

KARAKTERISTIK INTEGRATIF PRODUK ALAM DAN KORELASINYA DENGAN REMODELING MIKROBIOTA USUS

Andi Bulqiah Nur Bunyamin^{1*}, Nur Afni¹

¹Jurusan Kimia, Universitas negeri Makassar, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 02 Mei 2026

Accepted: 03 Juni 2026

Published: 04 Juni 2026

KEYWORD

Produk alam, Mikrobiota usus, Remodeling mikrobiota, Metabolit mikroba, Homeostasis

Natural products, Gut microbiota, Microbiota remodeling, Microbial metabolites, Homeostasis

CORRESPONDING AUTHOR

Nama : Andi Bulqiah Nur Bunyamin

Address: Kota Makassar, Indonesia

E-mail : andi.bulqiah@unm.ac.id

No. Tlp : +6285355032059

ABSTRACT

Mikrobiota usus merupakan komponen penting yang berperan dalam mempertahankan homeostasis tubuh melalui keterlibatannya dalam metabolisme nutrisi, regulasi sistem imun, produksi metabolit bioaktif, dan pemeliharaan integritas saluran cerna. Gangguan keseimbangan mikrobiota atau disbiosis telah dikaitkan dengan berbagai penyakit sehingga strategi modulasi mikrobiota menjadi salah satu fokus penelitian terkini. Produk alam diketahui mengandung beragam senyawa bioaktif yang tidak hanya memberikan aktivitas farmakologis secara langsung, tetapi juga mampu berinteraksi dengan mikrobiota usus. Artikel review ini bertujuan mengkaji karakteristik integratif produk alam dalam hubungannya dengan remodeling mikrobiota usus serta implikasinya terhadap kesehatan. Kajian dilakukan melalui studi literatur menggunakan artikel penelitian dan artikel review yang diperoleh dari basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar pada periode 2019–2025. Hasil telaah menunjukkan bahwa interaksi antara produk alam dan mikrobiota usus berlangsung secara dua arah melalui proses modulasi mikrobiota dan biotransformasi senyawa bioaktif. Interaksi tersebut berkontribusi terhadap remodeling mikrobiota yang ditandai oleh perubahan struktur, fungsi metabolik, dan profil metabolit mikroba. Perubahan tersebut berpotensi memengaruhi homeostasis, metabolisme, dan regulasi imun host. Selain memiliki implikasi klinis pada berbagai penyakit, perkembangan teknologi multi-omics dan pendekatan berbasis mikrobioma membuka peluang pemanfaatan produk alam dalam strategi kesehatan yang lebih personal. Dengan demikian, produk alam berpotensi menjadi salah satu agen penting dalam pengembangan intervensi berbasis remodeling mikrobiota usus di masa mendatang.

The gut microbiota plays a crucial role in maintaining host homeostasis through its involvement in nutrient metabolism, immune regulation, bioactive metabolite production, and intestinal barrier maintenance. Disruption of microbial balance, known as dysbiosis, has been associated with various diseases, making microbiota modulation an important focus of current research. Natural products contain diverse bioactive compounds that not only exert direct pharmacological effects but also interact extensively with the gut microbiota. This review aims to examine the integrative characteristics of natural products in relation to gut microbiota remodeling and their implications for human health. A literature-based review was conducted using original research and review articles retrieved from PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar databases published between 2019 and 2025. The findings indicate that natural products and gut microbiota interact bidirectionally through microbiota modulation and microbial biotransformation of bioactive compounds. These interactions contribute to gut microbiota remodeling, characterized by alterations in microbial composition, metabolic functions, and metabolite profiles. Such changes may influence host homeostasis, metabolism, and immune regulation. In addition to their potential clinical implications in various diseases, advances in multi-omics technologies and microbiome-based approaches provide new opportunities for the application of natural products in personalized health strategies. Therefore, natural products represent promising agents for the development of gut microbiota remodeling-based interventions in the future.

PENDAHULUAN

Mikrobiota usus merupakan populasi mikroorganisme yang hidup dan berinteraksi secara dinamis di dalam saluran gastrointestinal manusia. Keberadaan mikroorganisme ini tidak hanya berperan dalam proses pencernaan, tetapi juga terlibat dalam berbagai fungsi biologis penting, seperti metabolisme nutrisi, produksi metabolit bioaktif, regulasi sistem imun, hingga perlindungan terhadap kolonisasi mikroorganisme patogen (Filardo et al., 2024). Seiring berkembangnya penelitian di bidang mikrobioma, mikrobiota usus kini dipandang sebagai salah satu komponen penting yang berkontribusi terhadap pemeliharaan homeostasis dan kesehatan tubuh secara menyeluruh. Oleh karena itu, keseimbangan komposisi dan aktivitas mikrobiota usus menjadi faktor yang sangat menentukan dalam menjaga fungsi fisiologis normal.

