



Leaky Gut Syndrome

Saskia Reno Intan S.Ked
dr. Stevent Sumantri, Sp.PD, DAA

Staff Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Pelita
Harapan – Siloam Hospitals Lippo Village



Leaky gut syndrome merupakan penyebab dari beberapa penyakit pada masyarakat modern. Hal ini diyakini karena adanya perubahan pola hidup masyarakat yang tidak sehat. Prevalensi *leaky gut syndrome* di Meksiko mencapai 34,7%, meningkat pada jenis kelamin perempuan dengan perbandingan 3:2. Data mengenai prevalensi *leaky gut syndrome* di Indonesia masih belum diketahui. *Leaky gut syndrome* (LGS) meningkat pada pasien dengan kondisi immunosupresi seperti artritis reumatoid, diabetes melitus, lupus, reumatik polimialgia, multiple sklerosis, tiroiditis, kolitis ulseratif, dan penyakit Reynaud.

Disebut juga “kebocoran usus atau kebocoran sistem pencernaan”, istilah sindrom Leaky Gut menjelaskan tentang peningkatan permeabilitas usus, dimana terjadi kerusakan jaringan saluran cerna yang memungkinkan masuknya protein (gluten), bakteri, dan partikel yang tidak dapat dicerna ke dalam aliran darah. Beberapa hal yang diduga sebagai penyebab LGS antara lain penggunaan antibiotik, Celiac Disease, Irritable Bowel Syndrome atau Crohn’s disease, paparan terhadap toksin lingkungan, perdarahan, immunosupresi, trauma, infeksi usus (*Giardia lamblia*, salmonella, malaria, *Ascaris lumbricoides*, hepatitis A, Rotavirus, dan gastroenteritis non-spesifik), diet rendah serat, penggunaan NSAID, dan sepsis (gambar).

Beberapa komponen dapat diberikan secara oral untuk menguji fungsi barrier usus. Penanda permeabilitas ini merupakan komponen yang hidrofilik, mampu melewati lapisan epitel usus secara pasif, dan tidak dimetabolisme. Beberapa penanda yang dapat digunakan antara lain laktulosa, selobiosa, mannitol, rhamnosa, polyethylene glycol, dan Cr-EDTA. Pada beberapa kondisi, diagnosis gangguan permeabilitas usus dapat membantu. Tes permeabilitas dapat digunakan pada *celiac disease* untuk mengkonfirmasi diagnosis serta menentukan keberhasilan terapi. Pada Crohn’s disease, pemeriksaan permeabilitas dapat menilai eksaserbasi penyakit.

