

4. Peran Aktivitas Probiotik terhadap Permeabilitas Usus dan Dysbiosis

4.1. Mikrobiota Usus

Mikrobiota usus adalah sekumpulan dari banyaknya organisme dan termasuk dalam bakteri, *archaea*, *eukaryote*, dan virus yang tinggal dalam usus. Mikrobiota menjadi komponen penting bagi manusia dan hewan, karena mikrobiota diperlukan untuk menjaga mukosa terutama pada saluran pencernaan. Umumnya, mikrobiota usus didominasi oleh bakteri anaerobik, setidaknya terdapat 500 hingga 1000 lebih spesies mikrobiota yang hanya terdiri dari beberapa *phyla* bakteri (Qin *et al.*, 2010). Pada setiap bagian saluran pencernaan terdapat jumlah sel mikrobiota yang berbeda, pada lambung terdapat sekitar 10^1 sel mikroba per gram jaringan, pada *duodenum* 10^3 , pada *jejunum* 10^4 , kemudian *ileum* 10^7 , dan pada kolon mencapai 10^{12} (Priyantoro & Mustika, 2015). Mayoritas dari kebanyakan mikroba ini menempel pada lumen, dan sebagian kecil menempel pada jaringan dan mukosa (Sekirov *et al.*, 2010). Komposisi mikrobiota dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain usia, *diet*, penyakit bawaan, obat-obatan, *stress*, dan gaya hidup. Saluran pencernaan memiliki 2 kelompok mikroorganisme besar, yaitu mikroorganisme yang memberikan manfaat menguntungkan (*friendly bugs*) contohnya *Lactobacilli* dan *Bifidobacteria* >85% total bakteri saluran pencernaan), kelompok kedua adalah mikroorganisme yang memiliki peluang menjadi patogen pada pencernaan (Priyantoro & Mustika, 2015).

Mikrobiota usus manusia memberikan manfaat positif dan peran yang banyak terhadap kesehatan seperti membantu ekstraksi energi dari serat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh, meregulasi imun, dan sintesis vitamin (Lozupone *et al.*, 2004). Mikrobiota juga membantu dalam memperbaiki dan meningkatkan fungsi dari *barrier* dan memberikan perlindungan dari translokasi patogen dengan berkompetisi untuk mendapatkan nutrisi, tempat perlekatan dan menghasilkan senyawa antimikroba (Markowiak and Ślizewska, 2017). Peran lainnya adalah mikrobiota usus juga membantu dalam metabolisme glukosa dan lemak, serta terlibat dalam mengembangkan produksi hormon dan meningkatkan rasa kenyang (Kellow, Coughlan & Reid, 2014). Peran lainnya adalah mikrobiota juga mampu mensintesis vitamin seperti biotin dan juga folat dan meningkatkan penyerapan unsur

makanan seperti *magnesium*, kalsium dan zat besi (O'Hara, 2006). Jika terjadi masalah ataupun disfungsi pada mikrobiota, tubuh dapat mengalami munculnya penyakit serius seperti autoimun, *diabetes*, *rheumatoid*, *fibromyalgia*, distrofi otot (Hasibuan & Kolondam, 2017).

4.1.1. Penghalang usus

Mikrobiota usus dan sistem kekebalan usus memiliki interaksi yang dibagi menjadi 3 lapisan. Tiga lapisan ini terdiri dari lapisan pertama yang langsung menghadap lumen usus. Lapisan pertama merupakan lendir yang masih memiliki 2 sub lapisan, yaitu lapisan luar kurang padat yang terdiri dari mikrobiota. Kemudian lapisan mukosa bagian dalam yang terdiri dari konsentrasi antimikroba bakterisida peptida (AMP) yang tinggi dan sekretori IgA (SigA). IgA (SigA) merupakan tempat tinggal khusus bagi mikroorganisme yang menguntungkan bagi tubuh (Hasibuan & Kolondam, 2017).

