

## Tinjauan Pustaka

## Antibiotik sebagai Praterapi *Fecal Microbiota Transplantation* pada *Inflammatory Bowel Disease*: Tinjauan Sistematis dari Uji Acak Terkendali dan Studi Kohort Prospektif

Altisa Liviadianti<sup>1</sup>, Fayyaza Khairunnisa<sup>1</sup>, Inas Qonita<sup>1</sup>, Jihan Siti Muthmainah<sup>1\*</sup>,  
Anisa Nuraisa Djausal<sup>2</sup>, Tri Umiana Sholeha<sup>3</sup>, Lydia Theresia<sup>4</sup>, Zahara Nurfatihah<sup>5</sup>

<sup>1-6</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

\*Korespondensi: [jihanmuthmainah6@gmail.com](mailto:jihanmuthmainah6@gmail.com)

### Abstrak

**Pendahuluan:** *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) merupakan penyakit inflamasi kronis pada saluran cerna yang berhubungan dengan disbiosis mikrobiota usus. *Fecal Microbiota Transplantation* (FMT) dikembangkan untuk memulihkan keseimbangan mikrobiota, tetapi efektivitasnya masih bervariasi akibat banyaknya variasi praterapi. Tinjauan sistematis ini bertujuan mengevaluasi efektivitas dan keamanan pemberian antibiotik sebelum FMT pada pasien IBD.

**Metode:** Tinjauan sistematis ini disusun sesuai pedoman PRISMA 2020. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed/MEDLINE dan ScienceDirect hingga Mei 2026. Studi yang diinklusi meliputi uji acak terkontrol dan studi kohort prospektif yang mengevaluasi penggunaan antibiotik sebelum FMT pada pasien IBD. Luaran utama adalah respons dan remisi klinis, sedangkan luaran sekunder meliputi remisi endoskopik, *engraftment* mikrobiota donor, biomarker inflamasi, dan keamanan terapi.

**Hasil:** Antibiotik sebelum FMT berpotensi mendukung keberhasilan terapi dengan mengurangi disbiosis dan memfasilitasi kolonisasi mikrobiota donor. Sebagian besar studi melaporkan perbaikan respons dan remisi klinis, diversitas mikrobiota, *engraftment* donor, serta komposisi bakteri usus, meskipun besar manfaat bervariasi antarstudi. Beberapa studi juga melaporkan perubahan biomarker inflamasi dan metabolik.

**Simpulan:** Pemberian antibiotik sebagai praterapi FMT berpotensi meningkatkan efektivitas terapi pasien IBD melalui peningkatan respons, remisi klinis, perbaikan komposisi mikrobiota usus, serta keberhasilan *engraftment* donor. Penelitian lebih lanjut dengan protokol yang terstandar diperlukan untuk menentukan jenis, dosis, dan durasi pemberian yang paling efektif.

**Kata Kunci:** Antibiotik Praterapi; Disbiosis Mikrobiota Usus; Penyakit Radang Usus; Transplantasi Mikrobiota Fekal

# Antibiotics as Pretreatment for Fecal Microbiota Transplantation in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies

## Abstract

**Introduction:** Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic inflammatory disorder of the gastrointestinal tract associated with gut microbiota dysbiosis. Fecal Microbiota Transplantation (FMT) has been developed to restore microbial balance; however, its effectiveness remains variable due to differences in pre-treatment approaches. This systematic review aimed to evaluate the effectiveness and safety of antibiotic administration prior to FMT in patients with IBD. **Method:** This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were performed in PubMed/MEDLINE and ScienceDirect through May 2026. Eligible studies included randomized controlled trials and prospective cohort studies evaluating antibiotic use before FMT in patients with IBD. The primary outcomes were clinical response and clinical remission, while secondary outcomes included endoscopic remission, donor microbiota engraftment, inflammatory biomarkers, and treatment safety. **Results:** Antibiotic administration prior to FMT may support therapeutic efficacy by reducing dysbiosis and facilitating donor microbiota colonization. Most studies reported improvements in clinical response and remission, microbial diversity, donor engraftment, and gut microbial composition, although the magnitude of benefit varied across studies. Several studies also reported changes in inflammatory and metabolic biomarkers. **Conclusion:** Antibiotic pre-treatment before FMT may improve therapeutic outcomes in patients with IBD by enhancing clinical response and remission, improving gut microbial composition, and promoting successful donor engraftment. Further studies with standardized protocols are needed to determine the most effective antibiotic regimen, dosage, and treatment duration.

**Keywords:** Antibiotic Pre-treatment; Fecal Microbiota Transplantation; Gut Dysbiosis; Inflammatory Bowel Disease

## 1. PENDAHULUAN

Inflammatory Bowel Disease (IBD)—meliputi *Ulcerative Colitis* (UC) dan *Crohn's Disease* (CD)—adalah radang usus kronis

kambuhan yang dipicu oleh kombinasi faktor genetik, lingkungan, imun, dan mikrobiota usus.<sup>3</sup> Secara global, prevalensi IBD meningkat 47% dalam

rentang tahun 1990–2019.<sup>12</sup> Tren peningkatan ini juga meluas ke Asia akibat industrialisasi dan gaya hidup kebarat-baratan. Di Indonesia, beban IBD kemungkinan masih kurang terdeteksi karena keterbatasan kesadaran diagnostik dan pencatatan kasus.<sup>2</sup>

Keseimbangan sistem imun sangat bergantung pada toleransi terhadap mikrobiota normal usus. Dalam kondisi sehat, bakteri komensal—terutama filum Firmicutes dan Bacteroidetes—memproduksi *short-chain fatty acids* (SCFA) yang berfungsi sebagai sumber energi mukosa kolon sekaligus pengatur respons imun. Namun, pada individu dengan kerentanan genetik, faktor lingkungan dapat memicu disbiosis berkepanjangan, yaitu kondisi bakteri agresif mendominasi dan bakteri komensal menurun. Disbiosis ini, bersama dengan kerusakan fungsi sawar usus (intestinal barrier), akan merusak sistem imun secara progresif dan memperpanjang peradangan mukosa sehingga bermanifestasi menjadi *Inflammatory Bowel Disease* (IBD).<sup>3</sup>

Terapi *Fecal Microbiota Transplantation* (FMT) berpotensi mengatasi IBD melalui transplantasi mikrobiota dari donor sehat untuk memulihkan keseimbangan ekologi usus

pejamu. FMT bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti restorasi keanekaragaman mikroba, penghambatan patogen melalui kompetisi relung (*niche*) ekologis, modulasi imunologis, serta normalisasi metabolisme asam empedu dan SCFA. Namun, respons klinisnya masih bervariasi akibat ketiadaan standar baku dalam protokol praterapi, khususnya tingginya variasi penggunaan regimen antibiotik yang secara langsung mempengaruhi tingkat kolonisasi bakteri (*bacterial engraftment*) di usus resipien. Selain itu, terdapat pula faktor lain seperti kompleksitas proses *bacterial engraftment* yang dipengaruhi oleh faktor donor dan resipien, serta perbedaan rute administrasi (seperti panduan kolonoskopi atau kapsul oral).<sup>15</sup>

Pemberian regimen antibiotik sebagai praterapi proses *Fecal Microbial Transplantation* atau A-FMT bertujuan mendepleksi mikrobiota residen untuk menciptakan lingkungan ekologis yang kosong (*vacant niche*). Secara teoritis, langkah ini memberi ruang bagi mikrobiota donor untuk berkolonisasi secara lebih efisien, sehingga mengoptimalkan tingkat perlekatan (*engraftment*) dan luaran klinis pasien. Meskipun beberapa studi eksperimental mendukung potensi ini, hasil yang ditemukan masih saling

kontradiktif. Selain itu, penerapan klinisnya saat ini terhambat oleh belum adanya konsensus baku mengenai regimen antibiotik yang optimal—baik terkait jenis, dosis, durasi, maupun waktu pemberiannya.<sup>14</sup>

Studi ini mengevaluasi pasien IBD pada kelompok dewasa dan anak. Intervensi yang dinilai adalah berbagai regimen praterapi antibiotik pada FMT yang dibandingkan dengan FMT tanpa *conditioning* atau regimen alternatif, dengan luaran utama yang diukur meliputi tingkat remisi klinis dan endoskopi, keberhasilan *engraftment* mikrobiota donor, perbaikan biomarker, serta efek samping.

