

Tinjauan Pustaka

Penggunaan Probiotik sebagai Terapi Adjuvan pada *Inflammatory Bowel Disease* (IBD): Suatu Tinjauan Sistematis

Ahmad Fauzan Hafizh¹, Jovan Widjaja¹, Norbertus Marcell Prayogi¹, Anisa Nuraisa Djausal², Risti Graharti³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

³Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

*Korespondensi: afauzanhafizh@mail.com

Abstrak

Pendahuluan: *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) merupakan penyakit inflamasi kronis saluran cerna yang masih menjadi tantangan terapeutik. Terapi konvensional seperti 5-ASA dan kortikosteroid dapat menimbulkan efek samping dan belum optimal meningkatkan kualitas hidup pasien. Probiotik berpotensi sebagai terapi adjuvan pada pasien IBD melalui modulasi mikrobiota usus dan sistem imun.

Metode: Tinjauan sistematis ini disusun berdasarkan pedoman PRISMA dengan pencarian literatur pada PubMed, Science Direct, dan Scopus. Studi yang diinklusi adalah uji klinis terkontrol acak (RCT) lima tahun terakhir yang membandingkan probiotik dengan plasebo atau terapi standar pada pasien IBD. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik studi, jenis dan dosis probiotik, lama perlakuan, serta outcome klinis, imunologis, dan kualitas hidup.

Pembahasan: Enam studi RCT terpilih menunjukkan bahwa pemberian probiotik meningkatkan remisi klinis, menurunkan skor aktivitas penyakit, memperbaiki biomarker inflamasi (penurunan IL-6, IL-8, TNF- α), dan kualitas hidup pasien (skor IBDQ, SF-36).

Simpulan: Probiotik terbukti bermanfaat sebagai terapi adjuvan pada pasien IBD dalam meningkatkan remisi klinis, menurunkan aktivitas penyakit, menurunkan biomarker inflamasi, dan memperbaiki kualitas hidup. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan strain, dosis, dan durasi terapi probiotik yang paling optimal pada populasi IBD.

Kata Kunci: *Inflammatory Bowel Disease*, kualitas hidup, probiotik terapi adjuvan

The Use of Probiotics as an Adjunctive Therapy in Inflammatory Bowel Disease (IBD): A Systematic Review

Abstract

Introduction:

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic inflammatory disorder of the gastrointestinal tract that remains a therapeutic challenge. Conventional treatments such as 5-ASA and corticosteroids may cause side effects and have not been fully effective in improving patients' quality of life. Probiotics hold potential as adjunctive therapy for IBD patients through modulation of the gut microbiota and immune system.

Methods:

This systematic review was conducted based on PRISMA guidelines by searching the PubMed, Science Direct, and Scopus databases. Included studies were randomized controlled trials (RCTs) from the last five years comparing probiotics with placebo or standard therapy in IBD patients. Collected data included study characteristics, types and doses of probiotics, duration of intervention, as well as clinical, immunological, and quality of life outcomes.

Discussion:

Six selected RCTs showed that administration of probiotics increased clinical remission, reduced disease activity scores, improved inflammatory parameters (decreased IL-6, IL-8, TNF- α), and enhanced patients' quality of life (IBDQ, SF-36 scores).

Conclusion:

Probiotics have been proven beneficial as adjunctive therapy in patients IBD, both in improving clinical remission, reducing disease activity, reducing inflammation, and enhancing quality of life and nutritional status. However, further research is needed to determine the most optimal strains, doses, and duration of probiotic therapy in the IBD population.

Keywords: *Inflammatory Bowel Disease, probiotics adjunctive therapy, quality of life*

1. PENDAHULUAN

Inflammatory Bowel Disease (IBD) merupakan kelompok penyakit inflamasi kronis pada saluran gastrointestinal dengan etiologi multifaktorial yang dalam

dua dekade terakhir menunjukkan peningkatan insidensi yang signifikan di negara-negara yang baru mengalami industrialisasi, meliputi kawasan Timur Tengah, Asia, dan Amerika Selatan¹.

