

### 3. HASIL REVIEW

#### 3.1. Manfaat Bakteri Asam Laktat (BAL)

##### 3.1.1. Menjaga Kesehatan Pencernaan

Terdapat berbagai macam komposisi bakteri yang hidup dan berkembang di dalam sistem pencernaan manusia, terutama usus. Berdasarkan Lu *et al.* (2019), dua kategori bakteri yang menyusun mayoritas 95% komposisi mikrobiota dalam usus adalah kelompok *Firmicutes* dan *Bacteroidetes*. *Ruminococcus* spp. merupakan spesies yang dominan. Berdasarkan Yazdi *et al.* (2019), *Lactobacillus rhamnosus* menjadi populasi mayoritas urutan pertama yang berhabitat di usus, diikuti dengan *Bifidobacterium animalis* yang menyusun 10% dari keseluruhan mikrobiota pada usus. Keragaman komposisi bakteri mikrobiota di dalam usus atau pencernaan manusia dipengaruhi oleh umur, kondisi kesehatan, makanan, serta lingkungan sekitar. Ketika tubuh inang sakit, maka populasi bakteri pencernaan yang merugikan akan meningkat (An *et al.*, 2019). Berubahnya komposisi ekosistem mikrobiota di usus dapat menjadi penyebab timbulnya masalah kesehatan tertentu (Zam, 2018). Ragam diet yang masuk ke dalam tubuh inang juga dapat berpengaruh pada berubahnya komposisi mikrobiota yang berpotensi menimbulkan gangguan pencernaan (Wicinski *et al.*, 2020). Diet dengan kandungan lemak yang tinggi dapat mempengaruhi komposisi mikrobiota pada usus dengan menurunkan prevalensi bakteri yang berguna untuk pertahanan usus, serta meningkatkan prevalensi bakteri yang berpotensi sebagai patogen yang dapat melepaskan antigen bebas seperti lipopolisakarida (Chen *et al.*, 2019).

Bakteri asam laktat mampu berperan untuk menjaga kesehatan pencernaan dengan meningkatkan integritas batas mukosal (Vernocchi *et al.*, 2020). Mikrobiota pada pencernaan mampu menstimulasi sintesis mucin, yang melindungi organisme dari berbagai toksin dan patogen tak menguntungkan (Wicinski *et al.*, 2020). *Bifidobacteria* merupakan salah satu bakteri BAL yang umum ditemukan pada saluran pencernaan atau usus manusia. Eksistensi populasi *Bifidobacterium* berpengaruh terhadap kesehatan pencernaan, seperti mampu meringankan diare. Tingkat populasi *Bifidobacterium* yang

relatif rendah pada saluran cerna berpengaruh pada tingkat obesitas pada anak-anak (Lu *et al.*, 2017).

Hubungan yang terjadi antara BAL dengan sistem pencernaan merupakan hubungan yang saling menguntungkan atau mutualisme. Peran bakteri probiotik adalah untuk menjaga homeostasis agar tubuh manusia dapat tetap sehat. Tubuh inang (manusia) berperan dalam mengikutsertakan mikrobiota pencernaan serta mengatur komposisinya dengan sekresi peptida antimikroba dan imunoglobulin. Selain diatur oleh mutualisme antara mikrobiota dengan sistem pencernaan, sistem imun pencernaan serta homeostasis juga diatur oleh jaringan limfoid yang terasosiasi dengan pencernaan (Franco-Robles & Lopez, 2015). Metabolisme BAL sebagai probiotik mampu memberikan berbagai dampak positif bagi kesehatan manusia, diantaranya adalah memproduksi vitamin, modulasi sistem imun, mengoptimalkan pencernaan dan penyerapan, menghambat berbagai bakteri berbahaya, serta membuang karsinogen dan berbagai senyawa toksik lainnya (Franco-Robles & Lopez, 2015).

Berdasarkan Masood *et al.* (2010), penderita defisiensi laktase dapat mentoleransi laktosa dalam yogurt dibandingkan di dalam susu. Hal ini dapat dikarenakan adanya BAL yang terkandung dalam susu fermentasi atau yogurt yang memproduksi enzim laktase. Selain itu, pada anak umur 6 hingga 36 bulan dengan kondisi diare, ditemukan bahwa bakteri asam laktat seperti *Bactobacillus* dan *Streptococcus faecium* efektif untuk menjadi antibakteri untuk diare (Masood *et al.*, 2010). *Strain L. rhamnosus* telah terbukti mampu menurunkan laju pertumbuhan sel kanker, hal ini dapat disebabkan karena induksi apoptosis kedua jenis eksopolisakarida (rEPS dan cbEPS) yang mampu mencegah pertumbuhan sel kanker berkelanjutan. BAL dan produk fermentasinya mampu menurunkan risiko penyakit yang disebabkan oleh gluten, yaitu dengan menutup jalur gluten atau polipeptida gluten untuk dapat berinteraksi dengan mukosa usus halus (Mathur *et al.*, 2020).

BAL tidak hanya berperan dalam sistem pencernaan, akan tetapi juga berperan dalam sistem imunitas manusia. Berdasarkan Masood *et al.* (2010), BAL *strain Staphylococcus aureus* yang diinjeksikan dalam keadaan inaktif mampu menghasilkan immunoglobulin

A (IgA) yang bersifat poliklonal, sehingga dapat memberikan imunitas pada antigen yang beragam.

An *et al.* (2019) mengungkapkan bahwa tumbuhan herbal atau rempah obat mampu memberikan efek pengobatan apabila populasi bakteri baik di dalam pencernaan melimpah atau semakin meningkat. Populasi bakteri merugikan pada pencernaan dapat ditekan dengan menghambat adanya perlekatan atau adhesi antara bakteri dengan sel epitel pencernaan, serta dengan mengurangi keterlibatan dan kolonisasi bakteri merugikan pada tingkat intraseluler.

Secara terapeutik, komponen dalam rempah mampu memberikan 2 pengaruh pada mikrobiota yang berada dalam pencernaan, yaitu inhibisi dan promosi. Efek inhibisi dan promosi yang diberikan oleh komponen rempah terhadap mikrobiota pencernaan berjalan bersamaan. Dewasa ini, ditemukan bahwa komponen yang terkandung di dalam rempah mampu memberikan efek inhibisi terkait perlekatan pada sel epitel usus oleh bakteri patogen atau patogen potensial, seperti *E. coli*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella dysenteriae*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri gram negatif yang berada di dalam pencernaan melepas membran terluarnya yaitu LPS, atau disebut endotoksin. Saat ekosistem di dalam usus atau pencernaan terganggu, maka permeabilitas usus akan meningkat dan LPS akan masuk di dalam sirkulasi darah. Kurangnya konsentrasi LPS pada darah menyebabkan meningkatnya potensi peradangan serta penyimpangan yang bersifat metabolik dalam tubuh. Berdasarkan Xu *et al.* (2017), terapi konsumsi rempah mampu memberikan dampak pada keseimbangan komposisi mikrobiota pencernaan. Fila *Firmicutes* dan *Bacteroidetes* dikenal sebagai penanda homeostasis pada mikrobiota pencernaan.

### 3.1.2. Sebagai Antimikroba

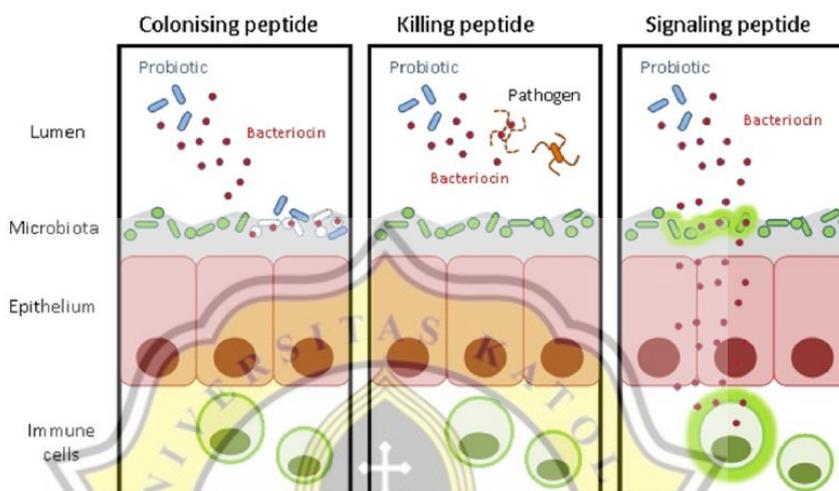
Bakteri asam laktat merupakan mikroorganisme alami yang dapat ditemukan pada berbagai substrat. Menurut Ren *et al.* (2018), berbagai senyawa metabolit yang dihasilkan oleh BAL telah terbukti aman, bahkan bakteri asam laktat telah sangat umum dapat

dimanfaatkan sebagai bahan pengawet alami pada makanan. Bakteri asam laktat mampu memberikan dampak sebagai antimikroba dengan melakukan inhibisi terhadap suatu bakteri tertentu (misalnya patogen). Selain itu, dapat memproduksi komponen antimikroba seperti bakteriosin atau resistensi kolonisasi dengan efek antibiofilm dari biosurfaktan (Kim *et al.*, 2020). Aktivitas antimikroba juga dapat diperankan oleh produk asam organik lainnya, seperti asam asetat dan asam propionat (Pessione, 2012). Mikrobiota pencernaan mampu berfungsi sebagai pembatas atau *barrier* agar bakteri patogen tidak mengganggu kerja organ dan jaringan (An *et al.*, 2019). Karbondioksida yang ditimbulkan melalui fermentasi heterolaktik serta hidrogen peroksida mampu mencegah pertumbuhan bakteri tidak menguntungkan dengan menciptakan lingkungan yang tidak suportif (Pessione, 2012). Aktivitas antimikroba juga dapat terjadi melalui reduksi pH pada lumen karena produksi asetat dan asam laktat, akumulasi bakteriosin dan reuterisiklin, serta senyawa yang menghalangi terikatnya bakteri pada sel epitel sehingga produksi toksin dapat berkurang (James & Wang, 2019).

Metabolit berupa peptida antimikroba yang dihasilkan oleh bakteri umumnya disebut juga sebagai bakteriosin (Mathur *et al.*, 2020). Bakteriosin merupakan molekul protein yang disintesis pada ribosom dan bukan merupakan produk metabolit sekunder dari BAL (Pessione, 2012). Senyawa ini diproduksi tepatnya pada akhir fase pertumbuhan eksponensial. Menurut Ren *et al.* (2018), sampel konsentrat menunjukkan efek inhibisi yang lebih kuat setelah adanya penambahan presipitan amonium sulfat. Hal ini membuktikan bahwa komponen atau agen antimikroba yang terdapat pada bakteri asam laktat berasal dari kelompok protein. Bakteriosin atau komponen antimikroba yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat merupakan komponen yang secara umum mampu bertahan pada lingkungan dengan temperatur tinggi (hingga 100°C), sehingga dapat diaplikasikan sebagai pengawet pada bahan makanan yang diproses pada suhu tinggi.

Bakteriosin digolongkan kedalam tiga kelas yang berbeda, yaitu kelas I, II (a, b, c), dan III. Masing-masing golongan dihasilkan dari *strain* bakteri yang berbeda dan memiliki karakteristik yang berbeda pula. Berbagai contoh jenis bakteriosin diantaranya adalah nisin, laktosin, pediosin, leukosin, laktokosin, plantarisin, enterosin, asidosin (Mokoena, 2017). Golongan kelas pertama bakteriosin umum disebut lantibiotik yang terdiri dari

nisin, laktokosin, dan pediosin. Golongan ini aktif berdampak pada hilangnya potensial membran sel target dan bekerja dengan mengkatalisis hidrolisis dinding sel target. Golongan bakteriosin kelas II memiliki karakteristik yang lebih tahan terhadap suhu tinggi, dan memiliki spesifitas khusus yaitu misalnya terhadap *Listeria monocytogenes* sebagai bakteri patogen pada makanan (Pessione, 2012).



