

KOMBUCHA: PENDAYAGUNAAN MEKANISME GUT-BRAIN AXIS DALAM PENCEGAHAN DEPRESI

Putu Diah Ananda Putri Atmaja,¹ Abiyyu Didar Haq,² Visakha Vidyadevi Wiguna,³

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram

ABSTRAK

Korespondensi:

SettingsPutu Diah Ananda Putri
Atmaja

Email Korespondensi:

ptuatmaja@gmail.com

Riwayat Artikel

Diterima: 16 – 03 – 2021
Selesai revisi: 17 – 10 – 2021

DOI :

10.53366/jimki.v9i3.333

Pendahuluan: Pandemi COVID-19 memberikan dampak yang sangat besar terhadap berbagai aspek kehidupan manusia di seluruh dunia tak terkecuali Indonesia. Perubahan tersebut terbukti telah menjadi faktor risiko terjadinya gangguan mental, salah satunya adalah depresi. Berbagai upaya yang telah dilakukan sangat terfokus pada upaya kuratif saja dan hanya sebagian kecil yang berfokus pada upaya preventif terjadinya depresi.

Metode: Tinjauan pustaka ini bersumber dari berbagai bentuk artikel yang didapatkan dari portal publikasi dari yaitu National Center for Biotechnology Information (NCBI), Garba Rujukan Digital (GARUDA), serta Google Scholar dengan kriteria inklusi artikel ilmiah yang dipublikasikan pada kurun waktu 2011-2021, artikel ilmiah berbahasa Indonesia dan Inggris, dan studi berupa tinjauan pustaka, systematic reviews, dan RCT, dan kriteria eksklusi tidak tersedianya artikel dalam *full text*.

Pembahasan: Berdasarkan 48 artikel jurnal yang didapatkan dari hasil pencarian literatur, didapatkan bahwa berbagai penelitian telah menduga dan membuktikan bahwa terdapat hubungan antara mikrobiota pada saluran cerna dengan sistem saraf pusat yang disebut sebagai gut-brain axis (GBA). Mikrobiota pada saluran cerna memainkan peran kunci dalam menjaga homeostasis GBA dan keterkaitannya dengan kesehatan mental seseorang. Konsumsi probiotik merupakan satu dari sekian upaya yang bisa seseorang lakukan untuk menjaga homeostasis tersebut dalam upaya menjaga kesehatan mentalnya. Terbuat dari teh, gula, dan Symbiotic Culture of Bacteria and Yeasts (SCOBY), kombucha merupakan minuman terfermentasi yang telah terbukti memberikan dampak positif terhadap mikrobiota saluran cerna dengan lebih dari 50 probiotik dan molekul lain.

Simpulan: Pendayagunaan kombucha untuk menjaga GBA memiliki potensi untuk menyempurnakan upaya penanggulangan depresi terutama dalam aspek preventif

Kata Kunci: Depresi, Mikrobiota saluran cerna, Gut-Brain Axis, Kombucha, Probiotik

KOMBUCHA: THE UTILIZATION OF GUT-BRAIN AXIS MECHANISM IN THE PREVENTION OF DEPRESSION

ABSTRACT

Background: COVID-9 pandemic brings a devastating change on every aspect of everyday life around the world. The change that is happening has been proven to act as a risk factor for many mental illnesses, including depression. Many efforts that has been done mainly focuses on curative aspect of depression and only a small portion of it focuses on the preventive aspect.

Objective: To analyze the benefits of kombucha in preventing depression through the utilization Gut Brain Axis (GBA) mechanism

Methods: This literature review uses a variety of articles sourced from several online publication databases such as National Center for Biotechnology Information (NCBI), Garba Rujukan Digital (GARUDA), and Google Scholar. Studies were screened according to the inclusion criteria as follows scientific articles published in 2011-2021, scientific articles in Indonesian and English, and studies in the form of literature review, systematic review, and RCTs, and the exclusion criteria for the unavailability of articles in full text.

Discussion: Based on 48 journal articles extracted from literature search, it is concluded that many clinical studies have proved that there are indeed a connection between gut microbiote wif the nervous system which researchers called Gut-Brain Axis (GBA). Gut microbiote plays a key role in maintaining GBA homeostasis and its relation with one's mental health. Probiotic consumption is one of many efforts that people do to maintain that homeostasis in order to maintain their mental health. Made of tea, sugar, and Synbitoic Culture of Bacteria and Yeasts (SCOBY), kombucha is a fermented beverage that has been proven to bring positive impacts on gut microbiote with more than 50 probiotics and beneficial molecules.

