

LITERATURE REVIEW

POTENSI PISANG KLUTUK TERFORTIFIKASI FE DAN LACTOBACILLUS SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL PENANGANAN ANEMIA

The Potency of Iron-Fortified Klutuk Banana and Lactobacillus as Functional Food to Treat Anemia

Nadia Yasmine¹, Enrique Aldrin², Yafi Surya Permana³, Arta Farmawati^{4*}

¹Program Studi Gizi Kesehatan, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Penulis Korespondensi

Abstrak

Latar Belakang; anemia merupakan masalah kesehatan global. Akan tetapi, suplementasi zat besi (Fe) yang merupakan terapi standar anemia dapat menimbulkan ketidakseimbangan mikrobiota usus dan gangguan gastrointestinal. Memberikan suplementasi zat besi dengan kombinasi probiotik dan prebiotik diharapkan dapat mengatasi masalah ini. Pisang klutuk diketahui memiliki kandungan gizi paling tinggi dibandingkan dengan jenis pisang lain, sehingga berpotensi sebagai prebiotik. **Tujuan;** untuk mengkaji efek probiotik dan prebiotik terhadap penyerapan zat besi dan status zat besi serta mengkaji potensi sinbiotik tepung pisang klutuk fortifikasi zat besi dan *Lactobacillus sp.* sebagai pangan fungsional untuk mengatasi anemia defisiensi zat besi. **Metode;** jenis penelitian studi literatur menggunakan data sekunder yang diperoleh dari artikel penelitian asli yang dipublikasikan pada tahun 2010-2020 dengan skrining kriteria inklusi dan eksklusi artikel. Data dianalisis secara deskriptif. **Hasil;** probiotik dan prebiotik memiliki peran penting dalam meningkatkan penyerapan zat besi. Pisang klutuk merupakan sumber prebiotik inulin dan fruktooligosakarida yang berperan secara signifikan menurunkan pH dan meningkatkan jumlah probiotik di usus. *Lactobacillus sp.* yang berperan sebagai probiotik terbukti dapat meningkatkan produksi metabolit bakteri, sekresi musin, dan respon anti-inflamasi, serta dapat meningkatkan kelarutan dan penyerapan zat besi oleh *divalent metal transporter-1* di usus. Prebiotik pisang klutuk dan probiotik *Lactobacillus sp.* berpotensi dimanfaatkan sebagai produk sinbiotik yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi. Pemberian zat besi yang dibersamai oleh produk sinbiotik ini berpotensi lebih optimal dalam menangani anemia defisiensi zat besi. **Kesimpulan;** sinbiotik tepung pisang klutuk terfortifikasi zat besi dan *Lactobacillus sp.* berpotensi dikembangkan menjadi pangan fungsional untuk mengatasi anemia.

Kata Kunci: Anemia, Pisang Klutuk, *Lactobacillus sp.*, Besi, Mikrobiota

Abstract

Background; anemia is a global health problem. However, the standard treatment iron (Fe) supplementation triggers gastrointestinal disorders and microbiota dysbiosis. Combining iron supplementation with probiotics and prebiotics may solve these issues. Klutuk banana offers the highest nutrients among other bananas, which may serve as prebiotic. **Objectives;** to review the effect of probiotic and prebiotic on iron absorption and status as well as to review the potential use of synbiotic product of iron-fortified klutuk banana flour and *Lactobacillus sp.* as a functional food to treat iron deficiency anemia. **Methods;** the literature review extracted secondary data from original articles published during 2010-2020 and screened by inclusion and exclusion criteria. Data was analyzed descriptively. **Results;** probiotic and prebiotic play essential roles in increasing iron absorption. Inulin and fructooligosaccharide in klutuk banana serve as prebiotic which can lower pH in the intestine and increase the number of *Lactobacillus sp.*, resulting in increased solubility and absorption of iron by *divalent metal transporter-1* in the colon. *Lactobacillus sp.* regulates the composition of the intestinal microbiota and increase the iron absorption through bacterial metabolite products, increased mucin secretion, and an anti-inflammatory response. The combination of prebiotic klutuk banana and probiotic *Lactobacillus sp.*

can form a synbiotic that can increase iron absorption. Combining iron supplementation with this synbiotic product can potentially treat iron deficiency anemia more effectively. **Conclusion.** The synbiotic product of klutuk banana flour fortified with iron and *Lactobacillus* sp. has the potential to be developed into functional foods to treat anemia.

Keywords: Anemia, Klutuk Banana, *Lactobacillus*, Iron, Microbiota.

PENDAHULUAN

Anemia adalah kondisi di mana terjadi penurunan jumlah sel darah merah yang sehat. Salah satu tanda dari anemia adalah menurunnya kadar hemoglobin (Hb) dalam tubuh. Hemoglobin sebagai protein yang mengikat zat besi di dalam sel darah merah berperan dalam menyalurkan oksigen ke seluruh tubuh (1). Kondisi anemia jangka panjang akan menyebabkan terjadinya gangguan kognisi, perkembangan fisik, kelelahan parah, serta penurunan kapasitas kerja organ yang akan berujung pada kematian (2). Prevalensi penyakit anemia termasuk tinggi, yang membebani 27% penduduk dunia dan menyerang 1 dari 5 penduduk Indonesia di atas usia 1 tahun (3, 4). Sekitar 50% dari semua kasus anemia disebabkan oleh anemia defisiensi besi (ADB) (5). Anemia defisiensi besi disebabkan oleh kekurangan besi yang akan digunakan untuk sintesis Hb sehingga akan menurunkan kadar Hb dan menyebabkan anemia (6).