Sebuah studi yang dilakukan oleh *Global Burden of Disease (GBD)* pada tahun 2019 menemukan bahwa 357,73 per 100.000 penduduk menderita IBD. Studi ini juga mencatat terdapat 40.998 kematian akibat IBD di seluruh dunia². Sebuah studi yang melibatkan 13 negara di kawasan Asia Pasifik pada tahun 2018 melaporkan bahwa insidensi IBD di Indonesia sebesar 0,77 per 100.000 penduduk dengan angka kejadian *Ulcerative Colitis (UC)* adalah 0,49 per 100.000 penduduk dan angka kejadian *Crohn Disease (CD)* adalah 0,27 per 100.000.³

Saat ini, pengobatan IBD bertujuan untuk mengendalikan peradangan, meredakan gejala, dan mencapai remisi jangka panjang guna meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan konsensus nasional penatalaksanaan IBD (2022) manajemen untuk pasien IBD mencakup penggunaan obat *5-aminosalicylate (5-ASA)* dan steroid oral pada UC dan kortikosteroid sistemik pada CD.³

Meskipun terapi konvensional untuk IBD telah berkembang, terapi konvensional yang ada belum cukup baik dalam meningkatkan kualitas hidup pasien IBD dan mempunyai berbagai efek samping. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa beberapa pasien mengalami

intoleransi terhadap sulfasalazine dengan efek samping utama berupa eksantema, demam, mual, dan kerusakan hati.⁴ Kortikosteroid, meskipun efektif untuk menekan peradangan akut, memiliki profil keamanan yang kurang optimal untuk penggunaan jangka panjang. Penggunaan kortikosteroid kronis pada pasien IBD dikaitkan dengan peningkatan risiko osteoporosis, infeksi oportunistik, dan mortalitas. Efek samping lain meliputi glaukoma, katarak, miopati, diabetes, dan penyakit kardiovaskular.⁵ Oleh karena itu, diperlukan adanya terapi IBD yang aman dan terbebas dari efek samping yang tidak diharapkan, yaitu terapi adjuvan probiotik.

Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa probiotik dapat secara signifikan meningkatkan tingkat remisi dan mengurangi tingkat kekambuhan pada pasien IBD. Namun, kualitas hidup serta biomarker inflamasi pada pasien tidak dinilai pada studi tersebut. Oleh karena itu, studi ini bertujuan melengkapi studi sebelumnya dengan meninjau peran probiotik pada pasien IBD dari efektivitas, angka remisi, kualitas hidup pasien, dan biomarker inflamasi.⁶

Selain itu, penelitian terkait dengan dampak probiotik terhadap IBD sebagai terapi adjuvan masih terbatas. Oleh

sebab itu tinjauan sistematis ini akan mengevaluasi peran probiotik sebagai terapi adjuvan pada pasien IBDs.

2. METODE

Tinjauan sistematis ini disusun dengan menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analysis* (PRISMA).⁷ Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan sejumlah mesin pencari, yaitu PubMed, Science Direct, dan Scopus. Kata kunci pencarian yang digunakan adalah “Inflammatory Bowel Diseases”, “Crohn Disease”, “Colitis, Ulcerative”, “Lactobacillus”, “Bifidobacterium” “Probiotics”, “randomized controlled trial” sampai dengan tanggal 18 Mei 2025. Artikel yang terduplikasi akan langsung dieliminasi. Selanjutnya, artikel yang terkumpul akan disaring dengan menggunakan kriteria kelayakan studi

Semua artikel dipilih berdasarkan kriteria PICO, yaitu *population* (P), pasien dewasa dengan *Inflammatory Bowel Disease*, yaitu *Crohn Disease* atau *Ulcerative colitis*; *intervention* (I), *Probiotics, single-strain ataupun multi-strain*; *comparison* (C), *Placebo* atau *standard therapy*, dan *outcome* (O), perbaikan klinis yang dinilai dari angka remisi, efektivitas, kualitas hidup, dan biomarker inflamasi. Semua