## 2. METODE

Tinjauan sistematis ini disusun menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020.<sup>6</sup> Pencarian literatur dilakukan pada dua database elektronik, yaitu PubMed/MEDLINE dan ScienceDirect. Pencarian dilaksanakan pada bulan Mei 2026 tanpa restriksi tanggal publikasi. Strategi pencarian menggunakan tiga blok konsep yang dikombinasikan dengan operator AND, yaitu: (1) FMT, (2) antibiotik *pre-treatment*, dan (3) populasi IBD. Sintaks pencarian diadaptasi untuk masing-masing database, menggunakan MeSH

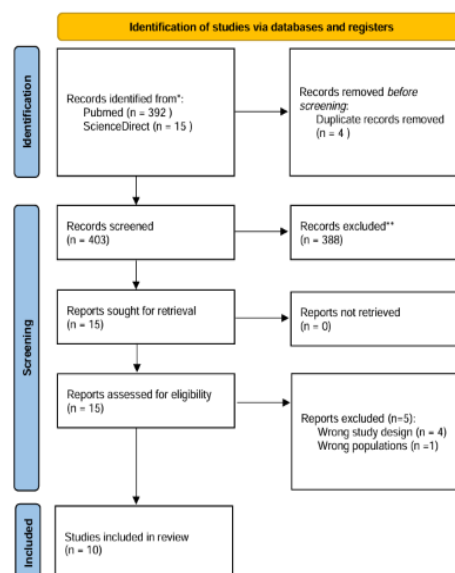
pada PubMed/MEDLINE dan *free-text terms* sesuai antarmuka database (*Supplementary Table 3*).

Semua artikel dipilih berdasarkan kerangka PICOS yang dicantumkan pada *Supplementary Table 1*. Populasi (P) adalah pasien dewasa dan anak dengan diagnosis IBD terkonfirmasi, mencakup *Ulcerative Colitis* (UC), *Crohn's Disease* (CD), atau IBD-*unclassified* (IBD-U), berdasarkan kriteria klinis, endoskopik, histopatologis, atau radiologis standar. Intervensi (I) adalah pemberian satu atau lebih antibiotik sebagai praterapi sebelum FMT, mencakup semua jenis, dosis, durasi, dan rute pemberian. Komparator (C) meliputi FMT tanpa praterapi antibiotik, plasebo diikuti FMT, regimen antibiotik berbeda diikuti FMT, atau antibiotik saja tanpa FMT. *Outcome* (O) yang dievaluasi mencakup remisi klinis dan respons klinis sebagai *outcome* primer, serta remisi endoskopik, *engraftment* mikrobiota donor, *adverse events* terkait antibiotik atau FMT, *relapse rate*, dan perbaikan biomarker (kalprotektin feses, *C-reactive protein*, dan laju endap darah) sebagai *outcome* sekunder. Desain studi (S) yang diikutsertakan adalah *randomized controlled trial* (RCT) dan studi kohort prospektif, dengan atau tanpa kelompok pembanding;

kohort satu lengan disintesis secara naratif dan dinilai terpisah. Semua artikel yang diinklusi berbahasa Inggris. Rincian lengkap kriteria inklusi dan eksklusi disajikan pada *Supplementary Table 2*.

Semua artikel dievaluasi menggunakan pedoman PRISMA melalui dua tahap seleksi oleh dua *reviewer* independen. Tahap pertama adalah skrining judul dan abstrak, dilanjutkan dengan telaah teks lengkap sebagai validasi akhir. Ketidaksetujuan antar-*reviewer* diselesaikan melalui diskusi konsensus atau keputusan *reviewer* ketiga. Proses seleksi studi dilaporkan secara transparan dalam PRISMA *Flow Diagram* 2020 (Gambar 1). Dari 407 rekaman yang diidentifikasi (PubMed: 392; ScienceDirect: 15), sebanyak 4 duplikat dihapus sebelum skrining, sehingga diperoleh 403 rekaman untuk diskriminasi. Sebanyak 388 rekaman dieksklusi pada tahap skrining judul dan abstrak. Lima belas laporan kemudian diminta untuk pengambilan teks lengkap dan seluruhnya berhasil diperoleh ( $n = 0$  tidak dapat diambil). Dari 15 laporan yang dinilai kelayakannya, 5 dieksklusi dengan alasan desain studi tidak sesuai ( $n = 4$ ) dan populasi tidak sesuai ( $n = 1$ ), sehingga total 10 studi diikutsertakan dalam tinjauan sistematis ini.

Penulis mengumpulkan data dari setiap studi yang terinklusi menggunakan *spreadsheet* terstandar, meliputi karakteristik studi (desain, negara, *setting*, durasi *follow-up*), karakteristik pasien (jenis IBD, skor aktivitas penyakit *baseline*, riwayat terapi sebelumnya), detail intervensi (jenis antibiotik, dosis, durasi, jeda sebelum FMT, serta rute dan jumlah infusi FMT, sumber donor).



**Gambar 1. PRISMA Flow Chart.**

Penilaian kualitas studi dilakukan oleh dua *reviewer* secara independen menggunakan dua instrumen sesuai desain studi. Studi RCT dinilai menggunakan *Risk of Bias Tool* versi 2.0 (RoB 2.0) dari Cochrane yang mencakup lima domain: (1) bias dari proses randomisasi, (2) bias akibat penyimpangan dari intervensi yang direncanakan, (3) bias karena kehilangan data hasil, (4) bias pada pengukuran hasil,

dan (5) bias dalam seleksi hasil yang dilaporkan. Studi non-RCT dinilai menggunakan ROBINS-I (*Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions*) yang mencakup tujuh domain: *confounding*, seleksi partisipan, klasifikasi intervensi, deviasi dari intervensi, data hilang, pengukuran *outcome*, dan seleksi hasil. Ketidaksetujuan diselesaikan melalui diskusi konsensus. Sintesis data dilakukan secara *narrative synthesis* karena heterogenitas klinis dan metodologis di antara studi yang diikutsertakan. Hasil disajikan dalam tabel terstruktur disertai pembahasan naratif komprehensif.

### 3. HASIL

#### 3.1 Karakteristik Studi

Tabel 1 menyajikan karakteristik sepuluh studi yang memenuhi kriteria inklusi dalam tinjauan ini. Studi-studi tersebut terdiri atas empat *randomized controlled trials* (RCTs) dan enam studi kohort prospektif. Mayoritas penelitian dilakukan pada pasien dengan *Ulcerative Colitis* (UC), yaitu sebanyak delapan studi, sedangkan dua studi lainnya melibatkan pasien dengan *Crohn's Disease* (CD) dan UC. Penelitian-penelitian yang disertakan berasal dari berbagai negara, terutama Jepang, Australia, Belanda,

Tiongkok, dan Amerika Serikat.

Jumlah sampel pada masing-masing penelitian bervariasi, berkisar antara 15 hingga 113 peserta, dengan sebagian besar studi memiliki distribusi peserta yang relatif seimbang antarkelompok intervensi dan kontrol. Durasi pemberian intervensi berkisar antara 2–8 minggu, sementara periode evaluasi dan *follow-up* dilakukan pada rentang waktu yang beragam, mulai dari 4 minggu hingga 24 bulan setelah intervensi. Variasi desain penelitian, karakteristik populasi, regimen antibiotik, serta metode pemberian FMT menunjukkan heterogenitas studi yang cukup luas dalam mengevaluasi efektivitas praterapi antibiotik sebelum transplantasi mikrobiota fekal pada pasien IBD.

Tingkat aktivitas penyakit pada awal penelitian umumnya berada pada kategori aktif ringan hingga sedang yang dinilai menggunakan berbagai instrumen seperti *Mayo Score*, *Partial Mayo Score*, *Clinical Activity Index* (CAI), *Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index* (PUCAI), dan *Pediatric Crohn's Disease Activity Index* (PCDAI), tergantung pada populasi dan desain penelitian.



