

**DISERTASI**

**HUBUNGAN ANTARA POLA DIET DENGAN *PLASMA SHORT-CHAIN FATTY ACIDS* (SCFA), KADAR PERMEABILITAS SALURAN CERNA (KADAR ZO-1), KADAR HORMON SALURAN CERNA (GLP-1), DAN HOMA-IR, DAN PADA POPULASI KAJANG DAN KOTA MAKASSAR**

**THE ASSOCIATION BETWEEN DIETARY PATTERN AND PLASMA SHORT-CHAIN FATTY ACIDS (SCFA) LEVEL, LEVEL OF GUT PERMEABILITY (ZO-1), LEVEL OF GLP-1, AND HOMA-IR IN KAJANG AND MAKASSAR POPULATION**



**ANDI FARADILAH  
C013202037**

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2024**



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**HUBUNGAN ANTARA POLA DIET DENGAN *PLASMA SHORT-CHAIN FATTY ACIDS* (SCFA), KADAR PERMEABILITAS SALURAN CERNA (KADAR ZO-1), KADAR HORMON SALURAN CERNA (GLP-1), DAN HOMA-IR, DAN PADA POPULASI KAJANG DAN KOTA MAKASSAR**

**THE ASSOCIATION BETWEEN DIETARY PATTERN AND PLASMA SHORT-CHAIN FATTY ACIDS (SCFA) LEVEL, LEVEL OF GUT PERMEABILITY (ZO-1), LEVEL OF GLP-1, AND HOMA-IR IN KAJANG AND MAKASSAR POPULATION**

**DISERTASI**

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk  
Mencapai Gelar Doktor Ilmu Kedokteran

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI FARADILAH**

**C013202037**

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
2024**



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## LEMBAR PENGESAHAN DISERTASI

DISERTASI

**Hubungan Antara Pola Diet dan Kadar Plasma Short-Chain Fatty Acids,  
Kadar Permeabilitas Saluran Cerna (ZO-1), Kadar Hormon Saluran  
Cerna (GLP-1), HOMA-IR pada Populasi Kajang dan Makassar**

**The Association Between Dietary Pattern and Plasma Short-Chain  
Fatty Acids (SCFA) Level, Level of Gut Permeability (ZO-1),  
Level Of GLP-1,HOMA-IR in Kajang and Makassar Population**

Disusun dan di Ajukan Oleh

**Andi Faradilah**

C'013202037

*Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada Tanggal 6 Agustus 2024  
dan dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Kelulusan*

Menyetujui  
Tinj. Promotor

**Prof. dr. Agusallim Bahari, M.Med, Ph.D, Sp.GK**  
NIP. 19700821 199903 1 001

Co-Promotor

**dr. Aminuddin, M.Nut.Diet, Ph.D, Sp.GK**  
NIP. 19760704 200212 1 003

Co-Promotor

**Dr. dr. Andi Yasmin Syaiki, MSc, Sp.GK(K)**  
NIP. 19801111 200604 2 018

Ketua Program Studi S3  
ilmu kedokteran.

**dr. Irfan Idris, M.Kes**  
P. 19671103 199802 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

**Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid M.Kes, Sp.PD,KGH, FINASIM, Sp.GK**  
NIP. 19680530 199603 2 001



## LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

### LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Faradilah  
Nomor Mahasiswa : C013202037  
Program studi : Ilmu Kedokteran

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Disertasi yang berjudul:

***Hubungan antara pola diet dan kadar plasma short-chain fatty acids, kadar permeabilitas saluran cerna (Z0-1), kadar hormon saluran cerna (GLP-1), HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar*** adalah karya tulis saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan Disertasi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima Sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 Agustus 2024

Yang membuat pernyataan,



Andi Faradilah



## KATA PENGANTAR

*Assalamu alaikum warahmatullahi wabarakatuh.*

*Alhamdulillah*, segala puji serta syukur atas ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, taufiq dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat merampungkan disertasi dengan judul

**“Hubungan antara pola diet dan kadar plasma short-chain fatty acids, kadar permeabilitas saluran cerna (Z0-1), kadar hormon saluran cerna (GLP-1), HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar”**

Disertasi ini disusun sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan disertasi ini masih jauh dari kesempurnaan dengan masih terdapatnya berbagai kelemahan yang tentunya membutuhkan koreksi, masukan serta saran dari berbagai pihak.

Dengan tersusunnya disertasi ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK(K)** selaku Ketua Tim Promotor, **dr. Aminuddin, M.Nut.Diet, Ph.D., Sp.GK** dan **Dr. dr. Andi Yasmin Syauki, M.Sc, Sp.GK(K)** selaku ko-promotor yang telah memberikan ilmu, inspirasi, motivasi serta senantiasa meluangkan waktu dan kesempatannya untuk membimbing selama masa studi dan penyelesaian disertasi ini.

Penulis juga menghaturkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.**, selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Makassar;

**Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK.**, selaku  
in Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar;



3. **Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes** selaku Ketua Program Studi S3 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar;
4. Seluruh Tim penguji: **Prof. Dr.dr Nurpudji A.Taslim, MPH, Sp.GK(K), Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Kes, Sp.GK(K), serta Dr. dr. Husaini Umar, Sp.PD-KEMD, dan Prof. Mathilde Poyet, Ph.D** yang telah berkenan meluangkan waktu untuk menguji serta memberikan arahan dan masukannya demi perbaikan yang ingin dicapai.
6. Kepada **Dr. dr. Andi Armyn Nurdin, M.Sc** serta **Dr. dr. Syatirah Jalaluddin, M.Kes, Sp.A** selaku dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar pada masanya yang telah memberikan dukungan dan izin untuk melanjutkan pendidikan di program studi doktor ilmu kedokteran Unhas.
7. Kepada dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar, **Dr. dr. Dewi Setiawati, M.Kes, Sp.OG** yang telah memberikan dukungan selama pendidikan di program studi doktor ilmu kedokteran Unhas.
8. Kepada **dr. Nevy Handayani, Sp.GK** dan **dr. Wanty Arruan, Sp.GK** selaku tim selama penelitian ini berlangsung.
9. Kepada **Ibu Haerani, SKM dan tim** selaku kepala puskesmas Tana toa yang membantu selama penelitian berlangsung di Desa Tana toa
10. Kepada **dr. Rismawati Waris, M.Kes, Sp.GK**, selaku direktur pelayanan medis dan keperawatan RSUD Bulukumba
11. **Randy Asmara, S.Tr.Kes**, analisis laboratorium RSUD Bulukumba selaku tim pengambilan sampel di Desa Tana toa
12. **Yusran Yunus, S.Si**, analisis laboratorium RSPTN Universitas Hasanuddin selaku tim pengambilan sampel di Kota Makassar
13. Staf Laboratorium HUM-RC Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, **Ibu Handayani Halik, S.Si, M.Kes dan Sulhidayah, Amd,Ak** atas segala bantuannya selama analisis sampel berlangsung.



Laboratorium Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin, ini, **S.Si dan tim** atas segala bantuannya selama analisis sampel berlangsung.