Ketika keseimbangan tersebut terganggu, dapat terjadi perubahan komposisi maupun fungsi mikrobiota yang dikenal sebagai disbiosis. Kondisi ini telah banyak dikaitkan dengan berbagai gangguan kesehatan, mulai dari penyakit metabolik dan inflamasi hingga gangguan gastrointestinal dan penyakit kronis lainnya (Qadri et al., 2024). Disbiosis tidak hanya mengubah struktur populasi mikroba, tetapi juga memengaruhi produksi metabolit yang berperan dalam komunikasi antara mikrobiota dan host. Akibatnya, berbagai mekanisme fisiologis yang bergantung pada interaksi tersebut dapat terganggu. Temuan ini mendorong meningkatnya perhatian terhadap strategi yang mampu menjaga atau memulihkan keseimbangan mikrobiota usus sebagai bagian dari upaya peningkatan kesehatan.

Salah satu pendekatan yang banyak dikembangkan dalam beberapa tahun terakhir adalah pemanfaatan produk alam sebagai modulator mikrobiota usus. Produk alam diketahui kaya akan senyawa bioaktif, seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, terpenoid, dan polisakarida, yang memiliki beragam aktivitas biologis. Menariknya, manfaat senyawa-senyawa tersebut tidak hanya berasal dari aktivitas farmakologisnya secara langsung, tetapi juga dari kemampuannya memengaruhi komposisi dan aktivitas populasi mikroba di dalam usus (Dai et al., 2023). Dengan demikian, produk alam tidak hanya berperan sebagai sumber senyawa terapeutik, tetapi juga berpotensi menjadi agen yang mampu memperbaiki keseimbangan ekosistem mikrobiota.

Hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus berlangsung secara timbal balik (*bidirectional interaction*). Di satu sisi, mikroorganisme usus mampu melakukan biotransformasi terhadap berbagai senyawa bioaktif sehingga menghasilkan metabolit baru dengan karakteristik dan aktivitas biologis yang berbeda dari senyawa asalnya (Peterson, 2024). Di sisi lain, produk alam dapat memengaruhi struktur populasi mikrobiota melalui peningkatan pertumbuhan bakteri yang menguntungkan maupun penekanan populasi mikroorganisme tertentu (Dai et al., 2023). Interaksi dua arah ini menghasilkan perubahan komposisi dan fungsi populasi mikroba yang dikenal sebagai remodeling mikrobiota usus. Proses tersebut diyakini berkontribusi terhadap berbagai respons fisiologis dan patologis yang terjadi pada host.

Sejumlah penelitian telah mengkaji peran produk alam dalam modulasi mikrobiota usus maupun mekanisme biotransformasi yang dimediasi oleh mikroorganisme intestinal (Dai et al., 2023; Peterson, 2024; Qadri et al., 2024). Namun, sebagian besar kajian masih membahas kedua aspek tersebut secara terpisah, baik dari sudut pandang senyawa bioaktif maupun perubahan populasi mikroba. Padahal, hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus merupakan suatu sistem yang kompleks dan saling terhubung. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang mampu mengintegrasikan karakteristik produk alam, proses transformasi oleh mikrobiota, serta perubahan ekologi mikroba yang terjadi sebagai respons terhadap paparan senyawa bioaktif. Pendekatan integratif semacam ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih utuh mengenai mekanisme yang mendasari efek biologis produk alam.

Berdasarkan latar belakang tersebut, artikel review ini menyajikan sintesis literatur terkini mengenai karakteristik integratif produk alam dalam hubungannya dengan remodeling mikrobiota usus. Kebaruan artikel ini terletak pada upaya menghubungkan aspek karakterisasi produk alam, interaksi dua arah antara produk alam dan mikrobiota usus, serta implikasinya terhadap perubahan struktur dan fungsi populasi mikroba dalam satu kerangka pembahasan yang komprehensif. Melalui pendekatan tersebut, artikel ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai peran produk alam dalam modulasi mikrobiota usus sekaligus membuka peluang pengembangan strategi terapeutik berbasis mikrobioma di masa mendatang.

METODE

Artikel ini disusun menggunakan metode studi literatur (*literature review*) dengan mengumpulkan dan menganalisis berbagai publikasi ilmiah yang membahas hubungan antara produk alam dan remodeling mikrobiota usus. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci *natural products*, *gut microbiota*, *microbiota remodeling*, *gut microbiome*, dan *biotransformation*. Literatur yang digunakan merupakan artikel penelitian dan artikel review yang dipublikasikan pada periode 2019–2025 serta relevan dengan topik kajian. Literatur yang terpilih selanjutnya dianalisis dan ditelaah berdasarkan kesesuaiannya dengan topik kajian. Hasil telaah disajikan secara naratif untuk menggambarkan perkembangan penelitian mengenai peran produk alam dalam remodeling mikrobiota usus.