Conclusion: Utilization of kombucha to maintain GBA has the potential to completes the fight against depression especially in the aspect of prevention

Keywords: Depression, Gut Microbiote, Gut-Brain Axis, Kombucha, Probiotic

1. PENDAHULUAN

Dunia saat ini sedang dihadapkan dengan pandemi COVID-19 yang pertama kali diidentifikasi di Provinsi Wuhan, China [1]. Di Indonesia per 22 September 2020 telah terdapat 252.923 kasus positif [2]. Indonesia menduduki urutan ke-9 kasus positif terbanyak di Asia per 15 September 2020 [3]. Dalam upaya mengurangi risiko penularan virus corona pemerintah menghimbau untuk melakukan segala aktivitas dari rumah. Hal ini tentu saja berdampak pada kebiasaan masyarakat yang dahulu bekerja, bersekolah, ataupun berkegiatan secara offline (bertatap muka) sekarang harus dilakukan secara daring (melalui media komunikasi) [4] [5]. Penetapan sebuah kebijakan tentu akan membawa dampak positif dan negatif. Dampak positif segala aktivitas dapat dilakukan dari rumah dengan waktu yang lebih fleksibel serta dampak negatif seperti hilangnya motivasi kerja, gangguan dari lingkungan rumah,

keterbatasan melakukan beberapa kegiatan yang dapat menyebabkan peningkatan tingkat kecemasan, stress, dan depresi dalam penyesuaian dari offline ke daring [8] [9]. Selain perubahan kebiasaan di tengah pandemi, permasalahan ekonomi dan persebaran informasi bohong (hoax) juga menjadi penyebab meningkatnya kejadian stres maupun depresi [7] [11] [12] [13] [14]. Sebagai dampak pandemi, prevalensi stres meningkat sebesar 29,6%; sedangkan prevalensi kegelisahan dan depresi meningkat sebesar 31,9% dan 33,7% [15]. Peningkatan prevalensi depresi dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Individu yang mengalami depresi sebelas kali lipat lebih mungkin untuk melakukan percobaan bunuh diri dibandingkan dengan orang yang tidak mengalami depresi [16].

Depresi merupakan gangguan mood yang menyebabkan perasaan sedih dan kehilangan minat yang terjadi secara terus-menerus. Hingga saat ini

hal yang mendasari terjadinya depresi belum didefinisikan secara jelas, pada depresi ditunjukkan terjadi interaksi kompleks antara ketersediaan neurotransmitter dengan regulasi dan sensitivitas reseptor. Gangguan aktivitas serotonin pada sistem saraf pusat (SSP) menjadi salah satu faktor penting dalam terjadinya depresi. Selain itu ada beberapa neurotransmitter yang terlibat dalam depresi seperti norepinephrine (NE), dopamine (DA), glutamate, dan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) [17]. Beberapa tahun terakhir telah ditemukan pengaruh GBA dalam terjadinya depresi. *Gut Brain Axis* (GBA) berperan dalam merespon stres melalui sistem saraf (saraf simpatik dan parasimpatik), jalur endokrin (HPA axis), dan jalur metabolik [24]. Diet/ makanan seperti probiotik dan makanan yang mengandung mikrobiota dapat mempengaruhi GBA secara signifikan [26]. Konsumsi probiotik dalam jumlah yang tepat memiliki dampak positif pada kesehatan mental. Melalui jalur GBA, probiotik dapat berperan dalam pencegahan dan pengobatan depresi [25]. Kombucha merupakan teh hasil fermentasi yang mengandung probiotik. Kandungan probiotik dalam kombucha dapat dimanfaatkan dalam pencegahan depresi. Beberapa penelitian uji klinis pada manusia menunjukkan bahwa beberapa jenis probiotik berperan dalam depresi dan kecemasan seperti kombinasi *L. Acidophilus*, *B. bifidum*, dan *B. Longum* dapat memperbaiki kondisi umum subjek (orang dewasa yang menderita stres atau kelelahan) sebesar 40,7% setelah 6 bulan [26]. Pada tinjauan sistematis yang dilakukan Wallace dan Milev pada tahun 2017 dari 10 uji klinis didapatkan bahwa dosis, pemilihan strain probiotik, dan lama pengobatan memberikan pengaruh pada kejadian depresi dan kecemasan [27].

Salah satu upaya yang dilakukan pemerintah sekaligus menjadi landasan utama peraturan kesehatan jiwa di Indonesia adalah UU No 18 Tahun 2014 Tentang Kesehatan Jiwa. Pengadaan UU No 18 Tahun 2014 ini menjadi langkah awal dalam mengatur mengenai kesehatan jiwa. UU No. 18 Tahun 2014 ditujukan untuk menjamin setiap orang agar dapat mencapai kualitas hidup yang baik, serta memberikan pelayanan

