

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mikroorganisme umumnya hidup dalam bentuk komunitas. Selain hidup secara bebas di alam, mikroorganisme juga dapat hidup berasosiasi dengan organisme kompleks (manusia, tumbuhan, hewan, dan sebagainya) dalam hubungan simbiosis mutualisme, komensalisme, amensalisme, maupun parasitisme. Mikroorganisme yang berasosiasi dengan usus manusia diketahui dapat mempengaruhi proses pencernaan dan melindungi tubuh manusia dari ancaman bakteri patogen (Goodrich *et al.*, 2017). Terdapat sekitar 10-100 triliun sel mikroba (Turnbaugh *et al.*, 2007) yang hidup di dalam tubuh manusia. Mikroba tersebut memegang peranan penting terhadap kesehatan manusia, terutama melalui kontribusinya terhadap peningkatan atau penurunan metabolisme dan fungsi kekebalan. Keseluruhan komunitas mikroba yang menghuni bagian tertentu pada tubuh manusia disebut dengan mikrobioma (Ogunrinola *et al.*, 2020).

Salah satu topik penelitian yang saat ini berkembang pesat adalah penelitian terkait mikrobioma usus manusia, terutama karena usus mengandung sebagian besar mikrobioma yang ada pada tubuh manusia (Dietert & Dietert, 2015). Terdapat 157 jenis mikroorganisme yang berbeda di dalam usus manusia (terbagi menjadi 155 *bacteria* dan 2 *archaea*), mikroorganisme tersebut terbagi ke dalam 8 filum, 18 kelas, 23 ordo, 38 famili, 59 genus dan 109 spesies. Bakteri yang berada dalam usus manusia didominasi oleh filum Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes dan Proteobacteria (King *et al.*, 2019), dimana keempat filum tersebut mewakili lebih dari 90% mikrobiota yang terdapat di usus manusia (Frank *et al.*, 2007). Mikrobioma usus menjadi bagian yang sangat penting pada manusia karena terlibat dalam berbagai proses fisiologis

seperti sistem kekebalan tubuh, sistem pencernaan, penyerapan nutrisi, dan detoksifikasi zat-zat beracun (Liang *et al.*, 2018).

Komposisi mikrobioma usus dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, antara lain usia, lingkungan, faktor genetik, diet, obesitas, hormon sex, jenis kelamin, penggunaan antibakteri, infeksi (Tai *et al.*, 2015), penggunaan penghambat pompa proton (obat asam lambung dan sebagainya) dan obat-obatan yang dikonsumsi (Imhann *et al.*, 2016), adanya xenobiotik (zat asing yang masuk ke dalam tubuh manusia) (Maurice *et al.*, 2013), kesehatan ibu (Chu *et al.*, 2019), gaya hidup, dan stres (Dietert & Dietert 2015). Faktor-faktor tersebut menyebabkan komposisi mikrobiota usus terus berubah menyesuaikan dengan inangnya hingga membentuk suatu komposisi yang unik pada tiap individu. Ketidakseimbangan komposisi mikrobioma usus akibat pengurangan maupun penambahan mikroba disebut dengan disbiosis. Berbagai dampak yang dapat timbul akibat terjadinya disbiosis antara lain kanker usus besar, *inflammatory bowel disease* (IBD) (radang usus), diabetes dan obesitas (Clemente *et al.*, 2012).

Mikrobiota yang terdapat di usus membantu manusia dalam melakukan proses metabolisme serta memiliki potensi besar untuk digunakan sebagai sumber terapi medis baru (Cani, 2018). Transplantasi mikrobiota feces (FMT) merupakan sebuah proses transfer mikrobiota usus dari individu yang sehat dengan tujuan mengembalikan kondisi eubiosis (mikrobiota usus pada kondisi yang seimbang) pada individu yang mengalami disbiosis (tidak seimbangnya mikrobiota usus) mikrobioma. Efek positif dari penggunaan mikrobiota usus sebagai terapi telah dibuktikan secara ilmiah, antara lain dapat membantu efisiensi pencernaan, mengurangi toksisitas dan mengurangi efek samping terapi kanker (Ma *et al.*, 2019).