HASIL & PEMBAHASAN

Mikrobiotas Usus dan Perannya dalam Homeostatis Tubuh

Mikrobiota usus merupakan kumpulan mikroorganisme yang hidup dalam hubungan simbiosis dengan host dan membentuk ekosistem yang dinamis di dalam saluran gastrointestinal (Hou et al., 2022). Perkembangan penelitian mikrobioma dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa mikrobiota usus memiliki peran yang jauh lebih luas dibandingkan sekadar membantu proses pencernaan. Keberadaan populasi mikroba ini berkontribusi terhadap berbagai fungsi fisiologis yang penting dalam menjaga keseimbangan internal tubuh atau homeostatis (Filardo et al., 2024; Hou et al., 2022).

Salah satu peran utama mikrobiota usus adalah keterlibatannya dalam berbagai proses metabolik yang mendukung fungsi tubuh. Melalui interaksi yang kompleks dengan host, mikrobiota memengaruhi jalur metabolisme energi, lipid, dan glukosa yang berperan penting dalam mempertahankan kondisi fisiologis normal (De Vos et al., 2022). Selain itu, aktivitas metabolik mikrobiota juga berkontribusi terhadap pemanfaatan nutrisi dan pembentukan berbagai metabolit yang mendukung fungsi biologis tubuh.

Mikrobiota usus juga memiliki hubungan yang erat dengan sistem imun. Interaksi antara populasi mikroba dan host membantu mengatur respons imun sehingga tetap berada dalam kondisi yang seimbang (Hou et al., 2022). Keseimbangan tersebut penting untuk mempertahankan fungsi protektif tubuh terhadap berbagai gangguan tanpa memicu respons inflamasi yang berlebihan. Oleh karena itu, mikrobiota usus tidak hanya berperan dalam kesehatan saluran pencernaan, tetapi juga berkontribusi terhadap kesehatan sistemik melalui regulasi fungsi imun (Hou et al., 2022; Filardo et al., 2024).

Gangguan terhadap komposisi dan fungsi mikrobiota usus dapat menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai disbiosis. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa disbiosis berkaitan dengan sejumlah penyakit, termasuk obesitas, diabetes melitus tipe 2, penyakit inflamasi usus, penyakit hati berlemak, dan beberapa jenis kanker (de Vos et al., 2022). Selain itu, disbiosis juga dapat menyebabkan gangguan fungsi fisiologis tubuh akibat terganggunya keseimbangan hubungan antara mikrobiota dan host (Hou et al., 2022). Temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa pemeliharaan keseimbangan mikrobiota usus merupakan salah satu aspek penting dalam menjaga kesehatan, sehingga berbagai pendekatan untuk memodulasi populasi mikroba terus dikembangkan, termasuk melalui pemanfaatan produk alam (Qadri et al., 2024).

Berbagai fungsi fisiologis mikrobiota usus sebagian besar dimediasi oleh metabolit yang dihasilkan selama proses metabolisme. Beberapa metabolit utama beserta perannya terhadap host dirangkum pada Tabel 1 (De Vos et al., 2022; Durack & Lynch, 2019).

Tabel 1. Kelompok metabolit mikroba usus dan fungsi biologisnya terhadap host.

Metabolit Mikroba	Kelompok Mikroba Utama	Fungsi terhadap Host
Butirat	<i>Faecalibacterium</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Eubacterium</i>	Memelihara integritas epitel usus, mengatur respons imun, dan mendukung homeostasis usus
Propionat	<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i>	Berperan dalam regulasi metabolisme energi dan modulasi imun
Asetat	Berbagai bakteri fermentatif	Menjadi sumber energi dan prekursor metabolisme host
Asam empedu sekunder	Berbagai bakteri usus	Berperan dalam metabolisme lipid dan regulasi sinyal metabolik
Metabolit triptofan	Berbagai bakteri usus	Memengaruhi regulasi imun dan komunikasi mikrobiota-host

Produk Alam Sebagai Agen Modulasi

Produk alam merupakan sumber penting berbagai molekul bioaktif yang memiliki keragaman struktur kimia dan aktivitas biologis yang luas. Keanekaragaman tersebut menjadikan produk alam sebagai salah satu sumber utama kandidat agen terapeutik yang terus dieksplorasi dalam bidang kesehatan dan farmasi (Sanjai et al., 2024). Berbagai senyawa yang berasal dari sumber alami telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional maupun modern karena kemampuannya menghasilkan beragam efek biologis yang menguntungkan bagi kesehatan. Seiring berkembangnya penelitian di bidang farmasi dan biomedis, produk alam semakin mendapat perhatian sebagai sumber senyawa yang berpotensi mendukung pendekatan kesehatan yang lebih holistik dan berkelanjutan.

