakan usus, dan meningkatkan kualitas hidup pada individu dengan kondisi ini (Plaza-Daz et al., 2019).

Probiotik juga memainkan peran dalam pencegahan dan manajemen infeksi. Mereka telah terbukti mengurangi insiden dan keparahan infeksi pernapasan, seperti pilek dan flu, dengan meningkatkan respons kekebalan tubuh dan menghambat pertumbuhan mikroba patogen. Probiotik seperti *Lactobacillus casei* dan *Bifidobacterium lactis* telah dipelajari untuk kemampuan mereka untuk memperpendek durasi infeksi pernapasan dan mengurangi kebutuhan antibiotik (Khalesi et al., 2019). Selain kesehatan gastrointestinal dan pernapasan, probiotik memiliki manfaat potensial untuk kesehatan metabolik. Penelitian menunjukkan bahwa probiotik dapat meningkatkan parameter metabolisme seperti kadar glukosa darah, sensitivitas insulin, dan profil lipid, sehingga bermanfaat bagi individu dengan sindrom metabolik, diabetes tipe 2, dan hiperkolesterolemia. Probiotik seperti *Lactobacillus gasseri* dan *Bifidobacterium breve* telah terbukti mengurangi lemak perut dan meningkatkan penanda kesehatan metabolik (Romijn & Rollof, 2020).

Bukti yang muncul juga mendukung peran probiotik dalam kesehatan mental melalui sumbu usus-otak. Probiotik dapat mempengaruhi suasana hati, kognisi, dan respons stres

dengan memproduksi neurotransmitter, memodifikasi sumbu HPA, dan mengurangi peradangan sistemik. Spesies seperti *Lactobacillus helveticus* dan *Bifidobacterium longum* telah menunjukkan janji dalam mengurangi gejala kecemasan, depresi, dan gangguan yang terkait dengan stres (Sanders et al., 2019). Selain itu, probiotik memiliki aplikasi dalam kesehatan oral. Mereka dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang bertanggung jawab atas kerusakan gigi dan penyakit periodontal, sehingga mempromosikan kebersihan mulut. Spesies probiotik seperti *Lactobacillus reuteri* dan *Streptococcus salivarius* telah dipelajari untuk potensi mereka untuk mengurangi plak gigi, gingivitis, dan nafas buruk (Teughels et al., 2008).

Sebagai kesimpulan, aplikasi kesehatan probiotik luas dan beragam. Kemampuan mereka untuk menstimulasi mikrobiota usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mempertahankan integritas penghalang usus membuat mereka berharga dalam pencegahan dan manajemen berbagai kondisi medis. Penelitian berkelanjutan dan uji klinis sangat penting untuk sepenuhnya memahami potensi probiotik dan untuk mengembangkan terapi probiotika yang ditargetkan untuk kondisi kesehatan tertentu (Hemarajata & Versalovic, 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, Y. T., et al (2012). "Fermented vegetable juices as functional foods with probiotic *Lactobacillus*." Food Science and Biotechnology, 21(5), 1243-1249.
- FAO/WHO (2002). Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report.
- Hemarajata, P., & Versalovic, J (2013). "Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation." Therapeutic Advances in Gastroenterology, 6(1), 39-51.
- Hill, C., et al (2014). "Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic." Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 11(8), 506-514.
- Khalesi, S., et al (2019). "Effect of probiotics on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials." Hypertension, 64(4), 897-903.
- Ouwehand, A. C., et al (2015). "Probiotics: Mechanisms and established effects." International Dairy Journal, 49, 1-9.
- Plaza-Díaz, J., et al (2019). "Evidence of the Anti-Inflammatory Effects of Probiotics and Sinbiotik in Intestinal Chronic Diseases." Nutrients, 11(2), 235.
- Romijn, J. A., & Rollof, J (2020). "Probiotics in Mental Health." Frontiers in Psychiatry, 11, 1-12.

- Sanders, M. E., et al (2019). "Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic." *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10), 605-616.
- Teughels, W., et al (2008). "Probiotics and oral healthcare." *Periodontology 2000*, 48(1), 111-147.

BAB 4

SINBIOTIK: KOMBINASI PREBIOTIK DAN PROBIOTIK

Sinbiotik mewakili campuran sinergis dari prebiotik dan probiotik, bertujuan untuk meningkatkan manfaat kesehatan yang diberikan oleh masing-masing komponen ketika digunakan secara independen. Konsep sinbiotik telah mendapatkan perhatian yang signifikan di bidang makanan fungsional dan obat-obatan karena potensi mereka untuk meningkatkan kesehatan usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan mencegah berbagai penyakit. Dengan menggabungkan prebiotik dan probiotik, sinbiotik bertujuan untuk menciptakan pendekatan yang lebih efektif dan seimbang untuk modulasi mikrobiota usus dan mempromosikan kesehatan secara keseluruhan (Gibson & Roberfroid, 1995).

Prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan/atau aktivitas mikroorganisme menguntungkan di usus, sedangkan probiotik adalah mikroorganisma hidup yang, ketika diberikan dalam jumlah yang memadai, memberikan manfaat kesehatan bagi tuan rumah (Schrezenmeir & de Vrese, 2001). Kombinasi dari dua komponen ini dalam sinbiotik dirancang untuk memaksimalkan efek masing-masing pada saluran pencernaan. Prebiotik menyediakan sumber makanan untuk probiotik, meningkatkan kelangsungan hidup, kolonisasi, dan aktivitas dalam usus. Hubungan sinergis ini memastikan bahwa bakteri bermanfaat lebih didukung dan lebih efektif dalam peran mereka (Saad et al., 2013).

Penelitian telah menunjukkan bahwa sinbiotik dapat memiliki dampak yang mendalam pada berbagai aspek kesehatan, termasuk kesehatan pencernaan, fungsi kekebalan tubuh, dan proses metabolisme. Mereka telah terbukti meningkatkan penyerapan nutrisi, mengurangi insiden infeksi gastrointestinal, dan meringankan gejala kondisi seperti sindrom usus iritasi (IBS) dan penyakit usus inflamasi (IBD) (Markowiak & Ślizewska, 2017). Selain itu, sinbiotik dapat memainkan peran dalam pencegahan dan manajemen penyakit kronis seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular (Patel & DuPont, 2015).

Pengembangan dan penerapan sinbiotik dalam obat-obatan dan makanan fungsional terus berkembang, dengan penelitian yang sedang berlangsung bertujuan untuk mengidentifikasi kombinasi yang paling efektif dari prebiotik dan probiotik. Penelitian ini penting untuk mengoptimalkan formulasi produk sinbiotik untuk memastikan mereka memberikan manfaat kesehatan maksimum (Roberfroid, 2000). Peningkatan minat pada sinbiotik mencerminkan tren yang lebih luas menuju penggunaan pendekatan alami dan holistik untuk kesehatan dan kesejahteraan, menekankan pentingnya diet dan mikrobiota dalam mempertahankan dan meningkatkan kesehatan (Hill et al., 2014).

4.1 Definisi dan Jenis Sinbiotik

Sinbiotik didefinisikan sebagai campuran probiotik dan prebiotik yang secara menguntungkan mempengaruhi tuan rumah dengan meningkatkan kelangsungan hidup dan implan suplemen makanan mikrobial hidup di flora gastrointestinal (Gibson & Roberfroid, 1995). Efek gabungan ini meningkatkan efek menguntungkan dari kedua komponen, membuat sinbiotik alat yang kuat dalam modulasi mikrobiota usus. Konsep

sinbiotik muncul dari pemahaman bahwa sementara probiotik saja memberikan manfaat kesehatan, efektivitas mereka dapat ditingkatkan secara signifikan ketika disertai dengan prebiotik yang mendukung pertumbuhan dan aktivitas mereka (Schrezenmeir & de Vrese, 2001).

Jenis sinbiotik dapat secara luas dikategorikan berdasarkan probiotik dan prebiotik tertentu yang digunakan. Probiotik yang biasa digunakan dalam formulasi sinbiotik termasuk berbagai strain *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Saccharomyces*. Prebiotik biasanya mencakup oligosakarida seperti inulin, fructooligosaccharides (FOS), dan galactooligosaccharides (GOS) (Saad et al., 2013). Pemilihan strain spesifik dan prebiotik sangat penting untuk efektivitas produk sinbiotik, karena kombinasi yang berbeda dapat memiliki efek yang berbeda pada mikrobiota usus dan kesehatan secara keseluruhan (Markowiak & Śliżewska, 2017).

Strain Probiotik	Tipe	Manfaat Kesehatan	Pasangan Prebiotik Umum	Referensi
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Bakteri	Meningkatkan pencernaan, memperkuat fungsi imun	Inulin, FOS, GOS	Saad et al., (2013)
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Bakteri	Meningkatkan kesehatan usus, mengurangi inflamasi	Inulin, FOS	Schrezenmeir & de Vrese, (2001)
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Ragi	Mencegah diare, mendukung fungsi barrier usus	FOS	Hill et al., (2014)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Bakteri	Mengurangi reaksi alergi, mendukung kesehatan usus	GOS, Inulin	Markowiak & Śliżewska, (2017)

Strain Probiotik	Tipe	Manfaat Kesehatan	Pasangan Prebiotik Umum	Referensi
<i>Bifidobacterium lactis</i>	Bakteri	Meningkatkan penyerapan nutrisi, memperkuat imun	Inulin, FOS	Patel & DuPont, (2015)
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Bakteri	Mengurangi kembung, meningkatkan pencernaan	Inulin, GOS	Rastall & Gibson, (2006)
<i>Lactobacillus casei</i>	Bakteri	Mendukung kesehatan usus, memperkuat respons imun	FOS, GOS	Roberfroid, (2000)
<i>Bifidobacterium longum</i>	Bakteri	Mengurangi inflamasi, meningkatkan kesehatan usus	Inulin, FOS	Gibson & Roberfroid, (1995)
<i>Lactobacillus paracasei</i>	Bakteri	Mendukung fungsi imun, meningkatkan kesehatan usus	GOS, Inulin	Saad et al., (2013)
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Bakteri	Membantu pencernaan laktosa, mendukung kesehatan usus	Inulin, FOS	Schrezenmeir & de Vrese, (2001)
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Bakteri	Mengurangi ketidaknyamanan gastrointestinal	GOS, FOS	Hill et al., (2014)
<i>Bifidobacterium breve</i>	Bakteri	Mendukung kesehatan imun, mengurangi inflamasi usus	Inulin, GOS	Markowiak & Śliżewska, (2017)

Strain Probiotik	Tipe	Manfaat Kesehatan	Pasangan Prebiotik Umum	Referensi
<i>Lactobacillus fermentum</i>	Bakteri	Meningkatkan fungsi imun, mendukung kesehatan usus	FOS, GOS	Patel & DuPont, (2015)
<i>Lactobacillus helveticus</i>	Bakteri	Mengurangi kecemasan, mendukung kesehatan tulang	Inulin, GOS	Rastall & Gibson, (2006)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	Bakteri	Mendukung keseimbangan mikrobiota usus	Inulin, FOS	Roberfroid, (2000)
<i>Lactobacillus salivarius</i>	Bakteri	Mengurangi patogen oral, mendukung kesehatan usus	Inulin, GOS	Gibson & Roberfroid, (1995)
<i>Bacillus coagulans</i>	Bakteri	Mengurangi kembung, mendukung kesehatan usus	Inulin, FOS	Saad et al., (2013)
<i>Bacillus subtilis</i>	Bakteri	Mendukung keseimbangan mikrobiota usus, meningkatkan imunitas	Inulin, FOS	Schrezenmeir & de Vrese, (2001)
<i>Escherichia coli Nissle 1917</i>	Bakteri	Mengurangi ketidaknyamanan gastrointestinal	Inulin, GOS	Hill et al., (2014)
<i>Enterococcus faecium</i>	Bakteri	Mendukung kesehatan usus, meningkatkan fungsi imun	Inulin, FOS	Markowiak & Śliżewska, (2017)

Efektivitas sinbiotik tergantung pada pemilihan yang hati-hati dari strain probiotik yang kompatibel dan substrat prebiotik. Kompatibilitas ditentukan oleh kemampuan prebiotik untuk secara spesifik merangsang pertumbuhan dan aktivitas strain probiotik, sehingga meningkatkan kolonisasi dan fungsi dalam usus. Misalnya, inulin dan FOS adalah prebiotik yang terkenal yang secara selektif mempromosikan pertumbuhan spesies *Bifidobacterium*, yang mengarah pada peningkatan kesehatan usus dan fungsi kekebalan tubuh (Rastall & Gibson, 2006).

Penelitian sinbiotik juga mengeksplorasi potensi untuk menggabungkan beberapa strain probiotik dan substrat prebiotik untuk menciptakan multispecies dan multifunctional sinbiotik. Formulasi ini bertujuan untuk memberikan berbagai manfaat kesehatan dengan menargetkan aspek yang berbeda dari mikrobiota usus dan fisiologi tuan rumah. Sinbiotik multispecies telah terbukti lebih efektif dalam meningkatkan kesehatan usus dan mencegah penyakit dibandingkan dengan formulasi tunggal (Markowiak & Ślizewska, 2017).

Pengembangan produk sinbiotik melibatkan pengujian yang ketat untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan stabilitas mereka. Ini termasuk studi in vitro untuk menilai kompatibilitas probiotik dan prebiotik, studi hewan untuk mengevaluasi efek kesehatan mereka, dan uji klinis pada manusia untuk mengkonfirmasi manfaat mereka pada populasi tertentu (Patel & DuPont, 2015). Kerangka peraturan untuk sinbiotik bervariasi dari negara ke negara, tetapi secara umum, mereka membutuhkan bukti keamanan dan manfaat kesehatan sebelum produk dapat dipasarkan (Hill et al., 2014).

Sinbiotik mewakili bidang penelitian dan aplikasi yang menjanjikan di bidang makanan fungsional dan obat-obatan. Kemampuan mereka untuk menstimulasi mikrobiota usus dan meningkatkan hasil kesehatan membuat mereka menjadi alat

yang berharga untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan. Upaya penelitian dan pengembangan yang sedang berlangsung berfokus pada mengoptimalkan formulasi sinbiotik untuk memaksimalkan manfaatnya dan memperluas aplikasi mereka (Gibson & Roberfroid, 1995).

4.2 Mekanisme Kerja Sinbiotik

Mekanisme aksi sinbiotik melibatkan beberapa proses kunci yang bekerja sama untuk meningkatkan kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan. Mekanisme utama meliputi modulasi mikrobiota usus, peningkatan fungsi barrier intestinal, modulasi sistem kekebalan tubuh, dan produksi metabolit yang bermanfaat. Mekanisme-mekanisme ini saling terkait dan berkontribusi pada efek sinergis dari sinbiotik (Schrezenmeir & de Vrese, 2001).

Pertama, sinbiotik menstimulasi mikrobiota usus dengan secara selektif mempromosikan pertumbuhan dan aktivitas mikroorganisme bermanfaat sambil menghambat bakteri patogen. Prebiotik berfungsi sebagai sumber makanan untuk probiotik, memungkinkan mereka untuk berkembang dan mengalahkan bakteri berbahaya. Ini menyebabkan peningkatan populasi bakteri bermanfaat seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan usus. Peningkatan pertumbuhan probiotik ini membantu mengembalikan dan mempertahankan keseimbangan yang sehat dari mikrobiota usus, yang penting untuk kesehatan pencernaan dan pencegahan penyakit (Saad et al., 2013).

Kedua, sinbiotik meningkatkan fungsi penghalang usus, yang penting untuk melindungi tubuh dari patogen dan racun. Penghalang usus terdiri dari lapisan sel epitel yang terhubung erat untuk mencegah masuknya zat berbahaya. Probiotik dalam

sinbiotik dapat memperkuat penghalang usus dengan meningkatkan produksi lendir, yang bertindak sebagai lapisan pelindung, dan dengan mempromosikan ekspresi protein persimpangan yang ketat yang menutup celah-celah epitel. Fungsi penghalang yang ditingkatkan ini mencegah translokasi patogen dan racun dari usus ke aliran darah, sehingga mengurangi risiko infeksi dan peradangan (Markowiak & Śliżewska, 2017).

Ketiga, sinbiotik memodulasi sistem kekebalan tubuh dengan berinteraksi dengan sel-sel imun dalam jaringan limfoid yang terkait dengan usus (GALT). Probiotik dapat merangsang produksi cytokines anti-inflamasi dan meningkatkan aktivitas sel kekebalan seperti makrofag, sel dendritik, dan sel-sel T. Efek imunomodulator ini membantu dalam mempertahankan homeostasis kekebalan tubuh dan mencegah peradangan berlebihan, yang terkait dengan berbagai penyakit kronis. Prebiotik lebih mendukung proses ini dengan mempromosikan pertumbuhan bakteri bermanfaat yang dapat menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFAs) seperti butyrate, yang memiliki sifat anti-inflamasi (Patel & DuPont, 2015).

Akhirnya, sinbiotik berkontribusi pada produksi metabolit yang bermanfaat yang memiliki efek positif pada kesehatan tuan rumah. Fermentasi prebiotik oleh probiotik di usus menghasilkan SCFAs, termasuk acetate, propionate, dan butyrate. SCFA ini berfungsi sebagai sumber energi untuk kolonisasi, mendukung pemeliharaan integritas penghalang usus, dan memiliki efek anti-inflamasi. Selain itu, SCFA dapat mempengaruhi proses metabolisme, seperti glukosa dan metabolisme lipid, sehingga berkontribusi pada pencegahan gangguan metabolisme (Hill et al., 2014).

4.3 Sinergi Antara Prebiotik dan Probiotik

Sinergi antara prebiotik dan probiotik dalam sinbiotik adalah faktor kunci yang meningkatkan efektivitas mereka dalam mempromosikan kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan. Sinergi ini timbul dari peran komplementer dari prebiotik dan probiotik, di mana prebiotika menyediakan nutrisi yang diperlukan dan lingkungan bagi probiotika untuk berkembang dan melakukan efek menguntungkan mereka (Gibson & Roberfroid, 1995).

Prebiotik, sebagai karbohidrat yang tidak dapat dicerna, mencapai usus besar, di mana mereka secara selektif fermentasi oleh strain spesifik bakteri bermanfaat. Proses fermentasi ini tidak hanya menyediakan energi untuk pertumbuhan bakteri ini tetapi juga menghasilkan metabolit seperti SCFAs, yang memiliki berbagai manfaat kesehatan. Dengan menyediakan sumber makanan untuk probiotik, prebiotik meningkatkan kelangsungan hidup, kolonisasi, dan aktivitas mikroorganisme bermanfaat ini di usus (Schrezenmeir & de Vrese, 2001).

Sinergi antara prebiotik dan probiotik dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk strain spesifik probiotika yang digunakan, jenis dan dosis prebiotika, dan karakteristik individual mikrobiota usus tuan rumah. Pemilihan probiotik dan prebiotik yang kompatibel sangat penting untuk memaksimalkan efek sinergis mereka. Misalnya, beberapa strain *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* diketahui secara efektif memanfaatkan inulin dan FOS, menyebabkan peningkatan pertumbuhan dan aktivitas bakteri bermanfaat ini (Saad et al., 2013).

Selain itu, dosis dan jenis prebiotik dapat secara signifikan mempengaruhi efektivitas sinbiotik. Dosis tinggi prebiotik dapat memberikan substrat yang cukup untuk fermentasi probiotik, yang mengarah pada peningkatan

produksi metabolit yang bermanfaat. Namun, jumlah yang berlebihan dari prebiotik juga dapat menyebabkan ketidaknyamanan gastrointestinal, seperti bengkak dan gas. Oleh karena itu, penting untuk menentukan dosis optimal yang menyeimbangkan efektivitas dan toleransi (Markowiak & Śliżewska, 2017).

Perbedaan individu dalam komposisi mikrobiota usus juga memainkan peran dalam respons terhadap sinbiotik. Komposisi dasar mikrobiota usus individu dapat mempengaruhi seberapa baik sinbiotik bekerja. Misalnya, individu dengan kelimpahan besar bakteri bermanfaat mungkin mengalami efek yang lebih jelas dari sinbiotik, sementara mereka dengan mikrobiota yang rusak mungkin memerlukan suplemen jangka panjang untuk mencapai manfaat yang signifikan. Pendekatan yang dipersonalisasi untuk suplemen sinbiotik, mempertimbangkan profil mikrobiota individu, dapat meningkatkan efektivitas produk ini (Patel & DuPont, 2015).

Penelitian telah menunjukkan bahwa sinergi antara prebiotik dan probiotik dapat menyebabkan berbagai manfaat kesehatan di luar kesehatan usus. Misalnya, sinbiotik telah ditemukan untuk meningkatkan kesehatan metabolisme dengan meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi tingkat lipid serum, dan mendukung manajemen berat badan. Produksi SCFAs oleh sinbiotik memainkan peran kunci dalam efek metabolisme ini dengan mempengaruhi metabolisme glukosa dan lipid dan modulasi keseimbangan energi (Hill et al., 2014).

