

## PERANAN PREBIOTIK TERHADAP PENYAKIT PERLEMAKAN HATI NON-ALKOHOLIK

Rahmani Welan

Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas  
Email: rahmaniwelan@med.unand.ac.id

### ABSTRAK

**Pendahuluan** : Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (PHNA) erat kaitannya dengan obesitas, diabetes melitus, peningkatan suplai asam lemak ke hati, dan resistensi insulin. Strategi pengelolaan PHNA meliputi modifikasi gaya hidup, perbaikan komponen sindrom metabolik, farmakoterapi, dan mengatasi komplikasi dari sirosis. Prebiotik adalah bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang memiliki pengaruh baik pada manusia dengan memicu aktivitas atau pertumbuhan selektif, atau keduanya dari satu atau lebih bakteri kolon.

**Metode** : Studi ini dilakukan dengan melalui telaah literatur.

**Hasil** : Didapatkan gambaran mengenai peranan prebiotik terhadap penyakit perlemakan hati non-alkoholik

**Kesimpulan** : Pemberian prebiotik, seperti inulin dalam beberapa penelitian, meningkatkan fungsi hati pada beberapa penyakit termasuk penyakit perlemakan hati non-alkohol.

**Kata kunci** : prebiotik, PHNA, mikrobiota, makanan

### PENDAHULUAN

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik (PHNA) merupakan penyakit yang sering ditemukan dalam bidang hepatologi. Penyakit perlemakan hati non-alkoholik menjadi masalah kesehatan masyarakat yang tidak boleh diabaikan, karena berkaitan dengan obesitas, diabetes mellitus tipe 2, dan hiperlipidemia (Syafitri et al, 2015).

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik adalah penyakit yang berkisar dari steatosis sederhana menjadi steatohepatitis non-alkoholik (non-alkoholic



steatohepatic), dimana pada beberapa kasus dapat berkembang menjadi fibrosis atau sirosis dan menjadi komplikasi seperti karsinoma hepatoseluler. Penyakit perlemakan hati non alkoholik secara umum dapat menyerang anak-anak dan dewasa dengan insiden yang terus meningkat. Diestimasikan penyakit perlemakan hati non alkoholik menyerang 10-39% dari populasi penduduk dunia. Prevalensinya mencapai 90% pada pasien obesitas, 69-74% pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2, dan 50% pada pasien dislipidemia (Buss et al, 2014; Piano et al; 2014).

Prevalensi penyakit perlemakan hati non-alkoholik di Amerika Serikat, Jepang, dan Italia berkisar antara 15-20%. Sekitar 20-30% diantaranya dalam kondisi yang lebih berat (steatohepatitis non-alkoholik). Penelitian di negara maju didapatkan perlemakan hati sederhana sekitar 60%, 20-25% steatohepatitis non alkoholik dan 2-3% sirosis. Disebutkan pula dalam penelitian tersebut bahwa 70% pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 mengalami perlemakan hati dan 60% pada pasien dislipidemia (ed. Sudoyo, 2006).

Di Negara berkembang, diperkirakan 20-30% populasi menderita penyakit perlemakan hati non-alkoholik, dimana prevalensi dari steatohepatitis non-alkoholik diperkirakan 2-3%. Prevalensi PHNA meningkat secara bersamaan dengan terjadinya obesitas, diabetes mellitus tipe 2 dan dislipidemia (Parnell et al, 2011).

Penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Karyadi dalam Syafitri et al (2015) bahwa penderita dislipidemia mencapai 80,6% dan 91,7% diantaranya mengalami hipertrigliserida. Penelitian di Rumah Sakit Sarjito memperlihatkan kadar HDL yang rendah berpengaruh terhadap faktor resiko penyakit PHNA, sedangkan penelitian di



Rumah Sakit M. Djamil memperlihatkan bahwa penyakit PHNA disertai dengan kadar kolesterol total dan trigliserida tinggi, kadar HDL rendah, dan kadar LDL normal.