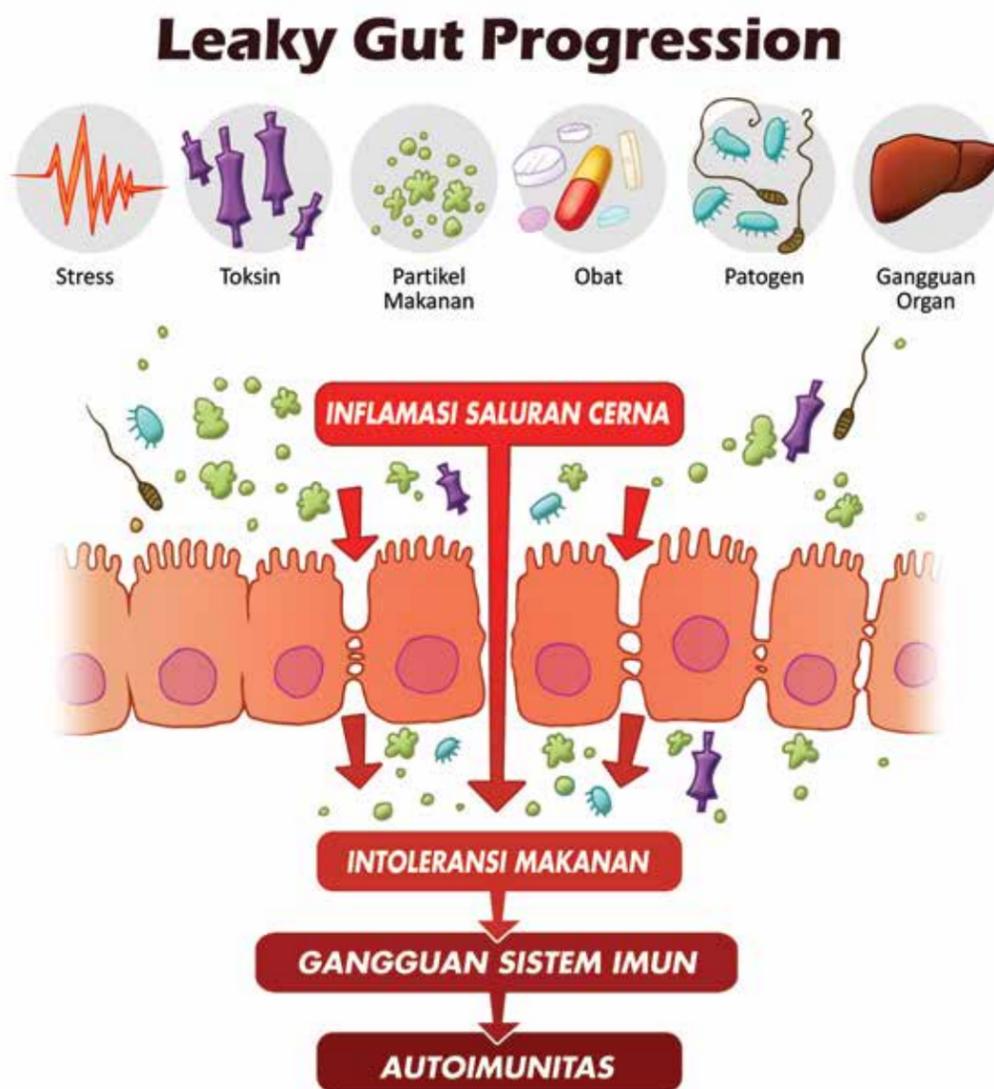
Uji yang paling sering digunakan adalah uji laktulosa/mannitol. Uji laktulosa/mannitol (L/M) mengevaluasi permeabilitas usus halus dengan mengukur ekskresi urin setelah pemberian laktulosa dan mannitol oral. Laktulosa merupakan oligosakarida berukuran besar yang umumnya tidak dapat diserap di usus melalui transpor paraseluler; laktulosa dapat terserap pada kasus kebocoran *junction* usus.

membedakan antara gangguan usus fungsional versus organik. Kelainan rasio L/M dilaporkan hampir pada 50% penderita IBD. Perlu diingat bahwa interpretasi hasil uji ini juga memerlukan kewaspadaan. Laktulosa dan mannitol dimetabolisme oleh mikrobiota usus besar, sehingga tes ini tidak dapat digunakan untuk menilai permeabilitas usus besar. Transit usus, luas permukaan usus, integritas sel epitel, dan fungsi ginjal

perdebatan, karena hubungan sebab-akibat pada berbagai penyakit masih belum jelas. Pada beberapa kasus, pemeriksaan dan terapi LGS dapat dipertimbangkan. Misalnya, penelitian terdahulu menemukan bahwa TNF-alpha berperan pada patogenesis LGS dan juga pada Crohn’s disease, sehingga penggunaan antibodi terhadap TNF-alpha (misalnya infliximab) yang mampu mempererat hubungan

