



## ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://citracendekiacelebes.org/index.php/INAJOH>

### Peran Mikrobiota Usus Terhadap kondisi Obesitas

Armanto Makmun<sup>1</sup>, Wialda Dwi Rodyah.S<sup>2</sup>, Zulfahmidah<sup>3</sup>, Windy Nurul Aisyah<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

<sup>4</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (<sup>K</sup>): [armanto.makmun@umi.ac.id](mailto:armanto.makmun@umi.ac.id)

[armanto.makmun@umi.ac.id](mailto:armanto.makmun@umi.ac.id)<sup>1</sup>, [wialdadwirodyah.s@gmail.com](mailto:wialdadwirodyah.s@gmail.com)<sup>2</sup>, [zulfahmidah@umi.ac.id](mailto:zulfahmidah@umi.ac.id)<sup>3</sup>,

[windy.nurulaisyah@umi.ac.id](mailto:windy.nurulaisyah@umi.ac.id)<sup>4</sup>

(08529900032)

## ABSTRAK

Mikrobiota usus telah diakui sebagai faktor penting dalam perkembangan penyakit metabolik seperti obesitas dan dianggap sebagai organ endokrin yang terlibat dalam pemeliharaan homeostasis energi dan kekebalan tubuh. Disbiosis usus dapat mengubah produksi peptida gastrointestinal yang berhubungan dengan rasa kenyang, yang mengakibatkan peningkatan asupan makanan. Pada orang gemuk, disbiosis ini tampaknya terkait dengan peningkatan mikrobiota usus telah terlibat dalam kontrol asupan makanan dan rasa kenyang melalui pensinyalan peptida usus, di mana produk bakteri mengaktifkan sel enteroendokrin dengan memodulasi molekul pensinyalan parakrin yang diproduksi enterosit. Mikrobiota usus dapat meningkatkan produksi SCFA tertentu, yang telah terbukti terkait dengan peningkatan dalam produksi peptida YY (PYY), ghrelin, insulin, dan glukagon-like peptide-1 (GLP-1). Tujuan penelitian ini bertujuan untuk *Article Review* dengan melihat topik mengenai mikrobiota usus dan obesitas dengan menggunakan penelitian dengan metode meta analisis kuantitatif berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Metode penelitian ini menggunakan metode *article review*. Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari jurnal internasional tahun 2010-2020. Hasil penelitian ini dari total 50 jurnal, yang telah penulis review, kesimpulannya adalah peran mikrobiota usus dalam regulasi energi, penelitian telah mengaitkan mikrobiota usus dengan patogenesis resistensi insulin dan peradangan pada obesitas. Diketahui bahwa obesitas dikaitkan dengan peradangan kronis tingkat rendah dan resistensi insulin. Mikrobiota usus telah terlibat dalam kontrol asupan makanan dan rasa kenyang melalui pensinyalan peptida usus, di mana produk bakteri mengaktifkan sel enteroendokrin dengan memodulasi molekul pensinyalan parakrin yang diproduksi enterosit. Kesimpulan dari penelitian ini berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa terhadap pengaruh mikrobiotas usus terhadap obesitas.

Kata Kunci: *Mikrobiota usus; Obesitas; Usus; Metabolisme.*

## PUBLISHED BY :

Yayasan Citra Cendekia Celebes

## Address :

Perumahan Bukit Tamalanrea Permai,

Blok D No.61 Kota Makassar,

Sulawesi Selatan, Kode Pos : 90211

Email : [inajoh.3c@gmail.com](mailto:inajoh.3c@gmail.com)

Phone : 082346913176

## Article history : (dilengkapi oleh admin)

Received Tanggal Bulan Tahun

Received in revised form Tanggal Bulan Tahun

Accepted Tanggal Bulan Tahun

Available online Tanggal Bulan Tahun

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



---

**ABSTRACT**

*The gut microbiota has been recognized as an important factor in the development of metabolic diseases such as obesity and is considered an endocrine organ involved in the maintenance of energy homeostasis and immunity. Intestinal dysbiosis can alter gastrointestinal peptide production associated with satiety, resulting in increased food intake. In obese people, this dysbiosis appears to be associated with increased gut microbiota has been implicated in the control of food intake and satiety via intestinal peptide signaling, in which bacterial products activate enteroendocrine cells by modulating enterocyte-produced paracrine signaling molecules. The gut microbiota can increase the production of certain SCFAs, which have been shown to be associated with increased production of YY (PYY) peptides, ghrelin, insulin, and glucagon-like peptide-1 (GLP-1). The purpose of this study was to Article Review by looking at the topic of the gut microbiota and obesity by using research with quantitative meta-analysis methods based on previous research. This research method uses the article review method. The data source of this research comes from literature obtained via the internet in the form of research results from international journals in 2010-2020. The results of this study from a total of 50 journals, which the authors have reviewed, concluded that the role of the gut microbiota in energy regulation, studies have linked the gut microbiota with the pathogenesis of insulin resistance and inflammation in obesity. It is known that obesity is associated with low-grade chronic inflammation and insulin resistance. The gut microbiota has been implicated in the control of food intake and satiety through intestinal peptide signaling, in which bacterial products activate enteroendocrine cells by modulating the enterocyte-produced paracrine signaling molecules. The conclusion of this study based on the results of the study found that the effect of intestinal microbiotas on obesity.*