## **Penyakit Perlemakan Hati Non Alkoholik**

Menurut American Association for the Study of Liver Disease, penyakit PHNA memiliki syarat : (a) adanya bukti terdapatnya steatosis hepatic, baik dari pencitraan maupun dari histologi, (b) tidak adanya penyebab sekunder akumulasi lemak pada hati seperti konsumsi alkohol yang bermakna, penggunaan obat-obatan yang bersifat steatogenik maupun kelainan herediter (Adiwinata et al, 2015)

Istilah perlemakan hati digunakan bila kandungan lemak di hati (sebagian besar terdiri atas trigliserida) lebih dari 5% dari seluruh berat hati. Diagnosis dibuat berdasarkan analisis spesimen biopsi jaringan hati, yaitu minimal ditemukannya 5-10% sel lemak dari keseluruhan hepatosit. Kriteria non-alkoholik menurut para ahli menyepakati bahwa konsumsi alkohol sampai 20 g per hari termasuk sebagai non-alkoholik (ed. Sudoyo, 2006).

## **Patogenesis**

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik erat kaitannya dengan obesitas, diabetes mellitus, peningkatan suplai asam lemak ke hati, dan resistensi insulin. Teori yang banyak diterima dari penyakit perlemakan hati non-alkoholik adalah the two hit theory, yang diajukan oleh Day dan James (ed. Sudoyo, 2006; Syafitri et al, 2015).

Hit pertama terjadi penumpukan lemak di sel hepar karena berbagai keadaan, seperti diabetes mellitus, dislipidemia, dan obesitas. Bila terjadi peningkatan massa jaringan lemak tubuh seperti pada obesitas sentral, maka terjadi peningkatan asam lemak bebas yang akhirnya menumpuk di dalam sel hepar. Hit yang kedua yaitu



peningkatan asam lemak bebas akan menyebabkan terjadinya peningkatan oksidasi dan esterifikasi lemak, yang terfokus di mitokondria, yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan mitokondria (ed. Sudoyo, 2006; Adiwinata et al, 2015).

Perjalanan penyakit dari perlemakan hati non-alkoholik dapat dilihat dari gambaran histologinya, yaitu perlemakan hati sederhana, steatohepatitis, steatohepatitis dengan fibrosis dan sirosis. Banyak faktor yang berperan dalam mortalitas pasien dengan perlemakan hati non-alkoholik, seperti obesitas, diabetes melitus beserta komplikasinya (ed. Sudoyo, 2006).

## **Gambaran Klinis**

Sebagian besar pasien dengan penyakit perlemakan hati non-alkoholik tidak menunjukkan gejala maupun tanda-tanda adanya penyakit hati. Sebagian lainnya pasien tersebut mengeluhkan adanya rasa lemah, malaise, keluhan tidak enak dan seperti mengganjal di perut kanan atas. Kelainan fisik yang sering ditemui adalah hepatomegali. Umumnya pasien dengan penyakit perlemakan hati non-alkoholik ditemukan secara kebetulan pada saat dilakukan pemeriksaan lain, misalnya dalam medical check-up (ed. Sudoyo, 2006).

## **Tatalaksana**

Strategi penatalaksanaan penyakit PHNA meliputi modifikasi gaya hidup, memperbaiki komponen sindroma metabolik, farmakoterapi, dan mengatasi komplikasi dari sirosis. Modifikasi gaya hidup meliputi penurunan berat badan, diet, suplementasi diet, dan aktivitas fisik. Penurunan berat badan sebanyak 3-5% memberikan perbaikan steatosis dan inflamasi. Penurunan berat badan dengan cara



operasi bariatric dapat dipertimbangkan untuk memperbaiki sindroma metabolik, diabetes mellitus, inflamasi dan fibrosis hati (Adiwinata et al, 2015).

