

TINJAUAN PUSTAKA

Potensi Probiotik dalam Peningkatan Kesehatan Lanjut Usia

Winda Angriani¹, Silvia Thamrin¹, Desmawati²

¹ Ilmu Biomedis Program Magister Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

² Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Korespondensi: Winda Angriani; Email : dr. winda.angriani.09@gmail.com Telp 085364513713

Abstrak

Tren demografi menggambarkan bahwa jumlah orang lanjut usia (lansia) terus meningkat secara dramatis. Semakin bertambahnya usia, tubuh semakin rentan mengalami gangguan kesehatan dikarenakan menurunnya berbagai fungsi organ. Investigasi faktor yang mendasari penyakit pada lansia mengungkapkan peran mikrobiota usus. Studi menunjukkan bahwa *gut-brain axis* (GBA) yaitu rute komunikasi dua arah antara saluran pencernaan dan sistem saraf pusat memainkan peran penting dalam fisiologi dan penyakit inang. Perubahan komposisi mikrobiota usus telah dikaitkan dengan depresi, perkembangan otak, penyakit neurodegeneratif dan sistemik lainnya. **Tujuan:** Mengetahui peran probiotik dalam meningkatkan status kesehatan lansia; **Metode:** Artikel ini ditulis dengan metode studi kepustakaan yang berhubungan dengan probiotik dan kesehatan lansia ; **Hasil:** Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam kesehatan karena terlibat dalam proses metabolisme yang memengaruhi kognisi, dan fungsi imunitas, yang penting untuk mencapai penuaan yang sehat. Intervensi tepat waktu untuk lansia harus dilakukan untuk memperbaiki komposisi mikrobiota usus selama proses penuaan, termasuk suplementasi probiotik. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan manfaat pada inangnya. Penelitian mengenai peran probiotik terhadap kesehatan lansia menunjukkan manfaat probiotik pada lansia, antara lain terhadap imunitas, neurodegeneratif, kardiovaskuler, dan sistem tubuh lainnya ; **Kesimpulan:** Probiotik bermanfaat terhadap berbagai sistem organ dan dapat meningkatkan kesehatan lanjut usia.

Kata kunci: lanjut usia; probiotik; kesehatan lansia; mikrobiota usus

Abstract

Demographic trends show that there are significantly more elderly in the population. The decrease of several organ functioning makes the elderly more prone to health issues. Studies into the causes of disease in the elderly have identified the importance of the gut microbiota. The gut-brain axis (GBA), a pathway for bidirectional communication between the central nervous system and the gastrointestinal tract, is crucial to host health and disease. Depression, neurodegenerative diseases, and other systemic illnesses have all been linked to changes in the composition of the gut microbiota; Objective: To determine the role of probiotics in improving the health status of the elderly; Methods: This publication used a literature review approach; Results: Gut microbiota plays a significant role in health. Probiotic supplementation is one of the interventions that should be used in elderly to improve the gut microbiota as they age. Live bacteria known as probiotics can

benefit the host when given in appropriate quantities; Conclusion: Probiotics are advantageous to variety of organ systems and can enhance the health of the elderly. Research on the impact of probiotics on the health of the elderly demonstrates the benefits of probiotics in the elderly, including immune, neurodegeneration, cardiovascular, and other body systems.

Keywords: *elderly; probiotics; elderly health; gut microbiota*

PENDAHULUAN

Fenomena meningkatnya populasi lanjut usia merupakan salah satu masalah ekonomi, sosial, dan medis terpenting saat ini. Tren demografi terkini menggambarkan bahwa jumlah orang lanjut usia (lansia) akan terus meningkat secara dramatis. Pada tahun 2030, jumlah orang di dunia yang berusia 60 tahun atau lebih akan meningkat sebesar 56%, dan pada tahun 2050, populasi global lansia diproyeksikan menjadi lebih dari dua kali lipat pada tahun 2015. Jumlah orang berusia 65 tahun atau lebih akan tumbuh menjadi hampir 1,5 miliar pada tahun 2050, dengan sebagian besar peningkatan terjadi di negara-negara berkembang. Transisi demografis ini pada dasarnya memerlukan pergeseran fokus global untuk memenuhi kebutuhan perawatan kesehatan preventif dan medis populasi lansia. Berbagai macam faktor penentu, seperti masalah sosial dan perlakuan salah terhadap lanjut usia, pengetahuan dan kesadaran yang buruk tentang faktor risiko, kebutuhan makanan dan gizi, masalah psiko-emosional, kendala keuangan, faktor sistem perawatan kesehatan, dan korelasi fisik menentukan masalah medis dan dengan demikian memberikan dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup lansia.¹

