

Dampak serat terhadap produksi asam lemak rantai pendek pada penderita penyakit crohn

Effect of fiber on short-chain fatty acid molecules in crohn's disease patients

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2024, Vol. 5(3b) 1102-1112
© The Author(s) 2024



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i3b.1907>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>

Nabila Noor Aisah^{1*}, Yessi Crosita Octaria²



Poltekkes Kemenkes Aceh

Abstract

Background: Crohn's disease patients experience dysbiosis or an imbalance in the composition of microbes in the gut, in contrast to individuals who do not have Crohn's disease. The intestinal immune system has a very important role in Crohn's disease. Pathogenesis can be understood from the immune system by knowing the gut microbiota. Short-chain fatty acids are anti-inflammatory substances produced from the breakdown of soluble fiber in the intestines by certain microbiota species.

Objective: The purpose of this literature is to determine the effect of fiber on short-chain fatty acids and to form the gut microbiota of humans with Crohn's disease.

Methods: Systematic searches were conducted on Google Scholar, PubMed, Science Direct and Scopus. Randomised controlled trials evaluating the role of fibre were sought between 2020-2024 to determine the application of fibre therapies and interventions to patients with Crohn's disease (age is not restricted).

Results: This literature study revealed that fiber may affect the composition of gut microbiota diversity in patients with Crohn's disease. Fiber increases the gut microbiota and produces short-chain fatty acids, especially increasing *Firmicutes*, *Bifidobacteria*, and *Roseburia* bacteria in Crohn's disease patients. In intestinal cells, short-chain fatty acids undergo cell proliferation, cell differentiation and gene expression. Short-chain fatty acids function as ligands that pair with G-proteins (GPCRs), including GPR41, GPR43 so that they activate the anti-inflammatory signal cascade.

Conclusion: A wide variety of fermented fibers are able to produce the diversity of the intestinal microbiota of Crohn's disease patients and produce short-chain fatty acid molecules that can activate anti-inflammatory signals. Therefore, fiber as a prebiotic is very beneficial in maintaining the intestinal immune system in Crohn's disease patients.

Keywords:

Crohn's disease, dietary fiber, fiber

Abstrak

Latar belakang: Pasien penyakit crohn mengalami disbiosis atau kondisi ketidakseimbangan komposisi mikroba di usus, berbeda dengan individu yang tidak memiliki penyakit crohn. Sistem kekebalan usus memiliki peran sangat penting dalam penyakit crohn. Patogenesis dapat dipahami dari sistem kekebalan tubuh dengan mengetahui mikrobiota usus. Asam lemak rantai pendek merupakan zat antiinflamasi yang dihasilkan dari pemecahan serat larut di usus oleh spesies mikrobiota tertentu.

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh serat terhadap asam lemak rantai pendek dan membentuk mikrobiota usus manusia penderita penyakit crohn.

Metode: Pencarian sistematis dilakukan di Google Scholar, PubMed, Science Direct dan Scopus. Uji coba terkontrol secara acak yang mengevaluasi peranan serat dicari antara tahun 2020 dan 2024 untuk mengetahui penerapan terapi dan intervensi serat terhadap pasien penyakit crohn

Hasil: Studi literatur ini mengungkapkan bahwa serat dapat mempengaruhi komposisi keanekaragaman mikrobiota usus pada pasien penyakit crohn. Serat meningkatkan mikrobiota usus dan menghasilkan asam lemak rantai pendek, terutama meningkatkan bakteri *Firmicutes*, *Bifidobacteria*, dan *Roseburia* pada pasien penyakit crohn. Asam lemak rantai pendek berfungsi sebagai ligan yang berpasangan dengan G-protein (GPCR), meliputi GPR41, GPR43 sehingga mengaktifkan kaskade sinyal antiinflamasi.

¹ Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Jakarta, Indonesia. E-mail: nabilanisyh@gmail.com

² Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Jakarta, Indonesia. E-mail: yessi@upnvj.ac.id

Penulis Korespondensi:

Nabila Noor Aisah: Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Jakarta, Indonesia. E-mail: nabilanisyh@gmail.com

Kesimpulan: Berbagai macam serat yang difermentasi mampu menghasilkan keanekaragaman mikrobiota usus pasien penyakit crohn dan menghasilkan molekul asam lemak rantai pendek yang dapat mengaktifkan sinyal antiinflamasi.

Kata Kunci:

Diet serat, penyakit crohn, serat

Pendahuluan

Penyakit crohn di dunia termasuk di Indonesia terus meningkat. Penyakit crohn merupakan kondisi peradangan kronis yang menyerang saluran pencernaan yang sering menyebabkan komplikasi ekstarintestinal. Prevalensi penyakit crohn yang cukup tinggi dengan estimasi global mencapai 322 kasus per 100.000 populasi pada tahun 2017, Penyakit radang usus terbagi menjadi 2 jenis penyakit berdasarkan letak dan waktu peradangan menjadi penyakit crohn dan kolitis ulseratif. Penyakit radang usus diketahui memiliki banyak faktor yang dipengaruhi oleh pengaruh genetik, gangguan respon imun dan lingkungan hidup. Penyakit crohn adalah kondisi peradangan kronis di saluran cerna bagian mulai dari mulut hingga anus. Penyakit crohn dapat terjadi di seluruh bagian saluran pencernaan, namun paling sering terjadi di usus kecil dan usus besar bagian proksimal (Orrell et al., 2021). Penyakit radang usus saat ini menjadi tantangan kesehatan global. Penyakit radang usus merupakan penyakit yang sering terjadi di negara-negara barat seperti Amerika Utara dan Eropa. Prevalensi yang terjadi di negara barat memiliki kasus sebesar 100 hingga 300 per 100.000 orang (Feuerstein & Cheifetz, 2017).