Potensi biologis produk alam sebagian besar berasal dari kandungan metabolit sekundernya yang beragam. Berbagai kelompok senyawa bioaktif yang umum ditemukan pada produk alam meliputi polifenol, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan tanin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, serta imunomodulator (Sanjai et al., 2024). Aktivitas biologis tersebut menjadikan produk alam menarik untuk dikembangkan sebagai pendekatan preventif maupun terapeutik dalam berbagai kondisi kesehatan. Selain itu, keberagaman struktur kimia metabolit sekunder memungkinkan terjadinya interaksi biologis yang kompleks dengan berbagai sistem fisiologis tubuh.

Meskipun tumbuhan merupakan sumber produk alam yang paling banyak diteliti, berbagai senyawa bioaktif juga dapat diperoleh dari mikroorganisme, jamur, dan organisme lainnya (Sanjai et al., 2024). Keanekaragaman sumber tersebut memperluas peluang eksplorasi molekul bioaktif yang berpotensi dimanfaatkan dalam bidang kesehatan. Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap produk alam tidak lagi hanya berfokus pada aktivitas farmakologis langsung dari senyawa bioaktifnya, tetapi juga pada kemampuannya dalam memengaruhi populasi mikrobiota usus. Perubahan paradigma ini didorong oleh semakin banyaknya bukti yang menunjukkan bahwa mikrobiota usus berperan penting dalam menentukan respons biologis terhadap berbagai senyawa yang berasal dari produk alam (Dai et al., 2023).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa produk alam memiliki kemampuan untuk memodulasi komposisi dan aktivitas populasi mikrobiota usus. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam produk alam dapat memengaruhi keseimbangan ekosistem mikroba melalui berbagai mekanisme, termasuk mendukung pertumbuhan mikroorganisme yang menguntungkan dan membantu mempertahankan stabilitas populasi mikroba intestinal. Kemampuan tersebut menjadikan produk alam sebagai salah satu pendekatan yang menjanjikan dalam upaya menjaga homeostasis mikrobiota usus. Selain memengaruhi struktur populasi mikroba, produk alam juga berpotensi memodulasi aktivitas metabolik mikrobiota yang berkontribusi terhadap berbagai proses fisiologis host (Qadri et al., 2024).

Menariknya, manfaat kesehatan yang dikaitkan dengan produk alam tidak selalu berasal dari aktivitas farmakologis langsung senyawa bioaktif yang dikandungnya. Sejumlah efek biologis diketahui melibatkan mikrobiota usus sebagai mediator yang berperan dalam menentukan respons fisiologis host terhadap senyawa tersebut (Dai et al., 2023). Temuan ini menunjukkan bahwa hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus bersifat kompleks dan saling memengaruhi. Oleh karena itu, pemahaman mengenai interaksi antara produk alam dan mikrobiota usus menjadi penting untuk menjelaskan bagaimana senyawa bioaktif dapat memberikan efek kesehatan yang optimal.

Kemampuan produk alam dalam memengaruhi komposisi dan fungsi mikrobiota usus membuka peluang pengembangan strategi kesehatan berbasis mikrobioma yang lebih efektif dan berkelanjutan (Qadri et al., 2024). Namun demikian, hubungan antara produk alam dan mikrobiota tidak berlangsung secara satu arah. Mikrobiota usus juga memiliki kemampuan untuk memetabolisme berbagai senyawa bioaktif yang berasal dari produk alam sehingga menghasilkan metabolit baru dengan karakteristik biologis yang berbeda dari senyawa asalnya (Dai et al., 2023). Interaksi timbal balik tersebut menjadi dasar penting dalam memahami hubungan antara produk alam, mikrobiota usus, dan kesehatan host, yang akan dibahas lebih lanjut pada bagian berikutnya.

Interaksi Produk Alam dan Mikrobiota Usus

Interaksi antara produk alam dan mikrobiota usus merupakan hubungan yang bersifat timbal balik (*bidirectional interaction*) dan berperan penting dalam menentukan aktivitas biologis berbagai senyawa alami. Interaksi ini terjadi ketika senyawa bioaktif dari produk alam memasuki saluran pencernaan dan berhadapan langsung dengan populasi mikroorganisme yang hidup di dalam usus. Pada tahap ini, produk alam tidak hanya memberikan efek biologis secara langsung kepada host, tetapi juga

berinteraksi dengan mikrobiota usus yang dapat memanfaatkan, memodifikasi, atau mentransformasi senyawa tersebut melalui berbagai proses metabolik (Peterson, 2024; Qadri et al., 2024).

Salah satu bentuk interaksi yang paling penting adalah proses biotransformasi. Mikrobiota usus memiliki berbagai enzim yang mampu mengubah struktur kimia senyawa bioaktif melalui reaksi seperti hidrolisis, demetilasi, dan metilasi. Proses ini menghasilkan metabolit baru yang sering kali memiliki karakteristik fisikokimia dan aktivitas biologis yang berbeda dibandingkan senyawa asalnya (Qadri et al., 2024). Dengan demikian, mikrobiota usus berperan sebagai sistem metabolik tambahan yang turut menentukan bagaimana suatu produk alam bekerja di dalam tubuh.