Investigasi terhadap faktor-faktor yang mendasari kesehatan dan penyakit pada lansia juga mengungkapkan peran mikrobiota usus, sejumlah besar mikroorganisme yang mengkolonisasi usus. Mayoritas mikroorganisme ini

adalah bakteri (tetapi juga virus, jamur, dan protozoa) yang memiliki banyak interaksi menguntungkan satu sama lain dan inangnya. Mikrobiota diketahui memengaruhi banyak proses di dalam usus termasuk sistem kekebalan mukosa, pencernaan, dan sintesis vitamin. Efek mikrobiota usus jauh melampaui usus, karena terlibat dalam gangguan terkait kekebalan seperti sindrom iritasi usus besar, diabetes, dan inflamasi tingkat rendah. Selain itu, semakin banyak penelitian menunjukkan bahwa sumbu usus-otak atau *gut-brain axis* (GBA) yaitu rute komunikasi dua arah antara saluran pencernaan dan sistem saraf pusat memainkan peran penting dalam fisiologi dan penyakit inang, seperti perubahan komposisi mikrobiota usus telah dikaitkan dengan depresi, perkembangan otak, kognisi dan penyakit neurodegeneratif.²

Pemeliharaan mikrobiota usus yang sehat sepanjang umur dapat dicapai dengan mengikuti pola makan dan gaya hidup sehat. Selain itu, intervensi probiotik tepat waktu untuk lansia harus dilakukan untuk memperbaiki komposisi mikrobiota usus selama proses penuaan.³ Review ini akan membahas tentang peran probiotik dalam meningkatkan status kesehatan lansia.

METODE

Artikel ini ditulis dengan metode studi kepustakaan yang berhubungan dengan probiotik dan kesehatan lansia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

FISIOLOGI LANJUT USIA

Lanjut usia (lansia) menurut UU no 13 tahun 1998 adalah seseorang yang telah mencapai usia 60 (enam puluh) tahun ke atas.⁴ Semakin bertambahnya usia, tubuh menjadi semakin rentan mengalami gangguan kesehatan dikarenakan menurunnya berbagai fungsi organ. Proses penuaan ditandai dengan penurunan kemampuan fisik dan psikis dan peningkatan risiko penyakit yang berujung pada kematian. Proses penuaan sebagai akumulasi dari kerusakan pada tingkat seluler dan molekuler yang melibatkan perubahan dalam dinamika proses biologis, lingkungan, perilaku dan sosial.⁴⁻⁶

PROBIOTIK

Probiotik berasal dari kata Yunani 'pro bios' yang berarti untuk 'kehidupan' sebagai lawan dari 'antibiotik' yang menunjukkan 'melawan kehidupan'. Definisi probiotik dikemukakan oleh Havenaar dan Huisint Veld sebagai kultur bakteri mono atau campuran yang bila diterapkan dalam jumlah yang cukup pada hewan atau manusia akan memengaruhi inang secara menguntungkan dengan meningkatkan sifat-sifat flora asli.⁷⁻⁹ Sejumlah penelitian membuktikan bakteri asam laktat atau lactic acid bacteria (LAB), Bifidobacteria, dan Bifidobacterium infantis, B. longum, B. lactis, Escherichia coli, Saccharomyces cerevisiae, S. boulardii, S. lactis, dan sebagainya dapat digunakan sebagai probiotik (Tabel 1).

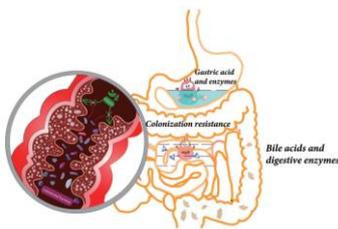
Tabel 1. Mikroorganisme Probiotik⁸

| | |
|----------------------------|--|
| <i>Lactobacillus</i> sp. | <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> <i>L. gasseri</i> , <i>L. casei</i> <i>L. reuteri</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. salivarius</i> <i>L. johnsonii</i> , <i>L. gallinarum</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. fermentum</i> <i>L. helveticus</i> , <i>L. brevis</i> <i>L. murinus</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. amylovorus</i> |
| <i>Bifidobacterium</i> sp. | <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> <i>B. lactis</i> , <i>B. adolescentis</i> <i>B. bifidum</i> , <i>B. animalis</i> <i>B. breve</i> , <i>B. thermophilum</i> <i>B. pseudolongum</i> |
| Yeast | <i>S. boulardii</i> , <i>S. lactis</i> , <i>S. carlsbergensis</i> , <i>Kluyveromyces marxianus</i> , <i>S. cerevisiae</i> |
| Other microorganisms | <i>B. subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>L. lactis</i> , <i>L. citreum</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> , <i>P. pentosaceus</i> , <i>Propionibacterium freudenreichii</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i> , <i>S. infantarius</i> |