Regimen antibiotik yang digunakan sebelum FMT cukup beragam, dengan kombinasi yang paling sering digunakan adalah amoksisilin, fosfomisin, dan metronidazol selama 14 hari. Beberapa studi menggunakan kombinasi amoksisilin, metronidazol, dan doksisisiklin; vankomisin, metronidazol, dan neomisin; metronidazol, vankomisin, dan polimiksin; atau vankomisin, paromomisin, dan nistatin dengan durasi pemberian berkisar antara 5 hingga 14 hari sebelum FMT.

Metode pemberian FMT juga bervariasi antarpenelitian. Rute yang digunakan meliputi kolonoskopi, kapsul oral, enema, selang nasoduodenal, dan gastroskopi. Sebagian besar penelitian menggunakan donor sehat, baik donor tunggal maupun multidonor. Frekuensi pemberian FMT berkisar dari satu kali pemberian hingga FMT serial selama 6–8 minggu, bahkan terdapat studi yang memberikan FMT berulang sebanyak lima kali dalam interval dua minggu.

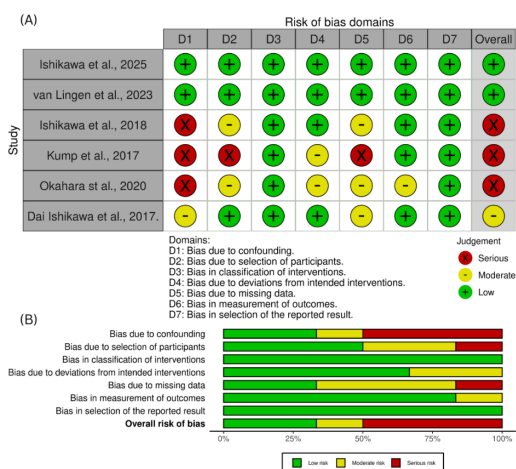
Parameter *outcome* mencakup angka respons klinis, remisi klinis, respons dan remisi endoskopik, perubahan skor aktivitas penyakit, serta biomarker

inflamasi seperti *fecal calprotectin*, CRP, dan LED. Beberapa studi juga mengevaluasi *engraftment* donor, perubahan komposisi dan diversitas mikrobiota usus, ekspresi gen resistensi antimikroba, profil metabolom, kualitas hidup pasien melalui *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)*, serta luaran jangka panjang seperti *long-term response (LTR)*, kekambuhan penyakit, kebutuhan eskalasi terapi, rawat inap, serta kolektomi.

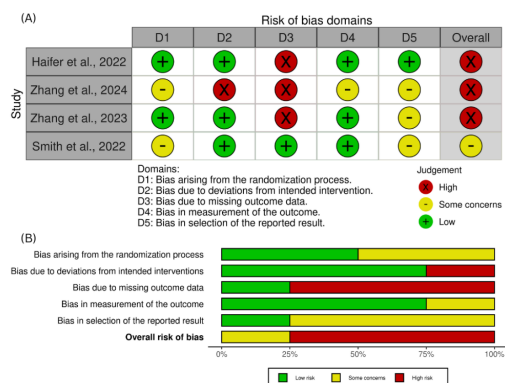
Meskipun terdapat variasi dalam regimen antibiotik, metode pemberian FMT, dan parameter luaran yang digunakan, secara keseluruhan, studi yang dianalisis memiliki tujuan yang sama, yaitu untuk mengevaluasi pengaruh pemberian antibiotik praterapi terhadap keberhasilan FMT pada pasien IBD.

Berdasarkan penilaian ROBINS-I pada Gambar 2, dua studi, yaitu Ishikawa *et al.* (2025) dan van Lingen *et al.* (2023), diklasifikasikan memiliki risiko bias rendah (*low risk*) secara keseluruhan. Tiga studi dikategorikan memiliki risiko bias serius (*serious risk*), yaitu Ishikawa *et al.* (2018), Kump *et al.* (2018), dan Okahara *et al.* (2020),

sedangkan satu studi (Ishikawa *et al.*, 2017) dikategorikan memiliki risiko bias sedang (*moderate risk*). Berdasarkan penilaian RoB 2.0 pada Gambar 3, tidak ada studi yang diklasifikasikan memiliki risiko bias rendah (*low risk*) secara keseluruhan. Satu studi (Smith *et al.*, 2022) dikategorikan memiliki beberapa kekhawatiran (*some concerns*), sedangkan tiga studi lainnya (Haifer *et al.*, 2022; B. Zhang *et al.*, 2024; Y. J. Zhang *et al.*, 2024) diklasifikasikan memiliki risiko bias tinggi (*high risk*), sehingga mewakili 75% dari seluruh RCT yang diinklusi.



**Gambar 2. Penilaian kualitas metodologis studi kohort yang disertakan berdasarkan instrumen ROBINS-I. (A) Traffic light plot. (B) Summary plot.**



**Gambar 3. Penilaian kualitas metodologis studi RCT yang disertakan berdasarkan instrumen RoB 2.0. (A) Traffic light plot. (B) Summary plot.**

### 3.2 Efektivitas, Angka Respons Klinis, dan Angka Remisi Klinis

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa pemberian antibiotik sebelum FMT (A-FMT) berpotensi meningkatkan respons dan remisi klinis pada pasien IBD, terutama *Ulcerative Colitis* (UC). Meskipun definisi luaran bervariasi antarpemeriksaan, studi menilai perbaikan aktivitas penyakit melalui skor klinis dan/atau endoskopik. Haifer *et al.* (2022) melaporkan luaran utama berupa *corticosteroid-free clinical remission* dengan *endoscopic remission*, yang didefinisikan sebagai total Mayo score  $\leq 2$ , seluruh subskor  $\leq 1$ , dan penurunan subskor endoskopik minimal 1 poin. Luar primer lebih tinggi pada kelompok A-FMT dibandingkan plasebo (53% vs 15%;  $p=0,027$ ). Remisi klinis bebas kortikosteroid



berdasarkan subskor perdarahan rektal dan frekuensi buang air besar  $\leq 1$  juga lebih tinggi pada kelompok intervensi (73% vs 25%;  $p=0,0045$ ).<sup>7</sup>

Hasil serupa dilaporkan oleh Smith *et al.* (2022), yang mendefinisikan remisi klinis sebagai Mayo Score  $\leq 2$  disertai perbaikan subskor endoskopik. Remisi klinis pada kelompok antibiotik + FMT mencapai 55%, dibandingkan 18% pada kelompok FMT tanpa praterapi antibiotik.<sup>13</sup>

Pada penelitian Ishikawa *et al.* (2017), respons klinis dinilai berdasarkan penurunan *Clinical Activity Index* (CAI) dan perbaikan Mayo *endoscopic score*, sedangkan remisi klinis ditandai dengan perbaikan lebih lanjut pada parameter tersebut. Kelompok A-FMT menunjukkan respons klinis sebesar 82% dibandingkan 68% pada kelompok kontrol, serta remisi klinis sebesar 53% dibandingkan 37%.<sup>8</sup> Temuan serupa ditemukan pada studi Okahara *et al.* (2020), di mana kelompok A-FMT menunjukkan respons klinis sebesar 56,3% dan remisi klinis sebesar 34,5%, dibandingkan kelompok kontrol yang menerima kombinasi amoxicillin,

fosfomycin, dan metronidazole (AFM) tanpa FMT (48,6% dan 16,2%). Selain itu, kelompok A-FMT menunjukkan pemeliharaan efektivitas yang lebih baik hingga 24 bulan ( $p=0,034$ ).<sup>9</sup>

Pada penelitian Kump *et al.* (2018), efektivitas terapi dinilai menggunakan Total Mayo Score dengan luaran berupa respons dan remisi klinis. Kelompok antibiotik + FMT menunjukkan respons klinis sebesar 59% dan remisi klinis sebesar 24%, sedangkan kelompok yang hanya menerima antibiotik tidak menunjukkan manfaat klinis yang bermakna.<sup>10</sup>

Tidak semua penelitian melaporkan luaran dalam bentuk respons atau remisi klinis secara langsung. Studi van Lingen *et al.* (2023) melaporkan bahwa 38,8% pasien dengan IBD aktif mengalami penurunan keparahan penyakit setelah FMT, sedangkan 5% pasien yang berada dalam remisi sebelum terapi mengalami kekambuhan dalam 8 minggu setelah FMT. Temuan ini menunjukkan potensi manfaat FMT terhadap pengendalian aktivitas penyakit, meskipun tidak dinilai menggunakan skor respons atau remisi yang spesifik.<sup>11</sup>

### 3.3 Perubahan Komposisi dan Diversitas Mikrobiota

Sebagian besar studi menunjukkan bahwa pemberian antibiotik sebagai praterapi FMT dapat memodifikasi komposisi mikrobiota usus sehingga lebih menyerupai donor sehat. Perubahan yang paling sering dilaporkan adalah peningkatan kelompok bakteri *Bacteroidetes* atau *Bacteroides*, yang secara umum dianggap sebagai komponen penting dari mikrobiota usus sehat.

