PERAN MIKROBIOTA USUS dalam Perkembangan Otak Anak dan Gangguan *Neurodevelopment*

Netta Meridianti Putri, S.Gz, M.Si

Tubuh manusia menampung lebih dari 38 triliun sel bakteri yang sebagian besar berkoloni di dalam saluran pencernaan, membentuk ekosistem kompleks yang dikenal sebagai mikrobiota usus.[1] Selama satu dekade terakhir, pemahaman ilmiah tentang peran mikrobiota usus telah melampaui fungsi pencernaannya yang konvensional. Bukti yang semakin kuat menunjukkan bahwa komunitas mikroba dalam usus berkomunikasi secara dua arah dengan sistem saraf pusat melalui jalur yang dikenal sebagai sumbu mikrobiota–usus–otak (*Microbiota–Gut–Brain Axis, MGBA*).[2] Komunikasi ini melibatkan jalur imun, neurologis, dan endokrin yang saling tumpang tindih dan memberikan pengaruh signifikan terhadap perkembangan otak, perilaku, serta risiko gangguan *neurodevelopment* pada anak.

Koloniasi mikrobiota usus dimulai sejak dalam kandungan dan mencapai kematangan pada usia 2–3 tahun pertama kehidupan, periode yang bertepatan dengan fase kritis perkembangan otak.[3] Gangguan pada proses kolonisasi ini (dysbiosis) telah dikaitkan dengan berbagai kondisi *neurodevelopment*, termasuk *autism spectrum disorder* (ASD), *attention-deficit/hyperactivity disorder* (ADHD), dan epilepsi pediatrik.[4]

Pembentukan Mikrobiota Usus pada Masa Awal Kehidupan

Proses kolonisasi mikroba pada saluran cerna bayi baru lahir dipengaruhi oleh sejumlah faktor utama, antara lain: mode persalinan, praktik pemberian ASI, paparan antibiotik, pola makan, dan lingkungan hidup.[2] Bayi yang lahir secara pervaginam terpapar mikrobiota vagina dan usus ibu, sehingga memiliki komposisi mikrobiota yang berbeda secara signifikan dibandingkan bayi yang lahir melalui operasi sesar, yang lebih banyak terpapar mikroba dari lingkungan rumah sakit.[5] Perbedaan paparan ini berkontribusi pada variasi komposisi mikrobiota awal yang selanjutnya berkaitan dengan peningkatan risiko gangguan *neurodevelopment*.

Pemberian ASI juga memiliki peran yang tidak dapat diabaikan. Bayi yang mendapat ASI eksklusif memiliki kadar bakteri Bifidobacterium yang lebih tinggi di dalam ususnya, sementara bayi yang diberi susu formula menunjukkan komposisi mikrobiota yang berbeda.[5] Sebuah studi yang dilakukan oleh Guo et al. (2023) menunjukkan bahwa pemberian ASI, dibandingkan dengan susu formula atau pola makan campuran, terbukti menguntungkan dalam membentuk struktur mikrobiom usus pada bayi prematur, meningkatkan skor bahasa dan kognitif, serta mendukung *neurodevelopment* secara keseluruhan.[5]



Mekanisme Komunikasi Sumbu MGBA

Komunikasi antara mikrobiota usus dan otak berlangsung melalui tiga jalur utama yang saling berinteraksi: jalur neurologis, imun, dan endokrin.[2]

Jalur Neurologis. Saraf vagus merupakan penghubung neural utama antara saluran cerna dan otak. Metabolit bakteri seperti asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids*, SCFA), khususnya butirat, propionat, dan asetat, dihasilkan dari fermentasi polisakarida oleh bakteri komensal dan dapat merangsang reseptor pada serabut saraf vagal aferen.[6] Studi pada tikus *germ-free* (GF) menunjukkan bahwa kolonisasi usus oleh mikrobiota normal menginduksi peningkatan kadar serotonin plasma sebesar 2,8 kali lipat, mengindikasikan betapa pentingnya sinyal mikroba dalam mengatur neurotransmiter sejak masa postnatal.[7]

Jalur Imun. Lebih dari 90% serotonin dalam tubuh diproduksi di dalam usus, dan proses ini diatur secara signifikan oleh metabolit mikroba.[8] Sitokin pro-inflamasi yang diproduksi akibat dysbiosis dapat mencapai sistem saraf pusat melalui sirkulasi darah dan mempengaruhi berbagai proses *neurodevelopment*, termasuk neurogenesis, gliogenesis, dan migrasi neuronal.[2] Selain itu, komponen dinding sel bakteri seperti peptidoglikan dapat memodulasi perilaku sosial, kecemasan, dan respons stres.