LAB umumnya berdistribusi sebagai mikrobiota alami di saluran usus dan makanan fermentasi yang berbeda seperti acar, sauerkraut, keju, yogurt, bir, anggur, jus, dan sosis. Filum *Actinobacteria* terdiri dari *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, dan *Actinobacteria* adalah bakteri yang paling umum di usus manusia. *Firmicutes* dan *Bacteroides* mendominasi pada orang dewasa sedangkan *Actinobacteria* mendominasi pada bayi yang diberi ASI, merupakan salah satu koloni mikroba pertama di usus bayi baru lahir dan memainkan peran penting dalam perkembangan fisiologis, termasuk pematangan sistem imunitas. Ragi adalah mikroorganisme bersel tunggal eukariotik yang diklasifikasikan sebagai anggota kingdom Fungi. Ragi yang banyak diteliti sebagai probiotik adalah *S. boulardii*, *S. lactis*, *S. carlsbergensis*, *Kluyveromyces marxianus*, dan *S. Cerevisiae*.⁸

Terapi untuk memodulasi mikrobiota usus antara lain dengan pemberian probiotik oral dan *Fecal Microbial Transplantation* (FMT). FMT telah terbukti menjadi pengobatan yang efektif untuk pasien infeksi *Clostridium difficile* (CDI), *inflammatory bowel disease* (IBD), and *recurrent hepatic encephalopathy*, namun penggunaan FMT

relatif terbatas dibandingkan dengan pemberian probiotik oral. Selain itu, FMT masih kontroversial karena risiko penularan resistan obat yang dapat menyebabkan kejadian infeksi yang merugikan. Pemberian probiotik oral lebih nyaman, lebih luas dan lebih aman jika dibandingkan dengan FMT. Namun, probiotik oral sangat ditentukan oleh beberapa kondisi termasuk asam lambung, garam empedu, dan enzim pengurai, sebelum tiba di situs fungsional probiotik tersebut di *gastrointestinal tract* (GIT) (Gambar 1).¹⁰



Gambar 1. Berbagai Faktor yang Mempengaruhi Viabilitas Probiotik di GIT¹⁰

Saat probiotik dikonsumsi, pertama kali akan terpapar saliva di dalam mulut. Saliva memiliki efek antibakteri selektif dan dapat mendukung pertumbuhan mikroflora non-kariogenik. Transit probiotik melalui mulut dan paparannya terhadap saliva bersifat sementara setelah administrasi oral, dan dari penelitian terlihat pengaruh saliva pada tingkat kelangsungan hidup probiotik.¹⁰

Setelah melewati esofagus, probiotik sampai di lambung dan terpapar cairan asam lambung. Lingkungan asam ini sangat mematikan bagi sebagian besar

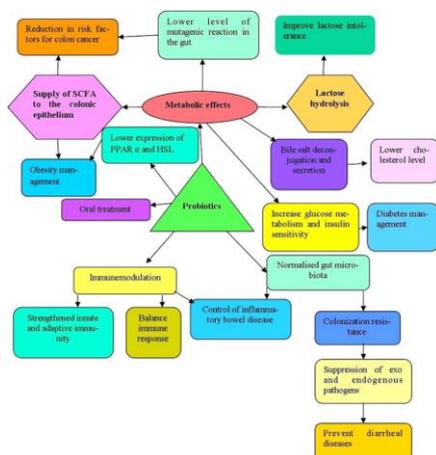
bakteri, terutama untuk bakteri yang tidak tahan terhadap asam, dan dapat menyebabkan penurunan pH sitoplasma bakteri. Waktu transit di lambung memakan waktu antara 5 menit dan 2 jam. Kontak yang terlalu lama dengan lingkungan asam merupakan tantangan besar bagi probiotik. Selain itu, kondisi buruk lainnya terdapat di lambung termasuk kekuatan ionik, aktivitas enzim (pepsin), dan pengadukan mekanis telah terbukti berdampak pada kelangsungan hidup probiotik. Misalnya, sel hidup *Bifidobacterium longum* dan *Bifidobacterium breve* menjadi tidak terdeteksi pada simulasi jus lambung dalam waktu satu jam.¹⁰