15. Staf laboratorium Kimia, Universitas Padjajaran, **Kansy Haikal, S.Si** atas segala bantuannya selama analisis sampel berlangsung.
16. Staf S3 Kedokteran Universitas Hasanuddin (**Bapak Akmal, S.Sos, MAP, Bapak Abdul Muin A.Md.FT** dan **Bapak Rahmat**) atas bantuannya selama penulis menjalani masa studi.
9. Semua teman-teman seperjuangan pada program studi S3 Ilmu Kedokteran angkatan 2020(2), yang senantiasa memberikan motivasi.
10. Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada kedua orang tua penulis **Dr. Drs. Djainuddin Maggasingan** dan **Dra. Andi Maneru Galigo** dan kedua mertua penulis **dr. Bahrn, Sp.B** dan **drg. Hasnah Nuhung** atas segala doa, dukungan, curahan kasih dan sayangnya selama ini.
11. Kepada suami penulis **dr. Mulkyawan Bahrn, M,Kes, Sp.B, Sub.spes.BD** yang senantiasa memberikan dukungan terbaiknya baik secara moril dan materil dalam setiap tahap suka dan duka proses pendidikan yang dilalui oleh penulis.
12. Kepada semua pihak yang telah membantu kegiatan penelitian, atas perhatian, perkenan dan bantuan yang telah diberikan hingga tersusunnya disertasi ini. Penulis juga menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya untuk seluruh partisipan penelitian yang telah berkenan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Dengan memperhatikan dan mengikuti bimbingan, arahan dan perbaikan dari tim promotor dan penguji, penulis berharap disertasi ini dapat bermanfaat bagi semua yang pembacanya.

Makassar, Agustus 2024

Andi Faradilah



## ABSTRAK

### Pendahuluan

Diet *western* yang bercirikan tinggi lemak, tinggi makanan terproses, dan tinggi asupan garam telah menjadi ciri diet di perkotaan. Namun, Suku Kajang di desa tana toa merupakan suku terisolasi yang hidup dengan aturan adat dan berdampak terhadap pola dietnya. Diet *western* telah diketahui memberikan dampak terhadap penyakit metabolic seperti diabetes mellitus sementara diet “low processed” yang lebih alamiah memberikan dampak terhadap profil metabolik yang lebih baik. Penelitian kami bertujuan untuk melihat hubungan antara pola diet dan kadar *short-chain fatty acids* (SCFA), kadar permeabilitas saluran cerna (ZO-1), kadar hormon saluran cerna (GLP-1), dan HOMA-IR

### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan sampel populasi suku Kajang (n =24) dan Makassar (n=40). Kriteria inklusi berupa usia diatas 50 tahun, tidak ada riwayat konsumsi antibiotik, prebiotik, ataupun probiotik dalam 3 bulan terakhir. Partisipan dengan riwayat diabetes mellitus, penyakit saluran cerna akut ataupun kronik tidak diikutkan sebagai sampel penelitian. Selanjutnya, dilakukan wawancara mengenai pola makan dan dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar SCFA, ZO-1, GLP-1.

### Hasil

Terdapat perbedaan bermakna antara pola diet populasi Kajang dan Makassar yaitu asupan energi, protein, lemak, natrium, energi dari makanan terproses secara bermakna lebih tinggi pada populasi Makassar sedangkan asupan serat lebih tinggi pada populasi Kajang. Kadar plasma SCFA ( $p < 0.01$ ) dan kadar ZO-1 ( $p < 0.05$ ) lebih tinggi pada populasi Kajang dan HOMA-IR ( $p < 0.01$ ) lebih rendah secara bermakna pada Makassar. Terjadi kenaikan sebanyak 0.005 poin HOMA-IR pada populasi Makassar dengan asupan garam yang lebih tinggi.



### Penyimpulan



Pola diet berupa rendah lemak, minimal proses, rendah garam, dan tinggi serat memberikan dampak pada kadar SCFA yang lebih tinggi dan HOMA-IR yang lebih rendah.



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## ABSTRACT

### Introduction

Recently, our diet is shifting to more ultra-processed food characterized by higher fat, high processed, and high salt intakes. However, in Indonesia, a few ethnicities were still defending their natural diet which is minimally processed. Ultra processed have been linked to metabolic disease however study on ultra processed food and its relationship with metabolic hormones are scarce. In this study, we seek Kajang ethnics who live isolated and still defending their natural diet and compared with urban population's diet represented by Makassar population. We investigated the association between dietary pattern and short-chain fatty acids and ZO-1, GLP-1, and HOMA-IR level in Kajang and Makassar population.

### Methods

This is a cross-sectional study with rural diet reflected by Kajang ethnic, tana toa village (n=24) and Makassar city (n=40). We included participants aged > 50 years old with no history of antibiotic/prebiotic/probiotic used within 3 months and excluded participants with history of diabetes mellitus, history of acute or chronic gastrointestinal disease, and income > 3.000.000 IDR. We provided informed consent from participant.

### Result

Energy, energy-ultra processed food (EUPF), protein, fat, sodium, calcium intakes were higher significantly in Makassar population, whereas fiber intake was higher significantly in Kajang population. HOMA-IR and ZO-1 level were lower significantly in Kajang population and plasma SCFA was higher significantly in Kajang population. There was increased 0.005 points of HOMA-IR in higher salt intake.

### Conclusion

Kajang population, characterized by higher fiber, lower fat, minimally processed foods, and lower salt intake has been shown to benefit metabolic



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN DISERTASI .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI .....	iv
KATA PENGANTAR .....	iv
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.3.1 Tujuan umum .....	2
1.3.2 Tujuan khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1 Manfaat keilmuan .....	3
1.4.2 Manfaat aplikasi .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Pola diet .....	4
2.2 Populasi suku Kajang dan Kota Makassar .....	5
Populasi Kota Makassar .....	6
2.2 Produksi, metabolisme, dan fungsi Asam Lemak Rantai Pendek (SCFA) .....	7
2.3 Faktor yang mempengaruhi produksi asam lemak rantai pendek .....	10



2.4	Hormon entero-endokrin (GLP-1), resistensi insulin, dan <i>zone occludine-1</i> (ZO-1) serta mekanisme kerja SCFA pada hormon entero-endokrin, dan permeabilitas saluran cerna.....	11
2.5	Penelitian mengenai hubungan pola diet dengan SCFA, hormon saluran cerna, dan permeabilitas saluran cerna .....	14
BAB III KERANGKA PENELITIAN .....		21
3.1	Kerangka teori .....	21
3.2	Kerangka konsep.....	22
3.3	Hipotesis penelitian.....	23
BAB IV METODE PENELITIAN .....		24
4.1	Desain penelitian .....	24
4.2	Waktu dan lokasi penelitian.....	24
4.3	Populasi dan sampel penelitian .....	24
4.4	Besar sampel penelitian .....	24
4.5	Kriteria inklusi dan eksklusi .....	25
4.6	Ijin etik penelitian .....	25
4.7	Definisi operasional .....	26
4.8	Alur penelitian.....	28
4.9	Instrumen penelitian.....	28
4.9.1	Data karakteristik sampel .....	28
4.9.2	Wawancara skrining pola diet, perhitungan rekam makan dan aktifitas fisik .....	29
4.10	Pengambilan darah.....	29
4.11	Analisis statistik .....	31
BABV HASIL PENELITIAN .....		33
5.1	Populasi penelitian.....	33
5.2	Diagram alur pelaksanaan penelitian.....	34
5.3	Karakteristik demografi .....	35
5.4	Perbandingan kadar asam lemak rantai pendek, kadar ZO-, GLP-1, HOMA-IR, ZO-1 pada populasi Kajang dan Makassar ..	38
	Kolerasi antara level pola diet, plasma-asetat, plasma butirat, ZO-1, kadar GLP-1, dan HOMA-IR.....	39