Sebaliknya, produk alam juga dapat memengaruhi struktur dan aktivitas populasi mikrobiota usus. Berbagai senyawa bioaktif diketahui dapat memodulasi lingkungan mikroba sehingga memengaruhi keseimbangan populasi mikroorganisme yang hidup di saluran gastrointestinal. Akibatnya, terjadi perubahan aktivitas metabolik mikrobiota yang dapat memengaruhi jenis dan jumlah metabolit yang dihasilkan. Kondisi ini menunjukkan bahwa produk alam dan mikrobiota usus tidak bekerja secara terpisah, tetapi membentuk suatu sistem biologis yang saling memengaruhi (Zhang et al., 2023; Zhao et al., 2022).

Dampak utama dari interaksi tersebut adalah perubahan bioaktivitas produk alam, perubahan fungsi metabolik mikrobiota, dan perubahan respons fisiologis host. Metabolit yang dihasilkan melalui aktivitas mikrobiota dapat berkontribusi terhadap berbagai proses biologis, termasuk regulasi metabolisme, fungsi imun, serta pemeliharaan homeostasis tubuh (De Vos et al., 2022). Oleh karena itu, manfaat kesehatan yang dikaitkan dengan produk alam sering kali merupakan hasil interaksi kompleks antara senyawa bioaktif, mikrobiota usus, dan metabolit yang terbentuk selama proses tersebut.

Secara keseluruhan, interaksi antara produk alam dan mikrobiota usus dapat dipandang sebagai suatu proses yang melibatkan tiga komponen utama, yaitu senyawa bioaktif produk alam, populasi mikrobiota usus, dan host. Hubungan timbal balik di antara ketiga komponen tersebut tidak hanya menentukan efektivitas biologis produk alam, tetapi juga berkontribusi terhadap perubahan komposisi dan fungsi populasi mikroba dalam usus. Dalam jangka panjang, perubahan tersebut menjadi dasar terjadinya remodeling mikrobiota usus yang berperan dalam menjaga kesehatan maupun memengaruhi perkembangan berbagai kondisi patologis.

Remodeling Mikrobiota Usus

Remodeling mikrobiota usus merupakan proses perubahan dinamis yang terjadi pada struktur dan fungsi mikrobiota sebagai respons terhadap berbagai faktor internal maupun eksternal. Proses ini tidak hanya mencakup perubahan komposisi mikroorganisme yang hidup di saluran pencernaan, tetapi juga melibatkan perubahan aktivitas metabolik, produksi metabolit, serta interaksi antara mikrobiota dan host. Dengan demikian, remodeling mikrobiota dapat dipandang sebagai bentuk adaptasi ekosistem mikroba yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan fisiologis dan mendukung fungsi biologis tubuh (Boroumand et al., 2026).

Salah satu karakteristik utama remodeling mikrobiota adalah terjadinya perubahan pada struktur mikrobiota usus. Perubahan tersebut dapat berupa peningkatan atau penurunan kelimpahan kelompok mikroorganisme tertentu, perubahan tingkat keanekaragaman mikroba, maupun pergeseran keseimbangan antaranggota mikrobiota. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kondisi kesehatan umumnya berkaitan dengan mikrobiota yang memiliki keragaman dan stabilitas yang baik, sedangkan gangguan terhadap keseimbangan tersebut dapat menyebabkan disbiosis yang berhubungan dengan berbagai gangguan metabolik dan inflamasi (Boroumand et al., 2026; Yang et al., 2023).

Selain memengaruhi struktur mikrobiota, remodeling juga berdampak pada fungsi metabolik yang dijalankan oleh ekosistem mikroba usus. Mikrobiota diketahui menghasilkan berbagai metabolit yang berperan dalam komunikasi antara mikroorganisme dan host, termasuk *short-chain fatty acids* (SCFA), asam empedu sekunder, dan berbagai molekul bioaktif lainnya. Perubahan komposisi mikrobiota sering kali diikuti oleh perubahan profil metabolit yang dihasilkan sehingga dapat memengaruhi regulasi metabolisme, fungsi imun, serta integritas saluran cerna. Oleh karena itu, remodeling mikrobiota tidak hanya mengubah susunan mikroorganisme yang terdapat di dalam usus, tetapi juga mengubah fungsi biologis yang dijalankan oleh sistem tersebut (Cheng et al., 2021).

Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai penelitian menunjukkan bahwa produk alam dapat berperan sebagai faktor yang mendorong terjadinya remodeling mikrobiota usus. Berbagai senyawa dan komponen alami dilaporkan mampu memengaruhi keseimbangan mikrobiota melalui peningkatan mikroorganisme yang berasosiasi dengan kesehatan, seperti *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*,

Akkermansia, dan beberapa kelompok bakteri penghasil SCFA. Pada saat yang sama, produk alam juga dapat memengaruhi produksi metabolit mikroba yang berkontribusi terhadap regulasi respons imun dan metabolisme host. Temuan tersebut menunjukkan bahwa manfaat biologis produk alam tidak hanya berasal dari aktivitas senyawa bioaktifnya secara langsung, tetapi juga melalui kemampuannya membentuk kembali struktur dan fungsi mikrobiota usus (Cao et al., 2024).