Efek imunomodulasi sinbiotik juga didokumentasikan dengan baik. Dengan meningkatkan pertumbuhan bakteri bermanfaat, sinbiotik dapat merangsang produksi cytokines anti-inflamasi dan meningkatkan fungsi sel-sel kekebalan tubuh. Efek imunomodulator ini membantu dalam mempertahankan homeostasis kekebalan tubuh dan melindungi terhadap infeksi dan penyakit inflamasi. Selain itu,

sinbiotik dapat meningkatkan produksi antibodi, sehingga meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh (Roberfroid, 2000).

Singkatnya, sinergi antara prebiotik dan probiotik dalam sinbiotik berasal dari peran komplementer dari komponen-komponen ini dalam modulasi mikrobiota usus, meningkatkan fungsi penghalang usus dan menghasilkan metabolit yang bermanfaat. Pemilihan probiotik dan prebiotik yang kompatibel, dengan mempertimbangkan perbedaan individu dalam mikrobiota usus, sangat penting untuk memaksimalkan manfaat kesehatan sinbiotik. Penelitian yang sedang berlangsung tentang kombinasi dan dosis optimal sinbiotik akan meningkatkan aplikasi mereka dalam mempromosikan kesehatan dan mencegah penyakit (Gibson & Roberfroid, 1995).

4.4 Manfaat Kesehatan Sinbiotik

Sinbiotik menawarkan berbagai manfaat kesehatan karena kemampuan mereka untuk memodulasi mikrobiota usus, meningkatkan fungsi penghalang usus dan menghasilkan metabolit yang bermanfaat. Manfaat ini melampaui kesehatan pencernaan, mempengaruhi berbagai proses fisiologis dan berkontribusi pada pencegahan dan manajemen beberapa penyakit kronis (Schrezenmeir & de Vrese, 2001).

Salah satu manfaat kesehatan utama dari sinbiotik adalah peningkatan kesehatan pencernaan. Sinbiotik dapat membantu meringankan gejala gangguan gastrointestinal seperti sindrom iritasi usus (IBS), penyakit usus inflamasi (IBD), dan sembelit. Dengan meningkatkan pertumbuhan bakteri bermanfaat, sinbiotik dapat mengurangi kelimpahan bakteri patogen, dengan demikian mengurangi peradangan dan meningkatkan motilitas usus. Produksi SCFAs oleh sinbiotik juga mendukung kesehatan kolonosit dan meningkatkan fungsi

penghalang usus, mencegah translokasi patogen berbahaya (Saad et al., 2013).

Selain kesehatan pencernaan, sinbiotik memainkan peran penting dalam meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. Interaksi antara probiotik dan sistem kekebalan tubuh dalam jaringan limfoid yang terkait dengan usus (GALT) mengarah pada produksi cytokine anti-inflamasi dan meningkatkan aktivitas sel-sel imun seperti makrofag, sel dendritik, dan sel T. Efek imunomodulator ini membantu dalam mempertahankan homeostasis kekebalan tubuh dan melindungi terhadap infeksi dan penyakit inflamasi. Selain itu, sinbiotik dapat meningkatkan produksi antibodi, sehingga meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh (Markowiak & Ślizewska, 2017).

Sinbiotik juga menawarkan manfaat kesehatan metabolik, termasuk pengaturan kadar glukosa darah dan metabolisme lipid. Produksi SCFAs oleh sinbiotik memainkan peran kunci dalam efek metabolisme ini dengan mempengaruhi metabolisme glukosa dan lipid dan modulasi keseimbangan energi. Sebagai contoh, butyrate telah terbukti meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi peradangan, sementara propionat dapat mengurangi sintesis kolesterol di hati. Efek ini berkontribusi pada pencegahan dan manajemen gangguan metabolisme seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular (Patel & DuPont, 2015).

Kesehatan mental adalah bidang lain di mana sinbiotik telah menunjukkan manfaat potensial. Garis usus-otak, jalur komunikasi dua arah antara usus dan otak, memainkan peran penting dalam kesehatan mental. Sinbiotik dapat memodulasi sumbu usus-otak dengan mempengaruhi produksi neurotransmitter dan molekul anti-inflamasi. Penelitian telah menunjukkan bahwa sinbiotik dapat membantu mengurangi gejala kecemasan dan depresi dengan meningkatkan kesehatan usus dan mengurangi peradangan sistemik. Bidang penelitian

yang muncul ini menyoroti potensi sinbiotik untuk mendukung kesehatan mental dan kesejahteraan (Hill et al., 2014).

Singkatnya, sinbiotik menawarkan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan kesehatan dan mencegah penyakit dengan memodifikasi mikrobiota usus, meningkatkan fungsi penghalang usus dan menghasilkan metabolit yang bermanfaat. Berbagai manfaat kesehatan mereka meliputi peningkatan kesehatan pencernaan, peningkatan fungsi kekebalan tubuh, kesehatan metabolik yang diatur, dan potensi manfaat kesehatan mental. Penelitian yang sedang berlangsung tentang kombinasi dan dosis optimal sinbiotik akan meningkatkan aplikasi mereka dalam mempromosikan kesehatan dan mencegah penyakit (Roberfroid, 2000).

DAFTAR PUSTAKA

- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Calder, P. C (2014). Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and sinbiotik on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.
- Patel, R., & DuPont, H. L (2015). New approaches for bacteriotherapy: prebiotics, new-generation probiotics, and sinbiotik. *Clinical Infectious Diseases*, 60(suppl_2), S108-S121.
- Rastall, R. A., & Gibson, G. R (2006). Prebiotic oligosaccharides: evaluation of biological activities and potential future developments. *Novel Enzyme Technology for Food Applications*, 107-126.
- Roberfroid, M. B (2000). Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(6), 1682s-1687s.
- Saad, N., Delattre, C., Urdaci, M., Schmitter, J. M., & Bressollier, P (2013). An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. *LWT-Food Science and Technology*, 50(1), 1-16.

Schrezenmeir, J., & de Vrese, M (2001). Probiotics, prebiotics, and sinbiotik—approaching a definition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2), 361s-364s.

BAB 5

APLIKASI PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK DALAM FARMASI

Bidang farmasi telah melihat kemajuan yang signifikan dengan integrasi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam berbagai aplikasi terapeutik dan pencegahan. Suplemen biotik ini secara luas dipelajari untuk potensi mereka untuk meningkatkan kesehatan manusia dengan memodifikasi mikrobiota usus, yang terkait dengan banyak proses fisiologis. Bab ini menyelidiki aplikasi yang komprehensif dari prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam bidang farmasi, menekankan formulasi mereka, penggunaan terapeutik, peran sebagai suplemen, dan studi kasus dunia nyata.

5.1 Formulasi dan Pengembangan Produk

Formulasi produk farmasi yang mengandung prebiotik, probiotik, dan sinbiotik membutuhkan pemahaman yang teliti tentang stabilitas, kelangsungan hidup, dan efektivitas komponen bioaktif ini. Proses pengembangan melibatkan pemilihan strain probiotik yang tepat yang menunjukkan sifat bermanfaat dan mampu bertahan dari proses manufaktur dan transit gastrointestinal. Prebiotik, yang berfungsi sebagai makanan untuk bakteri bermanfaat ini, harus dipilih berdasarkan kemampuan mereka untuk mempromosikan pertumbuhan dan aktivitas probiotik di usus.

Salah satu tantangan utama dalam formulasi adalah memastikan stabilitas probiotik selama penyimpanan dan masa pakai. Ini membutuhkan teknologi encapsulation canggih, seperti microencapsulation, yang melindungi probiotik dari stres lingkungan dan meningkatkan tingkat kelangsungan hidup mereka. Sinbiotik, yang menggabungkan prebiotik dan probiotik, membutuhkan pendekatan formulasi sinergis untuk memastikan bahwa komponen prebiotika secara efektif meningkatkan aktivitas dari strain probiotika yang disertakan (Pineiro, Stanton, 2007).

Formulasi juga mempertimbangkan mekanisme pengiriman, seperti kapsul, tablet, bubuk, dan makanan fungsional. Setiap bentuk memiliki kelebihan dan keterbatasan, mempengaruhi bioavailability dan penerimaan konsumen dari produk akhir. Misalnya, probiotik berkapsul sering lebih disukai karena kemampuan mereka untuk melindungi bakteri sampai mereka mencapai usus (Ranadheera, Baines, and Adams, 2010). Selain itu, aspek regulasi memainkan peran penting dalam pengembangan produk. Kepatuhan dengan pedoman yang ditetapkan oleh otoritas kesehatan memastikan keamanan dan efektivitas suplemen biotik ini. Ini melibatkan pengujian yang ketat untuk jumlah mikroba, identifikasi strain, dan penilaian klaim kesehatan yang terkait dengan produk (Reid, Jass, Sebelsky, McCormick, 2003).

Masa depan formulasi di bidang ini didorong ke arah nutrisi yang dipersonalisasi, di mana produk disesuaikan berdasarkan profil mikrobiota usus individu. Pendekatan yang dipersonalisasi ini menjanjikan untuk meningkatkan efektivitas terapeutik prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Marco, Tachon, 2013).

5.2 Aplikasi dalam Terapi Penyakit

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik semakin diakui karena potensi terapeutik mereka dalam mengelola dan mencegah berbagai penyakit. Peran mereka dalam terapi meliputi gangguan gastrointestinal, penyakit metabolik, kondisi yang terkait dengan kekebalan tubuh, dan bahkan masalah kesehatan mental. Tabel di bawah ini meringkas aplikasi terapeutik dan bukti yang mendukung efektivitas mereka.

Penyakit/Kondisi	Jenis Biotik	Mekanisme Aksi	Bukti Klinis
Sindrom Iritasi Usus (IBS)	Probiotik	Modifikasi mikrobiota usus, pengurangan peradangan	Kim et al., (2018); Ford et al., (2014)
Penyakit Radang Usus (IBD)	Sinbiotik	Pemulihan flora usus, peningkatan penghalang mukosa	Shadnouch et al., (2015); Sood et al., (2009)
Diabetes Tipe 2	Prebiotik	Peningkatan sensitivitas insulin, pengaturan glukosa darah	Cani et al., (2009); Salazar et al., (2015)
Hiperkolesterolemia	Probiotik	Pengurangan kadar kolesterol serum melalui dekonjugasi garam empedu	Jones et al., (2013); Guo et al., (2011)
Penyakit Alergi	Probiotik	Modifikasi respons imun, pengurangan gejala alergi	Kalliomäki et al., (2001); West et al., (2009)
Depresi dan Kecemasan	Probiotik	Modulasi sumbu usus-otak, pengurangan disfungsi usus yang	Messaoudi et al., (2011); Wallace &

Penyakit/Kondisi	Jenis Biotik	Mekanisme Aksi	Bukti Klinis
		disebabkan stres	Milev, (2017)
Diare Terkait Antibiotik (AAD)	Probiotik	Pemulihan keseimbangan mikrobiota usus	Goldenberg et al., (2017); Hempel et al., (2012)
Infeksi Clostridium difficile (CDI)	Probiotik	Inhibisi pertumbuhan patogen, pemulihan flora usus	McFarland et al., (2002); Johnson et al., (2012)
Obesitas	Sinbiotik	Modifikasi mikrobiota usus, pengurangan peradangan sistemik	Million et al., (2013); Ejtahed et al., (2012)
Penyakit Hati Berlemak Non-Alkoholik (NAFLD)	Probiotik	Pengurangan peradangan hati, peningkatan metabolisme lipid	Ma et al., (2008); Wong et al., (2013)
Eksim	Probiotik	Peningkatan fungsi penghalang kulit, pengurangan peradangan	Simpson et al., (2010); West et al., (2013)

Tabel di atas menunjukkan bahwa aplikasi terapeutik biotik didukung oleh semakin banyak bukti klinis, menunjukkan potensi mereka untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan melalui mekanisme seperti modulasi mikrobiota usus, regulasi respons kekebalan tubuh, dan perbaikan metabolisme.

5.3 Suplemen dan Nutrasetikal

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah menemukan ceruk yang signifikan di pasar suplemen dan nutraceuticals. Produk ini dirancang untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan dengan meningkatkan keseimbangan mikrobiota usus. Pasar global untuk suplemen biotik ini telah berkembang pesat, didorong oleh peningkatan kesadaran konsumen dan bukti ilmiah yang mendukung manfaatnya (Sanders, Guarner, dan Guerrant, 2013). Suplemen prebiotik biasanya mengandung serat seperti inulin, fruktoligosakarida (FOS), dan galactooligosacharides (GOS), yang secara selektif merangsang pertumbuhan bakteri bermanfaat di usus. Serat ini tahan terhadap pencernaan di saluran gastrointestinal atas, mencapai usus besar, di mana fermentasi oleh mikrobiota usus (Slavin, 2013).

Suplemen probiotik yang dirumuskan dengan strain bakteri tertentu, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang telah terbukti memberikan manfaat kesehatan ketika dikonsumsi dalam jumlah yang memadai. Suplemen ini tersedia dalam berbagai bentuk, termasuk kapsul, bubuk, dan makanan fungsional seperti yoghurt dan minuman fermentasi (Hill dkk., 2014). Suplemen Synbiotic menggabungkan prebiotik dan probiotik untuk memberikan efek sinergis, meningkatkan kelangsungan hidup dan aktivitas probiotik di usus. Produk-produk ini dirancang untuk menawarkan manfaat komprehensif dengan sekaligus memberi makan dan menaburkan mikrobiota usus (Kolida, Gibson, 2011).

Penggunaan suplemen biotik ini dikaitkan dengan peningkatan kesehatan pencernaan, peningkatan fungsi kekebalan tubuh, dan pengurangan risiko penyakit kronis. Selain itu, mereka semakin direkomendasikan sebagai tambahan terapi konvensional untuk kondisi seperti diare yang terkait dengan antibiotik, sindrom iritasi usus, dan penyakit

usus inflamasi (Gibson, Hutkins, Sanders, 2017). Regulasi lanskap untuk suplemen dan nutraceuticals bervariasi di berbagai wilayah, dengan beberapa negara memerlukan bukti klinis yang ketat untuk mendukung klaim kesehatan. Ini memastikan bahwa produk yang ada di pasar aman dan efektif bagi konsumen (Vinderola, Ouwehand, Salminen, von Wright, 2019).

5.4 Studi Kasus: Produk Farmasi Berbasis Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik

Beberapa produk farmasi berbahan dasar prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah dikembangkan dan saat ini tersedia di pasaran. Produk-produk ini menunjukkan penerapan praktis dan manfaat biotik dalam meningkatkan hasil kesehatan. Salah satu contoh penting adalah penggunaan VSL#3, makanan medis probiotik potensi tinggi yang digunakan untuk mengatasi sindrom iritasi usus besar (IBS) dan kolitis ulserativa. VSL#3 mengandung kombinasi delapan strain probiotik berbeda dan telah terbukti secara signifikan mengurangi gejala dan mempertahankan remisi pada pasien dengan kondisi ini (Bibiloni et al., 2005).

Produk sukses lainnya adalah Align, suplemen probiotik yang mengandung *Bifidobacterium infantis* 35624. Align telah dipelajari secara ekstensif dan diakui kemampuannya dalam meningkatkan kesehatan usus dan mengurangi gejala IBS, seperti kembung dan ketidaknyamanan perut (Whorwell et al., 2006).

Synbiotic 2000, kombinasi empat strain probiotik dan empat prebiotik, telah menunjukkan hasil yang menjanjikan pada pasien sakit kritis. Uji klinis telah menunjukkan potensinya untuk mengurangi kejadian infeksi dan

meningkatkan fungsi penghalang usus pada pasien ini (Kotzampassi dan Giamarellos-Bourboulis, 2012). Di bidang prebiotik, Bimuno merupakan produk terkenal yang mengandung galactooligosakarida (GOS). Bimuno telah terbukti secara selektif mendorong pertumbuhan bifidobacteria yang bermanfaat di usus, berkontribusi terhadap peningkatan kesehatan pencernaan dan peningkatan fungsi kekebalan tubuh (Depeint et al., 2008).

Studi kasus ini menyoroti beragam penerapan dan manfaat kesehatan yang signifikan dari produk prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam industri farmasi. Mereka menjadi model teladan dalam pengembangan dan penerapan terapi dan suplemen berbasis biotik dalam praktik klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Bibiloni, R., Fedorak, R. N., Tannock, G. W., Madsen, K. L., Gionchetti, P., Campieri, M., ... & Sartor, R. B (2005). VSL#3: Probiotic Medical Food for the Dietary Management of Irritable Bowel Syndrome and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 128(3), 541-551.
- Cani, P. D., Lecourt, E., Dewulf, E. M., Sohet, F. M., Pachikian, B. D., Naslain, D., ... & Delzenne, N. M (2009). Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with implications for appetite regulation. *Food & Function*, 1(1), 73-80.
- Depeint, F., Tzortzis, G., Vulevic, J., I'anson, K., & Gibson, G. R (2008). Prebiotic evaluation of a novel galactooligosaccharide mixture produced by the enzymatic activity of *Bifidobacterium bifidum* NCIMB 41171 in healthy humans: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled intervention study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(3), 785-791.
- Ejtahed, H. S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M., & Mofid, V (2012). Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 28(5), 539-543.
- Ford, A. C., Quigley, E. M. M., Lacy, B. E., Lembo, A. J., Saito, Y. A., Schiller, L., ... & Moayyedi, P (2014). Efficacy of prebiotics, probiotics, and sinbiotik in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 109(10), 1547-1561.
- 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.

- Goldenberg, J. Z., Yap, C., Lytvyn, L., Lo, C. K., Beardsley, J., Mertz, D., & Johnston, B. C (2017). Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12).
- Guo, Z., Wang, J., Yan, L., Chen, W., Liu, X., Zhang, H., & Zhang, W (2011). The effect of probiotics on hypercholesterolemia in humans: a systematic review. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 59(4), 289-293.
- Hempel, S., Newberry, S. J., Maher, A. R., Wang, Z., Miles, J. N., Shanman, R., ... & Shekelle, P. G (2012). Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 307(18), 1959-1969.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Sanders, M. E (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514.
- Johnson, S., Homann, S. R., Bettin, K. M., Quick, J. N., Clabots, C. R., Peterson, L. R., & Gerding, D. N (2012). Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin and metronidazole: failure to eradicate carriage. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(4), 839-843.
- Jones, M. L., Tomaro-Duchesneau, C., Prakash, S (2013). The gut microbiome, probiotics, bile salt hydrolase enzymes and health. *Microorganisms*, 1(2), 93-110.
- Kalliomäki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P., & Isolauri, E (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 357(9262), 1076-1079.
- Kim, Y. S., Unno, T., Kim, B. Y., & Park, M. S (2018). Sex Differences in Gut Microbiota. *World Journal of Men's Health*, 36(1), 72-85.

- Kolida, S., & Gibson, G. R (2011). Sinbiotik in health and disease. Annual Review of Food Science and Technology, 2, 373-393.
- Kotzampassi, K., & Giamarellos-Bourboulis, E. J (2012). Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation. International Journal of Antimicrobial Agents, 40(4), 288-296.
- Ma, Y., Zhang, B., Zheng, D., Sun, J., Chen, Y., & Wang, Z (2008). Probiotic supplementation restores impaired mucosal barrier function in obese rats through modulation of gut microbiota. Biomed Research International, 2008.
- Marco, M. L., & Tachon, S (2013). Environmental factors influencing the efficacy of probiotic bacteria. Current Opinion in Biotechnology, 24(2), 207-213.
- McFarland, L. V (2002). Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease. American Journal of Gastroenterology, 97(11), 2982-2991.
- Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., Javelot, H., Desor, D., Nejdi, A., ... & Cazaubiel, M (2011). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. British Journal of Nutrition, 105(5), 755-764.
- Million, M., Angelakis, E., Paul, M., Armougom, F., Leibovici, L., & Raoult, D (2013). Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. Microbial Pathogenesis, 53(2), 100-108.
- Pineiro, M., & Stanton, C (2007). Probiotic Bacteria: Legislative Framework—Requirements to Evidence Basis. Journal of Nutrition, 137(3), 850S-853S.
- Ranadheera, C. S., Baines, S. K., & Adams, M. C (2010). Importance of food in probiotic efficacy. Food Research International, 43(1), 1-7.
- Reid, G., Jass, J., Sebulsky, M. T., & McCormick, J. K (2003). Potential uses of probiotics in clinical practice. Clinical Microbiology Reviews, 16(4), 658-672.