kesehatan secara terintegrasi, komprehensif, dan berkesinambungan melalui upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif. Upaya kesehatan jiwa dilaksanakan oleh pemerintah, pemerintah daerah, dan/ atau masyarakat [28]. Saat ini, upaya yang sudah dilakukan pemerintah antara lain adalah pengadaan rumah sakit jiwa milik pemerintah dan swasta serta penanganan kesehatan jiwa di beberapa puskesmas di Indonesia. Namun, masih terdapat keterbatasan jumlah rumah sakit, puskesmas dan tenaga medis yang melayani kesehatan jiwa. Upaya yang dilakukan pemerintah saat ini masih banyak berfokus pada upaya kuratif [18]. Sementara upaya lain dalam menjaga kesehatan mental yang dapat dilakukan berkomunikasi kepada orang-orang terdekat, seperti keluarga, teman; melakukan kegiatan yang disukai, menjaga kesehatan tubuh dengan meditasi, berolahraga teratur, tidur yang cukup, makan makanan seimbang dan bergizi; mencari pertolongan ahli jika tidak bisa mengatasi masalah yang ada [29]. Berdasarkan upaya yang sudah dipaparkan di atas, hal ini menunjukkan bahwa diperlukan upaya lain terutama promotif dan preventif untuk mengisi kekurangan dan gap yang ada. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk menganalisis manfaat kombucha untuk mencegah depresi melalui mekanisme GBA.

2. METODE

Literature review ini menggunakan berbagai jenis sumber yaitu artikel di dalam jurnal ilmiah dan pedoman pemerintah maupun instansi terkait. Pencarian artikel dilakukan di portal online publikasi jurnal seperti *National Center for Biotechnology Information / NCBI* (ncbi.nlm.nih.gov) dan *Frontiers in Microbiology* (frontiersin.org). Selain itu, pencarian juga dilakukan di *Google Scholar* (scholar.google.com). Adapun kata kunci yang digunakan adalah "Gut-Brain Axis", "Kombucha", "Depresi", "Probiotik". Kriteria inklusi yang digunakan adalah artikel ilmiah yang diterbitkan pada tahun 2011-2021, artikel ilmiah berbahasa Indonesia dan Inggris, dan studi berupa tinjauan pustaka, *systematic review*, dan RCT. Kriteria

eksklusi yang digunakan adalah tidak tersedianya artikel dalam *full text*.

3. HASIL PENELITIAN

Pada tinjauan literatur ini digunakan >40 literatur ilmiah bahasa Indonesia dan bahasa Inggris dalam kurun waktu 2011-2021. Literatur ilmiah yang digunakan berupa tinjauan pustaka, *systematic reviews*, dan RCT. Berbagai penelitian klinis dan bukti eksperimental telah mendukung bahwa mikrobiota memiliki dampak yang penting pada *gut brain axis* (GBA) melalui interaksi dengan sistem saraf pusat melalui jalur neuroendokrin dan metabolik^[30, 31]. Molekul pensinyalan yang memediasi hubungan antara sel enteroendokrin dan mikroba adalah asam lemak rantai pendek (SCFA) yang diproduksi oleh mikrobiota^[32, 30]. Mikroba probiotik menyeimbangkan mikrobiota usus, meningkatkan kekebalan tubuh, meningkatkan fungsi pencernaan, melawan pertumbuhan berlebih bakteri berbahaya, dan membantu pencapaian kesehatan mental dan stabilitas suasana hati (psikobiotik) serta melawan kondisi psikologis, seperti kecemasan dan depresi^[33, 34]. Konsumsi probiotik menyebabkan kortisol plasma yang lebih rendah, yang dapat diartikan sebagai ukuran yang menunjukkan penurunan kecemasan selama situasi stres. Studi-studi lain menunjukkan bahwa konsumsi probiotik juga menurunkan pelaporan suasana hati negatif, kortisol urin, skor depresi, dan meningkatkan kualitas hidup^[33]. Kombucha dapat membantu memperbaiki kondisi mikrobiota usus pada orang-orang dengan paparan lingkungan tidak sehat. Paparan lingkungan tidak sehat secara kontinu dapat menyebabkan perubahan mikroba normal di usus, ketidaknyamanan psikoemosional dan hilangnya mikroba pelindung usus dan timbulnya infeksi sekunder berbahaya oleh mikroba oportunistik^[34].

4. PEMBAHASAN

4.1 Gut-Brain Axis

Gut Brain Axis merupakan jaringan komunikasi dua arah yang menghubungkan sistem enterik dan sistem saraf secara anatomis, endokrin, humoral, metabolik, dan imun^[32]. Sistem saraf otonom, axis hipotalamik-pituitari-

adrenal (HPA), dan saraf-saraf pada saluran cerna menghubungkan kedua sistem tersebut yang memungkinkan kedua sistem tersebut saling mempengaruhi satu sama lain; sistem saraf mempengaruhi permeabilitas pencernaan, refleks enterik, pensinyalan entero-endokrin dan sel imun dan saluran cerna mempengaruhi mood, kognisi, dan kesehatan mental^[32, 30, 35].

Sistem saraf otonom, dengan cabang simpatis dan parasimpatis, mengendalikan sinyal aferen yang berasal dari lumen dan ditransmisikan melalui saraf enterik dan sinyal eferen dari sistem saraf pusat (SSP) ke dinding intestinal^[30]. Modulasi neurologis dari saraf sensorik secara langsung memproduksi molekul seperti GABA, serotonin, melatonin, histamin, dan asetilkolin^[32].