Intervensi standar dalam menangani ADB adalah pemberian suplementasi zat besi (Fe). Akan tetapi, terdapat beberapa kondisi yang dapat menghambat program suplementasi Fe, yaitu kondisi inflamasi sistemik seperti obesitas (7) dan faktor asupan makanan yang menghambat penyerapan Fe (8). Di sisi lain, pemberian suplementasi Fe secara langsung dapat berdampak buruk pada pasien. Beberapa laporan menunjukkan adanya gangguan gastrointestinal dan peningkatan bakteri patogen yang dapat menyebabkan diare pada pasien setelah pemberian suplementasi zat besi (9,10). Kondisi anemia mendorong disbiosis mikrobiota atau kondisi ketidakseimbangan mikrobiota usus yang ditandai dengan menurunnya flora normal bakteri yang menguntungkan, seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus*, dan meningkatnya populasi bakteri yang bersifat enteropatogenik dari genus *Enterobacter*, seperti *Escherichia coli* (11). Disbiosis mikrobiota tersebut mengakibatkan berbagai gangguan gastrointestinal pada pasien, termasuk penurunan penyerapan Fe, sehingga dapat menurunkan keberhasilan terapi anemia (9). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian probiotik dan prebiotik memiliki potensi sebagai terapi tambahan untuk mengoptimalkan penyerapan Fe dari makanan dan menangani ADB.

Pisang klutuk (*Musa balbisiana*) merupakan salah satu jenis pisang yang sangat mudah ditemukan di Indonesia. Akan tetapi, pisang klutuk belum dimanfaatkan secara optimal sebagai bahan pangan karena banyaknya biji dalam buahnya. Pengolahan pisang klutuk ke dalam bentuk tepung dapat menjadi salah satu inovasi dari pisang klutuk. Pisang klutuk diketahui memiliki kandungan pati yang tinggi dengan kadar 76,7 g/ 100g bobot kering (bk) yang terdiri dari fruktan dan oligosakarida (12). Pisang klutuk memiliki kandungan inulin paling tinggi dibandingkan dengan jenis pisang yang lain (13). Inulin adalah salah satu penyusun utama fruktan pada pisang dan telah terbukti eksistensinya pada pisang klutuk (14). Inulin merupakan polisakarida larut air yang tidak dapat dicerna oleh tubuh (15). Inulin ini berperan sebagai salah satu modulator pertumbuhan bakteri *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, serta mampu menekan populasi bakteri patogen *Enterobacter* (16). Hal ini menunjukkan potensi pisang klutuk sebagai prebiotik yang dapat mencegah disbiosis mikrobiota usus pada kondisi anemia.

Pemberian probiotik juga mampu membantu menangani ADB. Bakteri probiotik, seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria*, dapat meningkatkan penyerapan zat besi melalui produksi hasil metabolit bakteri seperti p-hydroxyphenylacetic acid (HPLA) (5). Penurunan pH lingkungan usus, stimulasi produksi musin di usus, dan respon anti-inflamasi (17). Oleh karena itu, pemberian probiotik dapat meningkatkan penyerapan zat besi.

Potensi pisang klutuk sebagai prebiotik dan manfaat probiotik dalam mengoptimalkan penyerapan Fe, pemberian Fe dapat dilakukan bersama dengan pemberian pisang klutuk dan probiotik. Olahan pisang klutuk terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus* dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pangan fungsional untuk penanganan anemia. Penelitian ini mengkaji secara komprehensif efek probiotik dan prebiotik terhadap penyerapan zat besi dan status zat besi dari penelitian terdahulu. Selain itu, kajian ini membahas efek potensial pemberian tepung pisang terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus* sebagai sinbiotik terhadap penyerapan zat besi dan status zat besi. Kajian ini difokuskan pada prebiotik dari pisang klutuk yang bertujuan untuk mengoptimalkan pemanfaatan pangan lokal Indonesia.

METODE

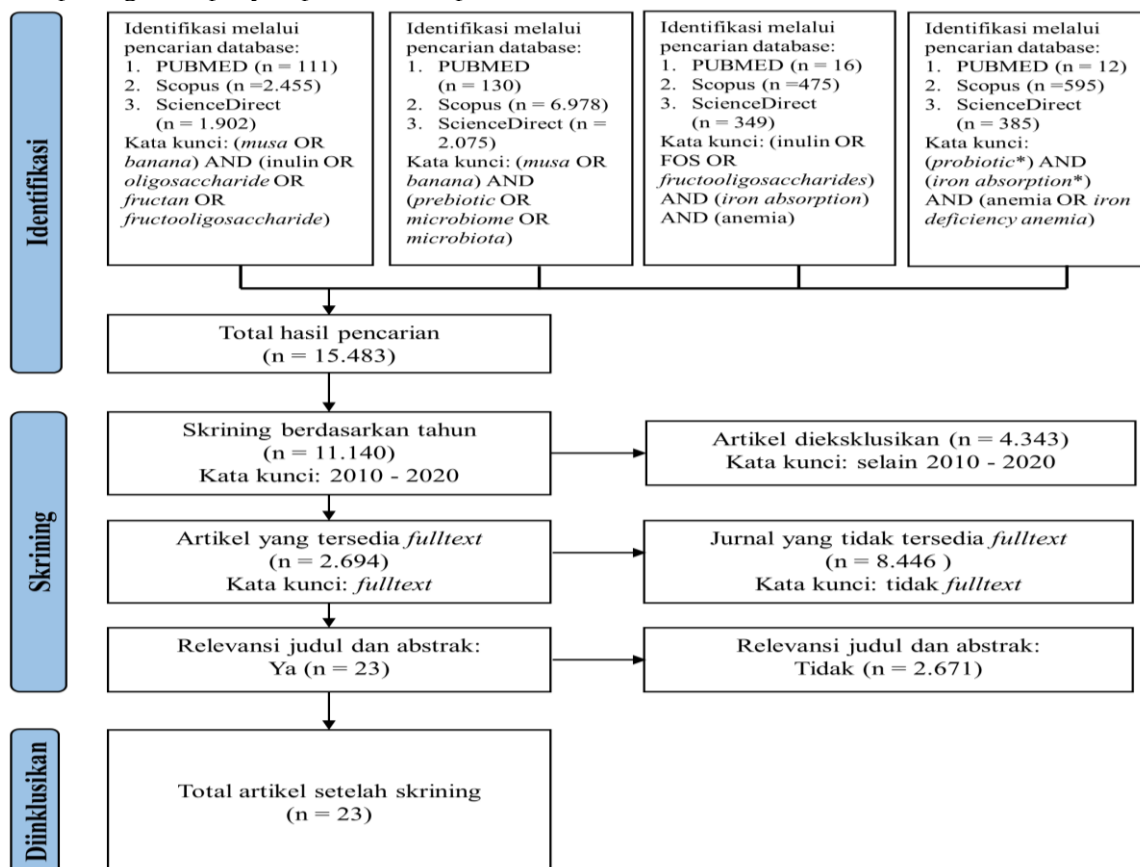
Penelitian menggunakan metode studi literatur dengan data sekunder dari artikel penelitian asli yang mengkaji mengenai kandungan pisang dan efek pisang terhadap mikrobiota usus dan penyerapan zat besi (Fe). Artikel yang digunakan adalah artikel penelitian asli yang dipublikasikan pada tahun 2010-2020, ditulis dalam bahasa Inggris, *open access*, memiliki referensi lebih dari 10, dan terindeks Scimago Q1, Q2, dan Q3. Artikel yang tidak memuat metode penelitian akan dieksklusikan.