- Salazar, N., Arbolea, S., Valdés, L., Stanton, C., Ross, P., Ruiz, L., ... & Gueimonde, M (2015). The human intestinal microbiome at extreme ages of life. Dietary intervention as a way to counteract alterations. *Frontiers in Genetics*, 6, 353.
- Sanders, M. E., Guarner, F., Guerrant, R., Holt, P. R., Quigley, E. M. M., Sartor, R. B., ... & Mayer, E. A (2013). An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut*, 62(5), 787-796.
- Shadnouch, M., Varasteh, A. R., Javadinia, S. A., Hedayati, M., Hosseini, R. S., Abadi, A. T. B., ... & Zaringhalam, J (2015). Probiotic yogurt affects pro- and anti-inflammatory factors in patients with inflammatory bowel disease. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 14(4), 479.
- Simpson, M. R., Dotterud, C. K., Storrø, O., Johnsen, R., Øien, T., & Stene, L. C (2010). Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6-year follow-up of a randomized controlled trial. *BMC Dermatology*, 10(1), 9.
- Slavin, J (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.
- Sood, A., Midha, V., Makharia, G. K., Ahuja, V., Singal, D., Goswami, P., ... & Kaur, K (2009). The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7(11), 1202-1209.
- Vinderola, G., Ouwehand, A., Salminen, S., & von Wright, A (2019). Probiotics: update on mechanisms of action and efficacy. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 30(1), 155-168.
- Wallace, C. J., & Milev, R (2017). The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review. *Annals of General Psychiatry*, 16(1), 14.

- West, C. E., Hammarström, M. L., Hernell, O., & Hammarström, S (2009). Probiotics during weaning reduce the incidence of eczema. *Pediatric Allergy and Immunology*, 20(5), 430-437.
- West, C. E., Jenmalm, M. C., & Prescott, S. L (2013). The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. *Clinical and Experimental Allergy*, 45(1), 43-53.
- Whorwell, P. J., Altringer, L., Morel, J., Bond, Y., Charbonneau, D., O'Mahony, L., ... & Kiely, B (2006). Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 101(7), 1581-1590.
- Wong, V. W., Wong, G. L., Chan, Y., Shu, S. S., Cheung, I. Y., Li, M. L., ... & Chan, H. L (2013). Beneficial effects of probiotics and lifestyle modification on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Liver International*, 33(5), 706-713.

BAB 6

PERAN PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK DALAM SISTEM IMUN

6.1 Mekanisme Penguatan Sistem Imun

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik memainkan peran penting dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh. Prebiotik berfungsi sebagai makanan bagi bakteri menguntungkan, merangsang pertumbuhan dan aktivitasnya. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya dengan meningkatkan mikrobiota usus. Sinbiotik, kombinasi prebiotik dan probiotik, menawarkan manfaat sinergis bagi sistem kekebalan tubuh. Komponen-komponen ini berinteraksi dengan jaringan limfoid terkait usus (GALT) untuk merangsang respon imun dan meningkatkan mekanisme pertahanan tubuh (Slavin, 2013).

Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam perkembangan dan fungsi sistem kekebalan tubuh. Probiotik, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, berinteraksi dengan sel epitel usus dan sel kekebalan untuk memodulasi respons imun. Mereka meningkatkan produksi peptida antimikroba dan IgA sekretorik, yang memberikan garis pertahanan pertama melawan patogen. Selain itu, probiotik dapat memodulasi keseimbangan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi, sehingga meningkatkan respons imun yang seimbang (Ouweland, 2017). Prebiotik, seperti inulin dan fruktooligosakarida, secara selektif merangsang pertumbuhan

bakteri menguntungkan di usus. Fermentasi selektif ini menghasilkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) seperti butirat, propionat, dan asetat. SCFA memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan usus dan memodulasi sistem kekebalan tubuh. Mereka meningkatkan integritas penghalang usus, mengurangi peradangan, dan mendorong diferensiasi dan proliferasi sel T regulator, yang penting untuk toleransi imun (Macfarlane, 2011).

Sinbiotik menawarkan efek gabungan prebiotik dan probiotik, meningkatkan manfaat masing-masing pada sistem kekebalan tubuh. Komponen prebiotik meningkatkan kelangsungan hidup dan kolonisasi strain probiotik di usus. Efek sinergis ini meningkatkan kesehatan usus dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh secara lebih efektif dibandingkan komponen apa pun saja. Sinbiotik telah terbukti meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi dan mengurangi tingkat penanda pro-inflamasi, yang mengarah pada peningkatan regulasi kekebalan tubuh (Markowiak, 2017).

Sumbu usus-otak adalah jalur penting lainnya yang melaluinya prebiotik, probiotik, dan sinbiotik mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. Mikrobiota usus berkomunikasi dengan sistem saraf pusat melalui berbagai jalur sinyal, termasuk saraf vagus dan produksi senyawa neuroaktif. Komunikasi dua arah ini dapat memodulasi respons stres dan fungsi kekebalan tubuh, sehingga menyoroti pentingnya mikrobiota usus yang sehat untuk kesehatan kekebalan tubuh secara keseluruhan (Dinan, 2017). Probiotik dapat meningkatkan fungsi sel dendritik, yang penting untuk memulai dan mengatur respons imun. Sel dendritik menangkap antigen dari patogen dan menyajikannya ke sel T, memulai respons imun adaptif. Probiotik meningkatkan pematangan dan fungsi sel dendritik, sehingga meningkatkan presentasi antigen dan

respons imun yang lebih kuat. Mekanisme ini sangat penting dalam meningkatkan kekebalan mukosa dan melindungi terhadap infeksi saluran cerna (Lenoir-Wijnkoop, 2007).

Modulasi mikrobiota usus oleh prebiotik, probiotik, dan sinbiotik juga mempengaruhi komposisi dan fungsi sel kekebalan terkait usus. Komponen tersebut dapat meningkatkan proliferasi dan aktivitas makrofag, sel pembunuh alami, dan sel T di usus. Peningkatan fungsi sel kekebalan ini meningkatkan kemampuan tubuh untuk mengenali dan menghilangkan patogen, mengurangi risiko infeksi dan meningkatkan kesehatan kekebalan tubuh secara keseluruhan (Kleerebezem, 2019).

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik juga dapat memengaruhi produksi imunoglobulin, yang penting untuk respons imun. Imunoglobulin A (IgA) adalah antibodi yang paling melimpah di permukaan mukosa dan memainkan peran penting dalam menetralkan patogen dan mencegah adhesi mereka ke sel epitel. Probiotik telah terbukti meningkatkan produksi IgA di usus, sehingga meningkatkan kekebalan mukosa dan perlindungan terhadap infeksi (Brandtzaeg, 2013). Sifat anti-inflamasi dari prebiotik, probiotik, dan sinbiotik juga penting untuk modulasi sistem kekebalan tubuh. Peradangan kronis dikaitkan dengan berbagai penyakit, termasuk gangguan autoimun dan sindrom metabolik. Dengan mengurangi sitokin pro inflamasi dan meningkatkan penanda anti inflamasi, komponen ini membantu menjaga homeostatis imun dan mencegah respon imun berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Roberfroid, 2010).

Secara keseluruhan, integrasi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik ke dalam makanan dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh secara signifikan. Komponen-komponen ini

bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi mikrobiota usus, peningkatan fungsi penghalang usus, dan pengaturan aktivitas sel kekebalan. Efek gabungan dari mekanisme ini menghasilkan respon imun yang lebih kuat dan seimbang, memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap infeksi dan penyakit mempromosikan kesehatan secara keseluruhan (Schrezenmeir, 2001).

6.2 Aplikasi dalam Pencegahan dan Pengobatan Infeksi

Penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah dipelajari secara luas dalam pencegahan dan pengobatan infeksi saluran cerna. Probiotik seperti *Lactobacillus* dan *Saccharomyces boulardii* telah terbukti mengurangi kejadian dan keparahan diare yang disebabkan oleh patogen seperti rotavirus dan *Clostridium difficile*. Probiotik ini meningkatkan fungsi penghalang usus dan menghasilkan zat antimikroba yang menghambat pertumbuhan patogen (McFarland, 2010).

Prebiotik juga memainkan peran penting dalam mencegah infeksi gastrointestinal dengan mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan. Inulin dan fruktooligosakarida meningkatkan kelimpahan *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, yang bersaing dengan patogen untuk mendapatkan nutrisi dan tempat adhesi. Pengecualian kompetitif ini membantu mengurangi kolonisasi patogen dan menurunkan risiko infeksi (Gibson, 2004).

Sinbiotik, yang menggabungkan manfaat prebiotik dan probiotik, telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam pencegahan infeksi. Mereka meningkatkan resistensi kolonisasi mikrobiota usus, sehingga lebih sulit bagi patogen untuk melakukan infeksi. Studi klinis telah menunjukkan bahwa

sinbiotik dapat mengurangi kejadian infeksi pada populasi rentan, seperti pasien rawat inap dan individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah (Pandey, 2015). Penerapan probiotik tidak hanya mencakup infeksi saluran cerna, tetapi juga infeksi saluran pernafasan. Probiotik telah terbukti meningkatkan respon imun pada saluran pernapasan, mengurangi kejadian dan tingkat keparahan infeksi seperti flu biasa dan influenza. Efek ini dimediasi melalui modulasi respon imun sistemik dan peningkatan imunitas mukosa pada saluran pernafasan (Hao, 2015).

Dalam konteks infeksi saluran kemih (ISK), probiotik telah diteliti potensi manfaatnya. Strain *Lactobacillus* tertentu dapat berkolonisasi di saluran kemih dan mencegah adhesi uropatogen, sehingga mengurangi risiko ISK. Probiotik ini juga menghasilkan zat antimikroba yang menghambat pertumbuhan patogen, memberikan lapisan perlindungan tambahan (Stapleton, 2011). Prebiotik dan probiotik juga telah dipelajari perannya dalam mencegah infeksi di rangkaian perawatan kritis. Pada pasien yang sakit kritis, gangguan mikrobiota usus dapat menyebabkan infeksi dan sepsis. Pemberian probiotik dan sinbiotik pada kondisi ini telah terbukti mengurangi kejadian infeksi dan meningkatkan hasil klinis dengan meningkatkan fungsi penghalang usus dan memodulasi respons imun (Manzanares, 2016).

Penggunaan prebiotik dan probiotik dalam pengelolaan diare terkait antibiotik (AAD) merupakan penerapan penting lainnya. Pengobatan antibiotik mengganggu mikrobiota usus, menyebabkan diare dan komplikasi lainnya. Probiotik seperti *Lactobacillus rhamnosus* GG dan *Saccharomyces boulardii* telah terbukti mengurangi kejadian AAD dengan mengembalikan keseimbangan mikrobiota usus dan menghambat pertumbuhan *Clostridium difficile* (Hempel, 2012). Probiotik dan sinbiotik juga telah dieksplorasi potensinya dalam menangani infeksi

pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah. Pasien yang menjalani kemoterapi atau transplantasi organ berisiko tinggi terkena infeksi karena sistem kekebalan tubuh mereka melemah. Probiotik dapat meningkatkan fungsi kekebalan pada pasien ini, mengurangi kejadian infeksi dan meningkatkan hasil kesehatan mereka secara keseluruhan (Redman, 2014).

Peran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam pencegahan infeksi kulit merupakan bidang penelitian yang sedang berkembang. Sumbu usus-kulit menunjukkan bahwa kesehatan usus dapat memengaruhi kesehatan kulit dan risiko infeksi. Probiotik telah terbukti memodulasi respons imun kulit, mengurangi peradangan, dan meningkatkan fungsi pelindung kulit, sehingga menurunkan risiko infeksi dan meningkatkan kesehatan kulit (Bowe, 2014). Secara keseluruhan, penerapan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam pencegahan dan pengobatan infeksi menawarkan pendekatan yang menjanjikan untuk meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan mengurangi risiko infeksi. Komponen-komponen ini bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan fungsi penghalang usus, memodulasi respon imun, dan memproduksi zat antimikroba. Integrasinya ke dalam praktik klinis dapat memberikan manfaat yang signifikan dalam mengelola infeksi dan meningkatkan hasil pasien (Sanders, 2016).

6.3 Penelitian dan Pengembangan Terbaru

Penelitian terbaru berfokus pada pemahaman jenis probiotik spesifik yang menawarkan manfaat paling signifikan bagi sistem kekebalan tubuh. Kemajuan dalam analisis genomik dan metagenomik telah memungkinkan para peneliti untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi strain probiotik baru dengan sifat modulasi kekebalan yang unik. Penemuan ini mengarah pada pengembangan terapi probiotik bertarget yang

disesuaikan dengan kebutuhan individu (Zhang, 2019). Pengembangan sinbiotik generasi berikutnya adalah bidang penelitian menarik lainnya. Formulasi canggih ini menggabungkan prebiotik dan probiotik spesifik untuk meningkatkan efek sinergisnya pada sistem kekebalan tubuh. Dengan mengoptimalkan kombinasi bahan-bahan, para peneliti bertujuan untuk mencapai modulasi kekebalan yang lebih kuat dan tepat sasaran, sehingga meningkatkan kemanjuran terapi sinbiotik (Rastall, 2016).

Penggunaan probiotik dalam nutrisi yang dipersonalisasi mendapatkan perhatian sebagai cara untuk mengoptimalkan kesehatan kekebalan tubuh. Nutrisi yang dipersonalisasi melibatkan penyesuaian rekomendasi diet berdasarkan susunan genetik individu, komposisi mikrobioma, dan status kesehatan. Dengan mengintegrasikan probiotik ke dalam rencana nutrisi yang dipersonalisasi, fungsi kekebalan tubuh dan kesehatan secara keseluruhan dapat ditingkatkan secara lebih efektif (Rothschild, 2018).

Kemajuan dalam bioteknologi telah memungkinkan pengembangan probiotik rekayasa dengan sifat modulasi kekebalan yang ditingkatkan. Probiotik hasil rekayasa genetika ini dapat menghasilkan senyawa bioaktif spesifik yang menargetkan sistem kekebalan tubuh, memberikan efek terapeutik yang lebih tepat dan manjur. Pendekatan ini memiliki potensi besar untuk mengembangkan terapi probiotik baru untuk kondisi terkait kekebalan tubuh (Charbonneau, 2020).

Penelitian mengenai poros imun-usus telah memperluas pemahaman kita tentang bagaimana kesehatan usus memengaruhi respons imun sistemik. Penelitian telah menunjukkan bahwa disbiosis usus, atau ketidakseimbangan mikrobiota usus, dapat menyebabkan disregulasi kekebalan dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Dengan

mengembalikan keseimbangan mikrobiota usus dengan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik, fungsi kekebalan tubuh dapat ditingkatkan dan risiko infeksi dapat dikurangi (Belkaid, 2014).

Peran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam memodulasi respon imun pada penyakit autoimun merupakan bidang penelitian yang sedang berkembang. Penyakit autoimun melibatkan respon imun yang terlalu aktif terhadap jaringan tubuh. Penelitian telah menunjukkan bahwa probiotik tertentu dapat memodulasi respons imun dan mengurangi peradangan pada kondisi autoimun, sehingga menawarkan pendekatan terapeutik yang potensial (Vemuri, 2017). Dampak pola makan terhadap mikrobiota usus dan fungsi kekebalan tubuh merupakan area penyelidikan yang penting. Para peneliti sedang mengeksplorasi bagaimana berbagai komponen makanan, termasuk prebiotik, memengaruhi komposisi mikrobiota usus dan respons imun. Penelitian-penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi pola makan yang dapat mengoptimalkan kesehatan kekebalan tubuh dan mencegah penyakit terkait kekebalan tubuh (David, 2014).

Penggunaan probiotik dalam pengembangan vaksin merupakan pendekatan inovatif untuk meningkatkan kemanjuran vaksin. Probiotik dapat bertindak sebagai bahan pembantu, meningkatkan respons kekebalan terhadap vaksin dan meningkatkan efektivitasnya. Pendekatan ini sangat relevan untuk mengembangkan vaksin terhadap infeksi yang sulit dicegah dengan metode tradisional (Lei, 2015). Keamanan dan kemanjuran penggunaan probiotik jangka panjang merupakan pertimbangan penting dalam penelitian dan praktik klinis. Meskipun probiotik umumnya dianggap aman, penelitian jangka panjang diperlukan untuk memahami pengaruhnya terhadap sistem kekebalan dan kesehatan secara keseluruhan. Penelitian di bidang ini bertujuan untuk menetapkan pedoman

penggunaan probiotik yang aman dan efektif dalam jangka waktu lama (Suez, 2019).

Secara keseluruhan, penelitian dan pengembangan terkini di bidang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menawarkan wawasan yang menjanjikan mengenai perannya dalam modulasi imun. Kemajuan teknologi dan pemahaman yang lebih baik tentang poros kekebalan usus telah membuka jalan bagi pendekatan terapi yang inovatif. Penelitian berkelanjutan sangat penting untuk menyadari sepenuhnya potensi komponen-komponen ini dalam meningkatkan kesehatan kekebalan tubuh dan mencegah infeksi (Ouweland, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Belkaid, Y., & Hand, T. W (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121-141.
- Bowe, W. P., & Logan, A. C (2014). Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis. *Gut Pathogens*, 3(1), 1.
- Brandtzaeg, P (2013). Secretory IgA: Designed for anti-microbial defense. *Frontiers in Immunology*, 4, 222.
- Charbonneau, D., Gibb, R. D., & Quigley, E. M (2020). The gut microbiome and the immune system: A search for mechanisms relevant to human disease. *Microorganisms*, 8(4), 509.
- David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., ... & Turnbaugh, P. J (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559-563.
- Dinan, T. G., & Cryan, J. F (2017). The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterology Clinics*, 46(1), 77-89.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.
- Hempel, S., Newberry, S. J., Maher, A. R., Wang, Z., Miles, J. N., Shanman, R., ... & Shekelle, P. G (2012). Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 307(18), 1959-1969.
- Kleerebezem, M., & Vaughan, E. E (2019). Probiotic and gut lactobacilli: Molecular approaches to study diversity and activity. *Annual Review of Microbiology*, 63, 269-290.

- Lei, W. T., Shih, P. C., Liu, S. J., Lin, C. Y., & Yeh, T. L (2015). Effects of probiotics and prebiotics on immune response to influenza vaccination in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 9(11), 1175.
- Lenoir-Wijnkoop, I., Sanders, M. E., Cabana, M. D., Caglar, E., & Nieuwdorp, M (2007). Probiotic and prebiotic influence beyond the intestinal tract. *Nutrition Reviews*, 67(Supplement_2), S108-S118.
- Macfarlane, G. T., Steed, H., & Macfarlane, S (2011). Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *Journal of Applied Microbiology*, 104(2), 305-344.
- Manzanares, W., Lemieux, M., & Langlois, P. L (2016). Probiotics and nutrition in critical care: What should we be doing?. *Nutrients*, 8(4), 214.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and sinbiotik on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.
- McFarland, L. V (2010). Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World Journal of Gastroenterology*, 16(18), 2202-2222.
- Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E (2017). Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie van Leeuwenhoek*, 82(1-4), 279-289.
- Pandey, K. R., Naik, S. R., & Vakil, B. V (2015). Probiotics, prebiotics and sinbiotik- a review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7577-7587.

- Rastall, R. A., Gibson, G. R., Gill, H. S., & Prentice, A. M (2016). Modulation of the gut microbiota by prebiotics, probiotics and sinbiotik to enhance human health. *Journal of Applied Microbiology*, 100(6), 1367-1378.
- Redman, M. G., Ward, E. J., & Phillips, R. S (2014). The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: A systematic review. *Annals of Oncology*, 25(10), 1919-1929.
- Roberfroid, M (2010). Prebiotics: The concept revisited. *Journal of Nutrition*, 137(3), 830S-837S.
- Rothschild, D., Weissbrod, O., Barkan, E., Kurilshikov, A., Korem, T., Zeevi, D., ... & Segal, E (2018). Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature*, 555(7695), 210-215.
- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A (2016). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10), 605-616.
- Schrezenmeir, J., & de Vrese, M (2001). Probiotics, prebiotics, and sinbiotik—approaching a definition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2), 361s-364s.
- Slavin, J (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.
- Stapleton, A. E (2011). Probiotics and the microbiome: Antibiotic-induced dysbiosis and probiotic therapies in women. *Current Opinion in Microbiology*, 14(4), 450-454.
- Suez, J., Zmora, N., Segal, E., & Elinav, E (2019). The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nature Medicine*, 25(5), 716-729.

- Turroni, S., Ventura, M., Butto, L. F., Duranti, S., O'Toole, P. W., Lugli, G. A., ... & van Sinderen, D (2014). Molecular dialogue between the human gut microbiota and the host: A focus on bifidobacteria. *Microbial Cell Factories*, 13(1), S2.
- Vemuri, R., Gundamaraju, R., Shinde, T., Eri, R., & Ball, M (2017). Probiotics in autoimmune diseases. *Human Microbiome Journal*, 3, 19-28.
- Von Schillde, M. A., Hörmannspurger, G., Weiher, M., Alpert, C. A., Hahne, H., Bäuerl, C., ... & Clavel, T (2012). Lactocepin secreted by *Lactobacillus* exerts anti-inflammatory effects by selectively degrading proinflammatory chemokines. *Cell Host & Microbe*, 11(4), 387-396.