Ishikawa *et al.* (2017) melaporkan bahwa A-FMT berhasil memulihkan proporsi *Bacteroidetes* secara signifikan ( $p < 0,001$ ).<sup>8</sup> Temuan serupa dilaporkan oleh Ishikawa *et al.* (2018), yang menunjukkan peningkatan diversitas mikrobiota serta jumlah spesies *Bacteroidetes* setelah terapi antibiotik diikuti FMT pada pasien UC. Selain itu, 10 dari 14 pasien yang memberikan respons klinis menunjukkan komposisi mikrobiota yang sangat mirip dengan donor, mengindikasikan keberhasilan kolonisasi bakteri donor.<sup>17</sup>

Penelitian B. Zhang *et al.* (2024) menunjukkan bahwa kelompok antibiotik + FMT mengalami deplesi bakteri

mukosa yang lebih besar dibandingkan kelompok tanpa antibiotik ( $p = 0,03$ ). Temuan tersebut mendukung bahwa praterapi antibiotik dapat mengurangi populasi bakteri mukosa residen sehingga berpotensi memfasilitasi kolonisasi dan engraftment mikrobiota donor setelah FMT. Penelitian tersebut juga melaporkan peningkatan *Blautia hydrogenotrophica* dan *Bacteroides dorei*.<sup>18</sup>

Studi Y. J. Zhang *et al.* (2024) membandingkan dinamika profil mikrobioma usus antara pasien IBD yang merespons secara klinis (*responder*) dan yang tidak merespons (*non-responder*) setelah FMT. Pasien dengan respons yang lebih baik memiliki *alpha diversity* dan donor *engraftment* yang lebih tinggi. Lonjakan populasi *Lactobacillus spp.* setelah pemberian antibiotik berkorelasi positif dengan engraftment, sedangkan persistensi *Bacteroides fragilis* serta kadar taurin yang lebih tinggi lebih sering ditemukan pada kelompok *non-responder*.<sup>19</sup>

Secara keseluruhan, temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa antibiotik sebelum FMT tidak hanya berfungsi sebagai terapi tambahan, tetapi juga

berperan dalam mempersiapkan lingkungan mikrobiota usus agar dapat menerima kolonisasi bakteri donor dengan baik sehingga pada akhirnya dapat meningkatkan keberhasilan terapi FMT pada pasien dengan IBD.

### 3.4 Biomarker Inflamasi, Metabolik, dan Faktor Prediktor Keberhasilan FMT

Beberapa penelitian mengevaluasi biomarker inflamasi dan metabolik untuk menilai respons terhadap terapi A-FMT. Haifer *et al.* (2022) melaporkan penurunan fecal calprotectin pada kelompok FMT, meskipun perbedaannya tidak bermakna dibandingkan kelompok plasebo. Pada penelitian yang sama, kadar CRP tidak menunjukkan perubahan yang signifikan setelah terapi.<sup>7</sup>

Y. J. Zhang *et al.* (2024) mengevaluasi fecal calprotectin, CRP, dan LED sebagai biomarker inflamasi. Kadar fecal calprotectin yang lebih tinggi setelah pemberian antibiotik berkorelasi dengan donor engraftment yang lebih rendah, menunjukkan bahwa inflamasi residual dapat menghambat kolonisasi bakteri donor. Perubahan spesifik CRP dan LED tidak dilaporkan secara rinci.<sup>19</sup>

Selain biomarker inflamasi, beberapa studi mengidentifikasi faktor yang berhubungan dengan keberhasilan FMT. Y. J. Zhang *et al.* (2024) menunjukkan bahwa *alpha diversity* yang lebih tinggi setelah pemberian antibiotik berkorelasi dengan skor aktivitas penyakit yang lebih rendah (PUCAI/PCDAI), sedangkan donor engraftment pada responder mencapai 92% dibandingkan 3% pada non-responder.<sup>19</sup> B. Zhang *et al.* (2024) juga melaporkan karakteristik mikrobiota dan metabolom yang berbeda antara responder dan non-responder, serta penurunan ekspresi gen resistensi antimikroba pada kelompok antibiotik + FMT ( $p=0,03$ ).<sup>18</sup>

Hasil-hasil tersebut menunjukkan bahwa keberhasilan A-FMT tidak hanya dipengaruhi oleh pemberian antibiotik dan FMT saja, tetapi juga oleh kondisi mikrobiota awal, tingkat inflamasi usus, keberhasilan donor *engraftment*, serta perubahan metabolik yang terjadi setelah terapi.

### 3.5 Keamanan dan Efek Samping

Secara umum, praterapi antibiotik sebelum FMT ditoleransi dengan baik pada sebagian besar studi. Efek

samping yang paling sering dilaporkan berupa keluhan gastrointestinal ringan seperti mual, diare, nyeri perut, kembung, konstipasi, muntah, dan ketidaknyamanan abdomen. Haifer *et al.* (2022) melaporkan efek samping pada 67% kelompok FMT dan 85% kelompok plasebo, dengan keluhan gastrointestinal ringan sebagai efek samping tersering. Dua efek samping dikaitkan langsung dengan regimen antibiotik, yaitu peningkatan *International Normalized Ratio* (INR) pada pengguna warfarin dan penderita kandidiasis vagina. Tidak terdapat pasien yang menghentikan terapi akibat efek samping terkait pengobatan.<sup>7</sup>

Temuan serupa mengenai efek samping ringan dilaporkan oleh penelitian lain. Okahara *et al.* (2020) melaporkan bahwa 13% pasien mengalami diare, mual, serta ruam kulit, yang membaik setelah penghentian antibiotik AFM.<sup>9</sup> Ishikawa *et al.* (2017) juga mencatat mual dan diare cair pada 19,5% pasien.<sup>8</sup> Di sisi lain, antibiotik tanpa dilanjutkan FMT dapat menimbulkan masalah klinis. Kump *et al.* (2018) melaporkan infeksi *Clostridioides difficile*, diare terkait antibiotik, dan perburukan *Ulcerative Colitis*

pada kelompok yang hanya menerima antibiotik.<sup>10</sup>

## 4. PEMBAHASAN

### 4.1 Pemberian Regimen Antibiotik sebagai Praterapi FMT

*Fecal Microbiota Transplantation* (FMT) merupakan terapi transfer mikroba dari donor sehat untuk memulihkan keseimbangan ekosistem usus pada kondisi yang berkaitan dengan disbiosis, termasuk IBD. Respons terhadap FMT masih bervariasi, sehingga optimalisasi protokol—termasuk penggunaan praterapi antibiotik—terus dievaluasi.<sup>15</sup>

Praterapi antibiotik sebelum prosedur FMT (A-FMT) bekerja melalui mekanisme ekologis, imunologis, dan metabolik yang berfokus pada pengosongan relung ekologis usus dengan menekan kepadatan bakteri endogen yang mengalami disbiosis.<sup>14</sup> Proses dekontaminasi ini penting untuk mendestabilisasi *biofilm* patogen pada mukosa dan mengatasi resistensi ekologis dari *strain* resipien, sehingga komunitas mikroba donor lebih mudah menempel (*engraftment*) dan berkolonisasi.<sup>15</sup> Prosedur

pemberian praterapi ini juga secara efektif memodifikasi profil metabolik usus—terutama dengan menekan bakteri penghasil asam empedu sekunder yang disfungsi—untuk menciptakan lingkungan yang lebih ramah dan reseptif bagi mikrobiota baru.<sup>15</sup>

Tinjauan ini menunjukkan bahwa praterapi antibiotik sebelum FMT merupakan strategi optimalisasi yang menjanjikan pada IBD. Sejumlah studi melaporkan respons atau remisi klinis yang lebih tinggi dan/atau *engraftment* donor yang lebih baik pada protokol yang menggunakan antibiotik. Namun, konsistensi efek masih dibatasi oleh heterogenitas desain studi, regimen antibiotik, metode pemberian FMT, definisi luaran, serta risiko bias. Oleh karena itu, temuan saat ini belum cukup untuk menetapkan A-FMT sebagai komponen standar atau esensial dalam perawatan IBD.