Setelah melewati pilorus, bakteri probiotik akan mencapai usus halus di mana terdapat cairan pankreas berlimpah dan empedu. PH usus halus sekitar 6,0–7,0, jauh lebih ringan daripada cairan lambung. Namun, asam empedu dan enzim pencernaan (termasuk lipase, protease, dan amilase) bisa berdampak terhadap viabilitas probiotik melalui gangguan membran sel dan kerusakan DNA. Untuk meningkatkan toleransi probiotik terhadap jus lambung dan empedu di GIT, probiotik dapat dilapisi dengan kapsul pelindung, teknik yang dikenal sebagai mikroenkapsulasi.¹⁰

Kolon memiliki kepadatan bakteri terbesar (10^{11} hingga 10^{12} CFU/ml) di mana probiotik akan menghadapi resistensi kolonisasi dari bakteri komensal. Probiotik harus bersaing dengan mikrobiota inang untuk nutrisi dan

situs adhesi supaya dapat menguasai kolon mukosa dan berkembang biak. Oleh karena resistensi kolonisasi, sebagian besar probiotik dikeluarkan dari kolon dengan feses setelah pemberian oral dan segera setelah konsumsi dihentikan sehingga probiotik tidak dapat dideteksi.¹⁰

Penggunaan probiotik untuk manfaat kesehatan klinis merupakan area penelitian yang masih dieksplorasi hingga saat ini. Bioaktivitas probiotik dapat dibagi menjadi beberapa mekanisme yang saling berhubungan, dapat dilihat pada Gambar 2.^{7,11}



Gambar 2. Bioaktivitas Probiotik⁸

PERAN PROBIOTIK TERHADAP PENINGKATAN KESEHATAN LANSIA

Mikrobiota usus memainkan peran penting dalam kesehatan karena terlibat dalam proses metabolisme yang memengaruhi kognisi, komposisi tubuh, dan fungsi imunitas, yang penting untuk mencapai penuaan yang sehat. Intervensi tepat waktu untuk lansia harus dilakukan untuk memperbaiki komposisi mikrobiota

usus selama proses penuaan, termasuk suplementasi probiotik.³

Penelitian mengenai peran probiotik terhadap kesehatan lansia menunjukkan beberapa manfaat probiotik pada lansia, antara lain:

1. Imunitas

Studi memperlihatkan hasil bahwa pemberian probiotik dalam pencegahan penyakit menular akan efektif bila diberikan jangka panjang (>5 bulan) dengan mengurangi durasi dan frekuensi gejala penyakit, karena penurunan respon imun adaptif pada dekade ketujuh dan seterusnya berhubungan dengan retriksi mikrobioma usus. Studi yang dilakukan Akatsu *et al* dengan *Bifidobacterium longum* BB536 selama 12 minggu menaikkan titer antibodi A/H1N1 secara signifikan dibandingkan placebo. Secara khusus, konsumsi probiotik meningkatkan populasi *Bifidobacterium* pada lansia, menambah respon imun bawaan dengan meningkatkan aktivitas sel *Natural Killer* (NK), dan meningkatkan titer antibodi serum terhadap antigen influenza melalui interaksi sel dan sekresi metabolit bioaktif, seperti *short chain fatty acid* (SCFA) oleh sel imun.^{2,3,12}

Beberapa bukti telah menunjukkan bahwa bakteri probiotik dapat mengurangi infeksi bakteri dan virus pada saluran

napas. Probiotik mengerahkan aktivitas imunomodulator melalui reseptor pengenalan pola seperti *toll-like receptor* (TLR), yang menghubungkan imunitas bawaan dengan imunitas adaptif, mengenali pola molekul terkait patogen (PAMPs), yang menghasilkan inisiasi kaskade pensinyalan hilir seperti faktor- γ B nuklir (NF- γ B). Setelah pengenalan PAMP terkait probiotik oleh TLR, NF- γ B menginduksi ekspresi gen antivirus. Setelah interaksi dengan probiotik, aktivasi APC menginduksi aktivasi sel pembunuh alami (NK), yang menghasilkan ekspresi interferon-gamma (IFN- γ) dan aktivasi pertahanan antivirus.¹³