Pada abad ke-21, negara industri baru seperti Asia dan Amerika Latin mengalami peningkatan yang signifikan dalam kejadian penyakit crohn, yang mencerminkan pola epidemiologi yang pernah terjadi di dunia Barat pada paruh kedua abad ke-20 (Ng et al., 2017). Negara-negara Asia juga mengalami kejadian penyakit crohn yang meningkat seperti Brunei, Cina, Hongkong, India, Indonesia, Makau, Malaysia, Singapura, Sri Lanka, Thailand, dan Filipina. Menurut ACCEES, India menunjukkan angka kejadian IBD yang lebih tinggi dibandingkan dengan Asia Timur dan Asia Tenggara (Park, 2022). Penyakit crohn memiliki gejala yang ringan hingga parah dan muncul secara tiba-tiba. Gejala pada pasien penyakit crohn pada umumnya meliputi diare, sakit perut, demam, pendarahan dubur, kelelahan, dan pendarahan dubur (Veauthier &

Hornecker, 2018). Komplikasi penyakit dapat juga terjadi pada pasien penyakit crohn. Hal ini dikarenakan penyakit crohn dapat kambuh dan berlangsung selama bertahun-tahun. Komplikasi penyakit crohn meliputi uvetis anterior, skleritis, episkleritis, nefrolitiasis, kolelitiasis, osteoporosis, dan tromboemboli vena (Veauthier & Hornecker, 2018).

Faktor yang mempengaruhi penyakit crohn meliputi faktor genetik, sistem masalah kekebalan imun dan faktor lingkungan hidup. Faktor genetik memiliki peran penting dalam menetapkan kerentanan penyakit crohn dan gen yang berkontribusi meliputi NOD2/CARD15 (Siddique et al., 2021). Faktor sistem kekebalan tubuh dapat terjadi dengan produksi lendir yang tidak normal, perluasan peradangan dan infiltrasi sel T, sel B, makrofad, sel dendritik, dan kegagalan regulasi imun untuk mengendalikan respon inflamasi (He et al., 2019). Faktor lingkungan yang mendorong penyakit crohn yaitu kelebihan berat badan, defisiensi nutrisi, hernia, merokok, stress dan lain-lain. Sistem kekebalan usus memiliki peran sangat penting dalam penyakit crohn. Patogenesis dapat dipahami dari sistem kekebalan tubuh dengan mengetahui mikrobiota usus. Pasien penyakit crohn mengalami disbiosis atau kondisi ketidakseimbangan komposisi mikroba di usus, berbeda dengan individu yang tidak memiliki penyakit crohn (Serrano Fernandez et al., 2023). Mikrobiota yang ada pada pasien penyakit crohn, Firmicutes khususnya *Clostridium leptum* dan *Faecalibacterium prausnitzii* berkurang pada penyakit crohn, *F. prausnitzii* memiliki sifat antiinflamasi karena salah satu bakteri penghasil asam lemak rantai pendek yaitu butirrat. Sedangkan, spesies *Prevotella* meningkat (Di Rosa et al., 2022).

Asam lemak rantai pendek merupakan zat antiinflamasi yang dihasilkan dari pemecahan serat larut di usus oleh spesies mikrobiota tertentu. Contoh asam lemak rantai pendek termasuk asetat, butirrat, dan propionat, yang berfungsi untuk mengatur peradangan usus, respons imun, serta komposisi mikrobiota usus (Serrano Fernandez et al., 2023). Intervensi atau terapi serat yang dapat

memberikan efek menguntungkan pada pasien penyakit crohn telah diteliti, misalnya tinjauan cochrane yang dilakukan oleh (Limketkai et al., 2019)18 studi RCT menerbitkan hasil tentang intervensi diet untuk pemeliharaan remisi pada penyakit radang usus. Namun, penelitian ini tidak menyebutkan hasil mikrobiota usus dan asam lemak rantai pendek yang dihasilkan, penelitian ini juga menarik kesimpulan bahwa masih belum pasti mengenai manfaat intervensi serat terhadap penyakit crohn dan kolitis ulseratif.

Temuan baru dari tinjauan ini untuk merangkum pengaruh dan manfaat fermentasi jenis serat dalam meningkatkan keanekaragaman mikrobiota pada saluran cerna dengan beberapa intervensi yang dapat menghasilkan beberapa jenis asam lemak rantai pendek terhadap pasien penyakit crohn. Terdapat kekuatan dan kelemahan yang berbeda-beda dalam setiap intervensi serat dan jenis asam lemak rantai pendek yang berbeda-beda. Hal tersebut akan dibahas dalam tinjauan ini. Tinjauan ini bertujuan untuk merangkum secara kritis pengetahuan dan pemahaman saat ini tentang pengaruh fermentasi serat dan jenis asam lemak rantai pendek serta peranan serat terhadap mikrobiota usus manusia penderita penyakit crohn. Hal ini juga dapat memberikan gambaran umum tentang berbagai macam serat dan asam lemak rantai pendek yang terbentuk dan mekanisme kerjanya dalam tubuh manusia yang menderita penyakit crohn.

Metode

Penelitian ini merupakan protokol jenis tinjauan literatur sistematis dengan menggunakan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis* (PRISMA) yang dilakukan secara sistematis dengan mengikuti tahapan atau protokol penelitian yang benar untuk Uji Coba Terkontrol Secara Acak (RCT).