**Keywords:** *Intestinal microbiota, obesity, intestines, metabolism*

---

**PENDAHULUAN**

Mikrobiota usus telah diakui sebagai faktor penting dalam perkembangan penyakit metabolik seperti obesitas dan dianggap sebagai organ endokrin yang terlibat dalam pemeliharaan homeostasis energi dan kekebalan tubuh. disbiosis usus dapat mengubah produksi peptida gastrointestinal yang berhubungan dengan rasa kenyang, yang mengakibatkan peningkatan asupan makanan. Perubahan komposisi mikrobiota usus karena faktor lingkungan dapat mengakibatkan perubahan hubungan antara bakteri dan inang. Perubahan ini dapat menyebabkan proses inflamasi kronis tingkat rendah dan gangguan metabolisme seperti yang terjadi pada obesitas.<sup>(3)</sup>

Beberapa gen mikroba yang terlibat dalam metabolisme manusia diperkaya atau terkurang dalam usus manusia yang mengalami obesitas.<sup>(6)</sup> Orang gemuk cenderung memiliki proporsi gen yang lebih tinggi yang mengkode fungsi transpor membran dan terlibat dalam produksi butirir, sedangkan gen yang terkait dengan kofaktor, vitamin, dan metabolisme atau transkripsi nukleotida lebih sering habis.<sup>(7)</sup> Perubahan gaya hidup dan ketersediaan makanan yang berlebihan merupakan 2 kontributor penting dalam peningkatan epidemi obesitas. Peningkatan konsumsi makanan tinggi lemak dan tinggi gula telah terbukti mengubah ekologi mikroba, yang mengarah pada anggapan bahwa mikrobiota usus dapat berfungsi sebagai faktor "lingkungan" yang menghasilkan peningkatan energi dan obesitas.<sup>(8)</sup>

**METODE**

Penelitian ini menggunakan metode *article review*. Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari jurnal internasional tahun 2010-2020 seperti Pubmed, NCBI, Elsevier, Clinical Key, Nutrition Journal, Journal of Medicine and Health

(Sains Medica). Dari Pubmed, NCBI, Elsevier, Clinical Key, The New England Journal of Medicine kami mencari artikel tahun 2010-2020 dengan kata kunci seperti : “gut”, “microbiota”, “obesitas” dan “metabolisme”. *Article Review* dengan melihat topik mengenai microbiota usus dan obesitas dengan menggunakan penelitian dengan metode meta analisis kuantitatif berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Referensi yang digunakan kemudian disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu refensi yang menjelaskan mengenai mikrobiota usus dengan jelas dan data yang dipaparkan akurat. Hasil pencarian dimasukkan ke aplikasi Mendeley menggunakan sistem *Vancouver*. Semua artikel sebanyak 56 artikel yaitu 6 artikel yang terduplikat dihapus dan artikel lainnya disaring melalui judul dan abstrak. Artikel termasuk review, penelitian berdasarkan empiris ataupun laporan kasus mengenai microbiota usus dan obesitas.

## HASIL

Hasil dari identifikasi faktor-faktor diharapkan dapat dimodifikasi dan membantu mengurangi risiko obesitas.<sup>(11)</sup> Malnutrisi adalah kondisi tidak seimbangnya antara asupan energi dan pengeluaran energi yang pada akhirnya menyebabkan obesitas atau kekurangan gizi. Beberapa faktor berhubungan dengan onset dan angka kejadian malnutrisi. Salah satu faktor tersebut adalah mikrobiota usus yang merupakan salah satu faktor patofisiologis yang berperan dalam perkembangan dan patomekanisme terjadinya malnutrisi. Mekanisme di mana mikrobiota usus dapat mempengaruhi homeostasis energi dalam kaitannya dengan malnutrisi. Selain itu, kami mendiskusikan modalitas terapeutik yang potensial untuk memperbaiki obesitas atau kekurangan gizi. Namun, sejauh mana mikrobiota mempengaruhi malnutrisi masih belum dijelaskan.<sup>(12)</sup>