Kemudian pada lapisan kedua terdiri atas lapisan tunggal dari sel epitel usus (IECs) yang memiliki hubungan dengan *lamina propria* (LP) pada permukaan *basolateral* dan *apikal*. IEC terbentuk dari beberapa sel, antara lain sel-sel yang menghasilkan musin (membentuk lendir); *enterosit* serap dan sel *enteroendokrin*, yang dapat menghasilkan *cholecystokinin* dan *ghrelin* (mengatur nafsu makan); sel *paneth*, AMP, dan sel M, yang berperan dalam menangkap *antigen* untuk disiapkan sebagai sistem kekebalan tubuh (Collins *et al.*, 2012). IECs juga berperan penting dalam menjaga organ-organ tubuh dari lingkungan luar melalui persimpangan ketat, menghasilkan lendir serta AMP (seperti *defensin*, *lysozymes*, *cathelicidins*, *fosfolipase-A2*, dan C-jenis *lektin*) (Goto & Ivanov, 2013).

IEC juga berperan mengekspresikan pola seperti *Toll Like Reseptor* (TLR), *Nod Like Receptor* (NLRs), dan *Rig-1 Like Receptor* (Hasibuan & Kolondam, 2017). Semua lapisan sel penting ini ada pada lapisan IECs, yang disebut sel M. Semua sel ini berperan bersama dalam menjaga sistem kekebalan tubuh, pemilihan *antigen* dari lumen dan membawanya dengan cara searah untuk *antigen* sel presentasi lokal di bawah epitel (Goto & Ivanov, 2013). Selain itu, sel *enteroendokrin* juga bertugas melindungi penghalang usus dengan memproduksi *enteroendokrin* peptida *glukagon-like peptide-2* (GLP-2).

Produksi sel *enteroendokrin* diatur oleh gizi inang, seperti rantai pendek asam lemak. Fungsi GLP-2 adalah meningkatkan ekspresi protein di usus pada persimpangan ketat dan mengatur kekebalan tubuh dengan cara mengatur antimikroba peptida yang dihasilkan oleh sel *paneth* (Cani *et al.*, 2013).

Lapisan ketiga berada langsung dibawah IECs yang dibentuk oleh *lamina propria* dan mesenterium. Pada lapisan ini, terdapat unsur-unsur sistem kekebalan tubuh seperti *gut-associated lymphoid tissue* (GALT). Pada bagian *lamina propria* juga terdapat *isolated lymphoid follicles* (ILFs) yang dibentuk dari *patch crypt* (prenatal) dan *patch peyer* (PPs). Dalam *patch peyer* (PP) dan ILFs juga ada sel plasma yang bertugas dalam menghasilkan dan melepaskan IgA (Kamada *et al.*, 2013).