Gambar 3. Berbagai Peranan Bakteriosin (Sumber: Dobson *et al.*, 2011)

Bakteriosin bekerja dengan mekanisme yang berbeda-beda (Gambar 3). Sebagai senyawa peptida antimikroba, bakteriosin membantu bakteri produsen untuk berkompetisi dengan *strain* bakteri lainnya, sehingga bakteri produsen mampu bertahan pada pencernaan. Salah satu contoh bakteriosin sebagai kompetitor adalah *strain E. coli* yang memproduksi kolisin tetap mampu bertahan, sedangkan bakteri yang tidak memproduksi kolisin populasinya semakin menurun (Dobson *et al.*, 2011). Bakteriosin juga berperan sebagai peptida yang membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang berdampak negatif bagi tubuh inang. Produsen bakteriosin dari bakteri gram negatif lebih memiliki potensi yang besar dalam melakukan fitur ini daripada produsen dari bakteri gram positif. Hal ini dikarenakan bakteri patogen yang umumnya merupakan bakteri gram negatif. Selain itu, bakteriosin dapat berperan sebagai agen yang memberi sinyal untuk kelangsungan mekanisme fungsional tertentu pada tingkat multiseluler, misalnya pada respon imunitas. Pada konsentrasi tinggi, bakteriosin cenderung berperan sebagai inhibitor patogen, namun pada konsentrasi yang lebih rendah bakteriosin cenderung berperan sebagai agen pengirim sinyal (Dobson *et al.*, 2011).

Secara umum, aktivitas antimikroba pada bakteri asam laktat stabil pada lingkungan dengan pH relatif rendah (rentang pH 2,0 hingga 6,0) (Ren *et al.*, 2018). Media pembiakan kultur atau lingkungan substrat juga mempengaruhi produksi bakteriosin oleh BAL (Mokoena, 2017). Bakteriosin yang dihasilkan oleh BAL mampu memberikan efek antimikroba dengan mekanisme bakteriolisis yang bekerja pada dinding dan membran sel bakteri target atau patogen. Berbagai senyawa metabolit seperti asam, hidrogen peroksida, dan bakteriosin yang dihasilkan juga mampu mencegah berkembangnya bakteri atau jamur.

Bakteriosin yang dihasilkan oleh BAL memiliki target terhadap spesies tertentu yang spesifik, sehingga kehadirannya tidak berdampak pada populasi lain yang hadir dalam lingkungan yang sama (Saiz *et al.*, 2019). Menurut De Filippis *et al.* (2020), bakteriosin memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum yang rendah, dan umumnya hanya dapat berdampak aktif pada bakteri gram positif. Bakteri gram negatif secara umum lebih resisten terhadap antimikroba bila dibandingkan dengan bakteri gram positif. Hal ini dikarenakan membran lipopolisakarida pada bakteri gram negatif membatasi difusi senyawa hidrofobik (Tajkarimi *et al.*, 2010). Bakteriosin dapat dimanfaatkan dalam bentuk *supernatant*, purifikasi parsial, atau purifikasi sempurna dan dapat dimanfaatkan sebagai biopreservatif yang aman pada makanan, tanpa mengubah rasa maupun penampilannya. Berdasarkan Aritonang *et al.* (2020), penambahan bakteriosin pada bahan makanan hingga 0,9% tidak mengubah kandungan nutrisi dalam bahan makanan setelah disimpan hingga 12 hari. Hal ini dapat disebabkan karena bakteriosin berperan untuk menghambat bakteri yang bersifat proteolitik atau mendegradasi protein.

Beberapa *strain* bakteri asam laktat tidak memproduksi senyawa metabolit karena tingkat aktivitas metabolisme yang rendah. Pada beberapa *strain* tertentu, misalnya *Lactococcus lactis*, terdapat senyawa metabolit seperti nisin yang mampu berperan sebagai bahan pengawet dengan mencegah berkembangnya bakteri patogen tertentu dan kerusakan yang disebabkan oleh bakteri dan jamur (Ren *et al.*, 2018).

Hasil dari fermentasi yang dilakukan oleh bakteri asam laktat pada pencernaan dengan bahan prebiotik menghasilkan asam lemak rantai pendek atau *short chain fatty acids* (SCFAs). Menurut Carlson *et al.* (2018), asam lemak rantai pendek merupakan senyawa yang memiliki kurang dari 6 atom karbon yang menjadi penyusunnya. Peningkatan asam lemak rantai pendek tersebut justru memberikan efek antagonis pada pertumbuhan *strain* bakteri patogen tertentu (Franco-Robles & Lopez, 2015).

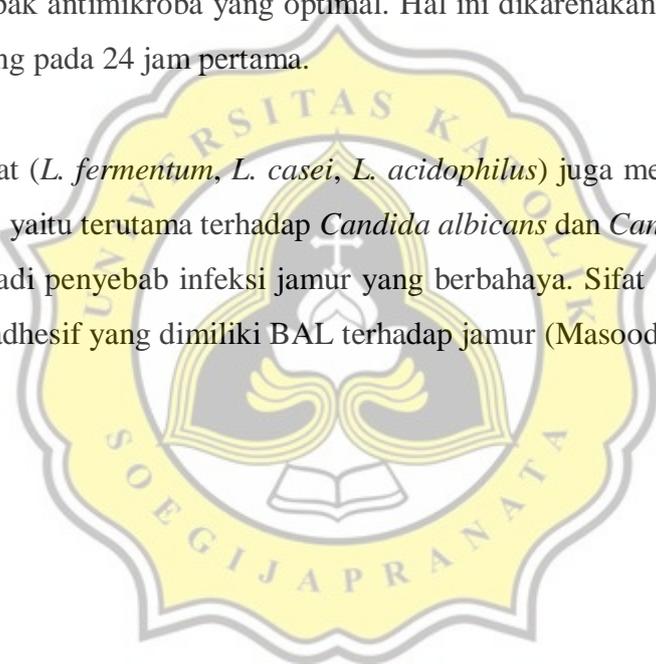
*Strain* BAL yang berbeda akan memberikan efek inhibisi yang berbeda pada bakteri patogen. *Strain* BAL yang sama juga dapat memberikan efek inhibisi yang berbeda pada bakteri patogen yang berbeda, yang dapat diketahui berdasarkan zona inhibisi yang terbentuk. *Strain Lactobacillus* sebanyak  $10^7$ - $10^8$  CFU/g efektif untuk menekan pertumbuhan bakteri patogen dengan menurunkan pH lingkungan yang disebabkan karena produksi asam laktat (Prakasita *et al.*, 2019). Menurut Ren *et al.* (2018), *strain Lactobacillus* memiliki efek inhibisi yang kuat terhadap bakteri patogen *S. aureus* maupun *Salmonella* spp., yang dibuktikan dengan zona inhibisi lebih dari 8,9 mm. Karakteristik antimikroba sangat ditentukan oleh asam dan peptida yang terbentuk. Senyawa asam yang terbentuk berdampak pada menurunnya pH pada sampel atau lingkungan. Asam laktat yang merupakan produk asam organik lemah dari fermentasi BAL dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Mekanisme inhibisi tersebut disebabkan karena adanya akumulasi anion dalam sel yang akan menghambat pertumbuhan mikroba karena kecepatan sintesis makromolekul menurun. Asam lemah dalam wujud tak terdisosiasi bersifat lebih toksik, dan menjadi sebab yang menghambat pertumbuhan mikroba (Rahmi *et al.*, 2014).

Beberapa hal yang mempengaruhi efektivitas aktivitas antimikroba pada bakteri asam laktat adalah adanya senyawa lain yang ditambahkan seperti metanol. Hal ini dikarenakan struktur permukaan agen antimikroba intoleran sehingga efek antimikroba akan berkurang. Penambahan berbagai senyawa lain seperti sodium sitrat, potasium, dan surfaktan tidak mempengaruhi kestabilan aktivitas antimikroba. Hal ini dikarenakan bakteriosin maupun senyawa serupa bakteriosin memiliki struktur permukaan dan toleransi terhadap senyawa lain yang berbeda (Ren *et al.*, 2018). Menurut Heredia-Castro *et al.* (2015), bakteriosin yaitu laktosin dan plantarisin yang diproduksi oleh *Lactobacillus*

spp. masih dapat mempertahankan aktivitas antimikrobanya setelah perlakuan penambahan dengan berbagai pelarut organik seperti butanol, etanol, dan metanol. Hal ini membuktikan bahwa bakteriosin merupakan senyawa yang stabil pada pelarut organik dan dapat larut didalamnya. Sedangkan, bakteriosin laktosin dengan penambahan sodium klorida, sodium sitrat, asam askorbat, dan sodium laktat justru kehilangan aktivitas antimikrobanya.

Masing-masing BAL memiliki aktivitas antimikroba yang efektif pada rentang waktu yang berbeda-beda. Menurut Basurto-Cadena *et al.* (2012), strain *Bacillus subtilis* memiliki rentang waktu minimum 24 jam dan maksimum 60 jam untuk dapat memberikan dampak antimikroba yang optimal. Hal ini dikarenakan aktivitas antagonis oleh protease hilang pada 24 jam pertama.

Bakteri asam laktat (*L. fermentum*, *L. casei*, *L. acidophilus*) juga memiliki kemampuan sebagai antijamur, yaitu terutama terhadap *Candida albicans* dan *Candida glabrata* yang telah umum menjadi penyebab infeksi jamur yang berbahaya. Sifat ini berjalan dengan adanya sifat anti-adhesif yang dimiliki BAL terhadap jamur (Masood *et al.*, 2010).



## 3.2. Faktor yang Mempengaruhi Stimulasi Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat (BAL)

### 3.2.1. Jenis Bakteri Asam Laktat

Jenis BAL yang umum dan banyak dimanfaatkan secara komersial sebagai probiotik adalah strain *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Berdasarkan Kim *et al.* (2020), penambahan 0,01% ekstrak kunyit tidak memberikan perbedaan apapun pada pola pertumbuhan lima strain BAL (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, dan *L. casei*).

Tabel 2. Pengaruh Penambahan Ekstrak Bawang Putih pada *Strain* BAL yang Berbeda

Strain	Enumeration assay (log CFU/ml)*			
	0 h		24 h	
	Control	0,02% GG	Control	0,02% GG
<i>L. bulgaricus</i>	7,94 ± 0,04*** <sup>B</sup>	7,94 ± 0,03 <sup>B</sup>	9,55 ± 0,40 <sup>A</sup>	10,22 ± 0,16 <sup>A</sup>
<i>S. thermophilus</i>	7,93 ± 0,02 <sup>B</sup>	7,91 ± 0,09 <sup>B</sup>	9,26 ± 0,19 <sup>A</sup>	9,46 ± 0,28 <sup>A</sup>
<i>L. acidophilus</i> 74-2	10,74 ± 0,02 <sup>B</sup>	10,72 ± 0,09 <sup>B</sup>	11,61 ± 0,13 <sup>A</sup>	11,47 ± 0,12 <sup>A</sup>
<i>L. rhamnosus</i> HN001 <sup>TM</sup>	10,35 ± 0,01 <sup>B</sup>	10,36 ± 0,21 <sup>B</sup>	10,86 ± 0,12 <sup>A</sup>	10,57 ± 0,02 <sup>A</sup>
<i>B. longum</i> BB536	6,88 ± 0,07 <sup>B</sup>	6,86 ± 0,10 <sup>B</sup>	9,51 ± 0,27 <sup>A</sup>	9,86 ± 0,12 <sup>A</sup>

<sup>A-B</sup> Nilai dengan superskrip yang berbeda (A / B) pada baris yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (p<0,05) (n=3)

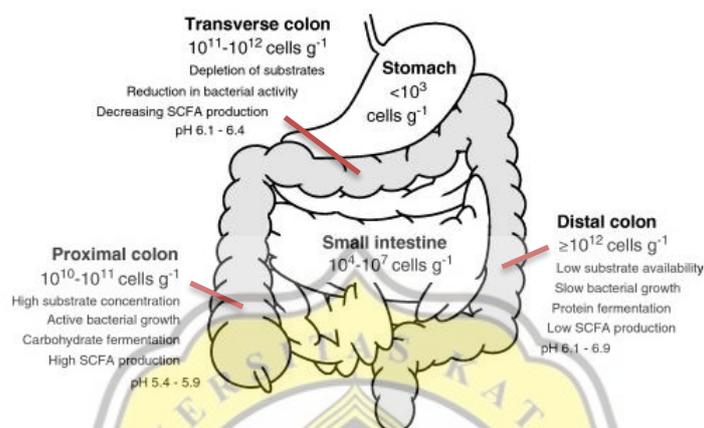
(Sumber: Altuntas & Korukluoglu, 2019)

Berdasarkan Tabel 2, penambahan ekstrak bawang putih (GG) dengan dosis yang sama (0,02%) memberikan stimulasi pertumbuhan yang berbeda pada masing-masing populasi *strain* BAL. Berdasarkan Tabel 2, *strain* BAL yang menunjukkan pertumbuhan populasi paling signifikan adalah *B. longum* (Altuntas & Korukluoglu, 2019).

