

Bifidobakterium dan Kesehatan Saluran Cerna pada Anak

Reza Ranuh,¹ Badriul Hegar²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Dr. Sutomo, Surabaya

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Kolonisasi mikrobiota saluran cerna yang didominasi oleh mikrobiota sehat merupakan aspek penting dalam optimalisasi kesehatan anak. Komposisi mikrobiota saluran cerna selalu berubah pada setiap keadaan karena banyak faktor yang memengaruhinya. *Bifidobacteria* terdapat dalam Air Susu Ibu dan mendominasi saluran cerna bayi yang mendapat ASI eksklusif, seringkali dikaitkan dengan kesehatan bayi dan anak dikemudian hari. *Bifidobacteria* dikategorikan dalam dua kelompok, yaitu (1) spesies *Bifidobacteria* berasal dari manusia (*human residential bifidobacteria*/HRB) dan (2) spesies *Bifidobacteria* yang secara alami berkoloni di hewan/ lingkungan (non-HRB). *Bifidobacteria breve*, *B. longum subsp. infantis*, dan *B. bifidum* adalah HRB yang terdapat pada bayi. Kolonisasi usus bayi ASI eksklusif didominasi oleh HRB saat berusia 2 minggu. Suplementasi HRB memberikan efek protektif NEC pada bayi dengan usia gestasi <34 minggu. Resolusi sakit perut bermakna terlihat pada *irritable bowel syndrome* yang mendapat suplementasi HRB, walaupun demikian belum cukup kuat bukti untuk menyatakan bahwa probiotik lebih efektif dalam mencegah kolik infantil.

Sari Pediatri 2020;22(3):190-6

Kata kunci: *human residential bifidobacteria*, *Bifidobacteria*, air susu ibu, saluran cerna, bayi

Bifidobacterium and Gastrointestinal Health in Children

Reza Ranuh,¹ Badriul Hegar²

Colonization of the gut microbiota which is dominated by healthy microbiota is an important aspect in optimizing children's health. The composition of the gut microbiota always changes in every situation because of many factors that influence it. *Bifidobacteria* are found in breast milk and dominate the gut of infants who are exclusively breastfed, often associated with the health of babies and children in the future. *Bifidobacteria* are categorized into two groups, (1) *Bifidobacteria* species derived from humans (*human residential bifidobacteria* / HRB) and (2) *Bifidobacteria* species that naturally colonize in animals / environment (non-HRB). *Bifidobacteria breve*, *B. longum subsp. infantis*, and *B. bifidum* are HRB found in infants. Gut colonization of exclusively breastfed infants was dominated by HRB at 2 weeks of age. HRB supplementation exerts a protective effect on NEC in infants <34 weeks' gestation. Significant abdominal pain resolution has been seen in irritable bowel syndrome receiving HRB supplementation, although there is not enough evidence to suggest that probiotics are more effective in preventing infantile colic. **Sari Pediatri** 2020;22(3):190-6

Keyword: *human residential bifidobacteria*, *Bifidobacteria*, breast milk, gut, infants

Alamat korespondensi: Badriul Hegar. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Email: bbegars@gmail.com

Saluran cerna merupakan organ utama yang berfungsi mencerna dan menyerap zat nutrisi yang masuk ke dalam tubuh. Di dalam saluran cerna, hidup dan berkembang berbagai jenis mikrobiota. Mikrobiota saluran cerna yang memberikan manfaat bagi manusia dikenal sebagai mikrobiota sehat (*useful*) dan kelompok mikrobiota yang memberikan kerugian bagi manusia dikenal sebagai mikrobiota patogen (*harmful*). Kolonisasi mikrobiota saluran cerna yang didominasi oleh mikrobiota sehat merupakan salah satu aspek penting dalam optimalisasi kesehatan anak.¹

Kolonisasi dan diversitas mikrobiota saluran cerna, terutama saat awal kehidupan memberikan dampak yang besar terhadap sistem imun sebagai mekanisme pertahanan dan toleransi, sistem digesti dan absorpsi menghasilkan proses metabolisme yang baik, dan sistem *gut-brain axis* untuk memberikan rasa nyaman. Komposisi mikrobiota saluran cerna selalu berubah pada setiap keadaan karena banyak faktor yang memengaruhinya, termasuk faktor genetik individu. Gangguan komposisi mikrobiota saluran cerna merupakan penyebab penyakit dan bukan sebaliknya.^{2,3}

Bifidobacteria merupakan salah satu jenis mikrobiota yang banyak terdapat di dalam Air Susu Ibu (ASI) dan mendominasi saluran cerna bayi yang mendapat ASI eksklusif, seringkali dikaitkan dengan kesehatan bayi dan anak dikemudian hari. Suplementasi *Bifidobacteria* sebagai probiotik dengan pertimbangan bahwa *Bifidobacteria* terkandung di dalam ASI, memerlukan kajian komprehensif karena tidak semua data memperlihatkan hasil bermanfaat, meskipun tidak memberikan hasil yang buruk (*adverse reaction*). Spesifikasi galur dan uji klinis dengan metodologi yang baik menjadi prasyarat sebelum suplementasi tersebut diberikan kepada manusia.