4.2. Hubungan Probiotik dengan Permeabilitas Usus

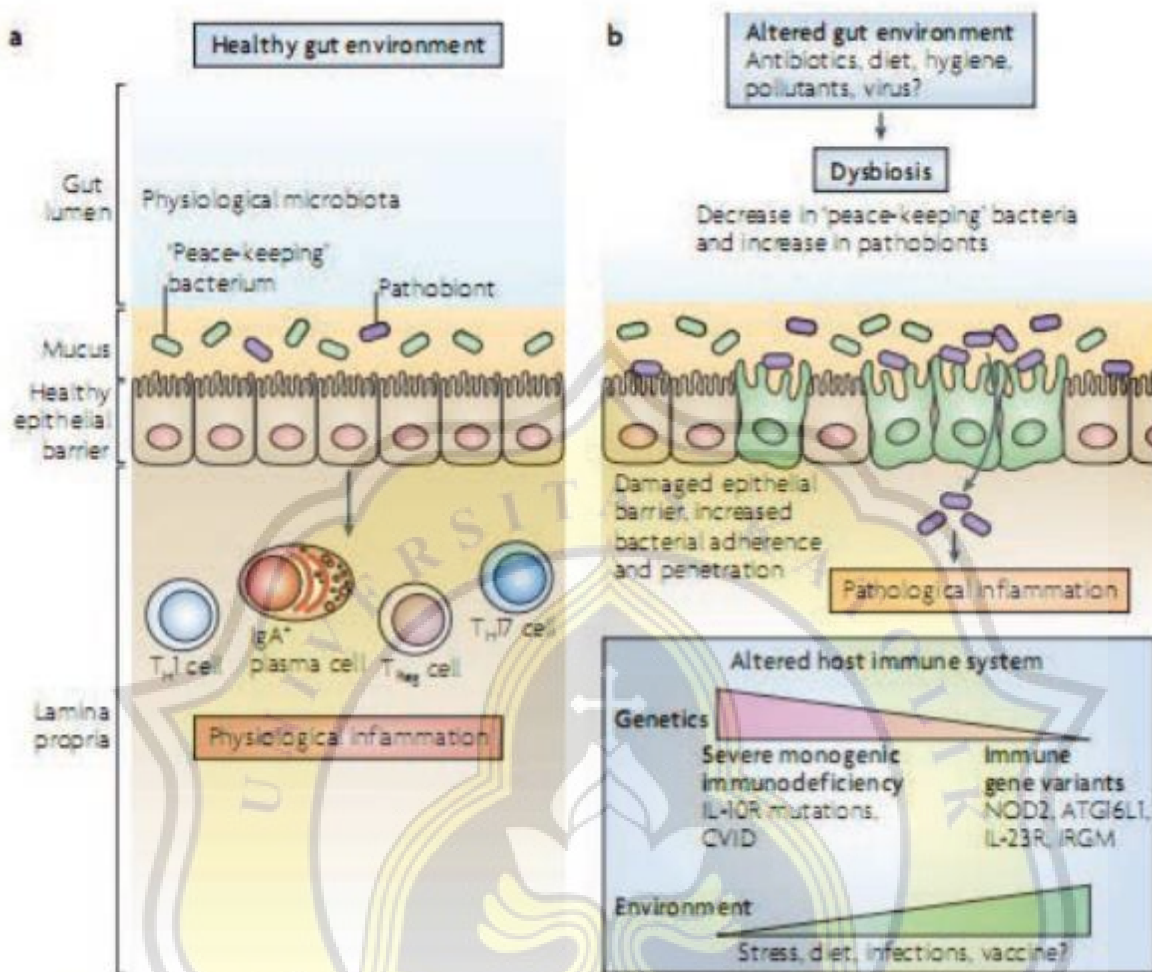
Usus manusia memiliki perbandingan populasi mikroorganisme lebih besar dari pada organ lain yang ada dalam tubuh, dan tempat dimana mikroflora dapat memberikan kontribusinya dalam mengolah nutrisi, kekebalan imun, dan berbagai aktivitas inang lainnya (McGuckin *et al.*, 2009). Menurut Kim *et al.* (2016), *Bacteroides thetaiotaomicron* dapat membantu dalam memodulasi ekspresi gen pada beberapa peran penting dalam fungsi usus seperti penyerapan nutrisi, fortifikasi penghalang mukosa, metabolisme xenobiotik, *angiogenesis*, dan meningkatkan fungsi usus pasca setelah kelahiran. Selain itu, mikroflora juga memiliki peran penting sebagai *modulator* utama dalam melawan penyakit alergi dan mencegah beberapa faktor resiko yang mendasari perkembangan sindrom metabolik (Yan & Polk, 2010).

Pada mukosa usus, terdapat sekretori yang memiliki peran dalam perlindungan khusus yang disebut IgA yang merupakan *imunoglobulin* utama (Kim *et al.*, 2016). IgA berperan utama dalam pencegahan adhesi dari bakteri ataupun virus, IgA juga dapat mengurangi penyerapan *antigen* makanan di usus. Lapisan *barrier* pelindung usus berperan besar dalam apa yang diserap, karena bisa saja yang diserap nutrisi ataupun juga bisa patogen. Ketika lapisan *barrier* usus mengalami masalah (bocor), memungkinkan adanya patogen dan juga racun yang berbahaya masuk kedalam tubuh. Peran penghalang usus ini dapat

diartikan seperti kondisi manusia yang mengalami radang usus seperti *Crohn*, kolitis ulseratif dan sindrom iritasi usus. Penghalang usus juga dapat mengalami gangguan ketika seseorang mengalami *stress* yang berat karena akan mengacaukan hormon pada tubuh, penuaan juga dapat menunjukkan gangguan terhadap penghalang (Hart & Kamm, 2002). Kerusakan pada permeabilitas usus dapat menyebabkan turunan penyakit lainnya seperti asma, gagal jantung kronis *diabetes* tipe 1, sindrom kelelahan, dan juga depresi (Kim *et al.*, 2016).