2. Neurodegeneratif

Probiotik memiliki dampak yang cukup besar pada berbagai fungsi otak melalui regulasi GBA, tetapi penelitian saat ini terutama difokuskan pada pasien dengan gangguan kognitif ringan dan penyakit Alzheimer. Peran probiotik pada sistem saraf di otak adalah melalui 3 fungsi utama yaitu modulasi sistem imun, jalur endokrin dan regulasi saraf. SCFA adalah metabolisme utama yang dihasilkan oleh fermentasi mikrobiota usus, menekan dan mengatur mediator proinflamasi. Melalui jalur endokrin, probiotik mengaktifkan sumbu hipotalamus-

hipofisis adrenal (HPA), merangsang pelepasan kortisol adrenal yang merupakan hormon inflamasi paling ampuh.^{14,15}

Selain itu, Probiotik juga merangsang produksi hormon *glukagon-like-peptide-1* (GLP-1) dan peptida YY (PYY) dengan intestine enteroendocrine L-cells (EECs). Selanjutnya, probiotik mengeluarkan neurotransmitter tertentu seperti glutamat (GLU) atau memodulasi sekresi neurotransmitter melalui *enterochromaffin cells* (EC) seperti serotonin (5-HT). Neurotransmitter dan metabolit neuroaktif ini mengerahkan efek proteksi terhadap saraf dalam mencegah apoptosis.¹⁴ Gangguan neurodegeneratif ini merupakan salah satu ancaman umum terhadap kesejahteraan di usia tua, dimana diperlukan intervensi nutrisi untuk mencegah atau menunda penurunan fungsi otak terkait usia pada populasi yang lebih tua.^{14,15}

3. Kardiovaskular

Peran probiotik sbagai profilaksis terhadap pencegahan atherosclerosis dengan perbaikan trimetilamina N-oksida (TMAO). TMAO adalah salah satu metabolit yang meningkatkan ukuran plak atheroskleotik, dan mendorong pertumbuhan thrombus arteri. Selain itu, probiotik meningkatkan

proporsi Bacteroidetes, melemahkan *Firmicutes*, *Verrucomicrobia*, dan *Proteobacteria*. Selain itu, *Lactobacilli* mukosa probiotik penghasil eksopolisakarida DPC 6426 memperbaiki aterosklerosis dengan mengurangi kolesterol serum.¹⁶

4. Urogenital

Studi menyatakan bahwa ada hubungan antara flora mikroba vagina abnormal dan peningkatan insiden infeksi saluran kemih (ISK). Ada sekitar 50 spesies berbeda yang menghuni vagina, seperti spesies *Lactobacillus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus vaginalis*, *Lactobacillus bacillus delbrueckii*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus reuteri*, dan *Lactobacillus rhamnosus* yang dianggap sebagai yang pengatur lingkungan mikro vagina. Ketidakseimbangan komposisi mikroba sangat mempengaruhi kesehatan vagina, berpotensi menyebabkan vaginosis bakteri dan ISK.^{7,8}

Peran probiotik sebagai profilaksis terhadap ISK memperlihatkan penurunan kejadian gejala infeksi tanpa antibiotik jangka panjang membawa tambahan manfaat resistensi antibiotik secara signifikan lebih sedikit. Sistematis

review mengenai infeksi saluran kemih pada wanita memperlihatkan *Lactobacilli* mungkin sangat berguna untuk wanita dengan riwayat ISK berulang, berat atau penggunaan antibiotik berkepanjangan. Probiotik aman dalam segi menyebabkan resistensi antibiotik dan mungkin menawarkan manfaat kesehatan lainnya karena kolonisasi ulang vagina dengan *Lactobacilli*.^{3,17,18}

5. Muskuloskeletal

Peran probiotik dalam pengobatan osteoporosis bermanfaat dalam penyerapan kalsium dan osteogenesis yang didemonstrasikan pada model binatang. Meta-analisis oleh Zeng memperlihatkan bahwa probiotik dapat menjadi suplemen untuk memperbaiki densitas massa tulang belakang pasien dengan osteoporosis dan osteopenia. Selain itu, pasien dengan pemulihan dari fraktur ekstremitas atas dengan pemberian probiotik menunjukkan efek peningkatan status fungsional. Probiotik mengubah aktivitas relatif osteoklas dan osteoblast melalui metabolisme probiotik yang mempengaruhi metabolisme inang dan sistem imunitas, sehingga mempengaruhi metabolisme tulang.^{3,19}