Secara keseluruhan, remodeling mikrobiota usus merupakan proses yang melibatkan perubahan struktur, fungsi, dan aktivitas metabolik mikrobiota yang berlangsung secara berkelanjutan. Dalam konteks hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus, remodeling dapat dipandang sebagai konsekuensi biologis dari interaksi yang terjadi antara senyawa bioaktif dan ekosistem mikroba intestinal. Pemahaman mengenai proses ini menjadi penting karena dapat membantu menjelaskan bagaimana produk alam berkontribusi terhadap pemeliharaan homeostasis dan mendukung pengembangan pendekatan kesehatan berbasis mikrobioma di masa mendatang (Boroumand et al., 2026).

Berbagai produk alam telah dilaporkan mampu memodulasi komposisi dan aktivitas mikrobiota usus. Perubahan yang terjadi tidak hanya memengaruhi struktur populasi mikroba, tetapi juga fungsi metabolik serta profil metabolit yang dihasilkan, sehingga berkontribusi terhadap proses remodeling mikrobiota usus. Ringkasan beberapa produk alam, perubahan mikrobiota yang dilaporkan, serta efek biologis yang terkait disajikan pada Tabel 2 yang diadaptasi dan disusun berdasarkan Cao et al. (2024).

Tabel 2. Contoh produk alam yang dilaporkan memodulasi mikrobiota usus beserta efek biologis yang terkait (diadaptasi dari Cao et al., 2024).

Produk Alam	Perubahan Mikrobiota yang Dilaporkan	Efek Biologis yang Dilaporkan
Pektin	Peningkatan bakteri penghasil SCFA, termasuk <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Bifidobacteriaceae</i> , dan <i>Ruminococcaceae</i>	Modulasi respons imun dan peningkatan efektivitas imunoterapi
Inulin	Peningkatan <i>Akkermansia</i> , <i>Lactobacillus</i> , dan <i>Roseburia</i>	Peningkatan respons imun dan kesehatan usus
Jujube (<i>Ziziphus jujuba</i>)	Peningkatan <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , dan produksi SCFA	Penguatan aktivitas imun antitumor
Antosianin	Peningkatan <i>Lactobacillus</i> spp. dan bakteri penghasil butirrat	Modulasi imun dan pengurangan inflamasi
Polisakarida ginseng	Peningkatan <i>Bacteroides vulgatus</i> dan <i>Parabacteroides distasonis</i>	Regulasi respons imun dan peningkatan aktivitas imun antitumor
Diosgenin	Peningkatan <i>Lactobacillus</i> dan <i>Sutterella</i>	Perbaikan fungsi metabolik dan imunologis
Castalagin (Camu-camu)	Peningkatan <i>Ruminococcus</i> , <i>Alistipes</i> , dan <i>Paraprevotella</i>	Peningkatan respons imun antitumor
Inonotus hispidus	Peningkatan <i>Oscillospira</i> , <i>Odoribacter</i> , dan <i>Coprococcus</i>	Peningkatan metabolit yang mendukung fungsi imun
Icariside I	Peningkatan <i>Lactobacillus</i> spp. dan <i>Bifidobacterium</i> spp.	Peningkatan aktivitas sel imun
Safflower yellow	Peningkatan <i>Bacteroides</i> dan <i>Erysipelotrichia</i>	Perbaikan lingkungan imun dan penurunan inflamasi
Ganoderma lucidum	Perubahan komposisi mikrobiota yang mendukung keseimbangan ekosistem usus	Imunomodulasi dan peningkatan respons imun
Ginsenoside Rk3	Peningkatan <i>Akkermansia</i> , <i>Lactobacillus</i> , dan <i>Bifidobacteriaceae</i>	Regulasi inflamasi dan peningkatan homeostasis imun

Implikasi Klinis dan Prospek Pengembangan

Meningkatnya pemahaman mengenai hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus telah membuka perspektif baru dalam pengembangan strategi kesehatan berbasis mikrobioma. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa mikrobiota usus berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh melalui keterlibatannya dalam metabolisme nutrisi, regulasi sistem imun, sintesis metabolit bioaktif, serta pemeliharaan integritas saluran cerna. Sebaliknya, gangguan keseimbangan mikrobiota atau disbiosis telah dikaitkan dengan berbagai penyakit, termasuk obesitas, diabetes melitus tipe 2, penyakit inflamasi usus, penyakit kardiovaskular, gangguan neurologis, hingga kanker ((Durack &

Lynch, 2019; Hou et al., 2022; Fan & Pedersen, 2021). Temuan tersebut menempatkan mikrobiota usus sebagai salah satu target potensial dalam upaya pencegahan maupun terapi berbagai penyakit.