Penelusuran artikel dilakukan melalui mesin pencarian artikel PubMed, Scopus, dan ScienceDirect. Kata kunci digunakan dengan Boolean operator 'AND', 'OR', tanda kurung '()', tanda tanya, dan tanda bintang '*'. Kata kunci subtopik kandungan senyawa pada pisang klutuk menggunakan (*musa* OR *banana*) AND (inulin OR *oligosaccharide* OR *fructan* OR *fructooligosaccharide*). Subtopik peran prebiotik pisang terhadap mikrobiota usus menggunakan kata kunci (*banana* OR *musa*) AND (*prebiotic* OR *microbiome* OR *microbiota*), sedangkan subtopik peran prebiotik pisang terhadap penyerapan zat besi menggunakan kata kunci (inulin OR FOS OR *fructooligosaccharides*) AND (*iron absorption*) AND anemia. Subtopik peran probiotik dalam penyerapan zat besi menggunakan kata kunci (Probiotik*) AND (*Iron Absorption**) AND (Anemia OR *Iron Deficiency Anemia*).

Pendekatan kemotaksonomi tingkat genus dilakukan untuk penelusuran artikel terkait kandungan dan aktivitas pisang klutuk karena terbatasnya penelitian terkait topik tersebut pada pisang klutuk. Adapun spesies yang dilibatkan dalam pembahasan kandungan dan aktivitas pisang klutuk adalah *M. acuminata*, *M. sapientum*, *M. nana*, *M. basjoo*, dan *M. sinensis*. Kajian probiotik difokuskan pada *Lactobacillus* karena sudah terdapat cukup banyak penelitian terkait efek *Lactobacillus* terhadap penyerapan zat besi.

HASIL

Penelusuran artikel dari *database* Scopus, Science Direct, PubMed, dan Google scholar, menghasilkan total artikel referensi sejumlah 23 artikel sebagai referensi primer dalam kajian pustaka (Gambar 1). Dari artikel tersebut, terdapat 7 artikel membahas peran probiotik dalam penyerapan besi, 5 artikel membahas profil kandungan pisang klutuk, dan 11 artikel membahas aktivitas pisang klutuk dalam peningkatan penyerapan besi dan pertumbuhan mikrobiota dan metabolit.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review)

Kandungan Senyawa pada Pisang Klutuk: Penelitian mengenai kandungan biokimia pisang klutuk (*Musa balbisiana*) secara lengkap masih terbatas, sehingga digunakan pendekatan kemotaksonomi tingkat genus untuk memperkirakan kandungan biokimia dari pisang klutuk. Amilum atau pati merupakan kandungan utama pada pisang klutuk (12). Suatu penelitian menunjukkan bahwa pati pada *Musa acuminata* sebesar 76,77 g/100 g bobot kering (18).

Fruktan dan oligosakarida merupakan dua dari berbagai penyusun utama pati pada pisang. Fruktan adalah karbohidrat non-pereduksi yang tersusun dari unit fruktosil dan molekul glukosa, sedangkan oligosakarida merupakan karbohidrat dengan bobot molekul rendah yang memiliki derajat polimerisasi 3 sampai 10 (19). Kandungan oligosakarida pada pisang hibrida antara *Musa balbisiana* dan *Musa acuminata* yaitu sebesar 6,47 mg/g bobot kering (bk). Kandungan ini lebih tinggi dibandingkan dengan berbagai buah seperti semangka (3,0 mg/g bk), jeruk (2,8 mg/g bk), dan apel (0,6 mg/g bk) (20). Penelitian lain menunjukkan bahwa kandungan karbohidrat yang tinggi pada pisang hibrida merupakan karakteristik turunan dari *Musa balbisiana* (21). Oleh karena itu, pisang klutuk berpotensi sebagai sumber pangan fungsional dengan kandungan amilum dan oligosakarida yang tinggi (Tabel 1).

Tabel 1. Profil Kandungan Fruktan dan Oligosakarida pada Pisang

Sampel	Metode Analisis	Fruktan (mg/g)	Oligosakarida (mg/g)	Referensi
<i>Musa sp.</i> Grup AAB Ekstrak etanol 52%	HPLC-PAD	TU	6,47 (bk)	(20)
<i>Musa sp.</i> Hill banana Sampel segar	HPLC	22,2 (bk)	TU	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel segar	HPLC	31,9 (bk)	TU	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel dikukus	HPLC	27,0 (bk)	TU	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel blanching	HPLC	12,87 (bs)	TU	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel puree	HPLC	24,71 (bs)	TU	(22)
<i>Musa acuminata</i> Sampel segar	Megazyme fructan HK kit	0,5 (bk)	TU	(18)

HPLC: high performance liquid chromatography, PAD: pulsed amperometric detection, bk: bobot kering, bs: bobot segar, TU: tidak diuji.