Konsumsi probiotik bermanfaat pada parameter kesehatan tulang seperti BMD, serum kadar kalsium, 25 (OH) D, dan PTH. Beberapa strain *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* seperti *L. reuteri*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus*, dan *L. acidophilus* memberikan efek menguntungkan pada parameter kesehatan tulang dalam percobaan hewan dan uji klinis. Mikrobiota mengatur metabolisme tulang melalui efek pada sistem imunitas, organ endokrin, dan penyerapan kalsium. Beberapa spesies bakteri usus mendorong pelepasan mediator inflamasi, seperti tumor necrosis factor- α (TNF α), interleukin (IL)-1, dan IL-6 yang berperan penting dalam pembentukan osteoklas dan osteoblast.^{20,21}

6. Gastrointestinal

Hasil studi mengenai efek intervensi probiotik terhadap kesehatan pencernaan pada lansia masih beragam. Sistematis review oleh Hutchison *et al* memperlihatkan beberapa efek pemberian probiotik pada lansia yaitu, nyeri perut berkurang dan efek positif pada frekuensi defekasi. Selain itu, dalam beberapa penelitian masih belum jelas apakah perubahan positif yang dilaporkan dapat dikaitkan

dengan suplementasi probiotik atau tidak. Studi oleh Ouwehand *et al* menunjukkan efek positif pada frekuensi defekasi dan frekuensi defekasi mungkin sebenarnya disebabkan oleh Lactitol yang diberikan dalam kombinasi dengan probiotik. Lactitol adalah obat yang digunakan untuk meningkatkan fungsi usus. Beberapa strain multispesies telah diimplementasikan pada penatalaksanaan pasien yang menjalani operasi gastrointestinal. Pemulihan fungsi usus yang lebih awal setelah operasi ditemukan dengan peningkatan indikator motilitas seperti waktu pertama kali flatus dan defekasi.^{2,3}

Probiotik memiliki potensi terhadap pemeliharaan fungsi epitel usus, sehingga terbukti mengurangi infeksi pasca operasi. Meskipun probiotik dimulai sebelum operasi dan berlanjut pada periode pasca operasi, pada sebagian besar protokol tidak ada laporan kejadian bakteremia yang disebabkan oleh probiotik strain, maupun efek samping serius yang terkait dengan probiotik.^{2,3}

7. Obesitas dan sindrom metabolik

Penelitian terbaru telah membuktikan bahwa obesitas terkait dengan peningkatan *bacteroidetes* dari waktu ke waktu, bersamaan dengan pengurangan

firmicutes. Pasien dengan diabetes tipe-2 mengalami pengurangan jumlah spesies *firmicutes*, sehingga rasio *bacteroidetes/firmicutes* telah meningkat, yang berkorelasi positif dengan konsentrasi glukosa plasma. Pola serupa memiliki terlihat dalam pengembangan penyakit auto-imun seperti diabetes tipe-1. Perubahan *microbiome* juga meningkatkan invasi patogen oportunistik yang tahan terhadap stres oksidatif dan mampu mereduksi sulfat dan menghambat pertumbuhan bakteri penghasil butirir. Berbagai penelitian telah melaporkan bahwa hepar, berat badan, trigliserida, dan ekspresi gen lipogenik terkait dengan obesitas, tetapi sintesis dan akumulasi lemak dihambat oleh pemberian probiotik, terutama LAB. Beberapa peneliti dilaporkan peningkatan bakteri gram negatif yang terjadi di saluran pencernaan orang obesitas. Bakteri ini menghasilkan volume besar lipopolisakarida (LPS) yang menyebabkan inflamasi. Selain itu, LPS keluar dari penghalang epitel yang rusak selama kondisi inflamasi kronis yang dapat meningkatkan kadar PPAR ekspresi hati yang terkait erat dengan *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD) pada manusia. Sebaliknya, penumpukan lemak di sel hati pada NAFLD secara langsung terkait dengan

resistensi insulin karena insulin mengaktifkan level PPAR γ yang membantu sintesis asam lemak. Selain itu, insulin meningkatkan aktivasi PPAR γ pada adiposit yang menyebabkan adipogenesis dan lipogenesis di hati selama obesitas.^{8,22}