Perubahan pola makan menjadi salah satu langkah untuk menurunkan berat badan. Panduan rekomendasi diet untuk penyakit PHNA adalah pengurangan kalori sebanyak 600-800 kalori per hari atau restriksi kalori menjadi 25-30 kkal/kg/hari dari berat badan ideal. Asupan protein disarankan 1-1,5 gr/kg/hari dan restriksi karbohidrat menjadi 40-45% dari total kalori. Restriksi lemak menjadi < 30% kalori dengan asam lemak jenuh < 10% dan anjuran mengkonsumsi buah dan sayuran (Adiwinata et al, 2015).

Pemberian suplementasi diet dapat digunakan dalam tatalaksana penyakit PHNA. Penggunaan asam lemak omega 3 dapat memberikan perbaikan profil lipid seperti menurunkan trigliserida, menurunkan resistensi insulin, dan sintesis sitokin. Efek akan dicapai dengan penggunaan omega 3 adalah lebih dari 0,83 gram/hari. Vitamin E adalah antioksidan yang mampu mereduksi peroksidase lemak dan menangkal radikal bebas, dan melindungi dari fibrosis hati. Pemberian vitamin E direkomendasikan 800 IU/hari (Adiwinata et al, 2015).

Pasien dengan penyakit PHNA dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik. Tujuannya adalah pengurangan berat badan, mengurangi lemak pada hati, serta meningkatkan sensitivitas insulin. Direkomendasikan untuk berolahraga 3-4 kali seminggu (Adiwinata et al, 2015).

## **Prebiotik**

Prebiotik adalah nondigestible food ingredient yang mempunyai pengaruh baik terhadap host dengan memicu aktivitas atau pertumbuhan secara selektif, atau



keduanya terhadap satu jenis atau lebih bakteri penghuni kolon. Prebiotik pada umumnya adalah karbohidrat yang tidak dicerna dan tidak diserap, biasanya dalam bentuk oligosakarida dan serat pangan (Antarini, 2011).

## **Klasifikasi dan Karakteristik Prebiotik**

Suatu pangan dapat diklasifikasikan sebagai prebiotik bila memenuhi syarat antara lain : (1) tidak terhidrolisis atau terserap pada saluran pencernaan bagian atas, (2) secara selektif dapat menstimulasi pertumbuhan bakteri yang menguntungkan pada kolon, (3) dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen, sehingga secara sistemik dapat meningkatkan kesehatan.

Karakteristik utama dari prebiotik adalah stabil, aman, resisten terhadap proses pencernaan (kerja enzim) pada usus bagian atas dan proses fermentasi kolon, selain itu dapat difermentasi oleh koloni mikroflora, dan tahan terhadap efek dari pH rendah. Dengan efek ini prebiotik dapat menghalangi bakteri yang berpotensi sebagai patogen, terutama *Clostridium* dan untuk mencegah diare. Proses pencernaan prebiotik juga mengubah kepadatan populasi mikrobial menguntungkan dalam usus (Antarini, 2011; Tufarelli et al, 2016).

## **Mekanisme Kerja Prebiotik**

Prebiotik adalah komposisi makanan yang tidak dicerna yang memiliki efek menguntungkan, yang secara selektif menstimulasi pertumbuhan atau aktivitas dari beberapa bakteri di kolon. Prebiotik menstimulasi bakteri yang memproduksi asam lemak rantai pendek, mendorong pertumbuhan koloni asli bifidobakteria dan atau lactobacilli, menurunkan pH usus dan menghalangi pertumbuhan patogen. Kemampuan prebiotik yang terkandung dalam makanan, seperti Sayur Yerusalem



dan Chicory, dan pada suplemen yang mengandung prebiotik, mampu memodulasi mikrobiota usus yang baik untuk manusia, dengan meningkatkan *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* spp (Roberfroid, 2000; Parnell et al, 2011).