5.3	Kolerasi antara kadar plasma asam lemak rantai pendek, kadar ZO-1, kadar GLP-1, dan HOMA-IR .....	40
BAB V DISKUSI .....		43
5.1	Perbandingan karakteristik pola diet, aktifitas fisik, komposisi tubuh populasi Suku Kajang dan kota Makassar .....	43
5.2	Perbandingan kadar plasma SCFA serta hubungannya dengan pola diet pada populasi Kajang dan Makassar .....	43
5.3	Perbandingan kadar ZO-1 serta hubungannya dengan pola diet pada populasi Kajang dan kota Makassar .....	44
5.4	Perbandingan kadar GLP-1 serta hubungannya dengan pola diet pada populasi Kajang dan kota Makassar .....	46
5.5	Perbandingan kadar HOMA-IR serta hubungannya dengan pola diet pada populasi Kajang dan kota Makassar .....	48
5.6	Keterbatasan dan kelebihan penelitian .....	49
5.7	Implikasi penelitian .....	50
BAB VI KESIMPULAN .....		51
DAFTAR PUSTAKA .....		53



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Jalur pembentukan asam lemak rantai pendek.....	9
Gambar 2. Mekanisme asam lemak rantai pendek pada sel enteroendokrin .....	12
Gambar 3. Mekanisme biologi molekuler pengaruh SCFA terhadap stimulasi hormon saluran cerna .....	13
Gambar 4. Mekanisme perbaikan integritas usus melalui bantuan asam lemak rantai pendek .....	14
Gambar 5 Situasi lingkungan Suku Kajang, Desa Tana toa .....	34
Gambar 6 Diagram alur pelaksanaan penelitian .....	35
Gambar 7 Perbandingan kadar asam lemak rantai pendek, ZO-1, GLP-1, dan HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar .....	39
Gambar 8 Kolerasi antara pola diet, plasma-asetat, dan plasma butirat kadar ZO-1, kadar GLP-1, HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar .....	40
Gambar 9 Kolerasi antara kadar plasma asam lemak rantai pendek, kadar ZO-1, kadar GLP-1, dan HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar .....	41
Gambar 10 Skema mekanisme hubungan antara pola diet dengan kadar SCFA. ....	44
Gambar 11 Skema hubungan pola diet dan kadar ZO-1 pada populasi Kajang dan Makassar .....	46
Gambar 12 Skema hubungan antara pola diet dengan kadar GLP-1 pada populasi Kajang dan Makassar .....	48
Gambar 13 Skema hubungan antara pola diet dengan HOMA-IR pada populasi Kajang dan Makassar .....	49



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian mengenai hubungan antara pola diet, microbiota usus, kadar asam lemak rantai pendek, dan hormon entero-endokrin.....	15
Tabel 2. Penelitian mengenai hubungan asam lemak rantai pendek dengan integritas saluran cerna .....	20
Tabel 3 Karakteristik sampel .....	36
Tabel 4 Karakteristik asupan makanan dan aktifitas fisik pada populasi Kajang dan Makassar .....	37
Tabel 5 Karakteristik komposisi tubuh pada populasi Kajang dan Makassar .....	38
Tabel 6 Hubungan antara tipe populasi terhadap kadar HOMA-IR .....	42



## DAFTAR LAMPIRAN

1. Ijin etik penelitian
2. Data sampel
3. Kode data SPSS
4. Daftar hadir penelitian
5. Daftar hadir penerima souvenir





## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
5-HT	5-Hydroxytryptamine (Serotonin)
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
DPP-4	Dipeptidyl Peptidase-4
EC	Enterochromaffin Cells
EUPF	Energy from Ultra Processed Food
FFA2	Free Fatty Acid Receptor 2
GDP	Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide
GIP	Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide
GLP-1	Glucagon-Like Peptide-1
HDAC	Histone Deacetylase
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
IL-12	Interleukin-12
IL-6	Interleukin-6
iNOS	Inducible Nitric Oxide Synthase
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
Mets	Metabolic Equivalent Tasks
PYY	Peptide YY
SCFA	Short-Chain Fatty Acids
SGLT 1	Sodium Glucose Co-transporter 1
TJP	Tight-Junction Protein
TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factor-alpha
ZO-1	Zona Occludens-1



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Pola diet merupakan faktor utama yang mempengaruhi keragaman microbiota dan *short-chain fatty acids* (SCFA) sebagai produk metabolitnya. Pola diet pada populasi kota yang banyak dikaitkan dengan *western diet* yang dicirikan tingginya konsumsi makanan tinggi lemak, makanan terproses, dan protein hewani ditemukan dapat menyebabkan perubahan profil microbiota usus. Lain halnya dengan pola diet di desa yang identik dengan diet kaya serat berupa tingginya konsumsi sayur dan buah dihubungkan dengan semakin beragamnya gambaran microbiota usus. Mikrobiota usus memfermentasikan serat dari makanan menjadi metabolit SCFA yang akan memberikan pengaruh bagi metabolisme tubuh. *Short-chain fatty acids* (SCFA) memiliki fungsi antara lain mempertahankan integritas saluran cerna, menstimulasi hormon saluran cerna, mencetuskan produksi sel imun, dan menghambat faktor inflamasi.

Indonesia sebagai negara multi-etnis memiliki keunikan pola diet yang diduga membentuk profil microbiota spesifik. Beberapa daerah perkotaan seperti kota Makassar telah terindikasi menganut *western diet* dengan tingginya angka penyakit metabolik seperti stroke, penyakit jantung, dan diabetes namun daerah di Indonesia seperti suku Kajang, Tana toa yang tidak tersentuh teknologi cenderung masih mempertahankan pola diet alamiah/tradisional.

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengungkap adanya hubungan antara pola diet, profil microbiota usus, SCFA, dan fungsi yang dihasilkan oleh metabolit SCFA baik pada hewan coba ataupun manusia. *Short-chain fatty acids* (SCFA) bekerja pada saluran cerna mempengaruhi hormon GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) yang akan memberikan efek kerja sensitifitas insulin. Selain itu, SCFA juga mempertahankan permealabilitas usus dengan mengatur produksi TJP (*tight-junction protein*).



Menariknya, temuan mengenai hubungan pola diet, keragaman mikrobiota usus, kadar SCFA serta pengaruhnya terhadap status permeabilitas usus (ZO-1) dan kadar hormon entero-endokrin (GLP-1 dan sensitifitas insulin) masih sangat bervariasi sehingga belum mencapai kesimpulan akhir baik pada populasi sehat ataupun dengan kondisi penyakit tertentu.

*Short-chain fatty acids* (SCFA) dapat menjadi solusi alternatif dalam mengatasi masalah kesehatan khususnya penyakit metabolik, selain itu informasi pengetahuan mengenai SCFA dan hubungannya dengan penyakit metabolik perlu diungkap lebih jauh.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menemukan hubungan antara pola diet dengan kadar asam lemak rantai pendek sebagai hasil metabolit mikrobiota usus, status permeabilitas saluran cerna (ZO-1), kadar hormon enteroendokrin (GLP-1) dan resistensi insulin (HOMA-IR) pada populasi suku Desa Kajang dan Kota Makassar.