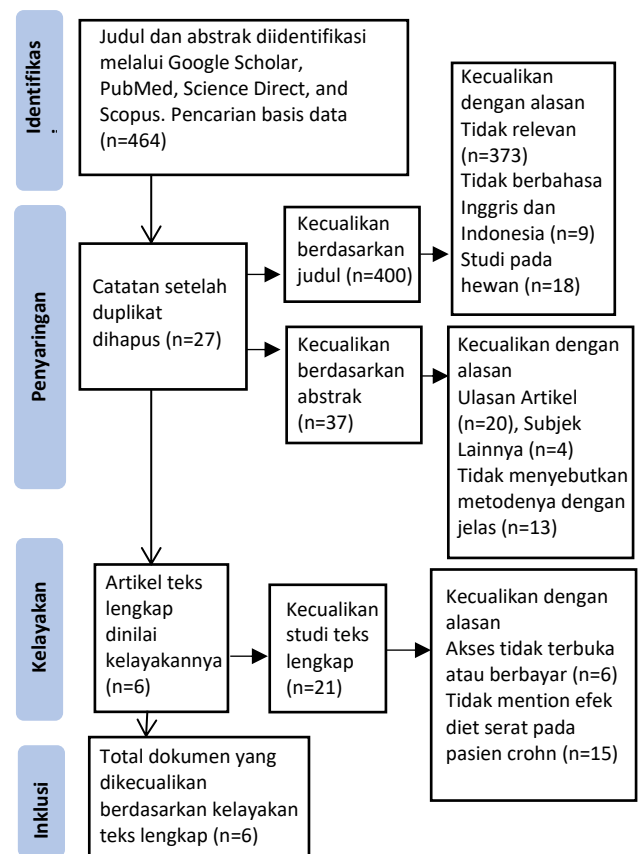
Pencarian Literatur

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Juni 2024 di Kota Depok. Pencarian artikel penelitian yang relevan dengan topik penelitian ini dilakukan dengan menggunakan kata kunci: "fiber diet" OR "dietary fiber" AND "SCFA" AND "crohn's disease". Pencarian sistematis dilakukan dengan database elektronik menggunakan database Google Scholar, PubMed, Science Direct dan Scopus dicari antara tahun 2020 dan 2024. Penyesuaian dilakukan pada strategi yang

digunakan untuk menemukan artikel, kriteria inklusi telah ditentukan sebelumnya untuk menjaga konsistensi dalam menemukan artikel dan menghindari kemungkinan bias.

Kriteria Inklusi

Jenis penelitian: Semua RCT teks lengkap. Jenis peserta: Pasien manusia penderita penyakit crohn. Jenis intervensi: Studi yang menyelidiki serat yang dikonsumsi atau terfermentasi dengan bakteri atau mikroorganisme usus yang menghasilkan asam lemak rantai pendek dalam tubuh yang berfungsi untuk sistem kekebalan usus dan mikrobioma usus pada penyakit crohn. Pendekatan pencarian untuk identifikasi studi: database Google Scholar, PubMed, Science Direct dan Scopus dicari antara tahun 2020 dan 2024.



Gambar 1. Diagram alur pencarian dan publikasi pilihan

Hasil

Studi yang meneliti diet serat yang terfermentasi dengan bakteri atau mikroorganisme usus yang menghasilkan asam lemak rantai pendek dalam tubuh yang berfungsi untuk sistem kekebalan usus

dan mikrobioma usus pada penyakit crohn (Gambar 1). Penelitian yang relevan adalah diidentifikasi berdasarkan judulnya, namun studi non-manusia, studi non-intervensi, dan review artikel diidentifikasi studi yang tidak relevan dan mengecualikan mereka. Abstrak dari artikel yang tersisa kemudian ditinjau untuk menentukan kesesuaiannya. Pada akhirnya, enam artikel disertakan dalam ulasan ini.

Karakteristik studi yang disertakan

Hasil penelitian (Table1) merangkum karakteristik enam termasuk uji coba. Studi-studi ini menggunakan pendekatan yang ketat desain

penelitian *Randomized Controlled Trials* (RCT), dengan fokus pada pasien penderita penyakit crohn dan sistematis menyelidiki efek pemberian diet serat yang terfermentasi dengan bakteri atau mikroorganisme usus yang menghasilkan asam lemak rantai pendek dalam tubuh yang berfungsi untuk sistem kekebalan usus dan mikrobioma usus pada penyakit crohn. Penggabungan RCT memungkinkan untuk alokasi peserta yang terkontrol dan acak menjadi kelompok uji dan kontrol, mengurangi bias dan variabel perancu memberikan hasil yang lebih dapat diandalkan penilaian efek diet serat pada pasien crohn.

Tabel 1. Karakteristik uji coba yang disertakan

Studi	Tempat Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Functional Food Components, Intestinal Permeability and Inflammatory Markers in Patients with Inflammatory Bowel Disease (Lacerda et al., 2021)	Penelitian jurnal ini dilakukan di Portugal, dengan partisipasi yang direkrut dari dua institusi yaitu Hospital of Armed Forces Lisbon Pole (HFAR-PL) dan Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.	Populasi: 53 orang, yang terdiri dari 25 pasien dengan IBD dan 28 kelompok kontrol sehat. Usia partisipasi minimal 26 dan maksimal 75 tahun. Studi Desain: Randomized Controlled Trials (RCT)	Diet yang diberikan berfokus pada pola makan Mediterania yang ditambah makanan kaya komponen fungsional bagi kelompok intervensi. Perubahan pada parameter biokimia seperti serum zonulin (penanda permeabilitas usus), C-Reactive Protein (CRP), serta gejala gastrointestinal diukur sebelum dan sesudah intervensi selama 8 minggu. Setelah intervensi, ada penurunan ringan pada beberapa penanda inflamasi dan gejala gastrointestinal, tetapi hasilnya tidak signifikan secara statistik. Beberapa komponen makanan seperti curcumin dan zinc memiliki potensi positif, namun dampaknya secara keseluruhan masih belum jelas. Manfaat dari penambahan dan pengurangan komponen makanan tertentu yang berpotensi baik atau berbahaya untuk permeabilitas usus pada pasien dengan penyakit radang usus (IBD) masih belum dapat dipastikan. Dengan kata lain, efek dari intervensi nutrisi yang dilakukan selama penelitian ini tidak menunjukkan perubahan signifikan pada permeabilitas usus, parameter inflamasi, atau gejala gastrointestinal pasien IBD. Oleh karena itu, masih belum jelas apakah pasien IBD dapat memperoleh manfaat dari terapi nutrisi semacam ini.
Unfermented β -fructan Fibers Fuel Inflammation in Select Inflammatory Bowel Disease Patients (Armstrong et al., 2023)	Penelitian ini dilakukan di Centre of Excellence for Gastrointestinal Inflammation and Immunity Research, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada. University of	Populasi: Pasien berumur 3 sampai 18 tahun dengan 84 pasien penyakit crohn terdiri dari laki-laki (n=52) dan wanita (n=32) dan kelompok kontrol non IBD 45 orang terdiri laki-laki (n=31) dan wanita (n=14).	Serat biasanya dianggap bermanfaat karena difermentasi oleh mikroba usus, namun beberapa pasien IBD melaporkan intoleransi terhadap serat. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien IBD yang kekurangan mikroba fermentasi serat, serat β -fruktan yang tidak terfermentasi dapat memicu peradangan melalui aktivasi jalur NLRP3 dan TLR2. Studi ini menggunakan biopsi kolon dan sel imun yang dikultur ex vivo, serta data dari uji klinis acak yang melibatkan suplementasi β -fruktan pada pasien dewasa. Penelitian menemukan bahwa mikroba usus yang mampu memfermentasi serat dapat mengurangi respons peradangan, sementara pada pasien dengan aktivitas fermentasi yang rendah, serat justru meningkatkan

	Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Kanada. Wolfson Medical Center, Tel Aviv University, Holon, Israel.	Studi Desain: Randomized Controlled Trials (RCT)	peradangan. Meskipun serat β -fruktan umumnya bermanfaat, pada sebagian pasien IBD dengan mikroba fermentasi yang terganggu, serat ini dapat memicu peradangan. Penelitian ini menunjukkan pentingnya pendekatan yang dipersonalisasi dalam intervensi diet untuk pasien IBD, di mana serat yang sesuai dapat bermanfaat, sementara serat yang tidak sesuai harus dihindari.
The Effects of Commonly Consumed Dietary Fibres on the Gut Microbiome and Its Fibre Fermentative Capacity in Adults with Inflammatory Bowel Disease in Remission (Gerasimidis et al., 2022)	Penelitian ini dilakukan di University of Glasgow, School of Medicine, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, di Glasgow Royal Infirmary, Inggris.	Populasi: 40 pasien orang dewasa penyakit crohn usia (>16 tahun) dengan penyakit crohn (n=20) dan kolitis ulserativa (n=20) dalam remisi klinis dan 20 kontrol sehat. Studi Desain: In Vitro	Fermentasi serat mempengaruhi struktur mikrobioma dasar semua serat dan kondisi kecuali pada pasien crohn mengalami fermentasi dengan raktilosa. Pada pasien crohn dan UC fermentasi serat tidak memperbaiki ketidakseimbangan mikrobiota awal pada pasien IBD.. Produksi propionat tertinggi terdapat pada pektin apel, hi maize, campuran serat dan dedak gandum. Produk butirat yag tertinggi untuk hi-maize dan raktilosa diikuti oleh pektin apel. Dedak gandum menghasilkan jumlah valerat dan heksanoat tertinggi diantara semua serat. Sedangkan peningkatan produk BFCA, iso-valerat dan iso-butirat paling sedikit dapat difermentasi α -selulosa, dedak gandum dan NSC. Meskipun terjadi perubahan signifikan dalam mikrobiota pada kelompok kontrol sehat, tidak ada perubahan besar dalam komposisi mikrobiota pasien IBD. Namun, produksi SCFA di antara pasien IBD mirip dengan kontrol sehat, menunjukkan bahwa kapasitas fermentasi mikrobiota mereka tetap utuh.
Prebiotic fructans have greater impact on luminal microbiology and CD3 β T cells in healthy siblings than patients with Crohn's disease: A pilot study investigating the potential for primary prevention of inflammatory bowel disease (Hedin et al., 2021)	Penelitian tersebut dilakukan di King's College London di Department of Nutritional Sciences, Queen Mary University of London di Blizard Institute, dan Royal London Hospital bagian dari Barts Health NHS Trust.	Populasi: 19 pasien penyakit crohn berusia antara 16-35 tahun dan 14 saudara kandung pasien. Studi desain: Clinical Trial	Setelah 3 minggu pemberian oligofruktosa/inulin, calprotectin tidak berubah secara signifikan pada pasien dengan crohn. Namun, pada saudara yang sehat terjadi peningkatan signifikan pada spesies mikroba tertentu termasuk <i>bifidobacterium</i> dan <i>roseburia spp.</i> Untuk proporsi mikrobiota meningkat pada bifidobacteria dan <i>bifidobacterium (b. longum)</i> , permeabilitas usus menurun pada pasien tidak berbeda secara signifikan dengan saudara kandung. Suplementasi prebiotik oligofruktosa/inulin memiliki efek yang lebih besar pada saudara kandung yang sehat dibandingkan dengan pasien Crohn, terutama dalam hal perubahan mikrobiota dan sel imun. Ini menunjukkan bahwa prebiotik mungkin lebih efektif sebagai upaya pencegahan pada individu yang berisiko tinggi terkena Crohn daripada sebagai pengobatan pada pasien yang sudah memiliki penyakit ini.
Successful Dietary Therapy in Paediatric Crohn's Disease is Associated	Penelitian ini dilakukan di (Amsterdam University Medical Centers, Belanda),	Populasi: 54 pasien penyakit crohn pediatrik dibandingkan dengan 26 kontrol sehat pada anak.	Terapi diet yang berhasil menurunkan proteobacteria dan meningkatkan firmicutes. Terapi CEDED+PEN memiliki peningkatan yang signifikan pada firmicutes dan menurunnya bifidobacterium dan proteobacteria yang signifikan. Sedangkan untuk EEN terjadinya perubahan firmicutes dan proteobacteria yang tidak signifikan. Namun, meskipun terjadi peningkatan jalur sintesis SCFA,