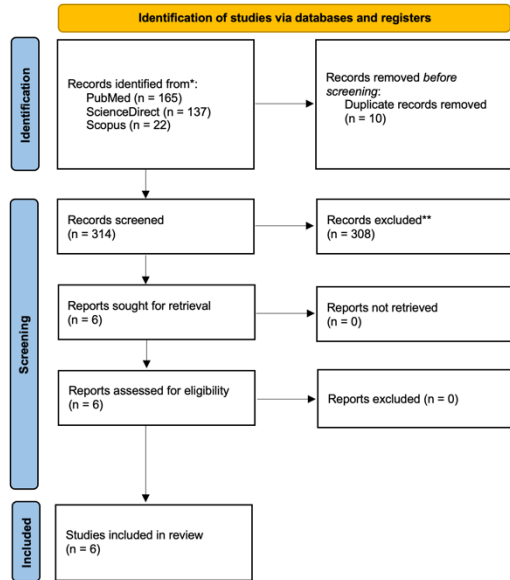
artikel yang digunakan merupakan studi RCT dengan ketentuan publikasi dalam kurun waktu lima tahun terakhir. Adapun kriteria eksklusi yang digunakan adalah artikel berbahasa selain Indonesia dan Inggris, artikel dengan objek penelitian selain manusia.

Semua artikel dievaluasi dengan menggunakan pedoman PRISMA. Proses evaluasi artikel dilakukan dengan menilai judul dan abstrak sebagai skrining awal, selanjutnya teks lengkap ditinjau sebagai validasi artikel. Pada akhirnya, artikel yang terpilih untuk penulisan tinjauan sistematis ini merupakan artikel yang memenuhi kriteria kelayakan studi.

Penulis mengumpulkan data dari setiap studi yang terinklusi, meliputi karakteristik studi, komposisi, lama perlakuan, dosis intervensi, dan *outcome*.

Penilaian kualitas studi pada penelitian yang diikutsertakan dalam tinjauan sistematis ini dilakukan menggunakan instrumen *Risk of Bias* (RoB 2.0) Tool versi 2.0 dari Cochrane yang dirancang khusus untuk menilai studi RCT. Setiap studi dinilai berdasarkan lima domain, yaitu (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.



Gambar 1. PRISMA Flow Chart.

dari tiga basis data: 165 artikel dari PubMed, 137 artikel dari ScienceDirect, dan 22 artikel dari Scopus. Setelah menghapus 10 artikel duplikat, diperoleh 314 artikel untuk disaring lebih lanjut.

Penyaringan dilakukan berdasarkan judul dan abstrak, dan sebanyak 305 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, seperti bukan uji klinis, tidak relevan dengan topik probiotik, atau menggunakan populasi yang tidak sesuai. Sebanyak 6 artikel dianggap relevan dan dipilih untuk dianalisis dalam bentuk teks lengkap (*full-text*), dan seluruh artikel berhasil diakses.

3. PEMBAHASAN Seleksi Studi

Proses seleksi studi digambarkan dalam diagram alur PRISMA. Sebanyak 324 artikel diidentifikasi

Selanjutnya, dilakukan penilaian kelayakan terhadap 6 artikel tersebut, dan keenam artikel tersebut dinyatakan layak.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Tamizifar et al., 2023	-	+	+	+	-	-
Chen et al., 2020	+	+	+	+	-	-
Park et al., 2022	+	+	+	+	+	+
Hoteit et al., 2025	+	+	+	+	-	-
Shen et al., 2024	-	-	+	X	+	X
Ou et al., 2021	X	X	+	X	+	+

Domains:
 D1: Bias arising from the randomization process.
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.
 D3: Bias due to missing outcome data.
 D4: Bias in measurement of the outcome.
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 X High
 - Some concerns
 + Low

Gambar 2. Analisis Risk of Bias.

Dengan demikian, 6 artikel memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam tinjauan sistematik ini.