## 1.2 Rumusan masalah

Diet merupakan faktor utama yang mempengaruhi fermentasi mikrobiota usus menjadi SCFA. SCFA kemudian bekerja memodulasi hormon saluran cerna, menekan faktor inflamasi, menjaga integritas usus, dan menghasilkan sel imun. Hubungan pola diet dan SCFA yang difermentasikannya, pengaruhnya pada integritas saluran cerna, dan hormon saluran cerna masih memerlukan penelitian untuk mengetahui pola hubungannya pada berbagai kondisi.

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan antara pola diet dengan kadar SCFA plasma, kadar hormon saluran cerna, dan status permeabilitas saluran cerna pada populasi Suku Kajang, Tana toa dan Kota Makassar



### 1.3.2 Tujuan khusus

- Menganalisis dan membandingkan pola diet pada populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar
- Mengukur dan membandingkan kadar SCFA plasma antara populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar
- Mengukur dan membandingkan kadar ZO1 antara populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar
- Mengukur dan membandingkan kadar GLP-1 antara populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar
- Membandingkan dan membandingkan kadar HOMA-IR antara populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar
- Mengukur hubungan pola diet dengan kadar plasma SCFA, kadar ZO-1, kadar GLP-1, dan HOMA-IR pada populasi Suku Kajang, Tana toa dan Makassar

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat keilmuan

Hasil penelitian akan memberikan informasi pengetahuan mengenai gambaran SCFA pada pola diet populasi Kajang dan Makassar serta hubungan terhadap permeabilitas saluran cerna dan kadar hormon endokrin saluran cerna.

### 1.4.2 Manfaat aplikasi

Hasil penelitian yang didapatkan menjadi rekomendasi bagi langkah pencegahan ataupun terapi terhadap penyakit metabolik.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Pola diet

Pola diet merupakan salah satu faktor penting yang mempengaruhi profil mikrobiota usus. Beberapa pola diet telah diteliti untuk melihat pengaruhnya terhadap gambaran mikrobiota usus. Pola diet berbasis *western* bercirikan tinggi lemak khususnya lemak jenuh, protein hewani, gula sederhana, makanan terproses, dan rendah serat. Penelitian telah menunjukkan kombinasi diet tinggi lemak dan tinggi gula sederhana dapat menyebabkan dysbiosis. Selain itu, *western diet* dengan konsumsi protein hewani tinggi telah dilaporkan menurunkan jumlah Firmicutes yang produsen SCFA-butirat dan meningkatkan jenis mikroorganisme yang peka terhadap empedu.[1][2] Penelitian tinjauan sistematis menemukan peningkatan resiko obesitas, kadar HDL yang rendah, sindrom metabolic dengan pola tinggi *ultra-processed* .[3]

Berkebalikan dengan *western diet*, *plant diet* dikatakan sebagai diet yang menyehatkan usus. *Plant diet* terdiri atas diet vegetarian, vegan, dan Mediteranian dan bercirikan tingginya konsumsi sayur dan buah, kacang-kacangan, lemak tidak jenuh, dan ikan serta rendahnya konsumsi daging merah dan produk hewani. Penelitian yang membandingkan *western Diet* dengan *Plant diet* menemukan bahwa *western diet* identik dengan menurunnya mikrobiota penghasil SCFA dan meningkatnya mikroorganisme seperti *Clostridium* yang merupakan penyebab resiko kardiovaskuler. Sebaliknya, *plant diet* menjadi sumber yang baik bagi produksi mikrobiota yang menghasilkan SCFA-butyrate (*Roseburia*), sumber probiotik (*Bifidobacterium*), dan Firmicutes yang bekerja pada pengaturan lipoprotein.[2]



## 2.2 Populasi suku Kajang dan Kota Makassar

Suku Kajang, Desa Tana toa

Kawasan adat Tana toa merupakan suatu lingkungan yang diikat dengan aturan-aturan untuk penduduk desa Suku Kajang yang menempati area tersebut. Desa Tana toa terletak di Kecamatan Kajang, Kabupaten Bulukumba, Sulawesi Selatan. Kecamatan Kajang memiliki Topografi berupa daratan, perbukitan, dan pesisir. Desa tana toa wilayahnya dibedakan menjadi dua bagian, yaitu (1) Kajang Luar (ipantarang embayya) terdiri atas dusun Balagana dan Jannaya yang tidak jauh berbeda dengan dusun-dusun lain di Bulukumba; (2) Kajang Dalam (ilalang embayya) terdiri atas Sobbu, Benteng, Pangi, Bongkina, Tombolo, Luraya, dan Balambina. Di desa tana toa terdapat aturan batas-batas yang berfungsi melindungi kemurnian adat istiadat dari pengaruh budaya luar.[4]

Rumah di desa Tana toa memiliki bentuk yang serupa yaitu rumah panggung yang mempunyai dua lantai, yaitu tanah dan papan kayu. Lantai tanah berfungsi untuk menenun, menumbuk padi, dan tempat ternak serta lantai papan kayu sebagai ruang hunian. Lantai ini dapat diperluas ketika ada pesta atau ritual adat. Bangunan rumah dibuat dari kayu, bambu, dan daun rumbia.[4]

### a. Aturan yang berlaku dalam Kawasan adat Tana toa

Peraturan yang berlaku di desa Tana toa antara lain : tidak boleh ada teknologi modern seperti kendaraan beroda, telepon genggam, dan listrik. Penduduk juga tidak dibolehkan menggunakan alas kaki, hanya terdapat satu sumber air yang digunakan di Desa Tana toa, serta penggunaan busana berwarna hitam dalam Kawasan adat desa Tana toa.

Masyarakat tana toa mudah diidentifikasi karena menggunakan atribut pakaian berwarna hitam. Kain ini biasanya dihasilkan dari dalam tana toa oleh para wanita penenun tradisional dengan menggunakan campuran ketan, daun indigo, abu tungku, dan kapur. Selain itu hanya terdapat satu sumber air yang digunakan di Desa Tana toa, tidak boleh menggunakan alas kaki, serta penggunaan busana berwarna hitam.[4]



**b. Pola makan dan pengolahan makanan penduduk Kajang, desa Tana toa**

Masyarakat desa Tana toa kebanyakan hanya mengkonsumsi makanan yang tumbuh disekitar tempat tinggal mereka serta memasak dengan proses pengolahan yang sederhana dengan merebus atau mengukus dengan menggunakan kayu bakar. Jenis makanan harian suku Kajang kebanyakan berupa nasi jagung dengan beras yang diperoleh melalui bertanam sawah yang berjarak minimal 7 km sementara jagung umumnya ditanam di kebun yang terletak didalam area kawasan adat atau paling jauh 1 km dari kawasan adat, sayur-sayuran yang tumbuh di halaman rumah, serta ikan selar/layang yang didapatkan dari pasar yang terletak diluar area Desa Tana toa. Umumnya mereka makan pada pagi hari lalu bekerja berupa bertanam (kaum laki-laki) dan mengolah hasil tanam (kaum perempuan), siang- sore hari sepulang aktifitas makan siang-sore lalu beristirahat. Beberapa penduduk desa Tana toa juga sudah mengkonsumsi biskuit sebagai makanan selingan jika mendapat buah tangan dari keluarga yang berkunjung dari luar area desa Tana toa.