Kolonisasi mikrobiota saluran cerna bayi

Proses kolonisasi mikrobiota saluran cerna berlangsung bertahap yang dimulai sejak pranatal. Saat ibu hamil dan menyusui terjadi translokasi mikrobiota dari ibu ke bayi.⁴ Translokasi mikrobiota merupakan kejadian fisiologi yang unik. Mikrobiota saluran cerna bayi yang lahir pervaginam dan mendapat ASI eksklusif, secara umum dianggap sebagai 'mikrobiota sehat'.

Sebuah analisis perkembangan mikrobiota saluran cerna memperlihatkan dominasi *Bifidobacteria* pada

tinja bayi mendapat ASI eksklusif, sedangkan pada bayi yang mendapat susu formula standar, jumlah galur *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus* hampir menyamai *E.coli* dan *Bacteroides*.⁵ Kajian lain juga memperlihatkan peningkatan kolonisasi *Bifidobacteria* beberapa hari setelah lahir pada bayi yang mendapat ASI eksklusif dan stabil untuk beberapa waktu.⁶ Isolasi mikrobiota dari tinja bayi yang mendapat ASI eksklusif memperlihatkan *Bifidobacteria* sebagai mikrobiota yang dominan sejak lahir dan menurun sesuai bertambahnya usia.⁷ Kolonisasi beberapa spesies mikrobiota mengalami perubahan pada usia 6-12 bulan, tetapi *Bifidobacteria* terlihat relatif stabil pada saluran cerna bayi yang mendapat ASI eksklusif.⁸ Pengenalan makanan padat menyebabkan perubahan keragaman mikrobiota dan secara bertahap menyerupai profil mikrobiota orang dewasa pada usia 3 tahun.⁹ Kajian lain juga melihat keragaman mikrobiota saluran cerna pada 100 hari pertama kehidupan.¹⁰

Mikrobiota saluran cerna berkembang cepat pada 1 tahun pertama kehidupan. Saluran cerna bayi yang didominasi oleh mikrobiota sehat dan stabil menjadi salah satu kriteria sistem saluran cerna yang sehat. Beberapa faktor yang paling relevan dapat memengaruhi komposisi dan perkembangan mikrobiota saluran cerna bayi, di antaranya (1) usia gestasi (prematurnya vs cukup bulan), (2) tipe persalinan (bedah kaisar vs pervaginam), (3) pemberian nutrisi (ASI vs susu formula), (4) obat-obatan (PPI, antibiotik), (5) paparan lingkungan (NICU), dan (6) faktor genetik.¹¹ Keberadaan mikrobiota yang sinergis (simbiosis) dapat menyebabkan toleransi imun, homeostasis saluran cerna, dan metabolisme yang baik. Sebaliknya, kondisi disbiosis mikrobiota dapat mengakibatkan keadaan patologi pada saluran cerna, misalnya mudah mengalami infeksi, *necrotizing enterocolitis* (NEC), *inflammatory bowel diseases* (IBD), begitu pula dengan gangguan saluran cerna fungsional (kolik, *irritable bowel syndrome*), atau alergi serta berbagai kondisi lainnya.¹²

Bayi yang lahir dengan bedah kaisar memiliki jumlah dan keberagaman bakteri yang rendah,¹³ dan mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami alergi.¹⁴ Kolonisasi *Bifidobacterium* dan *Bacteroides* lebih rendah dengan kolonisasi *Proteobacteria* lebih tinggi pada bayi prematur dibanding kelompok bayi cukup bulan.¹⁵ Kolonisasi mikrobiota saluran cerna yang seimbang pada awal kehidupan akan memengaruhi perkembangan sistem pertahanan tubuh bayi. Sistem pertahanan tubuh yang terlatih sejak awal kehidupan

dapat mengurangi reaksi berlebihan terhadap zat asing, baik dalam bentuk mikroorganisme maupun bahan makanan. Keberadaan mikrobiota sehat yang cukup akan menghambat proses inflamasi dan stimulasi sistem imun berlebihan.¹⁶