Pemberian oral 6,5 x 10⁹ unit pembentuk koloni (CFUs) dari *Lactobacillus casei Shirota* pada pasien dengan sindrom metabolik tidak mempengaruhi *Lipopolisakarida Binding Protein* (LBP) dibandingkan dengan kontrol. Selanjutnya, pemberian *Lactobacillus gasseri* (strain probiotik yang diisolasi dari ASI manusia, BNR17) secara oral dengan dosis 1 x 10¹⁰ CFU, 6 kali per hari selama 12 minggu, diberikan kepada pasien obesitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik mengurangi berat badan dan lingkar pinggang dan pinggul. Studi lain menunjukkan individu overweight yang menerima 50 x 10⁹ CFU/dosis *Bifidobacterium breve* B-3 setiap hari selama 12 minggu memperlihatkan hasil massa lemak tubuh menurun dan parameter darah membaik, dan ini terkait dengan biomarker fungsi hati dan inflamasi, seperti sebagai *c-glutamyltranspeptidase* dan *C-reactive protein*.²³

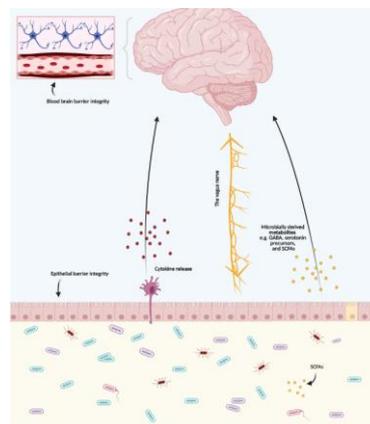
8. Antitumor

Mikrobiota usus secara luas dianggap sebagai salah satu komponen terpenting untuk menjaga keseimbangan homeostasis. Bakteri probiotik telah terbukti memainkan peran penting dalam imunomodulasi dan menampilkan komponen antitumor. Strain bakteri dapat mendeteksi dan mendegradasi karsinogen potensial dan produksi SCFA, yang memengaruhi kematian dan proliferasi sel dan dikenal sebagai molekul pensinyalan dalam sistem imunitas. LAB yang terdapat di usus telah terbukti berperan dalam regresi karsinogenesis karena pengaruhnya pada imunomodulasi karena interaksi antara metabolit bakteri dan imun dan epitel sel. Bakteri probiotik memiliki kemampuan untuk meningkatkan dan menurunkan produksi sitokin anti-inflamasi yang memainkan peran penting dalam pencegahan karsinogenesis. Selain itu juga mampu mengaktifkan fagosit untuk menghilangkan sel kanker stadium awal. Pemberian bakteri probiotik mati yang dipanaskan disertai radiasi berpengaruh positif terhadap meningkatkan pengenalan imunologi sel kanker. Studi menunjukkan bahwa pengobatan *Bifidobacterium* saja meningkatkan kontrol tumor serupa dengan terapi anti-PD-L1, sedangkan kombinasi dari kedua

perawatan sudah cukup untuk hampir menghilangkan ekspansi tumor. Oleh karena itu, probiotik mungkin menjadi terapi yang menjanjikan untuk pengobatan kanker.^{8,24}

9. Kognitif

Studi menunjukkan bahwa probiotik yang disebut juga 'psikobiotik' mengatur neurotransmitter dan protein, suasana hati, fungsi kognitif, memori dan proses pembelajaran. Mekanisme probiotik pada kesehatan mental termasuk produksi neurotransmitter (asam aminobutirat gamma, serotonin, katekolamin, dan asetilkolin), modulasi aksis HPA dalam keadaan stress dan aktivitas anti-inflamasi.^{25,26}



Gambar 3. Jalur Komunikasi mikrobiota-Intestinal-Otak yang Dimodulasi oleh Intervensi Probiotik Untuk Memengaruhi Kesehatan Kognitif.²⁶

SIMPULAN

Penuaan adalah proses yang tak terhindarkan yang dihasilkan dari kapasitas tubuh yang terbatas untuk meregenerasi dirinya sendiri. Salah satu proses penuaan ditandai oleh terganggunya keseimbangan mikrobiota di dalam tubuh. Hipotesis yang mendukung hal ini adalah adanya peningkatan aktivitas pro inflamasi, kombinasi faktor genetik dan lingkungan seperti kebiasaan makan dan produksi SCFA meskipun tidak menutup kemungkinan adanya variasi antar individu. Komposisi mikrobiota usus yang berubah dikaitkan dengan inflamasi, penurunan fungsi jaringan dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit kronis terkait usia, termasuk demensia neurodegeneratif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, et al. Consequences of chronic diseases and.pdf. *BMC Public Health*.
2. Hutchinson AN, Bergh C, Kruger K, et al. The effect of probiotics on health outcomes in the elderly: A systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Microorganisms* 2021; 9: 1–30.
3. Setbo E, Campbell K, O’Cuiv P, et al. Utility of Probiotics for Maintenance or Improvement of Health Status in Older People — A Scoping Review. *J Nutr Heal Aging* 2019; 23: 364–372.
4. Mahendro Prasetyo Kusumo. *BUKU LANSIA*. Cetakan Pe. yogyakarta: Lembaga Penelitian, Publikasi dan Pengabdian Masyarakat (LP3M) UMY, 2020.
5. Badal VD, Vaccariello ED, Murray ER, et al. The gut microbiome, aging, and longevity: A systematic review. *Nutrients* 2020; 12: 1–25.
6. Donati Zeppa S, Agostini D, Ferrini F, et al. Interventions on Gut Microbiota for Healthy Aging. *Cells*; 12. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.3390/cells12010034.
7. George Kerry R, Patra JK, Gouda S, et al. Benefaction of probiotics for human health: A review. *J Food Drug Anal* 2018; 26: 927–939.