**c. Aktifitas fisik penduduk Kajang, desa Tana toa**

Aturan yang ketat berupa ketiadaan alat transportasi dan tidak boleh ada roda yg masuk dalam kawasan ini menyebabkan mereka senantiasa berjalan kaki dalam aktifitas kesehariannya.

### **Populasi Kota Makassar**

Kota Makassar merupakan kota terbesar di Kawasan Indonesia bagian timur. Makassar merupakan transportasi yang ramai dengan menghubungkan pulau Jawa-Sumatra dengan Kalimantan-Papua. Makassar merupakan pusat ekonomi, bisnis, pendidikan, hiburan, dan informasi. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik ditahun 2023, Makassar penduduk sekitar 1.474.393 jiwa dengan jumlah laki-laki (732 391 mpir setara dengan Perempuan (742 002 jiwa). Penduduk kota ar bervariasi dari berbagai etnis yang ada di Makassar. Menurut



data tahun 2020, pekerjaan dan rata-rata pendapatan per bulan di kota Makassar dalam bidang jasa ( Rp.3.009.428), pertanian (Rp.2.129.560), dan industri (Rp. 2.671.929).

2.3 Produksi, metabolisme, dan fungsi Asam Lemak Rantai Pendek (SCFA)

## 2.2 Produksi, metabolisme, dan fungsi Asam Lemak Rantai Pendek (SCFA)

Asam lemak rantai pendek merupakan metabolit mikrobiota usus yang menyebabkan pengaruh pada fungsi metabolisme tubuh. Mikrobiota usus menghasilkan metabolit SCFA yaitu asetat, propionate, dan butyrate melalui proses fermentasi. *Short-chain fatty acids* (SCFA) dihasilkan sebanyak 500-600 mmol perhari oleh saluran cerna dengan dipengaruhi oleh diet, tipe dan jumlah mikrobiota, dan lama transit pada saluran cerna dimana diet merupakan faktor utama bagi produksi SCFA. Beberapa faktor non-dominan lainnya seperti usia, aktivitas neuro-endokrin, stress, penyakit, penggunaan obat, penggunaan antibiotik, produksi mukus, sekresi zat lain oleh saluran cerna, dan perubahan sel epithelial juga mempengaruhi produksi SCFA.

Pada sudut pandang mikrobiologi, keragaman mikrobiota usus dipengaruhi oleh komposisi kimia, bentuk fisik, dan jumlah substrat akan mempengaruhi fermentasi bakteri. Selain itu jumlah dan tipe populasi bakteri dalam usus, pengaturan katabolit, dan tersedianya donor elektron inorganik turut menentukan fermentasi bakteri [5] [6]

Fermentasi karbohidrat yang menghasilkan SCFA paling banyak terjadi pada daerah proksimal kolon hal ini mungkin terjadi karena karbohidrat banyak ditemukan pada area tersebut. Fermentasi dari polisakarida yang berbeda juga akan menghasilkan substrat SCFA yang berbeda pula. Asetat merupakan produk utama pemecahan pektin dan xylan, asetat dan propionate didapatkan dari produk metabolisme galactan, sedangkan butyrate dihasilkan oleh pati.[7] Selain itu jika dengan mikroba usus penghasil SCFA maka *Bacteroidetes* (gram ) menghasilkan asetat dan propionat, *Firmicutes* (Gram positive)



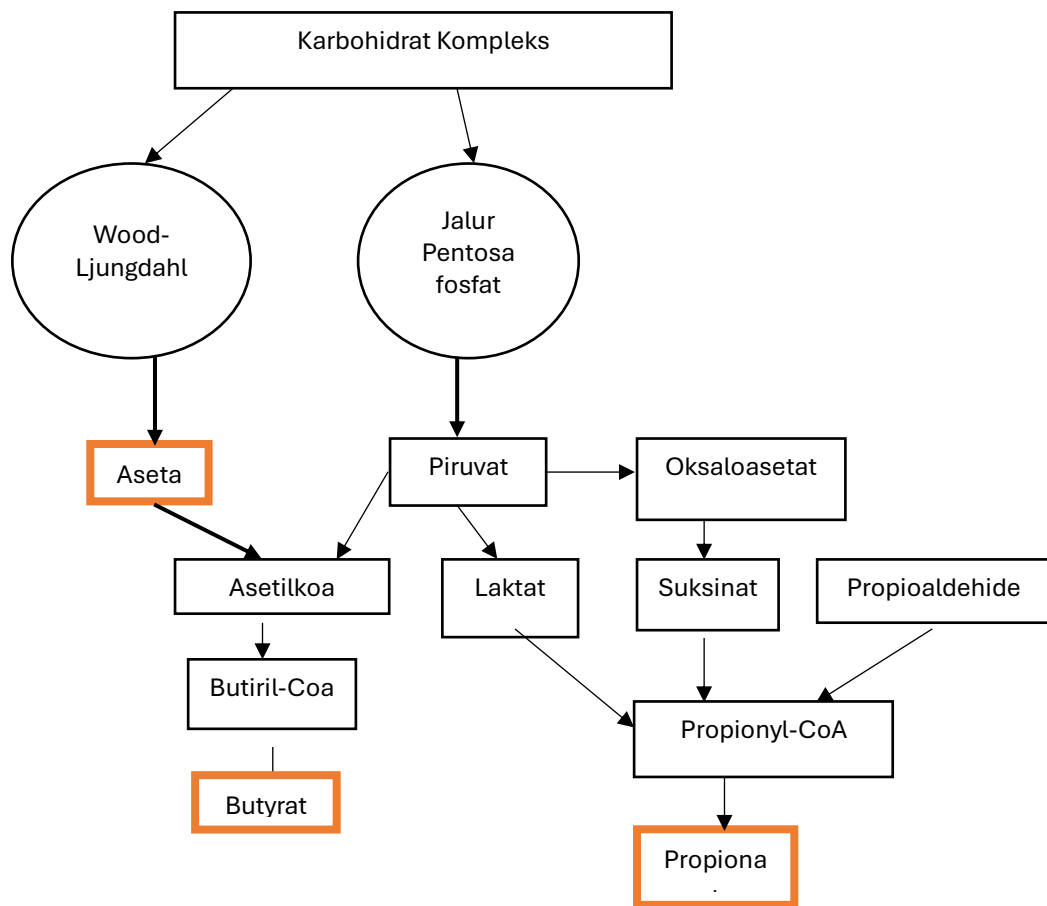


menghasilkan butyrate, dan *Bifidobacterium* menghasilkan asetat sebagai produk metabolitnya. [8]

Metabolisme SCFA kebanyakan menggunakan jalur glikolitik untuk menghasilkan energi dari karbohidrat yang selanjutnya menjadi piruvat dan asetil-koa. Selain itu terdapat punya bakteri usus yang melalui jalur pentose fosfat. Asetat merupakan produk paling banyak yang dihasilkan melalui proses fermentasi dan juga selanjutnya mengeluarkan banyak ATP dibandingkan propionate dan butirat. [9].