### 3.2.2. Dosis Komponen atau Substrat

Substrat dan banyaknya substrat yang masuk ke dalam saluran cerna menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi jumlah populasi mikrobiota usus seperti bakteri asam laktat. Secara umum, fermentasi sakarolitik yang umumnya terjadi di usus besar proksimal lebih cenderung memproses karbohidrat dibandingkan dengan protein (Gambar 4). Fermentasi

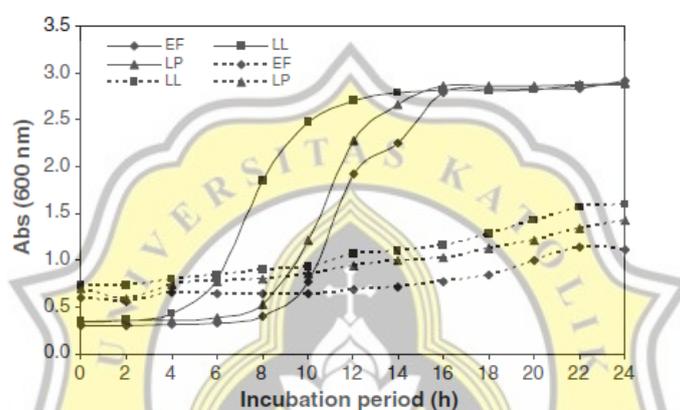
proteolitik yang umumnya terjadi di usus besar bagian distal akan memproduksi rantai cabang asam lemak, dan berbagai metabolit seperti amoniak, indol, dan fenol yang berasal dari karboksilasi asam amino (Payne *et al.*, 2012). Oleh sebab itu, makanan atau substrat tertentu yang masuk ke dalam saluran pencernaan manusia dapat menyebabkan adanya perubahan komposisi mikrobiota pada usus.



Gambar 4. Proses Fermentasi terhadap Karbohidrat dan Protein pada Usus Besar (Sumber: Payne *et al.*, 2012)

Menurut Vernocchi *et al.* (2020), asupan makanan berbasis hewani akan mengurangi populasi mikroba yang toleran terhadap empedu seperti *Alistipes*, *Bilophila*, *Bacteroides*, dan kelompok mikroba *Firmicutes* yang mampu memetabolisme polisakarida pada tumbuhan. Asupan makanan dengan kandungan lemak yang tinggi akan memicu terjadinya *dysbiosis* yang merupakan translokasi metabolit pada tubuh manusia dan meningkatkan populasi mikroba kelompok *Clostridium*. Asupan makanan yang berbasis tumbuhan (*plant-based food*) akan berdampak pada stabilitas ekosistem mikrobiota usus, dan kemudian meningkatkan kesehatan tubuh inang atau manusia. Karbohidrat dan fruktosa yang dapat dicerna oleh tubuh dapat menurunkan populasi bakteri patogen seperti *Clostridium* dan *Bacteroides*. Komponen karbohidrat tak terdigerasi oleh tubuh mampu meningkatkan populasi mikrobiota yang baik bagi tubuh, seperti bakteri asam laktat, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Roseburia*, serta *Bifidobacteria*. Meningkatnya populasi bakteri baik seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* dapat memberikan dampak yang baik bagi kesehatan, seperti anti inflamasi, anti patogenik, dan perlindungan kardiovaskuler (Vernocchi *et al.*, 2020).

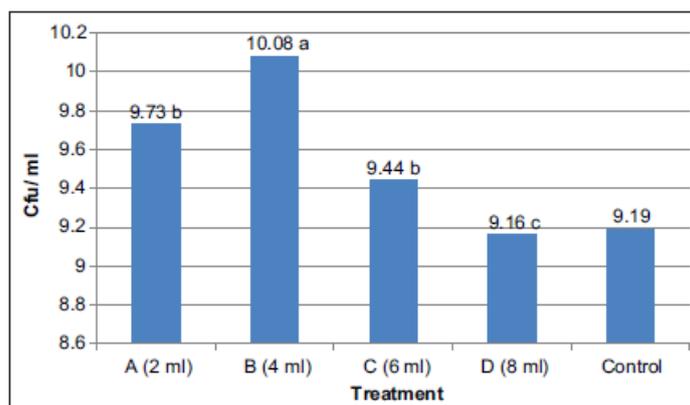
Komponen spesifik di dalam bahan makanan yang masuk ke dalam tubuh manusia dapat mempengaruhi komposisi populasi di dalam saluran pencernaan manusia. Lemak dapat digolongkan menjadi lemak jenuh dan tak jenuh. Diet yang kaya akan lemak jenuh cenderung berakibat pada menurunnya populasi BAL, sedangkan diet yang kaya akan lemak tak jenuh cenderung meningkatkan populasi BAL seperti *strain Lactobacillus* dan *Streptococcus*. Selain itu, diet yang mengandung berbagai gula alami seperti glukosa, sukrosa, fruktosa, dan laktosa dapat meningkatkan populasi *Bifidobacteria* dan menurunkan populasi *Bacteroides* (Singh *et al.*, 2017).



Gambar 5. Kurva Pertumbuhan BAL dalam Substrat MRS Broth dan Ekstrak Kunyit (Sumber: Pianpumepong & Noomhorm, 2010)

Berdasarkan Gambar 5, substrat yang berbeda akan memberikan dampak yang berbeda dalam menstimulasi pertumbuhan BAL (Pianpumepong & Noomhorm, 2020). Populasi bakteri yang dibiakkan dalam MRS broth (yang disimbolkan dengan garis lurus) lebih tinggi dibandingkan yang dibiakkan dalam ekstrak kunyit (yang disimbolkan dengan garis putus). Kurva pertumbuhan antara *strain E. faecium* (EF), *L. lactis* (LL), dan *L. plantarum* (LP) menunjukkan pola yang serupa. Penambahan ekstrak kunyit mampu menstimulasi pertumbuhan BAL secara perlahan namun konsisten.

Berdasarkan Olaniran *et al.* (2015), *strain* BAL pada pasta tomat dengan penambahan 2% dan 4% ekstrak jahe justru mengalami pertumbuhan yang sangat lambat. Hal ini disebabkan karena efek anti-mikroba yang diberikan oleh gingerol dan shogaol. Dosis penambahan rempah yang berbeda akan memberikan stimulasi dan efek yang berbeda.



Gambar 6. Pengaruh Dosis Penambahan Ekstrak Bawang Putih yang Berbeda pada Populasi BAL (Sumber: Sunu *et al.*, 2019)

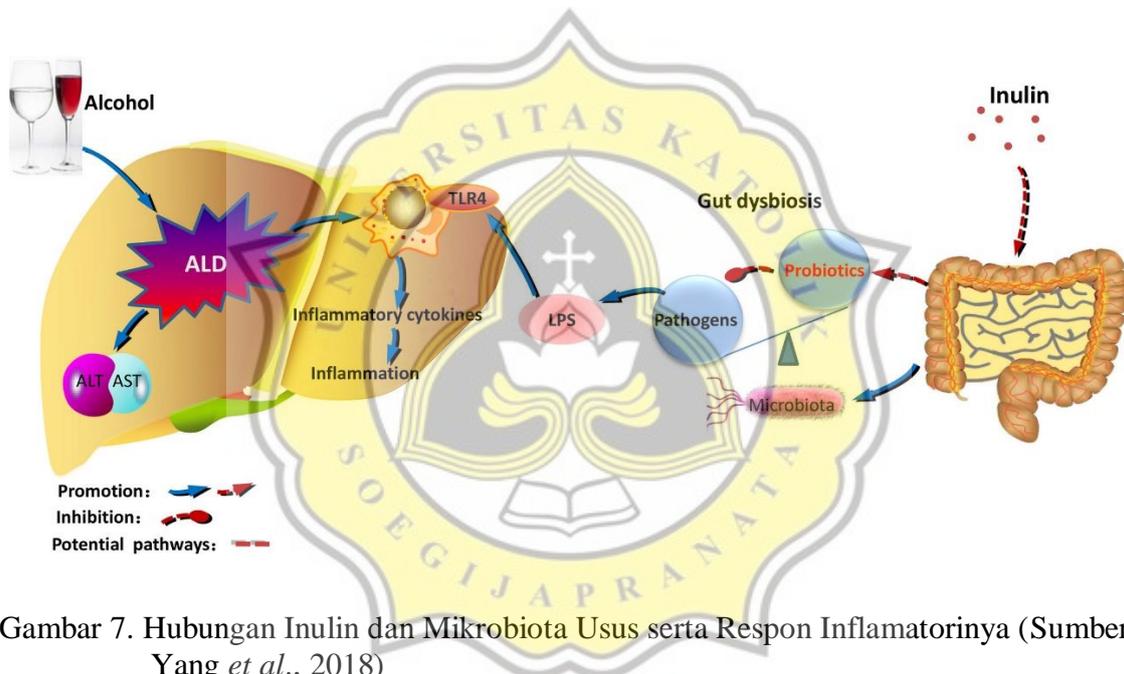
Berdasarkan Sunu *et al.* (2019) pada Gambar 6, penambahan ekstrak bawang putih dengan dosis yang berbeda menunjukkan efek stimulasi yang berbeda pada pertumbuhan strain *L. acidophilus*. Meningkatnya penambahan ekstrak rempah atau substrat tertentu tidak selalu berbanding lurus dengan meningkatnya populasi BAL yang hidup di dalamnya.

Pada umumnya, bakteri asam laktat mampu bertahan dan tumbuh pada bahan pangan rempah yang masih dalam keadaan utuh (belum terproses). Berdasarkan Shafakatullah & Chandra (2015), setidaknya ditemukan empat *strain* bakteri asam laktat pada ekstrak bawang merah murni, yaitu *L. sporogenes*, *L. brevis*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, dan *L. lactis*.

### 3.2.3. Interaksi Substrat dengan Bakteri Asam Laktat

Terjadi proses interaksi antara substrat dan berbagai mikrobiota usus khususnya BAL di dalam pencernaan manusia. Interaksi yang tepat antara jenis BAL dan komponen substrat diperlukan supaya stimulasi pertumbuhan BAL maupun proses pencernaan dapat berjalan dengan optimal. Beberapa jenis BAL tertentu tidak dapat mendigesti seluruh jenis komponen substrat yang ada. Berdasarkan Vasquez *et al.* (2018), penggunaan karbon dari XOS oleh *B. adolescentis* dan *Lactobacillus* spp cukup berbeda. mengalami perbedaan. *Lactobacillus* spp tidak mampu menggunakan substrat XOS secara optimal layaknya glukosa karena kurangnya aktivitas  $\beta$ -xyloksidase.

Interaksi antara komponen substrat dengan mikroorganisme tertentu dapat menunjukkan karakter bioaktivitas yang berbeda. Sebagai contoh, perpaduan inulin dengan *L. acidophilus* yang akan memberikan pengaruh untuk mengatur respon inflamatori di dalam tubuh (Gambar 7). *Lactobacillus* spp. memiliki kemampuan spesifik untuk memfermentasi komponen jenis inulin (Peng *et al.*, 2020). Inulin juga mampu memperbaiki keadaan *dysbiosis* yang terjadi pada saluran cerna dengan meningkatkan populasi bakteri menguntungkan dan menurunkan populasi bakteri yang merugikan. Dengan demikian, produksi LPS oleh bakteri patogen yang memicu inflamasi dapat menurun serta kerusakan mukosa usus halus dapat dicegah (Yang *et al.*, 2018).



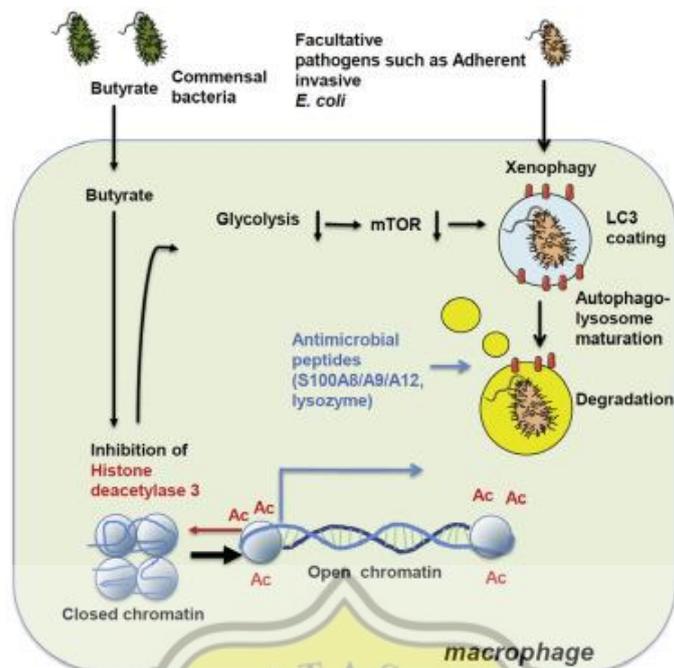
Gambar 7. Hubungan Inulin dan Mikrobiota Usus serta Respon Inflamatorinya (Sumber: Yang *et al.*, 2018)

### 3.3. Kandungan dalam Substrat Rempah yang Mampu Menstimulasi Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat (BAL)

#### 3.3.1. Metabolit Sekunder

Mikrobiota pada usus atau *gut microbiota* menghasilkan metabolit primer, yang selanjutnya akan mengubah molekul-molekul kecil lainnya menjadi metabolit sekunder dan memiliki fungsi tersendiri. Kombinasi asupan makanan dalam jangka pendek dan pola asupan makanan dalam jangka panjang dapat mempengaruhi karakteristik fisiologis dari mikrobiota usus.