Mikrobiota saluran cerna dan ASI

Di luar komponen nutrisi, ASI mengandung senyawa penting lainnya, antara lain, oligosakarida, sitokin, imunoglobulin, mikroba, dan protein, yang secara langsung memengaruhi perkembangan kolonisasi mikrobiota saluran cerna. Kadar sekretori IgA (SIgA) yang tinggi di dalam ASI merupakan mekanisme pertahanan tubuh bayi di lini pertama. Sekretori IgA ASI akan masuk ke dalam saluran cerna dan ikut mengontrol mikrobiota saluran cerna bayi melalui kemampuannya menghambat perlekatan mikrobiota patogen pada reseptor epitel saluran cerna sekaligus mengikat mikrobiota komensal.^{17,18} Jenis galur mikrobiota dan hasil digesti makanan berpengaruh terhadap pematangan GALT (*Gut Associated lymphoid Tissue*), yaitu jaringan limfoid yang membangun kurang lebih 40% keseluruhan jaringan saluran cerna, berfungsi memproduksi SIgA saluran cerna.¹⁹ Dengan demikian, terlihat keterkaitan yang erat antara SIgA ASI, mikrobiota saluran cerna bayi, GALT, dan SIgA saluran cerna bayi.

Human milk oligosaccharides (HMO) yang merupakan komponen nutrisi terbanyak ketiga setelah laktosa dan lemak di dalam ASI, diketahui sebagai faktor selektif untuk pertumbuhan *Bifidobacteria* pada bayi yang mendapat ASI. *Human milk oligosaccharides* akan difermentasi oleh *Bifidobacteria* di dalam usus besar menjadi energi dan SCFA. Lingkungan asam sebagai hasil fermentasi dan substansi aktif bakteriosin yang dihasilkan oleh *Bifidobacteria* menjadikan suasana kompatibel untuk pertumbuhan dan aktivitas mikrobiota sehat.²⁰ Lingkungan ini dapat menghambat pertumbuhan dan perlekatan mikrobiota patogen pada permukaan sel epitel, sebagai molekul ko-agregasi yang memblokir penyebaran mikrobiota patogen, dan sekaligus sebagai sinyal terhadap sistem imun saluran cerna melalui produksi berbagai modulat sistem imun. Dengan demikian, saluran cerna yang didominasi oleh mikrobiota sehat memiliki barier yang lebih baik.²¹

'Growth factors' di dalam ASI dapat meningkatkan kolonisasi 'mikrobiota sehat' yang menghambat invasi mikrobiota patogen ke dalam saluran cerna bayi.

Mukosa saluran cerna bayi yang masih terbuka ('tight junction') memudahkan komponen-komponen yang terdapat dalam ASI masuk ke dalam saluran cerna dan aliran darah bayi. Laktoferin mempunyai efek bakterisid kuat sehingga dapat membatasi perlekatan bakteri patogen pada sel epitel.²² Komponen mikrobiota saluran cerna ibu dikirim ke payudara melalui sel mononukleus. Sel dalam ASI mengandung banyak petanda DNA bakteri, seperti yang ditemukan pada sel mononukleus darah perifer ibu. Pada saat menyusui terjadi transfer *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus* yang berada di dalam ASI ke dalam saluran cerna bayi.²³

Probiotik

Probiotik adalah mikrobiota hidup dalam jumlah tertentu yang diberikan kepada manusia, tetap hidup di dalam saluran cerna, dan memberikan dampak fisiologi yang memberi manfaat bagi kesehatan. Probiotik harus mendukung sistem pencernaan, sistem imunitas, maupun kesehatan secara keseluruhan dengan memicu keseimbangan mikrobiota saluran cerna.

Beberapa galur mikrobiota telah berhasil dikembangkan sebagai probiotik untuk mengembalikan keseimbangan mikrobiota saluran cerna bayi yang tidak mendapat ASI akibat berbagai faktor risiko. Galur *Bifidobacteria* sebagai probiotik, meski tidak sebanyak galur *Lactobacillus*, telah cukup banyak diteliti oleh berbagai ahli terkait kesehatan saluran cerna. Secara logika, pemberian galur *Bifidobacteria* tertentu akan mendominasi saluran cerna dan memberikan manfaat untuk kesehatan bayi, mengingat *Bifidobacteria* adalah mikrobiota dominan di dalam ASI. Walaupun demikian, hal tersebut tidak akan mengganti banyak hal lain yang terdapat di dalam ASI yang tidak dapat disuplemen di dalam susu formula, seperti imunoglobulin A dan faktor imunologis lainnya.