**Tabel 1.** Studi tentang mikrobiota usus dan obesitas berdasarkan Topik yang berbeda

Topik	Markers studied	Referensi	Negara	Desain Studi	Kesimpulan
Metabolisme dan perspektif obesitas	Sitokin proinflamasi IL-1 , IL-6, dan TNF-	8	USA	<i>Literature Review</i>	Sitokin proinflamasi IL-1 , IL-6, dan TNF- menunjukkan penurunan yang signifikan selama Ramadhan ( <i>p-value</i> <0,05). Selain itu, sel-sel kekebalan menurun secara signifikan selama bulan Ramadhan.
	cytokines IL-2, IL-4, IL-13, IL-17A, IL-21, tumor necrosis factor (TNF), and interferon- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ). Sel T, IgA	30		<i>Literature Review</i>	Disbiosis yang diakibatkan bisa mengubah fungsi penghalang usus dan GALT, memungkinkan lewatnya komponen struktural bakteri, seperti LPS, dan mengaktifkan jalur inflamasi yang mungkin berkontribusi pada pengembangan resistensi insulin oleh perubahan sinyal reseptor insulin dengan adanya dari sitokin inflamasi.

	acetyl-CoA carboxylase, glucagon-like peptide-1 (GLP-1)	38			Peningkatan asupan karbohidrat diet yang difermentasi di usus besar oleh mikrobiota dilaporkan mengalami penurunan berat badan
	Conjugated linoleic acid (CLA), PPAR, insulin receptor substrate (IRS-1)	39			Mikroba di saluran pencernaan hewan pemamah biak mengubah asam linoleat menjadi isoform yang berbeda CLA melalui biohidrogenasi. Proses ini mengubah posisi dan konfigurasi file ikatan rangkap, menghasilkan ikatan tunggal antara satu atau kedua ikatan rangkap
Peran mikrobiota dalam memicu citokin inflamasi pada pasien DM tipe-2	Interleukin Sitokin Inflamasi Sentral IL-1, IL-6.	1	Indonesia	Literature Review	Pasien dengan peningkatan IL-6 dan IL-1 memiliki peningkatan risiko sekitar tiga kali lipat mengalami diabetes tipe 2 dibandingkan dengan kelompok referensi tingkat rendah
	GPR41,GPR43, G-Protein reseptor	3	Iran	Case Control	Biokimiawi saliva mengalami berbagai fluktuasi sebagai respons terhadap puasa.
	SCFAs (ferulic acid), TLR2-, COX2- and MyD88-dependent,(IL-6	7	Iran	Review Paper	Mikrobiota usus memiliki intensitas yang kuat pengaruh pada beberapa neuromodulator dan neurotransmitter seperti GABA, serotonin, monoamina, dan neurotropik yang diturunkan dari otak faktor, yang mentransfer sinyal ke otak melalui berbagai cara, seperti sel enterochromaffin, saraf enterik, dan sirkulasi sistemik melintasi darah-otak hambatan. Dalam kondisi seperti ini, permeabilitas tampaknya dikendalikan oleh mikrobiota di model eksperimental.
	IgG, IgM, dan IgA (TLRs), IL-1R or IL-18R	10	Iran California	Case Control	Kurang tidur karena perjalanan darat memiliki efek yang signifikan pada IgG serum, IgA, dan konsentrasi kortisol tetapi tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap konsentrasi IgM.
	glycochenodeoxycholic acid (GCDCA), MCA) and T MCA	13	Cina	Case Control	Beberapa enzim turunan mikrobiota usus terlibat dalam asam empedu modifikasi, penurunan trigliserida hati akumulasi dan peningkatan beiging jaringan adiposa.