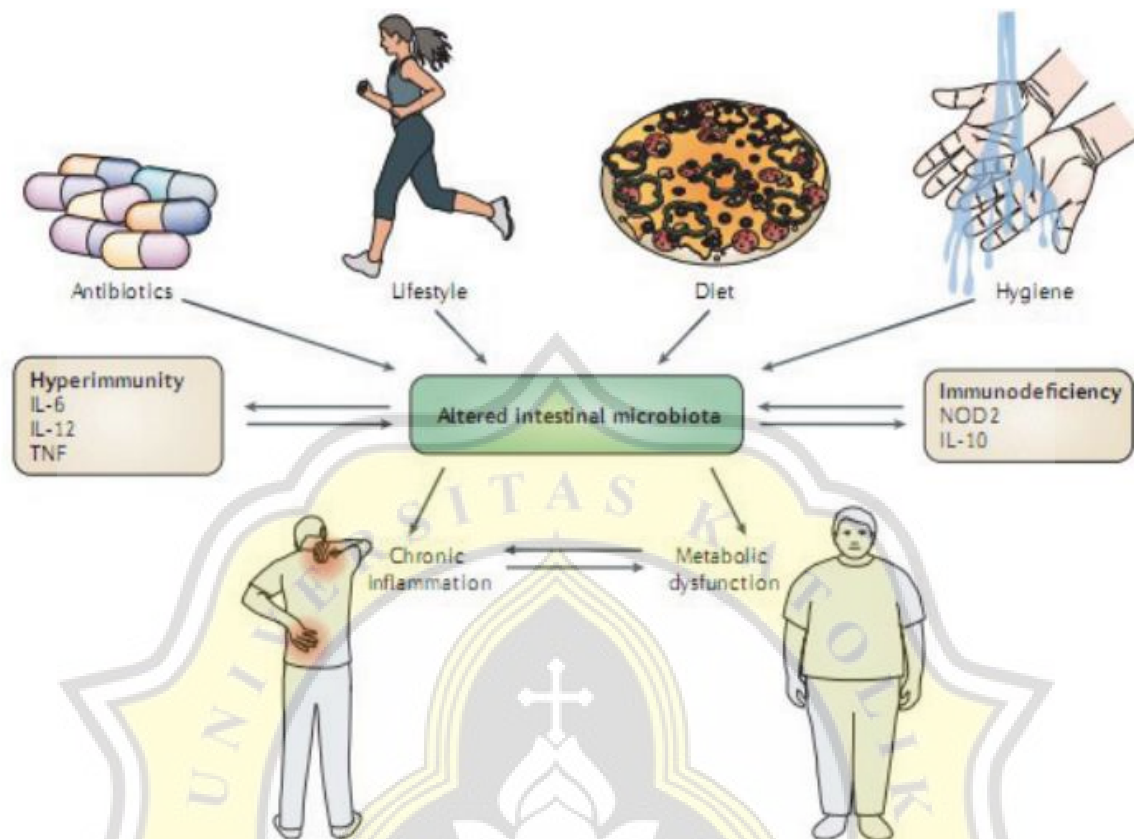
Komponen penting dalam penghalang usus adalah ikatan kompleks antar sel epitel usus yang berdekatan dan membentuk penghalang difusi semi permeabel. Pada komponen ini terdapat *tight junction* yang berperan menangkal penetrasi endotoksin, patogen eksogen, dan *antigen* luminal beracun. ZO-1 dan okludin adalah komponen utama dari *tight junction* yang terletak pada permukaan membran sitoplasma. ZO-1 dan okludin membantu dalam penyediaan komponen protein *integral*, sitoskeleton seluler, dan mempengaruhi adhesi antar sel serta transduksi sinyal.

Mikrobiota usus yang memiliki masalah akan menimbulkan dampak negatif pada tubuh. Salah satu gangguan pada mikrobiota usus adalah *dysbiosis* yang dapat mengakibatkan malfungsi kekebalan dan metabolisme tubuh. *Dysbiosis* dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain konsumsi antibiotik, *etanol*, *hipokloridia*, *NSAIDs*. Antibiotik banyak ditemukan pada obat-obatan yang secara tidak langsung sering dikonsumsi manusia. Konsumsi antibiotik yang terlalu sering akan menyebabkan efek buruk dalam jangka panjang terhadap kesehatan. Masalah terutama yang sering muncul adalah penurunan resistensi terhadap infeksi atau menurunnya kekebalan (imun) yang mengakibatkan munculnya penyakit atopik, inflamasi, ataupun autoimun (Kim *et al.*, 2016). Jika komposisi pada usus sudah dihuni oleh patogen, maka tubuh akan lebih mudah beresiko muncul penyakit turunan lainnya.