Mekanisme produksi SCFA yaitu asetat, propionat, dan butirat melalui beberapa jalur antara lain: Asetat sebagai SCFA yang paling banyak ditemukan pada kolon dengan dua jalur produksi yaitu fermentasi karbohidrat oleh microbiota usus sebagai jalur utama, sepertiga dari asetat berasal dari bakteri asetogenik melalui jalur Wood-Ljungdahl yaitu sintesis asetat dari hydrogen dan karbon dioksida atau asam format. [10]. Pembentukan propionate melalui tiga jalur yaitu jalur suksinat, akrilate, dan propanodiol. Jalur suksinat digunakan oleh bakteri *Firmicutes* dan *Bacteroidetes* dan merupakan jalur yang paling dominan. Produksi butirat melalui dua jalur yaitu jalur butyrate kinase melalui fosfotransbutirilase ataupun konversi butiril-CoA menjadi butyrate. Jalur ini digunakan oleh bakteri *Faecalibacterium*, *Eubacterium*, dan *Roseburia*. Selain jalur metabolisme tersebut, terdapat mekanisme cross-feeding yang bekerja untuk menjaga keseimbangan produksi SCFA serta penggunaan substrat yang memasuki usus. Mikroorganisme yang tidak dapat menggunakan karbohidrat kompleks mendapatkan bantuan melalui bakteri cross-feeding dengan menggunakan substrat pecahan oleh bakteri hidrolitik. [10]





Gambar 1 . Jalur pembentukan asam lemak rantai pendek

Sebagai hasil metabolit dari fermentasi mikrobiota usus, SCFA memiliki beberapa fungsi antara lain[11] :

1. Menstimulasi sekresi hormon saluran cerna seperti GLP-1 (glucacon like peptide-1) dan PYY (peptide YY)
2. Menghambat mediator inflamasi seperti  $TNF\alpha$ , IL-6, IL-12, dan iNOS
3. Mempertahankan fungsi permeabilitas saluran cerna/*tight junction*
4. Pada sirkulasi sistemik SCFA akan meningkatkan sekresi insulin, mempertahankan keseimbangan energi, meningkatkan fungsi hati dan



Fungsi dari SCFA dihasilkan melalui stimulasi pada beberapa reseptor yang bekerja spesifik pada fungsi metabolisme saluran cerna-endokrin berupa reseptor FFAR2 dan FFAR3 bekerja sel adiposit, sel imun, sel-sel enteroendokrin, sel alfa dan beta pancreas, dan makrofag. [12][13][14]. Beberapa fungsi SCFA yang telah diajukan antara lain: pada saluran cerna secara spesifik akan meningkatkan integritas saluran cerna, menghasilkan mucus, mencegah inflamasi, dan mencegah resiko kanker kolorektal, selain itu fungsi bagi pengaturan metabolisme adalah pengaturan nafsu makan, hemostatis energi tubuh dan fungsi hati, serta metabolisme lemak.[8]

### 2.3 Faktor yang mempengaruhi produksi asam lemak rantai pendek

Serat merupakan produk bagi pembuatan SCFA. Telah diketahui mikrobiota usus akan memfermentasi substrat fiber untuk membentuk asam lemak rantai pendek. Secara umum, serat dihasilkan dari biji-bijian, buah-buahan, sayuran, dan polong-polongan. Berdasarkan viskositasnya, serat dibedakan menjadi serat larut dan tidak larut. Serat larut desktrin, pektin, psilium, fruktan, dan hemiselulosa sedangkan selulosa, hemiselulosa, dan lignin merupakan contoh serat tidak larut. Substrat serat akan difermentasi oleh bakteri seperti *Ruminococcus*, *Bacteriodes*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium*. [11]

Keragaman mikrobiota ditentukan oleh beberapa faktor antara lain pola diet, genetik, penyakit, riwayat penggunaan obat-obatan. Mikrobiota usus digolongkan menjadi dua kelas utama yaitu *Bacteriodes* dan *Firmicutes*. Propionat utamanya dihasilkan oleh filum *Bacteriodes* gram negatif yaitu *Bacteriodes* dan *Prevotella*. Butirat utamanya dihasilkan oleh filum *Firmicutes*. Selain kedua filum tersebut terdapat pula bakteri *Actinobacteria* (*Bifidobacterium*), *Proteobacteria* (*Escherichia coli*), dan *Verrucomicrobia* (*Akkermansia mucinophila*). Penggunaan antibiotik dapat

abkan hilangnya keragaman mikrobiota usus. Antibiotik dapat  
ikan perubahan spektrum mikrobiota usus dari ringan hingga  
berat.[15]



## 2.4 Hormon entero-endokrin (GLP-1), resistensi insulin, dan *zone occludine-1* (ZO-1) serta mekanisme kerja SCFA pada hormon entero-endokrin, dan permeabilitas saluran cerna

Sel enteroendokrin yang berada dalam saluran cerna memiliki tiga sel yaitu sel *enterochromatin* (EC) yang merupakan sel yang paling banyak dalam usus utamanya pada kolon dan rektum, sel D dengan jumlah yang tidak banyak tersebar pada seluruh saluran cerna, dan sel L yang jumlahnya paling banyak pada proksimal hingga distal rektum. Peptide YY, GLP-1, GLP-2 dihasilkan oleh sel L sedangkan sel D menghasilkan somastostatin, dan sel EC menghasilkan serotonin (5-HT). [16]

Glukagon Like Peptide-1 (GLP-1) dan Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) merupakan hormon usus yang menstimulasi sekresi insulin. Kehadiran glukosa dan monosakarida pada lumen usus akan mengaktifasi SGLT 1 (sodium glucose cotransporter 1) sehingga terjadi aktifasi GLP-1 dan GIP dari bagian proksimal usus halus. Selanjutnya kedua hormon ini melalui reseptornya akan meningkatkan konsentrasi glukosa melalui cAMP sehingga menstimulasi keluarnya insulin.[17] Hormon GLP-1 juga mensupresi hormon glukagon melalui sel alfa pancreas yang bergantung pada kadar glukosa.[18]

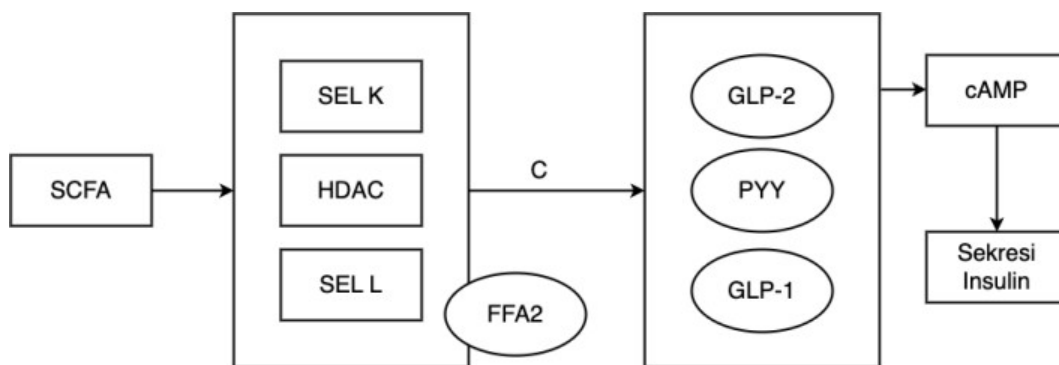
Hormon PYY (peptide YY) memiliki efek sejalan dengan GLP-1, adanya ingesti makanan akan memberikan dampak terhadap perlambatan pengosongan asam lambung sehingga memberikan rasa kenyang yg lebih lama. Hormon PYY juga secara langsung menurunkan nafsu makan dan mengurangi pengosongan lambung dengan bantuan DPP-4 yang mengubah PYY1-36 menjadi PYY3-36 melalui reaksi enzimatik. [19] Hormon GLP-1 dan PYY dihasilkan oleh usus halus dengan stimulasi dari makanan yang masuk pada saluran cerna bagian atas selain itu kedua hormon ini juga terstimulasi pada kolon dan distal usus halus melalui kontrol dari metabolit microbiota usus.[17][19]



