

Peran Gut Microbiome dalam Personalized Medicine: Pendekatan Molekuler dan Fisiologis

Ghea Farmaning Thias Putri¹, Dwi Widyawati^{1*}, Zahara Nurfatihah Z²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Banten, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia

*Email korespondensi: dwi.widyawati@untirta.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: *Personalized medicine* berkembang sebagai pendekatan inovatif yang bertujuan meningkatkan pencegahan, diagnosis, dan terapi penyakit dengan mempertimbangkan karakteristik biologis individu. Dalam beberapa tahun terakhir, *gut microbiome* semakin mendapat perhatian sebagai salah satu faktor penting yang memengaruhi kerentanan terhadap penyakit dan respons terapi melalui interaksi kompleks dengan metabolisme inang, fungsi imun, serta jalur pensinyalan molekuler.

Tujuan: Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengevaluasi peran *gut microbiome* dalam *personalized medicine* dari perspektif molekuler dan fisiologis serta mengeksplorasi potensinya sebagai biomarker dan target terapi.

Metode: Tinjauan sistematis dilakukan dengan mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed dan ScienceDirect menggunakan kombinasi kata kunci yang berkaitan dengan *gut microbiome*, *personalized medicine*, metabolomik, dan *precision medicine*. Sebanyak 929 artikel teridentifikasi melalui pencarian awal. Setelah proses penyaringan dan penilaian kelayakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, sebanyak 21 artikel diikutsertakan dalam sintesis akhir.

Hasil: Hasil tinjauan menunjukkan bahwa *gut microbiome* berperan sebagai regulator molekuler yang memengaruhi ekspresi gen, metabolisme, respons imun, dan berbagai jalur pensinyalan seluler melalui produksi metabolit bioaktif. Selain itu, *gut microbiome* berkontribusi terhadap variasi antarindividu dalam luaran terapi melalui mekanisme farmakomikrobiomik serta menunjukkan potensi yang signifikan sebagai biomarker diagnostik, prognostik, dan prediktif pada berbagai penyakit. Berbagai intervensi berbasis mikrobioma, termasuk modulasi pola makan, senyawa bioaktif, dan *fecal microbiota transplantation*, juga menunjukkan potensi terapeutik yang menjanjikan dalam mendukung strategi *precision medicine*.

Kesimpulan: *Gut microbiome* memiliki peran penting dalam *personalized medicine* melalui regulasi proses molekuler dan fisiologis yang terlibat dalam perkembangan penyakit dan respons terapi. Integrasi profil mikrobioma dengan pendekatan multi-omics berpotensi mendukung pengembangan strategi diagnosis dan terapi yang lebih presisi pada masa mendatang.

Kata kunci: *gut microbiome*, *personalized medicine*, farmakomikrobiomik, multi-omics

The Role of the Gut microbiome in Personalized Medicine: Molecular and Physiological Approaches

ABSTRACT

Introduction: *Personalized medicine* has emerged as an innovative approach aimed at improving disease prevention, diagnosis, and treatment by considering individual biological characteristics. In recent years, the *gut microbiome* has gained increasing attention as a key factor influencing disease susceptibility and therapeutic responses through its complex interactions with host metabolism, immune function, and molecular signaling pathways.

Objective: This systematic review aimed to evaluate the role of the *gut microbiome* in *personalized medicine* from molecular and physiological perspectives and to explore its potential as a biomarker and therapeutic target.

Methods: A systematic review was conducted following the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guidelines. Literature searches were performed in PubMed and

ScienceDirect using combinations of keywords related to the gut microbiome, personalized medicine, metabolomics, and precision medicine. A total of 929 articles were identified through the initial search. After screening and eligibility assessment based on predefined inclusion and exclusion criteria, 21 studies were included in the final synthesis.

Results: *The findings demonstrated that the gut microbiome acts as a molecular regulator influencing gene expression, metabolism, immune responses, and multiple cellular signaling pathways through the production of bioactive metabolites. Furthermore, the gut microbiome contributes to interindividual variability in therapeutic outcomes through pharmacomicrobiomic mechanisms and shows significant potential as a diagnostic, prognostic, and predictive biomarker across various diseases. Microbiome-based interventions, including dietary modulation, bioactive compounds, and fecal microbiota transplantation, also exhibited promising therapeutic potential in supporting precision medicine strategies.*

Conclusion: *The gut microbiome plays a critical role in personalized medicine by regulating molecular and physiological processes involved in disease development and treatment response. The integration of microbiome profiling with multi-omics approaches may facilitate the development of more precise diagnostic and therapeutic strategies in the future.*

Keywords: *gut microbiome, personalized medicine, pharmacomicrobiomics, multi-omics*

PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi omics, termasuk genomik, metagenomik, transkriptomik, proteomik, dan metabolomik, telah mendorong transformasi paradigma pelayanan kesehatan dari pendekatan konvensional menuju personalized medicine (Kumar, 2026; Molla & Bitew, 2024). Personalized medicine berfokus pada pemberian strategi pencegahan, diagnosis, dan terapi yang disesuaikan dengan karakteristik biologis individu, sehingga diharapkan mampu meningkatkan efektivitas pengobatan sekaligus mengurangi risiko efek samping (Stefanicka-Wojtas & Kurpas, 2023; R. C. Wang & Wang, 2023). Dalam beberapa dekade terakhir, perhatian terhadap faktor-faktor yang memengaruhi variasi respons individu terhadap penyakit dan terapi tidak hanya terpusat pada genom manusia, tetapi juga pada komunitas mikroorganisme yang hidup di dalam tubuh, khususnya *gut microbiome* (Abeltino et al., 2024; Huang et al., 2023; Sahu & Rao, 2025; Schupack et al., 2022).

Gut microbiome merupakan ekosistem kompleks yang terdiri atas triliunan mikroorganisme, termasuk bakteri, archaea, virus, dan fungi yang berkolonisasi di saluran pencernaan manusia. Komunitas mikroba ini berperan penting dalam

berbagai fungsi fisiologis, seperti metabolisme nutrisi, sintesis vitamin, regulasi sistem imun, pemeliharaan integritas sawar usus, serta produksi metabolit bioaktif yang dapat memengaruhi organ-organ tubuh secara sistemik. Interaksi dinamis antara mikrobiota usus dan host membentuk suatu jaringan komunikasi yang dikenal sebagai *host-microbiome interaction*, yang berkontribusi terhadap kondisi kesehatan maupun perkembangan berbagai penyakit (Abeltino et al., 2024; Huang et al., 2023; Sahu & Rao, 2025; Schupack et al., 2022).

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa komposisi dan fungsi *gut microbiome* memiliki variasi yang signifikan antara individu, dipengaruhi oleh faktor genetik, pola makan, gaya hidup, lingkungan, usia, serta penggunaan obat-obatan. Variabilitas ini berkontribusi terhadap perbedaan kerentanan terhadap penyakit maupun respons terhadap terapi farmakologis (Huda et al., 2022; Qin et al., 2022; Wilmanski et al., 2021). Sebagai contoh, perubahan keseimbangan mikrobiota usus atau dysbiosis telah dikaitkan dengan berbagai penyakit kronis, termasuk penyakit inflamasi usus, obesitas, diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, gangguan neurologis, dan beberapa jenis kanker. Temuan tersebut menempatkan *gut*

microbiome sebagai salah satu determinan biologis penting dalam pengembangan *personalized medicine* (Pires, González-Paramás, et al., 2024; Shabani et al., 2025; Shen et al., 2025).

Dari perspektif molekuler, *gut microbiome* menghasilkan berbagai metabolit, seperti *short-chain fatty acids* (SCFAs), asam empedu sekunder, neurotransmitter, dan senyawa bioaktif lainnya yang mampu memodulasi ekspresi gen, jalur pensinyalan seluler, serta aktivitas sistem imun (Ahmed et al., 2022; J. Liu et al., 2022; Sun et al., 2024). Selain itu, mikrobiota usus juga berperan dalam proses metabolisme obat (*pharmacomicrobiomics*), yang dapat memengaruhi bioavailabilitas, efektivitas, maupun toksisitas suatu terapi. Sementara itu, dari sudut pandang fisiologis, interaksi mikrobiota dengan sistem pencernaan, imun, endokrin, dan saraf menunjukkan bahwa perubahan komposisi mikrobiota dapat berdampak luas terhadap homeostasis tubuh (Balakrishnan et al., 2024; Dikeocha et al., 2022; Pires, Gonzalez-Paramás, et al., 2024).

Meningkatnya pemahaman mengenai hubungan antara *gut microbiome* dan kesehatan manusia membuka peluang untuk memanfaatkan profil mikrobiota sebagai biomarker diagnostik, prognostik, maupun prediktif dalam praktik kedokteran presisi. Berbagai pendekatan terapeutik berbasis mikrobiota, seperti modifikasi pola makan, penggunaan probiotik dan prebiotik, transplantasi mikrobiota fekal, serta intervensi berbasis metabolit mikroba, juga mulai dikembangkan sebagai strategi untuk meningkatkan keberhasilan terapi yang bersifat individual (Abeltino et al., 2024; Huang et al., 2023; Sun et al., 2024).