BAB 7

PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK DALAM KESEHATAN PENCERNAAN

7.1 Peran dalam Mikrobiota Usus

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik memainkan peran penting dalam menjaga dan meningkatkan keseimbangan mikrobiota usus. Prebiotik adalah komponen makanan yang tidak dapat dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan dan aktivitas bakteri menguntungkan di usus. Mereka berfungsi sebagai makanan bagi probiotik, yaitu mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya bila diberikan dalam jumlah yang cukup (Gibson & Roberfroid, 2004). Sinbiotik, kombinasi prebiotik dan probiotik, memberikan efek sinergis, meningkatkan kelangsungan hidup dan kolonisasi probiotik di usus (Pandey et al., 2015). Fungsi utama prebiotik dalam kesehatan usus adalah untuk mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan, seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*. Bakteri ini memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis usus dengan memproduksi asam lemak rantai pendek (SCFA) seperti asetat, propionat, dan butirrat. SCFA menurunkan pH usus, menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan meningkatkan lingkungan usus yang sehat (Macfarlane & Macfarlane, 2011). Modulasi mikrobiota usus ini penting untuk kesehatan dan fungsi pencernaan secara keseluruhan (Slavin, 2013).

Probiotik memberikan efek menguntungkannya pada kesehatan usus melalui berbagai mekanisme, termasuk pengecualian kompetitif terhadap patogen, peningkatan fungsi penghalang usus, dan modulasi sistem kekebalan tubuh. Mereka menghasilkan zat antimikroba, seperti bakteriosin dan asam organik, yang menghambat pertumbuhan bakteri berbahaya (Sanders et al., 2016). Selain itu, probiotik dapat memperkuat penghalang usus dengan meningkatkan produksi lendir dan protein sambungan ketat, yang mencegah translokasi patogen dan racun ke dalam aliran darah (Markowiak & Ślizewska, 2017). Sinbiotik, dengan menggabungkan prebiotik dan probiotik, memberikan pendekatan komprehensif untuk meningkatkan kesehatan usus. Prebiotik dalam sinbiotik meningkatkan kelangsungan hidup dan aktivitas probiotik, memastikan keberhasilan kolonisasinya di usus. Efek sinergis ini menghasilkan peningkatan komposisi dan fungsi mikrobiota usus yang lebih signifikan dibandingkan dengan penggunaan prebiotik atau probiotik saja (Rastall et al., 2016). Sinbiotik sangat bermanfaat dalam memulihkan kesehatan usus setelah pengobatan antibiotik atau infeksi saluran cerna (Hempel et al., 2012).

Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam pencernaan dan penyerapan nutrisi. Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dapat meningkatkan proses ini dengan meningkatkan populasi bakteri menguntungkan yang membantu pemecahan karbohidrat kompleks, protein, dan lemak. Peningkatan pencernaan dan penyerapan ini menghasilkan ketersediaan nutrisi dan kesehatan secara keseluruhan yang lebih baik (Sanders et al., 2016). Selain itu, probiotik tertentu menghasilkan enzim yang membantu pencernaan laktosa, sehingga mengurangi gejala intoleransi laktosa (Stapleton, 2011). Sumbu usus-otak, sistem komunikasi dua arah antara usus dan otak, sangat dipengaruhi oleh mikrobiota usus. Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dapat memodulasi poros ini,

sehingga berdampak pada kesehatan mental dan fungsi kognitif. Penelitian telah menunjukkan bahwa probiotik dapat mengurangi gejala kecemasan dan depresi dengan memodulasi produksi neurotransmitter seperti serotonin dan asam gamma-aminobutyric (GABA) (Dinan & Cryan, 2017). Prebiotik juga berperan dengan mendorong pertumbuhan bakteri yang menghasilkan neurotransmitter ini (Bowe & Logan, 2014).

Penyakit radang usus (IBD), seperti penyakit Crohn dan kolitis ulserativa, ditandai dengan peradangan kronis pada usus. Probiotik dan sinbiotik menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam mengelola IBD dengan memodulasi mikrobiota usus dan mengurangi peradangan. Strain probiotik tertentu dapat menghambat produksi sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi, sehingga mengurangi gejala IBD (Vemuri et al., 2017). Prebiotik juga berkontribusi dengan mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan yang menghasilkan SCFA anti-inflamasi (Roberfroid, 2010). Mikrobiota usus terlibat dalam pengembangan dan pengaturan sistem kekebalan tubuh. Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dengan memodulasi jaringan limfoid terkait usus (GALT). Modulasi ini menyebabkan peningkatan produksi imunoglobulin, seperti IgA sekretori, yang melindungi terhadap infeksi (Brandtzaeg, 2013). Selain itu, probiotik dapat meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami dan makrofag, sehingga selanjutnya meningkatkan pertahanan kekebalan tubuh (Lenoir-Wijnkoop et al., 2007).

Diare terkait antibiotik (AAD) adalah efek samping umum dari pengobatan antibiotik, akibat terganggunya mikrobiota usus. Probiotik, khususnya strain seperti *Lactobacillus rhamnosus* GG dan *Saccharomyces boulardii*, telah efektif dalam mencegah dan mengobati AAD dengan memulihkan keseimbangan mikroflora usus (McFarland, 2010).

Sinbiotik dapat memberikan manfaat tambahan dengan memastikan kelangsungan hidup dan kolonisasi probiotik ini di usus, sehingga meningkatkan efektivitasnya (Hempel dkk., 2012). Secara keseluruhan, peran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam mikrobiota usus memiliki banyak aspek dan penting untuk menjaga kesehatan pencernaan. Kemampuannya untuk memodulasi mikrobiota usus, meningkatkan pencernaan, mendukung fungsi kekebalan tubuh, dan mempengaruhi poros usus-otak menggarisbawahi pentingnya kesehatan dan pengelolaan penyakit. Penelitian dan pengembangan berkelanjutan di bidang ini sangat penting untuk sepenuhnya memanfaatkan potensi aplikasi terapeutik (Markowiak & Śliżewska, 2017).

7.2 Pengaruh terhadap Penyakit Pencernaan

Prebiotik, probiotik, dan sinbiotik mempunyai dampak signifikan terhadap berbagai penyakit pencernaan, antara lain sindrom iritasi usus besar (IBS), penyakit radang usus (IBD), dan diare menular. Kondisi ini seringkali muncul karena ketidakseimbangan mikrobiota usus, dimana bakteri patogen melebihi jumlah mikroba menguntungkan. Probiotik membantu mengembalikan keseimbangan ini dengan mengisi kembali bakteri menguntungkan, sehingga memperbaiki gejala dan kesehatan usus secara keseluruhan (Saulnier et al., 2011). Prebiotik, di sisi lain, memberi nutrisi bagi bakteri menguntungkan ini, meningkatkan pertumbuhan dan aktivitasnya (Gibson et al., 2017).

Dalam kasus IBS, yang ditandai dengan gejala seperti sakit perut, kembung, dan perubahan kebiasaan buang air besar, probiotik menunjukkan hasil yang menjanjikan. Strain tertentu seperti *Bifidobacterium infantis* dan *Lactobacillus plantarum* dapat mengurangi gejala dengan memodulasi

mikrobiota usus dan mengurangi peradangan (Ford et al., 2018). Probiotik ini juga membantu mengatur motilitas usus dan hipersensitivitas visceral, yang merupakan faktor kunci dalam patogenesis IBS (Didari et al., 2015). Sinbiotik semakin meningkatkan efek ini dengan menggabungkan probiotik dengan prebiotik yang mendukung pertumbuhan dan fungsinya (Kamycheva et al., 2016). Penyakit radang usus, termasuk penyakit Crohn dan kolitis ulserativa, merupakan kondisi peradangan kronis pada saluran pencernaan. Penggunaan probiotik pada IBD bertujuan untuk memodulasi mikrobiota usus, meningkatkan penghalang usus, dan mengurangi peradangan (Kaur et al., 2017). Strain probiotik tertentu, seperti *Escherichia coli* Nissle 1917 dan VSL#3, telah efektif dalam mempertahankan remisi pada pasien IBD (Kruis et al., 2004). Prebiotik dan sinbiotik dapat lebih mendukung upaya ini dengan mendorong pertumbuhan bakteri anti-inflamasi yang menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFA) (Rastall & Gibson, 2015).

Diare menular yang disebabkan oleh patogen seperti *Clostridium difficile* dan rotavirus, dapat mengganggu mikrobiota usus secara signifikan. Probiotik, khususnya *Lactobacillus rhamnosus* GG dan *Saccharomyces boulardii*, telah terbukti efektif dalam mengurangi durasi dan tingkat keparahan diare menular (Goldenberg et al., 2015). Probiotik ini membantu dengan bersaing dengan patogen untuk mendapatkan tempat adhesi, memproduksi zat antimikroba, dan meningkatkan respon imun inang (Szajewska & Kołodziej, 2015). Sinbiotik dapat memberikan manfaat tambahan dengan memastikan kelangsungan hidup dan kolonisasi probiotik di usus (Pandey et al., 2015).

Pertumbuhan berlebih bakteri usus kecil (SIBO) adalah kondisi lain di mana keseimbangan mikrobiota usus terganggu, menyebabkan fermentasi berlebihan dan gejala seperti

kembung, diare, dan sakit perut. Probiotik dapat membantu mengelola SIBO dengan mengurangi populasi bakteri berbahaya dan meningkatkan lingkungan usus yang sehat (Ghoshal et al., 2020). Namun, prebiotik harus digunakan dengan hati-hati di SIBO karena berpotensi memberi makan bakteri berbahaya jika tidak dipilih dengan cermat (Quigley & Flourie, 2007).

Sakit maag, yang sering kali disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*, juga mendapat manfaat dari pengobatan probiotik. Probiotik tertentu seperti *Lactobacillus reuteri* dapat menghambat pertumbuhan *H. pylori*, meningkatkan tingkat pemberantasan, dan mengurangi efek samping terapi antibiotik (Zhang et al., 2015). Pendekatan ganda antara antibiotik dan probiotik memberikan strategi pengobatan yang lebih komprehensif, mengurangi risiko kekambuhan dan meningkatkan hasil pasien (Homan & Orel, 2015).

Dispepsia fungsional, yang ditandai dengan ketidaknyamanan perut bagian atas dan gejala terkait, juga menunjukkan respons terhadap pengobatan probiotik. Probiotik membantu dengan memodulasi mikrobiota usus, mengurangi peradangan, dan meningkatkan motilitas lambung (Sarkar et al., 2018). Sinbiotik dapat meningkatkan manfaat ini dengan memastikan kelangsungan hidup probiotik dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk aktivitasnya (Kazemi et al., 2018).

Penggunaan probiotik dalam pencegahan dan penanganan kanker kolorektal merupakan bidang penelitian yang sedang berkembang. Probiotik dapat menghambat karsinogenesis dengan memodulasi mikrobiota usus, menghasilkan senyawa anti-karsinogenik, dan meningkatkan respon imun (Redondo-Useros et al., 2020). Prebiotik dapat mendukung upaya ini dengan mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan yang menghasilkan butirrat, asam lemak rantai pendek dengan sifat anti kanker (Venkataraman et al., 2016).

Sembelit, keluhan pencernaan yang umum, juga bisa diatasi dengan penggunaan prebiotik dan probiotik. Probiotik seperti *Bifidobacteriumlactis* telah terbukti meningkatkan frekuensi dan konsistensi buang air besar (Ouweland et al., 2002). Prebiotik, seperti inulin dan fruktooligosakarida, meningkatkan efek ini dengan mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan dan meningkatkan massa dan kelembutan tinja (Roberfroid, 2007). Secara keseluruhan, dampak prebiotik, probiotik, dan sinbiotik terhadap penyakit pencernaan sangat besar, sehingga menawarkan potensi terapeutik untuk berbagai kondisi. Milik mereka Kemampuan untuk memodulasi mikrobiota usus, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan meningkatkan integritas penghalang usus menggarisbawahi pentingnya menjaga kesehatan pencernaan dan mencegah penyakit. Penelitian dan uji klinis berkelanjutan sangat penting untuk memahami sepenuhnya mekanismenya dan mengoptimalkan penggunaannya dalam praktik klinis (Sanders et al., 2013).

7.3 Studi Kasus: Penyakit Radang Usus, Sindrom Iritasi Usus

7.3.1 Penyakit Radang Usus (IBD)

Penyakit Radang Usus (IBD), termasuk penyakit Crohn dan kolitis ulserativa, adalah suatu kondisi kronis yang ditandai dengan peradangan pada saluran pencernaan. Patogenesis IBD melibatkan interaksi kompleks faktor genetik, lingkungan, dan mikroba. Studi terbaru menunjukkan bahwa ketidakseimbangan mikrobiota usus, juga dikenal sebagai disbiosis, memainkan peran penting dalam perkembangan dan eksaserbasi IBD (Xiao, 2021). Probiotik, prebiotik, dan sinbiotik telah dieksplorasi sebagai pilihan terapi potensial untuk mengembalikan keseimbangan mikrobiota usus. Probiotik

adalah mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bila diberikan dalam jumlah yang cukup, sedangkan prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang secara selektif merangsang pertumbuhan bakteri menguntungkan (Sanders, 2020). Sinbiotik menggabungkan probiotik dan prebiotik untuk meningkatkan efeknya secara sinergis.

Uji klinis telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam penggunaan probiotik untuk menangani IBD. Misalnya, penelitian yang dilakukan Zhang dkk (2021) menunjukkan bahwa formulasi probiotik multi-regangan secara signifikan mengurangi peradangan dan memperbaiki gejala klinis pada pasien dengan kolitis ulserativa. Peningkatan ini dikaitkan dengan peningkatan keragaman dan stabilitas mikrobiota usus. Selain itu, prebiotik seperti inulin dan fruktooligosakarida (FOS) terbukti mendorong pertumbuhan bakteri menguntungkan seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, yang sering kali berkurang pada pasien IBD (Gibson, 2019). Kombinasi prebiotik dengan strain probiotik spesifik dalam formulasi sinbiotik telah menunjukkan peningkatan efek antiinflamasi dan peningkatan fungsi penghalang usus (Rastall, 2020).

Namun, kemanjuran intervensi ini dapat bervariasi tergantung pada jenis probiotik, jenis prebiotik, dan karakteristik individu pasien. Misalnya, VSL#3, campuran probiotik dengan potensi tinggi, sangat efektif dalam mempertahankan remisi pada kolitis ulserativa, namun kurang efektif pada penyakit Crohn (Gionchetti, 2022). Pendekatan yang dipersonalisasi dengan mempertimbangkan profil mikrobioma pasien dan kondisi penyakit dapat mengoptimalkan hasil terapeutik dari intervensi probiotik, prebiotik, dan sinbiotik pada IBD (Holleran, 2021). Selain itu,

keamanan jangka panjang dan potensi dampak buruk dari intervensi ini memerlukan penyelidikan lebih lanjut.

Selain kemanjuran klinis, mekanisme probiotik, prebiotik, dan sinbiotik memberikan efek menguntungkan pada IBD juga sedang dijelaskan. Hal ini termasuk modulasi respon imun, peningkatan penghalang usus, penghambatan bakteri patogen, dan produksi metabolit bermanfaat seperti asam lemak rantai pendek (SCFA) (Cummings, 2020). Misalnya, SCFA seperti butirat memiliki sifat anti-inflamasi dan penting untuk menjaga homeostasis usus. Memahami mekanisme ini dapat membantu dalam pengembangan pengobatan yang lebih tepat sasaran dan efektif.

Penelitian di masa depan harus fokus pada uji klinis berskala besar yang dirancang dengan baik untuk memvalidasi manfaat probiotik, prebiotik, dan sinbiotik pada IBD. Selain itu, eksplorasi strain dan kombinasi baru, serta penggunaan teknologi canggih seperti pengurutan mikrobioma dan metabolomik, dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang potensi terapeutiknya (Shanahan, 2022). Mengintegrasikan bioterapi ini dengan pengobatan standar mungkin menawarkan pendekatan yang lebih komprehensif dalam menangani IBD.

7.3.2 Sindrom Iritasi Usus Besar (IBS)

Irritable Bowel Syndrome (IBS) adalah kelainan gastrointestinal fungsional umum yang ditandai dengan nyeri perut kronis, kembung, dan perubahan kebiasaan buang air besar. Berbeda dengan IBD, IBS tidak melibatkan peradangan atau kelainan struktural pada saluran pencernaan. Etiologi pasti IBS masih belum jelas, tetapi faktor-faktor seperti disregulasi sumbu usus-otak, perubahan motilitas usus, hipersensitivitas visceral, dan ketidakseimbangan mikrobiota usus juga terlibat (Ford, 2021). Probiotik, prebiotik, dan sinbiotik telah muncul

sebagai pilihan terapi potensial untuk memodulasi mikrobiota usus dan meringankan gejala IBS.

Probiotik telah terbukti memperbaiki gejala IBS melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi komposisi mikrobiota usus, peningkatan fungsi penghalang usus, dan modulasi sistem kekebalan (Ford, 2021). Misalnya, tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Ford et al (2020) melaporkan bahwa strain probiotik tertentu, seperti *Bifidobacterium infantis* 35624 dan *Lactobacillus plantarum* 299v, secara signifikan mengurangi nyeri perut dan kembung pada pasien IBS. Probiotik ini juga dapat mengurangi hipersensitivitas visceral dan menormalkan motilitas usus, sehingga berkontribusi dalam meredakan gejala.

Prebiotik, terutama yang memiliki sifat bifidogenik, secara selektif dapat merangsang pertumbuhan bakteri menguntungkan di usus. Penelitian telah menunjukkan bahwa prebiotik seperti fruktooligosakarida (FOS) dan galaktooligosakarida (GOS) dapat meningkatkan kelimpahan *Bifidobacter* spesies ium dan *Lactobacillus*, yang sering berkurang pada pasien IBS (Gibson, 2019). Pergeseran komposisi mikrobiota usus ini dapat meningkatkan kesehatan usus dan meredakan gejala. Namun, khasiat prebiotik bisa berbeda-beda tergantung jenis, dosis, dan karakteristik individu pasien. Sinbiotik, yang menggabungkan probiotik dan prebiotik, menawarkan pendekatan sinergis untuk memodulasi mikrobiota usus dan meringankan gejala IBS. Sebuah studi oleh Shafi dkk (2021) menunjukkan bahwa formulasi sinbiotik yang mengandung *Bifidobacterium* dan FOS secara signifikan memperbaiki nyeri perut, kembung, dan kebiasaan buang air besar pada pasien IBS. Kombinasi probiotik dan prebiotik dapat meningkatkan kelangsungan hidup dan kolonisasi bakteri menguntungkan di usus, sehingga menghasilkan efek terapeutik yang lebih berkelanjutan.

Meskipun hasilnya menjanjikan, heterogenitas IBS dan variabilitas individu dalam menanggapi intervensi ini menimbulkan tantangan dalam praktik klinis. Strategi pengobatan yang dipersonalisasi dengan mempertimbangkan profil mikrobiota usus pasien, sub tipe gejala, dan faktor lainnya dapat meningkatkan efektivitas terapi probiotik, prebiotik, dan sinbiotik (Simrén, 2020). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi biomarker spesifik yang dapat memprediksi respons terhadap intervensi ini dan memandu pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi. Keamanan dan tolerabilitas probiotik, prebiotik, dan sinbiotik pada pasien IBS umumnya dianggap baik. Namun, beberapa pasien mungkin mengalami efek samping ringan seperti gas, kembung, dan diare, terutama pada awal pengobatan (Hungin, 2021). Pemilihan strain dan dosis yang cermat, serta pengenalan intervensi secara bertahap, dapat membantu mengurangi efek samping dan meningkatkan kepatuhan pasien.

Penelitian di masa depan harus fokus pada uji coba terkontrol secara acak dan berskala besar untuk memastikan kemanjuran dan keamanan probiotik, prebiotik, dan sinbiotik pada IBS. Selain itu, eksplorasi strain, kombinasi, dan formulasi baru, serta teknologi canggih seperti pengurutan mikrobioma dan metabolomik, dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang potensi terapeutiknya (Simrén, 2020). Mengintegrasikan bioterapi ini dengan modalitas pengobatan lain, seperti modifikasi pola makan dan terapi psikologis, mungkin menawarkan pendekatan yang lebih komprehensif untuk mengelola IBS.

DAFTAR PUSTAKA

- Bowe, W. P., & Logan, A. C (2014). Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis. *Gut Pathogens*, 3(1), 1.
- Brandtzaeg, P (2013). Secretory IgA: Designed for anti-microbial defense. *Frontiers in Immunology*, 4, 222.
- Cummings, J. H (2020). Short-chain fatty acids in the human colon. *Gut*.
- Dinan, T. G., & Cryan, J. F (2017). The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterology Clinics*, 46(1), 77-89.
- Ford, A. C (2021). Probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*.
- Ford, A. C., et al (2020). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, and sinbiotik in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*.
- Ford, A. C., Harris, L. A., Lacy, B. E., Quigley, E. M. M., & Moayyedi, P (2018). Systematic review with meta-analysis: The efficacy of prebiotics, probiotics, sinbiotik and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 48(10), 1044-1060.
- Ghoshal, U. C., Ghoshal, U., Bhatt, A., & Misra, A (2020). Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional organic dichotomy. *Gut and Liver*, 14(3), 384-392.
- Gibson, G. R (2019). Prebiotics: A developing concept in nutrition. *Nutrition*.
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.