Pengaruh suplementasi probiotik terhadap infeksi dan gangguan fungsional saluran cerna telah banyak dikaji, tetapi tidak semua memberikan hasil yang konklusif, bergantung dengan jenis mikrobiota dan kondisi penjamu. Kajian terhadap efektivitas dan keamanan probiotik pada bayi prematur juga masih terbatas dengan hasil tidak konsisten. Pemikiran memberikan paparan galur mikrobiota tertentu sejak dini dapat menyebabkan kolonisasi mikrobiota bertahan lebih lama hingga usia anak, remaja, atau dewasa, juga masih memerlukan dukungan penelitian yang lebih kuat.

Bifidobacteria

Galur *Bifidobacteria* pada awalnya diduga hanya didapatkan pada bayi, tetapi pada kajian-kajian berikutnya, galur *Bifidobacteria* juga dijumpai pada usia dewasa. *Bifidobacteria* berbebtuk 'rod-shaped' dan 'Y-shaped' memiliki lebih dari 50 spesies dan 10 subspecies, berkolonisasi di dalam saluran cerna dalam jumlah yang sangat besar, sekitar 10 milyar/gram, dapat ditemukan dalam usus besar (kolon) manusia maupun hewan. Salah satu yang membedakan dengan *Lactobacillus* adalah hasil fermentasinya, yaitu lebih banyak mengandung asam asetat dibanding asam laktat. Dengan demikian, hasil fermentasi tersebut dapat menghambat pertumbuhan mikrobiota patogen, menekan respon inflamasi, dan meningkatkan fungsi barier saluran cerna.²⁴

Secara umum, *Bifidobacteria* dikategorikan ke dalam dua kelompok utama, yaitu (1) spesies *Bifidobacteria* yang berasal dari manusia yang dikenal sebagai *human residential bifidobacteria* (HRB) dan (2) spesies *Bifidobacteria* yang secara alami berkoloni di hewan atau lingkungan (non-HRB). Spesies *Bifidobacteria* HRB yang terdapat pada bayi adalah *B. breve*, *B. longum subsp. infantis*, *B. bifidum*, sedangkan yang terdapat pada orang dewasa mencakup *B. adolescentis*, *B. pseudocatenulatum*, *B. catenulatum*. *Bifidobacteria longum subsp. longum* tidak hanya terdapat pada bayi, tetapi juga pada orang dewasa. *Bifidobacteria* yang terdapat di hewan atau lingkungan adalah *B. animalis subsp animalis*, *B. animalis subsp lactis*, *B. thermophilum*, dan *B. pseudolongum*.²⁵

Evolusi beberapa galur *Bifidobacteria* menjadi salah satu tantangan menarik untuk lebih dipahami. *Bifidobacteria infantis* yang lebih mudah memetabolisme oligosakarida banyak ditemukan pada bayi, sedangkan *Bifidobacterium longum* yang lebih mudah memfermentasi karbohidrat kompleks sering ditemukan pada orang dewasa.²⁷ Kajian yang dilakukan oleh Tannock dkk²⁶ memperlihatkan kolonisasi mikrobiota saluran cerna bayi yang mendapat ASI eksklusif didominasi oleh *B. longum*, *B. breve*, dan *B. Bifidum* (HRB), sedangkan *B. pseudocatenulatum*, *B. adolescentis*, dan *B. catenulatum* ditemukan dalam jumlah kecil, bahkan *B. animalis* (Non HRB) tidak terdeteksi. Sebuah kajian *invitro* pada 37 galur *Bifidobacteria* (10 spesies dan 6 subspecies) memperlihatkan pertumbuhan yang baik dari semua jenis *B. breve*, *B. infantis*, *B. bifidum*, dan *B. longum* setelah diinkubasi pada ASI, sedangkan galur *Bifidobacteria* non-HRB terlihat tidak kompatibel sehingga mati saat inkubasi.²⁷

Asam folat merupakan kofaktor penting pada berbagai reaksi biologis esensial. Kajian *invitro* yang dilakukan oleh Sugara dkk²⁸ menyimpulkan bahwa galur *Bifidobacteria* (HRB) memproduksi asam folat dengan didapatkannya kadar asam folat yang tinggi pada medium yang mengandung galur *Bifidobacteria* (HRB) dan hal ini tidak terlihat pada galur *Bifidobacteria* lainnya (non-HRB).