Berdasarkan latar belakang tersebut, sistematik review ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif peran *gut microbiome* dalam *personalized medicine* melalui perspektif molekuler dan fisiologis. Pembahasan akan difokuskan pada mekanisme interaksi *host-microbiome*,

kontribusi mikrobiota terhadap regulasi fungsi tubuh dan respons terapi, serta potensi penerapan profil mikrobiota dalam mendukung pengembangan strategi pengobatan yang lebih presisi di masa depan.

METODE

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah terkait peran *gut microbiome* dalam *personalized medicine* melalui pendekatan molekuler dan fisiologis. Proses pelaksanaan tinjauan sistematis dilakukan dengan mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 guna menjamin transparansi, konsistensi, dan reproduktibilitas penelitian.

Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan secara sistematis pada beberapa basis data ilmiah internasional, yaitu PubMed dan ScienceDirect. Artikel yang dicari merupakan publikasi yang diterbitkan dalam rentang tahun 2021–2026 untuk memperoleh informasi terkini mengenai perkembangan penelitian terkait *gut microbiome* dan *personalized medicine*. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan operator Boolean (*AND* dan *OR*) sebagai berikut:

("gut microbiome" OR "gut microbiota" OR "intestinal microbiota" OR "human microbiome") AND ("personalized medicine" OR "precision medicine" OR "individualized medicine") AND ("molecular mechanism" OR "host-microbiome interaction" OR "metabolomics") AND ("physiology" OR "physiological mechanism" OR "immune regulation" OR "metabolic regulation"). Kata kunci disesuaikan dengan karakteristik masing-masing basis data untuk memperoleh hasil pencarian yang optimal.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi

Artikel yang dimasukkan dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria berikut:

1. Artikel penelitian asli (*original research article*), tinjauan sistematis (*systematic review*), atau *meta-analysis*.
2. Membahas hubungan antara *gut microbiome* dan *personalized medicine* atau *precision medicine*.
3. Menjelaskan mekanisme molekuler dan/atau fisiologis yang terkait dengan interaksi mikrobioma usus dan inang (*host*).
4. Dipublikasikan dalam bahasa Inggris.
5. Tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full-text*).

Kriteria Eksklusi

Artikel dikeluarkan dari penelitian apabila memenuhi salah satu kriteria berikut:

1. Editorial, surat kepada editor (*letter to editor*), abstrak konferensi, komentar ilmiah, atau bab buku.
2. Membahas mikrobioma selain mikrobioma usus tanpa keterkaitan dengan *gut microbiome*.
3. Tidak membahas implikasi terhadap *personalized medicine*.
4. Tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap.
5. Merupakan artikel duplikat yang ditemukan pada lebih dari satu basis data.

Seleksi Artikel

Seluruh artikel yang diperoleh dari proses pencarian diekspor ke perangkat lunak manajemen referensi yaitu Mendeley, untuk mengidentifikasi dan menghapus artikel duplikat. Proses seleksi dilakukan melalui dua tahap, yaitu:

1. Penyaringan judul dan abstrak berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
2. Penelaahan teks lengkap (*full-text review*) terhadap artikel yang lolos tahap penyaringan awal.

Seleksi artikel dilakukan secara sistematis untuk memastikan bahwa hanya artikel yang relevan dengan tujuan penelitian yang dimasukkan ke dalam analisis.

Ekstraksi Data

Data dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi diekstraksi menggunakan lembar ekstraksi data yang telah disusun sebelumnya. Informasi yang dikumpulkan meliputi:

1. Nama penulis dan tahun publikasi.
2. Desain penelitian.
3. Karakteristik populasi atau sampel penelitian.
4. Metode analisis mikrobioma yang digunakan.
5. Mekanisme molekuler yang dilaporkan.
6. Mekanisme fisiologis yang dilaporkan.
7. Keterkaitan dengan konsep *personalized medicine*.
8. Temuan utama dan kesimpulan penelitian.

Sintesis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode sintesis naratif (*narrative synthesis*). Hasil penelitian yang relevan dikelompokkan ke dalam beberapa tema utama, yaitu:

1. Karakteristik dan komposisi *gut microbiome*.
2. Mekanisme molekuler interaksi antara mikrobioma usus dan inang.
3. Peran metabolit mikroba dalam regulasi fisiologis tubuh.
4. Pengaruh *gut microbiome* terhadap respons terapi dan farmakomikrobiomik (*pharmacomicrobiomics*).
5. Potensi penerapan *gut microbiome* dalam *personalized medicine*.

Hasil sintesis disajikan dalam bentuk tabel dan uraian deskriptif untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai perkembangan penelitian pada bidang ini.

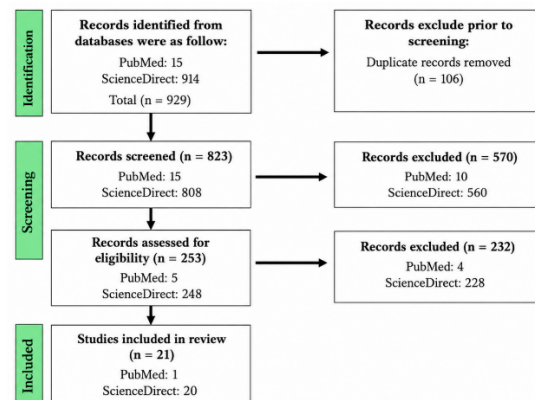
Diagram Alur PRISMA

Proses identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan inklusi artikel akan disajikan dalam diagram alur PRISMA 2020. Diagram tersebut menggambarkan jumlah artikel pada setiap tahap seleksi hingga diperoleh artikel akhir yang digunakan dalam analisis.

HASIL

Berdasarkan proses pencarian literatur yang dilakukan pada basis data PubMed dan ScienceDirect, diperoleh total 929 artikel yang terdiri atas 15 artikel dari PubMed dan 914 artikel dari ScienceDirect. Setelah proses penyaringan berdasarkan judul, abstrak, dan kesesuaian dengan topik penelitian, sebanyak 248 artikel memenuhi kriteria untuk dilakukan penilaian full-text. Selanjutnya dilakukan evaluasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga diperoleh 21 artikel yang memenuhi seluruh kriteria dan dimasukkan ke dalam sintesis akhir. Proses seleksi studi ditunjukkan pada Gambar 1.

Karakteristik Studi yang Diinklusi



Gambar 1. Diagram PRISMA proses seleksi artikel

Tabel 1. Karakteristik dan Temuan Utama Studi yang Diinklusi dalam *Systematic Review* tentang Peran *Gut Microbiome* dalam *Personalized Medicine*

No	Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Populasi /Sampel	Metode Analisis Mikrobioma	Mekanisme Molekuler	Mekanisme Fisiologis	Keterkaitan dengan Personalized Medicine	Temuan Utama dan Kesimpulan
1	(Zhang et al., 2026)	Studi klinis observasional dengan pendekatan <i>multiomics</i> dan <i>network pharmacology</i>	Pasien <i>incomplete revascularization coronary heart disease</i> (IR-CHD) dengan PD <i>syndrome</i> , <i>non-PD syndrome</i> , dan kontrol sehat	<i>16S rRNA microbiome analysis</i> , <i>untargeted metabolomics</i> , <i>KEGG pathway analysis</i> , <i>network pharmacology</i> , <i>ROC biomarker analysis</i>	<i>Gut microbiota</i> memodulasi metabolisme asam amino rantai cabang (BCAA), metabolisme lipid, <i>sphingolipid</i> , dan <i>glycerophospholipid</i> ; ditemukan biomarker potensial seperti <i>Agathobacter</i> , <i>Odoribacter</i> , dan <i>3-methyl-2-oxo-pentanoic acid</i>	Disregulasi metabolisme lipid dan asam amino berhubungan dengan inflamasi, gangguan metabolik, dan progresi penyakit jantung koroner	Profil <i>Gut microbiota</i> dan metabolit berpotensi digunakan sebagai biomarker untuk stratifikasi pasien serta mendukung pendekatan <i>precision medicine</i>	<i>Gut microbiota</i> berperan penting dalam remodeling metabolisme asam amino dan lipid pada pasien IR-CHD. Integrasi <i>multiomics</i> berhasil mengidentifikasi biomarker potensial

								l dan menunjukan bahwa regulasi mikrobiota dapat menjadi dasar pengembangan presisi medicine pada penyakit kardiovaskular.
2	(Gao et al., 2023)	Studi eksperimental farmakokinetik dan mikrobioma	Model depresi (hewan percobaan dan/atau sampel biologis terkait terapi <i>Zhi-zhi-chi decoction</i>)	Analisis <i>gut microbiota</i> , farmakokinetik, metabolomik	<i>Gut microbiota</i> memediasi metabolisme dan bioavailabilitas senyawa aktif dalam <i>Zhi-zhi-chi decoction</i> sehingga memengaruhi farmakokinetik obat	Perubahan metabolisme yang dimediasi mikrobiota berhubungan dengan perbaikan gejala depresi dan respons terapi	Profil <i>Gut microbiota</i> berpotensi digunakan untuk memprediksi efektivitas terapi dan mendukung individualisasi pengobatan depresi	<i>Gut microbiota</i> berperan penting dalam menentukan farmakokinetik dan efektivitas terapi antidepresan berbasis herbal. Variasi mikrobiota antar individu dapat menjadi dasar pengembangan <i>personalized treatment</i> pada depresi.
3	(McCoubre	Studi eksperi	Isolat bakteri	Metagenomik,	<i>Gut microbiota</i> menginaktivasi	Penurunan	Profil mikrobiota	<i>Gut microbiota</i>