Kandungan inulin, 1-kestosa, dan nistosa tercantum pada Tabel 2. Suatu penelitian menunjukkan bahwa kandungan inulin pada *Musa balbisiana* lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan spesies pisang lain (13). Selain itu, fruktooligosakarida (FOS), suatu oligosakarida yang tersusun dari unit fruktosa, juga menjadi penyusun utama fruktan dalam pisang (23). Dua senyawa FOS yang berhasil diidentifikasi pada berbagai spesies pisang adalah 1-kestosa dan nistosa. Dengan demikian, pisang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sumber inulin dan FOS dari tanaman.

Peran Prebiotik Pisang terhadap Mikrobiota Usus: Berbagai penelitian telah membuktikan potensi beberapa spesies pisang dalam meningkatkan populasi probiotik dan menurunkan populasi bakteri patogen dengan profil mikroorganisme melalui uji kultur bakteri (Tabel 3). Beberapa spesies pisang dapat meningkatkan populasi probiotik, seperti genus *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, dan *Allobaculum* (24-28). Selain itu, populasi spesies probiotik seperti *L. acidophilus*, *L. plantarum*, dan *B. bifidum*, diidentifikasi meningkat pada kultur bakteri dan hewan coba yang diberi intervensi pisang (24-27). Pisang klutuk diperkirakan memiliki aktivitas yang lebih baik dalam mengatur populasi mikrobiota usus berdasarkan bukti bahwa pisang klutuk memiliki kandungan prebiotik berupa inulin yang lebih tinggi daripada jenis pisang lain (13). Efek pisang terhadap bakteri patogen juga telah berhasil ditunjukkan, yang mana dapat menurunkan populasi *Sutterella*, *Escherichia*, *Klebsiella*, dan *Salmonella* sebagai bakteri patogen (28, 29). Spesies bakteri patogen *E. coli* terbukti mengalami penurunan jumlah populasi dengan pemberian pisang (29). Dengan bukti ilmiah tersebut, pisang klutuk

memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai modulator pertumbuhan bakteri komensal dalam usus melalui stimulasi probiotik dan penghambatan bakteri patogen.

Tabel 2. Profil Kandungan Inulin, 1-Kestosa, dan 1-Nistosa pada Pisang

Sampel	Metode Analisis	Inulin (mg/g)	1-Kestosa (mg/g)	Nistosa (mg/g)	Referensi
<i>Musa balbisiana</i> Sampel segar	HPLC-RID	0,16 (bk)	0,028 (bk)	0,079 (bk)	(13)
<i>Musa sp.</i> Grup AAB Ekstrak etanol 52%	HPLC-PAD	TU	3,63 (bk)	TU	(20)
<i>Musa sp.</i> Hill banana Sampel segar	HPLC	2,3 (bs)	0,17 (bs)	TD	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel segar	HPLC	8,5 (bs)	0,61 (bs)	TD	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel blanching	HPLC	9,8 (bs)	TU	TU	(22)
<i>Musa sp.</i> Nendran Sampel puree	HPLC	10,3 (bs)	TU	TU	(22)

HPLC: high performance liquid chromatography, HPAEC: high-performance anion-exchange chromatography, PAD: pulsed amperometric detection, RID: refractive index detector, bk: bobot kering, bs: bobot segar, TU: tidak diuji, TD: tidak terdeteksi.

Tabel 3. Profil Probiotik dan Bakteri Patogen serta Spesies Terlibat pada Pemberian Pisang

Perlakuan	Probiotik				Bakteri Patogen				Spesies	Referensi
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Allobaculum</i>	<i>Sutterella</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Salmonella</i>		
<i>Musa acuminata</i> x <i>balbisiana</i> , Suspensi bakteri	↑	↑							<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>S. thermophilus</i>	(26)
<i>Musa sapientum</i> Suspensi bakteri	↑	↑							<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> <i>L. fermentum</i> , <i>S. thermophilus</i>	(26)
<i>Musa</i> Grup ABB Suspensi bakteri	↑	↑							<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> <i>L. fermentum</i> , <i>S. thermophilus</i>	(26)
<i>Musa nana</i> , Subjek: mencit	↑	↑		↑	↓				-	(28)
<i>Musa acuminata</i> , <i>In vitro</i> fekal						↓	↓	↓	<i>E. coli</i>	(29)
<i>Musa basjoo</i> , Subjek: mencit	↑								<i>L. plantarum</i>	(27)
<i>Musa sinensis</i> , Suspensi bakteri	↑	↑							<i>B. bifidum</i> <i>L. acidophilus</i>	(24)
<i>Musa acuminata</i> Subjek: tikus	↑								<i>L. acidophilus</i>	(25)

↑: lebih tinggi daripada kontrol; ↓: lebih rendah daripada kontrol.

Uji mikrobiota lain yang dapat menunjukkan modulasi bakteri adalah pengujian asam lemak rantai pendek atau *short chain fatty acid* (SCFA), pengamatan bakteri asam laktat atau *lactic acid*
 Arta Farmawati: Universitas Gadjah Mada, Jalan Farmako Sekip Utara, Sleman, D. I. Yogyakarta, Indonesia 55281.
 Email: a.farmawati@ugm.ac.id.

bacteria (LAB), dan perhitungan *prebiotic activity score* (PAS). Senyawa SCFA merupakan metabolit bakteri bersifat asam yang dapat menjadikan lingkungan buruk bagi bakteri patogen. Produksi senyawa SCFA distimulasi oleh LAB (29). Pemberian pisang terbukti dapat meningkatkan jumlah SCFA dan populasi LAB, sehingga memberikan bukti yang lebih kuat terkait aktivitas pisang dalam menghambat bakteri patogen (28, 29). Sementara itu, penelitian terkait aktivitas prebiotik melalui perhitungan PAS menunjukkan PAS untuk pisang *Musa acuminata* sebesar 2,12 (29).