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan manfaat pada inangnya. Review ini menunjukkan probiotik memiliki manfaat terhadap berbagai sistem organ dan dapat meningkatkan kesehatan lanjut usia.

DUKUNGAN FINANSIAL (jika ada)

Tidak ada

UCAPAN TERIMA KASIH (jika ada)

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang ikut membantu penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN (jika ada)

Tidak ada

8. Das TK, Pradhan S, Chakrabarti S, et al. Current status of probiotic and related health benefits. *Appl Food Res* 2022; 2: 100185.
9. Cremon C, Barbaro MR, Ventura M, et al. Pre- and probiotic overview. *Curr Opin Pharmacol* 2018; 43: 87–92.
10. Han S, Lu Y, Xie J, et al. Probiotic Gastrointestinal Transit and Colonization After Oral Administration: A Long Journey. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 1–12.
11. Shahrokhi M NS. Probiotics. [Updated 2023 Mar 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553134/>.
12. Akatsu H. Exploring the effect of probiotics, prebiotics, and postbiotics in strengthening immune activity in the elderly. *Vaccines* 2021; 9: 1–11.
13. Shahbazi R, Yasavoli-Sharahi H, Alsadi N, et al. Probiotics in Treatment of Viral Respiratory Infections and Neuroinflammatory Disorders. *Molecules* 2020; 25: 1–20.
14. Naomi R, Embong H, Othman F, et al. Probiotics for Alzheimer ' s Disease : A Systematic Review. 2022; 1–24.
15. Kim CS, Cha L, Sim M, et al. Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community- dwelling older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* 2021; 76: 32–40.
16. Wu, H.; Chiou J. Potential Benefits of Probiotics and Prebiotics for Coronary Heart Disease and Stroke. *mdpi Nutr*.
17. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, et al. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance—non-antibiotic approaches: a systemic review. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 300: 821–828.
18. Rodriguez-Mañas L. Urinary tract infections in the elderly: A review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs Context* 2020; 9: 1–8.
19. Zeng L, Yu G, Yang K, et al. The Improving Effect and Safety of Probiotic Supplements on Patients with Osteoporosis and Osteopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 10 Randomized Controlled Trials. *Evidence-based Complement Altern Med*; 2021. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1155/2021/9924410.
20. Malmir H, Ejtahed HS, Soroush AR, et al. Probiotics as a New Regulator for Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complement Altern Med*; 2021. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1155/2021/3582989.
21. Collins FL, Rios-Arce ND, Schepper JD, et al. The potential of probiotics as a therapy for osteoporosis. *Bugs as Drugs Ther Microbes Prev Treat Dis* 2018; 5: 213–233.
22. Feng T, Wang J. Oxidative stress tolerance and antioxidant capacity of lactic acid bacteria as probiotic: a systematic review. *Gut Microbes*; 12. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1080/19490976.2020.1801944.
23. Sánchez y Sánchez de la Barquera B, Martínez Carrillo BE, Aguirre Garrido

- JF, et al. Emerging Evidence on the Use of Probiotics and Prebiotics to Improve the Gut Microbiota of Older Adults with Frailty Syndrome: A Narrative Review. *J Nutr Heal Aging* 2022; 26: 926–935.
24. Górská A, Przystupski D, Niemczura MJ, et al. Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Curr Microbiol* 2019; 76: 939–949.
25. Zendeboodi F, Khorshidian N, Mortazavian AM, et al. Probiotic: conceptualization from a new approach. *Curr Opin Food Sci* 2020; 32: 103–123.
26. Eastwood J, Walton G, Van Hemert S, et al. The effect of probiotics on cognitive function across the human lifespan: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; 128: 311–327.