	y et al., 2024)	mental in vitro dan in vivo	usus, model eksperimental, serta analisis metabolisme obat	kultur bakteri, analisis metabolit obat, identifikasi enzim mikroba	trifluridine melalui aktivitas enzim mikroba tertentu sehingga menurunkan konsentrasi obat aktif	bioavailabilitas dan efektivitas kemoterapi kanker kolorektal	dapat memengaruhi respons kemoterapi dan menjadi target untuk optimalisasi terapi individual	ta berkontribusi terhadap inaktivasi trifluridine. Pencegahan metabolisme mikroba terhadap obat berpotensi meningkatkan efektivitas terapi dan mendukung pengembangan presisi medicine pada kanker kolorektal.
4	(Zhong et al., 2025)	Studi bioinformatika dan multi-omics integratif pan-cancer	Data 33 jenis kanker dan 29 jaringan normal, termasuk analisis single-cell dan spatial transcriptomics	<i>Integrative multi-omics analysis, transcriptomics, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics, machine learning, microbi</i>	<i>Gut microbiota</i> menginduksi perubahan ekspresi gen yang berhubungan dengan progresi tumor, regulasi imun, metastasis, dan resistensi imunoterapi; diidentifikasi tujuh gen prognostik yang diregulasi <i>microbiota</i>	Aktivasi gen yang dimediasi <i>microbiota</i> berhubungan dengan mikroenvironment imun tumor, progresi kanker, metastasis, dan respons imunoterapi	MAS score berpotensi digunakan sebagai biomarker prognostik, prediktor respons imunoterapi, dan alat stratifikasi pasien untuk precision oncology	<i>Gut microbiota</i> memiliki peran penting dalam regulasi transkriptomik pada berbagai kanker. Perubahan ekspresi gen yang dimediasi

				<i>al-associated signature (MAS) score</i>	termasuk <i>RHEB</i>			<i>microbiota</i> dapat digunakan untuk memprediksi progresi tumor dan respons imunoterapi sehingga berpotensi mendukung pengembangan <i>personalized medicine</i> berbasis <i>microbiome</i> .
5	(Zhu et al., 2025)	Studi bioinformatika dan <i>comparative genomics</i>	<i>Genome bakteri Gut microbiota dan database Cultivated Genome Reference 2 (CGR2)</i>	<i>gutSMA SH 2.0, comparative genomics, metabolic gene cluster analysis, transcription factor binding site prediction, genome-scale microbiome profiling</i>	Diidentifikasi 14 aturan deteksi baru dan 12 tipe <i>metabolic gene clusters</i> tambahan yang berperan dalam produksi metabolit mikroba dan regulasi metabolisme <i>host-microbiome</i>	Jalur metabolik mikrobiota menghasilkan metabolit yang berperan dalam interaksi <i>host-microbe</i> dan regulasi fungsi biologis usus	<i>Functional profiling microbiome</i> berpotensi mendukung identifikasi biomarker metabolik dan pemetaan target untuk <i>precision medicine</i> berbasis <i>microbiome</i>	<i>gutSMA SH 2.0</i> meningkatkan kemampuan identifikasi metabolik <i>gene clusters</i> pada <i>Gut microbiota</i> sehingga memungkinkan analisis yang lebih akurat terhadap jalur metabolik mikroba

								yang berkontribusi terhadap interaksi <i>host-microbiome</i> dan potensi pengembangan biomarker berbasis metabolit.
6	(L. Liu et al., 2024)	Studi eksperimental pada model <i>systemic inflammatory response syndrome</i> (SIRS)	Model hewan SIRS dengan intervensi senyawa aktif dari Xuanfei Baidu Formula (XFBD)	Analisis <i>gut microbiota</i> , evaluasi komunitas mikroba, identifikasi senyawa remodeling <i>microbiome</i>	Senyawa XFBD memodulasi komposisi <i>Gut microbiota</i> dan mengidentifikasi komponen aktif yang berkontribusi terhadap <i>remodeling</i> mikrobiota serta regulasi inflamasi	Perubahan <i>microbiota</i> berhubungan dengan penurunan inflamasi sistemik dan mortalitas pada SIRS	Menunjukkan potensi terapi yang menargetkan <i>Gut microbiota</i> sebagai pendekatan individual berbasis karakteristik microbiome	XFBD mampu menurunkan inflamasi dan mortalitas melalui remodeling <i>gut microbiota</i> . Identifikasi senyawa aktif yang memodulasi mikrobiota menunjukkan potensi pengembangan terapi berbasis microbiome untuk penyakit inflamasi sistemik.

7	(Song et al., 2023)	Studi intervensi pada manusia (<i>dietary intervention study</i>)	48 subjek sehat Korea yang mengonsumsi Cheonggukjang (CKJ)	Analisis <i>Gut microbiota</i> berbasis <i>enterotype</i> , analisis metabolit serum, profilin g isoflavone metabolites	<i>Gut microbiota</i> memengaruhi metabolisme isoflavon dan pembentukan metabolit seperti 5- <i>hydroxy equol</i> ; respons metabolik berbeda berdasarkan enterotype (<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Ruminococcaceae</i>)	Konsumsi CKJ menyebabkan perubahan komposisi mikrobiota dan profil metabolit serum yang berbeda antar individu	<i>Enterotype</i> menentukan respons terhadap intervensi nutrisi sehingga profil <i>microbiome</i> berpotensi digunakan untuk <i>personalized nutrition</i> dan pendekatan individual berbasis <i>microbiome</i>	CKJ menghasilkan respons <i>microbiome</i> dan metabolit yang berbeda tergantung <i>enterotype</i> individu. Hasil ini mendukung pentingnya personalisasi intervensi nutrisi berdasarkan komposisi <i>Gut microbiota</i> masing-masing individu.
8	(Xia et al., 2025)	Studi eksperimental pada model T2DM	Tikus db/db dengan T2DM yang diberi CCM dosis rendah, sedang, tinggi, dibandingkan metformin dan kontrol sehat	<i>High-throughput sequencing</i> , analisis komposisi dan fungsi <i>gut microbiota</i> , <i>microbial pathway analysis</i>	CCM meningkatkan bakteri menguntungkan seperti <i>Akkermansia</i> , <i>Parabacteroides</i> , dan <i>Bacteroidetes</i> serta memperkaya jalur metabolik mikroba yang berhubungan dengan kontrol glukosa dan lipid	Terjadi penurunan glukosa darah, perbaikan profil lipid, dan penurunan berat badan yang lebih baik dibandingkan kelompok metformin	Profil <i>microbiome</i> dan jalur metabolik yang berbeda menunjukkan potensi stratifikasi respons terapi dan pengembangan terapi berbasis <i>microbiome</i>	CCM menunjukkan efektivitas lebih baik dibandingkan metformin dalam memperbaiki parameter T2DM melalui modulasi <i>Gut microbiota</i> dan

								jalur metabolik mikroba yang spesifik. Hasil ini mendukung pengembangan pendekatan terapi presisi berbasis <i>microbiome</i> pada diabetes tipe 2.
9	(S. Wang et al., 2024)	<i>Bidirectional two-sample Mendelian Randomization Study</i>	Data GWAS MiBioGen (18.340 individu) dan <i>FinnGen</i> untuk berbagai fenotipe COPD dan asma	GWAS <i>microbiome analysis</i> , <i>Mendelian Randomization</i> , <i>SNP analysis</i> , <i>microbiota quantitative trait loci mapping</i>	Ditemukan delapan taksa <i>Gut microbiota</i> yang memiliki hubungan kausal dengan berbagai fenotipe COPD dan asma, termasuk <i>Streptococcaceae</i> , <i>Holdemanella</i> , <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Marvinbryantia</i> , <i>Butyricimonas</i> , dan <i>Clostridiales</i>	<i>Gut microbiota</i> memengaruhi risiko fenotipe respirasi yang berbeda melalui mekanisme gut–lung axis dan regulasi inflamasi	Profil <i>microbiota</i> spesifik dapat digunakan untuk memahami heterogenitas penyakit dan mendukung pengembangan terapi berbasis fenotipe serta <i>precision medicine</i>	<i>Gut microbiota</i> menunjukkan hubungan kausal dengan berbagai fenotipe COPD dan asma. Perbedaan komposisi <i>microbiota</i> berpotensi menjadi dasar stratifikasi pasien dan pengembangan individualized therapy berbasis