Karakteristik Studi

Tabel 1 menyajikan karakteristik pada pasien dari studi-studi yang disertakan dalam tinjauan ini. Dari enam uji klinis teracak yang dianalisis, empat penelitian melibatkan pada pasien dengan UC, sedangkan dua penelitian melibatkan pasien CD. Besar sampel pada masing-masing studi berkisar antara 21 hingga 147 peserta, dengan pembagian yang relatif seimbang antara kelompok intervensi dan kontrol. Durasi intervensi berkisar antara 4 hingga 16 minggu. Tidak dilaporkan adanya perbedaan signifikan pada karakteristik dasar antara kelompok intervensi dan kontrol.

Hasil

Efektivitas dan Angka Remisi

Sebagian besar studi menunjukkan efektivitas yang baik dilihat dari adanya penurunan skor aktivitas penyakit menggunakan instrumen *Lichtiger Score*, *Ulcerative Colitis Disease Activity Index* (UCDAI), atau *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) setelah pemberian probiotik, terutama bila dikombinasikan dengan terapi standar seperti mesalazine atau 5-ASA. Studi oleh Tamizifar et al. (2023) mencatat penurunan

signifikan skor *Lichtiger* dalam kelompok probiotik ($p=0.001$), meskipun tidak ditemukan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Sementara itu, Chen et al. (2020) menunjukkan penurunan signifikan skor UCDAI pada kelompok yang menerima kombinasi probiotik dan mesalazine dibandingkan plasebo ($p=0.043$), disertai dengan angka remisi klinis yang lebih tinggi (91,67% vs 69,23%). Pada pasien dengan penyakit Crohn, Shen et al. (2024) juga menunjukkan efektivitas terapi kombinasi probiotik dan mesalazine yang lebih baik dibanding kelompok kontrol (97,91% vs 85,42%; $p=0.027$). Temuan tersebut menunjukkan bahwa probiotik berpotensi menurunkan aktivitas inflamasi melalui modulasi mikrobiota usus dan perbaikan fungsi mukosa intestinal, meskipun hasil tersebut belum sepenuhnya konsisten di antara berbagai penelitian.⁸⁻¹⁰

Ditinjau dari angka remisi, studi Park et al., 2022 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan dalam angka remisi keseluruhan (64,3% vs 57,6%), tetapi terdapat remisi endoskopik lebih tinggi pada minggu ke-8 di kelompok probiotik (46,4% vs 27,1%; $p=0.03$).¹¹

Kualitas Hidup

Beberapa penelitian melaporkan adanya peningkatan signifikan pada skor kualitas hidup pasien setelah intervensi probiotik. Studi oleh Hoteit et al. (2025) menggunakan instrumen WHOQOL-BREF dan menunjukkan peningkatan bermakna pada domain fisik ($p=0.03$), psikologis ($p=0.04$), serta lingkungan ($p=0.003$). Sementara itu, Ou et al. (2021) mencatat adanya peningkatan signifikan pada skor Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) dan SF-36 ($p<0.05$) setelah pemberian kombinasi probiotik disertai edukasi digital melalui *WeChat*. Temuan tersebut menunjukkan bahwa probiotik tidak hanya memberikan manfaat terhadap pengendalian inflamasi, tetapi juga berkontribusi dalam meningkatkan aspek psikologis, sosial, dan kualitas hidup secara keseluruhan pada pasien dengan penyakit inflamasi usus.^{12,13}

Biomarker Inflamasi

Tamizifar et al. (2023) melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar fecal calprotectin antara kelompok probiotik dan kontrol, menunjukkan bahwa efek lokal pada mukosa usus mungkin belum sepenuhnya tercermin dalam biomarker di feses. Sebaliknya, Shen et al. (2024) dan Ou et al. (2021) menemukan penurunan signifikan kadar sitokin

proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-8, serta CRP pada kelompok yang menerima probiotik, menandakan adanya efek antiinflamasi.^{8,10,13}

Diskusi

Probiotik sebagai Terapi Adjuvan pada IBD

Probiotik adalah mikroorganisme yang akan memberikan manfaat kesehatan bagi inang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang sesuai. Terapi probiotik melibatkan mikroorganisme yang menguntungkan secara terarah ke dalam flora usus.¹⁴ Mekanisme probiotik sebagai pemberi manfaat kesehatan diketahui melalui berbagai cara, salah satunya yang paling efektif adalah kolonisasi, kemampuan bakteri probiotik untuk menempati dan berkembang di saluran pencernaan. Selain itu, probiotik juga menghasilkan beberapa metabolit seperti, asam lemak rantai pendek, karbon dioksida, hidrogen peroksida, asetaldehida, asetoin, diasetil, dan bakteriosin.^{15,16}