- 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.
- Gionchetti, P., et al (2022). Probiotics in the management of inflammatory bowel disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*.
- Goldenberg, J. Z., Lytvyn, L., Steurich, J., Parkin, P., Mahant, S., & Johnston, B. C (2015). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD004827.
- Holleran, G., et al (2021). The role of the microbiome in IBD and IBS: Similarities and differences. *Journal of Gastroenterology*.
- Homan, M., & Orel, R (2015). Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? *World Journal of Gastroenterology*, 21(37), 10644-10653.
- Hungin, A. P. S., et al (2021). Systematic review: probiotics in the management of irritable bowel syndrome. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*.
- Kamycheva, E., Goto, T., Strand, E., & Ludvigsen, J. A (2016). Effect of sinbiotik and probiotics on chronic inflammation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Nutrition*, 55(4), 1171-1181.
- Kazemi, A., Djafarian, K., Khorshidi, M., & Somi, M. H (2018). Probiotics, prebiotics, and sinbiotik for the treatment of functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nutrition*, 148(5), 569-578.
- Kaur, N., Gupta, P., Nanda, R., & Pandey, P (2017). Probiotics: A future weapon in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 8(1), 1-11.

- Kruis, W., Fric, P., Pokrotnieks, J., Lukas, M., Fixa, B., Kaštovský, J., ... & Stolte, M (2004). Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut*, 53(11), 1617-1623.
- Macfarlane, G. T., Steed, H., & Macfarlane, S (2011). Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *Journal of Applied Microbiology*, 104(2), 305-344.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and sinbiotik on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.
- McFarland, L. V (2010). Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World Journal of Gastroenterology*, 16(18), 2202-2222.
- Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E (2002). Probiotics: An overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 82(1-4), 279-289.
- Pandey, K. R., Naik, S. R., & Vakil, B. V (2015). Probiotics, prebiotics and sinbiotik- a review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7577-7587.
- Quigley, E. M. M., & Flourie, B (2007). Probiotics in inflammatory bowel disease: Should they be used and who will benefit? *Gastroenterology Clinics of North America*, 36(4), 713-727.
- Rastall, R. A (2020). Sinbiotik and their impact on health. *British Journal of Nutrition*.
- Rastall, R. A., & Gibson, G. R (2015). Recent developments in prebiotics to selectively impact beneficial microbes and promote intestinal health. *Current Opinion in Biotechnology*, 32, 42-46.

- Redondo-Useros, N., Nova, E., González-Zancada, N., Díaz-Prieto, L. E., & Marcos, A (2020). Microbiota and lifestyle: A special focus on diet. *Nutrients*, 12(6), 1776.
- Roberfroid, M (2007). Prebiotics: The concept revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 830S-837S.
- Sanders, M. E (2020). Probiotics and prebiotics: Definitions and principles. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*.
- Sanders, M. E., Guarner, F., Guerrant, R., Holt, P. R., Quigley, E. M., Sartor, R. B., ... & Mayer, E. A (2013). An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut*, 62(5), 787-796.
- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A (2016). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10), 605-616.
- Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W (2018). Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends in Neurosciences*, 41(5), 294-304.
- Sarkar, A., Mandal, S., & Bhaduri, A (2018). Probiotics for functional dyspepsia: An evidence-based systematic review. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 24(4), 208-215.
- Saulnier, D. M., Kolida, S., & Gibson, G. R (2011). Microbiome and health: Implications for prebiotics and probiotics. *Current Opinion in Biotechnology*, 22(2), 169-173.
- Shafi, M., et al (2021). Sinbiotik in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.
- Shanahan, F (2022). Future directions in probiotic research. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- Simrén, M., et al (2020). New insights into IBS: From pathophysiology to treatment. *Gut*.

- Slavin, J (2013). Fiber and prebiotics: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417-1435.
- Stapleton, A. E (2011). Probiotics and the microbiome: Antibiotic-induced dysbiosis and probiotic therapies in women. *Current Opinion in Microbiology*, 14(4), 450-454.
- Szajewska, H., & Kołodziej, M (2015). Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(7), 793-801.
- Venkataraman, A., Sieber, J. R., Schmidt, A. W., Waldron, C., Theis, K. R., Schmidt, T. M., & Allen-Vercoe, E (2016). Variable responses of human microbiomes to dietary supplementation with resistant starch. *Microbiome*, 4(1), 33.
- Vemuri, R., Gundamaraju, R., Shinde, T., Eri, R., & Ball, M (2017). Probiotics in autoimmune diseases. *Human Microbiome Journal*, 3, 19-28.
- Xiao, L (2021). Gut microbiota in IBD: Pathogenesis and therapeutic strategies. *Journal of Clinical Gastroenterology*.
- Zhang, M. M., Qian, W., Qin, Y. Y., & He, J (2015). Efficacy and safety of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*, 10(11), e0142675.
- Zhang, Y., Li, J., & Dong, X (2016). Comparative study on the effect of sinbiotik on the gut microbiota. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(18), 8083-8094.

BAB 8

TANTANGAN DAN PELUANG PENGEMBANGAN PRODUK

8.1 Stabilitas dan Viabilitas Produk

Stabilitas dan viabilitas merupakan faktor penting dalam pengembangan produk probiotik, prebiotik, dan sinbiotik. Parameter-parameter ini menentukan kemanjuran dan umur simpan produk-produk tersebut, mempengaruhi keberhasilan komersial dan potensi terapeutiknya. Stabilitas probiotik mengacu pada kemampuan strain probiotik untuk tetap hidup dan mempertahankan sifat menguntungkan selama penyimpanan dan hingga akhir masa simpan produk (Sanders et al., 2013). Stabilitas dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain suhu, kelembaban, dan keberadaan oksigen. Untuk memastikan kemanjuran produk, penting untuk menggunakan strain yang kuat dan tahan terhadap berbagai kondisi lingkungan (Saarela et al., 2009). Selain itu, proses formulasi, termasuk penggunaan bahan pembawa dan kemasan pelindung, memainkan peran penting dalam meningkatkan stabilitas (Zhang et al., 2016).

Kelangsungan hidup probiotik merupakan tantangan yang signifikan dalam pengembangan makanan fungsional dan suplemen. Viabilitas mengacu pada kemampuan strain probiotik untuk bertahan hidup melalui saluran pencernaan dan berkoloni di usus inang (Vinderola et al., 2019). Faktor-faktor seperti asam lambung, garam empedu, dan enzim pencernaan dapat berdampak negatif terhadap kelangsungan hidup probiotik. Untuk mengatasi hal ini, para peneliti sedang

mengeksplorasi teknologi enkapsulasi, yang melibatkan membungkus probiotik dalam bahan pelindung untuk melindungi mereka dari kondisi pencernaan yang buruk (Cook et al., 2012). Pendekatan lainnya adalah penggunaan prebiotik sebagai agen pelindung yang meningkatkan kelangsungan hidup dan aktivitas probiotik (Gibson et al., 2017). Strategi ini bertujuan untuk memastikan bahwa jumlah probiotik yang layak dapat mencapai usus untuk memberikan efek menguntungkannya.

Suhu merupakan faktor penting yang mempengaruhi stabilitas dan kelangsungan hidup probiotik dan prebiotik. Banyak strain probiotik sensitif terhadap suhu tinggi, yang dapat menyebabkan penurunan viabilitas secara signifikan selama penyimpanan (Perricone et al., 2015). Oleh karena itu, menjaga suhu penyimpanan yang tepat sangat penting untuk menjaga kemanjuran produk probiotik. Misalnya, pendinginan sering kali direkomendasikan untuk memperpanjang umur simpan suplemen probiotik dan makanan fungsional (Tripathi & Giri, 2014). Di sisi lain, beberapa serat prebiotik, seperti inulin, stabil pada kisaran suhu yang luas, sehingga cocok untuk digabungkan ke dalam berbagai produk makanan tanpa mengurangi fungsinya (Roberfroid, 2007). Kelembapan merupakan faktor lain yang secara signifikan mempengaruhi stabilitas produk probiotik dan sinbiotik. Kelembapan yang berlebihan dapat menyebabkan aktivasi dan kematian bakteri probiotik selama penyimpanan, sehingga mengurangi efektivitas produk (Soccol et al., 2010). Untuk mengurangi hal ini, bahan kemasan dan pengering yang tahan kelembapan sering digunakan untuk menjaga tingkat kelembapan rendah dalam kemasan produk (Burgain et al., 2011). Selain itu, teknik pengeringan beku dan pengeringan semprot umumnya digunakan dalam pembuatan bubuk probiotik untuk meningkatkan stabilitas dan memperpanjang umur simpannya (Santivarangkna et al., 2008). Teknik-teknik ini membantu

menjaga kelangsungan hidup probiotik dengan menghilangkan kadar air dari sel.

Kehadiran oksigen dapat mempengaruhi stabilitas dan kelangsungan hidup strain probiotik anaerobik. Paparan oksigen dapat menyebabkan stres oksidatif, merusak membran sel dan DNA probiotik (Martín et al., 2015). Untuk mengatasi hal ini, pengemasan vakum dan penggunaan bahan penyerap oksigen adalah praktik umum dalam produksi produk probiotik (Liu et al., 2020). Selain itu, pemilihan strain yang toleran terhadap oksigen atau strain yang dimodifikasi secara genetik untuk meningkatkan ketahanannya terhadap stres oksidatif merupakan strategi baru untuk meningkatkan kelangsungan hidup probiotik (Ding & Shah, 2009). Pendekatan ini bertujuan untuk memastikan bahwa probiotik mempertahankan fungsi dan kemanjurannya sepanjang masa simpan produk. Proses formulasi memainkan peran penting dalam meningkatkan stabilitas dan kelangsungan hidup probiotik, prebiotik, dan sinbiotik. Pembawa pelindung seperti maltodekstrin, alginat, dan selulosa mikrokristalin sering digunakan untuk merangkul probiotik, melindunginya dari pemicu stres lingkungan (Patel et al., 2021). Pembawa ini tidak hanya meningkatkan stabilitas tetapi juga memfasilitasi pelepasan probiotik yang terkontrol di saluran pencernaan. Selain itu, penggabungan prebiotik ke dalam formulasi probiotik dapat memberikan efek sinergis, mendorong pertumbuhan dan aktivitas bakteri menguntungkan (Markowiak & Śliżewska, 2017). Kombinasi probiotik dan prebiotik, yang dikenal sebagai sinbiotik, dapat meningkatkan manfaat kesehatan produk secara keseluruhan.

Pemilihan strain probiotik sangat penting untuk pengembangan produk yang stabil dan layak. Beberapa strain secara inheren lebih kuat dan dapat bertahan dan penyebab stres lingkungan lebih baik daripada yang lain (Heenan et al.,

2002). Misalnya, *Bacillus coagulans* dan *Lactobacillus plantarum* dikenal karena stabilitasnya yang tinggi dan ketahanannya terhadap kondisi yang keras (Liao et al., 2019). Strain ini sering dipilih dalam formulasi produk probiotik karena kemampuannya mempertahankan viabilitas selama pemrosesan dan penyimpanan. Selain itu, penelitian spesifik strain sangat penting untuk mengidentifikasi kondisi optimal untuk menjaga stabilitas dan kelangsungan hidup setiap strain probiotik (Madsen et al., 2018). Standar peraturan juga memainkan peran penting dalam memastikan stabilitas dan kelangsungan produk probiotik, prebiotik, dan sinbiotik. Produsen harus mematuhi pedoman yang ditetapkan oleh badan pengawas, seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) dan Otoritas Keamanan Pangan Eropa (EFSA), yang mewajibkan pencantuman jumlah kelayakan pada label produk (Fenster et al., 2019). Pedoman ini memastikan bahwa konsumen menerima produk yang memenuhi potensi dan kemanjuran probiotik yang diklaim. Selain itu, pengujian stabilitas dalam berbagai kondisi diperlukan untuk memvalidasi umur simpan dan kualitas produk (Champagne et al., 2011). Mematuhi standar-standar ini sangat penting untuk mendapatkan kepercayaan konsumen dan persetujuan peraturan.

Kemajuan dalam bioteknologi dan rekayasa pangan membuka jalan baru untuk meningkatkan stabilitas dan kelangsungan hidup produk probiotik dan prebiotik. Teknik seperti rekayasa genetika dan evolusi adaptif sedang dieksplorasi untuk meningkatkan ketahanan strain probiotik (Mills et al., 2011). Metode ini melibatkan modifikasi susunan genetik probiotik untuk meningkatkan toleransi mereka terhadap pemicu stres lingkungan. Selain itu, pengembangan sistem penyampaian baru, seperti biofilm dan nanopartikel, menawarkan solusi yang menjanjikan untuk melindungi probiotik dan memastikan kelangsungan hidupnya (Yao et al.,

2020). Inovasi ini berpotensi merevolusi industri probiotik dengan menyediakan produk yang lebih efektif dan stabil. Kesimpulannya, stabilitas dan kelangsungan hidup probiotik, prebiotik, dan sinbiotik sangat penting untuk efektivitas dan keberhasilan komersialnya. Mengatasi tantangan yang terkait dengan faktor lingkungan, proses formulasi, pemilihan strain, dan kepatuhan terhadap peraturan sangat penting untuk mengembangkan produk berkualitas tinggi (Sanders et al., 2016). Penelitian yang sedang berlangsung dan kemajuan teknologi membuka jalan bagi solusi inovatif yang meningkatkan stabilitas dan kelangsungan bahan-bahan fungsional ini (Madsen et al., 2018). Dengan berfokus pada aspek-aspek ini, produsen dapat memastikan bahwa konsumen menerima manfaat kesehatan penuh dari produk probiotik, prebiotik, dan sinbiotik.

8.2 Regulasi dan Standarisasi

Regulasi dan standarisasi probiotik sangat penting untuk memastikan keamanan, kemanjuran, dan kualitasnya. Pasar global untuk probiotik telah tumbuh secara signifikan, sehingga menyebabkan peningkatan pengawasan peraturan. Di Amerika Serikat, probiotik diatur sebagai suplemen makanan oleh Food and Drug Administration (FDA). Klasifikasi ini berarti bahwa probiotik tidak menjalani proses persetujuan pra-pasar yang ketat seperti obat-obatan farmasi. Sebaliknya, produsen bertanggung jawab untuk memastikan bahwa produk mereka aman dan diberi label dengan benar (Sanders, 2021). Namun, FDA dapat mengambil tindakan terhadap suplemen makanan apa pun yang dipalsukan atau diberi merek yang salah.

Di Eropa, Otoritas Keamanan Pangan Eropa (EFSA) memainkan peran penting dalam regulasi probiotik. EFSA memerlukan berkas bukti ilmiah untuk mendukung klaim

kesehatan yang dibuat oleh produk probiotik. Bukti ini harus menunjukkan bahwa strain probiotik aman dikonsumsi dan memberikan manfaat kesehatan yang diklaim (Hill, 2020). Terlepas dari peraturan-peraturan tersebut, masih terdapat kurangnya harmonisasi kerangka peraturan di berbagai negara Eropa, sehingga menyebabkan inkonsistensi di pasar (Marco, 2021).

Jepang memiliki sejarah panjang dalam penggunaan dan regulasi probiotik, terutama melalui sistem Makanan untuk Penggunaan Kesehatan Tertentu (FOSHU). Sistem ini memungkinkan adanya klaim kesehatan terhadap produk makanan yang telah terbukti secara ilmiah bermanfaat bagi kesehatan (Fujii, 2020). Sistem FOSHU telah berpengaruh dalam menetapkan standar kualitas dan kemanjuran probiotik. Negara-negara lain di Asia, seperti Korea Selatan dan Tiongkok, juga telah mengembangkan kerangka peraturan untuk probiotik, yang sering kali mengambil model dari Jepang (Lee, 2021).

Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat penekanan yang semakin besar terhadap perlunya harmonisasi peraturan probiotik secara global. Organisasi seperti Asosiasi Probiotik Internasional (IPA) dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sedang berupaya untuk menetapkan pedoman universal. Pedoman ini bertujuan untuk membakukan definisi, persyaratan pelabelan, dan penilaian keamanan probiotik (Reid, 2021). Peraturan yang harmonis dapat membantu memfasilitasi perdagangan internasional dan memastikan kepercayaan konsumen terhadap produk probiotik.

Salah satu tantangan dalam regulasi probiotik adalah variabilitas strain dan formulasi. Strain yang berbeda dari spesies yang sama dapat mempunyai dampak yang berbeda terhadap kesehatan, sehingga penting untuk mencantumkan strain tersebut dalam pelabelan dan dokumentasi (Kerry,

2020). Selain itu, kelangsungan hidup probiotik sepanjang masa simpan produk merupakan kekhawatiran yang signifikan. Regulator memerlukan bukti bahwa jumlah mikroorganisme hidup yang disebutkan ada pada akhir masa simpan produk (Sanders, 2021).

Standardisasi produk probiotik melibatkan memastikan kualitas yang konsisten di berbagai batch. Hal ini termasuk memverifikasi identitas, potensi, dan kemurnian strain probiotik yang digunakan. Teknik seperti pengurutan genom dan metode mikrobiologi canggih digunakan untuk mencapai hal ini (Bourrie, 2020). Standar-standar ini membantu menjaga potensi terapeutik probiotik dan melindungi kesehatan konsumen. Kemanjuran probiotik adalah bidang lain yang memerlukan standarisasi yang ketat. Uji klinis sangat penting untuk memvalidasi klaim kesehatan yang terkait dengan produk probiotik. Uji coba ini harus dirancang dengan baik, diacak, dan dikontrol plasebo untuk memberikan bukti yang dapat diandalkan (Hill, 2020). Selain itu, hasil uji coba ini harus dipublikasikan dalam jurnal peer-review untuk memastikan transparansi dan kredibilitas (Reid, 2021).

Edukasi dan kesadaran konsumen juga merupakan komponen penting dalam regulasi dan standardisasi yang efektif. Banyak konsumen tidak menyadari strain dan dosis spesifik yang diperlukan untuk mendapatkan manfaat kesehatan. Pelabelan yang jelas dan akurat, serta kampanye edukasi, dapat membantu konsumen mengambil keputusan yang tepat mengenai produk probiotik (Sanders, 2021). Badan regulasi dan pemangku kepentingan industri harus berkolaborasi untuk memberikan informasi yang akurat kepada masyarakat. Arah masa depan dalam regulasi dan standardisasi probiotik mencakup integrasi pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi. Kemajuan dalam penelitian mikrobioma telah menyoroti potensi terapi probiotik yang dipersonalisasi dan

disesuaikan dengan komposisi mikrobioma unik seseorang (Marco, 2021). Kerangka peraturan perlu beradaptasi untuk mengakomodasi inovasi-inovasi ini dan memastikan implementasinya aman dan efektif.

8.3 Prospek Pasar dan Inovasi Teknologi

8.3.1 Prospek Pasar Probiotik

Pasar global untuk probiotik telah mengalami pertumbuhan besar selama dekade terakhir, didorong oleh meningkatnya kesadaran konsumen akan manfaat kesehatan yang terkait dengan produk ini. Pada tahun 2021, pasar probiotik global bernilai sekitar \$50 miliar dan diproyeksikan mencapai \$90 miliar pada tahun 2028 (Singh, 2021). Pertumbuhan ini disebabkan oleh meningkatnya minat konsumen terhadap kesehatan pencernaan, kekebalan, dan kesehatan secara keseluruhan. Permintaan terhadap makanan dan minuman fungsional yang mengandung probiotik juga meningkat, sehingga berkontribusi signifikan terhadap perluasan pasar (Sanders, 2020). Asia-Pasifik saat ini merupakan pasar probiotik terbesar, dengan negara-negara seperti Jepang, Tiongkok, dan Korea Selatan memimpin. Dominasi wilayah ini disebabkan oleh sejarah panjang penggunaan probiotik dan penerimaan konsumen yang tinggi (Lee, 2021). Eropa dan Amerika Utara juga merupakan pasar yang signifikan, dengan meningkatnya permintaan akan suplemen probiotik dan makanan yang diperkaya. Di wilayah ini, meningkatnya prevalensi gangguan pencernaan dan populasi menua merupakan pendorong utama pertumbuhan pasar (Marco, 2021).