Dalam konteks tersebut, produk alam menawarkan pendekatan yang menarik karena mampu berinteraksi dengan mikrobiota usus melalui berbagai mekanisme biologis. Selain memberikan aktivitas farmakologis secara langsung, berbagai senyawa bioaktif dari produk alam dapat memengaruhi struktur dan fungsi mikrobiota, meningkatkan produksi metabolit yang menguntungkan, serta mendorong terjadinya remodeling mikrobiota menuju kondisi yang lebih seimbang. Dengan demikian, manfaat produk alam tidak hanya ditentukan oleh aktivitas senyawa aktifnya, tetapi juga oleh kemampuannya memodulasi interaksi kompleks antara mikrobiota dan host (Cao et al., 2024; Cheng et al., 2021; Peterson, 2024; Qadri et al., 2024).

Potensi klinis pendekatan tersebut telah ditunjukkan pada berbagai penelitian yang melaporkan adanya hubungan antara modulasi mikrobiota dan perbaikan kondisi fisiologis host. Remodeling mikrobiota yang ditandai oleh meningkatnya kelimpahan mikroorganisme yang berasosiasi dengan kesehatan, perbaikan keseimbangan ekosistem mikroba, serta perubahan profil metabolit mikroba diketahui berkontribusi terhadap regulasi metabolisme, pengendalian inflamasi, dan modulasi respons imun. Oleh karena itu, mikrobiota usus saat ini tidak lagi dipandang hanya sebagai indikator kesehatan, tetapi juga sebagai mediator biologis yang berpotensi menjadi target intervensi terapeutik (Boroumand et al., 2026; De Vos et al., 2022; Yang et al., 2023).

Meskipun demikian, pemanfaatan produk alam sebagai agen remodeling mikrobiota masih menghadapi berbagai tantangan. Respons terhadap suatu produk alam dapat berbeda antarindividu karena dipengaruhi oleh variasi komposisi mikrobiota, pola makan, usia, faktor genetik, dan kondisi fisiologis host. Kompleksitas ini menyebabkan efek biologis yang dihasilkan tidak selalu seragam sehingga menyulitkan proses standarisasi dan penerapan klinis. Selain itu, keragaman komposisi kimia produk alam dan variasi kualitas bahan baku juga menjadi tantangan tersendiri dalam pengembangan produk berbasis mikrobiota yang konsisten dan terukur (Zmora et al., 2019; Peterson, 2024)).

Perkembangan teknologi *omics* memberikan peluang besar untuk mengatasi berbagai keterbatasan tersebut. Integrasi metagenomik, metabolomik, transkriptomik, dan proteomik memungkinkan identifikasi hubungan yang lebih komprehensif antara produk alam, mikrobiota usus, metabolit mikroba, dan respons biologis host. Pendekatan ini tidak hanya membantu menjelaskan mekanisme molekuler yang mendasari interaksi tersebut, tetapi juga berpotensi menghasilkan biomarker baru yang dapat digunakan untuk memprediksi respons terapi maupun memantau efektivitas intervensi berbasis mikrobiota (De Vos et al., 2022; Wishart, 2019; Fan & Pedersen, 2021).

Ke depan, integrasi teknologi *multi-omics*, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), dan analisis data berskala besar diperkirakan akan mempercepat pengembangan strategi kesehatan berbasis mikrobioma yang lebih personal. Pemanfaatan informasi mengenai karakteristik mikrobiota individu memungkinkan pengembangan pendekatan *personalized nutrition* dan *personalized medicine* yang lebih tepat sasaran. Dalam konteks ini, produk alam berpotensi menjadi salah satu komponen penting dalam strategi intervensi yang dirancang berdasarkan karakteristik biologis masing-masing individu. Oleh karena itu, eksplorasi hubungan antara produk alam dan remodeling mikrobiota usus tidak hanya memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme biologis yang mendasarinya, tetapi juga membuka peluang baru dalam pengembangan terapi presisi dan inovasi kesehatan berbasis mikrobioma pada masa mendatang (Zmora et al., 2019; Fan & Pedersen, 2021; Durack & Lynch, 2019)).

KESIMPULAN

Mikrobiota usus merupakan komponen penting dalam menjaga homeostasis tubuh melalui perannya dalam metabolisme, regulasi sistem imun, produksi metabolit bioaktif, dan pemeliharaan integritas saluran cerna. Produk alam yang kaya akan senyawa bioaktif diketahui tidak hanya memberikan aktivitas biologis secara langsung, tetapi juga berinteraksi secara dinamis dengan mikrobiota usus. Interaksi tersebut berlangsung secara dua arah, yaitu melalui kemampuan mikrobiota dalam melakukan biotransformasi senyawa bioaktif serta kemampuan produk alam dalam memodulasi komposisi dan aktivitas mikrobiota. Hubungan timbal balik ini berkontribusi terhadap terjadinya remodeling mikrobiota usus yang ditandai oleh perubahan struktur populasi mikroba, fungsi metabolik, dan profil metabolit yang dihasilkan.