with Shifts in Bacterial Dysbiosis and Inflammatory Metabotype Towards Healthy Controls (Verburgt et al., 2023)	(Dalhousie University, Kanada), (University of Pennsylvania, Amerika Serikat), (University of Alberta, Kanada), (Tel Aviv University, Israel), (University of Glasgow, Inggris).	Studi desain: Randomized Controlled Trials (RCT)	konsentrasi SCFA tidak meningkat secara signifikan pada pasien. Pada minggu ke-12, tingkat Proteobacteria mendekati level kontrol sehat, kecuali untuk <i>E. coli</i> . Selain itu, terapi EEN menurunkan asam empedu primer tetapi tidak dengan CDED + PEN. Terapi diet berhasil memperbaiki disbiosis komposisi dan fungsional mikrobiota usus pada pasien CD anak-anak. Namun, 12 minggu terapi belum cukup untuk sepenuhnya memperbaiki disbiosis. Perbaikan disbiosis mungkin merupakan target terapi masa depan untuk mengurangi inflamasi dan mencegah kekambuhan.
A Novel Grape-Derived Prebiotic Selectively Enhances Abundance and Metabolic Activity of Butyrate-Producing Bacteria in Faecal Samples (Oliver et al., 2021)	Penelitian ini dilakukan di Girona, Spanyol dengan sampel tinja yang dikumpulkan dari Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Kemudian Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI) dan University of Girona.	Populasi: 15 individu yang terdiri dari 3 pasien dengan penyakit crohn, 3 pasien dengan sindrom iritasi usus besar (IBS), 3 pasien dengan kolitis ulseratif (UC), dan 6 orang kontrol sehat. Studi Desain: In Vitro	Pemberian efek prebiotik baru yang diekstraksi dari serat anggur, yang disebut Previpect, terhadap keseimbangan mikrobiota usus dan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA). Penelitian dilakukan menggunakan sampel tinja dari pasien dengan penyakit radang usus (IBD), sindrom iritasi usus besar (IBS), dan subjek kontrol. Previpect ditemukan meningkatkan pertumbuhan bakteri penghasil butirir, seperti <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> dan <i>Roseburia</i> , serta meningkatkan konsentrasi SCFA hingga 2,5 kali lipat dibandingkan prebiotik komersial lain seperti inulin dan pektin anggur. Butirir sangat penting untuk kesehatan usus karena memiliki sifat anti-inflamasi dan memperbaiki kerusakan epitel usus. Previpect berpotensi digunakan sebagai terapi untuk memulihkan mikrobiota usus yang terganggu pada pasien dengan IBD dan IBS. Prebiotik ini juga dapat berfungsi sebagai suplemen pencegahan bagi individu sehat, meningkatkan kesehatan usus dengan cara meningkatkan aktivitas bakteri penghasil butirir yang penting untuk menjaga keseimbangan mikrobiota usus dan mencegah peradangan. Previpect terbukti lebih efektif dibandingkan beberapa prebiotik komersial lainnya dalam meningkatkan produksi SCFA dan mendukung pertumbuhan bakteri usus yang bermanfaat.

Pembahasan

Pengaruh Serat pada Penyakit Crohn

Pasien dengan penyakit croh dianjurkan menjalani diet yang menyediakan energi, zat besi, kalsium, seng, asam folat, serta vitamin D dan B12 dalam jumlah yang memadai (Owczarek et al., 2016). Konsumsi serat dan buah yang tinggi ternyata dapat menurunkan risiko penyakit crohn sebesar 73-80%, sedangkan asupan sayuran yang tinggi dapat mengurangi risiko kolitis ulseratif (Di Rosa et al., 2022). Dari semua penelitian yang dipilih, enam penelitian melakukan intervensi dengan konsumsi serat dan fermentasi serat melalui fases pada pasien penyakit crohn.

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Lacerda et al., pasien penyakit crohn menunjukkan konsumsi serat yang meningkat sehingga membuat calprotectin tinja menurun. Penurunan calprotectin sebesar 2% untuk setiap kenaikan proporsi pola makan konsumsi serat (Mendall et al., 2016). Penelitian ini menggunakan serat dari diet mediteranian dan menambahkan serat b-glukan pada rencana diet tetapi tidak dapat mengukur secara memadai. Namun, terdapat perubahan penghalang usus dengan peningkatan permeabilitas usus melalui peningkatan konsentrasi serum zonulin. Zonulin telah digunakan secara luas sebagai biomarker untuk

mengukur permeabilitas usus (Vanuytsel et al., 2021). Penelitian yang dilakukan Hedin R.C, dkk. menilai konsumsi suplementasi 15g/hari inulin/oligofruktosa pada pasien penyakit crohn dengan saudara kandung. Penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan CRP dan calprotectin tinja tidak berubah secara signifikan dan tidak ada perbedaan asupan makanan inulin/oligofruktosa antara intervensi pada kelompok awal dan akhir.

Penelitian ini didukung oleh Heaton, dkk yang membandingkan diet kaya serat dengan diet normal pada pasien crohn. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok dengan diet normal memiliki tingkat rawat inap yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang mengonsumsi diet kaya serat, dengan nilai p yang signifikan secara statistik (Heaton et al., 1979). Selain itu, penelitian ini juga mencatat penurunan rata-rata jumlah hari rawat inap pada kelompok yang mengonsumsi diet kaya serat. Pada studi kohort yang diteliti oleh (Lo et al., 2020) menunjukkan bahwa asupan serat makanan jangka panjang terkait dengan risiko lebih rendah terkena penyakit crohn. Peneliti studi tersebut merekomendasikan konsumsi serat makanan sesuai anjuran (25g/hari untuk wanita dan 38g/hari untuk pria). Namun, tidak ada pernyataan khusus untuk pasien crohn.

Pengaruh Serat terhadap Mikrobiota Usus

Serat yang dapat difermentasi memiliki potensi untuk memberikan manfaat kesehatan dengan mengubah komposisi flora usus. Probiotik adalah komponen makanan yang tidak dapat dicerna oleh sistem pencernaan yang dapat menguntungkan bagi kesehatan karena secara selektif dapat mendukung pertumbuhan dan aktivasi dari bakteri komensal yang terdapat di saluran pencernaan. Mikrobiota usus memiliki peran penting dalam pengendalian imun di dalam tubuh. Mikrobiota telah teruji dapat mendorong perluasan sel B dan Sel T di patch peyer dan kelenjar getah bening, khususnya sel T CD4+ termasuk sel T regulator (Treg) yang mengekspresikan FOXP3 (Brown et al., 2012). Pada pasien penyakit crohn mengalami berkurangnya keanekaragaman mikrobiota usus dibandingkan dengan orang sehat.