Pisang diketahui memiliki PAS yang lebih tinggi dibandingkan produk komersial prebiotik inulin dan FOS (30). Kandungan prebiotik inulin yang lebih tinggi pada pisang klutuk menjadikan pisang klutuk diperkirakan memiliki aktivitas prebiotik yang lebih baik serta memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam mengatur populasi mikrobiota. Dengan menggunakan pendekatan kemotaksonomi, adanya beberapa hasil penelitian tersebut semakin memperkuat potensi pengembangan pisang klutuk sebagai agen prebiotik serta membuka kemungkinan pengembangan pisang klutuk untuk terapi anemia defisiensi besi.

PEMBAHASAN

Peran Prebiotik Pisang terhadap Penyerapan Besi: Pisang klutuk memiliki kandungan serat pangan yang telah diketahui memiliki efek yang meningkatkan penyerapan besi meskipun juga bergantung pada jenis pati tersebut (31). Sekitar 10% dari seluruh besi yang dikonsumsi akan diabsorpsi oleh duodenum melalui proses reduksi oleh *duodenal enzyme cytochrome B* (dCytb) sehingga dapat masuk ke dalam enterosit sementara sisanya akan berlanjut menuju jejunum, ileum, dan kolon. Absorpsi besi pada kolon inilah yang dipengaruhi oleh pati pada makanan melalui perantara protein *divalent metal transporter-1* (DMT1) dan transporter ferroportin *ironregulated transporter-1* (IREG-1) (32).

Inulin merupakan salah satu serat pangan yang dapat meningkatkan absorpsi besi. Dalam sebuah studi yang membandingkan antara penambahan inulin, FOS, dan campuran inulin dan FOS 1 : 1 (*Synergy1*), pada jumlah yang sama dalam makanan tikus anemia, diketahui campuran inulin dan FOS memiliki efek tercepat dalam meningkatkan hemoglobin dan hematokrit. Akan tetapi pemberian inulin memberikan peningkatan hemoglobin dan hematokrit yang paling besar setelah intervensi selama 3 minggu (31).

Mekanisme antara peningkatan absorpsi besi yang diperantarai inulin dengan yang diperantarai oleh FOS berbeda (32). Inulin merupakan polisakarida yang memiliki rantai fruktosa lebih panjang dibandingkan FOS, sehingga proses fermentasinya di usus akan lebih lama. Tempat terjadinya proses fermentasi tersebut juga berbeda. Inulin mengalami fermentasi sempurna saat mencapai sekum dan bagian lanjutannya, sedangkan FOS telah terfermentasi sempurna di bagian ileum (32). Produk fermentasi antara inulin dan FOS juga berbeda meskipun keduanya menghasilkan senyawa golongan SCFA. FOS akan menghasilkan asam asetat dan propionat sedangkan inulin menghasilkan asam butirat. Walaupun inulin dan FOS memiliki perbedaan mekanisme dalam membantu penyerapan besi, SCFA hasil fermentasi dari inulin dan FOS diketahui dapat mengikat besi pada makanan sehingga lebih mudah larut dalam air dan dapat diserap tubuh dengan lebih mudah (31). Selain itu, inulin dan FOS juga diketahui dapat meningkatkan ekspresi gen yang berperan dalam penyerapan besi (32). Pisang klutuk mengandung inulin dan FOS yang mampu meningkatkan penyerapan besi, yang akhirnya berpotensi mengatasi ADB.

Peran Probiotik dalam Penyerapan Besi: Mikrobiota usus terbukti memiliki efek yang signifikan pada kesehatan manusia karena berpengaruh pada asupan nutrisi, metabolisme, proses fisiologis tubuh dan sistem kekebalan tubuh (33). Beberapa penelitian telah menggambarkan adanya berbagai interaksi antara mikrobiota usus dengan status besi (Fe) (17, 33-36). Secara umum, mikrobiota usus dapat meningkatkan ketersediaan zat besi. Namun, bakteri patogen memerlukan zat besi untuk metabolisme energi, sehingga suplementasi zat besi secara langsung dapat memicu peningkatan populasi bakteri patogen (33). Hal ini akan memperparah kondisi disbiosis mikrobiota yang terjadi pada kondisi defisiensi zat besi. Perubahan komposisi, distribusi, dan aktivitas mikrobiota usus pada kondisi defisiensi zat besi ditandai dengan meningkatnya bakteri patogen yang berdampak buruk pada tubuh (11). Salah satu upaya untuk memperbaiki kualitas mikrobiota usus dalam kondisi defisiensi besi yaitu dengan suplementasi probiotik. Probiotik merupakan mikroorganisme (seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus*) yang memberi manfaat kesehatan bagi manusia, salah satunya yaitu dapat menurunkan proliferasi bakteri patogen melalui regulasi produksi musin (35). Suplementasi probiotik oral menjadi

intervensi yang paling efektif saat ini dan terbukti efeknya terhadap kualitas mikrobiota usus dan status besi inang (37). Kemampuan probiotik untuk meningkatkan absorpsi besi dirangkum pada Tabel 4.

Tabel 4. Peningkatan Absorpsi Fe oleh Probiotik

Probiotik	Efek Pada Absorpsi Besi	Referensi
<i>L. plantarum</i> 299v (1.3×10^9 CFU)	↑ absorpsi besi non-heme	(34)
<i>L. plantarum</i> 299v (1.7×10^{10} CFU)	↔ absorpsi besi non-heme	
<i>L. plantarum</i> 299v (1×10^{10} CFU)	↑ absorpsi besi non-heme	(17)
<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (3×10^8 CFU)	↑ nilai Ret-He ↑ absorpsi besi	(35)
9 strain bakteri (<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19, dan <i>L. lactis</i> W58)	Menginduksi pergeseran serum zat besi ↑ absorpsi besi	(33)
<i>L. fermentum</i>	HPLA membantu reduksi Fe (III) menjadi Fe (II). ↑ absorpsi besi non-heme	(36)

L.: *Lactobacillus*; HPLA: *p*-hydroxyphenylacetic acid; ↑: meningkatkan; ↔: tidak ada perubahan