Aksi dan interaksi prebiotik (dan probiotik) dengan host dengan cara dua model aksi atau kombinasi antara keduanya. Model pertama memberikan efek dari mikroorganisme atau metabolit/enzimnya terhadap saluran gastrointestinal host dan mikrobiotanya. Model kedua yaitu interaksi dengan sel host dan sistem imun. Prebiotik memperbanyak pertumbuhan dari mikrobiota endogen atau menstimulasi pertumbuhan probiotik yang tersedia secara bersamaan. Prebiotik didesain untuk memperbaiki mikrobiota intrinsik dengan menstimulasi secara selektif guna keseimbangan mikrobiota dalam saluran cerna (Binns, 2013).

Pemberian prebiotik, seperti inulin pada beberapa penelitian mampu memperbaiki fungsi hati pada beberapa penyakit termasuk penyakit perlemakan hati non-alkoholik. Suplemen prebiotik memperbaiki parameter laboratorium yaitu kadar aminotransferase dan lipid peroksidasi pada pasien penyakit perlemakan hati non alkoholik (Javadi et al, 2017; Oliveira et al, 2016)

Prebiotik merupakan karbohidrat kompleks, dan yang paling banyak dipelajari adalah fruktan dan arabinoksilan. Fruktan adalah polimer dari molekul fruktosa. Fruktan terdiri dari fruktan rantai pendek (oligofruktosa) dan fruktan rantai panjang (polifruktosa seperti inulin dan levan). Arabinoksilan adalah kopolimer dari dua gula pentosa (arabinosa dan silosa) (Barengolts, 2016).

Prebiotik difermentasikan oleh mikrobiota usus menjadi asam lemak rantai pendek. Prebiotik mampu mengurangi konstipasi, membantu mengurangi berat badan,



memberikan efek anti karsinogenik, menurunkan lipogenesis hepar, dan memperbaiki kadar gula darah dan trigliserida. Penelitian membuktikan bahwa prebiotik mampu memperbaiki homeostasis energi dan gula darah. Mekanisme interaksi antara prebiotik dan mikrobiota usus mampu menurunkan inflamasi sistemik dan memperbaiki toleransi glukosa (Barengolts, 2016; Wiest et al, 2017).

## **Penelitian Prebiotik pada Manusia**

Beberapa penelitian terkait manfaat prebiotik terhadap manusia sudah mulai dilakukan. Pemberian suplementasi inulin terhadap responden sehat pada 5 penelitian intervensional memperlihatkan, 2 penelitian dilaporkan terjadi penurunan pada trigliserida serum (reduksi 16 dan 27%) atau kolesterol (reduksi 7%) Pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 atau hiperlipidemia, terjadi reduksi pada kolesterol (6-20%) atau trigliserida (14-27%) (Parnell et al, 2011). Prebiotik juga memberikan pengaruh terhadap faktor resiko yang berhubungan dengan penyakit PHNA. Konsumsi suplemen oligofruktosa mampu mengurangi berat badan dalam tiga bulan pada pasien overweight dan obesitas. Penelitian pada pasien non-alcoholic steatohepatic yang diberikan 16 g/d oligofruktosa selama 8 minggu perubahan kadar aspartat aminotransferase dan insulin.

Penelitian Dewulf et al (2013) di Belgia terhadap 15 perempuan obesitas pada rentang usia 40-48 tahun yang diberikan campuran inulin atau oligofruktosa sebanyak 16 g per hari selama 3 bulan memperlihatkan perubahan pada jumlah mikrobiota usus, yaitu 29% Firmicutes saat sebelum intervensi menjadi 37,7% setelah intervensi. Pada penelitian De Luis et al (2011) di Spanyol terhadap 6 laki-laki dan 9 perempuan obesitas dengan rentang usia 35-65 tahun yang diberikan Alpha Linoleic Acid (ALA),





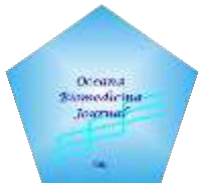
FOS dan inulin sebanyak 70 g per hari selama 1 bulan memperlihatkan penurunan pada total kolesterol dan kolesterol LDL (Tarantino et al, 2015).