Mekanisme kerja probiotik pada kasus IBD melalui beberapa mekanisme, tetapi mekanisme yang paling efektif adalah meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek (*Short Chain Fatty Acid/SCFA*) yang menurunkan pH lingkungan usus, sehingga menghambat pertumbuhan mikroorganisme

patogen potensial.¹⁷ Beberapa probiotik juga memperkuat integritas penghalang mukosa sehingga menormalkan permeabilitas usus.

Probiotik juga memiliki aksi non-imunologis, misalnya bersaing dengan patogen untuk mendapatkan nutrisi, meningkatkan produksi lendir (mukus), mengubah pH usus, mendorong pembentukan *tight junctions*, dan memperbaiki proses perbaikan jaringan sehingga mengurangi permeabilitas mukosa usus. Probiotik juga dapat memodulasi respons imun dengan merangsang produksi imunoglobulin dan mengatur produksi sitokin pro-inflamasi melalui pelepasan fragmen dinding sel atau DNA di lumen usus.^{17,18} Selain itu, probiotik mengatur jalur sinyal faktor nuklir *kappa B* (NF- κ B), menurunkan produksi dan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor alfa (TNF- α), dan interferon gamma (IFN- γ), serta meningkatkan produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 dan transforming growth factor beta (TGF- β)^{17,18}

Tinjauan ini menunjukkan potensi probiotik sebagai terapi adjuvan dalam tatalaksana penyakit *inflammatory bowel disease*, khususnya pada pasien dengan kolitis ulseratif dan penyakit Crohn

yang tergolong ringan hingga sedang. Sebagian besar uji klinis acak terkontrol (RCT) yang dianalisis melaporkan perbaikan bermakna secara klinis dalam hal aktivitas penyakit, penurunan biomarker inflamasi, serta peningkatan kualitas hidup.

Secara keseluruhan, hasil studi yang telah ditinjau mendukung penggunaan probiotik sebagai terapi tambahan dalam manajemen IBD ringan hingga sedang. Perbaikan pada aspek klinis, imunologis, nutrisi, dan psikososial menunjukkan bahwa intervensi berbasis mikrobiota dapat menjadi bagian dari pendekatan komprehensif dalam perawatan pasien IBD.

KESIMPULAN

Probiotik terbukti memberikan manfaat sebagai terapi adjuvan pada pasien IBD dalam menurunkan aktivitas penyakit, menurunkan kadar sitokin proinflamasi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Kombinasi probiotik dengan terapi standar menunjukkan hasil lebih baik dibandingkan terapi tunggal. Namun, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan strain, dosis, dan durasi terapi probiotik yang paling optimal serta untuk memastikan konsistensi manfaatnya pada berbagai populasi pasien dengan IBD.

Tabel 1. Ekstraksi Data

No.	Peneliti	Desain Penelitian	Sampel (Eksperimen/ Kontrol)	Intervensi		Lama Perlakuan	Outcomes
				Eksperimen	Kontrol		
1.	Tamizifar <i>et al</i> , 2023 ⁸	RCT, <i>double-blind, placebo-controlled</i>	Pasien kolitis ulseratif (30/30)	Multi-strain probiotic Camflor (8 strain bakteri: <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>S. thermophilus</i> , 4.5×10 ¹¹ CFU/kapsul), 2 kapsul/hari	Kapsul plasebo berisi tepung jagung dan maltodekstrin	16 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Efektivitas (Lichtiger Score): Penurunan signifikan skor Lichtiger dalam kelompok probiotik (p=0.001), tetapi tidak berbeda signifikan antar kelompok. ● Biomarker inflamasi: tidak ada perbedaan bermakna kadar fecal calprotectin antar kelompok.
2.	Chen <i>et al.</i> , 2020 ⁹	RCT, <i>double-blind, placebo-</i>	Pasien kolitis ulseratif (12/13)	Mesalazine 60 mg/kg/hari + Probio-Fit®: <i>L. casei Zhang</i> , <i>L. plantarum P-8</i> , <i>B.</i>	Mesalazine 60 mg/kg/hari + plasebo (dextrin)	12 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Angka remisi: Lebih tinggi pada kelompok probiotik (91,67%) dibanding plasebo (69,23%) (p=0.034).