Gambar 6. Perbedaan Lingkungan Usus yang sehat (a) dan Lingkungan usus yang berubah akibat *Dysbiosis* Mikrobiota (b) (Sumber : Cerf & Gaboriau, 2010)

Pada Gambar 6. Perbedaan interaksi mikrobiota pada saluran cerna sehat (a), dan saluran cerna dengan *dysbiosis* mikrobiota (b). Usus yang sehat menunjukkan bahwa *barrier* dari usus masih baik dan rapat sehingga bakteri patogen tidak dapat melewati *barrier*. Pada Gambar 6. (a) yang disebut *lamina propria* juga memperlihatkan banyaknya sel yang meningkatkan sel imun seperti Th1, Th17, IgA. Sedangkan pada Gambar 6. (b) usus yang sudah mengalami *dysbiosis* mikrobiota memperlihatkan bahwa *barrier* pada usus sudah mengalami kerusakan. *Barrier* usus yang rusak ini meningkatkan adhesi dan penetrasi dari bakteri. Hal-hal yang menyebabkan kerusakan *barrier* usus ini antara lain konsumsi antibiotik yang terlalu banyak, *virus*, dan makanan yang tercemar kotoran maupun bakteri.



Gambar 7. Faktor yang mempengaruhi kondisi dan efek *dysbiosis* pada seseorang (Sumber : Sommer & Bäckhed, 2013)

Pada Gambar 7. dapat dilihat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya *dysbiosis* pada seseorang. Hal-hal tersebut antara lain pola hidup sehari-hari, konsumsi obat-obatan (antibiotik), konsumsi makanan, kebersihan. Faktor tersebut dapat dilihat pada Gambar 7. yang dapat menyebabkan *hyperimmunity* (IL-6, IL-12, TNF) dan *immunodeficiency* (NOD 2 dan IL-10), lalu berujung dapat menyebabkan inflamasi kronis dan disfungsi metabolik pada tubuh (Sommer & Bäckhed, 2013).

4.2.1. Beberapa Jenis Tipe Limfosit

Limfosit merupakan sejenis sel darah putih pada sistem kekebalan suatu makhluk hidup. Limfosit diproduksi di sumsum tulang hati (*fetus*), dan dapat membantu dalam meningkatkan antibodi seseorang. Menurut Sommer & Bäckhed, (2013) limfosit sendiri ada beberapa jenis subtipe, antara lain:

- **Lymphoid tissue inducer cells** atau disebut (Lti) merupakan *T cell* yang unik dengan karakternya dalam mengekspresikan ROR γ t, CD4, dan *interleukin-7*,
- **Natural killer cells** atau disebut (NK cell) merupakan jenis limfosit yang dapat mendeteksi adanya *antigen abnormal* dari sel yang terinfeksi atau *tumor*, yang dibunuh oleh Nk cell dengan *lisis* atau *apoptosis*. NK cell dapat membantu dalam mengaktivasi B cell dan T cell yang kemudian dapat menstimulasi respon imun adaptif.
- **Natural Killer T cells** atau disebut (NKT cells). Sel ini memiliki sifat yang sama seperti T cell dan NK cell karena NKT cell mengekspresikan penanda NK cell bersama dengan reseptor T cell. NKT cell dapat mengidentifikasi *lipid* dan *glycolipid* yang dihasilkan CD1d. NK cell menghasilkan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor* (TNF) dan *interleukin -17* (IL-7).
- **T helper 1 cells** atau disebut T_H1 cell yang memiliki sifat dalam mengekspresikan *interferon- γ* dan *transforming growth factor- β* (TGF β). T_H1 cell diinduksi oleh makrofag atau NK cell.
- **T helper 2 cells** atau disebut T_H2, memiliki sifat yang berbeda dengan jenis T_H1, T_H2 mengekspresikan sitokin IL-4, IL-5 dan IL-13. T_H2 memiliki perbedaan pada induksi, yaitu terhadap alergen dan mikroorganisme ekstraseluler.
- **T helper 17 cells** atau disebut T_H17 merupakan T_H cells yang memiliki karakter dalam mengekspresikan IL-17, yang mana dapat merangsang sel-sel stroma untuk mengekspresikan sitokin pro-inflamasi IL-6 dan IL-8, hal ini juga dapat merangsang *neutrofil* dan mendegradasi mikroorganisme patogen.
- **Regulatory T cells** atau disebut T_{Reg} cells merupakan jenis T cells yang memiliki sifat dalam mengekspresikan CD4, CD25, FOXP3, dan zat anti inflamasi sitokin TGF β dan IL-10.
- **Type 1 regulatory T cells** atau disebut T_R1 cells memiliki kemampuan dalam merespon keberadaan mikroorganisme dan meregulasi usus dengan sekresi IL-10.
- **B cells** merupakan limfosit yang aktif ketika berikatan dengan *antigen* spesifiknya dan kemudian memproduksi antibodi. B cells juga terdapat pada jaringan limfoid.