Penelitian Dehghan et al (2013) memperlihatkan penurunan total kolesterol, trigliserida, dan kolesterol LDL serta peningkatan kolesterol HDL setelah pemberian inulin 10 g selama 2 bulan pada 49 perempuan obesitas dan diabetes mellitus tipe 2. Pada penelitian Vulevic et al (2013) terlihat penurunan kadar insulin puasa, total kolesterol, dan trigliserida setelah pemberian galaktooligosakarida 5,5 g selama 12 bulan pada 45 sampel laki-laki dan perempuan obesitas dan memiliki sindrom metabolik. Penelitian Javadi et al (2017) di Iran pada 75 pasien yang menderita penyakit perlemakan hati non alkoholik memperlihatkan penurunan aspartat aminotransferase dan alanin aminotransferase setelah diberikan 10 g per hari inulin selama 3 bulan (Barengolts, 2016; Javadi et al, 2017).

## **Sumber Prebiotik**

Prebiotik meliputi inulin, fruktooligosakarida (FOS), galaktooligosakarida (GOS), dan laktosa. FOS secara alami terjadi pada karbohidrat yang tidak dicerna oleh manusia. FOS juga mendukung pertumbuhan bakteri *Bifidobacteria*. Oligosakarida yang tidak dicerna seperti rafinosa, galaktosilaktosa, meningkatkan jumlah bifidobakteria indigenus dan bakteri asam laktat lainnya. Beberapa prebiotik seperti inulin dan oligosakarida dapat diisolasi dari sumber alami, seperti umbi-umbian. Umumnya umbi-umbian mengandung oligosakarida dalam bentuk rafinosa dalam jumlah tinggi (Antarini, 2011).

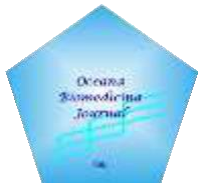
Prebiotik banyak ditemukan secara alami pada makanan seperti asparagus, bawang putih, daun bawang, bawang merah dan chicory roots. Rata-rata konsumsi



perharinya diperkirakan 1-4 g di Amerika Serikat dan 3-11 g di Eropa. Pada saat ini, serat prebiotik sudah ditambahkan dalam komposisi berbagai produk makanan, seperti roti, sereal batangan, dan sereal sarapan pagi cepat saji. Prebiotik sudah mendapatkan status aman di Amerika Serikat dan sebagai bahan makanan alami di berbagai Negara di Eropa (Parnell et al, 2011).

**Tabel 1 Beberapa prebiotik utama yang digunakan dalam penelitian klinis**

Fruktooligosakarida (FOS)	Kecambah Gandum
Galaktooligosakarida (GOS)	Beta Glutan
Inulin	Pektin
Trans-Oligosakarida (TOS)	Plantago ovate
Oligofruktosa-Inulin	Resistant starch
Laktulosa	Hydrolyzed guar gum
Serat Oat	



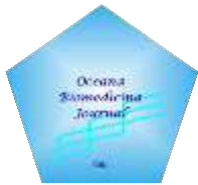
**Tabel 2 Bahan pangan yang mengandung prebiotik**

Jenis Makanan	Kandungan Prebiotik (%)
Akar Kikori	65
Artikok Yerusalaem	32
Barley	22
Bawang putih	18
Bawang merah	10
Kulit gandum hitam atau biji-bijian	7
Kulit gandum putih	5
Asparagus	4
Masakan dengan kadar coklat yang tinggi	9
Roti putih	3

Konsumsi disarankan 4-10 g per hari untuk mendapatkan efek yang menguntungkan.