robiota usus berinteraksi dengan hormon entero-endokrin dengan menghasilkan metabolit berupa SCFA yang mengaktifasi PYY

promoter via HDAC (histon deasetilase) dan stimulasi hormon saluran cerna (GLP-1 dan PYY) melalui reseptor free fatty acid FFA2.[12][17]

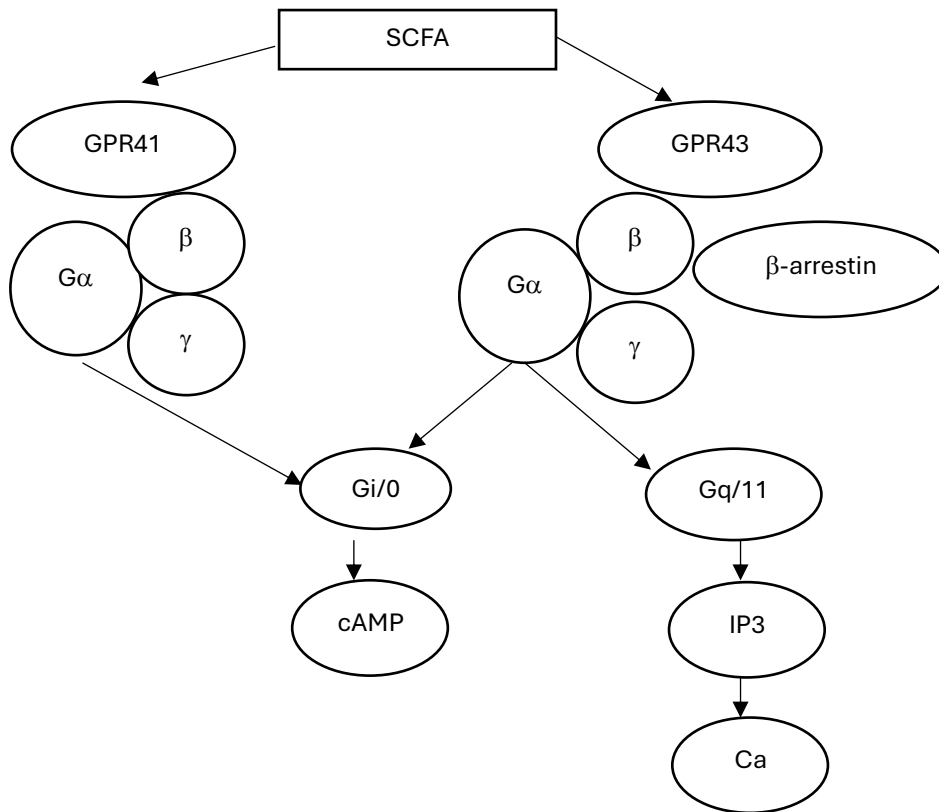
Hormon sistem endokrin saluran cerna yang dipengaruhi oleh SCFA adalah hormon GLP-1, PYY, dan insulin. Hormon GLP-1 dihasilkan oleh usus halus yang berfungsi menurunkan pengosongan lambung, menginduksi rasa kenyang, dan meningkatkan sensitifitas sel beta pancreas pada glukosa dengan meningkatkan sekresi insulin. Hormon PYY juga merupakan hormon yang bekerja menstimulasi efek rasa kenyang pada otak sehingga dapat mengatur energi hemostasis selanjutnya berefek pada regulasi berat badan. [20]



Gambar 2. Mekanisme asam lemak rantai pendek pada sel enteroendokrin

Secara lebih mendetail gambaran jalur sinyal biomolekuler mekanisme kerja SCFA digambarkan melalui stimulasi pada reseptor GPR41 dan GPR43 (G-coupling protein receptor 41 & 43) yang akan menurunkan ekspresi cAMP[21] (gambar 3).

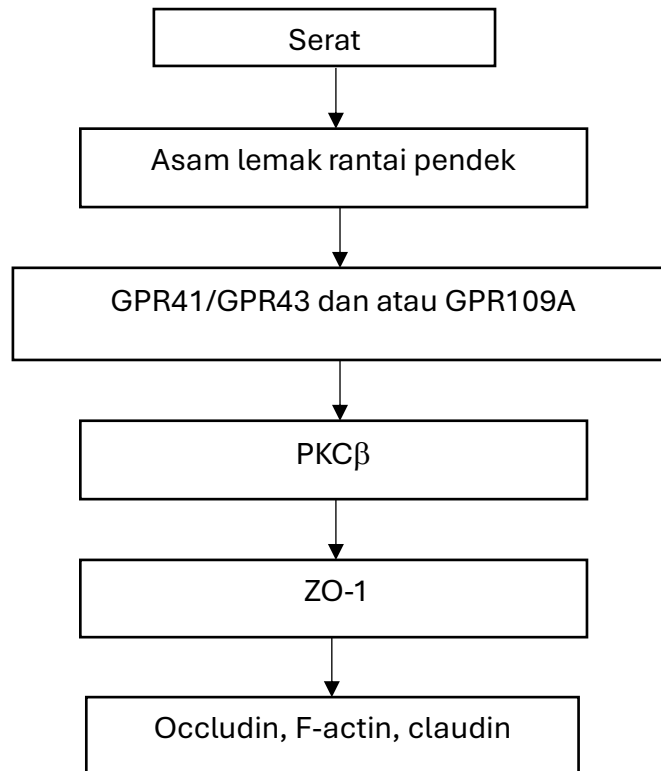




Gambar 3. Mekanisme biologi molekuler pengaruh SCFA terhadap stimulasi hormon saluran cerna

*Short chain fatty acids* (SCFA) juga berperan menjaga integritas epitel usus. Butirat bekerja mengatur proliferasi, apoptosis, dan diferensiasi sell epitel gastrointestinal. Fungsi ini dimungkinkan melalui beberapa mekanisme antara lain pada ekskresi claudin-1, ZO-1, dan occludin (Cdx2-IEC dan Caco-2) serta pengaturan protein *tight junction* melalui aktivasi AMPK. Secara mendetail, mekanisme SCFA dalam memperbaiki integritas dalam epithelial usus melalui GPR41/43-GPR109A yang menstimulasi PKC $\beta$  dan selanjutnya menguatkan ikatan occludin, claudin, dan F-actin sehingga memperbaiki struktur dan fungsi *tight integrity*. [22]





Gambar 4. Mekanisme perbaikan integritas usus melalui bantuan asam lemak rantai pendek

*Short chain fatty acids* (SCFA) juga mampu masuk dalam siklus krebs melalui beta oksidasi sehingga dapat menghasilkan ATP yang juga menjaga keberlangsungan *tight junction*. Selain itu, SCFA-asetat menghambat HDAC sehingga menurunkan inflamasi dan mencetuskan produksi IL-18 yang mempertahankan integritas saluran cerna.[11]

## 2.5 Penelitian mengenai hubungan pola diet dengan SCFA, hormon saluran cerna, dan permeabilitas saluran cerna

Penelitian yang menghubungkan kadar SCFA dengan pola makan, an serat, kadar hormon enteroendokrin seperti kadar GLP-1, PYY, lain pada beberapa populasi baik sehat ataupun dengan kondisi seperti obesitas, sindrome metabolik, hipertensi, dan diabetes.