Tabel 6. Peran Probiotik terhadap Kesehatan Usus

No	Peran Probiotik terhadap Kesehatan Usus	Refrensi
1	Probiotik membantu fermentasi dengan menghasilkan asam asetat, propionat dan butirir sebagai sumber energi, nutrisi, dan membantu penyerapan mineral	(Hasibuan & Kolondam, 2017)
2	Probiotik berperan sebagai modulator utama dalam melawan penyakit alergi dan mencegah beberapa faktor risiko yang mendasari perkembangan sindrom metabolik	(Yan & Polk, 2010)
3	Isolasi bakteri <i>Lactobacillus</i> dan <i>Bifidobacterium</i> meningkatkan <i>immunoglobulin A</i> (IgA) dan <i>barrier</i> usus yang mengalami kerusakan	(Kim <i>et al.</i> , 2016)
4	Probiotik menginduksi sekresi antimikroba, memperbaiki integritas saluran cerna, golongan <i>Lactobacillus</i> mampu menghambat adhesi patogen dengan menghasilkan musin yang bersifat protektif	(Priyantoro & Mustika, 2015)
5	<i>Bifidobacterium infantis</i> mampu meningkatkan fungsi dari epitel usus dan mencegah gangguan sistem penghalang yang disebabkan karena sitokin dengan melalui aktivasi MAP kinase. Beberapa bakteri probiotik seperti <i>Lactobacillus GG</i> (LGG), <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , dan <i>Ruminococcus gnavus</i> sudah teridentifikasi dapat memberikan kontribusi dalam mensekresikan zat metabolit yang mampu meningkatkan respon terhadap sel epitel dan imun	(Ewaschuk <i>et al.</i> , 2008)
6	<i>Lactobacillus</i> dan <i>Enterococcus</i> mampu meningkatkan produksi taurin. Taurin secara signifikan membantu dalam menurunkan permeabilitas epitel, meningkatkan protein tight junction, mengurangi akumulasi lemak, dan mengurangi kebocoran usus.	(Ahmadi <i>et al.</i> , 2020)

4.2.2. Probiotik terhadap terapi *inflammatory bowel disease* (IBD)

Peranan probiotik terhadap *inflammatory bowel disease* antara lain adalah :

- a. Sebagian jenis *strain* bakteri probiotik memiliki kemampuan dalam menginduksi sekresi peptida yang memiliki sifat antimikroba oleh saluran pencernaan. Antimikroba ini disekresikan oleh bakteri (*bacteriocin*) atau sel epitel dan dapat mengatur jumlah bakteri dalam mukosa saluran cerna

- b. Probiotik juga memiliki kemampuan dalam memperbaiki sistem *barrier* saluran pencernaan. Pada kasus seseorang yang terkena IBD, diketahui bahwa saluran pencernaan mengalami peningkatan permeabilitas. Penggunaan probiotik juga diketahui dapat menormalkan saluran cerna, terutama dalam mencegah adhesi bakteri patogen dengan menghasilkan musin yang bersifat protektif.
- c. Beberapa jenis probiotik juga memiliki sifat sebagai *immunomodulator*, sehingga dapat membantu dalam stimulasi imunitas *innate* dan meningkatkan respons toleransi terhadap imunitas adaptif pada Th1, Th2 atau Th3 (Priyantoro & Mustika, 2015)