	L-Histidin, Gen Bakteri hdcA, Asam butirat	19	Uni Emirat Arab	<i>Systematic Review</i>	Konversi L-histidin menjadi histamin oleh enzim bakteri histamin dekarboksilase, yang diberi kode oleh gen bakteri hdcA [43]; dan glutamat menjadi -amino asam butirat (GABA) oleh glutamat dekarboksilase, yang dikodekan oleh gen gadB bakteri.
Mikrobiota normal usus	LPS, increased endocannabinoid (eCB) system	25	Belgia	<i>Case Control</i>	Perubahan mikrobiota usus melalui sistem eCB menurunkan adipositas dan ekspresi mRNA CB1, dan mengatur penanda adipogenesis.
	IL-6, TNF- dan Stress oksidatif	12	Mexico	<i>Article Review</i>	Penurunan marker inflamasi dan stress oksidatif ini dapat dikaitkan dengan penurunan berat badan selama bulan puasa.
	plant polysaccharide-rich diet (LF/PP)	28			Mikrobiota ditransplantasikan mikrobiota pada isolator gnotobiotik tempat kontak yang tidak disengaja dengan mikroorganisme yang hidup di dunia di luar isolator dihindari memungkinkan kita untuk mempertimbangkan gaya selektif yang beroperasi mengumpulkan komunitas usus.
	TLR4, CD14, MD-2, t	42	USA	<i>Literature Review</i>	FFA mengaktifkan reporter NF-B di 293 sel dan ekspresi sitokin di makrofag melalui pensinyalan TLR4. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan hal itu asam laurat, asam lemak rantai menengah, dapat mengaktifkan pensinyalan TLR4.
Microbiota terhadap resistensi insulin	a (TNFa), IRS-1, cAMP-dependent protein kinase	46	USA	<i>Case Control</i>	Substrat reseptor insulin utama, IRS-1 dan IRS-2, difosforilasi pada beberapa residu tirosin oleh reseptor yang diaktifkan untuk insulin, IGF-1, dan berbagai sitokin lainnya.
	(SCFAs)	35	Denmark	<i>Case Control</i>	memeriksa aktivitas metabolisme SCFA dan FOS, berfokus terutama pada IGFN, pengatur glukosa dan energi homeostasis
Metabolisme mikrobiota usus	Adiponectin, dan TNF- .	31	Iran	<i>Prospective Observation</i>	Peningkatan signifikan dalam kadar plasma adiponektin dan pengurangan TNF- di antara pria obesitas dan juga wanita.

C-Reactive Protein (CRP)	21	USA	<i>Article Review</i>	Tidak ditemukan adanya peningkatan signifikan dalam protein C-reaktif
Adipokin	22	Iran	<i>Case Control</i>	Pada orang yang obesitas dan berat badan normal melalui pengurangan berat badan, BMI, dan beberapa lipid darah, meningkatkan kadar HDL-c, dan mengubah konsentrasi beberapa adipokin.
Leukosit, Fenotipe, dan Jaringan limfoid	23	Iran	<i>Case Control</i>	Dampak signifikan obesitas dan sindrom metabolik pada kemampuan untuk melawan patogen dan sistem kekebalan tubuh. Hal Ini termasuk perubahan dalam pengembangan; dan koordinasi respons imun adaptif dan bawaan.
Adipokin, Leptin, IL 6, TNF dan IGF-1	25	Iran	<i>Literature Review</i>	Mikrobiota secara signifikan mengurangi peradangan tubuh dengan menekan ekspresi sitokin proinflamasi, memodulasi tingkat lemak visceral dan beberapa adipokin tambahan, termasuk leptin, IL 6, TNF dan IGF-1.
(TLR5)	33	USA	<i>Case Control</i>	Mekanisme molekuler yang mendasari tetap harus ditentukan, tetapi kami berspekulasi bahwa hilangnya TLR5 menghasilkan perubahan dalam mikrobiota usus yang menyebabkan tingkat rendah sinyal inflamasi
Kemokin CXCL1, CXCL10 dan CXCL12	29	Iran	<i>Case Control</i>	Penurunan kadar kemokin CXC pro-inflamasi tetapi kadar homeostatik yang tidak berubah. mikrobiota penting dalam mengendalikan peradangan melalui kemokin.
IL-6, C-Reactive Protein (CRP), Homocysteine	30	Indonesia	<i>Case Control</i>	Tingkat IL-6, CRP dan homocystein secara signifikan
Profil lipid (HDL-C, LDL-C, Apo-AI, B dan Lp-a) dan Inflamasi (hs-CRP dan Hcy)	32	Qatar	<i>Case Control</i>	Pembatasan kalori yang disebabkan oleh RF tampaknya memperbaiki tanda-tanda lipid dan inflamasi kesehatan kardiovaskular selama latihan intermiten yang dilakukan pada malam hari.
Status antioksidan total (TAS), Lac, GLC	33	Tunisia	<i>Case Control</i>	Terjadi peningkatan dari status antioksidan total (TAS) dan Penurunan tingkat penanda biokimiawi kerusakan otot, Lac, dan GLC secara bersamaan pada 1700 jam pada pemain