Meskipun praterapi antibiotik berpotensi mendukung keberhasilan FMT, penerapannya memerlukan pertimbangan cermat terkait jenis, spektrum, dan durasi antibiotik, serta karakteristik

donor dan resipien. Penggunaan antibiotik juga perlu mempertimbangkan risiko gangguan ekologi mikrobiota dan seleksi resistensi antimikroba.<sup>1</sup>

Belum terdapat konsensus baku mengenai regimen praterapi yang optimal, termasuk jenis antibiotik, dosis, durasi, dan *washout period* sebelum FMT. Tinjauan ini juga memiliki beberapa keterbatasan: pencarian dilakukan pada dua database, ukuran sampel sebagian besar studi relatif kecil, protokol dan definisi luaran heterogen, beberapa kohort tidak memiliki kelompok pembanding, serta sebagian studi memiliki risiko bias sedang hingga tinggi. Karena sintesis dilakukan secara naratif, inferensi mengenai superioritas kausal suatu regimen antibiotik harus dilakukan secara hati-hati. Uji klinis acak terkontrol berskala lebih besar dengan protokol dan luaran yang terstandar diperlukan untuk menentukan regimen praterapi yang optimal dan profil keamanannya.

## 5. KESIMPULAN

Pemberian antibiotik sebagai praterapi sebelum FMT menunjukkan potensi manfaat pada pasien IBD, terutama melalui perbaikan respons atau

remisi klinis pada sebagian studi serta perubahan komposisi mikrobiota dan donor *engraftment*. Namun, heterogenitas metodologis, keterbatasan kelompok pembanding pada beberapa kohort, dan risiko bias membatasi kepastian bukti. Dengan demikian, bukti saat ini belum cukup untuk menetapkan satu regimen antibiotik sebagai standar sebelum FMT. Uji klinis terkontrol yang lebih besar dengan desain, regimen, dan definisi luaran yang terstandar diperlukan untuk memastikan konsistensi manfaat dan keamanan A-FMT pada pasien IBD.



Tabel 1. Hasil Ekstraksi Data

| No | Penulis, Tahun                      | Desain            | n (Eks/Ktrl)     | Intervensi                                                                                                 |                                                                                | Parameter Luaran                                                                                        | Efek Samping AB                                                   | Jeda AB→FMT | Durasi Intervensi          | Hasil Utama                                                                                 |
|----|-------------------------------------|-------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                     |                   |                  | Eksperimen                                                                                                 | Kontrol                                                                        |                                                                                                         |                                                                   |             |                            |                                                                                             |
| 1  | Haifer et al., 2022 <sup>7</sup>    | RCT               | UC aktif 15 / 20 | Amoxicillin + metronidazole + doxycycline (7 hari) → FMT kapsul (8 minggu)                                 | Amoxicillin + metronidazole + doxycycline (7 hari) → plasebo kapsul (8 minggu) | Remisi klinis (Mayo total $\leq 2$ , semua subskor $\leq 1$ ).                                          | Peningkatan INR (pengguna warfarin, n=1) Kandidiasis vagina (n=1) | 2 minggu    | 2 minggu AB + 8 minggu FMT | Remisi klinis: 53% vs 15% (p=0,027).                                                        |
|    |                                     |                   |                  |                                                                                                            |                                                                                | Remisi klinis tanpa steroid (subskor perdarahan rektal + frekuensi BAB $\leq 1$ ).                      |                                                                   |             |                            | Remisi klinis tanpa steroid: 73% vs 25% (p=0,0045).                                         |
|    |                                     |                   |                  |                                                                                                            |                                                                                | Respons klinis (penurunan partial Mayo $\geq 3$ atau $\geq 50\%$ ).                                     |                                                                   |             |                            | Remisi endoskopik: tidak berbeda signifikan (p=0,062).                                      |
|    |                                     |                   |                  |                                                                                                            |                                                                                | Remisi endoskopik (UCEIS $\leq 1$ ).                                                                    |                                                                   |             |                            | Fecal calprotectin menurun pada kelompok FMT (p=0,044); CRP tidak berbeda signifikan.       |
|    |                                     |                   |                  |                                                                                                            |                                                                                | Fecal calprotectin, CRP, skor IBDQ.                                                                     |                                                                   |             |                            |                                                                                             |
| 2  | Ishikawa et al., 2025 <sup>16</sup> | Kohort Prospektif | UC aktif 97 / –  | Amoxicillin 1500 mg/hari + fosfomycin 3000 mg/hari + metronidazole 750 mg/hari (14 hari) → FMT kolonoskopi | Tidak ada kelompok kontrol                                                     | Respons klinis: penurunan CAI $\geq 3$ (akhir $\leq 9$ ) atau $\geq 5$ poin pada minggu ke-4 pasca FMT. | Ringan, tidak dirinci lebih lanjut                                | 2 minggu    | 2 minggu AB + 1× FMT       | Respons klinis: 62,9% (61/97).                                                              |
|    |                                     |                   |                  |                                                                                                            |                                                                                | Remisi klinis: CAI $\leq 3$ pada minggu ke-4 pasca FMT.                                                 |                                                                   |             |                            | Remisi klinis: 36,1% (35/97).<br>LTR hanya dilaporkan pada subkelompok analisis mikrobiota. |

| No | Penulis, Tahun                         | Desain | n<br>(Eks/Ktrl)                   | Intervensi                                                                                                                                            |                                                                                   | Parameter Luaran                                                                                                                                                                                                        | Efek Samping AB                                                                                                                   | Jeda AB→FMT           | Durasi Intervensi | Hasil Utama                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|----------------------------------------|--------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                        |        |                                   | Eksperimen                                                                                                                                            | Kontrol                                                                           |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                   |                       |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 3  | B. Zhang et al., 2024 <sup>18</sup>    | RCT    | UC ringan–sedang<br>19 / 3        | Vancomycin 500 mg + metronidazole 500 mg + neomycin 500 mg, 2×/hari (5 hari) → FMT serial: kolonoskopi awal (250 mL) + 6× FMT mingguan (kapsul/enema) | FMT serial prosedur sama tanpa pretreatment AB                                    | LTR: tidak ada peningkatan CAI atau eskalasi terapi selama 12 bulan.                                                                                                                                                    | 4 peserta dropout akibat perburukan penyakit (keterkaitan AB tidak dirinci)                                                       | 0 hari (langsung FMT) | 7 minggu FMT      | Deplesi bakteri mukosa lebih besar pada kelompok AB+FMT (p=0,03)                                                                                                                                                                                                       |
|    |                                        |        |                                   |                                                                                                                                                       |                                                                                   | Respons klinis (penurunan Mayo Score ≥3).<br><br>Komposisi dan jumlah bakteri mukosa (16S rRNA cDNA; qPCR).<br><br>Ekspresi gen AMR mukosa (IDSeq) Beta-diversity mukosa dan feses; metabolom feses (UPLC-MS/MS, GC-MS) |                                                                                                                                   |                       |                   | Ekspresi gen AMR lebih rendah pada kelompok AB+FMT (p=0,03)<br><br>Peningkatan <i>Blautia hydrogenotrophica</i> dan <i>Bacteroides dorei</i> Non-responder (n=9): <i>Bacteroides fragilis</i> persisten; taurin dan fecal calprotectin baseline lebih tinggi (p<0,05). |
| 4  | Y. J. Zhang et al., 2024 <sup>19</sup> | RCT    | CD atau UC ringan–sedang<br>8 / 7 | Metronidazole (maks 500 mg) 2×/hari + vancomycin 125 mg + polymyxin 62,5 mg 3×/hari (7 hari) → enema FMT (Hari 0) + 30 kapsul FMT                     | Plasebo oral 7 hari + enema plasebo (Hari 0) + kapsul plasebo mingguan (7 minggu) | PCDAI (CD) dan PUCAI (UC) Alpha diversity (Shannon index) dan beta-diversity (Bray-Curtis) Donor engraftment (SourceTracker2) Fecal calprotectin, CRP, ESR                                                              | 1 pasien CD: colitis grade 3 + infeksi C. difficile pasca-AB (dikeluarkan)<br>1 pasien UC: hipersensitivitas grade 3 (takikardia) | 2 hari                | 8 minggu          | Engraftment: 92% (responder) vs 3% (non-responder).<br><br>Alpha diversity pasca-FMT berkorelasi negatif dengan skor PUCAI/PCDAI (r=-0,9; p=0,0002)                                                                                                                    |