Berdasarkan Zhang *et al.* (2013), nilai pH pada kultur dengan tambahan bawang putih menurun hingga pH  $4,97 \pm 4,67$  selama 24 jam. Penurunan pH yang lebih besar terjadi pada masa inkubasi 0-12 jam daripada masa inkubasi 12-24 jam. Hal ini dikarenakan adanya produk dari fermentasi yaitu asam lemak rantai pendek yang berkontribusi dalam menurunnya pH lingkungan. Eksistensi komponen asam lemak rantai pendek atau *short chain fatty acid* (SCFAs) berdampak positif pada populasi *Bifidobacterium* sebagai bakteri probiotik. Asam lemak rantai pendek berkontribusi dalam penurunan pH lingkungan, sehingga suasana lingkungan yang memiliki pH relatif rendah akan mendukung proliferasi bakteri probiotik serta menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Wang *et al.*, 2020). Berdasarkan Gambar 8, salah satu asam lemak rantai pendek yaitu butirat juga dapat menstimulasi aktivitas antimikroba pada bakteri patogen. Asam lemak rantai pendek di dalam pencernaan dapat terkonversi menjadi turunan asam lemak rantai pendek aromatik yang disebut fenilasetat atau fenilbutirat (Vernocchi *et al.*, 2020).



Gambar 8. Mekanisme Butirat sebagai Asam Lemak Rantai Pendek dalam Aktivitas Antibakteri (Sumber: Schulthess *et al.*, 2019)

### 3.3.2. Senyawa Fitokimia dalam Rempah

Rempah merupakan bahan pangan yang kaya akan berbagai senyawa fitokimia. Eksistensi kandungan polifenol yang tinggi dalam rempah menjadi sorotan, karena diduga mampu berkontribusi dalam meningkatkan populasi berbagai jenis bakteri asam laktat, diantaranya adalah *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Enterococcus*, dan *Roseburia*. Menurut Kunova *et al.* (2011), senyawa fitokimia di dalam rempah yang paling berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri asam laktat yaitu inulin. Hal ini dibuktikan dengan tingkat penggunaan senyawa inulin oleh *Lactobacilli* yang bernilai paling tinggi diantara komponen lainnya, seperti laktulosa dan rafinosa.

Polifenol merupakan salah satu bagian dari komponen fitokimia yang terdapat pada produk tumbuhan dan turunannya, dan dikategorikan ke dalam senyawa flavonoid (flavanon, flavon, dihidroflavonol, flavonol, flavanol, antosianidin, isoflavon, proantosianidin) dan non-flavonoid (asam fenolik, stilben, dan lignan). Struktur polifenol sederhana terdiri atas asam asetat. Polifenol dapat dibedakan menjadi asam fenolik, flavonoid, stilbene, dan lignan (Wicinski *et al.*, 2020). Polifenol memiliki karakter

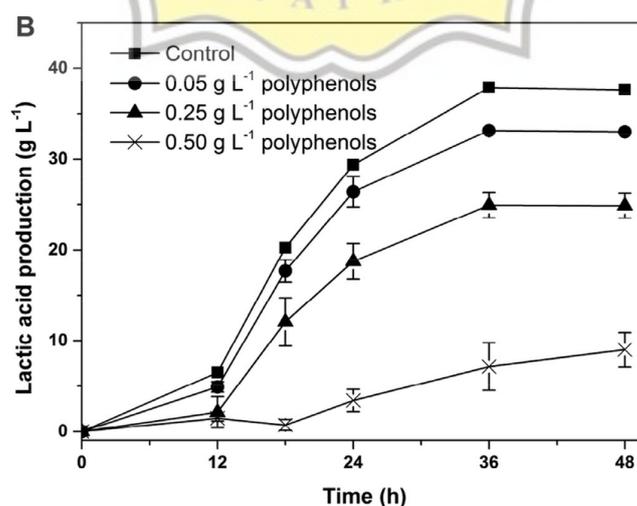
bioavailabilitas yang rendah dan tidak mudah dicerna dalam usus halus namun sangat cepat termetabolisme dan terekskresi dalam urin dan feses. Oleh sebab itu, pertemuan antara polifenol dan mikrobiota di dalam usus besar menghasilkan interaksi yang cukup kompleks. Karakteristik antioksidan yang dimiliki oleh polifenol memberikan perlindungan pada jaringan epitel dan mukosa usus besar, sehingga mikrobiota dalam usus tetap mampu bertahan. Eksistensi polifenol juga memberikan pengaruh sehingga mikrobiota usus mampu melekat pada jaringan epitelnya, sehingga mikrobiota tersebut mampu berkoloni dan tumbuh dengan baik (Hul & Cani, 2019).

Di dalam sistem pencernaan khususnya usus halus, senyawa polifenol yang terkandung di dalam rempah tidak sepenuhnya terdigesti. Sebagian dari senyawa polifenol tetap hadir di usus besar atau kolon dan berinteraksi dengan mikrobiota pencernaan. Sebagian besar senyawa polifenol dalam sumber makanan hadir dalam bentuk ester, glikosida, atau polimer tertentu yang tidak dapat terserap dalam keadaan asalnya (Lu *et al.*, 2017). Terjadi 2 ragam interaksi diantara keduanya, yaitu yang pertama adalah modulasi atau perubahan dari komposisi mikrobiota pencernaan. Interaksi yang kedua adalah terjadinya biotransformasi polifenol yang disebabkan oleh interaksi tersebut (Wang *et al.*, 2020). Biotransformasi komponen dapat terjadi karena mikrobiota memiliki spesifitas yang sangat tinggi, sehingga diperlukan adanya transformasi terhadap suatu komponen walaupun menjalani jenis reaksi yang sama (Xu *et al.*, 2017). Asupan makanan yang kaya akan polifenol dapat berdampak positif pada integritas dan homeostasis pada usus atau pencernaan (Wicinski *et al.*, 2020). Selain itu, polifenol juga mampu memicu produksi asam lemak rantai pendek oleh aktivitas bakteri probiotik (Hul & Cani, 2019).

Polifenol berperan aktif sebagai antioksidan, yaitu dengan mengikat radikal bebas dan memicu tekanan oksidatif. Hasil dari metabolisme ini akan menyebabkan terbentuknya lingkungan mikroaerofilik, sehingga menjadi kondisi lingkungan yang sangat baik bagi bakteri prebiotik untuk dapat terus tumbuh (Prakasita *et al.*, 2019). Oleh sebab itu, dapat dikatakan bahwa polifenol memiliki sifat seperti prebiotik secara tidak langsung (Lu *et al.*, 2019). Selain kandungan polifenol, kandungan karbohidrat dalam rempah juga menjadi substrat atau prebiotik yang baik dan dapat menstimulasi pertumbuhan bakteri probiotik.

Fermentasi oleh BAL dapat meningkatkan suatu senyawa atau komponen tertentu dari substrat. Menurut Yong *et al.* (2019), fermentasi ekstrak kunyit dengan *L. fermentum* dan *L. plantarum* dapat meningkatkan kandungan senyawa kurkumin sebesar  $9,62 \pm 1,17\%$  dan  $6,26 \pm 0,95\%$  secara berturut-turut. Hal ini dapat disebabkan oleh konversi enzimatik yang terjadi selama proses fermentasi pada senyawa analog kurkumin, misalnya bisdemetoksikurkumin dan demetoksikurkumin. Eksistensi BAL diduga mempengaruhi aktivitas metabolik substrat. Kandungan senyawa fenolik terdegradasi dan mengalami peningkatan yang kurang signifikan apabila dibandingkan dengan substrat tanpa mikroorganisme. Peristiwa degradasi senyawa fenolik ini mampu meningkatkan aktivitas antioksidan pada bahan pangan (Pianpumepong & Noomhorm, 2010).

Pada Gambar 9, senyawa fenolik yang hadir dalam konsentrasi yang terlalu tinggi justru bersifat toksik bagi sel bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhannya (Pianpumepong & Noomhorm, 2010). Berdasarkan Wicinski *et al.* (2020), kandungan polifenol murni (yang terkandung di dalam anggur sebagai sampel) justru menghambat *strain* BAL dan tidak memberikan efek apapun pada *strain* *Salmonella*. Asam fenolik pada konsentrasi tinggi umumnya akan menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif sebagai dampak dari aksi sinergetik polifenol. Selain itu, senyawa polifenol dapat mengacaukan sistem *quorum sensing*.



Gambar 9. Profil Grafik Penambahan Konsentrasi Polifenol terhadap Produksi Asam Laktat dalam Fermentasi (Sumber: Chen *et al.*, 2018)

### 3.3.3. Senyawa Non-digesti (*Non-digestible compound*)

Fermentasi karbohidrat merupakan proses untuk memperoleh sumber energi utama bagi mikroflora usus, misalnya *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Namun, terdapat karbohidrat yang tidak dapat terdegradasi secara enzimatik dalam usus halus, seperti serat dan pati resisten. Berbagai oligosakarida non-digesti seperti fruktan, polidekstroza, fruktooligosakarida (FOS), galaktooligosakarida (GOS), xylooligosakarida (XOS), dan arabinooligosakarida (AOS) juga termasuk didalamnya (Singh *et al.*, 2017).

Menurut Peterson *et al.* (2019), rempah kunyit dan jahe mengandung berbagai jenis gula. Beberapa jenis gula yang terkandung dalam persentase kecil adalah fukosa, rhamnosa, arabinosa, glukosamin, galaktosa, xylosa, mannososa, ribosa, asam galakturonat, serta asam glukuronat. Gula yang memiliki persentase terbesar dan mendominasi adalah glukosa, dan tidak ditemukan adanya fruktosa pada penelitian oleh Peterson *et al.* (2019). Kandungan serat yang tidak terdigesti akan terfermentasi di dalam usus dan memproduksi asam lemak rantai pendek, yang dapat digunakan segera sebagai sumber energi tambahan bagi tubuh inangnya. Selain itu, asam lemak rantai pendek dapat mencegah terbentuknya koloni mikroba patogen. Produksi asam lemak rantai pendek merupakan salah satu indikator terhadap berlangsungnya aktivitas metabolik yang dilakukan oleh mikrobiota dalam pencernaan (Dwivedi *et al.*, 2014).

Produk karbohidrat terfermentasi seperti gum pektin, hemiselulosa, fruktooligosakarida (FOS) dan galaktooligosakarida (GOS) merupakan komponen yang tidak dapat dicerna oleh enzim di dalam tubuh manusia. Terjadi suatu metabolisme anaerobik pada komponen-komponen tersebut yang didukung oleh mikrobiota usus, dan kemudian menghasilkan produk seperti asam lemak rantai pendek, dan gas. Beberapa jenis asam lemak rantai pendek yang dihasilkan seperti asetat, propionat, serta butirir. Asam lemak rantai pendek dapat memberi dampak kesehatan bagi tubuh, seperti sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamatori, serta berperan dalam fisiologi pencernaan dan imunitas. Asetat berperan sebagai substrat pada mekanisme lipogenesis dan glukoneogenesis. Komponen karbohidrat non-digesti mampu menstimulasi produksi inkretin, berperan

sebagai sumber energi bagi availabilitas mikrobiota dan kelancaran pencernaan, serta memproduksi asam lemak rantai pendek (Vernocchi *et al.*, 2020).

Kandungan gula di dalam ekstrak rempah yang ditambahkan menjadi sumber bahan utama agar metabolisme dan pertumbuhan sel bakteri asam laktat tetap berlangsung. Berdasarkan Tinello *et al.* (2017), BAL mampu bertumbuh dengan sangat baik dan disertai dengan penurunan komponen yang sangat signifikan seperti fruktosa, galaktosa, dan glukosa bila dibandingkan pada sebelum fermentasi (39%, 0,55%, 47%) dan setelah fermentasi (18%, 19%, 28%). Ragam gula tersebut lebih cenderung diproses terlebih dahulu daripada sukrosa oleh *Lactobacillus*. Berbagai komponen prebiotik seperti FOS, GOS, inulin, dan agavin telah terbukti mampu menstimulasi bakteri *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria* serta menghambat kehadiran bakteri patogen pada dosis 2,5 – 34 gram selama 21 hari hingga 8 minggu (Franco-Robles & Lopez, 2015). Berdasarkan Kunova *et al.* (2011), strain *Lactobacillus* tumbuh dengan sangat baik pada sumber prebiotik inulin, laktulosa, dan rafinosa.