								gut–lung axis.
10	(Zhou et al., 2022)	Studi multice nter observasi dengan paired household control design	576 pasien <i>multiple sclerosis</i> dan <i>household healthy controls</i> (1.152 subjek total)	<i>16S rRNA sequencing</i> , <i>metagenomic sequencing</i> , <i>metabolomics</i> , <i>microbial network analysis</i> , <i>pathway analysis</i>	Ditemukan peningkatan <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Hungatella hathewayi</i> , <i>Ruthenibacterium lactatiformans</i> dan penurunan <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> serta <i>Blautia</i> spp.; terjadi perubahan jalur metabolik termasuk peningkatan <i>phytate degradation</i> dan penurunan <i>pyruvate-producing pathways</i>	Disbiosis <i>microbiota</i> berhubungan dengan risiko MS, progresi penyakit, inflamasi, perubahan metabolit, dan aktivitas imun	Profil <i>microbiome</i> dan metabolit berbeda menurut status terapi (<i>disease-modifying therapy</i>) sehingga berpotensi digunakan untuk stratifikasi pasien dan prediksi respons terapi	<i>Gut microbiome</i> menunjukkan hubungan kuat dengan risiko, perjalanan penyakit, dan respons pengobatan pada <i>multiple sclerosis</i> . Perubahan komposisi mikrobiota dan fungsi metaboliknya berpotensi menjadi biomarker untuk pengembangan <i>personalized medicine</i> dan terapi berbasis <i>microbiome</i> pada MS.
11	(Long et al., 2024)	Studi bioinformatika dan analisis	Database sekuens azoreduktase dan genom	<i>Sequence similarity network</i>	Diidentifikasi banyak azoreduktase <i>gut microbiome</i>	Variasi aktivitas azoreduktase dapat memenga	Perbedaan distribusi enzim <i>drug-metabolizing microbiota</i>	Human <i>gut microbiome</i> mengan

		sequence similarity network	bakteri gut microbiome manusia	(SSN), protein family analysis, metagenomic abundance analysis, computational docking	yang belum terkarakterisasi dan berpotensi memetabolisme obat maupun azo dyes; ditemukan keragaman enzim yang luas pada komunitas mikroba usus	ruhi biotransformasi senyawa asing (xenobiotics), obat, dan food dyes di usus	berpotensi menyebabkan variasi respons terapi antar individu dan mendukung pengembangan pharmacomicrobiomics	dung banyak azoreductase yang belum dipelajari dan berpotensi berperan penting dalam metabolisme obat. Identifikasi enzim-enzim ini dapat membantu memahami variasi efektivitas dan keamanan terapi berbasis profil microbiome individu.
1 2	(Qin et al., 2025)	Studi multi-omics observasional pada pasien kanker kolon	19 pasien colon cancer dengan sampel mukosa tumor dan mukosa normal berpasangan	16S rRNA sequencing, metagenomic sequencing, transcriptomic analysis, differential gene expression (DEGs),	Ditemukan 1.472 DEGs yang berkorelasi signifikan dengan mikrobiota terkait tumor; ditemukan bakteri seperti <i>Campylobacter jejuni</i> yang berhubungan dengan progresi kanker dan perubahan	Perubahan mikrobiota mukosa berhubungan dengan perkembangan kanker kolon, perubahan jalur biologis, dan nilai survival pasien	Kombinasi profil mikrobiota dan ekspresi gen host berpotensi menjadi biomarker prognostik dan dasar pengembangan terapi presisi pada kanker kolon	Analisis multi-omics menunjukkan hubungan erat antara mikrobiota tumor dan transcriptome host pada kanker

				<i>microbiome–transcriptome correlation analysis</i>	ekspresi gen host			kolon. Interaksi <i>microbiome–host gene expression</i> berpotensi digunakan untuk memahami progresi penyakit, menentukan prognosis, dan mendukung pengembangan <i>personalized medicine</i> berbasis <i>microbiome</i> .
13	(Orop eza-Valdez et al., 2026)	Studi komputasional berbasis genome-scale metabolic modeling	106 sampel pasien prediabetes dengan dan tanpa terapi metformin pada baseline, 6 bulan, dan 12 bulan	<i>Personalized digital microbiota modeling, community metabolic modeling, metabolic flux simulation, diet–microbiome interaction</i>	Diet dan metformin memengaruhi flux metabolik mikrobiota termasuk produksi <i>short-chain fatty acids</i> (SCFA), <i>amino sugars</i> , dan pertukaran <i>bile acids</i> ; ditemukan variasi metabolik yang berbeda antar individu	Perubahan aktivitas metabolik mikrobiota berhubungan dengan regulasi metabolisme glukosa dan risiko progresi prediabetes menjadi T2DM	Model digital <i>microbiota</i> memungkinkan desain diet individual berbasis profil <i>microbiome</i> dan prediksi respons metabolik pasien terhadap intervensi tertentu	Integrasi metformin, diet, dan <i>microbiome</i> melalui pemodelan metabolik menunjukkan bahwa strategi nutrisi yang dipersonalisasi dapat dioptimalkan

				<i>analysis</i>				berdasar kan karakteristik <i>microbiome</i> individu. Konsep <i>personalized digital microbiota</i> berpotensi menjadi alat penting dalam <i>precision medicine</i> dan <i>precision nutrition</i> pada prediabetes.
14	(Chen g et al., 2026)	Studi eksperi mental pada model tikus T2DM- ED dengan fecal <i>microbiota</i> transplan tation (FMT)	Tikus T2DM dengan erectile dysfuncti on dan kelompo k penerima transplan tasi mikrobio ta	<i>Gut microbiota profiling, serum metabolomics, integrative microbiome–metabolite analysis, FMT intervention</i>	Disbiosis <i>Gut microbiota</i> memengaruhi metabolit serum terutama jalur <i>arachidonic acid</i> (AA) yang berhubungan dengan inflamasi dan disfungsi metabolik	Perubaha n <i>microbiota</i> berkontri busi terhadap perkemba ngan <i>erectile dysfunction</i> pada T2DM melalui gangguan metaboli k dan vaskular; FMT memperb aiki sebagian perubaha	Identifikasi <i>microbiota</i> dan metabolit spesifik berpotensi digunakan sebagai biomarker serta target terapi berbasis microbiome pada komplikasi T2DM	<i>Gut microbiota</i> dysbiosis dan perubahan metaboli t serum berperan penting dalam patogen esis T2DM- ED. FMT mampu memodu lasi microbi ome dan metaboli t terkait,

						n tersebut		menunju kan potensi pengem bangan terapi presisi berbasis <i>microbio me</i> untuk komplik asi diabetes.
1 5	(Cuss otto et al., 2021)	Studi eksperi mental farmako kinetik pada tikus Sprague Dawley	Tikus jantan yang diberika n antibioti k atau probiotik sebelum pemberia n olanzapi ne dan risperido ne	Analisis komposi si gut <i>microbi ota</i> , aktivitas enzim mikroba feses, RT- qPCR ekspresi CYP450 dan UGT1A 3, korelasi taksa mikroba dengan AUC obat	Deplesi <i>microbiota</i> menurunkan ekspresi UGT1A3 duodenum dan meningkatkan bioavailabilitas olanzapine; kelimpahan <i>Alistipes</i> berkorelasi dengan AUC olanzapine	Perubaha n <i>microbiot a</i> memenga ruhi absorpsi dan paparan sistemik olanzapin e tanpa memenga ruhi risperido ne	Variasi komposisi microbiome dapat menjadi faktor penting yang menentukan bioavailabili tas dan respons terapi obat antipsikotik pada individu yang berbeda	Deplesi <i>Gut microbio ta</i> meningk atkan bioavail abilitas olanzapi ne sebesar 1,8 kali lipat. <i>Gut microbio me</i> berperan sebagai determin an penting farmako kinetik obat dan berpoten si menjadi faktor yang perlu dipertim bangkan dalam pengem bangan <i>personal ized medicin</i>

								<i>e</i> berbasis <i>microbio</i> <i>me</i> .
16	(X. Wang et al., 2025)	Studi observasional multi-omics kasus-kontrol	70 pasien tinnitus kronis dan 30 healthy controls	<i>16S rRNA sequencing</i> , <i>serum metabolomics</i> , <i>WGCN A</i> , <i>random forest</i> , <i>microbiome–metabolite correlation analysis</i>	Ditemukan dysbiosis <i>Gut microbiota</i> dengan peningkatan <i>Aeromonas</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Rhodococcus</i> , dan penurunan <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Lactobacillus</i> , serta <i>Akkermansia</i> ; metabolit yang berubah berhubungan dengan neuroinflamasi, neurotransmitter, dan fungsi sinaptik	Perubahan <i>microbiota</i> dan metabolit berhubungan dengan patogenesis tinnitus kronis melalui mekanisme gut–brain–ear axis dan regulasi neuroinflamasi	Kombinasi profil <i>microbiota</i> dan metabolit menunjukkan performa diagnostik tinggi (AUC 0,94–0,96) sehingga berpotensi menjadi biomarker untuk diagnosis, prognosis, dan terapi individual	<i>Gut microbiota</i> dysbiosis dan gangguan metabolisme serum berperan dalam perkembangan tinnitus kronis. Interaksi <i>microbiome–metabolite</i> berpotensi digunakan sebagai biomarker serta target terapi presisi berbasis <i>gut microbiome</i> pada tinnitus.
17	(Lu et al., 2025)	Studi eksperimental pada <i>model hepatic encephalopathy</i> dengan FMT dan transplantasi	Model tikus <i>hepatic encephalopathy</i> yang diberikan <i>Parishin A</i> , FMT, <i>Clostridium butyricum</i>	<i>Gut microbiota</i> profilin g, FMT, single-strain transplantation, metabolite analysis, SCFA	<i>Parishin A</i> dimetabolisme menjadi M2 dan M3 yang meningkatkan <i>Clostridium butyricum</i> dan <i>Bifidobacterium longum</i> ; kedua bakteri meningkatkan glutamat intestinal,	Penurunan ammonia darah, perbaikan intestinal barrier, peningkatan SCFA, pengurangan masuknya	Menunjukkan bahwa <i>microbiota</i> spesifik dan metabolitnya dapat menjadi target terapi presisi berbasis <i>microbiome</i> untuk mengontrol	<i>Parishin A</i> memperbaiki <i>hepatic encephalopathy</i> melalui mekanisme gut <i>microbiota–EAAT3–</i>