		<i>controlled, pilot study</i>		<i>animalis subsp. lactis V9 (total 2×10¹⁰ CFU/hari)</i>			<ul style="list-style-type: none"> ● Efektivitas (UCDAI Score): Penurunan signifikan pada kelompok probiotik dibanding plasebo (p = 0.043)
3.	Park et al., 2022 ¹¹	RCT, <i>double-blind, placebo-controlled</i>	Pasien kolitis ulseratif (58/60)	5-ASA oral/topikal + <i>E. coli</i> Nissle 1917 (EcN 2.5×10 ⁹ CFU/sachet, 1–2 sachet/hari)	5-ASA + plasebo identik	8 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Angka remisi: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tidak ada perbedaan signifikan (64,3% vs 57,6%; p=0,56) ○ Remisi endoskopik minggu ke-8 lebih tinggi (EcN 46.4% vs 27.1%, p=0.03) ● Kualitas hidup: tidak ada perbedaan bermakna dalam peningkatan skor IBDQ ≥16 poin (EcN 51.7% vs. Plasebo 51.7%)
4.	Hoteit et al., 2025 ¹²	RCT, <i>single-blind, multicenter trial</i>	Pasien penyakit Crohn (11/10)	Terapi standar + probiotik <i>Trilac</i> ® (4.5 miliar CFU/kapsul): 37.5% <i>L.</i>	Terapi standar	8 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Kualitas hidup (WHOQOL-BREF): meningkat secara signifikan pada aspek fisik (p=0.03), psikologis (p=0.04), dan lingkungan (p=0.003)

				<i>acidophilus</i> , 37.5% <i>B. bifidum</i> , 25% <i>Lactococcus</i> <i>bacillus</i> , 1 kapsul/hari selama 8 minggu			
5.	Shen <i>et al.</i> , 2024 ¹⁰	RCT, <i>double-blind</i>	Pasien penyakit Crohn (48/48)	Mesalamine 1 g × 3 kali/hari + kapsul probiotik kombinasi (<i>B.</i> <i>longum</i> , <i>L.</i> <i>acidophilus</i> , <i>E.</i> <i>faecalis</i>) 0.42 g × 3 kali/hari	Mesalamine 1 g × 3 kali/hari	4 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Efektivitas (CDAI): efektivitas 97.91% (intervensi) vs 85.42% (kontrol), $p=0.027$ ● Biomarker inflamasi: <ul style="list-style-type: none"> ○ Penurunan kadar sitokin proinflamasi: TNF-α, IL-6, dan CRP. ○ Perbaikan imunitas seluler peningkatan CD4+ dan rasio CD4+/CD8+ serta penurunan CD8+
6.	Ou <i>et al.</i> , 2021 ¹³	RCT, <i>single-center</i>	Pasien kolitis ulseratif (74/73)	Mesalazine + probiotik <i>Bifidobacterium</i> <i>triple viable</i> <i>capsules</i> (3x/hari,	Mesalazine oral (1 g, 4x/hari) + follow-up telepon rutin	12 minggu	<ul style="list-style-type: none"> ● Kualitas hidup: peningkatan skor IBDQ dan SF-36 dibandingkan kontrol ($p<0.05$) ● Biomarker Inflamasi: IL-6, IL-8, TNF-α menurun signifikan

420 mg) + edukasi
dan pemantauan
intensif melalui
platform WeChat

pada kelompok intervensi
($p < 0.05$)

Keterangan: CDAI, Crohn's Disease Activity Index; IBDQ, Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; SF-36, Short Form-36 Health Survey; WHOQOL-BREF, World Health Organization Quality of Life BREF Version