Banyak penelitian telah menemukan adanya ketidakseimbangan atau disbiosis pada mikrobiota gastrointestinal pasien dengan penyakit radang usus (Morgan et al., 2012). Mikrobiota gastrointestinal manusia yang sehat didominasi

oleh empat filum bakteri utama meliputi Firmicutes, Bacteroidetes, dan jumlah yang lebih rendah ada Proteobacteria dan Actinobacteria (Eckburg et al., 2005). Bakteri terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok bakteri gram negatif (Bacteroides) dan bakteri gram positif (Firmicutes) (Lipinwati, 2022).

Penelitian yang dilakukan Armstrong, dkk. meneliti dengan paparan serat b-fruktan yang tidak difermentasi FOS yang meningkatkan mikrobiota usus pada pasien crohn aktif menunjukkan peningkatan proteobakteri. Pada crohn aktif juga ada penurunan parabacteroides distasonis dan bacteroides stercoris. Beberapa penelitian telah mendapatkan ketidakseimbangan mikrobiota usus pasien crohn dibandingkan dengan kelompok sehat dengan menurunnya jumlah firmicutes dan meningkatnya proteobacteria (Buffet-Bataillon et al., 2022). Pada penelitian ini, penyakit crohn serat yang mengalami fermentasi yaitu raktilosa. Raktilosa dan hi maize merangsang pertumbuhan amplikon milik Firmicutes dimana sebagai fermentor serat. Pada pasien penyakit crohn, jumlah bakteri Firmicutes terutama Clostridium leptum dan F. prausnitzii mengalami penurunan dibanding dengan individu yang sehat (Stange & Schroeder, 2019). F. Prausnitzii mempunyai sifat antiinlamasi dan bakteri ini adalah salah satu bakteri penghasil butirak yang berfungsi menjaga integritas mukosa dan mengurangi adhesi serta kolonisasi patogen dalam usus (Stange & Schroeder, 2019).

Begitu pula pada penelitian Hedin et al., melakukan penelitian dengan memberikan konsumsi oligofruktosa/inulin yang disediakan. Untuk proporsi mikrobiota meningkat pada bifidobacteria dan bifidobacterium (b.longum). Sedangkan, penelitian Verburgt et al., bahwa terapi CDED+PEN memiliki peningkatan yang signifikan pada firmicutes dan menurunnya bifidobacterium dan proteobacteria yang signifikan. Penelitian ini selaras dengan penelitian He et al. (2019) menunjukkan Firmicutes yang rendah pada pasien penyakit crohn, namun Proteobacteria ditemukan lebih banyak pada pasien penyakit crohn dibanding individu sehat. Oliver L, dkk. melakukan intervensi prevepect kepada pasien penyakit crohn menghasilkan bakteri yang paling menonjol berupa Roseburia spp (ROS), lalu F. prausnitzii phylogroup (PHGI), dan S. Variabel (B46). Prevepect juga membuktikan efisiensi yang jauh lebih baik dibandingkan dengan inulin dalam merangsang

Roseburia spp (ROS) di semua sampel. Roseburia telah dibuktikan dapat menghasilkan butirir dan memicu respon antiinflamasi yang membantuk meredakan penyakit peradangan usus (Zheng et al., 2022).

Pengaruh Serat terhadap Asam Lemak Rantai Pendek

Walaupun rencana diet saat ini belum memberikan pedoman yang jelas mengenai jumlah dan jenis serat yang disarankan untuk dikonsumsi oleh pasien penyakit crohn. Namun, ada beberapa penelitian yang telah mengevaluasi efek serat dapat difermentasi dan yang tidak dapat difermentasi pada pasien penyakit radang usus (Stephen et al., 2017). Asam lemak rantai pendek menghasilkan produk organik yang terdiri dari asetat, propionat, serta butirir (Makki et al., 2018). Asam lemak rantai pendek dihasilkan dalam konsentrasi tinggi di sekum dan kolon proksimal yang memiliki fungsi sebagai sumber energi dalam kolonosit terkhusus butirir. Asupan serat yang rendah dapat mengurangi keanekaragaman mikroba tetapi juga dapat mengurangi produksi asam lemak rantai pendek (Makki et al., 2018).

Pada sel usus, asam lemak rantai pendek memiliki efek langsung atau tidak seperti proliferasi sel, diferensiasi sel serta ekspresi gen. Asam lemak rantai pendek diserap secara difusi pasif oleh transpor monokarboksilat 1 (MCT1), selain itu asam lemak rantai pendek berfungsi sebagai ligan yang berpasangan dengan G-protein (GPCR), meliputi GPR41, GPR43 sehingga mengaktifkan kaskade sinyal antiinflamasi (De Souza & Fiocchi, 2016). Namun, pada pasien penyakit crohn memiliki ekspresi gen GPR43 yang lebih sedikit di ileum dari mulai pasien dalam fase akut, aktif atau fase diam, bahkan sampai fase remisi jika dibandingkan dengan individu sehat (Agus et al., 2016). Serat makanan dan asam lemak rantai pendek dapat menghasilkan produksi dan sekresi lendir dengan asetat dan butirir yang berperan dalam menjaga keseimbangan proses tersebut. Kekurangan serat dalam jangka panjang dapat merusak penghalang lendir dan dikaitkan dengan peningkatan jumlah bakteri pengurai musin yaitu Akkermansia muciniphila (Agus et al., 2016).