4.2.3. Komponen Bioaktif dari *Bifidobacterium infantis* dalam meningkatkan fungsi penghalang sel epitel

Untuk meningkatkan aktivitas antibakteri dan anti inflamasi dari sel epitel usus, probiotik memberikan rangsangan untuk sintesis dan sekresi protein pelindung sitoprotektif, termasuk *heat shock* protein, *defensin*, *angiogenin*, dan musin oleh sel epitel usus. Probiotik juga dapat membantu dalam pencegahan peradangan lewat sistem sekresi pada sel epitel usus. Sebagai contoh mudah, permukaan sel L protein *casei* dapat menghambat pertumbuhan *tumor necrosis factor* (TNF) -*induced T-cell chemokine interferon* (IFN) -*inducible protein* (IP-10). Selain itu, probiotik juga mampu mencegah sitokin dan *apoptosis* epitel usus yang disebabkan bahan kimia dan gangguan sistem penghalang. Berdasarkan studi (Ewaschuk *et al.*, 2008) dengan menggunakan *Bifidobacterium infantis*, menunjukkan bahwa *Bifidobacterium infantis* mampu meningkatkan fungsi dari epitel usus dan mencegah gangguan sistem penghalang yang disebabkan karena sitokin dengan melalui aktivasi MAP kinase. Beberapa bakteri probiotik seperti *Lactobacillus GG* (LGG), *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *B. bifidum*, dan *Ruminococcus gnavus* sudah teridentifikasi dapat memberikan kontribusi dalam mensekresikan zat metabolit yang mampu meningkatkan respon terhadap sel epitel dan imun (Ménard *et al.*, 2004). Hasil sekresi dari metabolit tersebut juga telah terbukti mampu melewati sistem penghalang usus lalu mampu membantu homeostasis usus, mampu menghambat terjadinya *apoptosis* pada sel epitel, mendorong pertumbuhan sel (Yan *et al.*, 2007). Sel epitel usus terdiri atas paraseluler yang saling mengikat sehingga membentuk persimpangan yang kuat. Persimpangan ini merupakan *lipoprotein* kompleks yang membentuk *fibril* dan berinteraksi dengan protein *primer*. Protein *primer* ini adalah

klaudin dan okludin (Turner, 2006). Klaudin adalah jenis protein yang mengatur aliran molekul dalam ruang inter selular antara sel epitel. Sedangkan okludin adalah keluarga protein membran plasma yang terletak pada persimpangan yang ketat (Turner, 2006).

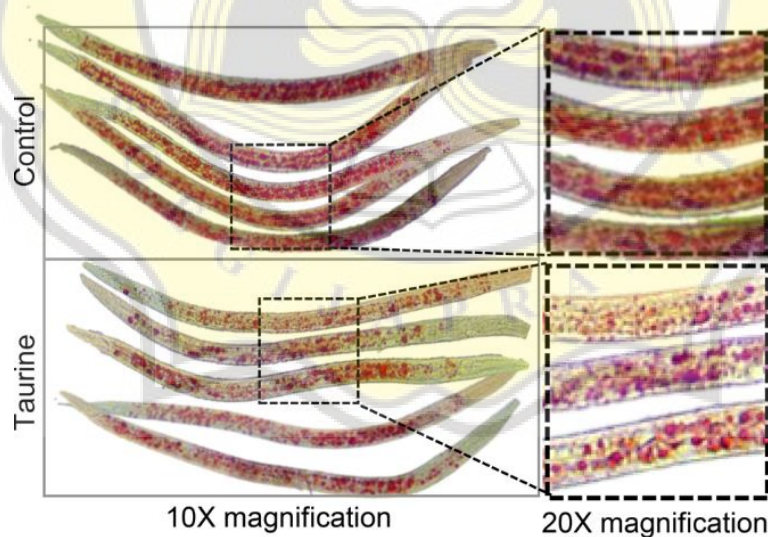
Pada penelitian Ewaschuk *et al.* (2008) yang menggunakan *Bifidobacterium infantis* VSL#3 menunjukkan adanya peningkatan resistensi transepitel secara *in vitro* maupun *in vivo*. Bakteri probiotik *B. Infantis* sudah teruji dapat meningkatkan resistensi transepitel dengan mengubah ekspresi dari protein pada *tight junction*. Gangguan pada penghalang yang disebabkan oleh *interferon gamma* (IFN- γ) dan *tumor necrosis alpha* (TNF- α) juga dapat dicegah oleh *B. Infantis* melalui proses yang bergantung pada jalur MAP kinase.