Penelitian terkait mikrobioma usus manusia menggunakan metode *next-generation sequencing* di Indonesia masih sangat terbatas. Riset sebelumnya telah dilakukan Lawley *et al* (2019) pada feces dari bayi yang berusia satu tahun, diketahui bahwa *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* mendominasi usus

bayi Indonesia. Sampai saat ini belum ada penelitian terkait komposisi mikrobioma usus pada penduduk di wilayah dataran tinggi Indonesia, serta kaitannya dengan pola makan, jenis kelamin, dan usia. Kecamatan Pacet merupakan daerah dataran tinggi dengan jumlah penduduk terbanyak di wilayah Kabupaten Mojokerto, dimana mayoritas penduduknya berprofesi sebagai petani dan memiliki pola hidup yang seragam (Fitriya, 2019). Hal ini menjadi alasan utama pemilihan lokasi karena hasil penelitian dapat memiliki manfaat besar, antara lain sebagai informasi dasar kesehatan masyarakat, memperkaya data hasil riset mikrobioma usus manusia, dan sebagai data acuan bagi instansi kesehatan terhadap penanganan maupun pengobatan masyarakat penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur. Dalam penelitian ini mikrobioma usus pada populasi Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur akan dianalisis menggunakan metode *next-generation sequencing* (NGS). Dari analisis tersebut akan didapatkan data keseluruhan komposisi mikrobioma usus manusia Indonesia khususnya pada populasi Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto yang terdiri dari *bacteria*, *archaea*, *viruses* dan *eukaryota* (Shreiner *et al.*, 2015). Dalam penelitian ini, peneliti turut mengambil data tambahan berupa pola makan, usia dan jenis kelamin dengan tujuan untuk mengkorelasikan apakah terdapat dampak positif maupun negatif dari berbagai parameter tersebut terhadap komposisi mikrobioma usus manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini, antara lain:

1. Bagaimana komposisi mikrobioma pada usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur?
2. Apakah terdapat korelasi antara pola makan dengan komposisi mikrobioma usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur?
3. Apakah terdapat korelasi antara usia dengan komposisi mikrobioma usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur?

4. Apakah terdapat perbedaan komposisi mikrobioma usus antara penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur yang berjenis kelamin laki-laki dan perempuan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini, antara lain:

1. Mengetahui komposisi mikrobioma pada usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur.
2. Mengetahui korelasi antara pola makan dengan komposisi mikrobioma usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur.
3. Mengetahui korelasi antara usia dengan komposisi mikrobioma usus penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur.
4. Mengetahui perbedaan komposisi mikrobioma usus antara penduduk Dataran Tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur yang berjenis kelamin laki-laki dan perempuan.

1.4 Asumsi Penelitian

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pola makan, jenis kelamin, dan usia dapat mempengaruhi komposisi mikrobioma pada usus (Tai *et al.*, 2015). Pada penelitian ini diasumsikan bahwa pola makan, terutama frekuensi mengkonsumsi sayuran dan daging akan mempengaruhi komposisi mikrobioma usus. Selanjutnya diasumsikan bahwa komposisi mikrobioma usus probandus (penduduk yang berperan sebagai subjek penelitian) laki-laki akan berbeda dengan perempuan. Dilihat dari faktor usia diasumsikan bahwa, semakin tinggi usia probandus maka diversitas dan kelimpahan mikrobioma usus akan semakin kecil.

1.5 Hipotesis Penelitian

Pola makan probandus dalam mengkonsumsi makanan berupa sayuran dan daging dapat mempengaruhi komposisi mikrobioma usus. Selanjutnya, keanekaragaman dan kelimpahan mikrobioma usus pada probandus perempuan

lebih tinggi dibandingkan dengan probandus laki-laki. Hipotesis berikutnya yaitu bahwa, diversitas dan kelimpahan mikrobioma usus semakin kecil bersamaan dengan semakin bertambahnya usia probandus.

1.6 Hipotesis Statistik

- a. H₀: Tidak ada korelasi antara pola makan probandus dengan komposisi mikrobioma usus.
H₁: Terdapat korelasi antara pola makan probandus dengan komposisi mikrobioma usus.
- b. H₀: Tidak terdapat perbedaan komposisi mikrobioma usus antara probandus berjenis kelamin laki-laki dan perempuan.
H₁: Terdapat perbedaan komposisi mikrobioma usus antara probandus berjenis kelamin laki-laki dan perempuan.
- c. H₀: Tidak ada korelasi antara usia probandus dengan komposisi mikrobioma usus.
H₁: Terdapat korelasi antara usia probandus dengan komposisi mikrobioma usus.

1.7 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah didapatkannya data komposisi mikrobioma usus manusia Indonesia terutama di populasi dataran tinggi Pacet, Mojokerto, Jawa Timur yang belum pernah diketahui sebelumnya. Mikrobioma usus berperan krusial terhadap berbagai aktivitas tubuh. Pemahaman secara mendalam terkait mikrobioma yang berasosiasi dengan tubuh diharapkan dapat meningkatkan angka harapan hidup dan kesehatan masyarakat. Data hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dasar tingkat kesehatan pencernaan masyarakat, memperkaya data hasil riset mikrobioma usus manusia khususnya penduduk di daerah dataran tinggi, dan sebagai data acuan bagi instansi kesehatan untuk penanganan maupun pengobatan masyarakat sekitar.