Secara integratif, remodeling mikrobiota usus dapat dipandang sebagai salah satu mekanisme utama yang menjembatani hubungan antara produk alam dan berbagai efek biologis yang muncul pada host. Perubahan yang terjadi selama proses remodeling berpotensi memengaruhi metabolisme, respons

imun, dan kondisi fisiologis tubuh secara keseluruhan. Meskipun berbagai hasil penelitian menunjukkan potensi besar produk alam sebagai agen modulasi dan remodeling mikrobiota usus, pemahaman mengenai mekanisme molekuler yang mendasarinya masih memerlukan kajian lebih lanjut. Oleh karena itu, integrasi pendekatan mikrobiomik, metabolomik, dan teknologi *multi-omics* diharapkan dapat memperjelas hubungan antara produk alam dan mikrobiota usus serta mendukung pengembangan strategi kesehatan dan terapi presisi berbasis mikrobioma pada masa mendatang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Jurusan Kimia Universitas Negeri Makassar atas dukungan akademik dan fasilitas yang telah diberikan selama penyusunan artikel ini. Apresiasi juga disampaikan kepada rekan-rekan sejawat yang telah memberikan saran, masukan, dan diskusi ilmiah yang konstruktif sehingga memperkaya substansi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Boroumand, B., Jaber, A., Zamani, G., Zandi, E., Zare, F., Vahedinezhad, M., Abdollahi, E., KarkonShayan, S., GhazanfarAhari, S., & Sattar, M. (2026). Therapeutic Remodeling of the Gut Microbiome as a Strategy to Restore Immune Tolerance in Autoimmunity. *MicrobiologyOpen*, 15(2), e70294. <https://doi.org/10.1002/mbo3.70294>
- Cao, L., Wang, X., Ma, X., Xu, M., & Li, J. (2024). Potential of natural products and gut microbiome in tumor immunotherapy. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 19(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s13020-024-01032-7>
- Cheng, T. Y., Li, J. X., Chen, J. Y., Chen, P. Y., Ma, L. R., Zhang, G. L., & Yan, P. Y. (2021). Gut microbiota: a potential target for traditional Chinese medicine intervention in coronary heart disease. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 16(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00516-0>
- Dai, H., Han, J., Wang, T., Yin, W.-B., Chen, Y., & Liu, H. (2023). Recent advances in gut microbiota-associated natural products: structures, bioactivities, and mechanisms. *Natural Product Reports*, 40(6), 1078–1093. <https://doi.org/https://doi.org/10.1039/d2np00075j>
- De Vos, W. M., Tilg, H., Van Hul, M., & Cani, P. D. (2022). Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*, 71(5), 1020–1032. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>
- Durack, J., & Lynch, S. V. (2019). The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. *Journal of Experimental Medicine*, 216(1), 20–40. <https://doi.org/10.1084/jem.20180448>
- Fan, Y., & Pedersen, O. (2021). Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature reviews. Microbiology*, 19(1), 55–71. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>
- Filardo, S., Di Pietro, M., & Sessa, R. (2024). Current progresses and challenges for microbiome research in human health: a perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14(April), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1377012>
- Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>

- Peterson, C. T. (2024). Gut Microbiota-Mediated Biotransformation of Medicinal Herb-Derived Natural Products: A Narrative Review of New Frontiers in Drug Discovery. *J*, 7(3), 351–372. <https://doi.org/10.3390/j7030020>
- Qadri, H., Shah, A. H., Almilaibary, A., & Mir, M. A. (2024). Microbiota, natural products, and human health: exploring interactions for therapeutic insights. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14(July), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1371312>
- Sanjai, C., Gaonkar, S. L., & Hakkimane, S. S. (2024). Harnessing Nature’s Toolbox: Naturally Derived Bioactive Compounds in Nanotechnology Enhanced Formulations. *ACS Omega*, 9(43), 43302–43318. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c07756>
- Wishart, D. S. (2019). Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiological Reviews*, 99(4), 1819–1875. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2018>
- Yang, Z., Wang, Q., Liu, Y., Wang, L., Ge, Z., Li, Z., Feng, S., & Wu, C. (2023). Gut microbiota and hypertension: association, mechanisms and treatment. *Clinical and Experimental Hypertension*, 45(1). <https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2195135>
- Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>
- Zhang, N. N., Jiang, Z. M., Li, S. Z., Yang, X., & Liu, E. H. (2023). Evolving interplay between natural products and gut microbiota. *European Journal of Pharmacology*, 949(November 2022), 175557. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175557>
- Zhao, Y., Zhong, X., Yan, J., Sun, C., Zhao, X., & Wang, X. (2022). Potential roles of gut microbes in biotransformation of natural products: An overview. *Frontiers in Microbiology*, 13(September). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.956378>