**Tabel 3 Beberapa contoh bahan pangan untuk mencapai 6 gr prebiotik**

Jenis Makanan	Jumlah (gr)	Kalori (Kkal)
Kulit artikok yerusalem	19	15
Kulit bawang putih	34,3	45
Kulit daun bawang	51,3	32
Kulit bawang merah	70	20
Bawang merah (dimasak)	120	55
Kulit gandum	120	250
Tepung gandum (dimasak keseluruhan)	125	410
Kulit pisang	600	525



## **Manfaat Prebiotik Terhadap Resiko Penyakit**

Prebiotik (inulin) diklaim mampu mengurangi beberapa resiko penyakit, antara lain :

- Mengurangi konstipasi dan memberikan efek yang baik pada motilitas intestinal
- Menekan terjadinya diare, terutama yang berkaitan dengan infeksi intestinal
- Mengurangi resiko konstipasi dengan meningkatkan bioavaibilitas dari kalsium
- Mengurangi resiko dari aterosklerosis penyakit kardiovaskular, terutama yang berkaitan dengan dislipidemia, terutama hipertrigliserida dan resistensi insulin, dimana dipengaruhi pula oleh hiperenergetik dan asupan tinggi karbohidrat
- Mengurangi resiko obesitas dan diabetes mellitus tipe 2, yang berhubungan dengan resistensi insulin (Roberfroid, 2000)

## **Prebiotik dan Penyakit Perlemakan Hati Non-Alkoholik (PHNA)**

Sindrom metabolik adalah kumpulan gejala yang disebabkan oleh kondisi masukan nutrisi yang berlebihan, kurangnya aktivitas fisik dan penumpukan massa lemak yang berlebihan. Definisi sindroma metabolik dalam NECP-ATPIII terdiri dari adanya obesitas sentral, dislipidemia, hipertensi, dan hiperglikemia. Penyakit perlemakan hati non alkoholik erat kaitannya dengan kejadian obesitas, resistensi insulin, dan dislipidemia. Sindroma metabolik merupakan penyebab terjadinya penyakit perlemakan hati non-alkoholik (Mallapa et al, 2012).

Prebiotik saat ini terus diteliti sebagai salah satu langkah modifikasi diet. Diet merupakan salah satu faktor utama yang mempengaruhi mikrobiota usus. Pemberian prebiotik pada kondisi sindroma metabolik diharapkan mampu mencegah terjadinya



penyakit perlemakan hati non-alkoholik. Prebiotik adalah substrat yang memberikan manfaat bagi tubuh manusia. Prebiotik dapat difermentasi secara selektif dan mampu mengubah secara spesifik komposisi dan aktivitas mikrobiota usus. Pada umumnya prebiotik berasal dari berbagai bahan makanan, terutama serat. Prebiotik yang sering diteliti meliputi oligosakarida, inulin, dan pati resisten (Yoo et al, 2016).

Mekanisme prebiotik dalam mempengaruhi sindroma metabolik adalah dalam memodulasi komposisi mikrobiota usus. Pemberian prebiotik meningkatkan bakteri dari filum actinobacteria, terutama bifidobacterium. Beberapa strain bifidobacterium diketahui dapat menimbulkan respon antiinflamasi pada sel epitel saluran cerna. Bifidobacterium berperan dalam menjaga integritas dan permeabilitas epitel usus. Bifidobakterium tidak mendegradasi lapisan mukus glikoprotein pada epitel usus sehingga barrier usus tetap terjaga dan mencegah terjadinya translokasi bakteri patogen lain (Jakobsdottir et al, 2014).

Perubahan komposisi mikrobiota usus dengan bertambahnya bifidobacterium dapat meningkatkan fungsi endoktin usus, dengan meningkatkan glucagon-like peptide-2 (GLP-2), sehingga meningkatkan ekspresi dan aktivitas ZO-1 dan occluding, yang dapat memperbaiki permeabilitas usus. Prebiotik pada saluran cerna juga memiliki efek menstimulasi aktivitas enzim intestinal alkaline phosphatase (IAP), sehingga meningkatkan kemampuan detoksifikasi lipopolisakarida (LPS). Perbaikan permeabilitas usus dan efek dari aktivasi IAP akan menurunkan kadar LPS dalam plasma dan menurunkan derajat endotoksemia metabolik, dan menurunkan aktivasi sistem enokanabiod (Parnell et al, 2012).