Odamaki dkk²⁹ mengkaji secara *invitro* kemampuan galur *Bifidobacteria* dalam memanfaatkan HMO pada medium yang mengandung komponen LNT dan LNB sebagai sumber karbohidrat. Terdapat pertumbuhan beberapa galur *Bifidobacteria* (HRB), sedangkan galur lainnya tidak terlihat atau minimal sekali. Galur *Bifidobacteria* (HRB) memiliki elemen genetik dan enzim yang terlibat dalam metabolisme glukosa, seperti HMO, musin, maupun karbohidrat yang berasal dari makanan. Sebaliknya, galur *Bifidobacteria* non-HRB kurang mampu melakukan metabolisme karbohidrat yang beragam pada manusia.³⁰ Thongaram dkk³¹ memperlihatkan HMO sebagai faktor selektif untuk pertumbuhan beberapa galur *Bifidobacteria* dengan didapatkannya fermentasi beberapa komponen HMO, seperti 3'-sialyllactose, 6'-sialyllactose, 2'-fucosyllactose, 3'-fucosyl-lactose oleh *B. longum ssp. infantis* ATCC 15697 dan *B. infantis* M-63, serta lacto-N-neotetraose oleh *B. breve* ATCC 15700, *B. infantis*, dan *L. acidophilus* NCFM. Bahkan hampir semua 2'-fucosyllactose (95%) difermentasi oleh *B. infantis* M-63.

Beberapa galur *Bifidobacteria* (HRB) mampu memfermentasi mucin dengan terlihatnya pertumbuhan galur *B. bifidum*, *B. breve*, dan *B. longum* dalam media yang mengandung mucin. Galur tersebut memanfaatkan mucin sebagai sumber karbon untuk berkolonisasi lebih baik dan bertahan hidup lebih lama. Sebaliknya, galur *B. animalis* dan *B. pseudocatenulatum* hanya mempunyai kemampuan pertumbuhan minimal.³²

***Bifidobacteria* sebagai probiotik untuk kesehatan saluran cerna**

Berbagai kajian mengenai peran *Bifidobacteria* sebagai probiotik terhadap kesehatan anak telah cukup banyak dilakukan, termasuk yang membandingkan *Bifidobacteria* (HRB) dan *Bifidobacteria* non-HRB. Kolonisasi sementara (*transient*) terjadi pada 11 bayi berumur 0-8 minggu yang disuplementasi oleh *B. longum* BB-536, *B. breve* BB-576, dan *Lactobacillus*

acidophilus LAC-343 selama 5 hari. Kolonisasi masih terlihat pada 82% spesimen tinja pada hari ke-6, dan berkurang menjadi 22% pada hari ke-20. Pada suplementasi tersebut tidak ditemukan efek samping pada semua bayi.³³

Jenis dan cara pemberian mikrobiota dapat memengaruhi luaran. Di Finlandia, Grzeskowiak dkk³⁴ memberikan probiotik kepada ibu hamil (n=79) selama 2 bulan sebelum melahirkan dan dilanjutkan selama 2 bulan setelah melahirkan. Sementara di Jerman, Gronlund dkk³⁴ mulai memberikan probiotik saat bayi berusia 1 bulan (n=81) dan dilanjutkan selama 4 bulan. Kolonisasi mikrobiota pada saluran cerna bayi yang mendapat ASI sampai berusia 6 bulan cenderung dihuni lebih banyak oleh *Bifidobacteria* pada kelompok bayi di Finlandia (22 bayi) dibanding di Jerman (8 bayi) (p=0,097) dan lebih beragam pada kelompok bayi di Jerman.

Suplementasi *B. breve* kepada bayi berat lahir rendah (± 1489 gram) segera setelah lahir memperlihatkan kolonisasi yang didominasi oleh *Bifidobacteria* saat berusia 2 minggu, sedangkan bila suplementasi diberikan saat 24 jam setelah lahir, pertumbuhan *Bifidobacteria* baru terlihat pada usia 4 minggu. Kolonisasi *Bifidobacteria* tidak terdeteksi pada 80% bayi yang tidak mendapat suplementasi sampai berusia 7 minggu. Sebaliknya, kolonisasi *Enterobacteriaceae* terdeteksi lebih rendah secara bermakna pada kelompok bayi yang mendapat suplementasi sejak lahir.³⁵