| No | Penulis, Tahun                        | Desain            | n (Eks/Ktrl)      | Intervensi                                                                                 |                                     | Parameter Luaran                                                                                                                                                                                                                                                 | Efek Samping AB                      | Jeda AB→ FMT     | Durasi Intervensi              | Hasil Utama                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                       |                   |                   | Eksperimen                                                                                 | Kontrol                             |                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                      |                  |                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|    |                                       |                   |                   | mingguan (Minggu 1–7)                                                                      |                                     | <i>Relative abundance Lactobacillaceae</i>                                                                                                                                                                                                                       | sinus) pasca enema FMT (dikeluarkan) |                  |                                | <p><i>Alpha diversity</i> pasca-AB tinggi berkorelasi dengan engraftment tinggi (R=0,69; p&lt;0,05).</p> <p>Lonjakan <i>Lactobacillus</i> pasca-AB berkorelasi positif dengan engraftment.</p> <p><i>Fecal calprotectin</i> tinggi pasca-AB berkorelasi negatif dengan engraftment (R=-0,72; p&lt;0,05).</p> |
| 5  | van Lingen et al., 2023 <sup>11</sup> | Kohort Prospektif | CD dan UC 113 / – | FMT via kolonoskopi/na soduodenal/kapsul/enema/gastrostroskopi; 99,1% didahului vancomycin | Tidak ada kelompok kontrol terpisah | <p>Kesembuhan CDI pada minggu ke-8 (diare berhenti atau tes <i>C. difficile</i> negatif).</p> <p>Aktivitas/eksaserbasi IBD pada minggu ke-8 pasca FMT.</p> <p>Tindak lanjut jangka panjang: relaps CDI, flare IBD, rawat <i>inap</i>, kolektomi, mortalitas.</p> | Tidak dilaporkan                     | Tidak dilaporkan | Evaluasi 8–12 minggu pasca FMT | <p>Sustained cure pasca FMT: 62,8% pasien.</p> <p>Keparahan IBD menurun pada 38,8% pasien IBD aktif saat awal studi.</p> <p>Flare IBD pada pasien remisi sebelum FMT: 5% pada 8 minggu pasca FMT</p>                                                                                                         |

| No | Penulis, Tahun                     | Desain            | n (Eks/Ktrl)               | Intervensi                                                                                                                    |                                                | Parameter Luaran                                                                                                                                                                                                        | Efek Samping AB                                                                      | Jeda AB→FMT                     | Durasi Intervensi                                                                             | Hasil Utama                                                                                                                                                     |
|----|------------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                    |                   |                            | Eksperimen                                                                                                                    | Kontrol                                        |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                      |                                 |                                                                                               |                                                                                                                                                                 |
| 6  | Smith et al., 2022 <sup>13</sup>   | RCT               | UC ringan–sedang 11 / 11   | Neomycin + vancomycin + metronidazole 500 mg 2x/hari (5 hari) → FMT kolonoskopi + 6x FMT pemeliharaan mingguan (kapsul/enema) | FMT serial prosedur sama tanpa pretreatment AB | Remisi klinis: Mayo Score ≤2 pada minggu ke-6 + perbaikan subskor endoskopi.<br><br>Turnover mikrobioma pada tingkat spesies dan strain.<br><br>Profil asam empedu primer dan sekunder                                  | Sakit perut, konstipasi, diare, muntah, kembung, demam (semua ringan)                | D0 (sesaat sebelum FMT pertama) | 1x FMT kolonoskopi (Hari 0) + 6x FMT mingguan; evaluasi minggu ke-2, 6, 14 pasca FMT terakhir | Remisi klinis: 55% (AB+FMT) vs 18% (FMT saja).<br><br>Engraftment lebih ekstensif pada kelompok AB+FMT                                                          |
| 7  | Okahara et al., 2020 <sup>9</sup>  | Kohort Prospektif | UC aktif refrakter 55 / 37 | Amoxicillin + fosfomycin + metronidazole (AFM, 14 hari) → FMT kolonoskopi                                                     | Monoterapi AFM tanpa FMT                       | Respons klinis dan remisi klinis (penurunan CAI, perbaikan Mayo endoscopic score) pada minggu ke-4.<br><br>Pemeliharaan efikasi jangka panjang (24 bulan).<br><br>Kemiripan komposisi <i>Bacteroidetes</i> donor–pasien | 12/92 pasien (13%): diare memburuk, ruam kulit, mual; membaik setelah AFM dihentikan | 2 hari sebelum FMT              | 2 minggu AB + 1x FMT; evaluasi 4 minggu dan 24 bulan                                          | Respons klinis: 56,3% (AB+FMT) vs 48,6% (AFM saja).<br><br>Remisi klinis: 34,5% vs 16,2%.<br><br>Pemeliharaan efikasi 24 bulan lebih baik pada AB+FMT (p=0,034) |
| 8  | Ishikawa et al., 2017 <sup>8</sup> | Kohort Prospektif | UC aktif 17 / 19           | AFM: amoxicillin + fosfomycin +                                                                                               | Monoterapi AFM tanpa FMT                       | Respons klinis dan remisi klinis (penurunan CAI,                                                                                                                                                                        | 8/17 pasien (19,5%): mual dan diare cair                                             | 2 hari sebelum                  | 2 minggu AB +                                                                                 | Respons klinis: 82% (AB+FMT) vs 68% (AFM saja).                                                                                                                 |

| No | Penulis, Tahun                      | Desain            | n (Eks/Ktrl)               | Intervensi                                                                                                       |                                     | Parameter Luaran                                                                                                                                                                                       | Efek Samping AB                                                                                  | Jeda AB → FMT              | Durasi Intervensi                                             | Hasil Utama                                                                                                                                                                                                |
|----|-------------------------------------|-------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                     |                   |                            | Eksperimen                                                                                                       | Kontrol                             |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                  |                            |                                                               |                                                                                                                                                                                                            |
| 9  | Ishikawa et al., 2018 <sup>17</sup> | Kohort Prospektif | UC aktif 17 / 7            | metronidazole (14 hari) → FMT kolonoskopi                                                                        |                                     | perbaikan Mayo endoscopic score)                                                                                                                                                                       |                                                                                                  | um FMT                     | 1× FMT; evaluasi minggu ke-4                                  | Remisi klinis: 53% vs 37%.<br><br>FMT memulihkan proporsi <i>Bacteroidetes</i> secara signifikan (p<0,001).                                                                                                |
|    |                                     |                   |                            | Amoxicillin 1500 mg/hari + fosfomycin 3000 mg/hari + metronidazole 750 mg/hari (14 hari) → FMT kolonoskopi segar | Monoterapi AFM atau monoterapi FMT  | Respons klinis dan remisi klinis (CAI, Mayo endoscopic score).<br><br>Diversitas mikrobiota (Simpson's diversity index).<br><br>Komposisi <i>Bacteroidetes</i> , jumlah OTU, kemiripan donor–resipien. | Tidak dilaporkan                                                                                 | 2 hari sebelum FMT         | 2 minggu AB + 1× FMT; evaluasi minggu ke-4                    | Diversitas mikrobiota dan jumlah spesies <i>Bacteroidetes</i> meningkat signifikan.<br><br>10/14 responder: komposisi mikrobiota mirip donor.<br><br>Respons klinis: 82,3%; remisi klinis: 53,0% (AB+FMT). |
| 10 | Kump et al., 2018 <sup>10</sup>     | Kohort Prospektif | UC aktif refrakter 17 / 10 | Vancomycin 250 mg 4×/hari + paromomycin 250 mg 3×/hari + nystatin 10 mL (10 hari) → FMT 5× setiap 14 hari        | Antibiotik saja (10 hari) tanpa FMT | Respons klinis dan remisi klinis (Total Mayo Score).<br><br>Fecal calprotectin<br>Komposisi mikrobiota (16S rRNA sequencing).                                                                          | Kelompok AB saja: infeksi <i>C. difficile</i> (n=3), diare terkait AB (n=1), perburukan UC (n=1) | 36 jam sebelum FMT pertama | 10 hari AB + FMT 5× (Hari 0, 14, 28, 42, 56); evaluasi sampai | Respons klinis: 59% (AB+FMT).<br><br>Remisi klinis: 24% (AB+FMT).<br><br>Keberhasilan FMT dipengaruhi keragaman donor tinggi ( <i>Akkermansia</i> )                                                        |