		bakteri spesifik	<i>m</i> , dan <i>Bifidobacterium longum</i>	analysis	mengaktivasi EAAT3 dan <i>glutamine synthetase</i> (GS), sehingga mempercepat detoksifikasi ammonia	ammonia ke otak, dan perbaikan <i>hepatic encephalopathy</i>	metabolisme ammonia dan progresi penyakit	GS yang menurunkan ammonia darah. Interaksi spesifik antara <i>Clostridium butyricum</i> dan <i>Bifidobacterium longum</i> menunjukkan potensi pengembangan terapi personal berbasis microbiome dan metabolit mikroba.
18	(J. Wang et al., 2025)	Studi eksperimental in vitro menggunakan model fecalase	Sampel feses dari 18 healthy volunteer yang diuji terhadap 9 obat psikotropika	<i>Fecalase enzymatic assay, drug degradation assay, microbiome enzyme activity analysis</i>	Enzim <i>gut microbiome</i> mampu mendegradasi berbagai obat psikotropika dengan tingkat aktivitas yang berbeda antar individu; degradasi terbesar ditemukan pada <i>phenytoin</i> , <i>amitriptyline</i> , dan <i>chlorpromazine</i>	Variasi aktivitas enzim mikroba berpotensi memengaruhi bioavailabilitas, efektivitas terapi, dan paparan sistemik obat	Menunjukkan bahwa perbedaan komposisi dan aktivitas microbiome dapat menyebabkan variasi respons terapi yang besar antar individu sehingga perlu dipertimbangkan dalam <i>precision pharmacotherapy</i>	<i>Gut microbiome</i> memiliki aktivitas metabolik yang berbeda pada tiap individu terhadap obat psikotropika. Variabilitas ini berpotensi menjadi faktor penting dalam

								personalisasi dosis dan optimasi terapi berbasis <i>microbiome</i> .
19	(Kumariya et al., 2024)	Studi eksperimental in vitro menggunakan HCAS MCs dan analisis data <i>germ-free rats</i>	<i>Human coronary artery smooth muscle cells (HCASMCs)</i> dan data metabolik tikus <i>germ-free</i>	Analisis metabolit <i>microbiome</i> , kultur sel vaskular, proliferasi sel, migrasi sel, <i>western blot</i> <i>signalin g pathway</i>	Shikimic acid (SA) yang berasal dari <i>Gut microbiota</i> menghambat proliferasi dan migrasi <i>vascular smooth muscle cells</i> ; SA mengaktivasi ERK1/2, AKT, mTOR/p70S6 K, serta AMPK namun efek antiproliferatifnya tampaknya dimediasi oleh jalur lain yang belum teridentifikasi	Menghambat <i>vascular smooth muscle remodeling</i> yang berperan pada aterosklerosis, hipertensi, dan restenosis vaskular	Tidak membahas personalisasi terapi secara langsung, tetapi menunjukkan potensi metabolit <i>microbiome</i> sebagai target terapi dan biomarker vaskular	Shikimic acid merupakan metabolit <i>Gut microbiota</i> yang mampu menghambat proliferasi dan migrasi VSMC. Temuan ini menunjukkan bahwa metabolit <i>microbiome</i> dapat memengaruhi fisiologi vaskular dan berpotensi menjadi target baru dalam terapi penyakit kardiovaskular.
20	(Li et al., 2025)	<i>Bidirectional MR, two-</i>	Data GWAS 473 <i>Gut microbiota</i>	Mendelian randomization,	Ditemukan 11 <i>Gut microbiota</i> taxa dan 69 metabolit yang	<i>Gut microbiota</i> memenga	Metabolit, gen, dan protein yang teridentifikasi	Studi menunjukkan hubungan

		<i>sample MR, dan mediati on Mendelian random ization study</i>	<i>ta taxa, 1.400 metaboli t plasma, dan data obesitas</i>	<i>mediati on MR, metabol omics integrati on, SNP analysis , pathway enrichm ent, protein–protein interacti on network</i>	memiliki hubungan kausal dengan obesitas; tujuh bakteri memengaruhi obesitas melalui metabolit sebagai mediator; jalur PI3K/AKT dan plasma membrane signaling terlibat dalam mekanisme penyakit	ruhi regulasi metaboli k <i>host</i> melalui metabolit plasma yang berkontri busi terhadap perkemba ngan obesitas	si berpotensi menjadi biomarker prediktif serta target terapi individual pada obesitas	n kausal antara <i>gut microbio ta</i> , metaboli t plasma, dan obesitas. Integrasi <i>microbio me–metabol omics–genomic s</i> membuk a peluang pengem bangan <i>precisio n medicin e</i> berbasis biomark er dan target molekul er yang lebih spesifik untuk obesitas.
21	(Z. Wang et al., 2024)	Studi eksperimen mental pada model tikus HFD-induced <i>hepatic steatosis</i>	Tikus yang diberika n high-fat diet dengan intervens i lonicerin dan luteolin	Analisis komposi si <i>gut microbiota</i> , SCFA <i>profiling</i> , <i>bile acid analysis</i> , <i>pathway analysis</i> FXR-FGF15	Lonicerin meningkatkan bakteri menguntungkan seperti <i>Dubosiella</i> , <i>Eubacterium brachy_group</i> , dan <i>Bilophila</i> , menurunkan <i>Desulfovibrionaceae</i> , meningkatkan produksi SCFA, mengubah	Menurun kan akumulasi lipid hati, mengura ngi kenaikan berat badan akibat HFD, meningka tkan ekskresi lipid	Tidak membahas personalisasi terapi secara langsung, tetapi menunjukka n bahwa modulasi <i>Gut microbiota</i> dan metabolitny a dapat menjadi	Loniceri n memper baiki <i>hepatic steatosis</i> melalui regulasi <i>gut microbiota–bile acid–FXR axis</i> . Interaksi microbi

					<i>profil bile acid</i> , dan mengaktivasi intestinal FXR-FGF15 <i>pathway</i> yang menekan sintesis asam lemak hati	feses, dan memperbaiki <i>hepatic steatosis</i>	target terapi metabolik berbasis <i>microbiome</i>	ome dan metabolisme usus berperan penting dalam regulasi metabolisme lipid dan berpotensi menjadi target intervensi penyakit metabolik.
--	--	--	--	--	--	---	--	---

Karakteristik artikel yang diinklusi dalam systematic review.

Sebanyak 21 studi yang memenuhi kriteria inklusi dalam *systematic review* ini diterbitkan antara tahun 2021–2026. Desain penelitian yang digunakan meliputi studi observasional, studi eksperimental *in vivo* dan *in vitro*, studi *multi-omics*, *Mendelian randomization*, serta pendekatan bioinformatika dan pemodelan komputasional. Sebagian besar penelitian menggunakan analisis *16S rRNA sequencing*, *metagenomics*, *metabolomics*, *transcriptomics*, dan integrasi *multi-omics* untuk mengevaluasi hubungan antara *gut microbiome* dengan berbagai penyakit dan respons terapi.

Penyakit yang diteliti mencakup gangguan metabolik (obesitas, *type 2 diabetes mellitus* [T2DM], *hepatic steatosis*), penyakit neurologis (*multiple sclerosis*, tinnitus, depresi, *hepatic encephalopathy*), penyakit kardiovaskular, kanker, serta gangguan respirasi seperti *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) dan asma. Mayoritas studi menunjukkan bahwa perubahan komposisi dan fungsi *gut microbiome* berhubungan erat dengan perubahan metabolit, ekspresi gen, respons imun, dan efektivitas terapi.

Gut Microbiome sebagai Regulator Molekuler Host

Hasil sintesis menunjukkan bahwa *gut microbiome* berperan sebagai regulator molekuler yang memengaruhi berbagai jalur biologis *host* melalui modulasi metabolit, ekspresi gen, dan aktivitas jalur sinyal intraseluler. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa perubahan komposisi mikrobiota berhubungan dengan regulasi metabolisme lipid, asam amino, inflamasi, dan fungsi imun melalui jalur seperti PI3K/AKT, FXR-FGF15, mTOR, serta regulasi transkriptomik yang berhubungan dengan perkembangan penyakit metabolik, kardiovaskular, dan kanker (Kumariya et al., 2024; Li et al., 2025; Qin et al., 2025; X. Wang et al., 2025; Z. Wang et al., 2024; Zhang et al., 2026).