Komponen prebiotik yang masuk dalam usus besar akan difermentasi oleh bakteri dalam usus besar. Fermentasi tersebut akan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang merangsang glucagon like peptide-1 (GLP-1) yaitu peptida inkretin yang memiliki sifat anorektik (menekan nafsu makan). GLP-1 akan mempengaruhi jalur metabolisme yang mengatur nafsu makan seseorang dan sekresi GLP-1 yang tinggi cenderung meningkatkan rasa kenyang seseorang (Parnell et al, 2012).

Prebiotik, sebagai contoh pati resisten, merupakan pati makanan yang tahan terhadap enzim pencernaan saluran cerna manusia, tetapi dapat difermentasi oleh mikroflora dalam usus besar untuk menghasilkan asam lemak rantai pendek, yang dapat menekan produksi glukosa di hati. Asam lemak rantai pendek cepat diserap dari saluran pencernaan dan memberikan kontribusi pada keseimbangan energi tubuh (Yoo et al, 2016).

Asam lemak rantai pendek masuk ke sistem vena porta dan akan mengaktifkan AMP-activated protein kinase (AMPK) dalam hati. AMPK berfungsi sebagai pengatur produksi energi dalam sel dan regulasi homeostasis metabolik. Penghambatan produksi glukosa dalam hati merupakan salah satu target dalam pengendalian glukosa darah pada orang diabetes mellitus. Pati resisten juga dapat menurunkan glukosa darah dan meningkatkan respon insulin baik pada orang normal maupun penderita diabetes mellitus (Parnell et al, 2012).

Pati resisten dapat menghambat absorpsi glukosa dan lemak, sehingga dapat menurunkan glukosa darah, total kolesterol, trigliserida, low density lipoprotein (LDL), serta meningkatkan high density lipoprotein (HDL). Prebiotik dalam kolon dapat difermentasi oleh bakteri menghasilkan asam lemak rantai pendek, diantaranya asam



asetat, propionat, dan butirat. Propionat dan asam asetat dapat mencegah kenaikan kolesterol dengan menghambat sintesis kolesterol di hati, sedangkan butirat memiliki efek protektif terhadap kanker kolon. Asam lemak rantai pendek juga mampu meningkatkan sensitivitas insulin dan membantu pengaturan lemak dan kolesterol dalam darah (Scavuzzi et al, 2014).

Prebiotik memiliki kemampuan mengikat garam empedu dalam saluran pencernaan sehingga reabsorpsi empedu terganggu yang akan memicu sintesis empedu di hati. Prekursor empedu adalah kolesterol sehingga peningkatan sintesis empedu akan menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Yoo et al, 2016).

## KESIMPULAN

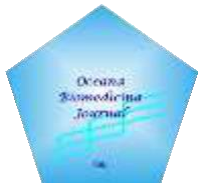
Prebiotik adalah komposisi makanan yang tidak dicerna yang memberikan manfaat bagi tubuh, karena menstimulasi pertumbuhan mikrobiota usus yang penting untuk kesehatan. Pengaruh prebiotik pada mikrobiota usus akan memberikan efek reduksi inflamasi, memodulasi metabolisme lemak, dan mereduksi lemak tubuh. Prebiotik menginduksi rasa kenyang dan lipolisis, menghambat lipogenesis, meningkatkan resistensi insulin, menurunkan kadar ghrelin, menurunkan berat badan dan massa lemak, serta meningkatkan respon hormon leptin. Pemberian prebiotik (FOS) pada pasien penyakit perlemakan hati non-alkoholik memperlihatkan perubahan pada aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase (AST), memperbaiki resistensi insulin, dan penurunan TNF $\alpha$ .