Mekanisme probiotik dalam meningkatkan absorpsi besi dapat dijelaskan dalam tiga mekanisme, yaitu produksi metabolit bakteri, produksi musin pada usus, dan mekanisme imunomodulasi probiotik. Bakteri menghasilkan produk metabolisme yang dapat bertindak sebagai antioksidan, bio-flokulan, atau bahkan aktivator sistem imun. Salah satu produk metabolisme yang dihasilkan bakteri asam laktat adalah *p*-hydroxyphenylacetic acid (HPLA). Senyawa HPLA merupakan senyawa antioksidan yang secara efektif mendorong reduksi Fe (III) menjadi Fe (II) sehingga meningkatkan penyerapan zat besi sekitar 40% oleh enterosit (36, 38). Dalam konteks metabolisme besi, reaksi reduksi ini penting untuk absorpsi besi karena besi non-heme dalam bentuk Fe (III), yang tidak dapat diserap oleh enterosit sampai direduksi menjadi Fe (II). Hal tersebut menunjukkan bahwa produksi metabolit bakteri probiotik mampu meningkatkan penyerapan zat besi.

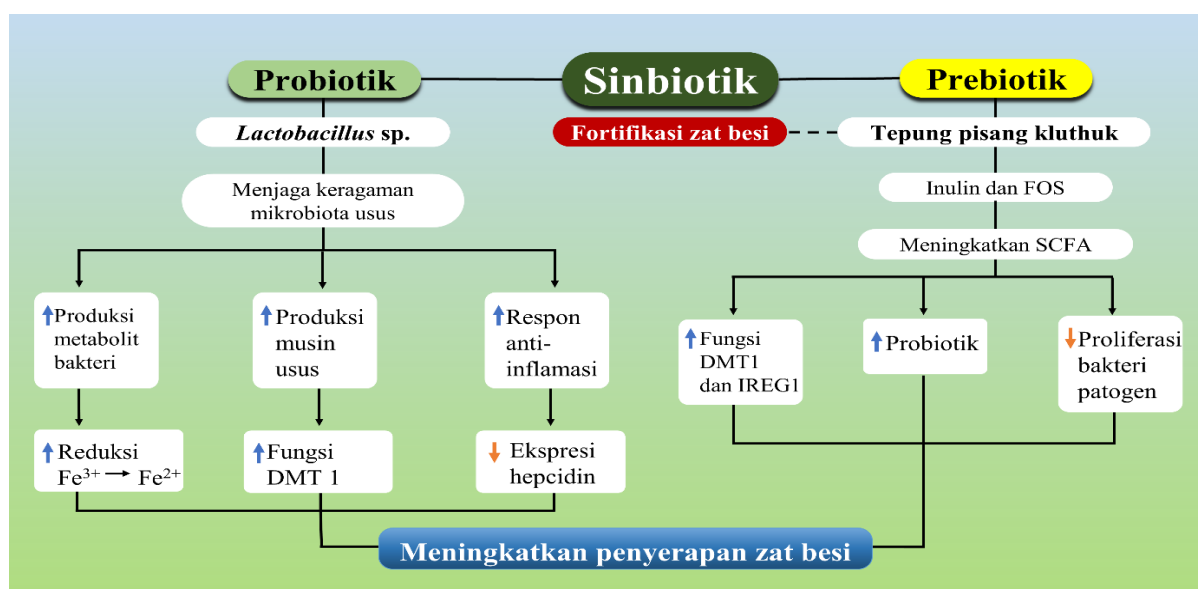
Probiotik mampu meningkatkan produksi mukosa pada permukaan usus (5). Probiotik berinteraksi secara langsung pada sel epitel untuk meningkatkan ekspresi dan ekskresi musin dari sel goblet serta β -defensin sehingga akan memperbaiki permukaan apikal usus (35). Kondisi ini meningkatkan fungsi DMT-1 yang memainkan peran penting dalam absorpsi zat besi (34). Di samping itu, musin mampu meningkatkan integritas lapisan mukosal yang dapat menghambat proliferasi bakteri patogen (35). Ketika mukosa usus tidak mengikat bakteri patogen, mukosa usus digunakan untuk mengikat substrat zat besi (34).

Probiotik mendorong respon anti-inflamasi melalui sistem imun bawaan, sehingga akan menekan produksi hepcidin (5). Hepcidin merupakan hormon peptida yang mengatur homeostasis besi dalam tubuh (35). Penghambatan ekspresi hepcidin dan peningkatan transporter ferroportin akan membuat lebih banyak zat besi yang masuk ke dalam sirkulasi darah. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa probiotik dapat berperan sebagai imunomodulator. Hal itu akan membantu proses penyerapan zat besi, khususnya di bagian duodenum dan jejunum atas.

Potensi Sinbiotik Tepung Pisang Klutuk Terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus*: Sinbiotik merupakan kombinasi antara probiotik dan prebiotik yang dapat memberikan dampak kesehatan dalam tubuh. Sinbiotik dapat dimanfaatkan menjadi terapi tambahan dalam penanganan anemia. Probiotik dan prebiotik dapat bekerja secara sinergi menyeimbangkan populasi mikrobiota usus dengan meningkatkan pertumbuhan probiotik dan menurunkan populasi bakteri patogen pada kondisi anemia.

Salah satu sinbiotik yang berpotensi dapat mengatasi anemia adalah tepung pisang klutuk terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus*. Tepung pisang klutuk dengan kandungan inulin dan FOS yang tinggi dapat berperan sebagai prebiotik. Pisang klutuk sebagai prebiotik mampu meningkatkan populasi probiotik *Lactobacillus* sp. dan *Bifidobacterium* sp. secara signifikan. Inulin dan FOS juga diketahui

dapat menurunkan ekspresi hepcidin yang dapat menghalangi penyerapan zat besi, sehingga dapat meningkatkan penyerapan zat besi. Selain itu, pisang mampu meningkatkan SCFA secara signifikan sehingga dapat meningkatkan fungsi transporter Fe (DMT-1 dan IREG1). Suplementasi probiotik merupakan solusi untuk memperbaiki kondisi disbiosis mikrobiota usus, khususnya dengan inokulum *Lactobacillus sp.* Probiotik mampu mendorong penyerapan besi oleh enterosit. Hoppe *et al.* menyarankan dalam upaya peningkatan penyerapan zat besi, perlu dilakukan penambahan probiotik pada makanan atau minuman, sehingga dapat meningkatkan penyerapan zat besi hingga 50% (17). Skema peran potensial prebiotik tepung pisang klutuk terfortifikasi zat besi dan probiotik *Lactobacillus sp.* dalam meningkatkan penyerapan zat besi diilustrasikan pada Gambar 1.