Axis HPA selama ini dianggap sebagai pusat koordinasi respon adaptif terhadap segala macam stresor^[30, 35]. Saat merespon terhadap stres, akan terjadi kaskade seperti berikut: Hipotalamus mensekresi *corticotropin-releasing factor* (CRF) yang menstimulasi pelepasan hormon adenokortikotropik (ACTH) dari pituitari yang selanjutnya mengakibatkan pelepasan hormon kortisol dari kelenjar adrenal yang selanjutnya akan mempengaruhi aktivitas pada saluran cerna^[30].

Penelitian klinis dan bukti eksperimental telah mendukung bahwa mikrobiota memiliki dampak yang penting pada GBA dengan interaksi yang tidak hanya dengan sel intestinal serta sel saraf enterik namun juga secara langsung dengan sistem saraf pusat melalui jalur neuroendokrin dan metabolik^[30, 31]. Hubungan ini melibatkan sel-sel enteroendokrin sepanjang usus yang mengandung berbagai kombinasi molekul pensinyalan yang akan dilepaskan ke dalam sirkulasi sistemik^[35]. Molekul pensinyalan yang memediasi hubungan antara sel enteroendokrin dan mikroba adalah asam lemak rantai pendek (SCFA)^[32, 30]. Molekul ini diproduksi oleh mikrobiota yang memfermentasi polisakarida yang tidak bisa dicerna oleh sistem pencernaan manusia dan menjadi bagian penting dalam asupan energi manusia serta menstimulasi aliran darah kolon,

penyerapan cairan dan elektrolit serta proliferasi mukosa [32, 30, 31]. Asupan serat merupakan regulator utama dari konsentrasi SCFA; semakin rendah konsumsi serat, maka akan semakin sedikit SCFA yang diproduksi oleh mikrobiota usus, dan sebaliknya [35]. SCFA akan menstimulasi sel enteroendokrin subtipe L yang berada pada ileum distal untuk mensekresi peptida YY dan GLP-1 kedalam sirkulasi sistemik [30, 35]. GLP-1 selanjutnya akan meningkatkan aktivitas neuron serotonin pada tingkan raphe dorsalis [36]. Selain itu, peningkatan serotonin juga bisa melalui mekanisme langsung SCFA terhadap sel Enterochromaffin-Like (ECC) [32].

Beberapa penelitian pada beberapa dekade terakhir menunjukkan hasil yang konsisten mengenai hubungan antara inflamasi dengan depresi. Pada keadaan normal, sel imun berada di tempat yang terpisah dengan bakteri gram negatif. Namun, saat terjadi inflamasi, maka permeabilitas usus tentu akan berubah sehingga integritas batasan tersebut akan terganggu yang memungkinkan beberapa jenis bakteri gram negatif masuk sehingga mengaktifasi proses inflamasi [31]. Depresi serta gangguan psikiatri lainnya ditemukan memiliki korelasi dengan peningkatan ekspresi sitokin-sitokin proinflamasi seperti IL-1B, IL-6, TNF-A, Interferon gamma, dan C-reactive protein [32, 31]. SCFA mampu berperan dalam menurunkan ekspresi sitokin-sitokin tersebut [30].

4.2 Kombucha

Kombucha adalah minuman hasil fermentasi teh, utamanya teh hitam (ada juga varietas lain yang bisa digunakan sebagai bahan dasar pembuatannya, seperti teh hijau dan oolong), gula yang digunakan sebagai substrat untuk proses fermentasi dan starter kombucha atau yang disebut juga kultur simbiosis antara bakteri dan ragi (SCOBY). Saat ini, sudah banyak variasi kombucha lainnya yang menggunakan cairan infusi dengan mint, *lemon balm* atau melati. Karena melalui proses fermentasi, rasa kombucha menjadi sedikit asam dan beralkohol. Asam asetat dan asam organik lainnya yang dihasilkan sebagai hasil metabolisme SCOBY memiliki sifat

antibakteri sehingga mencegah kontaminasi minuman oleh bakteri patogen [34].

Kombucha merupakan teh jamur yang berasal dari Asia timur dan tersebar ke Jerman melali Rusia. Sumber lain menyebutkan kombucha berasal dari timur laut china (secara historis disebut Manchuria) sekitar tahun 220 SM [37]. Adapun Proses pembuatan kombucha adalah:

1. Mempersiapkan alat dan bahan
2. Didihkan 1 liter air kemudian masukkan 150 gram gula pasir aduk hingga gula terlarut
3. Kemudian masukkan 50 gram daun teh lalu diaduk
4. Panaskan selama kurang lebih 10 menit, kemudian angkat
5. Diamkan larutan hingga dingin
6. Kemudian saring untuk memisahkan ampas teh dengan air teh
7. Selanjutnya masukkan air the kedalam toples kaca
8. Kemudian tambahkan starter kombucha 10% (padatan starter 5% dan cairan starter 5%)
9. Lalu tutup toples dan diamkan untuk memulai proses fermentasi
10. Toples diletakkan pada tempat dengan suhu ruang selama 12 hari
11. Setelah 12 hari, pisahkan the kombucha dengan starter kombucha
12. Jadilah teh kombucha yang siap dikonsumsi [38].