Selain memengaruhi metabolisme *host*, *gut microbiome* juga menghasilkan berbagai metabolit bioaktif yang berfungsi sebagai mediator komunikasi antara mikroorganisme dan jaringan tubuh. Metabolit seperti *shikimic acid*, *short-chain fatty acids* (SCFAs), *bile acids*, serta metabolit asam arakidonat terbukti berperan dalam mengatur proliferasi sel, metabolisme energi, inflamasi, dan homeostasis vaskular (Cheng et al., 2026;

Kumariya et al., 2024; Li et al., 2025; Z. Wang et al., 2024).

Gut Microbiome dan Variabilitas Respons Terapi (Pharmacomicrobiomics)

Lima studi menunjukkan bahwa *gut microbiome* memiliki kontribusi signifikan terhadap variasi farmakokinetik dan farmakodinamik obat antarindividu. Aktivitas enzimatik mikrobiota dapat mengubah bioavailabilitas, metabolisme, dan efektivitas terapi, sehingga menyebabkan respons pengobatan yang berbeda pada pasien dengan karakteristik *microbiome* yang berbeda (Cussotto et al., 2021; Gao et al., 2023; Long et al., 2024; McCoubrey et al., 2024; Qin et al., 2025).

Gut microbiota dilaporkan mampu menginaktivasi trifluridine, memodifikasi bioavailabilitas olanzapine, serta memetabolisme berbagai obat psikotropika melalui aktivitas enzim mikroba yang berbeda antarindividu. Temuan ini memperkuat konsep *pharmacomicrobiomics* sebagai salah satu komponen penting dalam pengembangan *precision medicine* berbasis *microbiome* (Cussotto et al., 2021; Long et al., 2024; McCoubrey et al., 2024; Qin et al., 2025).

Gut Microbiome sebagai Biomarker dan Alat Stratifikasi Pasien

Sebagian besar studi menunjukkan bahwa profil *gut microbiome* dan metabolit terkait dapat dimanfaatkan sebagai biomarker diagnostik, prognostik, maupun prediktif. Analisis *multi-omics* dan pendekatan *Mendelian randomization* berhasil mengidentifikasi taksa mikroba dan metabolit yang berhubungan dengan risiko penyakit, progresi klinis, dan respons terapi (Li et al., 2025; J. Wang et al., 2025; Z. Wang et al., 2024; Zhang et al., 2026; Zhou et al., 2022).

Pada *multiple sclerosis*, tinnitus kronis, kanker kolon, obesitas, serta penyakit respirasi seperti COPD dan asma, kombinasi data mikrobiota dan metabolit menunjukkan kemampuan yang baik dalam membedakan kelompok penyakit,

memprediksi prognosis, serta mendukung stratifikasi pasien untuk terapi yang lebih personal (Li et al., 2025; Qin et al., 2025; J. Wang et al., 2025; Z. Wang et al., 2024; Zhou et al., 2022).

Modulasi Gut Microbiome sebagai Target Personalized Medicine

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa manipulasi *gut microbiome* melalui intervensi nutrisi, senyawa herbal, transplantasi mikrobiota, maupun pendekatan digital *microbiome* dapat menghasilkan perubahan fisiologis yang signifikan pada berbagai penyakit. Pada intervensi berbasis senyawa herbal, efek modulasi mikrobiota sebagian dimediasi oleh karakteristik bioavailabilitasnya yang rendah. Senyawa bioaktif seperti kurkumin, berberin, dan *epigallocatechin gallate* (EGCG) tidak terserap secara optimal di usus halus sehingga mencapai kolon dalam jumlah yang relatif besar. Di kolon, senyawa-senyawa tersebut dimetabolisme oleh mikrobiota usus menjadi metabolit sekunder yang lebih aktif secara biologis, sekaligus memodulasi komposisi mikrobiota dan meningkatkan produksi metabolit yang berperan dalam mengurangi inflamasi sistemik serta memperbaiki homeostasis metabolik. Modulasi mikrobiota juga terbukti mampu memperbaiki metabolisme glukosa, metabolisme lipid, inflamasi sistemik, serta gangguan neurologis melalui perubahan komposisi mikrobiota dan metabolit yang dihasilkan (Cheng et al., 2026; L. Liu et al., 2024; Lu et al., 2025; Oropeza-Valdez et al., 2026; Song et al., 2023; Z. Wang et al., 2024; Xia et al., 2025).

Pendekatan berbasis *microbiome* juga menunjukkan potensi untuk mendukung *personalized nutrition* dan *individualized therapy*. Profil *microbiome* individu dilaporkan dapat menentukan respons terhadap intervensi diet, efektivitas terapi antidiabetes, serta keberhasilan transplantasi mikrobiota pada berbagai kondisi penyakit. (Cheng et al., 2026; Lu et al., 2025; Oropeza-Valdez et al., 2026; Song et al., 2023; Xia et al., 2025).

PEMBAHASAN

Gut Microbiome* sebagai Penghubung Molekuler antara Lingkungan dan *Host

Hasil *review* ini menunjukkan bahwa *gut microbiome* berperan sebagai penghubung utama antara faktor lingkungan dan respons biologis *host*. Berbagai faktor seperti pola makan, terapi farmakologis, dan senyawa bioaktif dapat memengaruhi komposisi mikrobiota, yang selanjutnya mengubah produksi metabolit, ekspresi gen, dan aktivitas jalur sinyal yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit maupun respons terapi (Li et al., 2025; Song et al., 2023; Z. Wang et al., 2024; Zhang et al., 2026).

Peran *Gut Microbiome* dalam *Personalized Medicine*

Temuan dari berbagai studi menunjukkan bahwa *personalized medicine* tidak lagi hanya bergantung pada faktor genetik *host*, tetapi juga perlu mempertimbangkan karakteristik *microbiome* individu. Profil *microbiome* yang berbeda terbukti berhubungan dengan variasi metabolisme, risiko penyakit, efektivitas terapi, dan respons terhadap intervensi nutrisi, sehingga berpotensi digunakan sebagai dasar pengembangan terapi yang lebih presisi (Li et al., 2025; Oropeza-Valdez et al., 2026; X. Wang et al., 2025; Xia et al., 2025; Zhou et al., 2022).

***Pharmacomicrobiomics* sebagai Paradigma Baru**

Salah satu temuan paling konsisten dalam *review* ini adalah kemampuan *gut microbiome* untuk memodifikasi metabolisme obat. Variasi aktivitas enzimatik mikrobiota dapat menyebabkan perbedaan bioavailabilitas, efektivitas, dan toksisitas obat antarindividu. Secara mekanistik, mikrobiota usus dapat memetabolisme obat melalui berbagai reaksi enzimatik, seperti reduksi, hidrolisis, dekonjugasi, maupun transformasi senyawa menjadi metabolit yang lebih aktif atau sebaliknya menjadi tidak aktif. Sebagai contoh, enzim β -glukuronidase yang dihasilkan oleh bakteri usus dapat menghidrolisis kembali metabolit obat

yang telah mengalami glukuronidasi di hati sehingga meningkatkan paparan lokal terhadap bentuk aktif obat dan berpotensi menimbulkan toksisitas. Selain itu, beberapa spesies bakteri diketahui mampu menginaktivasi obat tertentu melalui enzim spesifik sehingga menurunkan efektivitas terapi. Temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa variasi komposisi dan aktivitas metabolik *gut microbiome* berkontribusi terhadap heterogenitas respons obat antarindividu. Oleh karena itu, evaluasi profil *microbiome* berpotensi menjadi bagian dari strategi optimasi dosis dan pemilihan terapi dalam pendekatan *personalized medicine* (Cussotto et al., 2021; Gao et al., 2023; Long et al., 2024; McCoubrey et al., 2024; Qin et al., 2025).

***Gut Microbiome* sebagai Biomarker dan Target Terapi**

Mayoritas studi yang dianalisis menunjukkan bahwa *gut microbiome* memiliki potensi besar sebagai biomarker diagnostik dan prognostik. Perubahan komposisi mikrobiota tertentu dapat mencerminkan perkembangan penyakit sekaligus memprediksi respons terapi. Sebagai contoh, peningkatan kelimpahan *Fusobacterium nucleatum* telah banyak dikaitkan dengan perkembangan kanker kolorektal sehingga berpotensi digunakan sebagai biomarker diagnostik maupun prognostik. Secara molekuler, adhesin FadA yang diproduksi oleh *F. nucleatum* berikatan dengan *E-cadherin* pada sel epitel usus dan mengaktivasi jalur pensinyalan β -catenin/Wnt yang mendorong proliferasi sel tumor. Selain itu, tingginya kolonisasi *F. nucleatum* juga berhubungan dengan progresi penyakit, metastasis, serta prognosis yang lebih buruk. Temuan tersebut menunjukkan bahwa mikrobiota tertentu tidak hanya berfungsi sebagai biomarker penyakit, tetapi juga berpotensi menjadi target terapi melalui modulasi komposisi mikrobiota maupun penghambatan mekanisme molekuler yang dimediasinya (Cheng et al., 2026; Lu et al., 2025; Qin et al., 2025; X. Wang et al., 2025; Zhong et al., 2025; Zhou et al., 2022).