Berdasarkan Wichienhot *et al.* (2011), populasi *Bifidobacterium* meningkat pada 100 orang responden dengan asupan FOS dan inulin sebanyak 5-20 gram per hari selama 9 hari. Berdasarkan Rahminiwati *et al.* (2013), kandungan oligosakarida menurun pada sampel larutan dengan ekstrak kunyit sebesar 1%. Hal ini disebabkan karena kandungan gula yang ada dalam sampel digunakan oleh bakteri probiotik sebagai sumber nutrisi untuk melakukan metabolisme.

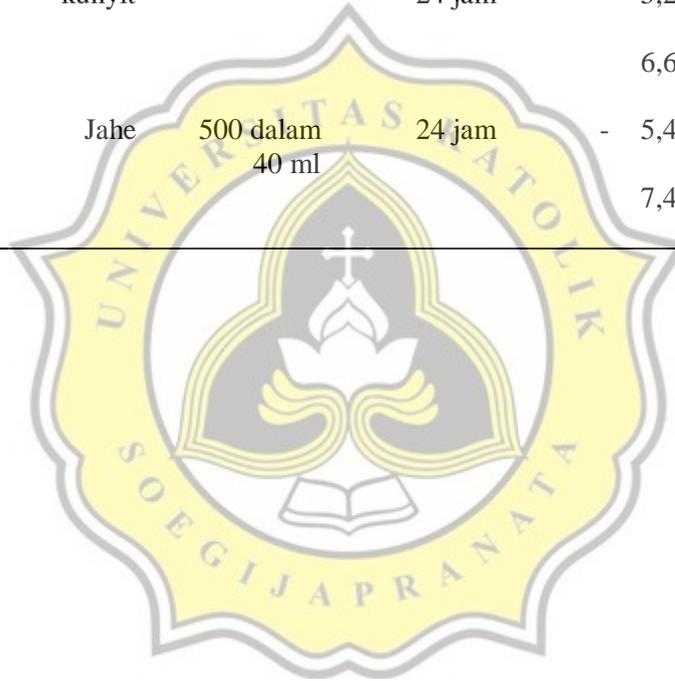
Tabel 3. Rangkuman Penelitian mengenai Pengaruh Penambahan Rempah pada Pertumbuhan Berbagai Bakteri Asam Laktat (BAL) dengan Metode *In-Vitro*

No	Jenis BAL	Substrat	Rempah	Sampel Spesifik	Masa Percobaan (jam)	pH	BAL (0 jam)	BAL (x jam)	Sumber Referensi
1	<i>W. cibaria</i> , <i>L. lactis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. sakei</i>	Yan-Jiang fermented ginger	Jahe	500 mg	48	4,2	2,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	1,9 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Chang <i>et al.</i> , 2011
2	<i>B. pseudocatenulatum</i>	-	Jahe	9 mg/ml	48	-	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml	-	Lu <i>et al.</i> , 2017
	<i>L. casei</i>		Kunyit	4,5 mg/ml				-	
	<i>L. plantarum</i>		Jahe	2,25 mg/ml				-	
			Kunyit	4,5 mg/ml				-	
			Jahe	2,25 mg/ml				-	
			Kunyit	2,25 mg/ml				-	
3	<i>L. brevis</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. acidophilus</i>	Pasta tomat	Jahe	20 mg	168	4,45	0,00 ± 0,00	5,30 ± 0,25 CFU/g	Olaniran <i>et al.</i> , 2015
				40 mg		4,45		6,43 ± 0,21 CFU /g	
			Bawang putih	20 mg		4,52		0,00 ± 0,00 CFU/g	
				40 mg		4,44		3,52 ± 0,18 CFU/g	
4	<i>L. acidophilus</i>	-	Bawang putih	20 mg	48	-	-	7,88 CFU/g	Sunu <i>et al.</i> , 2019
				40 mg				8,00 CFU/g	
				60 mg				7,76 CFU/g	
				80 mg				7,83 CFU/g	
5	<i>L. fabifermentans</i>	-	bawang merah	10 ml	96	3,49 ± 0,01	10 <sup>7</sup>	3,11 x 10 <sup>8</sup> ± 1,41 x 10 <sup>8</sup>	Tinello <i>et al.</i> , 2017

	<i>L. plantarum</i>					3,49 ± 0,03	3,56 x 10 <sup>8</sup> ± 2,45 x 10 <sup>8</sup>		
6	<i>Bacteroides</i> spp.	-	Bawang putih	10 mg/ml	24	-	6,96 ± 0,09 log CFU/ml	7,15 ± 0,31 log CFU/ml	Zhang <i>et al.</i> , 2013
	<i>Bifidobacterium</i> spp.						7,74 ± 0,24 log CFU/ml	7,74 ± 0,29 log CFU/ml	
7	<i>Lactobacillus</i> spp.	-	Bawang merah	0,5 mg	24	-	1,8 x 10 <sup>3</sup> ± 21 log CFU/ml	2,57 x 10 <sup>3</sup> ± 25 log CFU/ml	Mousavi <i>et al.</i> , 2016
8	<i>L. plantarum</i>	-	Bawang merah	11 g dalam 100 ml	72	-	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/g	7,83 ± 0,32 log <sub>10</sub> CFU/ml	Bisakowski <i>et al.</i> , 2007
9	<i>L. bulgaricus</i>	yoghurt	Bawang putih	0,02% dalam 100 ml	24	-	7,94 ± 0,03 log CFU/ml	10,22 ± 0,16 log CFU/ml	Altuntas & Korukluoglu, 2019
	<i>S. thermophilus</i>						7,91 ± 0,09 log CFU/ml	9,46 ± 0,28 log CFU/ml	
	<i>L. acidophilus</i>						10,72 ± 0,09 log CFU/ml	11,47 ± 0,12 log CFU/ml	
10	<i>L. plantarum</i>	-	Kunyit	1 ppm	48	-	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	4,56 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Rahminiwati <i>et al.</i> , 2013
				2 ppm				1,6 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	
				5 ppm				2,6 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	

Tabel 4. Rangkuman Penelitian mengenai Pengaruh Penambahan Rempah pada Pertumbuhan Berbagai Bakteri Asam Laktat (BAL) dengan Metode *In-Vitro* disertai Simulasi Model Digesti Gastrointestinal

No	Jenis BAL	Substrat	Rempah	Sampel Spesifik	Masa Percobaan	pH	BAL (0 jam)	BAL (x jam)	Sumber Referensi
1	<i>L. rhamnosus</i> <i>B. animalis</i>	-	kunyit		24 jam	-	5,23 ± 0,26 log CFU/ml	6,50 ± 0,12 CFU/ml	Yazdi <i>et al.</i> , 2019
2	<i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	-	Jahe	500 dalam 40 ml	24 jam	-	5,42 ± 0,33 log CFU/ml	4,79 ± 0,66 log cfu/ml	Wang <i>et al.</i> , 2020
							7,47 ± 0,47 log CFU/ml	6,18 ± 0,70 log CFU/ml	



Tabel 3 dan 4 merupakan rangkuman dari beberapa penelitian mengenai penambahan rempah atau ekstrak rempah terhadap efeknya dalam menstimulasi pertumbuhan populasi BAL. Keseluruhan data yang dirangkum berasal dari penelitian yang berbasis *in-vitro* atau berlangsung di luar tubuh makhluk hidup. Data pada Tabel 4 dirangkum berdasarkan penelitian berbasis *in-vitro* yang dilangsungkan dalam suasana yang direkayasa sedemikian rupa sehingga menyerupai keadaan sebenarnya di dalam sistem pencernaan manusia.

Berdasarkan Chang *et al.* (2011) pada produk fermentasi jahe yaitu Yan-Jiang (makanan tradisional Taiwan) pada Tabel 3, diketahui bahwa berbagai jenis bakteri yang ditemukan tumbuh dalam kultur sampel yang diambil dari fermentasi jahe sebagian besar tergolong bakteri asam laktat. Penggolongan bakteri tersebut dilakukan berdasarkan uji sekuen menggunakan PCR. Dalam penelitian tersebut, *W. cibaria* menjadi populasi dengan pertumbuhan paling baik. Jumlah populasi BAL terus mengalami peningkatan, dan menunjukkan performa pertumbuhan yang lebih baik pada fermentasi pada suhu yang lebih rendah.

Komponen atau senyawa yang terdapat di dalam bahan pangan dapat digunakan oleh bakteri sebagai substrat untuk peningkatan jumlah populasi. Berdasarkan Lu *et al.* (2017), perbedaan komponen yang terkandung di dalam setiap jenis rempah memberikan efek stimulatori yang berbeda terhadap pertumbuhan bakteri tertentu. Penyerapan nutrisi yang terkandung di dalam bahan pangan juga dapat berjalan lebih optimal dengan pengaruh perubahan metabolisme bakteri pada saluran pencernaan.

Berdasarkan Olaniran *et al.* (2016) penambahan ekstrak rempah jahe dalam pasta tomat terhadap pertumbuhan populasi beberapa *strain* BAL lebih signifikan daripada penambahan ekstrak bawang putih. Beberapa *strain* BAL yang diamati adalah *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, dan *L. acidophilus*. Lebih lanjut, peningkatan dosis atau konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan pertumbuhan populasi *strain* BAL. Namun pada penelitian oleh Sunu *et al.* (2019), peningkatan dosis ekstrak rempah bawang putih yang ditambahkan tidak selalu berbanding lurus dengan pertumbuhan populasi BAL. Menurut Rahminiwati *et al.* (2013), dosis rempah yang ditambahkan tidak selalu

berbanding lurus dengan peningkatan populasi BAL. Penambahan ekstrak kunyit untuk peningkatan populasi *L. plantarum* yang paling optimal justru terjadi pada penambahan 1 ppm ekstrak kunyit.

Penambahan 1% ekstrak rempah kunyit dan jahe pada suatu ekosistem kultur bakteri yang diperoleh dari feses manusia menunjukkan hasil yang berbeda. Penambahan ekstrak kunyit berpengaruh lebih besar apabila dibandingkan dengan ekstrak jahe dalam perubahan populasi pada ekosistem tersebut. Penambahan ekstrak kunyit mampu meningkatkan jumlah populasi *Rikenellaceae* ( $p < 0,0001$ ) dan *Coriobacteriaceae* ( $0,0001$ ). Beberapa populasi lainnya tidak meningkat secara signifikan (Peterson *et al.*, 2019).

Berdasarkan Lu *et al.* (2019) konsumsi suplemen rempah sebanyak 5 gram pada orang dewasa, memberikan peningkatan lebih tinggi pada populasi *Bifidobacterium* apabila dibandingkan dengan konsumsi kapsul *placebo*. Pertumbuhan populasi *Bifidobacterium* memiliki korelasi yang berbanding lurus dengan produksi metabolit yang baik bagi tubuh, seperti asam lemak rantai pendek, asam linoleat konjugasi, serta bakteriosin. Pertumbuhan *Bifidobacterium* juga memiliki korelasi yang berbanding terbalik dengan massa tubuh atau *body mass index* (BMI). Oleh sebab itu, salah satu manfaat terjaganya ekosistem BAL dalam saluran cerna adalah mencegah obesitas.

Berdasarkan Mousavi *et al.* (2016), penambahan ekstrak bawang merah ditemukan terbukti dapat meningkatkan pertumbuhan *strain Lactobacillus spp.* selama masa fermentasi. Dalam Bisakowski *et al.* (2007), kultur BAL yang tidak terinokulasi atau diperoleh murni dari bawang merah utuh mengalami fermentasi yang belum sempurna hingga 72 jam, sedangkan kultur BAL terinokulasi pada bawang merah telah mengalami fermentasi sempurna pada 48 jam pertama. Meski demikian, hasil akhir populasi BAL setelah 72 jam tidak mengalami perbedaan yang signifikan.