	Komponen C3, C4 dan Serum Immunoglobulin (IgG, IgM, IgA dan IgE)	35	Iran	<i>Case Control</i>	sepak bol Efek positif pada peningkatan kadar serum C4, kadar IgA yang dapat memiliki efek perlindungan pada sistem kekebalan atlet terhadap infeksi selama latihan
	<i>Natural killer cell (NK)</i> , dan sitokin TNF and IFN-g,	39	New Jersey	<i>Case Control</i>	Keadaan kronis dari sinkron sirkadian sangat dilemahkan oleh fungsi sel NK, dengan mengubah ritme sirkadian sitokin, faktor sitolitik, dan sitotoksitas.
Puasa, Sistem Imun dan <i>Circadian Rhythm</i>	1 , IL-6, dan IL-8	41	Saudi Arabia	<i>Case Control</i>	Jurnal intermitten (DIF), DIF ini menghasilkan penurunan kadar sitokin dalam plasma secara signifikan (IL-1 , IL-6, dan IL-8). Namun, DIF tidak berpengaruh pada pola sirkadian dari sitokin yang diukur.
	IGF-1	43	USA	<i>Case Control</i>	Berkepanjangan mengurangi level IGF-1 dan aktivitas PKA yang bersirkulasi dalam berbagai populasi sel, yang mengarah pada perubahan transduksi sinyal dalam sel punca hematopoietik jangka panjang (LT-HSCs) dan sel-sel khusus yang mempromosikan ketahanan terhadap stres, pembaruan diri, dan garis usia. regenerasi seimbang.
<i>Refeeding</i> dan metabolisme	Sel-T	44	USA	<i>Literature Review</i>	Siklus pemberian makan kembali telah terbukti meningkatkan aktivasi sel induk hematopoietik dan regenerasi sel imun, memodulasi mikrobiota usus, memperbaiki patologi dalam berbagai model autoimunitas tikus, dan mempromosikan pembunuhan sel kanker yang bergantung pada sel T.
	Limfosit, dan Monosit	45	Japan	<i>Case Control</i>	CR berat menyebabkan penurunan drastis dalam jumlah monosit dan limfosit dalam darah dan organ perifer
	L-6, TNF- , IL-1, IFNs tipe I dan II, dan IL-10	19	Saudi Arabia	<i>Literature Review</i>	Status peradangan tubuh dengan mengurangi tingkat ekspresi sitokin proinflamasi dan mengurangi kadar leukosit yang bersirkulasi tanpa berdampak buruk pada respons imun.

Sistem Imun dan Metabolisme	(CRP), (TNF- ), (INF- ),	50	Yunani	Literature	IF status inflamasi tubuh dengan mengurangi tanda-tanda peradangan seperti protein C-reaktif
	leptin, (IL-1 ), dan (IL-6)			Review	(CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF- ), interferon-gamma (INF- ), leptin, interleukin 1 beta (IL-1 ), dan interleukin 6 (IL-6), tetapi perubahan ini tampaknya bersifat sementara.
	C-Reactive Protein (CRP), Level granulin plasma	51		Article Review	Menyebabkan modulasi pada level CRP, tetapi tidak mempengaruhi level granulin plasma.

## PEMBAHASAN

### Komposisi Mikrobiota Usus pada Penderita Obesitas

Dari literatur review yang telah dilakukan menunjukkan bahwa individu yang mengalami obesitas dan anorektik memiliki perbedaan asupan makanan dan REE yang biasanya ditemukan pada individu yang sehat.<sup>(13)</sup> Penderita obesitas mengalami peningkatan rasa lapar meskipun ada sejumlah besar energi yang tersimpan di jaringan adiposa.<sup>(14)</sup> Ini adalah paradoks yang terus berlanjut mengapa orang yang mengalami obesitas menunjukkan keinginan kuat untuk makan. Hipotesis yang paling diterima adalah bahwa mereka mengalami peningkatan pengeluaran energi istirahat (REE) yang sesuai dengan peningkatan kebutuhan energi. Sebaliknya, individu yang kekurangan gizi seperti pasien anoreksia nervosa (AN) tampaknya memiliki ketidakseimbangan yang berlawanan. Orang-orang ini mengalami kehilangan nafsu makan meskipun pada kenyataannya REE tetap sama.<sup>(15)</sup> Meskipun wawasan yang meningkat tentang patofisiologi obesitas dan kekurangan gizi, modalitas pengobatan yang tersedia saat ini sebagian besar tidak efektif,<sup>(16)</sup> menunjukkan bahwa sistem biologis tertentu tidak dipulihkan secara memadai. Pemain baru dalam bidang penelitian ini mungkin adalah komposisi spesies bakteri kita yang tinggal: mikrobiota usus.<sup>(17)</sup>