buah penelitian menyatakan bahwa pasien dengan diet elemental yang terdiri dari 17% asam amino, 79% dekstrin, dan 0,6% minyak kedelai yang diberikan melalui NGT dapat memperbaiki permeabilitas usus setelah 4 -8 minggu. Beberapa jenis asam lemak (propionate, asetat, butirir, omega-4, dan asam linoleat), asam amino (glutamin, arginine, triptofan, dan sitrulin), dan oligoelemen merupakan komponen makanan yang penting untuk mempertahankan integritas epitel usus dan jika disuplementasikan pada model percobaan dapat menurunkan inflamasi dan mengembalikan permeabilitas mukosa. Namun, penggunaannya secara klinis masih dalam perdebatan. Penggunaan butirir, zinc, dan probiotik menunjukkan bukti ilmiah paling kuat sebagai modifikasi diet.

Butirir merupakan asam lemak yang diproduksi oleh fermentasi mikrobiota usus dari serat makanan, yang pada model penelitian menstimulasi produksi mukus dan ekspresi *tight junction*. Butirir terbukti efektif untuk kolitis ulseratif distal refrakter. Zinc merupakan mineral yang penting untuk penggantian sel dan sistem perbaikan sistem. Terapi zinc oral dapat memperbaiki permeabilitas usus pada pasien Crohn’s disease, yang mungkin disebabkan kemampuannya dalam memodulasi *tight junction*. Probiotik yang terbukti efektif antara lain *Escherichia coli* Nissle 1917, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, an multispecies VSL#3. Namun, penggunaannya untuk kolitis ulseratif masih terbatas dan hanya bertujuan mempertahankan remisi dan bukan sebagai terapi penyakit aktif. Probiotik diketahui dapat memperbaiki barrier mukosa dengan meregulasi *tight junction*. **MD**



GAMBAR. LEAKY GUT SYNDROME MENYEBABKAN TERJADINYA INFLAMASI SISTEMIK MELALUI PEMBENTUKAN KOMPLEKS ANTIGEN ANTIBODI TERHADAP PARTIKEL YANG BERHASIL MASUK KE PEREDARAN SISTEMIK DARI SALURAN Cerna.

Manitol merupakan molekul yang lebih kecil yang dapat melewati epitel usus dengan mudah. Kedua molekul ini dipengaruhi oleh dilusi, motilitas, degradasi bakterial, dan fungsi ginjal secara sama. Oleh karena itu, perbandingan laktulosa/mannitol dapat menunjukkan adanya gangguan dan sekaligus menyingkirkan faktor perancu. Rasio L/M sering digunakan secara klinis karena tidak invasif, memiliki sensitivitas tinggi, dan mampu

juga dapat mempengaruhi hasil. Beberapa pemeriksaan lain, seperti sitrulin, *fatty acid binding protein* (FABP), dan klaudin-3 diteliti sebagai penanda kerusakan sel epitel usus. Biomarker seperti kadar calprotectin feses, alpha-1 antitrypsin, defensin, dan sIgA dapat menjadi penanda tidak langsung terhadap integritas dan/atau adanya gangguan fungsi barrier.

Perlunya memberikan terapi spesifik pada LGS masih dalam

antara sel epitel usus dapat digunakan pada pasien tersebut. Contoh lain misalnya pada penyakit hati akibat alkohol, memperbaiki permeabilitas usus dapat membantu mencegah terjadinya sirosis hepar.

Hal lain yang dapat dilakukan untuk memperbaiki atau mencegah kerusakan epitel lebih lanjut adalah penghindaran NSAID dan etanol, yang diketahui dapat meningkatkan permeabilitas usus. Pengaturan diet mungkin juga dapat berperan. Se-

Daftar Pustaka :

1. Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, et al. BMC Gastroenterol 2014; 14: 189.
2. Castro GA, Arntzen CJ. Am J Physiol. 2013; 265 (4 Pt 1) : G599-610.
3. Fasano A. Clin Rev Allerg Immunol 2007; 32(1)
4. Ito K, Hiwatashi N, Kinouchi Y, Yamazaki H, Toyota T. Gastroenterology. 1992; 102: A641.