Gambar 2. Skema Peran Probiotik, Prebiotik, dan Pemberian Fe terhadap Penyerapan Besi. DMT1: divalent metal transporter-1; FOS: fruktooligosakarida; IREG-1: transporter ferroportin ironregulated transporter-1; SCFA: short-chain fatty acid.

Produk yang menggabungkan probiotik dan prebiotik dari pisang menunjukkan interaksi yang menguntungkan (39, 40). Vogado *et al.* menyebutkan bahwa penambahan pati pisang pada susu fermentasi *Lactobacillus paracasei* mampu mempercepat pertumbuhan dan menstabilkan kelangsungan hidup probiotik. Pemberian pati pisang juga berkontribusi terhadap kualitas nutrisi karena tambahan senyawa fenolik, pati resisten, serat dan komponen lainnya (39). Di samping itu, Deslinasari dan Ni Putu menyebutkan bahwa pembuatan sinbiotik *puree* pisang ambon dan *Lactobacillus casei* tidak memberikan pengaruh buruk terhadap aroma, tekstur, dan rasa minuman sinbiotik sehingga dapat diterima oleh konsumen masyarakat pada selang kepercayaan 95% (40).

Pisang klutuk sebagai bahan pangan lokal yang belum dimanfaatkan dengan optimal bisa dikembangkan menjadi produk sinbiotik untuk menangani anemia di masyarakat. Pengembangan produk sinbiotik tepung pisang klutuk terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus* dapat menggunakan media susu, pembuatan kapsul suplemen, atau yogurt bubuk. Pembuatan sinbiotik ini dapat dimanfaatkan sebagai produk makanan fungsional/nutrasetikal. Produk sinbiotik ini dapat menjadi alternatif baru sebagai langkah preventif dan penanganan anemia. Sinbiotik ini diharapkan dapat lebih mudah diterima masyarakat jika dibandingkan dengan pemberian tablet tambah darah (TTD) yang memberikan efek mual dan bau yang kurang sedap sehingga pemberian TTD kurang berjalan dengan baik.

KESIMPULAN

Pemberian probiotik dan prebiotik dapat meningkatkan penyerapan zat besi. Probiotik meningkatkan penyerapan besi melalui bantuan zat metabolit yang dihasilkan bakteri, meningkatkan ekspresi serta ekskresi musin, dan mendorong respon anti-inflamasi. Sedangkan prebiotik berhubungan dengan meningkatkan ekspresi DMT-1 dan IREG1 yang membantu meningkatkan penyerapan besi pada colon. Sinbiotik tepung pisang terfortifikasi Fe dan *Lactobacillus sp.* berpotensi dikembangkan menjadi

alternatif bahan pangan fungsional untuk menangani anemia. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian produk sinbiotik ini terhadap status besi secara uji *in vivo* dan *in vitro*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, dan Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan yang telah mendanai kajian pustaka ini (surat nomor 1686/E2/TU/2020 perihal Pendanaan PKM 5 Bidang Tahun 2020).

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik dalam publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mazrizal I, IAM S. Anemia defisiensi besi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*. 2017;2(1):140-5.
2. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia. In: StatPearls [Internet]. Florida, USA: StatPearls Publishing. Diakses dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763170/> tanggal 4 September, 2020.
3. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbang Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Kassebaum N, Collaborators GBDA. The global burden of anemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30(2):247-308.
5. Vonderheid S, Tussing-Humphreys L, Park C, Pauls H, OjiNjideka Hemphill N, LaBomascus B, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of probiotic species on iron absorption and iron status. *Nutrients*. 2019;11(12):2938.
6. Ozdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turk Pediatri Ars*. 2015;50(1):11-9.
7. Flores-Quijano ME, Vega-Sanchez R, Tolentino-Dolores MC, Lopez-Alarcon MG, Flores-Urrutia MC, Lopez-Olvera AD, et al. Obesity is associated with changes in iron nutrition status and its homeostatic regulation in pregnancy. *Nutrients*. 2019;11(3).
8. Beck KL, Conlon CA, Kruger R, Coad J. Dietary determinants of and possible solutions to iron deficiency for young women living in industrialized countries: A review. *Nutrients*. 2014;6(9):3747-76.
9. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117383.
10. Zimmermann MB, Zeder C, Muthayya S, Winichagoon P, Chaouki N, Aeberli I, et al. Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(7):1098-104.
11. Paganini D, Zimmermann MB. The effects of iron fortification and supplementation on the gut microbiome and diarrhea in infants and children: A review. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 6):1688S-93S.
12. Torre-Gutierrez Ldl, Guerrero L, Betancur D. Functional properties of square banana (*Musa balbisiana*) starch. *Food Chem*. 2008;106(3):1138-14.
13. Cruz-Cardenas CI, Miranda-Ham ML, Castro-Concha LA, Ku-Cauich JR, Vergauwen R, Reijnders T, et al. Fructans and other water soluble carbohydrates in vegetative organs and fruits of different *Musa* spp. Accessions. *Front Plant Sci*. 2015;6:395.
14. Ahsin A, Wijayanti H, Afifah D. Aktivitas antioksidan, kadar pati resisten, dan organoleptik es krim pisang batu (*Musa balbisiana* Colla) sebagai makanan fungsional untuk pencegahan penyakit kanker kolorektal. *Journal of Nutrition College*. 2019;8(3):115-22.
15. Shoaib M, Shehzad A, Omar M, Rakha A, Raza H, Sharif HR, et al. Inulin: Properties, health