| No | Penulis, Tahun | Desain | n (Eks/Ktrl) | Intervensi |         | Parameter Luaran | Efek Samping AB | Jeda AB→FMT | Durasi Intervensi | Hasil Utama                                                                                                              |
|----|----------------|--------|--------------|------------|---------|------------------|-----------------|-------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                |        |              | Eksperimen | Kontrol |                  |                 |             |                   |                                                                                                                          |
|    |                |        |              |            |         |                  |                 |             | Hari ke-90        | <i>muciniphila</i> dan <i>Ruminococcaceae</i> tinggi)<br>Monoterapi AB tidak efektif dan menurunkan keragaman mikrobiota |

**Keterangan:** AB = Antibiotik; FMT = *Fecal Microbiota Transplantation* (Transplantasi Mikrobiota Feses); A-FMT = *Antibiotic pre-conditioning* + FMT; RCT = *Randomized Controlled Trial*; UC = *Ulcerative Colitis* (Kolitis Ulseratif); CD = *Crohn's Disease*; CAI = *Clinical Activity Index*; CRP = C-Reactive Protein; IBDQ = *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*; UCEIS = *Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity*; rCDI = *Recurrent Clostridioides difficile Infection*; AFM = Amoksisilin-Fosfomisin-Metronidazol; OTU = *Operational Taxonomic Unit*; AMR = *Antimicrobial Resistance*; LTR = *Long-Term Response*.



**DAFTAR PUSTAKA**

1. Zhang Y, Xue G, Wang F, Zhang J, Xu L, Yu C. The impact of antibiotic exposure on antibiotic resistance gene dynamics in the gut microbiota of inflammatory bowel disease patients. *Front Microbiol.* 2024;15:1382332.
2. Park SH. Update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia: where are we now? *Intest Res.* 2022;20(2):159–164. doi:10.5217/ir.2021.00115.
3. Santana PT, Rosas SLB, Ribeiro BE, Marinho Y, de Souza HSP. Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Role and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3464. doi:10.3390/ijms23073464.
4. Singh P, Alm EJ, Kelley JM, Cheng V, Smith M, Kassam Z, Nee J, Iturrino J, Lembo A. Effect of antibiotic pretreatment on bacterial engraftment after Fecal Microbiota Transplant (FMT) in IBS-D. *Gut Microbes.* 2022;14(1):2020067. doi:10.1080/19490976.2021.2020067.
5. Freitag TL, Hartikainen A, Jouhten H, Sahl C, Meri S, Anttila VJ, Mattila E, Arkkila P, Jalanka J, Satokari R. Minor Effect of Antibiotic Pre-treatment on the Engraftment of Donor Microbiota in Fecal Transplantation in Mice. *Front Microbiol.* 2019;10:2685. doi:10.3389/fmicb.2019.02685.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar;372:n71.
7. Haifer C, Paramsothy S, Kaakoush NO, Saikal A, Ghaly S, Yang T, et al. Lyophilised oral faecal microbiota transplantation for ulcerative colitis (LOTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Feb 1;7(2):141–51.
8. Ishikawa D, Sasaki T, Osada T, Kuwahara-Arai K, Haga K, Shibuya T, Hiramatsu K, Watanabe S. Changes in Intestinal Microbiota Following Combination Therapy with Fecal Microbial Transplantation and Antibiotics for Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(1):116–125. doi:10.1097/MIB.0000000000000975.
9. Okahara K, Ishikawa D, Nomura K, Ito S, Haga K, Takahashi M, et al. Matching between Donors and Ulcerative Colitis Patients Is Important for Long-Term Maintenance after Fecal

- Microbiota Transplantation. *J Clin Med.* 2020;9(6):1650. doi:10.3390/jcm9061650.
10. Kump P, Wurm P, Gröchenig HP, Wenzl H, Petritsch W, Halwachs B, et al. The taxonomic composition of the donor intestinal microbiota is a major factor influencing the efficacy of faecal microbiota transplantation in therapy refractory ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(1):67–77. doi:10.1111/apt.14387.
  11. van Lingen EE, Baunwall SSMD, Lieberknecht SSC, Benech NN, Ianiro GG, Sokol HH, et al. Short- and long-term follow-up after fecal microbiota transplantation as treatment for recurrent *Clostridioides difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Ther Adv Gastroenterol.* 2023;16:17562848231156285 doi:10.1177/17562848231156285.
  12. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open.* 2023 Mar;13(3):e065186.
  13. Smith BJ, Piceno Y, Zydek M, Zhang B, Syriani LA, Terdiman JP, et al. Strain-resolved analysis in a randomized trial of antibiotic pretreatment and maintenance dose delivery mode with fecal microbiota transplant for ulcerative colitis. *Sci Rep.* 2022;12:5517. doi:10.1038/s41598-022-09307-5.
  14. Ji SK, Yan H, Jiang T, Guo CY, Liu JJ, Dong SZ, et al. Preparing the Gut with Antibiotics Enhances Gut Microbiota Reprogramming Efficiency by Promoting Xenomicrobiota Colonization. *Front Microbiol.* 2017;8:1208.
  15. Hou S, Yu J, Li Y, Zhao D, Zhang Z. Advances in Fecal Microbiota Transplantation for Gut Dysbiosis-Related Diseases. *Adv Sci (Weinh).* 2025;12(13):e2413197. doi:10.1002/advs.202413197.
  16. Ishikawa D, Watanabe H, Nomura K, Zhang X, Maruyama T, Odakura R, et al. Patient–donor similarity and donor-derived species contribute to the outcome of fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis.* 2025;19(4):jjaf054.
  17. Ishikawa D, Sasaki T, Takahashi M, Kuwahara-Arai K, Haga K, Ito S, et al. The Microbial Composition of *Bacteroidetes* Species in Ulcerative Colitis Is

- Effectively Improved by Combination Therapy With Fecal Microbiota Transplantation and Antibiotics. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Nov;24(12):2590–8.
18. Zhang B, Magnaye KM, Stryker E, et al. Sustained mucosal colonization and fecal metabolic dysfunction by *Bacteroides* associates with fecal microbial transplant failure in ulcerative colitis patients. *Sci Rep.* 2024;14:18558. doi:10.1038/s41598-024-62463-8.
  19. Zhang YJ, Bousvaros A, Docktor M, et al. Higher alpha diversity and *Lactobacillus* blooms are associated with better engraftment after fecal microbiota transplant in inflammatory bowel disease. *Sci Rep.* 2024;14:18188. doi:10.1038/s41598-024-68619-w.