Arah Masa Depan *Precision Medicine* Berbasis *Gut Microbiome*

Perkembangan teknologi *multi-omics*, metagenomik, metabolomik, transkriptomik, *machine learning*, serta pemodelan digital *microbiome* membuka peluang besar bagi implementasi *precision medicine* berbasis *microbiome*. Integrasi data *microbiome* dengan profil metabolit, genetik, dan klinis diperkirakan akan meningkatkan kemampuan prediksi penyakit, respons terapi, serta pengembangan strategi *personalized nutrition* dan *microbiome-targeted therapy* pada masa mendatang. (Li et al., 2025; Oropeza-Valdez et al., 2026; Zhong et al., 2025; Zhu et al., 2025)

KESIMPULAN

Gut microbiome memiliki peran penting dalam pengembangan *personalized medicine* melalui berbagai mekanisme molekuler dan fisiologis yang memengaruhi kesehatan manusia. Berdasarkan hasil sintesis dari 21 studi yang diinklusi, ditemukan bahwa *gut microbiome* berfungsi sebagai regulator biologis yang mampu memodulasi ekspresi gen *host*, metabolisme, respons imun, aktivitas jalur sinyal seluler, serta efektivitas terapi melalui produksi metabolit dan interaksi kompleks antara mikroorganisme dengan tubuh manusia.

Pendekatan *multi-omics* yang melibatkan metagenomik, metabolomik, transkriptomik, dan analisis bioinformatika menunjukkan bahwa perubahan komposisi maupun fungsi *gut microbiome* berhubungan erat dengan berbagai kondisi penyakit, termasuk obesitas, diabetes melitus tipe 2, kanker, *multiple sclerosis*, tinnitus, penyakit kardiovaskular, hingga gangguan neuropsikiatri. Selain itu, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa profil *gut microbiome* dapat digunakan sebagai biomarker diagnostik, prognostik, dan prediktif yang berpotensi mendukung stratifikasi pasien dalam praktik *precision medicine*.

Hasil penelitian penting lainnya menunjukkan peran *gut microbiome* dalam memengaruhi metabolisme obat, bioavailabilitas, dan respons terapi melalui mekanisme *pharmacomicrobiomics*. Secara molekuler, enzim bakteri dapat melakukan biotransformasi langsung terhadap senyawa obat sebelum atau setelah diserap oleh tubuh inang. Oleh karena itu, profil mikrobioma berpotensi menjadi salah satu faktor yang perlu dipertimbangkan dalam pemilihan maupun penyesuaian terapi yang lebih personal.

Selain berfungsi sebagai biomarker, *gut microbiome* juga menunjukkan potensi sebagai target terapeutik yang dapat dimodifikasi melalui intervensi nutrisi, senyawa bioaktif, transplantasi mikrobiota, maupun pendekatan berbasis *microbiome* lainnya. Berbagai strategi tersebut terbukti mampu memperbaiki kondisi fisiologis dan metabolik melalui modulasi jalur *gut microbiota–metabolite–host axis*.

Secara keseluruhan, hasil *review* ini menegaskan bahwa integrasi data *gut microbiome* ke dalam pendekatan *personalized medicine* dapat meningkatkan pemahaman mengenai mekanisme penyakit, memperbaiki akurasi prediksi respons terapi, serta membuka peluang pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih presisi. Namun demikian, masih diperlukan penelitian klinis berskala besar, studi longitudinal, serta standarisasi metode analisis *microbiome* untuk mempercepat implementasi *gut microbiome* dalam praktek *personalized medicine* di masa depan.

PERNYATAAN

KONTRIBUSI

PENULIS

GFTP berkontribusi dalam konsepsi dan perancangan penelitian, pencarian dan seleksi literatur, ekstraksi data, sintesis data, penyusunan naskah, serta persiapan versi akhir manuskrip. DW berkontribusi dalam supervisi penelitian, interpretasi hasil temuan, revisi kritis terhadap

manuskrip, serta bertindak sebagai penulis korespondensi. ZNZ berkontribusi dalam interpretasi literatur, penelaahan kritis terhadap manuskrip, dan penyempurnaan substansi ilmiah. Seluruh penulis telah membaca, menelaah, dan menyetujui versi akhir manuskrip untuk dipublikasikan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abeltino, A., Hatem, D., Serantoni, C., Riente, A., De Giulio, M. M., De Spirito, M., De Maio, F., & Maulucci, G. (2024). Unraveling the Gut Microbiota: Implications for Precision Nutrition and Personalized Medicine. *Nutrients*, 16(22), 3806. <https://doi.org/10.3390/nu16223806>
- Ahmed, H., Leyrolle, Q., Koistinen, V., Kärkkäinen, O., Layé, S., Delzenne, N., & Hanhineva, K. (2022). Microbiota-derived metabolites as drivers of gut–brain communication. *Gut Microbes*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2102878>
- Balakrishnan, R., Kang, S.-I., Lee, J.-Y., Rho, Y.-K., Kim, B.-K., & Choi, D.-K. (2024). Gut Microbiota-Immune System Interactions in Health and Neurodegenerative Diseases: Insights into Molecular Mechanisms and Therapeutic Applications. *Aging and Disease*. <https://doi.org/10.14336/AD.2024.1362>
- Cheng, C., Zheng, L., Bao, X., Wei, L., Jiang, H., & Jiang, T. (2026). An integrated study of Gut microbiota and serum metabolites in T2DM-ED rats after fecal microbiota transplantation. *Free Radical Biology and Medicine*, 252, 227–248. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2026.05.012>
- Cussotto, S., Walsh, J., Golubeva, A. V., Zhdanov, A. V., Strain, C. R., Fouhy, F., Stanton, C., Dinan, T. G., Hyland, N. P., Clarke, G., Cryan, J. F., & Griffin, B. T. (2021). The gut microbiome influences the bioavailability of olanzapine in rats. *EBioMedicine*, 66, 103307. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103307>
- Dikeocha, I. J., Al-Kabsi, A. M., Miftahussurur, M., & Alshawsh, M. A. (2022). Pharmacomicrobiomics: Influence of Gut microbiota on drug and xenobiotic metabolism. *The FASEB Journal*, 36(6). <https://doi.org/10.1096/fj.202101986R>
- Gao, F.-Y., Chen, X.-F., Cui, L.-X., Zhai, Y.-J., Liu, J.-L., Gao, C.-C., Fang, Y.-C., Huang, T.-H., Wen, J., & Zhou, T.-T. (2023). Gut microbiota mediates the pharmacokinetics of Zhi-zi-chi decoction for the personalized treatment of depression. *Journal of Ethnopharmacology*, 302, 115934. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115934>
- Huang, G., Khan, R., Zheng, Y., Lee, P.-C., Li, Q., & Khan, I. (2023). Exploring the role of Gut microbiota in advancing personalized medicine. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1274925>
- Huda, M. N., Salvador, A. C., Barrington, W. T., Gacasan, C. A., D'Souza, E. M., Deus Ramirez, L., Threadgill, D. W., & Bennett, B. J. (2022). Gut microbiota and host genetics modulate the effect of diverse diet patterns on metabolic health. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896348>
- Kumar, D. (2026). Integrated Genomics and Multi-OMICS in Precision and Personalised Medicine: Emerging New Paradigm for Clinical Medicine. *Apollo Medicine*, 23(3), 219–228. <https://doi.org/10.1177/09760016251324360>
- Kumariya, S., Grano de Oro, A., Nestor-