Kepadatan mikroorganisme gastrointestinal tertinggi ditemukan di sekum dan kolon proksimal. (19) SCFA yang paling melimpah adalah asetat, butirat, dan propionat; SCFA ini terdiri > 95% dari konten SCFA.<sup>(20)</sup> Beberapa penelitian pada hewan dan manusia telah menemukan peningkatan konsentrasi feses SCFA (khususnya propionate) pada individu obesitas dibandingkan dengan individu kurus, menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi SCFA pada feses dikaitkan dengan obesitas.<sup>(21)</sup> Sebaliknya, beberapa penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa pengobatan dengan SCFA mengurangi penambahan berat badan dan adipositas. Namun, perhatikan bahwa kandungan feses SCFA tidak secara langsung berkorelasi dengan tingkat di mana asetat, propionat, atau butirat



dimetabolisme. <sup>(22)</sup> Selain itu, propionat dan butirat memiliki kapasitas untuk mengaktifkan glukoneogenesis usus. <sup>(23)</sup> Studi lain menunjukkan bahwa pemberian asetat oral, propionat, dan butirat pada tikus yang diberi diet tinggi lemak meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi berat badan tanpa mengubah asupan makanan atau tingkat aktivitas fisik. <sup>(22)</sup>

**Tabel 2. Studi tentang mikrobiota usus dan efek asosiasi pada obesitas**

Spesies	Phylum	Karakteristik	Pada individu yang obes	efek asosiasi pada obesitas
<i>Bacteroides Thetaiotaomicron</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Bacteroidetes</i>	Gram -; anaerobic; non-spore-forming	Except in pregnant women absorption of dietary fat GALT development
<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Actinobacteria</i>	Gram -; anaerobic; non-spore-forming	Part of the core gut microbiota in healthy humans
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Bacteroidetes</i>	Gram -; anaerobic; non-spore-forming	IL-10 production
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; facultative anaerobe; non-spore-forming	Trigger of low-grade inflammation
	<i>Clostridium</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; anaerobic; spore-forming	Energy storage; low-grade inflammation
<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; facultative anaerobe; produces endospores	Produces acetate, that lipid synthesis
<i>Akkermansia muciniphila</i>	<i>Akkermansia</i>	<i>Verrucomicrobi a</i>	Gram -; anaerobic; non-spore-forming; mucin-degrading bacterium	Except in pregnant women Degradation of intestinal mucin; pro-inflammatory activity <sup>8</sup>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Proteobacteria</i>	Gram -; facultative anaerobe; non-spore-forming	Disputed The absence of <i>E. coli</i> was an independent predictor of weight gain harvest energy
<i>L. reuteri</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; anaerobic; non-spore-forming	Gut's ability to absorb and process nutrients
<i>L. plantarum</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; anaerobic; non-spore-forming	Conjugated linoleic acid, which increases energy expenditure and produces an anti-obesity effect
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Actinobacteria</i>	Gram +; anaerobic; non-spore-forming	Disputed Insulin resistance, adiponectin Inflammatory adipokine expressions Conjugated linoleic acid
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Actinobacteria</i>	Gram +;	Visceral fat

<i>adolescentis</i>			anaerobic; non-spore-forming	accumulation; Insulin sensitivity
<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>	<i>Butyrivibrio</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; anaerobic; non-spore-forming	Conjugated linoleic acid
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Faecalibacterium</i>	<i>Firmicutes</i>	Gram +; anaerobic; non-spore-forming	Modulates systemic inflammation

### Peran mikrobiota terhadap metabolisme

Pematangan jaringan ini tergantung pada kolonisasi mikroba setelah lahir. Sel stroma dan epitel mengenali peptidoglikan bakteri melalui reseptor pengenalan pola sig-naling (PRR), oligomerisasi pengikat nukleotida domain yang mengandung protein 1 (NOD1), dan reseptor seperti Toll (TLRs). Aktivasi reseptor ini oleh mikrobiota usus meningkatkan ekspresi CC chemokine ligand 20 (CCL20) dan defensin 3 ligand (HBD3), yang mengaktifkan pembentukan folikel limfoid yang terisolasi dari pengikatan reseptor chemokine 6 (CCR6) di LTI.20 Perubahan komposisi mikroba, yang terjadi pada individu obesitas, selanjutnya dapat mengganggu integritas penghalang usus yang dipromosikan oleh GALT, yang mengarah ke translokasi bakteri patologis dan inisiasi respons inflamasi.<sup>(27)</sup>

Bukti lain yang menunjukkan korelasi antara mikrobiota usus dan obesitas telah ditemukan pada individu obesitas yang menjalani operasi bypass lambung Roux-en-Y (RYGB).<sup>(12)</sup> Mikrobiota usus berubah drastis setelah prosedur, menghasilkan peningkatan kekayaan mikrobiota usus.<sup>(29)</sup> Selain peran mikrobiota usus dalam regulasi energi, penelitian tikus telah mengaitkan mikrobiota usus dengan patogenesis resistensi insulin dan peradangan pada obesitas.<sup>(30)</sup> Ini memainkan peran sentral dalam keadaan inflamasi ini, mengekspresikan sitokin proinflamasi seperti TNF- dan IL-1, IL-6, IL-10, dan IL-12.<sup>(31)</sup> LPSs berasal dari membran luar bakteri gram negatif dan menginduksi endotoksemia metabolik, yang pada gilirannya menimbulkan peradangan tingkat rendah.<sup>(32)</sup> Kesimpulannya, meskipun laporan tentang komposisi mikrobiota usus pada individu yang mengalami obesitas tidak seragam, keragaman mikroba yang berkurang tampaknya menjadi temuan yang berulang.<sup>(33)</sup> Mikrobiota usus tampaknya menjadi pemain penting dalam pengaturan homeostasis energi pada manusia. Namun, masih sulit untuk membuktikan kausalitas dalam interaksi antara mikrobiota usus dan mekanisme pengaturan berat badan.<sup>(34)</sup>