Kurkumin adalah komponen bahan yang mampu memberi dampak pada perubahan komposisi mikrobiota. Menurut Peterson *et al.* (2018), konsumsi ekstrak kunyit menunjukkan peningkatan spesies mikrobiota hingga 7%, konsumsi kurkumin murni

menunjukkan peningkatan spesies mikrobiota hingga 69%, dan konsumsi *placebo* menunjukkan adanya penurunan spesies mikrobiota sebesar 15%. Kandungan kurkumin dalam kunyit tidak dapat digunakan sebagai energi secara langsung oleh mikrobiota. Oleh sebab itu, pernyataan yang lebih tepat adalah bahwa kunyit mengandung kurkumin memiliki sifat ‘seperti prebiotik’. Penyerapan yang tidak maksimal di usus halus menjadikan kunyit dan berbagai kandungannya memiliki potensi yang lebih besar sebagai senyawa yang memiliki karakteristik seperti prebiotik, dikarenakan konsentrasi komponen tersebut dengan proporsi yang besar.

Rangkuman penelitian berbasis *in-vivo* dan *in-vitro* dengan rekayasa lingkungan serupa sistem pencernaan pada manusia (Tabel 4) menunjukkan bahwa komponen rempah sebagai prebiotik mampu bertahan pada keadaan sebenarnya yang terjadi di dalam sistem pencernaan manusia, serta mampu diproses oleh BAL dan memberikan efek stimulasi terhadap populasi bakteri tersebut.

Berdasarkan Yazdi *et al.* (2019), pertumbuhan bakteri *L. rhamnosus* dan *B. animalis* yang distimulasi oleh penambahan komponen glukosa hanya mengalami proliferasi pada 24 jam pertama. Glukosa menjadi sumber energi utama dan pertama yang akan digunakan oleh kultur bakteri. Setelah 48 jam, populasi bakteri menurun. Populasi BAL dengan penambahan ekstrak kunyit dan penambahan inulin mengalami peningkatan pertumbuhan yang cukup stabil secara bertahap hingga 72 jam atau lebih. Efek stimulasi pertumbuhan populasi BAL dengan penambahan ekstrak kunyit lebih tinggi bila dibandingkan dengan penambahan inulin.

Komponen glukosa yang sediaannya berlimpah dengan cepat digunakan sebagai sumber energi bagi proliferasi bakteri. Hal ini menyebabkan pH menurun secara drastis. Lebih lanjut, produksi asam yang terjadi dapat menyebabkan adanya inhibisi katabolik yang berakibat penghambatan pada pertumbuhan bakteri lebih lanjut. Pada sampel dengan penambahan ekstrak kunyit dan penambahan inulin, pH cenderung lebih stabil pada 24 jam pertama. Berbagai senyawa karbohidrat yang kompleks dapat memperlambat proses digesti komponen oleh bakteri probiotik. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan pH

secara bertahap dan menyebabkan teraktivasi jalur metabolik yang lain (Yazdi *et al.*, 2019).

Peningkatan populasi antara *L. rhamnosus* dan *B. animalis* karena penambahan ekstrak kunyit berbeda secara nyata. *B. animalis* mengalami peningkatan jumlah populasi yang lebih tinggi daripada *L. rhamnosus*. Dengan demikian, *B. animalis* merupakan spesies bakteri yang secara lebih spesifik sesuai untuk mendigesti berbagai komponen yang terkandung dalam ekstrak kunyit. Penurunan tingkat pertumbuhan yang terjadi dapat disebabkan karena kandungan komponen kompleks dalam suatu bahan, sehingga terjadi jeda waktu atau keterlambatan digesti karena proses adaptasi yang harus dialami oleh bakteri probiotik (Yazdi *et al.*, 2019).

Setiap *strain* BAL memiliki spesifitas dan metabolisme yang berbeda meskipun berasal dari genus yang sama. Berdasarkan Tinello *et al.* (2017), penambahan ekstrak bawang merah menstimulasi pertumbuhan populasi yang berbeda antara *L. fabifermentans* dan *L. plantarum*. Menurut Wang *et al.* (2020), penambahan ekstrak jahe justru memberikan dampak sedikit penurunan pada populasi *strain Bifidobacterium* spp. dan *Enterococcus* spp.

Berdasarkan Pluta *et al.* (2020), ditemukan hasil bahwa sebesar 24% kurkumin mampu terdegradasi oleh mikroflora feses manusia. Beberapa *strain* bakteri seperti *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* dan *Lactobacillus acidophilus* mampu memetabolisme senyawa kurkumin hingga 56% dari jumlah awalnya (Pluta *et al.*, 2020).

Terdapat tiga metabolit yang diproduksi oleh digesti kurkumin, yaitu 1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propanol, tetrahidrokurkumin, dan asam dihidroferulat. Kurkumin mengalami beberapa jalur metabolisme seperti reduksi, demetilasi, asetilasi, hidroksilasi, serta kombinasinya. Diantara beberapa jalur tersebut, proses demetilasi merupakan jalur proses yang penting untuk kelompok kurkuminoid. Senyawa kurkumin mampu diproses dan didegradasi oleh mikrobiota pencernaan melalui 3 fase. Pada fase pertama, akan terbentuk tiga senyawa metabolit yaitu heksahidrokurkumin, tetrahidrokurkumin, dan

oktahidrokurkumin. Pada fase kedua, kurkumin dan produk metabolitnya terkonjugasi melalui jalur proses yang disebut glukuronidasi. Selanjutnya, metabolit pada fase kedua terdekonjugasi kembali menjadi serupa dengan metabolit pada fase pertama namun dengan beberapa produk samping, seperti asam ferulat dan sekum (Pluta *et al.*, 2020).

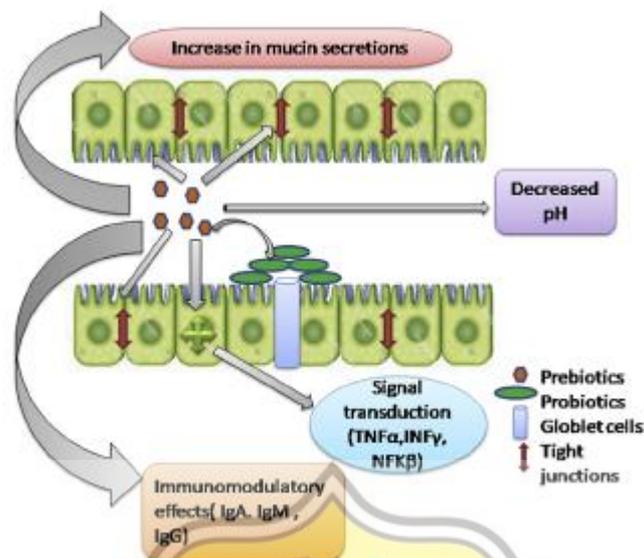
Bawang putih terdiri atas air (62-68%), karbohidrat (26-30%), protein (1,5-2,1%), asam amino (1,0-0,5%), senyawa organosulfur (1,1-3,5%), dan serat (1,5%). Dalam berat keringnya, karbohidrat menempati proporsi sebesar 77% pada bawang putih, dimana 65% dari proporsi tersebut merupakan fruktan (Chen *et al.*, 2019). Alisin merupakan senyawa bioaktif yang utama dalam bawang putih. Menurut Zhang *et al.* (2020), penambahan senyawa alisin mampu meningkatkan populasi *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*. Berdasarkan Altuntas & Korukluoglu (2019), ekstrak bawang putih memiliki sifat seperti prebiotik, dimana mampu meningkatkan populasi beberapa *strain* BAL selama masa fermentasi. Selain korelasi positifnya dengan mikroflora usus, senyawa alisin juga mampu menghambat peningkatan massa tubuh, namun tidak mempengaruhi pencernaan air, protein, dan aktivitas fisik. Penambahan senyawa alisin dapat meningkatkan homeostasis energi pada tubuh inangnya, yaitu dengan meningkatkan homeostasis glukosa dan meringankan stepatosis hepatic. Berdasarkan Altuntas & Korukluoglu (2019), penambahan senyawa alisin pada sampel mampu meningkatkan kemampuan vili dan mikrofilia pada usus halus dalam proses absorpsi nutrisi serta menghasilkan energi bagi tubuh inangnya.

### 3.4. Mekanisme Sinbiotik Rempah sebagai Prebiotik dan Bakteri Asam Laktat (BAL) sebagai Probiotik

Probiotik adalah *strain* mikroorganisme tertentu yang hidup dalam jumlah yang mencukupi di dalam tubuh dan memberikan dampak kesehatan bagi tubuh inangnya (Markowiak & Slizewska, 2017). Prebiotik merupakan bahan atau komponen yang mampu resisten terhadap suasana asam pencernaan, terserap oleh pencernaan, dapat terfermentasi oleh mikroflora pencernaan, dan mampu menstimulasi bakteri dalam pencernaan secara selektif dan berdampak pada kesehatan (Kunova *et al.*, 2011). Kombinasi antara probiotik dan prebiotik disebut dengan sinbiotik. Apabila probiotik dan prebiotik dikombinasikan bersama-sama, manfaat fungsional yang dapat diterima bagi tubuh manusia akan lebih optimal (Yazdi *et al.*, 2019).

Salah satu metode yang tepat untuk menciptakan pengaturan yang baik terhadap ekosistem mikrobiota di dalam pencernaan adalah dengan menerapkan strategi sinbiotik, yaitu kombinasi komponen probiotik dan prebiotik yang hadir secara sinergis dan dapat memberikan dampak yang menguntungkan, terutama pada tubuh inangnya atau konsumen. Tujuan utama dari kombinasi sinergis ini lebih ditujukan untuk meningkatkan ketahanan hidup populasi mikroorganisme probiotik di dalam saluran pencernaan manusia (Markowiak & Slizewska, 2017).

Pada Gambar 10, komponen prebiotik juga mampu berperan dalam meningkatkan sistem imun atau imunomodulator, yaitu dengan berdampak pada produksi sitokin. Prebiotik dengan rentang derajat polimerasi tertentu (DP16, DP8, DP4) mampu memodulasi sistem imun pada pencernaan dengan meningkatkan populasi *Lactobacillus* yang berdampak pada semakin tingginya produksi sitokin seperti IFN- $\gamma$  dan IL-10 (Khangwal & Shukla, 2019). Keduanya berinteraksi dan menurunkan tekanan oksidatif, serta memproduksi sitokin pro-inflamatori secara berlebihan. Hal ini berdampak pada semakin tingginya ketahanan tubuh terhadap infeksi bakteri (Yong *et al.*, 2019).

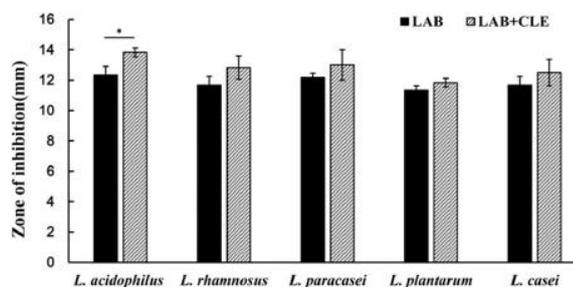


Gambar 10. Pengaruh Interaksi Prebiotik dan Probiotik pada Imunitas Tubuh (Sumber: Khangwal & Shukla, 2019)

### 3.4.1. Mekanisme Sinergis dalam Aktivitas Antimikroba

Metabolisme berupa fermentasi yang terjadi antara BAL dan rempah-rempah menghasilkan berbagai asam organik seperti asam lemak rantai pendek, asam laktat, asam format, dan asam asetat. Asam organik berperan dalam menurunkan pH intraseluler dan menghambat transport aktif proton berlebih yang berdampak pada deplesi energi seluler. Target utama asam organik adalah dinding sel bakteri, membrane sitoplasma, dan fungsi metabolik yang spesifik seperti replikasi dan sintesis protein dari mikroorganisme patogen yang menyebabkan gangguan dan kematian (Saiz *et al.*, 2019). Zona inhibisi yang mampu mencapai 7 mm atau lebih dapat disebut memiliki potensi antibakteri yang sesuai dengan kriteria (Hernani & Dewandari, 2019). Kandungan atau metabolit bahan yang berbeda dapat menyebabkan kemampuan inhibisi yang berbeda terhadap bakteri patogen. Aktivitas antimikroba rempah dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti metode ekstraksi minyak esensial, volume inokulum, fase pertumbuhan, medium kultur yang digunakan, dan faktor intrinsik-ekstrinsik lainnya seperti pH, lemak, protein, kandungan air, suhu, waktu inkubasi, dan struktur fisik bahan pangan (Tajkarimi *et al.*, 2010). Menurut Tajkarimi *et al.* (2010), kandungan minyak esensial dalam rempah yang berkisar

antara 0,2 dan 10  $\mu\text{l/ml}$  mampu menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap beberapa jenis mikroba patogen, seperti *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*.