- Kalinoski, A. L., Joe, B., & Osman, I. (2024). Gut *microbiota*-derived Metabolite, Shikimic Acid, inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and migration. *Biochemical Pharmacology*, 229, 116524. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116524>
- Li, X., Wu, Q., & Liu, S. (2025). Identification of 1,400 metabolites as mediators of obesity in 473 *Gut microbiota* taxa: a mediation Mendelian randomization study. *Microbiology Spectrum*, 13(6). <https://doi.org/10.1128/spectrum.01892-24>
- Liu, J., Tan, Y., Cheng, H., Zhang, D., Feng, W., & Peng, C. (2022). Functions of *Gut microbiota* Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging and Disease*, 13(4), 1106. <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0104>
- Liu, L., Ma, L., Liu, H., Zhao, F., Li, P., Zhang, J., Lü, X., Zhao, X., & Yi, Y. (2024). Targeted discovery of gut microbiome-remodeling compounds for the treatment of systemic inflammatory response syndrome. *MSystems*, 9(10). <https://doi.org/10.1128/msystems.00788-24>
- Long, A. R., Mortara, E. L., Mendoza, B. N., Fink, E. C., Sacco, F. X., Ciesla, M. J., & Stack, T. M. M. (2024). Sequence similarity network analysis of drug-and dye-modifying azoreductase enzymes found in the human gut microbiome. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 757, 110025. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2024.110025>
- Lu, J.-Y., Zuo, H.-T., Feng, R., Chen, Y.-L., Ye, M.-L., Xu, H., Hu, J.-C., Song, J.-Y., Zhao, Y., Wang, J.-Y., Jin, J.-Y., Yuan, T.-F., Wang, W.-X., Zhao, Y.-F., Tu, Y.-M., Wei, L.-Y., Li, M.-Y., Cong, B., Jiang, J.-D., & Wang, Y. (2025). Parishin A reduces hepatic encephalopathy via *Gut microbiota* increasing the activity of intestinal EAAT3 to reduce blood ammonia. *Pharmacological Research*, 222, 108030. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.108030>
- McCoubrey, L. E., Shen, C., Mwasambu, S., Favaron, A., Sangfuang, N., Thomaidou, S., Orlu, M., Globisch, D., & Basit, A. W. (2024). Characterising and preventing the gut *microbiota*'s inactivation of trifluridine, a colorectal cancer drug. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 203, 106922. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2024.106922>
- Molla, G., & Bitew, M. (2024). Revolutionizing Personalized Medicine: Synergy with Multi-Omics Data Generation, Main Hurdles, and Future Perspectives. *Biomedicines*, 12(12), 2750. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122750>
- Oropeza-Valdez, J. J., Padron-Manrique, C., Arellano-Villavicencio, J. E., Vázquez-Jiménez, A., Hernández-Juárez, L. E., Soberon, X., de Lourdes Reyes-Escogido, M., Guardado-Mendoza, R., & Resendis-Antonio, O. (2026). Digital modeling of metformin and diet interactions on gut-*microbiota* metabolism in prediabetic patients. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 31, 250–262. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2025.12.034>
- Pires, L., Gonzalez-Paramás, A. M., Heleno, S. A., & Calhella, R. C. (2024). *Gut microbiota* as an Endocrine Organ: Unveiling Its Role in Human Physiology and Health. *Applied Sciences*, 14(20), 9383. <https://doi.org/10.3390/app14209383>
- Pires, L., González-Paramás, A. M., Heleno, S. A., & Calhella, R. C. (2024). The Role of *Gut microbiota* in

- the Etiopathogenesis of Multiple Chronic Diseases. *Antibiotics*, *13*(5), 392.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics13050392>
- Qin, Y., Havulinna, A. S., Liu, Y., Jousilahti, P., Ritchie, S. C., Tokolyi, A., Sanders, J. G., Valsta, L., Brożyńska, M., Zhu, Q., Tripathi, A., Vázquez-Baeza, Y., Loomba, R., Cheng, S., Jain, M., Niiranen, T., Lahti, L., Knight, R., Salomaa, V., ... Méric, G. (2022). Combined effects of host genetics and diet on human *Gut microbiota* and incident disease in a single population cohort. *Nature Genetics*, *54*(2), 134–142.
<https://doi.org/10.1038/s41588-021-00991-z>
- Qin, Y., Wang, Q., Lin, Q., Liu, F., Pan, X., Wei, C., Chen, J., Huang, T., Fang, M., Yang, W., & Pan, L. (2025). Multi-omics analysis reveals associations between *Gut microbiota* and host transcriptome in colon cancer patients. *MSystems*, *10*(3).
<https://doi.org/10.1128/msystems.00805-24>
- Sahu, D. K., & Rao, V. S. (2025). The role of *gut microbiome* in personalized medicine and chronic disease prevention. *Journal of Neonatal Surgery*, *14*(1), 367–372.
<https://doi.org/10.52783/jns.v14.1550>
- Schupack, D. A., Mars, R. A. T., Voelker, D. H., Abeykoon, J. P., & Kashyap, P. C. (2022). The promise of the *gut microbiome* as part of individualized treatment strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *19*(1), 7–25.
<https://doi.org/10.1038/s41575-021-00499-1>
- Shabani, M., Ghoshehy, A., Mottaghi, A. M., Chegini, Z., Kerami, A., Shariati, A., & Taati Moghadam, M. (2025). The relationship between *gut microbiome* and human diseases: mechanisms, predisposing factors and potential intervention. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *15*.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1516010>
- Shen, Y., Fan, N., Ma, S., Cheng, X., Yang, X., & Wang, G. (2025). *Gut microbiota* Dysbiosis: Pathogenesis, Diseases, Prevention, and Therapy. *MedComm*, *6*(5).
<https://doi.org/10.1002/mco2.70168>
- Song, E.-J., Kim, M. J., Jung, C. H., Chung, W.-H., Nam, Y.-D., & Lim, M. Y. (2023). Early response of the *gut microbiome* and serum metabolites to Cheonggukjang intake in healthy Korean subjects. *Journal of Functional Foods*, *101*, 105420.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105420>
- Stefanicka-Wojtas, D., & Kurpas, D. (2023). Personalised Medicine—Implementation to the Healthcare System in Europe (Focus Group Discussions). *Journal of Personalized Medicine*, *13*(3), 380.
<https://doi.org/10.3390/jpm13030380>
- Sun, X., Shukla, M., Wang, W., & Li, S. (2024). Unlocking gut-liver-brain axis communication metabolites: energy metabolism, immunity and barriers. *Npj Biofilms and Microbiomes*, *10*(1), 136. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00610-9>
- Wang, J., Xiang, J.-H., Peng, X.-Y., Liu, M., Sun, L.-J., Zhang, M., Zhang, L.-Y., Chen, Z.-B., Tang, Z.-Q., & Cheng, L. (2025). Characteristic alterations of *Gut microbiota* and serum metabolites in patients with chronic tinnitus: a multi-omics analysis. *Microbiology Spectrum*, *13*(1).
<https://doi.org/10.1128/spectrum.01878-24>
- Wang, R. C., & Wang, Z. (2023). Precision Medicine: Disease Subtyping and Tailored Treatment. *Cancers*, *15*(15), 3837.
<https://doi.org/10.3390/cancers15153837>
- Wang, S., Zhao, C., Huang, X., Gao, Y.,

- Qiu, Y., Jiao, R., Zhu, H., Ding, H., Lin, R., & He, Z. (2024). Lonicerin attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis through modulation of the gut *microbiota*-bile acid-FXR axis in mice. *Journal of Functional Foods*, 122, 106466. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106466>
- Wang, X., Lyu, Y., Cheng, S. W., Tsang, T. F., Chong, K. C., Boon, S. S., Yang, X., Lai, C. K., Chan, P. K., & Zuo, Z. (2025). Inter-individual variability in the metabolism of psychotropic drugs by the enzyme activities from the human gut microbiome. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 258, 116717. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116717>
- Wang, Z., Qu, J., Chang, C., & Sun, Y. (2024). Association of the gut *microbiome* and different phenotypes of COPD and asthma: a bidirectional Mendelian randomization study. *Microbiology Spectrum*, 12(11). <https://doi.org/10.1128/spectrum.01760-24>
- Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J., Earls, J. C., Zimmer, A., Glusman, G., Robinson, M., Yurkovich, J. T., Kado, D. M., Cauley, J. A., Zmuda, J., Lane, N. E., Magis, A. T., Lovejoy, J. C., Hood, L., Gibbons, S. M., ... Price, N. D. (2021). Gut *microbiome* pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nature Metabolism*, 3(2), 274–286. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00348-0>
- Xia, C., Yue, L., Wang, Y., Li, C., Ma, G., Ju, Y., Wang, P., Wang, J., Jiang, X., Wang, X., & Chen, F. (2025). Gut *microbiota*'s role in the enhancement of type 2 diabetes treatment by a traditional Chinese herbal formula compared to metformin. *Microbiology Spectrum*, 13(5). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02412-24>
- Zhang, X., Jiang, W., Li, X., Xu, W., Liu, T., Cao, H., Zhao, H., Shi, W., Lan, T., & Lu, W. (2026). The Gut *microbiota* remodels amino acid and lipid metabolism in incomplete revascularization of CHD with phlegm-dampness syndrome: an integrated multiomics and network pharmacology study. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2026.1748007>
- Zhong, Y., Sun, P., Yu, J., Luo, X., He, Z., Yang, S., Zou, R., Hu, H., & Li, F. (2025). Identification of Core gene expression alterations regulated by Gut *microbiota* in tumor progression and immunotherapy resistance through integrative pan-cancer analysis. *International Journal of Biological Macromolecules*, 322, 146911. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.146911>
- Zhou, X., Baumann, R., Gao, X., Mendoza, M., Singh, S., Katz Sand, I., Xia, Z., Cox, L. M., Chitnis, T., Yoon, H., Moles, L., Caillier, S. J., Santaniello, A., Ackermann, G., Harroud, A., Lincoln, R., Gomez, R., González Peña, A., Digga, E., ... Baranzini, S. E. (2022). Gut *microbiome* of multiple sclerosis patients and paired household healthy controls reveal associations with disease risk and course. *Cell*, 185(19), 3467–3486.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.021>
- Zhu, Y., Augustijn, H. E., Pascal Andreu, V., Draisma, A., van Wezel, G. P., Dodd, D., Fischbach, M. A., & Medema, M. H. (2025). gutSMASH 2.0: Extended Identification of Primary Metabolic Gene Clusters From the Human Gut *Microbiota*. *Journal of Molecular Biology*, 169567. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2025.169567>