Tabel 1. Penelitian mengenai hubungan antara pola diet, microbiota usus, kadar asam lemak rantai pendek, dan hormon entero-endokrin

No	Penulis	Tahun	Karakteristik sampel	Variabel yang diteliti		Hasil penelitian
				Determinan	Outcome	
	Bolte, dkk[23]	2021	1425 orang dengan beberapa diagnosis (penyakit Crohn, colitis ulseratif, penyakit inflamasi saluran cerna, dan orang sehat)	Pola makan	Profil mikrobiota	Makanan yang diproses dan makanan hewan berhubungan dengan tingginya jumlah <i>Firmicutes</i> , <i>Ruminococcus</i> . Konsumsi kacang-kacangan, ikan berlemak, sayuran, dan sereal berhubungan dengan tingginya bakteri penghasil SCFA Konsumsi makanan cepat saji berhubungan dengan tingginya jumlah <i>Blautia</i> , <i>Lachnospiraceae</i> bacteria, <i>Clostridium</i> <i>Bolteae</i>
	Yamamura, [24]	2020	12 orang sehat pelajar dan staf	Mikrobiota usus, pola diet	SCFA feses dan serum	SCFA butirat pada feses berhubungan bermakna filum <i>Bacteriodes</i>





Yang, al[25]	et 2015	18 orang sehat berusia 20 – 37 tahun	Fermentasi inulin pada preparasi feses.	SCFA feces	<p><i>Firmicutes</i>, &amp; <i>Ruminococcacea</i>. SCFA asetat feces berhubungan dengan filum <i>Ruminococcacea</i>. Biosintesis asam lemak berhubungan dengan kadar SCFA asetat feces.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produksi SCFA feces meningkat seiring peningkatan fermentasi inulin.</li> <li>- Asetat, propionate, butyrate, dan total SCFA berkorelasi positif dengan asupan biji-bijian utuh.</li> <li>- Amonia berkorelasi negatif dengan biji-bijian utuh</li> </ul>
Ling Chun Kong[26]	2014	45 orang dengan <i>overweight</i> /obesitas dan 14 orang dengan IMT normal	Pola diet	Profil mikrobiota, penanda inflamasi	Terdapat hubungan bermakna antara keragaman mikrobiota dan level inflamasi sistemik



Wang, dkk[27]	2020	490 orang usia 30-68 tahun	SCFA plasma (asetat, butirat, propionat)	Body mass index (BMI), Bahan makanan sumber SCFA	yang rendah dengan diet kaya sayur, buah, dan sup Tidak ada hubungan antara bahan makanan sumber SCFA dengan kadar SCFA plasma pada normal dan <i>overweight</i> Terdapat hubungan bermakna antara SCFA butyrate plasma dengan IMT dan rasio lingkar perut/pinggang.
Muller, dkk[28]	2019	160 pria dan wanita usia 20-70 tahun dengan IMT 19.2-41 kg/m <sup>2</sup> , metabolisme glukosa normal/terganggu	SCFA feses dan plasma	Asam lemak bebas, trigliserida, gliserol, insulin, GLP-1, PYY, HOMA-IR, LBP, IL-6, IL-8, TNF-alfa	Kadar GLP-1 berhubungar positif terhadap kadar SCFA plasma
Guida, dkk[29]	2019	Sel islet pankreas pasien dengan operasi bariatric (obesitas morbid)	Kadar PYY pre dan post operasi bariatrik		Kadar PYY meningkat bermakna akibat induksi SCFA-propionat



Rozenbloom, dkk[30]	2017	Usia 15-65 tahun dengan IMT > 20 dan < 35 kg/m <sup>2</sup> (n = 25)	SCFA plasma, insulin, glukosa, asam lemak bebas pre dan post suplementasi inulin vs serat resisten	Kadar asetat, propionate, butirat tidak berbeda antara subjek normal vs overweight/obese Kadar insulin berbeda bermakna antara antara subjek normal vs overweight/obese Kadar asetat, propionate, butirat berbeda bermakna (kontrol glukosa vs inulin)
Miranda, dkk[31]	2019	96 remaja wanita	Hubungan microbiota, SCFA, marker inflamasi, komposisi lemak tubuh	<i>Firmicutes</i> berhubungar dengan komposisi lemak tubuh normal SCFA propionate feses berhubungan dengar lingkur pinggang
Sowah, dkk	2020	150 <i>overweight</i> atau obese with intermittent vs restriksi kalori	Diet intermittent vs restriksi kalori	Kadar SCFA plasma Tidak ada perubahan tota SCFA plasma pada pemberian diet untuk menurunkan berat badan
den, [32]	2012	18 obese, polikistik ovarium syndrome	SCFA plasma	Obesitas dan sekresi insulin Terdapat hubungan terbalik kadar SCFA asetat dengar



Mueller, dkk[33]	2020	164 subjek	Pemberian diet tinggi serat, protein, dan lemak tidak jenuh	Kadar SCFA plasma dan level kardiometabolik	<p>jaringan visceral adipose dan kadar insulin.</p> <p>Kadar SCFA asetat berhubungan negatif dengan kadar insulin dan kadar glukosa.</p> <p>Kadar SCFA propionat berhubungan negatif dengan HDL-kolesterol dan kadar leptin. Namun berhubungan positif terhadap tekanan darah serta kadar LDL-kolesterol.</p> <p>Kadar SCFA butirat berhubungan negatif dengan HDL kolesterol dan ghrelin serta berhubungan positif pada kadar insulin, glukosa puasa.</p>
---------------------	------	------------	---	---	--



Tabel 2. Penelitian mengenai hubungan asam lemak rantai pendek dengan integritas saluran cerna

No	Penulis	Tahun	Karakteristik sampel	Variabel yang diteliti		Hasil penelitian
				Determinan	Outcome	
1.	Feng, dkk[34]	Y 2018	Kultur sel	SCFA	TER (transepitelial resistance), ZO1, occludin, claudin-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peningkatan TER, ZO1</li> <li>- Penurunan ekspresi claudin-2</li> </ul>
2.	Aho, dkk	2021	55 penderita Parkinson dan 56 kontrol	SCFA feces	Zonulin, Calprotectin, Lipocalin-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diversitas microbiota usus berkorelasi dengan SCFA feces, zonulin feces</li> <li>- Prevotella berhubungan tingginya butir dan dan menurunnya NAGL, zonulin pada feces.</li> </ul>