Pengujian *B. Infantis* terhadap tikus yang mengalami kekurangan *interleukin-10* (IL-10) secara efektif dapat mengurangi permeabilitas kolon. Hal ini terbukti dalam hubungannya pada penurunan tingkat sitokin proinflamasi pada mukosa, memperbaiki kolitis, dan perubahan respon sistemik pada bakteri *antigen*. *Tight junction protein* memodulasi jalur molekul dan ion melalui jalur paraseluler dan mencegah terjadinya difusi lateral pada membran protein. Protein klaudin juga memiliki sifat diferensial untuk menentukan variasi jaringan, beberapa klaudin yang telah terbukti dapat menurunkan permeabilitas kation adalah (klaudin 1, 4, 5, 7, 8, dan 14), sedangkan yang lain tampak mengekspresikan pori-pori selektif kation (klaudin 2 dan 16) dan meningkatkan permeabilitas (Ewaschuk *et al.*, 2008). *L. acidophilus* hidup, *S. thermophilus*, dan *E. coli* Nissle, dan produk yang disekresikan dari VSL#3 dapat meningkatkan dan mempertahankan *tight junction protein* pada kondisi seseorang yang normal maupun *stress* (Resta-Lenert & Barrett, 2003).

4.2.4. Manfaat probiotik pada usus bocor terkait dengan penuaan melalui modulasi sambungan *barrier*/ taurin

Pada penelitian Ahmadi *et al.*, (2020) mengatakan bahwa terapi menggunakan probiotik pada manusia dapat mencegah disfungsi metabolik yang diinduksi dari *high fat diet* seperti intoleransi glukosa, resistensi *insulin*, *steatosis* hati. Orang lanjut usia lebih rentan terkena penyakit, terutama ketika mereka memiliki asupan kalori yang tinggi. Sekarang ini tinggi sekali permintaan untuk mengatasi penyakit obesitas, *diabetes*, *steatosis* hati, dan menurunnya sistem saraf gerak. Seseorang yang lanjut usia terbukti memiliki

kandungan mikrobiota disbiotik lebih tinggi dan tingkat kesehatan lebih rendah (Nagpal *et al.*, 2018). Ahmadi *et al.* (2020) menunjukkan bahwa sel epitel usus yang mengalami peradangan bila termodulasi oleh probiotik akan menurunkan peradangan pada usus tersebut. Penelitian Ahmadi *et al.* (2020) teruji karena banyaknya taurin yang meningkat secara signifikan ketika usus dimodulasi oleh probiotik. Taurin merupakan *asam 2-aminoetanasulfonat* yang termodifikasi dan paling melimpah pada tubuh manusia terutama empedu (Ripps & Shen, 2012). Mekanisme probiotik membantu meningkatkan produksi taurin adalah dengan mendekongugasi garam empedu dan memutus ikatan kovalen antara taurin dan asam empedu, sehingga akan meningkatkan asam taurin dan empedu pada usus. Secara singkatnya, probiotik membantu produksi garam empedu untuk membantu melepaskan produksi taurin. Taurin ini, memberi efek positif dalam beberapa fungsi seluler dan fisiologis seperti hepatoprotektif, antidiabetik, anti obesitas, dan banyak lagi properti yang meningkatkan kesehatan. Pada penelitian yang diaplikasikan dengan menggunakan *C. elegans*, taurin mampu memberikan efek anti penuaan dalam memperpanjang masa hidup, dan pada penelitian lain juga mengatakan bahwa pada tikus yang kekurangan taurin akan mempercepat kematian (Ito *et al.*, 2014).



Gambar 8. *Caenorhabditis elegans* yang memiliki kandungan taurin tinggi dan defisiensi taurin (Sumber: Ahmadi *et al.*, 2020)

Pada Gambar 8. diketahui bahwa *Caenorhabditis elegans* yang mengalami defisiensi akan taurin menunjukkan adanya kebocoran pada sistem permeabilitas ususnya, sedangkan *C. elegans* yang memiliki kandungan taurin tinggi menunjukkan adanya

penurunan permeabilitas pada usus. Taurin secara signifikan membantu dalam menurunkan permeabilitas epitel, meningkatkan *protein tight junction*, mengurangi akumulasi lemak, dan mengurangi kebocoran usus.