Armstrong H, dkk. menghasilkan dari asam lemak rantai pendek dari pencucian mikrobiota mukosa dari individu dengan penyakit radang usus-respon menghasilkan peningkatan kadar asetat dan fermentasi FOS menurunkan kadar propionat

dan butirir. Penurunan kadar asam lemak rantai pendek pada pasien crohn disebabkan rendahnya jumlah bakteri pembuat asam lemak rantai pendek terutama bakteri dari filum Firmicutes (Agus et al., 2016). Gerasmidis et al. (2022) mendapatkan bahwa fermentasi pektin apel menghasilkan kadar asetat tertinggi. Kadar propionat paling banyak ditemukan pada pektin apel dan hi maize. Oliver L, dkk menyatakan bahwa previpect lebih unggul dalam meningkatkan produksi asetat dan butirir dibandingkan dengan previpect merah, inulin dan serat yang lainnya. Butirir memiliki peran sebagai sumber energi untuk sel epitel usus yang normal, dapat meningkatkan proliferasi, namun dapat juga menghambat proliferasi dan merespon apoptosis (Belcheva et al., 2014). Pada pasien penyakit radang usus, bakteri pembuat butirir mengalami penurunan dan pemberian probiotik dengan bakteri memiliki potensi sebagai terapeutik (Geirnaert et al., 2017).

Kesimpulan

Fermentasi serat mampu menghasilkan molekul asam lemak rantai pendek seperti asetat, propionat dan butirir. Serat menghasilkan asam lemak rantai pendek dan meningkatkan mikrobiota usus, terutama meningkatkan Firmicutes, Bifidobacteria, dan Roseburia pada pasien penyakit crohn. Serat sebagai prebiotik, dapat meningkatkan aktivitas bakteri manfaat dalam usus dan melakukan fermentasi sehingga menghasilkan asam lemak rantai pendek yang bermanfaat sebagai sinyal antiinflamasi.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan diantara peneliti maupun instansi dalam penyusunan manuskrip atau artikel ini, manuskrip atau artikel ini bisa dipublikasi tanpa menyebabkan kerugian bagi yang lain.

Daftar Pustaka

Agus, A., Denizot, J., Thévenot, J., Martinez-Medina, M., Massier, S., Sauvanet, P., Bernalier-Donadille, A., Denis, S., Hofman, P., Bonnet, R., Billard, E., & Barnich, N. (2016). Western diet induces a shift in microbiota

- composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive *E. coli* infection and intestinal inflammation. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/SREP19032>
- Armstrong, H. K., Bording-Jorgensen, M., Santer, D. M., Zhang, Z., Valcheva, R., Rieger, A. M., Sung-Ho Kim, J., Dijk, S. I., Mahmood, R., Ogungbola, O., Jovel, J., Moreau, F., Gorman, H., Dickner, R., Jerasi, J., Mander, I. K., Lafleur, D., Cheng, C., Petrova, A., ... Wine, E. (2023). Unfermented β -fructan Fibers Fuel Inflammation in Select Inflammatory Bowel Disease Patients. *Gastroenterology*, 164(2), 228–240. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.09.034>
- Belcheva, A., Irrazabal, T., Robertson, S. J., Streutker, C., Maughan, H., Rubino, S., Moriyama, E. H., Copeland, J. K., Kumar, S., Green, B., Geddes, K., Pezo, R. C., Navarre, W. W., Milosevic, M., Wilson, B. C., Girardin, S. E., Wolever, T. M. S., Edelman, W., Guttman, D. S., ... Martin, A. (2014). Gut microbial metabolism drives transformation of MSH2-deficient colon epithelial cells. *Cell*, 158(2), 288–299. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2014.04.051>
- Brown, K., DeCoffe, D., Molcan, E., & Gibson, D. L. (2012). Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease. *Nutrients*, 4(8), 1095. <https://doi.org/10.3390/NU4081095>
- Buffet-Bataillon, S., Bouguen, G., Fleury, F., Cattoir, V., & Le Cunff, Y. (2022). Gut microbiota analysis for prediction of clinical relapse in Crohn's disease. *Scientific Reports* 2022 12:1, 12(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23757-x>
- De Souza, H. S. P., & Fiocchi, C. (2016). Immunopathogenesis of IBD: current state of the art. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 13(1), 13–27. <https://doi.org/10.1038/NRGASTRO.2015.186>
- Di Rosa, C., Altomare, A., Imperia, E., Spiezia, C., Khazrai, Y. M., & Guarino, M. P. L. (2022). The Role of Dietary Fibers in the Management of IBD Symptoms. *Nutrients*, 14(22). <https://doi.org/10.3390/NU14224775>
- Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, S. R., Nelson, K. E., & Relman, D. A. (2005). Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora. *Science (New York, N.Y.)*, 308(5728), 1635. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1110591>
- Feuerstein, J. D., & Cheifetz, A. S. (2017). Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(7), 1088–1103. <https://doi.org/10.1016/J.MAYOCP.2017.04.010>
- Geirnaert, A., Calatayud, M., Grootaert, C., Laukens, D., Devriese, S., Smagghe, G., De Vos, M., Boon, N., & Van De Wiele, T. (2017). Butyrate-producing bacteria supplemented in vitro to Crohn's disease patient microbiota increased butyrate production and enhanced intestinal epithelial barrier integrity. *Scientific Reports* 2017 7:1, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11734-8>
- Gerasimidis, K., Nichols, B., McGowan, M., Svolos, V., Papadopoulou, R., Kokkorou, M., Rebull, M., Gonzalez, T. B., Hansen, R., Russell, R. K., & Gaya, D. R. (2022). The Effects of Commonly Consumed Dietary Fibres on the Gut Microbiome and Its Fibre Fermentative Capacity in Adults with Inflammatory Bowel Disease in Remission. *Nutrients*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/nu14051053>
- He, C., Wang, H., Liao, W., Di, Peng, C., Shu, X., Zhu, X., & Zhu, Z. H. (2019). Characteristics of mucosa-associated gut microbiota during treatment in Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology*, 25(18), 2204. <https://doi.org/10.3748/WJG.V25.I18.2204>
- Heaton, K. W., Thornton, J. R., & Emmett, P. M. (1979). Treatment of Crohn's disease with an unrefined-carbohydrate, fibre-rich diet. *British Medical Journal*, 2(6193), 764–766. <https://doi.org/10.1136/BMJ.2.6193.764>
- Hedin, C. R., McCarthy, N. E., Louis, P., Farquharson, F. M., McCartney, S., Stagg, A. J., Lindsay, J. O., & Whelan, K. (2021). Prebiotic fructans have greater impact on luminal microbiology and CD3+ T cells in healthy siblings than patients with Crohn's disease: A pilot study investigating the potential for primary prevention of inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 40(8), 5009–5019. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.05.033>
- Lacerda, J. F., Lagos, A. C., Carolino, E., Silva-Herdade, A. S., Silva, M., & Guerreiro, C. S.