Beberapa galur yang beraktivitas secara sinergis menghasilkan kolonisasi yang lebih cepat dibanding pemberian satu galur. Suplementasi kombinasi *B. breve* M-16, *B. longum* BB 536, dan *B. breve* M-63 pada bayi berat lahir rendah (BBLR) menghasilkan kolonisasi yang jauh lebih tinggi pada minggu pertama dibanding dengan pemberian hanya *B. breve* M-16, meskipun kolonisasi yang sama terlihat pada minggu berikutnya hingga minggu kedelapan. Pada kombinasi tersebut terlihat *B. breve* M-16 lebih dominan dibanding galur lainnya. Kolonisasi *Clostridium* dan *Enterobacteriaceae* juga terlihat lebih rendah pada bayi yang mendapat kombinasi mikrobiota.³⁶

Suplementasi *Bifidobacteria* pada bayi cukup bulan dan bayi kurang bulan (gestasi <29 minggu) memperlihatkan perbedaan bermakna terhadap kejadian NEC (> stadium 2) dan kematian secara keseluruhan (12% VS 21%, P=0,04).³⁷ Suplementasi *B. breve* M-16V pada 22 bayi *Low Birth Weight/LBW* (<2500g), 22 bayi *very LBW* (<1500 g), dan 22 bayi *extremely LBW*

(<1000g) meningkatkan kadar asam asetat dan SCFA total, serta mengurangi produksi asam butirat sehingga membantu melindungi bayi BBLR dari penyakit saluran cerna seperti enterokolitis nekrotikans.³⁸

'Systemic review' mengenai efikasi *B. breve*, *B. lactis*, dan *B. bifidum* terhadap pencegahan NEC pada bayi dengan berat lahir sangat rendah, menyimpulkan bahwa *B. breve* dan *B. lactis* memberikan efek protektif terhadap kejadian NEC pada bayi dengan usia gestasi < 34 minggu dengan RR 0.43 (95% CI: 0.21-0.87, P=0.019) dan RR 0.11 (95% CI:0.03-0.47, P<0.001). Efek *B. breve* tidak terlihat pada bayi dengan usia gestasi <28 minggu. Belum cukup data untuk menyimpulkan *B. bifidum*.³⁹

Suplementasi *B. longum* BB536 pada 264 bayi sehat memberikan efek positif pada komposisi mikrobiota saluran cerna dan respon imun di awal kehidupan. Jumlah *Bifidobacteria* lebih tinggi secara bermakna dibanding *Enterobacteriaceae* pada minggu kedua dan keempat. Respon imun Th1 terlihat lebih baik pada minggu ketujuh, meski tidak terlihat perbedaan respon antibodi terhadap vaksinasi pada minggu kesebelas.⁴⁰

Efektivitas *Bifidobacteria* juga dinilai pada gangguan saluran cerna fungsional. Sebuah *randomized controlled trial* terhadap 55 anak berusia 4-12 tahun dengan konstipasi fungsional memperlihatkan bahwa kelompok anak yang mendapatkan terapi Polyethylene glycol (PEG) dan kelompok anak yang mendapat PEG + probiotik (*B. breve* M-16 V, *B. infantis* M-63, *B. longum* BB536) sama efektifnya dan aman dalam perbaikan klinis setelah pemberian selama 1 bulan (88% VS 81,8%; P=0,24) dan remisi klinis (52% VS 64%; P=0,28).⁴¹

Suplementasi *B. breve* M-16 V, *B. infantis* M-63, dan *B. longum* BB536 pada anak dengan *irritable bowel syndrome* (IBS) memperlihatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok anak yang mendapat *Bifidobacteria* dan plasebo dalam resolusi total sakit perut (p=0,006), berkurangnya frekuensi sakit perut (p=0,02), dan perbaikan kualitas hidup (48% VS 17%, p=0,001).⁴² Systemic review mengenai pemberian probiotik pada *irritable bowel syndrome*, memperlihatkan 7 dari 11 penelitian melaporkan perbaikan gejala sakit perut secara bermakna dibanding plasebo, sedangkan 4 penelitian lainnya tidak terlihat perubahan gejala setelah mendapat probiotik. Pemberian multistrain dalam waktu tertentu berpotensi memperbaiki gejala klinis.⁴³ Data yang berbeda terlihat pada kajian yang dilakukan oleh Nafarin dkk⁴⁴ (2019) yang tidak mendapatkan perbedaan bermakna jumlah spesies *Bifidobacteria* dan

Enterobacteriaceae pada remaja sehat dan remaja dengan gangguan saluran cerna fungsional ($p=0,49$ dan $p=0,94$).