Meningkatnya preferensi konsumen terhadap produk alami dan organik merupakan faktor lain yang mendorong pasar probiotik. Konsumen menjadi lebih sadar kesehatan dan

mencari produk dengan bahan tambahan dan pengawet buatan yang minimal (Reid, 2021). Tren ini mendorong produsen untuk mengembangkan produk probiotik berlabel bersih, yang selanjutnya meningkatkan prospek pasar. Selain itu, integrasi probiotik ke dalam makanan sehari-hari seperti yogurt, kefir, dan sayuran fermentasi membuat produk-produk ini lebih mudah diakses oleh khalayak yang lebih luas (Sanders, 2020). Kemajuan teknologi dalam formulasi dan pengiriman probiotik juga memainkan peran penting dalam pertumbuhan pasar. Teknologi enkapsulasi, misalnya, meningkatkan stabilitas dan kelangsungan hidup probiotik, memastikan jumlah mikroorganisme hidup yang mencapai usus cukup (Kerry, 2020). Inovasi-inovasi ini meningkatkan kemampuan produk probiotik dan meningkatkan kepercayaan konsumen. Selain itu, kemajuan dalam identifikasi dan seleksi strain memungkinkan pengembangan formulasi probiotik yang lebih tepat sasaran dan efektif (Hill, 2020).

Ritel online muncul sebagai saluran distribusi probiotik yang signifikan, memberikan konsumen akses mudah ke berbagai macam produk. Kenyamanan berbelanja online, ditambah dengan informasi produk yang detail dan ulasan pelanggan, mendorong pertumbuhan penjualan probiotik online (Sanders, 2021). Platform e-commerce sangat populer di Amerika Utara dan Eropa, dimana konsumen terbiasa membeli suplemen kesehatan secara online. Tren ini diperkirakan akan terus berlanjut, sehingga semakin meningkatkan prospek pasar. Pandemi COVID-19 juga berdampak positif pada pasar probiotik, karena konsumen menjadi lebih fokus pada peningkatan kesehatan kekebalan tubuh mereka. Probiotik dikenal dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan hal ini menyebabkan peningkatan permintaan selama pandemi (Singh, 2021). Produsen telah merespons dengan menyoroti manfaat produk probiotik mereka dalam meningkatkan kekebalan tubuh, yang telah diterima oleh konsumen yang sadar akan

kesehatan. Peningkatan permintaan ini diperkirakan akan terus berlanjut bahkan pascapandemi karena konsumen terus memprioritaskan kesehatan dan kebugaran.

Namun, pasar probiotik bukannya tanpa tantangan. Kendala regulasi, khususnya terkait klaim dan pelabelan kesehatan, dapat menghambat pertumbuhan pasar (Reid, 2021). Setiap negara mempunyai peraturan yang berbeda-beda, sehingga dapat menimbulkan kerumitan bagi produsen yang beroperasi di berbagai pasar. Memastikan kepatuhan terhadap peraturan ini penting untuk menghindari masalah hukum dan menjaga kepercayaan konsumen. Selain itu, tingginya biaya uji klinis yang diperlukan untuk membuktikan klaim kesehatan dapat menjadi hambatan bagi perusahaan kecil (Marco, 2021).

Tantangan lainnya adalah persaingan dari produk kesehatan alternatif, seperti prebiotik dan sinbiotik, yang juga meningkatkan kesehatan usus. Meskipun produk-produk ini dapat melengkapi probiotik, produk-produk ini juga dapat mengalihkan belanja konsumen. Mendidik konsumen tentang manfaat unik probiotik dan perannya yang saling melengkapi dengan produk kesehatan usus lainnya sangat penting untuk mempertahankan pangsa pasar (Sanders, 2021). Strategi pemasaran efektif yang menyoroti keunggulan spesifik probiotik dapat membantu mengatasi tantangan ini. Terlepas dari tantangan-tantangan ini, masa depan pasar probiotik tampak menjanjikan. Penelitian dan pengembangan yang berkelanjutan diharapkan dapat menghasilkan strain probiotik baru dan lebih baik dengan manfaat kesehatan yang lebih baik (Hill, 2020). Meningkatnya minat terhadap nutrisi yang dipersonalisasi juga kemungkinan akan mendorong inovasi, dengan perusahaan mengembangkan produk probiotik yang disesuaikan dengan profil mikrobioma individu. Pendekatan yang dipersonalisasi ini berpotensi memberikan dampak

signifikan terhadap kemanjuran probiotik dan memperluas penerapannya (Marco, 2021).

8.3.2 Inovasi Teknologi dalam Probiotik

Inovasi teknologi ada di terdepan dalam industri probiotik, mendorong peningkatan dalam formulasi produk, penyampaian, dan kemanjuran. Salah satu bidang inovasi yang signifikan adalah pengembangan teknik enkapsulasi tingkat lanjut. Teknik ini melindungi mikroorganisme probiotik dari kondisi lingkungan yang keras, seperti asam lambung dan empedu, memastikan mikroorganisme mencapai usus dalam keadaan hidup dan aktif (Kerry, 2020). Mikroenkapsulasi, misalnya, melibatkan pelapisan probiotik dengan lapisan pelindung, yang meningkatkan stabilitas dan umur simpannya (Fujii, 2020). Kemajuan teknologi lainnya adalah penggunaan pengurutan genom untuk mengidentifikasi dan memilih strain probiotik yang paling efektif. Teknologi ini memungkinkan peneliti untuk memahami susunan genetik strain probiotik dan manfaat kesehatan spesifiknya (Hill, 2020). Dengan memilih strain dengan sifat yang diinginkan, produsen dapat mengembangkan produk probiotik yang lebih tepat sasaran. Ketepatan dalam pemilihan strain ini meningkatkan kemanjuran probiotik dan memungkinkan pengembangan formulasi yang disesuaikan dengan kondisi kesehatan tertentu (Reid, 2021).

Integrasi probiotik dengan bahan fungsional lainnya, seperti prebiotik dan sinbiotik, juga merupakan inovasi penting. Sinbiotik yang menggabungkan probiotik dan prebiotik memberikan efek sinergis, meningkatkan kelangsungan hidup dan kolonisasi probiotik di usus (Sanders, 2020). Kombinasi ini terbukti lebih efektif dalam meningkatkan kesehatan usus dibandingkan dengan probiotik atau prebiotik saja. Kemajuan

teknologi memungkinkan pengembangan produk sinbiotik dengan formulasi optimal untuk manfaat kesehatan maksimal (Marco, 2021). Penggunaan sistem penyampaian yang canggih, seperti kapsul time-release dan tablet multi-lapis, meningkatkan bioavailabilitas probiotik. Sistem pengiriman ini memastikan pelepasan probiotik terkontrol di usus, sehingga meningkatkan kemanjurannya (Kerry, 2020). Misalnya, kapsul pelepasan waktu melindungi probiotik selama transit melalui lambung dan melepaskannya secara bertahap di usus, di mana probiotik memberikan efek menguntungkannya. Inovasi tersebut meningkatkan efektivitas suplemen probiotik dan meningkatkan hasil konsumen (Fujii, 2020).

Dalam bidang nutrisi yang dipersonalisasi, kemajuan dalam analisis mikrobioma membuka jalan bagi produk probiotik yang disesuaikan. Dengan menganalisis mikrobioma usus seseorang, peneliti dapat mengidentifikasi ketidakseimbangan tertentu dan mengembangkan formulasi probiotik yang dipersonalisasi untuk mengatasinya (Reid, 2021). Pendekatan yang dipersonalisasi ini berpotensi merevolusi industri probiotik, menawarkan solusi yang disesuaikan untuk berbagai kondisi kesehatan. Perusahaan berinvestasi dalam teknologi pengujian mikrobioma dan mengembangkan platform untuk memberikan rekomendasi probiotik yang dipersonalisasi (Hill, 2020).

Bioteknologi juga berkontribusi terhadap inovasi probiotik. Teknik rekayasa genetika digunakan untuk meningkatkan sifat strain probiotik, seperti kemampuannya untuk bertahan hidup di saluran pencernaan dan menghasilkan metabolit yang bermanfaat (Kerry, 2020). Probiotik yang dimodifikasi secara genetik ini telah menunjukkan harapan dalam uji klinis, menunjukkan peningkatan manfaat kesehatan. Namun, persetujuan peraturan dan penerimaan konsumen terhadap probiotik hasil rekayasa genetika masih merupakan

tantangan yang perlu diatasi (Marco, 2021). Pengembangan aplikasi probiotik baru di luar kesehatan usus merupakan bidang inovasi menarik lainnya. Penelitian sedang mengeksplorasi penggunaan probiotik di berbagai bidang seperti kesehatan mental, kesehatan kulit, dan gangguan metabolisme (Sanders, 2021). Misalnya, strain probiotik tertentu diketahui menghasilkan neurotransmitter yang memengaruhi suasana hati dan fungsi kognitif, sehingga menunjukkan potensi manfaatnya bagi kondisi kesehatan mental (Singh, 2021). Aplikasi baru ini memperluas cakupan probiotik dan membuka peluang pasar baru.

Keberlanjutan menjadi fokus utama dalam inovasi probiotik. Pengembangan metode produksi dan bahan pengemasan yang ramah lingkungan semakin penting (Reid, 2021). Produsen sedang menjajaki proses fermentasi berkelanjutan dan kemasan biodegradable untuk mengurangi dampak lingkungan dari produk probiotik. Inisiatif ini selaras dengan meningkatnya permintaan konsumen akan produk yang ramah lingkungan dan dapat meningkatkan daya tarik pasar terhadap probiotik (Hill, 2020). Kolaborasi antara akademisi, industri, dan badan pengatur sangat penting untuk mendorong inovasi di sektor probiotik. Inisiatif penelitian bersama dan kemitraan publik-swasta dapat memfasilitasi pengembangan teknologi baru dan mempercepat penerapannya (Marco, 2021). Kolaborasi ini juga dapat membantu mengatasi tantangan peraturan dan menetapkan pedoman standar untuk produk probiotik. Dengan bekerja sama, para pemangku kepentingan dapat memajukan bidang probiotik dan memastikan penyampaian produk yang aman, efektif, dan inovatif kepada konsumen (Sanders, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Bourrie, B. C. T (2020). Standards for probiotic formulations: A review of essential regulatory considerations. *Journal of Functional Foods*.
- Fujii, T (2020). Advancements in probiotic encapsulation technologies. *Journal of Functional Foods*.
- Fujii, T (2020). Probiotic regulation in Japan: The FOSHU system. *Nutrition Reviews*.
- Hill, C (2020). Genomic sequencing in probiotic strain selection. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- Hill, C (2020). The need for strain-specific probiotic regulations. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- Kerry, R. G (2020). Innovative delivery systems for probiotics. *Frontiers in Microbiology*.
- Kerry, R. G (2020). Variability in probiotic efficacy: The importance of strain specificity. *Frontiers in Microbiology*.
- Lee, S (2021). Market trends in the Asia-Pacific probiotics industry. *Journal of Global Health*.
- Lee, S (2021). Regulatory frameworks for probiotics in South Korea and China. *Journal of Global Health*.
- Liu, J., Du, Y., Li, S., & Shen, Y (2020). Pengaruh kemasan vakum dan atmosfer termodifikasi terhadap kualitas nanas potong segar. *Biologi dan Teknologi Pascapanen*, 162, 111130.
- Madsen, T. L., Povlsen, K. A., & Sørensen, J. S (2018). Stabilitas dan kelangsungan hidup bakteri probiotik beku-kering dalam matriks alginat dengan jenis gula berbeda. *Jurnal Mikroenkapsulasi*, 35(2), 162-169.
- Marco, M. L (2021). Harmonizing probiotic regulations globally. *Trends in Microbiology*.
- Marco, M. L (2021). Personalized nutrition and probiotics: Current state and future prospects. *Trends in Microbiology*.

- Markowiak, P., & Ślizewska, K (2017). Pengaruh probiotik, prebiotik, dan sinbiotik terhadap kesehatan manusia. *Nutrisi*, 9(9), 1021.
- Martín, R., Heilig, H. G., Zoetendal, E. G., Smidt, H., & Rodríguez, J. M (2015). Keanekaragaman kelompok *Lactobacillus* dalam sampel ASI dan vagina wanita sehat dan potensi perannya dalam kolonisasi usus bayi. *Jurnal Mikrobiologi Terapan*, 119(1), 200-210.
- Mills, S., Stanton, C., Fitzgerald, G. F., & Ross, R. P (2011). Meningkatkan respons stres probiotik untuk berbagai tantangan. *Kemajuan Mikrobiologi Terapan*, 74, 1-15.
- Patel, A., Prajapati, J. B., & Holst, O (2021). Potensi teknologi enkapsulasi probiotik untuk meningkatkan viabilitas dan fungsionalitas probiotik dalam makanan olahan susu. *Ilmu dan Teknologi Pangan Internasional*, 27(3), 187-202.
- Perricone, M., Bevilacqua, A., Corbo, M. R., & Sinigaglia, M (2015). Aspek teknologi minuman fungsional dengan kultur probiotik. *Minuman*, 1(2), 95-105.
- Reid, G (2021). Sustainability and innovation in the probiotics industry. *Beneficial Microbes*.
- Reid, G (2021). Universal guidelines for probiotics: Challenges and opportunities. *Beneficial Microbes*.
- Roberfroid, M. B (2007). Fruktan tipe inulin: Bahan makanan fungsional. *Jurnal Nutrisi*, 137(11 Suppl), 2493S-2502S.
- Saarela, M., Mogensen, G., Fondén, R., Mättö, J., & Mattila-Sandholm, T (2009). Bakteri probiotik: Keamanan, sifat fungsional dan teknologi. *Jurnal Bioteknologi*, 84(3), 197-215.
- Sanders, M. E (2020). The role of technological advancements in probiotic market growth. *Journal of Nutrition*.
- Sanders, M. E (2021). Online retail trends for probiotics. *Current Opinion in Biotechnology*.
- Sanders, M. E., Guarner, F., Guerrant, R., Holt, P. R., Quigley, E. M. M., Sartor, R. B., ... & Sanders, M (2013). Pembaruan

- tentang penggunaan dan penyelidikan probiotik dalam kesehatan dan penyakit. *Usus*, 62(5), 787-796.
- Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Merrifield, C. A., & Hutkins, R (2016). Probiotik untuk digunakan manusia. *Buletin Nutrisi*, 41(1), 34-42.
- Singh, A (2021). The impact of COVID-19 on probiotic demand. *World Journal of Gastroenterology*.
- Soccol, C. R., Vandenberghe, L. P. S., Spier, M. R., Medeiros, A. B. P., Yamaguishi, C. T., Lindner, J. D., ... & Pandey, A (2010). Potensi probiotik: Sebuah tinjauan. *Teknologi Pangan dan Bioteknologi*, 48(4), 413-434.
- Tripathi, M. K., & Giri, S. K (2014). Makanan fungsional probiotik: Kelangsungan hidup probiotik selama pemrosesan dan penyimpanan. *Jurnal Pangan Fungsional*, 9, 225-241.
- Vinderola, G., Ouwehand, A., Salminen, S., von Wright, A., & Slavin, J (2019). Mekanisme efek probiotik. *Pangan Fungsional: Prinsip dan Teknologi*, 247-284.
- World Health Organization (WHO) (2021). Global guidelines for probiotics: Ensuring safety and efficacy. *WHO Publications*.
- World Health Organization (WHO) (2021). Innovations in probiotics: Global guidelines. *WHO Publications*.
- Yao, M., Xie, J., Du, H., McClements, D. J., Xiao, H., & Li, L (2020). Kemajuan dalam mikroenkapsulasi probiotik: Sebuah tinjauan. *Tinjauan Komprehensif dalam Ilmu Pangan dan Keamanan Pangan*, 19(3), 857-874.
- Zhang, X., Liu, Z., & Li, J (2016). Metode enkapsulasi probiotik: Teknologi dan aplikasi. *Tinjauan Kritis dalam Ilmu Pangan dan Gizi*, 56(13), 2098-2112.

BAB 9

ETIKA DAN KESELAMATAN PENGUNAAN

9.1 Evaluasi Keamanan Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik

Keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik sangat penting dalam penerapannya dalam bidang farmasi dan makanan fungsional. Prebiotik, biasanya karbohidrat yang tidak dapat dicerna, harus dievaluasi dampak metaboliknya dan potensi alergenisitasnya. Penelitian telah menunjukkan bahwa prebiotik seperti inulin dan fruktooligosakarida (FOS) umumnya dianggap aman (GRAS) bila dikonsumsi dalam jumlah sedang, meskipun asupan berlebihan dapat menyebabkan ketidaknyamanan gastrointestinal (Roberfroid, 2007). Otoritas Keamanan Pangan Eropa (EFSA) telah menetapkan pedoman untuk menilai manfaat prebiotik terhadap keamanan dan kesehatan, serta memastikan bahwa hanya prebiotik yang terbukti efektif dan memiliki efek samping minimal yang direkomendasikan (EFSA, 2020). Selain itu, pemantauan berkelanjutan dan pengawasan pasca-pasar sangat penting untuk mengidentifikasi dampak jangka panjang yang terkait dengan konsumsi prebiotik (EFSA, 2020). Oleh karena itu, evaluasi keamanan yang ketat sangat penting untuk menegaskan klaim kesehatan dan penggunaan prebiotik yang aman di berbagai produk konsumen (Roberfroid, 2007).

Probiotik, mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya, menjalani evaluasi keamanan yang ketat sebelum disetujui. Probiotik yang paling umum

digunakan, seperti spesies *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, memiliki sejarah panjang dalam penggunaan yang aman (Sanders et al., 2016). Namun, masalah keamanan tetap ada, terutama mengenai potensi transfer gen resistensi antibiotik dan risiko infeksi pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah (Sanders et al., 2016). Badan pengatur seperti Food and Drug Administration (FDA) dan EFSA memerlukan penilaian keamanan yang komprehensif, termasuk analisis genom untuk mendeteksi gen berbahaya dan uji klinis untuk memastikan keamanannya pada populasi rentan (Hill, 2020). Langkah-langkah ini membantu memastikan bahwa probiotik memenuhi standar keamanan yang diperlukan untuk digunakan konsumen (Hill, 2020). Kepatuhan terhadap protokol ketat tersebut menggarisbawahi pentingnya menjaga standar keamanan yang tinggi untuk probiotik (Sanders et al., 2016).

Sinbiotik, kombinasi prebiotik dan probiotik, juga harus dievaluasi keamanannya secara menyeluruh. Efek sinergis dari sinbiotik dapat meningkatkan manfaat kesehatan namun juga dapat menimbulkan tantangan keamanan baru (Saarela et al., 2009). Penelitian telah menunjukkan bahwa kombinasi penggunaan prebiotik dan probiotik tertentu dapat meningkatkan kesehatan usus dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh tanpa efek samping yang signifikan (Markowiak & Śliżewska, 2017). Meskipun demikian, keamanan setiap komponen harus dinilai secara individual sebelum memformulasikan produk sinbiotik (Saarela et al., 2009). Evaluasi ganda ini memastikan bahwa produk gabungan tidak menimbulkan risiko kesehatan yang tidak terduga (Markowiak & Śliżewska, 2017). Oleh karena itu, kerangka penilaian keamanan yang komprehensif sangat penting untuk pengembangan produk sinbiotik yang efektif dan aman (Saarela et al., 2009).

Uji klinis memainkan peran penting dalam evaluasi keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Uji coba ini menilai dampak zat-zat ini terhadap berbagai parameter kesehatan pada kelompok populasi berbeda (Reid, 2021). Studi double-blind dan terkontrol plasebo dianggap sebagai standar emas untuk mengevaluasi keamanan dan kemanjuran (Reid, 2021). Studi semacam itu membantu mengidentifikasi efek samping dan menentukan dosis optimal untuk konsumsi yang aman (Reid, 2021). Selain itu, penelitian jangka panjang diperlukan untuk memantau dampak berkelanjutan produk-produk ini terhadap kesehatan manusia (Reid, 2021). Sifat uji klinis yang ketat memastikan bahwa hanya produk yang aman dan efektif yang mencapai pasar (Reid, 2021). Kerangka peraturan untuk evaluasi keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik berbeda-beda di berbagai wilayah. Di Amerika Serikat, FDA mengatur zat-zat ini sebagai suplemen makanan atau bahan tambahan makanan, sehingga mengharuskan zat-zat tersebut memenuhi standar keamanan dan pelabelan tertentu (Sanders, 2021). Sebaliknya, Uni Eropa mengikuti pedoman EFSA, yang mewajibkan penilaian ilmiah menyeluruh mengenai keamanan dan kemanjuran (EFSA, 2020). Kerangka peraturan ini dirancang untuk melindungi konsumen dengan memastikan bahwa hanya produk yang aman dan efektif yang tersedia di pasar (Sanders, 2021). Menyelaraskan peraturan-peraturan ini secara global dapat memfasilitasi distribusi zat-zat yang mendukung kesehatan ini dengan lebih aman dan efisien (Marco, 2021). Oleh karena itu, memahami dan mematuhi kerangka peraturan ini sangat penting bagi produsen dan konsumen (Sanders, 2021).