### KESIMPULAN DAN SARAN

Korelasi antara mikrobiota usus dan obesitas telah ditemukan pada individu obesitas yang menjalani operasi bypass lambung Roux-en-Y (RYGB). Selain peran mikrobiota usus dalam regulasi energi, penelitian tikus telah mengaitkan mikrobiota usus dengan patogenesis resistensi insulin dan peradangan pada obesitas. Ini memainkan peran sentral dalam keadaan inflamasi ini, mengekspresikan sitokin proinflamasi seperti TNF- dan IL-1, IL-6, IL-10, dan IL-12.<sup>(31)</sup> LPSs berasal dari membran luar bakteri gram negatif dan menginduksi endotoksemia metabolik, yang pada gilirannya menimbulkan peradangan tingkat rendah. Kesimpulannya, meskipun laporan tentang komposisi

mikrobiota usus pada individu yang mengalami obesitas tidak seragam, keragaman mikroba yang berkurang tampaknya menjadi temuan yang berulang. Mikrobiota usus tampaknya menjadi pemain penting dalam pengaturan homeostasis energi pada manusia. Namun, masih sulit untuk membuktikan kausalitas dalam interaksi antara mikrobiota usus dan mekanisme pengaturan berat badan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018;9(4):308–25.
2. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: Gut microbiota: The neglected endocrine organ. *Mol Endocrinol*. 2014;28(8):1221–38.
3. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GDA, Hirschfield GM, Hold G, et al. The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*. 2016;65(2):330–9.
4. Ursell LK, Haiser HJ, Treuren W Van, Garg N, Reddivari L, Vanamala J, et al. and Host. *Gastroenterology*. 2015;146(6):1470–6.
5. Neyrinck AM, Etxeberria U, Taminiau B, Daube G, Van Hul M, Everard A, et al. Rhubarb extract prevents hepatic inflammation induced by acute alcohol intake, an effect related to the modulation of the gut microbiota. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1–12.
6. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Gordon JI. Metagenomic Analysis in Humanized Gnotobiotic Mice. *Sci Transl Med*. 2010;1(6):1–19.
7. Greenblum S, Turnbaugh PJ, Borenstein E. Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(2):594–9.
8. de Clercq NC, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M. Gut microbiota in obesity and undernutrition. *Adv Nutr*. 2016;7(6):1080–9.
9. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: Links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010;59(12):3049–57.
10. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PLoS One*. 2010;4(9):1–8.
11. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8836–47.
12. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Lochs H, Hale LP. Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: A fluorescence in situ hybridization study in mice. *World J Gastroenterol*. 2010;11(8):1131–40.
13. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;104(3):979–84.
14. Huang S, Czech MP. The GLUT4 Glucose Transporter. *Cell Metab*. 2010;5(4):237–52.
15. Spranger J, Kroke A, Möhlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, et al. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: Results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. *Diabetes*. 2010;52(3):812–7.
16. Neal MD, Leaphart C, Levy R, Prince J, Billiar TR, Watkins S, et al. Enterocyte TLR4