## DAFTAR PUSTAKA

- Adiwinata, R., A. Kristanto., F. Christianti., T. Richard, D. Edbert. 2015. Tatalaksana Terkini Perlemakan Hati Non-Alkoholik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* 2: 53-59.
- Antarini, A.A.N. 2011. Sinbiotik antara Prebiotik dan Probiotik. *Jurnal Ilmu Gizi* 2: 148-155.
- Barengolts, E. 2016. Gut Microbiota, Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Management of Obesity and Prediabetes : Review of Randomized Controlled Trials. *Endocrine Practice* 22: 1224-1234.
- Buss, C., C. Valle-Tovo., S. Miozzo., A.A. Mattos. 2014. Probiotics and Synbiotics may Improves Liver Aminotransferases Levels in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Annals of Hepatology* 13: 482-488.
- Jakobsdottir, G., M. Nyman., F. Fak. 2014. Designing Future Prebiotics Fiber to Target Metabolics Syndrome. *Nutrition* 30: 497-502.
- Javadi, L., M. Ghavami., M. Khoshbaten., A. Safaiyan., A. Barzegari., B.P. Gargari. 2017. The Effect of Probiotic and/or Prebiotic on Liver Function Test in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease : A Double Blind Randomized Clinical Trial. *Iran Red Crescent Medical Journal* : 1-9.
- Mallapa, R.H., N. Rokana., R.K.Duary., H. Panwar., V.K. Batish., S. Grover. 2012. Management of Metabolic Syndrome Through Probiotic and Prebiotic Interventions. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 16: 20-27.
- Olveira, G., I. Gonzalez-Molero. 2016. An Update on Prebiotics, Probiotics, and Symbiotics in Clinical Nutrition. *Endocrinol Nutrition* : 1-13.
- Parnell, J.A., M. Raman., K.P. Rioux., R.A. Reimer. 2011. The Potential Role of Prebiotic Fibre for Treatment and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Associated Obesity and Insulin Resistance. *Liver International*: 701-711.
- Parnell, J.A., R.A.Reimer. 2009. Weight Loss During Oligofructose Supplementation is Associated with Ghrelin and Increased Peptide YY in Overweight and Obese Adults. *Am J Clin Nutr* 89: 1-8.
- Parnell, J.A., R.A. Reimer. 2012. Prebiotic Fiber Modulation of The Gut Microbiota Improves Risk Factor for Obesity and The Metabolic Syndrome. *Gut Microbes* 3: 1-11.
- Piano, A.D., D. Estadella., L.M. Oyama., E.B. Ribeiro., A.R. Damaso., C.M.P.O. Nascimento. 2014. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), a Manifestation of The Metabolic Syndrome : New Perspectives on The Therapy. *Endocrinol Metab Synd* 3: 1-11.
- Roberfroid, M.B. 2000. Prebiotics and Probiotics : are They Functional Foods ?. *Am J Clin Nutr* 71: 1682-1687.
- Scavuzzi, B.M., F.C. Henrique., L.H.S. Miglioranza., A.N.C. Simao., I. Dichi. 2014. Impact of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics on Components of The Metabolic Syndrome. *Annals of Nutritional Disorder & Therapy* 1: 1-8.





- Sudoyo, A.W., B. Setiyohadi., I. Alwi., M. Simadibrata, S. Setiati (eds). 2006. Buku Ajar Ilmu penyakit Dalam. Jakarta. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Syafitri, V., A. Arnelis., E. Efrida. 2015. Gambaran Profil Lipid Pasien Perlemakan Hati Non-Alkoholik. Jurnal Kesehatan Andalas 4: 274-278.
- Tarantino, G., C. Fineli. 2015. Systematic Review on Intervention with Prebiotics/Probiotics in Patients with Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Future Microbiologi 10: 889-902.
- Tufarelli, V., V. Laudadio. 2016. An Overview on The Functional Food Concept : Prospectives and Applied Researches in Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics. Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences 4: 273-278.
- Wiest, R., A. Albillos., M. Trauner., J.S. Bajaj., R. Jalan. 2017. Targeting The Gut-Liver Axis in Liver Disease. Journal of Hepatology.
- Yoo, J.Y., S.S. Kim. 2016. Prebiotics and Probiotics : Present Status and Future Perspectives on Metabolic Disorder. Nutrients 8: 1-20.