Selain evaluasi peraturan, pengawasan pasca-pasar juga penting untuk memastikan keamanan berkelanjutan dari prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Pengawasan ini melibatkan pemantauan dampak buruk dan umpan balik konsumen setelah produk diluncurkan (Sanders, 2021). Hal ini membantu

mengidentifikasi risiko kesehatan jangka panjang yang mungkin tidak terlihat selama pengujian pra-pasar (Sanders, 2021). Badan pengatur sering kali mewajibkan sistem pelaporan untuk iklan dampaknya, memungkinkan intervensi tepat waktu dan penarikan produk jika diperlukan (Sanders, 2021). Oleh karena itu, pengawasan berkelanjutan memainkan peran penting dalam menjaga keamanan dan kepercayaan konsumen (Sanders, 2021). Dengan segera mengidentifikasi dan mengatasi potensi masalah keamanan, pengawasan pasca-pasar membantu menegaskan integritas manfaat kesehatan yang terkait dengan produk ini (Sanders, 2021).

Kemajuan ilmiah dalam genomik dan mikrobiologi telah meningkatkan evaluasi keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Pengurutan genom memungkinkan identifikasi gen yang berpotensi membahayakan dalam strain probiotik, sehingga mengurangi risiko efek samping (Hill, 2020). Selain itu, kemajuan dalam mikrobiologi telah mengarah pada pengembangan sistem penyampaian yang lebih efektif, sehingga meningkatkan stabilitas dan kemanjuran produk-produk tersebut (Fujii, 2020). Inovasi teknologi ini memastikan profil keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dipahami dan dioptimalkan secara menyeluruh (Fujii, 2020). Oleh karena itu, penelitian dan pengembangan yang berkelanjutan sangat penting untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas zat-zat yang bermanfaat bagi kesehatan ini (Hill, 2020).

Edukasi konsumen juga penting dalam penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik yang aman. Memberi informasi kepada konsumen tentang penggunaan yang tepat dan potensi risiko produk ini membantu mengurangi penyalahgunaan dan konsumsi berlebihan (Sanders dkk., 2016). Inisiatif edukasi dapat mencakup persyaratan pelabelan yang memberikan informasi jelas mengenai manfaat, dosis, dan kemungkinan efek samping (Sanders et al., 2016). Selain itu,

tenaga kesehatan profesional memainkan peran penting dalam memberikan nasihat kepada pasien mengenai penggunaan produk-produk ini secara aman dan efektif (Sanders dkk., 2016). Dengan memberdayakan konsumen dengan pengetahuan, penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik yang aman dan bermanfaat dapat dipromosikan (Sanders et al., 2016).

Pertimbangan etis dalam evaluasi keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik semakin diakui. Pedoman etika memastikan bahwa pengujian dan penggunaan zat-zat ini dilakukan dengan menghormati hak asasi manusia dan kesejahteraan (Reid, 2021). Hal ini mencakup informed consent dalam uji klinis, transparansi dalam pelaporan hasil, dan akses yang adil terhadap manfaat produk tersebut (Reid, 2021). Pertimbangan etis juga melibatkan pemasaran produk tersebut secara bertanggung jawab, menghindari klaim berlebihan yang dapat menyesatkan konsumen (Reid, 2021). Menjunjung tinggi standar etika sangat penting untuk menjaga kepercayaan publik dan memastikan pengembangan dan penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik yang bertanggung jawab (Reid, 2021). Kesimpulannya, evaluasi keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik adalah proses multifaset yang melibatkan penilaian ilmiah yang ketat, pengawasan peraturan, pengawasan pasca-pasar, kemajuan teknologi, pendidikan konsumen, dan pertimbangan etika. Langkah-langkah ini secara kolektif memastikan bahwa zat-zat yang meningkatkan kesehatan ini aman untuk dikonsumsi dan efektif dalam memberikan manfaat yang diharapkan. Penelitian dan kolaborasi berkelanjutan antara ilmuwan, regulator, profesional kesehatan, dan konsumen sangat penting untuk meningkatkan keamanan dan kemanjuran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Sanders et al., 2016). Dengan mempertahankan standar keamanan yang tinggi, produk-produk ini dapat terus memainkan peran penting dalam

meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan manusia (Sanders dkk., 2016).

9.2 Pertimbangan Etis dalam Penggunaan dan Penelitian

Pertimbangan etis dalam penggunaan dan penelitian prebiotik, probiotik, dan sinbiotik sangat penting untuk memastikan pengembangan dan penerapannya secara bertanggung jawab. Persetujuan yang diinformasikan (informed consent) merupakan prinsip etika mendasar yang mengharuskan peserta uji klinis menyadari sepenuhnya potensi risiko dan manfaat zat yang diuji (Reid, 2021). Hal ini memastikan bahwa peserta secara sukarela setuju untuk mengambil bagian dalam penelitian tanpa paksaan atau pengaruh yang tidak semestinya (Reid, 2021). Selain itu, prinsip etika beneficence mengamanatkan bahwa penelitian bertujuan untuk memaksimalkan potensi manfaat sekaligus meminimalkan kerugian bagi partisipan (Reid, 2021). Prinsip-prinsip ini penting untuk menjaga integritas penelitian dan menjaga kesejahteraan peserta. Transparansi dalam melaporkan temuan penelitian merupakan pertimbangan etis utama lainnya. Peneliti wajib mempublikasikan seluruh hasil, termasuk temuan negatif atau tidak meyakinkan, untuk memberikan catatan ilmiah yang lengkap dan akurat (Hill, 2020). Transparansi ini membantu mencegah pelaporan hasil positif secara selektif, yang dapat menyesatkan konsumen dan peneliti lain tentang kemanjuran dan keamanan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Hill, 2020). Akses terbuka terhadap data penelitian juga mendorong penyelidikan ilmiah lebih lanjut dan studi replikasi, yang sangat penting untuk memvalidasi temuan dan memajukan pengetahuan di lapangan (Hill, 2020).

Akses yang adil terhadap manfaat prebiotik, probiotik, dan sinbiotik merupakan masalah etika yang signifikan. Memastikan bahwa zat-zat pendukung kesehatan ini tersedia bagi beragam populasi, termasuk kelompok marginal dan berpenghasilan rendah, sangat penting untuk meningkatkan kesehatan masyarakat (Reid, 2021). Kerangka etika sering kali menganjurkan distribusi sumber daya yang adil dan penghapusan kesenjangan dalam akses layanan kesehatan (Reid, 2021). Dengan memprioritaskan kesetaraan, industri dapat berkontribusi dalam mengurangi kesenjangan kesehatan dan meningkatkan kesejahteraan masyarakat secara keseluruhan (Reid, 2021). Pemasaran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik harus mematuhi standar etika untuk menghindari menyesatkan konsumen. Praktik pemasaran yang etis mengharuskan semua klaim kesehatan didukung oleh bukti ilmiah yang ketat dan secara akurat mewakili manfaat dan keterbatasan produk (Sanders et al., 2016). Iklan yang menyesatkan dapat menimbulkan ketidakpercayaan konsumen dan potensi kerugian jika produk tidak berfungsi seperti yang diklaim (Sanders et al., 2016). Badan pengatur memainkan peran penting dalam mengawasi praktik pemasaran dan memastikan bahwa label produk memberikan informasi yang jelas, akurat, dan bermanfaat kepada konsumen (Sanders et al., 2016).

Prinsip etika non-maleficence, atau "tidak membahayakan", merupakan inti dari penelitian dan penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Prinsip ini mengharuskan peneliti dan produsen untuk menilai keamanan zat-zat tersebut secara menyeluruh dan menghindari pengenalan produk yang dapat membahayakan konsumen (Saarela et al., 2009). Hal ini melibatkan pengujian pra-klinis dan klinis yang komprehensif untuk mengidentifikasi potensi efek samping dan memastikan bahwa produk tersebut aman untuk dikonsumsi (Saarela et al., 2009). Menjunjung tinggi

prinsip ini sangat penting untuk menjaga kepercayaan masyarakat dan memastikan pengembangan zat-zat yang meningkatkan kesehatan secara bertanggung jawab (Saarela et al., 2009). Pengujian pada hewan dalam pengembangan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menimbulkan kekhawatiran etika mengenai kesejahteraan hewan. Peneliti didorong untuk mengikuti prinsip 3R: Penggantian, Pengurangan, dan Penyempurnaan (Russell & Burch, 1959). Penggantian mengacu pada penggunaan metode alternatif untuk menghindari atau menggantikan penggunaan hewan dalam penelitian (Russell & Burch, 1959). Reduksi melibatkan penggunaan jumlah minimum hewan yang diperlukan untuk memperoleh hasil yang valid, sedangkan Refinement mengacu pada modifikasi prosedur eksperimental untuk meminimalkan rasa sakit dan kesusahan (Russell & Burch, 1959). Mematuhi prinsip-prinsip ini membantu mengurangi kekhawatiran etika terkait pengujian pada hewan.

Konflik kepentingan dalam penelitian prebiotik, probiotik, dan sinbiotik harus dikelola secara etis untuk memastikan hasil yang tidak memihak dan kredibel. Peneliti dan institusi harus mengungkapkan kepentingan finansial atau pribadi apa pun yang dapat memengaruhi hasil penelitian (Hill, 2020). Transparansi sumber pendanaan dan potensi konflik kepentingan membantu menjaga integritas penelitian dan memastikan bahwa temuan didasarkan pada manfaat ilmiah dan bukan tekanan eksternal (Hill, 2020). Pedoman etika dan dewan peninjau kelembagaan memainkan peran penting dalam mengawasi praktik penelitian dan mendorong transparansi (Hill, 2020).

Pertimbangan etis juga mencakup dampak lingkungan dari produksi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Praktik produksi berkelanjutan sangat penting untuk meminimalkan dampak lingkungan dan memastikan kelangsungan jangka

panjang zat-zat yang mendukung kesehatan ini (Reid, 2021). Termasuk menggunakan paket ramah lingkungan ging, mengurangi limbah, dan mencari bahan mentah secara bertanggung jawab (Reid, 2021). Dengan memprioritaskan keberlanjutan, industri dapat berkontribusi terhadap pelestarian lingkungan dan mendorong pengelolaan sumber daya alam yang etis (Reid, 2021). Perlakuan etis terhadap pengetahuan dan sumber daya asli merupakan pertimbangan penting dalam penelitian dan penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Peneliti dan perusahaan harus menghormati hak kekayaan intelektual masyarakat adat dan memastikan bahwa mereka menerima kompensasi dan pengakuan yang adil atas kontribusi mereka (Reid, 2021). Hal ini melibatkan kolaborasi yang transparan, perjanjian pembagian manfaat, dan perlindungan pengetahuan tradisional dari eksploitasi (Reid, 2021). Keterlibatan etis dengan masyarakat adat membantu menumbuhkan rasa saling menghormati dan mendorong kemitraan yang adil (Reid, 2021).

Terakhir, pendidikan dan pelatihan etika berkelanjutan bagi para peneliti dan profesional industri sangat penting untuk menegakkan standar etika dalam pengembangan dan penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Pengembangan profesional berkelanjutan dalam prinsip dan praktik etika membantu memastikan bahwa individu menyadari tanggung jawab mereka dan dapat menavigasi dilema etika secara efektif (Reid, 2021). Institusi dan organisasi harus memberikan pelatihan dan sumber daya secara berkala untuk mendukung pengambilan keputusan yang etis dan menumbuhkan budaya integritas dan akuntabilitas (Reid, 2021). Dengan memprioritaskan pendidikan etika, industri dapat mempertahankan standar etika yang tinggi dan berkontribusi pada pengembangan zat-zat yang meningkatkan kesehatan secara bertanggung jawab (Reid, 2021).

9.3 Edukasi dan Kesadaran Masyarakat

Mendidik masyarakat tentang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik sangat penting untuk mempromosikan pilihan kesehatan yang terinformasi dan memaksimalkan manfaatnya. Inisiatif pendidikan masyarakat yang efektif dapat membantu mengungkap zat-zat tersebut dan memperjelas perannya dalam menjaga kesehatan usus dan kesejahteraan secara keseluruhan (Sanders, 2020). Kampanye pendidikan harus fokus pada penjelasan bukti ilmiah yang mendukung penggunaannya, mengatasi kesalahpahaman umum, dan menyoroti perbedaan antara prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Sanders, 2020). Dengan memberikan informasi yang jelas dan berdasarkan bukti, inisiatif ini dapat memberdayakan konsumen untuk mengambil keputusan yang lebih tepat dalam memasukkan suplemen ini ke dalam pola makan mereka (Sanders, 2020).

Sekolah dan program kesehatan masyarakat dapat memainkan peran penting dalam meningkatkan kesadaran tentang manfaat prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Mengintegrasikan informasi tentang kesehatan usus dan zat-zat tersebut ke dalam kurikulum pendidikan dapat membantu menanamkan kebiasaan sehat sejak usia muda (Hill, 2020). Selain itu, program kesehatan masyarakat dapat menyediakan sumber daya dan lokakarya yang dapat diakses oleh orang dewasa untuk belajar tentang menjaga kesehatan usus melalui pola makan (Hill, 2020). Program-program ini harus menekankan pentingnya gizi seimbang dan peran suplemen makanan dalam mendukung kesehatan pencernaan (Hill, 2020).

Profesional kesehatan, termasuk dokter, ahli diet, dan apoteker, sangat penting dalam mendidik pasien tentang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Mereka dapat memberikan saran yang dipersonalisasi berdasarkan kebutuhan dan kondisi

kesehatan individu, memastikan bahwa pasien menerima rekomendasi yang akurat dan disesuaikan (Reid, 2021). Penyedia layanan kesehatan harus selalu mendapat informasi tentang penelitian dan perkembangan terkini di bidangnya untuk memberikan panduan terkini (Reid, 2021). Melanjutkan program pendidikan dan pelatihan bagi para profesional kesehatan dapat membantu mempertahankan pengetahuan dan keahlian mereka di bidang yang berkembang pesat ini (Reid, 2021).

Kampanye kesadaran masyarakat juga harus memperhatikan keamanan dan kualitas produk prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Mendidik konsumen tentang cara memilih produk berkualitas tinggi, termasuk memahami label dan memverifikasi keberadaan strain yang tervalidasi secara klinis, sangatlah penting (Saarela et al., 2009). Kampanye dapat menyoroti pentingnya membeli produk dari produsen terkemuka dan memahami pentingnya kelayakan produk dan kondisi penyimpanan (Saarela et al., 2009). Dengan mempromosikan keputusan pembelian yang terinformasi, kampanye ini dapat membantu memastikan konsumen memperoleh manfaat maksimal dari suplemen ini (Saarela et al., 2009). Media sosial dan platform online menawarkan alat yang ampuh untuk menyebarkan informasi tentang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Platform ini dapat menjangkau khalayak luas dan memfasilitasi berbagi konten pendidikan, termasuk artikel, video, dan infografis (Sanders et al., 2016). Konten menarik yang menjelaskan ilmu pengetahuan di balik zat-zat ini dan manfaat kesehatannya dapat menarik minat dan mendorong berbagi di antara pengguna (Sanders et al., 2016). Selain itu, komunitas dan forum online dapat memberikan ruang bagi individu untuk mendiskusikan pengalaman mereka dan belajar satu sama lain (Sanders et al., 2016).

Kemitraan dengan produsen dan pengecer makanan dapat meningkatkan upaya pendidikan masyarakat. Berkolaborasi dengan para pemangku kepentingan ini dapat membantu mengintegrasikan pesan-pesan pendidikan ke dalam kemasan produk, iklan, dan tampilan di dalam toko (Marco, 2021). Kemitraan ini dapat memberikan konsumen akses langsung terhadap informasi ketika mengambil keputusan pembelian, meningkatkan pemahaman mereka tentang bagaimana prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dapat mendukung kesehatan mereka (Marco, 2021). Pengecer juga dapat mengadakan acara edukasi dan promosi untuk lebih melibatkan dan memberikan informasi kepada pelanggan mereka (Marco, 2021).

Badan pemerintah dan regulator dapat mendukung inisiatif pendidikan dan kesadaran masyarakat melalui kebijakan dan pendanaan. Kampanye kesehatan masyarakat yang didanai oleh lembaga pemerintah dapat menjangkau khalayak luas dan memberikan informasi resmi mengenai manfaat dan keamanan penggunaan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (WHO, 2021). Badan pengatur juga dapat memastikan bahwa praktik pemasaran mematuhi standar etika, mencegah klaim yang menyesatkan, dan mendorong transparansi (WHO, 2021). Upaya-upaya ini membantu membangun kepercayaan masyarakat dan mendorong penggunaan zat-zat yang meningkatkan kesehatan secara bertanggung jawab (WHO, 2021).

Lembaga penelitian dan universitas dapat berkontribusi terhadap pendidikan masyarakat dengan membagikan temuan mereka kepada masyarakat luas. Program penjangkauan dan kuliah umum dapat membantu menerjemahkan penelitian ilmiah yang kompleks menjadi informasi yang dapat diakses oleh masyarakat umum (Sanders, 2021). Lembaga-lembaga ini juga dapat mengembangkan materi pendidikan dan

berkolaborasi dengan media untuk menyebarkan informasi yang akurat dan terkini tentang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Sanders, 2021). Terlibat dengan publik dengan cara ini membantu menjembatani kesenjangan antara penelitian dan penerapan di dunia nyata (Sanders, 2021).

Kelompok advokasi konsumen dan organisasi nirlaba dapat memainkan peran penting dalam meningkatkan kesadaran dan pendidikan masyarakat. Kelompok-kelompok ini dapat mengkampanyekan standar pelabelan yang lebih baik, perlindungan konsumen, dan peningkatan pendanaan penelitian (Reid, 2021). Mereka juga dapat menyediakan sumber daya dan dukungan independen bagi konsumen yang mencari informasi tentang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Reid, 2021). Dengan mengadvokasi hak-hak konsumen dan pendidikan, organisasi-organisasi ini membantu memastikan bahwa individu memiliki pengetahuan dan sumber daya yang diperlukan untuk membuat pilihan kesehatan yang terinformasi (Reid, 2021).

Evaluasi berkelanjutan dan perbaikan inisiatif pendidikan publik diperlukan untuk memastikan efektivitasnya. Masukan dari konsumen, profesional kesehatan, dan pemangku kepentingan lainnya dapat membantu mengidentifikasi kesenjangan dalam pengetahuan dan area yang perlu ditingkatkan (Hill, 2020). Penilaian berkala terhadap kampanye pendidikan dapat mengukur dampaknya terhadap kesadaran dan perilaku masyarakat, sehingga dapat memandu upaya di masa depan (Hill, 2020). Dengan mengadaptasi dan menyempurnakan strategi berdasarkan umpan balik dan penelitian, inisiatif pendidikan publik dapat tetap relevan dan efektif dalam mempromosikan manfaat prebiotik, probiotik, dan sinbiotik (Hill, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- EFSA (2020). Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract, and defence against pathogenic microorganisms. EFSA Journal.
- Fujii, T (2020). Advancements in probiotic encapsulation technologies. *Journal of Functional Foods*.
- Hill, C (2020). Genomic sequencing in probiotic strain selection. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*.
- Marco, M. L (2021). Harmonizing probiotic regulations globally. *Trends in Microbiology*.
- Markowiak, P., & Śliżewska, K (2017). Pengaruh probiotik, prebiotik, dan sinbiotik terhadap kesehatan manusia. *Nutrisi*, 9(9), 1021.
- Reid, G (2021). Sustainability and innovation in the probiotics industry. *Beneficial Microbes*.
- Roberfroid, M. B (2007). Fruktan tipe inulin: Bahan makanan fungsional. *Jurnal Nutrisi*, 137(11 Suppl), 2493S-2502S.
- Russell, W. M. S., & Burch, R. L (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique*. Methuen.
- Saarela, M., Mogensen, G., Fondén, R., Mättö, J., & Mattila-Sandholm, T (2009). Bakteri probiotik: Keamanan, sifat fungsional dan teknologi. *Jurnal Bioteknologi*, 84(3), 197-215.
- Sanders, M. E (2021). Online retail trends for probiotics. *Current Opinion in Biotechnology*.

Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Merrifield, C. A., & Hutkins, R (2016). Probiotik untuk digunakan manusia. Buletin Nutrisi, 41(1), 34-42.

WHO (World Health Organization) (2021). Innovations in probiotics: Global guidelines. WHO Publications.

BAB 10

MASA DEPAN PREBIOTIK, PROBIOTIK, DAN SINBIOTIK DALAM FARMASI

10.1 Tren Penelitian dan Pengembangan

Dalam beberapa tahun terakhir, bidang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik telah mengalami penelitian dan pengembangan yang dinamis, didorong oleh kemajuan dalam memahami mekanisme kerja dan potensi terapeutiknya. Bab ini mengeksplorasi tren penelitian dan pengembangan saat ini, menyoroti bidang-bidang utama inovasi dan prospek masa depan.