Kandungan kombucha secara mikrobiologis, terdiri atas bakteri *Acetobacter xylinum*, *Acetobacter xylinoides*, *Bacterium gluconicum*, *Acetobacter aceti*, *Acetobacter pasteurianus*, *Gluconobacter oxydans*, *Lactobacillus sp.*, *Lactococcus sp.*, *Leuconostoc sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Thermus sp.*, *Allobaculum sp.*, *Ruminococcaceae Incerate Sedis*, *Propionibacterium sp.*, *Enterococcus sp* dan ragi berupa *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces bailii*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Saccharomyces ludwigii*, *Zygosaccharomyces rouxii*, *Torulaspora delbrueckii*, *Brettanomyces bruxellensis*, *Brettanomyces lambicus*, *Brettanomyces custerii*, *Candida sp.*, *Pichia*

membranaefaciens, *Kloeckera apiculata* and *Torulopsis sp* [39, 40]. Pada minuman kombucha terdapat berbagai senyawa lain, diantaranya asam organik, seperti asam asetat, asam glukonat, asam glukuronat (GlcUA), asam sitrat, L-laktat, malat, tartarat, malonik, oksalat, suksinat, piruvat, dan usnik; gula (sukrosa, glukosa, dan fruktosa); vitamin yang larut dalam air (B1, B2, B6, B12, C); asam amino, amina biogenik, purin, pigmen, lipid, protein, enzim hidrolitik, etanol, bakteri asam asetat dan bakteri asam laktat, karbondioksida, polifenol, mineral (mangan, besi, nikel, tembaga, seng, plumb, kobalt, kromium, dan kadmium), anion (fluorida, klorida, bromida, iodida, nitrat, fosfat, dan sulfat), *D-saccharic acid-1,4-lactone* (DSL), dan produk metabolik dari ragi dan bakteri. Komposisi komponen tersebut bervariasi, tergantung pada beberapa hal, seperti mikroorganisme pada SCOBY yang digunakan, waktu dan suhu fermentasi, kandungan sukrosa dan jenis teh yang digunakan [39].

4.3 Peranan Kombucha dalam GBA

Kombucha adalah salah satu makanan yang mengandung probiotik. Kombucha mengandung 50 jenis probiotik yang berbeda, enzim, asam amino dan vitamin [41]. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah yang memadai, mampu memberikan manfaat untuk kesehatan. Kandungan bakteri yang paling sering terdapat di dalam campuran probiotik berasal dari *Lactobacillus* atau *Bifidobacterium* atau campuran keduanya. Selain itu, terdapat beberapa jenis ragi yang umum ditemukan dalam campuran ini, seperti *Saccharomyces boulardii* dan *S. cerevisiae*. Mikroba probiotik menyeimbangkan mikrobiota usus, meningkatkan kekebalan tubuh, meningkatkan fungsi pencernaan, melawan pertumbuhan berlebih bakteri berbahaya, dan membantu pencapaian kesehatan mental dan stabilitas suasana hati (psikobiotik) serta melawan kondisi psikologis, seperti kecemasan dan depresi [33, 34]. Psikobiotik adalah intervensi eksogen yang mempengaruhi kesehatan mental melalui modulasi pada mikrobiota usus. Selain diet, pemberian prebiotik dan probiotik juga

mempengaruhi mikrobiota saluran cerna [42, 33].

Mikrobiota dalam usus memediasi mekanisme terbentuknya mood dan proses neurologis. Pada beberapa penelitian didapatkan mikrobiota dapat memodulasi sistem imun, tetapi pada beberapa penelitian lain tidak menunjukkan perubahan atau hanya terjadi sebagian perubahan terhadap efek inflamasi. Selain itu mikrobiota dalam usus juga berpengaruh pada aktivasi HPA axis dan perubahan pada mekanisme triptofan/kynurenin [45]. Dalam sistem pencernaan, mikrobiota usus berpengaruh terhadap SCFAs, motilitas usus, dan permeabilitas dari usus. Selain itu berpengaruh juga pada nervus vagus, tetapi tidak selalu. Hal ini menjadi beberapa mekanisme paralel dan mekanisme mikrobiota usus spesifik bahkan untuk level spesies [45]. Metabolit mikroba mungkin berperan, bersama dengan bakteri dapat menghasilkan substansi neuromodulator yang sama seperti γ - aminobutyric acid (GABA), acetylcholine, dopamine, serotonin, dan norepinephrine. GABA, acetylcholine, dan noradrenaline juga sebagai immunomodulator. SCFAs, terutama butyrate, berkontribusi dalam penurunan inflamasi pada usus dan meningkatkan integritas epitel usus. Mereka menstimulasi sekresi serotonin dari sel enterochromafin di usus, yang berpengaruh terhadap motilitas usus, aktivasi nervus vagus dan masuk ke sirkulasi. Bakteri usus juga merupakan sumber vitamin yang signifikan termasuk vitamin K-2 (menaquinone) and the B-vitamins niacin (B-3), biotin (B-7), folate (B-9), and pyroxidine (B-6). Biotin dan niacin adalah immunomodulator dan defisiensinya berkontribusi pada inflamasi usus dan sistemik. Pada situasi depresi serum folat lebih rendah, hal ini terkait dengan tingkat keparahan depresi dan respon terhadap pengobatan antidepresan. Pyroxidine adalah kofaktor penting dalam banyak enzim di jalur kynurenine, yang berubah saat mengalami depresi [45]. Probiotik memiliki efek terhadap produksi dan pengiriman neuromodulator seperti gamma-aminobakteria GABA dan serotonin. Hal ini menunjukkan kontribusi dalam pencegahan penyakit kecemasan dan gangguan mood [46].