- Mediates Phagocytosis and Translocation of Bacteria Across the Intestinal Barrier. *J Immunol.* 2010;176(5):3070–9.
17. Blom WAM, Lluch A, Vinoy S, Stafleu A, Van Den Berg R, Holst JJ, et al. Effects of gastric emptying on the postprandial ghrelin response. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2010;290(2):389–95.
  18. Hong YH, Nishimura Y, Hishikawa D, Tsuzuki H, Miyahara H, Gotoh C, et al. Acetate and propionate short chain fatty acids stimulate adipogenesis via GPCR43. *Endocrinology.* 2010;146(12):5092–9.
  19. Aguirre V, Uchida T, Yenush L, Davis R, White MF. The c-Jun NH<sub>2</sub>-terminal kinase promotes insulin resistance during association with insulin receptor substrate-1 and phosphorylation of Ser307. *J Biol Chem.* 2010;275(12):9047–54.
  20. Muccioli GG, Naslain D, Bäckhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, et al. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. *Mol Syst Biol.* 2010;6(392).
  21. Diatchenko Luda R. 变NIH Public Access. *Bone.* 2011;23(1):1–7.
  22. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nat Commun [Internet].* 2014;5:1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4611>
  23. Lingala SM, Ghany MGMMhs. HHS Public Access. 2016;25(3):289–313.
  24. Kevin Range and DMYAM. 变NIH Public Access. *Bone.* 2012;23(1):1–7.
  25. Brandl K, Schnabl B, Diego S, Jolla L. Dysbiosis to gut barrier in liver disease. 2016;
  26. Sanchez M, Panahi S, Tremblay A. Childhood obesity: A role for gut microbiota? *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(1):162–75.
  27. Rempel AW. Frost. *Encycl Earth Sci Ser.* 2011;Part 3:303–6.
  28. Lin H V., Frassetto A, Kowalik EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One.* 2012;7(4):1–9.
  29. Rose S, Nomoto M, Amanda Jackson E, Gibb WRG, Jenner P, David Marsden C. 1-Methyl-4-(2-methylphenyl)-1,2,3,6-tetrahydropyridine (2-methyl-MPTP) is less neurotoxic than MPTP in the common marmoset. *Eur J Pharmacol.* 2010;181(1–2):97–103.
  30. Shi H, Yin H, Flier JS, Shi H, Kokoeva M V, Inouye K, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid – induced insulin resistance Find the latest version : TLR4 links innate immunity and fatty acid – induced insulin resistance. *J Clin Invest.* 2010;116(11):3015–25.
  31. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes.* 2018;9(4):308–25.
  32. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes [Internet].* 2015;39(8):1188–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2015.59>
  33. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med.* 2010;332(10):621–8.
  34. K. Oberg. Chemotherapy and biotherapy in the treatment of neuroendocrine tumours. *Ann Oncol [Internet].* 2010;12 Suppl 2(February 2001):S111–4. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=11762356>
  35. Fernandes J, Su W, Rahat-Rozenbloom S, Wolever TMS, Comelli EM. Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. *Nutr Diabetes.* 2014;4(JUNE).

36. Loper HB, La Sala M, Dotson C, Steinle N. Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutr Rev*. 2015;73(2):83–91.
37. Gao Z, Yin J, Zhang J, Ward RE, Martin RJ, Lefevre M, et al. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes*. 2010;58(7):1509–17.
38. Gordon JI, Dewey KG, Mills DA, Medzhitov RM. The human gut microbiota and undernutrition. *Sci Transl Med*. 2012;4(137):1–7.
39. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell*. 2014;156(1–2):84–96.
40. Craik C. NIH Public Access. *Bone*. 2010;23(1):1–7.
41. Caudwell P, Finlayson G, Gibbons C, Hopkins M, King N, Näslund E, et al. Resting metabolic rate is associated with hunger, self-determined meal size, and daily energy intake and may represent a marker for appetite. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(1):7–14.
42. Hartstra A V., Bouter KEC, Bäckhed F, Nieuwdorp M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):159–65.
43. Den Besten G, Bleeker A, Gerding A, Van Eunen K, Havinga R, Van Dijk TH, et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet-induced obesity via a pparγ-dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. *Diabetes*. 2015;64(7):2398–408.
44. den Besten G, Lange K, Havinga R, van Dijk TH, Gerding A, van Eunen K, et al. Gut-derived short-chain fatty acids are vividly assimilated into host carbohydrates and lipids. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 2013;305(12):900–10.
45. Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N, Duclos J, Dechelotte P, Hanachi M, et al. New insights in anorexia nervosa. *Front Neurosci*. 2016;10(JUN):1–21.
46. Genton L, Cani PD, Schrenzel J. Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting. *Clin Nutr [Internet]*. 2015;34(3):341–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.10.003>
47. Chacko A, Cummings JH. Nitrogen losses from the human small bowel: Obligatory losses and the effect of physical form of food. *Gut*. 2010;29(6):809–15.
48. Manuscript A, Protein C, Disease C. The Emerging Risk Factors collaboration. C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *N Engl J Med [Internet]*. 2012;367(14):1310–20. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1107477>
49. Sun L, Pang Y, Wang X, Wu Q, Liu H, Liu B, et al. Ablation of gut microbiota alleviates obesity-induced hepatic steatosis and glucose intolerance by modulating bile acid metabolism in hamsters. *Acta Pharm Sin B [Internet]*. 2019;9(4):702–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsb.2019.02.004>
50. Taherian M, Samadi PM, Rastegar H, Faramarzi MA, Rostami-Nejad M, Yazdi MH, et al. An overview on probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases. *Iran J Pharm Res*. 2019;18(Special Issue):31–50.