Bayi dengan kolik infantil mempunyai keberagaman dan stabilitas mikrobiota saluran cerna yang rendah pada minggu pertama kehidupannya.⁴⁵ Manfaat suplementasi mikrobiota tertentu untuk mengurangi gejala kolik masih belum jelas, meski beberapa galur *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dilaporkan dapat mengurangi gejala kolik. *Cochrane database of systematic reviews* terhadap suplementasi probiotik untuk mencegah kolik infantil menyimpulkan bahwa meski frekuensi tangisan terkesan berkurang dengan pemberian probiotik dibanding plasebo, tetapi belum cukup bukti yang kuat bahwa probiotik lebih efektif dibanding plasebo untuk mencegah kolik infantil.⁴⁶ *Cochrane database of systematic reviews* terhadap penggunaan probiotik, termasuk *Bifidobacteris spp* untuk mencegah *antibiotic associated diarrhea* (AAD) memperlihatkan angka kejadian AAD jauh lebih rendah pada kelompok anak yang mendapat probiotik dibanding kelompok kontrol (8% VS 19-23%). Tidak semua probiotik memperlihatkan efek untuk pencegahan AAD.⁴⁷

Kesimpulan

Kolonisasi saluran cerna bayi yang didominasi oleh mikrobiota sehat perlu selalu diupayakan, agar dapat berkontribusi dalam proses metabolisme (digesti dan absorpsi), fungsi kekebalan (pertahanan dan toleransi), serta komunikasi *gut-brain* yang baik untuk menciptakan kesehatan dan kualitas hidup yang optimal.

Daftar pustaka

- Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, dkk. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev* 2017;81:3–13.
- Vandenplas Y, Ludwig T, Szajewska H. Gut health in early life: implications and management of gastrointestinal disorders. London: John Wiley and Sons; 2015.
- Carabottia M, Scirocco A, Masellib MA, Severia C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol* 2015;28:203-9.
- Perez PF, Dore J, Leclerc M, dkk. Bacterial imprinting of neonatal immune system: lesson from maternal cells? *Pediatrics* 2007;119:e724-32.
- Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, dkk. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:61-7.
- Nagpal R, Kurakawa T, Tsuji H, dkk. Evolution of gut Bifidobacterium population in healthy Japanese infants over the first three years of life: a quantitative assessment. *Sci Rep* 2017;7:10097 -108.
- Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol* 2013;21:167-73
- Endo A, Partty A, Kalliomaki K, Isolauri E, Salminen S. Long-term monitoring of the human intestinal microbiota from the 2nd week to 13 years of age. *Anaerobe* 2014;6: 149-56
- Derrien M, Alvarez AS, de Vos WM. The gut microbiota in the first decade of life. *Trends Microbiol* 2019;27:997–1010. doi.org/10.1016/j.tim.2019.08.001.
- Stewart CJ, Embleton ND, Clements E, dkk. Cesarean or vaginal birth does not impact the longitudinal development of the gut microbiome in a cohort of exclusively preterm infants. *Front Microbiol* 2017;8:1-9.
- Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med* 2016;22:713-22.
- Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int* 2017;66:515-22
- Azad MB, Konya T, Maughan H, dkk. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ* 2013;185:385-94.
- Renz-Polster H, David MR, Buist AS, dkk. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood *Clin Exp Allergy* 2005;35:1466-72.
- Stewart CJ, Embleton ND, Clements E, dkk. Cesarean or vaginal birth does not impact the longitudinal development of the gut microbiome in a cohort of exclusively preterm infants. *Front Microbiol* 2017;8:1–9.
- Koletzko B, Aggett PJ, Bindels JG, Bung P, Ferré P. Growth, development and differentiation: a functional food science approach. *Br J Nutr* 1998;80 Suppl 1:S5-45.
- Kohler H. Antibacterial characteristic in the feces of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;34:188-93.
- Mantis NJ, Rol N, Corth B. Complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Review* 2011;4:603-9.
- Walter J, Ley RE. The human gut microbiome: ecology and recent evolutionary changes. *Annu Rev Microbiol* 2011;65:411-29.