Banyak penelitian mengklaim bahwa kombucha tidak hanya bersifat probiotik tetapi juga bertindak sebagai simbiosis, kombinasi prebiotik dan probiotik. Prebiotik secara selektif membantu pertumbuhan dan aktivitas mikroba menguntungkan yang ada pada usus manusia. Bakteri dan ragi yang ada dalam minuman ini bertindak sebagai probiotik dan mikroselulosa yang membantu dalam pertumbuhan mikroba bermanfaat yang ada di usus. Berdasarkan penelitian, kombucha dapat membantu memperbaiki kondisi mikrobiota usus pada orang-orang dengan paparan lingkungan tidak sehat. Paparan lingkungan tidak sehat secara kontinuu dapat menyebabkan perubahan mikroba normal di usus, ketidaknyamanan psikoemosional dan perubahan drastis dalam diet yang mungkin mengarah hilangnya mikroba pelindung usus dan timbulnya infeksi sekunder berbahaya oleh mikroba oportunistik^[34].

Sebuah penelitian menemukan bahwa siswa yang mengonsumsi *Lactobacillus spp.* memiliki kortisol plasma yang lebih rendah, yang dapat diartikan sebagai ukuran yang menunjukkan penurunan kecemasan selama situasi stres. Dalam penelitian lain, partisipan mengonsumsi produk susu fermentasi yang mengandung *Lactobacillus casei*. Peserta dengan skor suasana hati dasar lebih rendah (menunjukkan keadaan antidepresif) menilai dirinya sendiri bahagia dibandingkan depresi dibandingkan plasebo dengan mengonsumsi probiotik. Studi lain menunjukkan pada partisipan sehat yang mengonsumsi *Lactobacillus helveticus* dan *Bifidobacterium longum* menurunkan pelaporan suasana hati negatif dan penurunan kortisol urin. Efek serupa juga diamati pada peserta sehat yang mengonsumsi campuran *Bifidobacterium bifidum* dan *Bifidobacterium lactis*, dan *Lactobacillus acidophilus*, *Brevibacillus brevis*, *Brevibacterium casei*, *Bifidobacterium salivarius*, dan *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum*. Dalam studi terbaru yang menyelidiki pasien dengan depresi dan kecemasan, pemberian campuran probiotik *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, dan *Bifidobacterium bifidum* menyebabkan

penurunan yang signifikan pada skor depresi. Studi lainnya dengan partisipan pasien IBS yang mengalami kecemasan dan depresi menunjukkan pengobatan probiotik *Bifidobacterium longum* mengurangi depresi tetapi bukan skor kecemasan dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien dengan IBS. Hal tersebut menunjukkan bahwa probiotik ini dapat mengurangi reaktivitas limbik^[33].

Belum ada penelitian mengenai dosis mengonsumsi kombucha setiap harinya agar dapat menimbulkan efek optimal. Namun disarankan untuk meminum kombucha di pagi hari dengan kondisi perut kosong dan setelah meminum segelas air^[41]. Dalam investigasi *Food and Drug Administration* (FDA), kadar alkohol sampel berkisar antara 0,7% hingga 1,3% dan tidak ada metanol yang terdeteksi. Karena kombucha mengandung sedikit alkohol, maka dikontraindikasikan pada wanita hamil dan orang dengan penyakit ginjal, paru, atau hati yang signifikan. Terlepas dari hal tersebut, kombucha tidak dianggap berbahaya jika sekitar 4 ons per hari dikonsumsi oleh orang sehat^[47].

5. KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan literatur yang telah dilakukan terdapat beberapa manfaat dari kombucha yaitu meningkatkan kekebalan tubuh, meningkatkan fungsi pencernaan, melawan pertumbuhan berlebih bakteri berbahaya. Melalui mikrob probiotik yang terkandung didalamnya, kombucha dapat menyeimbangkan mikrobiota usus yang dapat mempengaruhi HPA Axis. Probiotik di dalam kombucha dapat membantu dalam mencapai kesehatan mental dan stabilitas suasana hati (psikoprobiotik) serta melawan kondisi psikologis seperti melawan kecemasan dan depresi melalui mekanisme menghasilkan neuromodulator seperti γ -aminobutyric acid (GABA), acetylcholine, dopamine, serotonin, dan norepinephrine, menstimulasi sekresi serotonin dari sel enterochromafin di usus dan menghasilkan vitamin yang signifikan seperti vitamin K-2 (menaquinone) and the B-vitamins niacin (B-3), biotin (B-7), folate (B-9), and pyroxidine (B-6). Belum terdapat penelitian lebih lanjut mengenai dosis

yang tepat untuk konsumsi setiap harinya agar menimbulkan efek yang optimal.

6. SARAN

Diharapkan melalui tinjauan literatur ini dapat menjadi acuan untuk penelitian-penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan kombucha sebagai upaya pencegahan terjadinya depresi. Penulis mengharapkan kedepannya dapat dilakukan lebih banyak lagi penelitian terkait potensi yang dimiliki oleh Kombucha sebagai probiotik dan kaitannya dengan depresi. Penelitian acak terkendali (Randomized Clinical Trial) diharapkan dapat mengevaluasi efektivitas Kombucha terhadap patogenesis dari depresi sangat mungkin untuk dilakukan dengan kuantitas sampel yang lebih banyak lagi kedepannya. Berdasarkan manfaat yang dimiliki kombucha, dapat dicanangkan program pelatihan budidaya kombucha di rumah untuk ibu-ibu PKK ataupun kelompok karang taruna remaja. Diharapkan melalui program tersebut dapat mengenalkan kombucha kepada masyarakat sehingga meningkatkan minat masyarakat untuk mengkonsumsi kombucha.

DAFTAR PUSTAKA

Daftar pustaka dituliskan sesuai dengan panduan yang dibuat oleh JIMKI

- World Health Organization, 2020. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>. [Accessed 22 September 2020].
- Satuan Tugas Penangan COVID-19, 2020. [Online]. Available: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. [Accessed 22 September 2020].
- Worldmeter, 2020. [Online]. Available: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. [Accessed 22 September 2020].
- World Health Organization, 2020. [Online]. Available: https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/covid19/catan-tentang-aspek-kesehatan-jiwa-dan-psikososial-wabah-covid-19-feb-2020-indonesian.pdf?sfvrsn=ebae5645_2. [Accessed 22 September 2020].
- Kementrian Luar Negeri, 2020. [Online]. Available: <https://kemlu.go.id/brussels/id/news/6349/kebijakan-pemerintah-republik-indonesia-terkait-wabah-covid-19>. [Accessed 22 September 2020].
- U. Hasanah, Ludiana, Immawati and L. PH, "Gambaran Psikologis Mahasiswa dalam Proses Pembelajaran Selama Pandemi COVID-19," *Jurnal Keperawatan Jiwa*, vol. 8, no. 3, Agustus 2020.
- U. Hasanah, N. L. Fitri, Supardi and L. PH, "Depresi Mahasiswa Selama Masa Pandemi COVID-19," *Jurnal Keperawatan Jiwa*, vol. 8, no. 4, Agustus 2020.
- D. Vibriyanti, "KESEHATAN MENTAL MASYARAKAT:," *Jurnal Kependudukan Indonesia*, Vols. 69-75, Juli 2020.
- R. K. W. L. E. S. L. W. S. W. N. G. G. J. R. Samantha K Brooks, "The psychological impact of quarantine and how to reduce," *Rapid Review*, vol. 395, February 2020.
- ANU College of Health and Medicine, 2020. [Online]. Available: <https://rsph.anu.edu.au/news-events/events/impact-information-and-misinformation-mental-health-and-wellbeing-during-covid-19>. [Accessed 22 September 2020].
- S. Tasnim, H. Mazumder and M. M. Hossain, "Impact of rumors or misinformation on coronavirus disease (COVID-19) in social media," *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, April 2020.
- Kementrian Keuangan RI, 2020. [Online]. Available: https://www.kemenkeu.go.id/media/14954/sp-27-pemerintah-waspada-dampak-pandemi-covid-19-terhadap-ekonomi-indonesia_v5a.pdf. [Accessed 22 September 2020].
- I. N. Juaningsih, "Analisis Kebijakan PHK Bagi Para Pekerja Pada Masa Pandemi Covid-19 di Indonesia," *Adalah : Buletin Hukum dan Keadilan*, vol. 4, no. 1, 2020
- N. N. M. Syeikha Nabilla Setiawan, "Dampak COVID-19 terhadap