- (2021). Functional food components, intestinal permeability and inflammatory markers in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients*, *13*(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu13020642>
- Limketkai, B. N., Iheozor-Ejiofor, Z., Gjuladin-Hellon, T., Parian, A., Matarese, L. E., Bracewell, K., MacDonald, J. K., Gordon, M., & Mullin, G. E. (2019). Dietary interventions for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012839.PUB2>
- Lipinwati, L. (2022). Inflamasi Bowel Disease. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*, *2*(2), 141–147. <https://doi.org/10.22437/esehad.v2i2.16919>
- Lo, C. H., Lochhead, P., Khalili, H., Song, M., Tabung, F. K., Burke, K. E., Richter, J. M., Giovannucci, E. L., Chan, A. T., & Ananthakrishnan, A. N. (2020). Dietary Inflammatory Potential and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, *159*(3), 873–883.e1. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2020.05.011>
- Makki, K., Deehan, E. C., Walter, J., & Bäckhed, F. (2018). The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host & Microbe*, *23*(6), 705–715. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2018.05.012>
- Mendall, M. A., Chan, D., Patel, R., & Kumar, D. (2016). Faecal calprotectin: factors affecting levels and its potential role as a surrogate marker for risk of development of Crohn's Disease. *BMC Gastroenterology*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/S12876-016-0535-Z>
- Morgan, X. C., Tickle, T. L., Sokol, H., Gevers, D., Devaney, K. L., Ward, D. V., Reyes, J. A., Shah, S. A., LeLeiko, N., Snapper, S. B., Bousvaros, A., Korzenik, J., Sands, B. E., Xavier, R. J., & Huttenhower, C. (2012). Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome Biology*, *13*(9). <https://doi.org/10.1186/GB-2012-13-9-R79>
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., Underwood, F. E., Tang, W., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Kaplan, G. G. (2017). Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet (London, England)*, *390*(10114), 2769–2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- Oliver, L., Ramió-Pujol, S., Amoedo, J., Malagón, M., Serrano, M., Bahí, A., Lluansí, A., Torrealba, L., Busquets, D., Pardo, L., Serra-Pagès, M., Aldeguer, X., & Garcia-Gil, J. (2021). A Novel Grape-Derived Prebiotic Selectively Enhances Abundance and Metabolic Activity of Butyrate-Producing Bacteria in Faecal Samples. *Frontiers in Microbiology*, *12*(March), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.639948>
- Orrell, M., van 't Hullenaar, C., & Gosling, J. (2021). Upper gastrointestinal tract involvement in Crohn's disease: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, *81*, 105810. <https://doi.org/10.1016/J.IJSCR.2021.105810>
- Owczarek, D., Rodacki, T., Domagała-Rodacka, R., Cibor, D., & Mach, T. (2016). Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*, *22*(3), 895–905. <https://doi.org/10.3748/WJG.V22.I3.895>
- Park, S. H. (2022). Update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia: where are we now? *Intestinal Research*, *20*(2), 159–164. <https://doi.org/10.5217/IR.2021.00115>
- Serrano Fernandez, V., Seldas Palomino, M., Laredo-Aguilera, J. A., Pozuelo-Carrascosa, D. P., & Carmona-Torres, J. M. (2023). High-Fiber Diet and Crohn's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, *15*(14). <https://doi.org/10.3390/NU15143114/S1>
- Siddique, I., Mustafa, A., Khan, I., Ziyab, A., Altarrah, M., Sulaiman, R., Kadungothayil, N., & Shaheed, F. (2021). Detection of mutations in NOD2/CARD15 gene in Arab patients with Crohn's disease. *Saudi Journal of Gastroenterology: Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, *27*(4), 240–248. https://doi.org/10.4103/SJG.SJG_582_20
- Sinulingga, B. O. (2020). Pengaruh konsumsi serat

- dalam menurunkan kadar kolesterol. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 9–15. <http://ejurnal.mipa.unsri.ac.id/index.php/jps/article/download/556/554>
- Stange, E. F., & Schroeder, B. O. (2019). Microbiota and mucosal defense in IBD : an update. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13(10), 963–976. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1671822>
- Stephen, A. M., Champ, M. M. J., Cloran, S. J., Fleith, M., Van Lieshout, L., Mejborn, H., & Burley, V. J. (2017). Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutrition Research Reviews*, 30(2), 149–190. <https://doi.org/10.1017/S095442241700004X>
- Vanuytsel, T., Tack, J., & Farre, R. (2021). The Role of Intestinal Permeability in Gastrointestinal Disorders and Current Methods of Evaluation. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2021.717925>
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 98(11), 661–669. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/1201/p661.html>
- Verburgt, C. M., Dunn, K. A., Ghiboub, M., Lewis, J. D., Wine, E., Boneh, R. S., Gerasimidis, K., Shamir, R., Penny, S., Pinto, D. M., Cohen, A., Bjorndahl, P., Svolos, V., Bielawski, J. P., Benninga, M. A., de Jonge, W. J., & Van Limbergen, J. E. (2023). Successful Dietary Therapy in Paediatric Crohn's Disease is Associated with Shifts in Bacterial Dysbiosis and Inflammatory Metabotype Towards Healthy Controls. *Journal of Crohn's and Colitis*, 17(1), 61–72. <https://doi.org/10.1093/ECCO-JCC/JJAC105>
- Zheng, J., Sun, Q., Zhang, J., & Ng, S. C. (2022). The role of gut microbiome in inflammatory bowel disease diagnosis and prognosis. *United European Gastroenterology Journal*, 10(10), 1091–1102. <https://doi.org/10.1002/UEG2.12338>