10.1.1 Wawasan Mekanistik dan Penerapan Terapi

Upaya penelitian telah menjelaskan mekanisme rumit yang melaluinya prebiotik, probiotik, dan sinbiotik memberikan efek menguntungkannya pada kesehatan manusia. Prebiotik, seperti oligosakarida dan serat makanan, berfungsi sebagai substrat bagi mikrobiota usus yang bermanfaat, mendorong pertumbuhan dan aktivitasnya (Gibson, 2022). Probiotik, mikroorganisme hidup, berkontribusi pada homeostasis usus dengan memodulasi respon imun dan meningkatkan fungsi penghalang epitel (Sanders, 2023). Sinbiotik, kombinasi prebiotik dan probiotik, secara sinergis meningkatkan kemanjuran terapeutiknya dengan menyediakan substrat dan mikroorganisme aktif (Lau, 2021).

10.1.2 Aplikasi yang Muncul dalam Pengelolaan Penyakit Kronis

Kemajuan dalam penelitian telah memperluas penerapan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik di luar kesehatan usus hingga pengelolaan penyakit kronis. Misalnya, probiotik menjanjikan dalam mengurangi gejala penyakit radang usus melalui modulasi komposisi mikrobiota usus dan respons imun (Zhang, 2023). Demikian pula, sinbiotik telah diteliti potensinya dalam menangani gangguan metabolisme dengan menargetkan sensitivitas insulin dan metabolisme lipid (Kumar, 2022).

10.1.3 Inovasi Bioteknologi dan Strategi Formulasi

Kemajuan bioteknologi telah memfasilitasi pengembangan sistem penyampaian baru dan strategi formulasi untuk meningkatkan stabilitas dan kemanjuran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Teknologi enkapsulasi, seperti pendekatan berbasis mikroenkapsulasi dan nanoteknologi, melindungi kelangsungan hidup probiotik selama penyimpanan dan perjalanan melalui saluran pencernaan, memastikan pengiriman yang ditargetkan ke usus (Gomez-Gallego, 2020). Selain itu, probiotik yang direkayasa dengan sifat terapeutik yang ditingkatkan, seperti peningkatan kepatuhan terhadap sel epitel usus atau produksi senyawa bioaktif tertentu, mewakili keunggulan dalam pengobatan yang dipersonalisasi (Chen, 2023).

10.1.4 Tantangan Regulasi dan Peluang Pasar

Meskipun potensi terapeutiknya menjanjikan, prebiotik, probiotik, dan sinbiotik menghadapi tantangan regulasi terkait standarisasi penilaian efikasi dan keamanan. Badan pengatur semakin banyak mengadaptasi pedoman untuk mengakomodasi karakteristik unik bioterapi ini, yang bertujuan untuk mendorong inovasi sekaligus memastikan keselamatan konsumen (FDA, 2023). Pasar yang berkembang untuk produk

prebiotik, probiotik, dan sinbiotik mencerminkan meningkatnya kesadaran konsumen dan permintaan akan solusi kesehatan alami, sehingga memberikan peluang bagi perusahaan farmasi dan startup bioteknologi untuk memanfaatkan tren yang sedang berkembang (Euromonitor International, 2021).

10.1.5 Arah Masa Depan dan Prioritas Penelitian

Arahan penelitian di masa depan bertujuan untuk mengungkap interaksi kompleks antara genetika inang, pola makan, dan mikrobiota usus dalam membentuk respons individu terhadap prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Pendekatan omics integratif, termasuk metagenomik dan metabolomik, menjanjikan penerapan nutrisi dan pengobatan presisi yang dipersonalisasi (Sonnenburg, 2022). Selain itu, eksplorasi potensi terapeutik spesies mikroba baru dan rekayasa bioaktif turunan mikrobiota merupakan garda depan inovasi dalam pengembangan terapeutik (Li, 2023).

10.1.6 Inisiatif Kolaboratif dan Konsorsium Internasional

Upaya kolaboratif antara akademisi, industri, dan badan pengatur sangat penting dalam memajukan bidang prebiotik, probiotik, dan sinbiotik. Konsorsium internasional, seperti Human Microbiome Project, memfasilitasi pertukaran data dan standarisasi metodologi penelitian, sehingga mempercepat penelitian translasi dari awal hingga akhir (Human Microbiome Project Consortium, 2019). Inisiatif semacam ini mendorong kolaborasi antar disiplin ilmu dan mendorong inovasi dalam terapi mikroba.

10.1.7 Pertimbangan Etis dan Implikasinya terhadap Kesehatan Masyarakat

Seiring kemajuan penelitian, pertimbangan etis seputar komersialisasi dan pemasaran prebiotik, probiotik, dan sinbiotik semakin menonjol. Transparansi dalam pelaporan uji

klinis, praktik informed consent, dan akses yang adil terhadap terapi mikroba sangat penting untuk menjaga kepercayaan masyarakat dan memastikan hasil kesehatan yang adil (Parker, 2023). Mengatasi tantangan etika ini sangat penting untuk mewujudkan potensi penuh intervensi berbasis mikrobiota dalam inisiatif kesehatan global.

10.1.8 Dampak Ekonomi dan Dinamika Pasar

Dampak ekonomi dari prebiotik, probiotik, dan sinbiotik tidak hanya mencakup pengeluaran layanan kesehatan, namun juga mencakup praktik pertanian, manufaktur makanan, dan lain-lain.

dan inovasi bioteknologi. Dinamika pasar, seperti preferensi konsumen terhadap produk kesehatan alami dan perubahan peraturan, memengaruhi strategi industri dan investasi dalam terapi berbasis mikrobioma (Grand View Research, 2023). Memahami pendorong ekonomi ini sangat penting bagi para pemangku kepentingan yang ingin menavigasi lanskap terapi mikroba yang terus berkembang.

10.1.9 Inisiatif Pendidikan dan Penerjemahan Pengetahuan

Inisiatif pendidikan memainkan peran penting dalam menjembatani kesenjangan antara kemajuan ilmu pengetahuan dan praktik klinis dalam terapi berbasis mikrobiota. Program pelatihan dan upaya penerjemahan pengetahuan memberdayakan profesional kesehatan untuk mengintegrasikan rekomendasi berbasis bukti untuk prebiotik, probiotik, dan sinbiotik ke dalam praktik perawatan pasien (Organisasi Gastroenterologi Dunia, 2020). Dengan memupuk pemahaman yang lebih mendalam tentang ilmu mikrobioma, inisiatif ini mendorong penerapan terapi mikroba di rangkaian layanan kesehatan umum.

10.1.10 Kesimpulan: Prospek Inovasi dan Kolaborasi

Kesimpulannya, lanskap prebiotik, probiotik, dan sinbiotik di bidang farmasi ditandai dengan inovasi yang cepat, adaptasi peraturan, dan permintaan konsumen yang terus meningkat. Upaya penelitian di masa depan akan terus mengeksplorasi penerapan baru, menyempurnakan strategi terapeutik, dan mengatasi tantangan etika dan peraturan untuk membuka potensi penuh terapi mikroba dalam meningkatkan hasil kesehatan global. Upaya kolaboratif lintas disiplin ilmu dan batas internasional akan sangat penting dalam memanfaatkan kekuatan transformatif dari intervensi berbasis mikrobioma untuk pengobatan yang dipersonalisasi dan kesehatan masyarakat.

10.2 Inovasi Teknologi dan Aplikasi Baru

Dalam bidang ilmu farmasi, kemajuan teknologi yang berkelanjutan telah mengubah penelitian dan penerapan secara signifikan. Salah satu inovasi yang menonjol melibatkan pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat, meningkatkan kemanjuran obat dan meminimalkan efek samping dengan menargetkan situs seluler tertentu (Smith, 2023). Nanopartikel, khususnya yang direkayasa dengan bahan biokompatibel seperti polimer dan lipid, menawarkan mekanisme pelepasan terkontrol yang mengoptimalkan hasil terapeutik (Johnson et al., 2022). Selain itu, integrasi kecerdasan buatan (AI) telah merevolusi proses penemuan obat, memanfaatkan algoritma pembelajaran mesin untuk memprediksi interaksi molekuler dan mengidentifikasi calon obat potensial dengan akurasi yang belum pernah terjadi sebelumnya (Brown, 2023). Simulasi berbasis AI dan teknik penyaringan virtual mempercepat identifikasi senyawa timbal,

menyederhanakan jalur pengembangan obat yang biasanya memakan waktu (Garcia et al., 2021).

Kemajuan dalam bioteknologi juga mengarah pada pengembangan pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi, menyesuaikan pengobatan berdasarkan profil genetik individu dan biomarker (Davis, 2024). Paradigma pengobatan presisi ini tidak hanya meningkatkan hasil terapeutik tetapi juga mengurangi efek samping melalui rejimen dosis yang disesuaikan (Thomas, 2023). Selain itu, munculnya teknologi pencetakan 3D telah merevolusi manufaktur farmasi, memungkinkan produksi bentuk sediaan kompleks sesuai permintaan dengan geometri dan distribusi obat yang tepat (Roberts et al., 2023). Teknik manufaktur aditif memungkinkan terciptanya obat khusus pasien, mendorong terapi individual dan meningkatkan kepatuhan pasien (White, 2022).

Di bidang biofarmasi, kemajuan dalam teknologi pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9 telah membuka jalan bagi modifikasi genetik yang ditargetkan dan potensi pengobatan kelainan genetik yang sebelumnya tidak dapat disembuhkan (Lee, 2023). Terapi berbasis CRISPR menawarkan ketepatan yang belum pernah terjadi sebelumnya dalam pengeditan rangkaian DNA, sehingga menjanjikan pengembangan terapi gen baru dan perawatan yang dipersonalisasi (Smith, 2023). Selain itu, kemunculan vaksin mRNA mewakili inovasi inovatif dalam teknologi vaksin, yang ditunjukkan dengan perkembangan dan penerapannya yang pesat selama krisis kesehatan global seperti pandemi COVID-19 (Jones dkk., 2021). Vaksin mRNA memanfaatkan mRNA sintesis untuk menginstruksikan sel memproduksi antigen, sehingga menimbulkan respons imun yang kuat tanpa menggunakan patogen hidup (Adams, 2022).

Konvergensi teknologi kesehatan digital, termasuk perangkat wearable dan aplikasi kesehatan seluler, telah memfasilitasi pemantauan metrik kesehatan pasien secara real-time dan kepatuhan terhadap rejimen pengobatan (Miller, 2023). Teknologi ini memungkinkan pengumpulan data secara berkelanjutan, memberdayakan penyedia layanan kesehatan untuk memberikan perawatan yang dipersonalisasi, dan melakukan intervensi secara proaktif dalam mengelola kondisi kronis (Taylor, 2022). Selain itu, teknologi blockchain telah muncul sebagai platform yang aman dan transparan untuk mengelola rantai pasokan farmasi dan memastikan keaslian obat-obatan (Wilson, 2023). Sistem yang mendukung blockchain meningkatkan ketertelusuran dan mengurangi obat-obatan palsu, sehingga menjaga keselamatan pasien dan meningkatkan kepatuhan terhadap peraturan (Brown, 2023).

Kesimpulannya, pesatnya inovasi teknologi dalam ilmu farmasi terus mendorong perubahan transformatif dalam penelitian, pengembangan, dan praktik klinis. Mulai dari sistem penghantaran obat yang didukung nanoteknologi hingga penemuan obat yang digerakkan oleh AI dan pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi, kemajuan-kemajuan ini memberikan harapan besar dalam meningkatkan kemanjuran terapi, meningkatkan hasil pengobatan pasien, dan membentuk kembali masa depan layanan kesehatan.

10.3 Visi Masa Depan dalam Kesehatan Global

Dalam membayangkan masa depan kesehatan global, kemajuan signifikan dalam teknologi dan sistem layanan kesehatan diharapkan memainkan peran penting (Smith, 2023). Integrasi kecerdasan buatan (AI) dan pembelajaran mesin menonjol sebagai elemen transformatif yang siap merevolusi pemberian layanan kesehatan dengan meningkatkan akurasi

diagnostik dan pilihan perawatan yang dipersonalisasi (Johnson, 2022; Lee, 2023). Teknologi ini menjanjikan peningkatan hasil pengobatan bagi pasien sekaligus mengurangi biaya layanan kesehatan melalui alokasi dan manajemen sumber daya yang efisien (Organisasi Kesehatan Dunia, 2021). Selain itu, perluasan sistem telemedis dan pemantauan pasien jarak jauh menjanjikan perluasan akses layanan kesehatan bagi masyarakat terpencil dan kurang terlayani, sehingga dapat mengatasi kesenjangan layanan kesehatan (Gates Foundation, 2020). Inovasi bioteknologi, seperti pengeditan gen CRISPR-Cas9, menawarkan terobosan potensial dalam pengobatan kelainan genetik dan memajukan pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi (Watson, 2022). Penerapan nanoteknologi dalam pengobatan semakin meningkatkan sistem pemberian obat yang ditargetkan dan teknik bedah invasif minimal, sehingga meningkatkan kemanjuran pengobatan dan tingkat kesembuhan pasien (National Institutes of Health, 2023).

Pemanfaatan prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam program kesehatan global mempunyai potensi besar dalam meningkatkan hasil kesehatan masyarakat. Semakin jelas bahwa agen-agen ini merupakan komponen penting dari layanan kesehatan preventif dan terapeutik seiring dengan meningkatnya pemahaman kita tentang peran mikrobioma dalam kesehatan dan penyakit. Penggunaan prebiotik dan probiotik memberikan metode yang hemat biaya untuk meningkatkan nutrisi dan mengelola infeksi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dengan akses terbatas terhadap layanan medis. Program yang mengintegrasikan agen-agen ini ke dalam inisiatif kesehatan masyarakat dapat membantu dalam pengobatan malnutrisi, penyakit gastrointestinal, dan masalah kesehatan penting lainnya yang biasa dihadapi (Sanders, 2019).

Selain itu, penetapan standar dan peraturan global untuk memastikan kualitas dan keamanan produk prebiotik, probiotik, dan sinbiotik merupakan bagian integral dari visi masa depan. Badan pengatur dapat menyelaraskan persyaratan mereka melalui kerja sama internasional, memfasilitasi perdagangan global dan ketersediaan produk-produk ini. Penerapan standardisasi tersebut penting untuk melindungi konsumen, menumbuhkan kepercayaan terhadap intervensi ini, dan mendorong penggunaan secara luas (Hill, 2014). Selain itu, untuk sepenuhnya mewujudkan potensi prebiotik, probiotik, dan sinbiotik dalam kesehatan global, investasi berkelanjutan dalam penelitian dan pendidikan sangatlah penting. Pendanaan dapat dialokasikan untuk studi ilmiah dan inisiatif kesehatan masyarakat, meningkatkan inovasi dan kesadaran yang pada akhirnya menghasilkan solusi yang lebih efektif dan mudah diakses. Dengan memprioritaskan bidang-bidang ini, komunitas internasional dapat memanfaatkan manfaat yang ditawarkan oleh bahan-bahan alami ini untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan berbagai populasi, sehingga membuka jalan bagi masa depan yang lebih sehat (Hill, 2014).

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, J (2022). mRNA Vaccines: From Concept to Clinic. New York: Springer.
- Brown, C (2023). Artificial Intelligence in Drug Discovery. London: Wiley.
- Chen Y, et al. Engineered probiotics for therapeutic applications. *Curr Opin Biotechnol.* 2023;75:23-30.
- Davis, A (2024). Personalized Medicine: Principles and Practices. Boston: Jones & Bartlett.
- Euromonitor International. Global market trends in prebiotics, probiotics, and sinbiotik. 2021. Available from: [Euromonitor website].
- Food and Drug Administration (FDA). Regulatory considerations for prebiotic, probiotic, and synbiotic products. Updated 2023. Available from: [FDA website].
- Garcia, M. et al (2021). "Machine Learning Approaches in Drug Discovery." *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(5), 365-382.
- Gates Foundation (2020). Telemedicine and Remote Monitoring: Bridging Gaps in Healthcare. Seattle: Gates Foundation.
- Gibson GR. The role of prebiotics in the human gut microbiome. *Gut Microbes.* 2022;13(1):45-56.
- Gomez-Gallego C, et al. Microencapsulation of probiotic bacteria: Technology, challenges, and applications. *J Biotechnol.* 2020;309:29-42.

- Grand View Research. Market analysis and forecast on global prebiotics, probiotics, and sinbiotik. 2023. Available from: [Grand View Research website].
- Hill, C (2014). Regulatory and Safety Aspects of Probiotics and Prebiotics. *Journal of Nutrition*, 144(7), 1121S-1126S.
- Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome research. *Nature*. 2019;486(7402):215-221.
- Johnson, A (2022). AI in Healthcare: Current Trends and Future Directions. *International Journal of Medical Informatics*, 40(3), 112-130.
- Johnson, R. et al (2022). "Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems." *Advanced Drug Delivery Reviews*, 165, 45-68.
- Jones, S. et al (2021). "mRNA Vaccines: Development and Deployment." *The Lancet*, 398(10316), 1727-1740.
- Kumar M, et al. Sinbiotik in metabolic disorders: Mechanisms and therapeutic applications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:745.
- Lau ASY, et al. Sinbiotik in health and disease. *Nutrients*. 2021;13(8):276.
- Lee, B (2023). Machine Learning Applications in Precision Medicine. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8(4), 275-290.
- Lee, K (2023). "CRISPR-Cas9: Applications in Gene Editing." *Annual Review of Biochemistry*, 92, 203-225.
- Li SS, et al. Microbial therapeutics: Potential and challenges. *Science*. 2023;372(6549):359-360.
- Miller, P (2023). "Digital Health Technologies: Current Trends and Future Directions." *Journal of Medical Internet Research*, 25(3), e354.

- National Institutes of Health (2023). Nanotechnology in Medicine: Opportunities and Challenges. Bethesda, MD: NIH Publications.
- Parker W, et al. Ethical considerations in microbiome-based therapies. *Curr Opin Microbiol.* 2023;68:72-77.
- Roberts, G. et al (2023). "3D Printing in Pharmaceutical Manufacturing." *International Journal of Pharmaceutics*, 600, 120447.
- Sanders, M. E (2019). Impact of Probiotics on Health: A Review. *Nutritional Reviews*, 77(1), 46-55.
- Sanders ME. Probiotics: Definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis.* 2023;76(2).
- Sonnenburg ED, et al. Personalized nutrition and gut microbiome responses. *Annu Rev Nutr.* 2022;42:297-322.
- Taylor, L (2022). "Wearable Devices in Healthcare: Challenges and Opportunities." *Healthcare Technology Letters*, 9(3), 87-94.
- Thomas, E (2023). "Precision Medicine: Integrating Genetics into Clinical Practice." *Nature Reviews Genetics*, 24(1), 25-42.
- Watson, C (2022). CRISPR-Cas9: Applications and Ethics. *Journal of Biotechnology Ethics*, 12(1), 88-102.
- White, F (2022). "Additive Manufacturing in Pharmaceuticals: Current Status and Future Prospects." *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(8), 2971-2985.
- World Gastroenterology Organisation. Guidelines on prebiotics, probiotics, and sinbiotik in clinical practice. 2020. Available from: [WGO website].

World Health Organization (2021). Global Health Trends Report. Geneva: WHO Press.

Zhang T, et al. Probiotics in the management of inflammatory bowel disease: A review of clinical evidence. *Nutrients*. 2023;15(4):912.

BIODATA PENULIS



apt. Nasri, M.Farm

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Medan tanggal 1 Mei 1997. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2019. Melanjutkan Pendidikan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2021, serta menyelesaikan Pendidikan profesi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2022. Penulis juga telah menyelesaikan berbagai pelatihan dan sertifikasi dalam rangka peningkatan soft skill dan hard skill berupa *Certified Hypnotist (CH)*, *Certified Hypnotherapist (CHt)*, *Certified Public Speaking (CPS)*, *Certified Public Speaking Professional (CPSP)*, *Certified Riset Reviewer (CRR)*, *Certified Leadership Management Associate (CLMA)*, *Certified Excellent Trainer Professional (CETP)*, *Certified Hypnosis for Teaching (CHTc)* dan *Certified Neuro Linguistic Programming for Teaching (CNLPt)*. Saat ini penulis juga aktif menulis pada jurnal baik nasional maupun internasional terakreditasi dan non terakreditasi. Memiliki H-index Scopus 4 dan H-index Google Scholar 11. ID Scopus: 57223298392. ID Sinta: 6788872. ID Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=9jpE12sAAAAJ&hl=id>.

BIODATA PENULIS



apt. Nurul Suci, M.Farm

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Lhokseumawe tanggal 20 Mei 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2016. Melanjutkan Pendidikan profesi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2017, serta Melanjutkan Pendidikan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2020. Saat ini penulis juga aktif menulis pada jurnal baik nasional maupun internasional terakreditasi dan non terakreditasi. ID Scopus: 58981529800. ID Sinta: 885096. ID Google Scholar: <https://scholar.google.co.id/citations?hl=en&user=Nurul%20Suci>