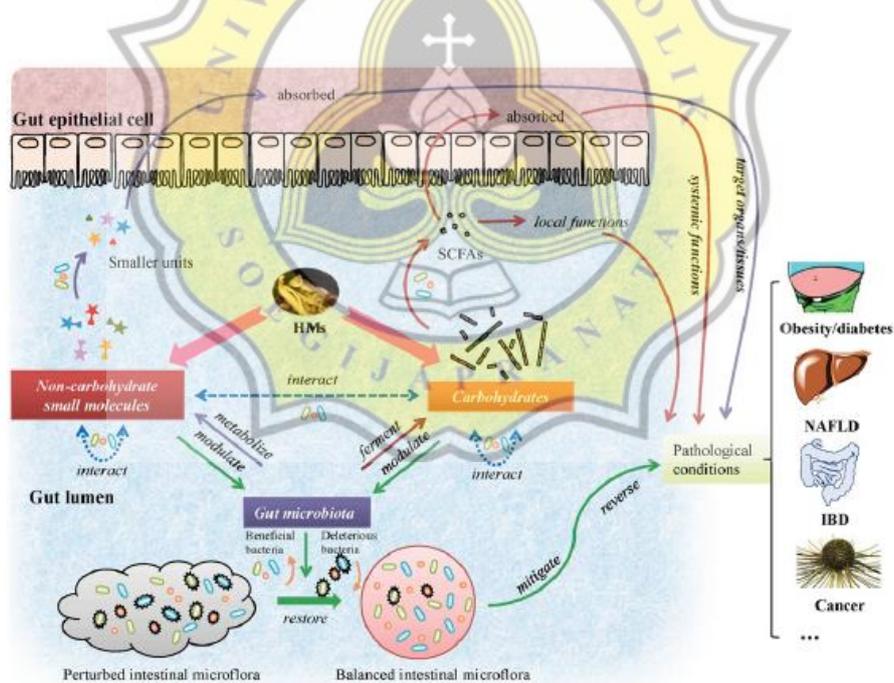
Gambar 11. Aktivitas Antimikroba Sinergis oleh BAL (LAB) dan Ekstrak Kunyit (CLE) (Sumber: Kim *et al.*, 2020)

Bakteri asam laktat dan rempah-rempah memiliki karakteristik sebagai antimikroba dengan mekanisme yang berbeda. Berdasarkan Kim *et al.* (2020) (Gambar 11), zona inhibisi BAL strain *L. acidophilus* yang dikombinasikan dengan penambahan ekstrak kunyit sebanyak 0,01% terhadap bakteri *C. acnes* lebih tinggi ( $13,8 \pm 0,29$  mm) apabila dibandingkan dengan zona inhibisi BAL *L. acidophilus* sendiri ( $12,3 \pm 0,57$  mm). Hal serupa juga terjadi pada strain bakteri asam laktat yang lain namun dengan perbedaan yang tidak cukup signifikan (Kim *et al.*, 2020).

Pada studi mengenai aktivitas antimikroba rempah pada ekosistem bakteri yang diperoleh dari feses manusia, penambahan sebesar 1% ekstrak kunyit mampu menghambat pertumbuhan 10 spesies bakteri, dan penambahan ekstrak jahe mampu menghambat pertumbuhan 13 spesies bakteri (Peterson *et al.*, 2019).

Berdasarkan Olaniran *et al.* (2015), penambahan ekstrak bawang putih (2% dan 4%) menunjukkan efek antimikroba yang lebih baik dibandingkan dengan penambahan ekstrak jahe. Pada bawang putih, senyawa alisin dan sulfur lainnya menjadi senyawa utama yang berkontribusi terhadap sifat antibakteri, dan cukup efektif untuk menghambat pertumbuhan berbagai bakteri seperti kelompok *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Vibrio*, dan *Proteus*. Pada jahe, aktivitas antibakteri disebabkan oleh adanya senyawa gingerol, paradol, shogaol, dan zingeron (Hernani & Dewandari, 2018).

Berdasarkan Pluta *et al.* (2020), terjadi penurunan tingkat pertumbuhan terhadap populasi beberapa bakteri seperti *Prevotellaceae* dan *Prevotella*. Bakteri *Prevotella* ditemukan dalam jumlah yang lebih tinggi pada feses pasien penderita kanker kolorektal bila dibandingkan dengan bukan penderita. Berdasarkan Gambar 12, terdapat hubungan yang signifikan antara bakteri mikrobiota di dalam usus atau organ pencernaan dengan kondisi kesehatan manusia. Studi pada manusia maupun hewan yang meninjau adanya keterkaitan antara mikrobiota pencernaan dengan kanker kolon. Pada penderita kanker kolon, terdapat peningkatan jumlah populasi bakteri *Alistipes*, *Fusobacteria*, *Porphyromonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Coriobacteridae*, *Methanobacteriales*, dan *Akkermansia* spp., sedangkan populasi bakteri *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* spp. dan *Treponema* cenderung menurun (Pluta *et al.*, 2020). Selain itu, produk metabolit bakteri seperti asam amino meningkat, sedangkan butirirak menurun.



Gambar 12. Mekanisme Hubungan antara Rempah dan Mikrobiota pada Saluran Pencernaan (Sumber: Xu *et al.*, 2017)

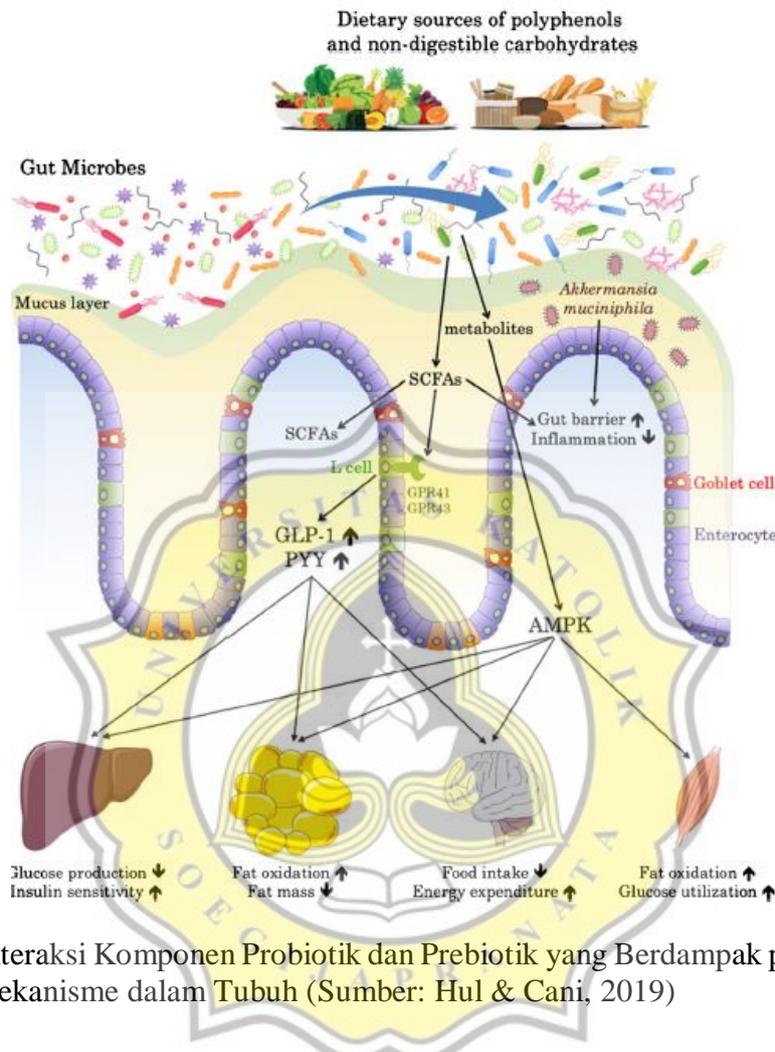
### 3.4.2. Optimalisasi Penyerapan Nutrisi oleh Metabolisme Bakteri Asam Laktat

Prebiotik adalah komponen bahan pangan berupa pati resisten, betaglukan, inulin, pektin, FOS, GOS, dan lainnya, yang ditujukan untuk meningkatkan populasi bakteri tertentu yang menguntungkan bagi tubuh, seperti bakteri asam laktat. Komponen prebiotik yang umumnya tidak dapat terdigesti oleh tubuh, mampu diproses dan terdegradasi oleh bantuan bakteri probiotik. Sumber atau komponen bahan pangan akan dimanfaatkan sebagai substrat atau nutrisi, sehingga dapat memberikan efek stimulasi pada pertumbuhan mikroba dan menunjang aktivitas metabolisme bakteri (Lu *et al.*, 2017).

Karbohidrat yang terkandung di dalam bahan rempah atau herbal sebagian tidak dapat dicerna oleh tubuh manusia karena terbatasnya enzim pendigesti yang terdapat di dalam tubuh manusia. Namun di sisi lain, mikrobiota dalam saluran pencernaan manusia atau *gut microbiota* mampu menyusun atau mengkode ribuan enzim aktif karbohidrat (*Carbohydrate-active Enzymes*). Mikrobiota seperti filum *Bacteroidetes* dan *Firmicutes* mampu mengode sebanyak total 3976 dan 4119 enzim tersebut. Mikrobiota yang hidup di dalam pencernaan manusia mampu mengolah atau memfermentasi jenis-jenis karbohidrat dengan rentang variasi monosakarida dan ikatan glikosidik yang luas, seperti inulin, selulosa, pati resisten, pektin, fruktooligosakarida, selooligosakarida, dan monosakarida (Xu *et al.*, 2017).

*Strain* bakteri asam laktat turut memproduksi beberapa jenis enzim yang mampu membantu proses metabolisme bahan yang sulit dicerna dan mengoptimalkan penyerapan nutrisi, seperti amilase, protease, lipase, dan glukamilase (Mathur *et al.*, 2020). Berbagai komponen yang terkandung di dalam rempah tidak dapat diserap dan dicerna secara langsung. Oleh sebab itu, komponen-komponen tersebut dapat terdigesti dengan bantuan mikrobiota atau bakteri probiotik yang mensekresikan berbagai enzim, seperti  $\beta$ -glukuronidase,  $\beta$ -glukosidase, dan galaktosidase. Pada tahap awal, komponen yang terkandung di dalam rempah akan diproses menjadi senyawa bermolekul lebih kecil (seperti aglikon sekunder oleh deglikosilase atau metal aglikon). Setelah melalui beberapa proses seperti oksidasi, reduksi, deglikosilasi, dan asetilasi, komponen dapat terserap dan tercerna (An *et al.*, 2019). Produk yang diperoleh berupa asam lemak volatil

dan beberapa vitamin B seperti riboflavin, biotin, dan B12 juga mampu meningkatkan proses digesti dan penyerapan pada pencernaan (Saiz *et al.*, 2019).



Gambar 13. Interaksi Komponen Probiotik dan Prebiotik yang Berdampak pada Beberapa Mekanisme dalam Tubuh (Sumber: Hul & Cani, 2019)

Terdapat empat jenis enzim aktif karbohidrat yang masing-masing memiliki peran fungsionalny, diantaranya adalah glikosida hidrolase, polisakarida liase, karbohidrat esterase, serta glikosiltransferase. Setelah seluruh proses degradasi selesai, akan dihasilkan suatu produk asam lemak pendek yang dapat terdiri dari butirat, asetat, dan propionate. Produk asam lemak rantai pendek yang menjadi molekul sinyal yang penting terkait dengan berbagai dampak fisiologis yang diberikan kepada inang atau tubuh manusia. Asam asetat, butirat, dan propionat menempati proporsi sebesar 90%-95% dari seluruh metabolit asam lemak rantai pendek yang dihasilkan oleh BAL. Asam asetat menempati proporsi lebih dari setengah dari proporsi tersebut (Carlson *et al.*, 2018).

Komponen asam lemak rantai pendek dapat terabsorpsi oleh jaringan epitel pada usus atau dimanfaatkan oleh enterosit dengan sistem tersendiri (Xu *et al.*, 2017).

Polisakarida yang terkandung di dalam rempah mampu dimetabolisme oleh bakteri menguntungkan pada pencernaan seperti *Bifidobacteria*. Kemudian, produk asam lemak rantai pendek yang diproduksi menjadi sumber energi untuk sel epitel pada usus besar atau kolon. Berdasarkan Gambar 13, asam lemak rantai pendek dapat meningkatkan permeabilitas pada pencernaan serta memberikan dampak fisiologis. Kandungan polifenol dalam bentuk asam klorogenat yang sulit dicerna oleh tubuh mampu diubah oleh mikrobiota pencernaan menjadi asam benzoat yang lebih mudah dicerna oleh tubuh. Proses konversi ini menghasilkan produk yang disebut hipurat, yang erat kaitannya dengan keberagaman mikrobiota di dalam pencernaan. Eksistensinya mampu mengurangi potensi terjadinya sindrom metabolik (An *et al.*, 2019).