20. Gänzle MG, Follador R. Metabolism of Oligosaccharides and Starch in Lactobacilli: A Review. *Front Microbiol* 2012;3:340.
21. Cheikhoussef A, Pogori, N, Zhang. Antimicrobial proteinaceous compounds obtained from bifidobacteria: from production to their application. *Int J Food Microbiol* 2008;125:215-22.
22. Andersson Y, Lindquist S, Lagerqvist C, Hernell O. Lactoferrin is responsible for the fungistatic effect of human milk. *Early Hum Dev* 2000;59:95-105.
23. Perez PF, Dore J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, Serrant P. Bacterial imprinting of neonatal immune system : lesson from maternal cells? *Pediatrics* 2007;119:e724-32.
24. Parte AC. LPSN – list of prokaryotic names with standing in nomenclature. *Nucleic Acids Res* 2014;42:D613-6.
25. Wong CB, Sugahara H, Odamaki T, Xiao JZ. Different physiological properties of human-residential and non-human-residential bifidobacteria in human health. *Benef Microbes* 2018, 9:111-22.
26. Tannock GW, Lawley B, Munro K, dkk. Comparison of the compositions of the stool microbiotas of infants fed goat milk formula, cow milk-based formula, or breast milk. *App Environ Microbiol* 2013;79:3040-8.
27. Minami J, Odamaki T, Hashikura N, Abe F, Xiao JZ. Lysozyme in breast milk is a selection factor for bifidobacterial colonisation in the infant intestine *Benef Microbes* 2016;7:53-60.
28. Sugara H, Odamaki T, Hashikura N dkk . Differences in folate production by bifidobacteria of different origins. *Biosci Microbiota Food Health* 2015;34 :87-93.
29. Odamaki T, Horigome A, Sugahara H, dkk. Comparative genomics revealed genetic diversity and species/strain-level differences in carbohydrate metabolism of three probiotic Bifidobacterial species. *Int J Genomics* 2015;2015:1-12.
30. O'Callaghan and van Sinderen. Bifidobacteria and their role as members of human gut microbiota : A review. *Front Microbiol* 2016;7:1-23.
31. Thongaram T, Hoeflinger JL, Chow J, Miller MJ. Human milk oligosaccharide consumption by probiotic and human-associated bifidobacteria and lactobacilli. *J Dairy Sci* 2017;100:7825-33.
32. Abe F, Muto M, Yaeshima T, dkk. Safety evaluation of probiotic Bifidobacteria by analysis of mucin degradation activity and translocation ability. *Anaerobe* 2010;16:131-6.
33. Bennet R, Nord CE, Zetterstrom R. Transient colonization of the gut of newborn infants by orally administered bifidobacteria and lactobacilli. *Acta Paediatr* 1992;81:784-7.
34. Grzeskowiak L, Grönlund MM, Beckmann C, Salminen S, von Berg A, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on gut microbiota: Double-blind placebo-controlled trials in Finland and Germany. *Anaerobe* 2012;18:7-13
35. Li Y, Shimizu T, Hosaka A, Kaneka N, Ohtsuka Y, Yamashiro Y. Effects of bifidobacterium breve supplementation on intestinal flora of low birth weight infants. *Pediatrics Int* 2004;46:509-15.
36. Ishizeki S, Sugita M, Takata M, Yaeshima T. Effect of administration of bifidobacteria on intestinal microbiota in low-birth-weight infants and transition of administered bifidobacteria: A comparison between one-species and three-species administration. *Anaerobe* 2013;23:38-44.
37. Jape GA, Minaee N, Nathan E, Simmer K, Patole S. Outcome in preterm small versus appropriate for gestation infants after Bifidobacterium breve M-16 supplementation. *Fetal Neonatal Med* 2020;33:2209-15.
38. Chongxin Wang, Hiromichi Shoji, Hiroaki Sato, dkk. Effects of oral administration of Bifidobacterium breve on fecal lactic acid and short-chain fatty acids in low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44: 252-7.
39. Hagen PC, Skelley JW. Efficacy of Bifidobacterium species in prevention of necrotizing enterocolitis in very-low birth weight infants. A systematic review. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2019;24:10-5.
40. Wu BB, Yang Y, Xu X, Wang WP. Effects of Bifidobacterium supplementation on intestinal microbiota composition and the immune response in healthy infants. *World J Pediatr* 2016;12:177-82.
41. Russo M, Giugliano FP, Quitadamo P, dkk. Efficacy of a mixture of probiotic agents as complementary therapy for chronic functional constipation in childhood. *Ital J Pediatr* 2017;43:1-7.
42. Gianneti E, Maglione M, Alessandrella, A, dkk. A mixture of 3 Bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Clin Gastroenterol* 2017;51:e5-10.
43. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller OO, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients* 2019;11:2048.
44. Nafarin AR, Hegar B, Sjakti HA, Vandneplas Y. Gut microbiome pattern in adolescents with functional gastrointestinal disease. *J Pediatr Adolesc Med* 2019;6:12-5.
45. de Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics* 2013;131:550-8.
46. Ong TG, Gordon M, Banks SSC, Thomas MR, Akobeng AK. Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2019: CD012473. doi: 10.1002/ 14651858.cd012473.pub2.
47. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antiviotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019: CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5.