**Supplementary Table 1. PICOS Framework**

| Domain              | Description                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>   | <p>Patients of any age (adult <math>\geq 18</math> years or pediatric <math>&lt; 18</math> years) with a confirmed diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD), including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcerative colitis (UC)</li> <li>• Crohn's disease (CD)</li> <li>• IBD-unclassified (IBD-U)</li> </ul> <p>Diagnosis confirmed using standard clinical, endoscopic, histopathological, and/or radiological criteria. Any disease severity and duration were eligible.</p>                                                       |
| <b>Intervention</b> | <p>Administration of one or more antibiotics as pre-treatment/preconditioning before fecal microbiota transplantation (FMT), including but not limited to vancomycin, metronidazole, amoxicillin, fosfomycin, doxycycline, rifaximin, neomycin, and combination regimens (e.g., AFM or AMD).</p> <p>Any route, dose, duration, and washout interval before FMT were eligible.</p>                                                                                                                                                                        |
| <b>Comparator</b>   | <p>Eligible comparators included:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FMT without antibiotic pre-treatment</li> <li>• Placebo/sham pre-treatment followed by FMT</li> <li>• A different antibiotic regimen followed by FMT</li> <li>• Antibiotic therapy alone without FMT</li> </ul> <p>Prospective single-arm cohorts without a concurrent comparator were eligible for narrative synthesis and were appraised separately.</p>                                                                                                                |
| <b>Outcomes</b>     | <p>Primary outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinical remission, as defined by validated study-specific criteria</li> <li>• Clinical response</li> </ul> <p>Secondary outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoscopic remission/mucosal healing</li> <li>• Histological remission</li> <li>• Donor microbiome engraftment</li> <li>• Adverse events and serious adverse events</li> <li>• Relapse rate/time to relapse</li> <li>• Biomarkers (fecal calprotectin, CRP, ESR)</li> <li>• Quality of life</li> </ul> |

| Domain              | Description                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Study Design</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Randomized controlled trials (RCTs), including pilot, open-label, and factorial RCTs</li> <li>• Prospective cohort studies, with or without a concurrent comparator</li> </ul> <p>Single-arm prospective cohorts were included only in the narrative synthesis and appraised separately. Retrospective cohorts, case series, case reports, reviews, editorials, animal studies, and in vitro studies were excluded.</p> |

**Supplementary Table 2. Inclusion and Exclusion Criteria**

|                     | <b>Inclusion Criteria</b>                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Exclusion Criteria</b>                                                                                                                                                  |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Population</b>   | Patients of any age (adult $\geq 18$ years or pediatric $< 18$ years) with confirmed IBD (UC, CD, or IBD-U), diagnosed using standard clinical, endoscopic, histopathological, and/or radiological criteria. Any disease severity or duration. Human participants only. | Patients without confirmed IBD; non-IBD gastrointestinal conditions as the sole target population; animal or in vitro studies.                                             |
| <b>Intervention</b> | Any antibiotic or antibiotic combination administered specifically as pre-treatment/preconditioning before FMT, regardless of drug class, dose, duration, route, or washout interval.                                                                                   | Antibiotics used only for treatment of another condition without a clearly defined pre-FMT role; interventions without a defined antibiotic pre-treatment component.       |
| <b>Comparator</b>   | FMT without antibiotic pre-treatment; placebo/sham pre-treatment + FMT; a different antibiotic regimen + FMT; or antibiotic therapy alone without FMT. Prospective single-arm cohorts were permitted for narrative synthesis and appraised separately.                  | For comparative synthesis, studies without an eligible comparator. Studies comparing interventions unrelated to the effect or role of antibiotic pre-treatment before FMT. |
| <b>Outcomes</b>     | At least one relevant clinical, endoscopic, microbiome, safety, relapse, biomarker, histological, or quality-of-life outcome, including clinical response/remission, mucosal healing, donor engraftment, adverse events, fecal calprotectin, CRP, or ESR.               | No relevant outcome data, or insufficient extractable data for narrative synthesis.                                                                                        |
| <b>Study Design</b> | Randomized controlled trials (including pilot, open-label, and factorial designs) and prospective cohort studies,                                                                                                                                                       | Retrospective cohorts; case series; case reports; systematic reviews/meta-analyses; editorials; letters;                                                                   |

|                            | Inclusion Criteria                                                                                                 | Exclusion Criteria                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | with or without a concurrent comparator. Single-arm prospective cohorts were included only in narrative synthesis. | commentaries; animal or in vitro studies; conference abstracts without sufficient full data.                        |
| <b>Type of Publication</b> | Original peer-reviewed research articles with sufficient full-text data.                                           | Reviews, editorials, letters, commentaries, conference abstracts, and grey literature without sufficient full data. |
| <b>Date</b>                | No date restriction.                                                                                               | —                                                                                                                   |
| <b>Language</b>            | English-language full-text articles.                                                                               | Non-English full-text articles.                                                                                     |
| <b>Follow-up</b>           | Any duration of follow-up.                                                                                         | —                                                                                                                   |
| <b>Geographic Location</b> | Global; no geographic restriction.                                                                                 | —                                                                                                                   |

Abbreviations: IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease; IBD-U, IBD-unclassified; FMT, fecal microbiota transplantation; RCT, randomized controlled trial; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.



### Supplementary Table 3. Database Search Strategy

**Search date:** May 2026. Searches were performed without date restriction. The manuscript reports 407 records identified before deduplication (PubMed/MEDLINE, n=392; ScienceDirect, n=15).

**Concept blocks:** All three concept blocks were combined with AND; synonymous terms within each block were combined with OR.

| Concept 1: FMT                                                                                    | Concept 2: Antibiotic pre-treatment                                                                                                                                                                                                                                       | Concept 3: IBD population                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| "fecal microbiota transplant*" OR "faecal microbiota transplant*" OR "stool transplant*" OR "FMT" | "antibiotic*" OR "antimicrobial*" OR "antibiotic pretreatment" OR "antibiotic pre-treatment" OR "antibiotic preconditioning" OR "bowel decontamination" OR "vancomycin" OR "metronidazole" OR "amoxicillin" OR "fosfomycin" OR "doxycycline" OR "rifaximin" OR "neomycin" | "inflammatory bowel disease" OR "IBD" OR "ulcerative colitis" OR "Crohn* disease" OR "IBD-unclassified" OR "IBD-U" |

### Database-specific search strings

| Database       | Limits / fields                                                                | Search string                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PubMed/MEDLINE | English; Humans. MeSH and title/abstract free-text terms. No date restriction. | ("Fecal Microbiota Transplantation"[MeSH] OR "fecal microbiota transplant*" [tiab] OR "faecal microbiota transplant*" [tiab] OR "stool transplant*" [tiab] OR "FMT" [tiab])<br>AND<br>("Anti-Bacterial Agents"[MeSH] OR "antibiotic*" [tiab] OR "antimicrobial*" [tiab] OR "antibiotic pretreatment" [tiab] OR "antibiotic pre-treatment" [tiab] OR "antibiotic preconditioning" [tiab] OR "bowel decontamination" [tiab] OR "vancomycin" [tiab] OR "metronidazole" [tiab] OR "amoxicillin" [tiab] OR "fosfomycin" [tiab] OR "doxycycline" [tiab] OR "rifaximin" [tiab] OR "neomycin" [tiab])<br>AND<br>("Inflammatory Bowel Diseases"[MeSH] OR "Colitis, Ulcerative"[MeSH] OR "Crohn Disease"[MeSH] OR "inflammatory bowel disease" [tiab] OR "ulcerative colitis" [tiab] OR "Crohn* disease" [tiab] OR "IBD" [tiab])<br>AND<br>("Randomized Controlled Trial" [pt] OR "Clinical Trial" [pt] OR "randomized" [tiab] OR "randomised" [tiab] OR "prospective" [tiab] OR "cohort" [tiab]) |
| ScienceDirect  | Research articles; English. No date restriction.                               | ("fecal microbiota transplantation" OR "fecal microbiota transplant" OR "faecal microbiota transplantation" OR "stool transplant" OR FMT)<br>AND<br>(antibiotic OR antibiotics OR antimicrobial OR "antibiotic pretreatment" OR "antibiotic pre-treatment" OR "antibiotic preconditioning" OR vancomycin OR metronidazole OR amoxicillin OR fosfomycin OR doxycycline OR rifaximin OR neomycin)<br>AND<br>("inflammatory bowel disease" OR IBD OR "ulcerative colitis" OR "Crohn disease" OR "Crohn's disease")<br>AND<br>(randomized OR randomised OR prospective OR cohort)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

**Abbreviations:** FMT, fecal microbiota transplantation; IBD, inflammatory bowel disease; RCT, randomized controlled trial; MeSH, Medical Subject Headings; tiab, title/abstract field.