Fermentasi komponen prebiotik oleh bakteri probiotik mampu mengoptimalkan penyerapan berbagai mineral penting dalam tubuh manusia seperti kalsium (Ca), magnesium (Mg), zat besi (Fe), serta memproduksi senyawa yang dapat mencegah terjadinya kanker usus besar (Wichienchot *et al.*, 2011). Menurut Dwivedi *et al.* (2014), keberadaan komponen prebiotik mampu meningkatkan penyerapan kalsium, seng, dan zat besi, serta mengurangi tingkat trigliserida, kolesterol, serta kanker usus besar.

Optimalisasi penyerapan nutrisi merupakan dampak dari komponen prebiotik yang mampu meningkatkan permeabilitas membran pada usus, sehingga molekul nutrisi dengan ukuran tertentu dapat masuk dan terserap dengan baik. Komponen seperti flavonoid dan serat pangan mampu berdampak pada perubahan penyerapan dan metabolisme dalam tubuh inang ke arah yang lebih baik (Khangwal & Shukla, 2019). Flavonoid merupakan metabolit sekunder pada filum tumbuhan yang memiliki struktur serupa polifenol, dan termasuk ke dalam senyawa fenolik dengan berat molekul rendah (Panche *et al.*, 2016). Beberapa karbohidrat dapat berpengaruh pada populasi mikrobiota usus dan berdampak pada respon glikemik dan insulin, yang berkorelasi dengan risiko penyakit Diabetes Melitus (DM). Fruktan jenis inulin diketahui dapat memodulasi metabolisme lipid dan karbohidrat (Khangwal & Shukla, 2019).

### 3.4.3. Mekanisme Mutualisme melalui Kandungan Unsur Karbon

Senyawa karbohidrat non-digesti yang terkandung di dalam rempah seperti serat pangan atau *dietary fiber* merupakan komponen yang dapat diproses oleh mikrobiota sebagai sumber karbon dan untuk menyediakan energi bagi tubuh inangnya (Singh *et al.*, 2017). Metabolisme fermentasi yang terjadi antara BAL dan substratnya berdampak pada rendahnya jumlah energi yang mampu dihasilkan apabila dibandingkan dengan jalur metabolisme tubuh pada umumnya (Pessione, 2012). Spesies mikroorganisme atau bakteri yang menghasilkan metabolit asam lemak rantai pendek (BAL) berperan penting dalam degradasi polisakarida tak terdigersti seperti FOS dan GOS. Komponen asam lemak rantai pendek dan gas yang dihasilkan dari proses tersebut akan digunakan kembali sebagai sumber karbon dan energi bagi mikrobiota tersebut. *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., dan beberapa golongan *Clostridium* seperti *Eubacterium*, *Roseburia*, dan *Faecalibacterium* merupakan bakteri yang berperan penting pada metabolisme asam lemak rantai pendek (Vernocchi *et al.*, 2020). Butirat dianggap sebagai sumber energi utama untuk sel epitel pada usus besar, sedangkan propionat dan asetat umumnya digunakan oleh liver, dan perannya penting dalam jalur metabolisme lipogenesis dan glukoneogenesis. Menurut Chen *et al.* (2019), asetat, butirat, dan propionat mampu mengaktifkan reseptor asam lemak bebas untuk meningkatkan produksi energi dan penyimpanan trigliserida pada jaringan adiposa.

Bakteri asam laktat mengalami proses fermentasi yang berbeda, misalnya fermentasi homolaktat (pada *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, dan *Lactobacillus*) dan fermentasi heterolaktat (pada *Leuconostoc*, *Oenococcus*, dan beberapa spesies *Lactobacillus*). Fermentasi homolaktat memanfaatkan gula heksosa yang tersedia dan memproduksi 2 mol asam laktat, sedangkan fermentasi heterolaktat memanfaatkan gula pentosa dan memproduksi 0,5 asam laktat sebagai hasil akhirnya (Pessione, 2012).

Inulin yang terhidrolisis akan menjadi sumber karbon yang bermanfaat untuk pertumbuhan, regenerasi, dan aktivitas mikroflora probiotik. Semakin banyak jumlah inulin sebagai sumber karbon yang dapat dimetabolisme, maka semakin banyak pula asam lemak rantai pendek yang dihasilkan. Dengan demikian, pH akan semakin rendah,

dan proliferasi BAL dapat berjalan dengan baik (Setiarto *et al.*, 2016). Pada bawang putih, terkandung fruktan jenis inulin yang menjadi bagian dari neokestose, dan memiliki hubungan (2→1)  $\beta$ -D-Fru f dan hubungan (2→6)  $\beta$ -D-Fru f pada rantai sampingnya. Ikatan (2→1)  $\beta$ -D-Fru f menyebabkan fruktan tidak mampu terdigesti atau tercerna oleh enzim pencernaan, sehingga fruktan digolongkan sebagai karbohidrat non-digestif (Zhang *et al.*, 2013). Inulin atau fruktan yang tidak terdigesti akan masuk ke dalam usus besar dan terfermentasi, kemudian memproduksi asam lemak rantai pendek sebagai metabolitnya.

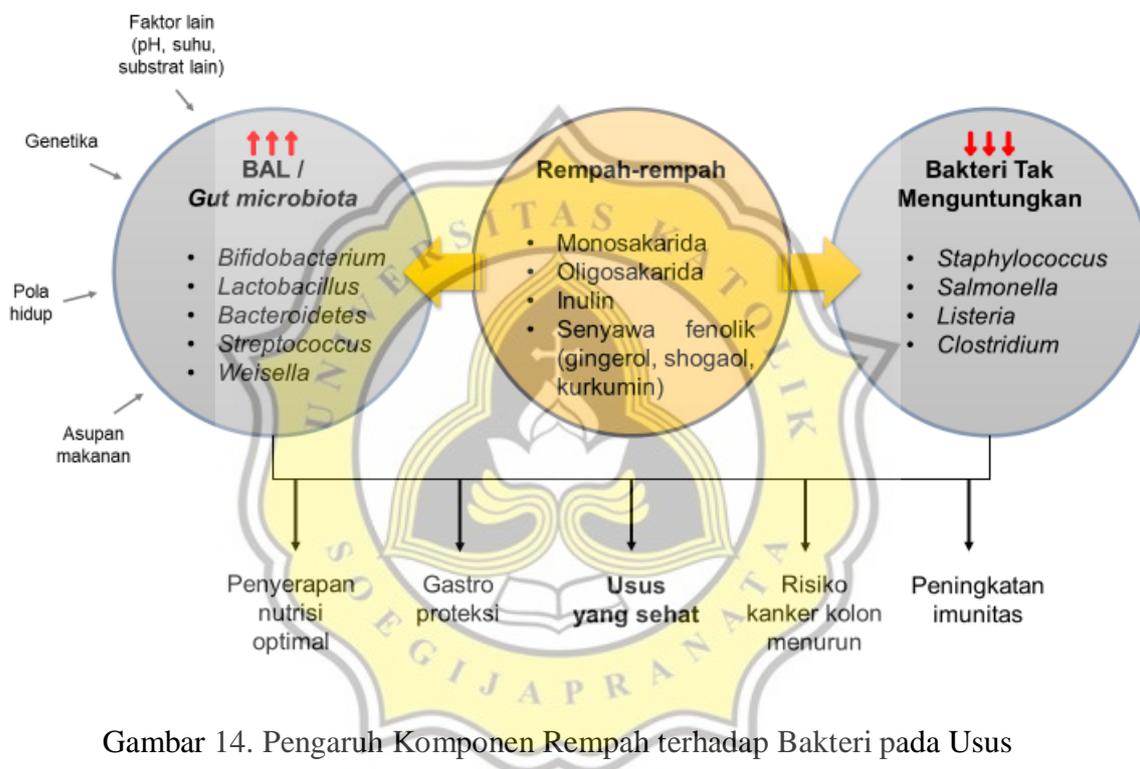
Menurut Chowdhury *et al.* (2014), kandungan maksimum senyawa inulin dalam bawang putih mampu mencapai hingga 16,6%, dan inulin menempati 99,46% bagian dari komponen fruktosa dalam bawang putih. Menurut Zhang *et al.* (2013), bawang putih mengandung komponen fruktan 12,5% hingga 23,5% dalam basis basah, dan 75% atau lebih dalam hitungan basis kering. Berdasarkan Chowdhury *et al.* (2014), inulin mampu menstimulasi pertumbuhan salah satu bakteri probiotik yaitu *L. casei*. Adanya perbedaan hasil dalam berbagai parameter pengujian antara kultur dengan fruktan inulin dengan fruktan pada bawang putih dapat disebabkan karena struktur molekul pada senyawa (*i.e.* linear atau bercabang) yang mempengaruhi kemudahan komponen tersebut dalam hal proses degradasi oleh bakteri (Zhang *et al.*, 2013).

Bakteri *Bacteroides* dan *Bifidobacteria* mampu menggunakan komponen fruktan inulin dan fruktan bawang putih sebagai sumber karbon untuk melangsungkan metabolisme dan berkembang. *Bifidobacteria* merupakan kultur bakteri pendegradasi fruktan yang utama. Berdasarkan Zhang *et al.* (2013), pertumbuhan bakteri patogen *Clostridium* sangat terhambat dalam kultur dengan fruktan inulin dan fruktan bawang putih. Hal ini dapat disebabkan oleh terbatasnya fruktanase, dan adanya produksi berbagai asam organik. Inhibisi *Clostridium* tidak ditemukan pada kultur dengan glukosa.

Saat karbohidrat yang berperan sebagai substrat dalam proses fermentasi telah tidak tersedia, konsentrasi asam lemak rantai pendek akan menurun dan berdampak pada meningkatnya pH lingkungan. Kondisi tersebut menjadi kondisi yang baik bagi berlangsungnya fermentasi protein, dimana akan dihasilkan beberapa produk seperti asam lemak rantai cabang, fenol, dan indol (Carlson *et al.*, 2018).

### 3.4.4. Hubungan Kandungan Rempah terhadap BAL dan Dampaknya pada Kesehatan Manusia

Berbagai komponen yang terkandung di dalam rempah dapat menimbulkan efek yang berbeda-beda terhadap bakteri yang tinggal pada saluran cerna. Mekanisme hubungan antara komponen di dalam rempah dengan BAL dapat dilihat pada Gambar 14.



Gambar 14. Pengaruh Komponen Rempah terhadap Bakteri pada Usus

Di dalam rempah terdapat berbagai macam komponen, seperti monosakarida, oligosakarida, inulin, dan senyawa fenolik seperti gingerol dan shogaol (pada jahe) dan kurkumin (pada kunyit). Komponen-komponen tersebut dapat menstimulasi pertumbuhan populasi BAL di dalam tubuh. Komponen yang dapat berperan dalam fungsi ini yaitu komponen monosakarida, oligosakarida, serta inulin yang terkandung dalam bawang merah dan bawang putih, gingerol dan shogaol yang terkandung dalam jahe, serta kurkumin dan beberapa oligosakarida pada kunyit. Komponen atau substrat prebiotik yang berbeda dapat berpengaruh pada *strain* BAL yang berbeda. Monosakarida dan oligosakarida umumnya akan diproses oleh *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes*, dan

*Streptococcus*; sedangkan inulin akan diproses oleh *Lactobacillus*. Asam lemak rantai pendek yang diproduksi sebagai produk metabolit secara spesifik akan diproses oleh *Bifidobacterium*. Kandungan gingerol dan shogaol dapat diproses oleh *Lactobacillus* dan *Weissella*, sedangkan kurkumin dapat diproses oleh *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes*, dan *Lactobacillus*. Keseimbangan populasi bakteri pada saluran cerna juga dipengaruhi oleh berbagai faktor lainnya seperti asupan makanan, pola hidup, genetika, dan faktor eksternal lainnya. Selain dapat menstimulasi pertumbuhan populasi bakteri menguntungkan seperti BAL, komponen-komponen di dalam rempah juga mampu menghambat atau menurunkan tingkat populasi bakteri yang merugikan dalam saluran cerna, atau beberapa dapat disebut bakteri patogen.

Meningkatnya populasi bakteri baik dan menurunnya populasi bakteri merugikan pada saluran cerna memberikan berbagai dampak positif bagi tubuh manusia, yang terutama adalah saluran pencernaan yang sehat. Selain itu, lapisan pembatas pada usus atau saluran cerna dapat terlindungi, risiko kanker kolon dapat menurun, imunitas tubuh meningkat, serta penyerapan nutrisi yang berlangsung pada saluran cerna dapat berjalan lebih optimal.