DAFTAR PUSTAKA

1. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: a Systematic Review of Population-Based Studies. *Lancet*. 2017 Dec 23;390(10114):2769–78.
2. 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.
3. Makmun D, Pribadi RR, Nursyirwan SA. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Inflammatory Bowel Disease (IBD) Di Indonesia (revisi 2022). Jakarta Pusat: PIP INTERNA: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2022.
4. Mikami Y, Tsunoda J, Suzuki S, Mizushima I, Kiyohara H, Kanai T. Significance of 5-Aminosalicylic Acid Intolerance in the Clinical Management of Ulcerative Colitis. *Digestion*. 2023;104(1):58–65.
5. Farraj KL, Pellegrini JR, Munshi RF, Russe-Russe J, Kaliounji A, Tiwana MS, et al. Chronic Steroid Use: An Overlooked Impact on Patients with Inflammatory Bowel Disease. *JGH Open*. 2022 Dec;6(12):910–4.
6. Wiryana LE, Schoeck HPG, Simatupang EP. The Effect of Probiotics on Inflammatory Bowel Disease Remission and Relaps Rate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Udayana In Med*. 2024 May 5;8(1):12–8.
7. 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 29;n71.
8. Tamizifar B, Feizi A, Khorasani MR, Kassaian N, Zamanimoghadam A, Arbabnia S, et al. The Effects of Probiotics in Ulcerative Colitis Patients: a Randomized Controlled Double Blind Clinical Trial. *Functional Foods in Health and Disease*. 2023;13(11):605–15.
9. Chen P, Xu H, Tang H, Zhao F, Yang C, Kwok LY, et al. Modulation of Gut Mucosal Microbiota as a Mechanism of Probiotics-Based Adjunctive Therapy for Ulcerative Colitis. *Microbial biotechnology*. 2020 Nov;13(6):2032–43.
10. Shen M, Shi Y, Ge Z, Qian J. Effects of Mesalamine Combined with Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus Capsules on Intestinal Mucosa Barrier Function and Intestinal Microbiota in Mildly Active Crohn's Disease Patients. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*. 2024 Dec;37(1):2297565.

11. Park S, SB K, S K, TO K, JM C, JP I, et al. Additive Effect of Probiotics (Mutaflor) on 5-Aminosalicylic Acid Therapy in Patients with Ulcerative Colitis. *The Korean journal of internal medicine*. 2022 Sept;37(5):949–57.
12. Hoteit M, Hellani M, Karaja M, Zayour N, Sadek Z, Hotayt B, et al. Evaluating the Efficacy of Probiotics on Disease Progression, Quality of Life, and Nutritional Status Among Patients with Crohn's Disease: A Multicenter, Randomized, Single-Blinded Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2025 Feb;17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40005035/>
13. Ou Q, Wang L, Wang K, Shao P. Effect of Probiotics Supplementation Combined with WeChat Platform Health Management on Nutritional Status, Inflammatory factors, and Quality of Life in Patients with Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis: a Randomized Trial. *Annals of palliative medicine*. 2021 June;10(6):6606–16.
14. Roy S, Dhaneshwar S. Role of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Management of Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *World J Gastroenterol*. 2023 Apr 14;29(14):2078–100.
15. Dai M, Li Y, Xu L, Wu D, Zhou Q, Li P, et al. A Novel Bacteriocin From *Lactobacillus Pentosus* ZFM94 and Its Antibacterial Mode of Action. *Front Nutr*. 2021 July 23;8:710862.
16. Yadav MK, Kumari I, Singh B, Sharma KK, Tiwari SK. Probiotics, Prebiotics and Synbiotics: Safe Options for Next-Generation Therapeutics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022 Jan;106(2):505–21.
17. Guandalini S, Sansotta N. Probiotics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Advances in experimental medicine and biology* [Internet]. 2019 [cited 2025 May 22];1125. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30632114/>
18. Celiberto LS, Bedani R, Rossi EA, Cavallini DCU. Probiotics: The Scientific Evidence in the Context of Inflammatory Bowel Disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2015 May 21;00–00.