Jalur Endokrin. Hormon-hormon seperti oksitosin, vasopresin, dan glukokortikoid terbukti diregulasi oleh mikrobiota usus melalui sumbu hipotalamus–hipofisis–adrenal (HPA).[2] Oksitosin, sebagai komponen kunci dari sumbu hipotalamus–neurohipofisis, memodulasi sistem serotonergik di nukleus akumbens dan mengatur fungsi sosial yang kompleks, fungsi yang terganggu pada individu dengan ASD. SCFA, khususnya butirat, juga terbukti memperkuat integritas sawar darah-otak (*blood-brain barrier, BBB*) dengan meningkatkan ekspresi protein *tight junction*.[9]

Mikrobiota Usus dan Autism Spectrum Disorder (ASD)

ASD adalah gangguan *neurodevelopment* yang ditandai oleh defisit interaksi sosial, gangguan komunikasi, serta perilaku repetitif yang muncul sejak dini.[2] Dysbiosis usus pada individu dengan ASD telah secara konsisten dilaporkan dalam berbagai studi, dengan karakteristik berupa peningkatan kelimpahan spesies Clostridia dan penurunan bakteri bermanfaat seperti Bifidobacterium.[3] Bakteri penghasil butirat juga ditemukan dalam jumlah yang lebih rendah pada anak-anak dengan ASD dibandingkan anak-anak dengan perkembangan tipikal; kondisi ini diduga berkontribusi pada gangguan integritas BBB yang diamati pada populasi ASD.[1]

Ketika tikus model ASD diberi metabolit asam amino spesifik yang dihasilkan oleh fermentasi bakteri, yaitu taurin dan asam 5-aminovalerat, abnormalitas perilaku berupa perilaku repetitif dan gangguan komunikasi sosial mengalami perbaikan yang signifikan.[1] Temuan ini menguatkan hipotesis bahwa manipulasi mikrobiota usus dapat menjadi pendekatan terapeutik yang menjanjikan pada ASD.

Mikrobiota Usus dan ADHD

Perhatian ilmiah terhadap hubungan antara ADHD dan mikrobiota usus juga terus berkembang. Studi longitudinal menunjukkan bahwa komposisi mikrobiota pada masa bayi dapat menjadi prediktor hasil *neurodevelopment* di kemudian hari. Pärtty et al. (2015) menemukan bahwa bayi dengan kadar Bifidobacterium yang lebih tinggi di ususnya memiliki risiko yang lebih rendah untuk mengembangkan ADHD di kemudian hari.[10] Cassidy-Bushrow et al. (2023) dalam sebuah studi kohort kelahiran menemukan bahwa bayi yang kemudian didiagnosis ADHD memiliki kadar bakteri asam laktat, khususnya Lactobacillales dan Enterococcaceae, yang secara signifikan lebih rendah pada usia enam bulan.[10]

Secara mekanistik, perubahan kadar serotonin akibat dysbiosis dikaitkan dengan disfungsi kognitif dan proses neuronal yang abnormal pada ADHD.9 Penurunan bakteri penghasil dopamin seperti Bacillus sp. dalam mikrobiota usus juga berpotensi berkontribusi pada gejala ADHD, mengingat defisiensi dopaminergik merupakan salah satu substrat neurobiologis utama gangguan ini.

Faktor Risiko dan Implikasi Klinis

Berbagai faktor yang memengaruhi komposisi mikrobiota usus pada masa awal kehidupan, termasuk kelahiran sesar, pemberian susu formula, paparan antibiotik berlebihan, dan stres maternal, kini diakui sebagai faktor risiko tidak langsung untuk gangguan *neurodevelopment*.[4] Studi pada hewan model menunjukkan bahwa stres gestasional pada induk menyebabkan dysbiosis pada keturunannya, yang bermanifestasi sebagai gangguan neurogenesis kortikal dan peningkatan perilaku kecemasan hingga masa dewasa, menggambarkan mekanisme pemrograman prenatal melalui MGBA.[4]

Tinjauan sistematik oleh McMath et al. (2023) yang menganalisis studi pada anak-anak sehat menemukan bahwa keanekaragaman dan komposisi mikrobiom usus secara konsisten berkaitan dengan tiga domain perkembangan: perkembangan neurokognitif umum, perilaku sosio-emosional, serta struktur dan fungsi otak yang dinilai melalui pencitraan saraf.[11]

Strategi Intervensi Berbasis Mikrobiom

Temuan-temuan di atas membuka peluang bagi pengembangan strategi intervensi yang menargetkan mikrobiota usus sebagai upaya preventif maupun terapeutik dalam gangguan *neurodevelopment*. Pendekatan yang sedang dieksplorasi mencakup suplementasi probiotik, prebiotik, sinbiotik, transplantasi mikrobiota fecal (FMT), serta modifikasi diet.[10]

Meskipun demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih bersifat awal dan inkonsisten. Tinjauan oleh Pontillo et al. (2025) menekankan bahwa meskipun MGBA merupakan target yang menjanjikan untuk intervensi dini pada gangguan *neurodevelopment* pediatrik, pendekatan berbasis mikrobiota masih harus diperlakukan sebagai eksperimental dan membutuhkan studi longitudinal multi-omik jangka panjang untuk menentukan jendela intervensi yang optimal, mengoptimalkan terapi personal, serta mengevaluasi keamanan dan efikasinya.[4] **MD**

Daftar Pustaka ada pada redaksi