- benefits and food applications. *Carbohydr Polym.* 2016;147:444-54.
16. Gibson G, Scott K, Rastall R, Tuohy K, Hotchkiss A, Dubert-Ferrandon A, et al. Dietary prebiotics: Current status and new definition. *Food Sci Technol Bull Funct Foods.* 2010;7:1-19.
 17. Hoppe M, Onning G, Hulthen L. Freeze-dried *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption in young females-Double isotope sequential single-blind studies in menstruating women. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189141.
 18. Menezes EW, Tadini CC, Tribess TB, Zuleta A, Binaghi J, Pak N, et al. Chemical composition and nutritional value of unripe banana Flour (*Musa acuminata*, var. Nanicao). *Plant Foods Hum Nutr.* 2011;66(3):231-7.
 19. Patel S, Goyal A. Functional oligosaccharides: Production, properties and applications. *World J Microbiol Biotechnol.* 2011;27:1119-28.
 20. Pereira G, Arruda H, Molina G, Pastore G. Extraction optimization and profile analysis of oligosaccharides in banana pulp and peel. *J Food Process Preserv.* 2018;42:e13408.
 21. Sunaryo W, Nurhasanah, Rahman, Sugiarto A. Identification and characterization of talas banana, a superior local cultivar from East Kalimantan (Indonesia), based on morphological and agronomical characters. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity.* 2017;8(4):1414-23.
 22. Shalini R, Antony U. Fructan distribution in banana cultivars and effect of ripening and processing on nendran banana. *J Food Sci Technol.* 2015;52(12):8244-51.
 23. Kuhn R, Mazutti M, Filho F. Kinetic and mass transfer effects for adsorption of glucose, fructose, sucrose and fructooligosaccharides into X zeolite. *LWT - Food Sci Technol.* 2012;48(1):127-33.
 24. Costa Ed, Alencar N, Rullo BdS, Taralo R. Effect of green banana pulp on physicochemical and sensory properties of probiotic yoghurt. *Food Sci Technol, Campinas.* 2017;37(3):363-8.
 25. Mahore J, Shirolkar S. Investigation of effect of ripening and processing on prebiotic potential of banana. *J Young Pharm.* 2018;10(4):409-13.
 26. Powthong P, Jantrapanukorn B, Suntornthiticharoen P, Laohaphatanalert K. Study of Prebiotic Properties of selected banana species in Thailand. *J Food Sci Technol.* 2020;57(7):2490-500.
 27. Wei T, Bao JY, Yang HH, Lin JF, Zheng QW, Ye ZW, et al. *Musa basjoo* regulates the gut microbiota in mice by rebalancing the abundance of probiotic and pathogen. *Microb Pathog.* 2019;131:205-11.
 28. Wei G, Ye Y, Yan X, Chao X, Yang F, Wang M, et al. Effect of banana pulp dietary fibers on metabolic syndrome and gut microbiota diversity in high-fat diet mice. *J Food Biochem.* 2020;44(9):e13362.
 29. Dalu K, Nurhayati N, Jayus J. In vitro modulation of fecal microflora growth using fermented “pisang mas” banana and red guava juices. *Curr Res Nutr Food Sci.* 2019;7(2):449-56.
 30. Shalini R, Abinaya G, Saranya P, Antony U. Growth of selected probiotic bacterial strains with fructans from nendran banana and garlic. *LWT - Food Sci Technol.* 2017;83:68-78.
 31. Freitas Kde C, Amancio OM, de Moraes MB. High-performance inulin and oligofructose prebiotics increase the intestinal absorption of iron in rats with iron deficiency anaemia during the growth phase. *Br J Nutr.* 2012;108(6):1008-16.
 32. Marciano R, Santamarina AB, de Santana AA, Silva Mde L, Amancio OM, do Nascimento CM, et al. Effects of prebiotic supplementation on the expression of proteins regulating iron absorption in anaemic growing rats. *Br J Nutr.* 2015;113(6):901-8.
 33. Skrypnik K, Bogdanski P, Schmidt M, Suliburska J. The effect of multispecies probiotic supplementation on iron status in rats. *Biol Trace Elem Res.* 2019;192(2):234-43.
 34. Hoppe M, Onning G, Berggren A, Hulthen L. Probiotic strain *Lactobacillus plantarum* 299v increases iron absorption from 2 an iron-supplemented fruit drink: A double-isotope cross-over single-blind 3 study in women of reproductive age--ERRATUM. *Br J Nutr.* 2015;114(11):1948.

35. Manoppo J, Tasiringan H, Wahani A, Umboh A, Mantik M. The role of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the absorption of iron preparations in children with iron deficiency anemia. *Korean J Pediatr.* 2019;62(5):173-8.
36. Gonzalez A, Galvez N, Martin J, Reyes F, Perez-Victoria I, Dominguez-Vera JM. Identification of the key excreted molecule by *Lactobacillus fermentum* related to host iron absorption. *Food Chem.* 2017;228:374-80.
37. Yilmaz B, Li H. Gut Microbiota and iron: The crucial actors in health and disease. *Pharmaceuticals (Basel).* 2018;11(4).
38. Suzuki Y, Kosaka M, Shindo K, Kawasumi T, Kimoto-Nira H, Suzuki C. Identification of antioxidants produced by *Lactobacillus plantarum*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2013;77(6):1299-302.
39. Vogado CO, Leandro EDS, Zandonadi RP, de Alencar ER, Ginani VC, Nakano EY, et al. Enrichment of probiotic fermented milk with green banana pulp: Characterization microbiological, physicochemical and sensory. *Nutrients.* 2018;10(4).
40. Desnilasari D, Lestari N. formulasi minuman sinbiotik dengan penambahan puree pisang ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) dan inulin menggunakan inokulum *Lactobacillus casei*. *J Agritech.* 2014;34(3).