- Tenaga Kerja di Indonesia," ResearchGate, April 2020.
15. N. Salari, A. H. Far, R. Jalali, A. V. Raygani, S. Rasoulpoor, M. Mohammadi, S. Rasoulpoor and B. K. Paveh, "Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis," *Global Health*, vol. 16, p. 57, 2020.
 16. K. A. McLaughlin, "The Public Health Impact of Major Depression: A Call for Interdisciplinary Prevention Efforts," *Prevention Science*, vol. 12, pp. 361-371, 2011.
 17. S. P. Chand and H. Arif., "Depression," 26 July 2021. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>. [Accessed 13 October 2021]
 18. Kementerian Kesehatan, "Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)," Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2013.
 19. I. Ridlo and R. Zein, "Arah Kebijakan Kesehatan Mental : Tren Global dan Nasional serta Tantangan Aktual," *Penelitian Kesehatan*, April 2018.
 20. Kementerian Kesehatan, "Riset Kesehatan Dasar," Kementerian Kesehatan, Jakarta, 2018.
 21. K. Peltzer and S. Pengpid, "High prevalence of depressive symptoms in a national sample of adults in Indonesia: Childhood adversity, sociodemographic factors and health risk behaviour," *Asian Journal of Psychiatry*, vol. 33, pp. 52-59, March 2018.
 22. Kementerian Kesehatan RI, "InfoDATIN," Situasi dan Pencegahan Bunuh Diri, 2019.
 23. N. Aulia, Yulastri and H. Sasmita, "Analisis Hubungan Faktor Risiko Bunuh Diri dengan Ide Bunuh Diri Pada Remaja," *Jurnal Keperawatan*, vol. 11, no. 4, pp. 303-310, December 2019
 24. C. Henderson, S. Evans-Lacko and G. Thornicroft, "Mental Illness Stigma, Help Seeking, and Public Health Programs," *AM J Public Health*, pp. 777-780, 2013.
 25. J. Appleton, "The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health," *Integr Med (Encinitas)*, vol. 17, no. 4, pp. 28-32, 2018.
 26. M. Z. E. M. a. K. M. Sanjay Noonan, "Food & mood: a review of supplementary prebiotic and probiotic interventions in the treatment of anxiety and depression in adults," 06 July 2020. [Online]. Available: <https://nutrition.bmj.com/content/early/2020/11/05/bmjnph-2019-000053>. [Accessed 13 October 2021].
 27. P. T. a. M. Herbet, "Role of the Intestinal Microbiome, Intestinal Barrier and Psychobiotics in Depression," *Nutrients*, vol. 13, no. 3, p. 927, 2021.
 28. J. Gruenwald, H.-J. Graubaum and a. A. Harde, "Effect of a probiotic multivitamin compound on stress and exhaustion," *Adv Ther*, vol. 19, no. 3, pp. 141-150, 2020.
 29. C. J. K. W. a. R. Milev, "The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review," *Ann Gen Psychiatry*, vol. 16, no. 14, pp. 1-10, 2017.
 30. Republik Indonesia. 2014. Undang-Undang No. 18 Tahun 2014 tentang Kesehatan Jiwa Secara Umum. Lembaran Negara RI Tahun 2014. Sekretariat Negara. Jakarta
 31. CDC, "Coping with Stress," Center for Disease Control and Prevention, 22 January 2021. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/managing-stress-anxiety.html>. [Accessed 8 May 2021].
 32. M. Carabotti, A. Scirocco, M. A. Maselli and C. Severi, "The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems," *Annals of Gastroenterology*, vol. 28, no. 2, pp. 203-209, 2015.
 33. Y. K. Kim and C. Shin, "The Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric Disorders: Pathophysiological Mechanisms and Novel Treatments," *Current Neuropharmacology*, vol. 16, no. 5, pp. 559-573, 2018.

34. J. Appleton, "The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health," *Integrative Medicine : a Clinician's Journal*, vol. 17, no. 4, pp. 28-32, 2018.
35. G. Lach, H. Schellekens, T. Dinan and J. Cryan, "Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides," *Neurotherapeutics*, pp. 36-59, 2018.
36. M. Watawana, N. Jayawardena, C. Gunawardhana and V. Waisundara, "Health, Wellness, and Safety Aspects of the Consumption of Kombucha," *Journal of Chemistry*, 2015.
37. C. R. Martin, V. Osadchiy, A. Kalani and E. A. Mayer, "The Brain-Gut-Microbiome Axis," *Cellular and Molecular Gastroenterohepatology*, vol. 6, no. 2, pp. 133-148, 2018.
38. R. H. Anderberg, J. E. Richard, K. Eerola, Banke elin, E. Banke and C. Hansson, "Glucagon-Like Peptide 1 and Its Analog Act in the Dorsal Raphe and Modulate Central Serotonin to Reduce Appetite and Body Weight," *Diabetes Journal*, vol. 66, no. 4, pp. 1062-1073, 2019.
39. C. Troitino, 2017. [Online]. Available: <https://www.forbes.com/sites/christinatroitino/2017/02/01/kombucha-101-demystifying-the-past-present-and-future-of-the-fermented-tea-drink/#1623a1174ae2>. [Accessed 25 September 2020].
40. K. I. Purnami, A. A. Jambe and N. W. Wisaniyasa, "PENGARUH JENIS TEH TERHADAP KARAKTERISTIK TEH KOMBUCHA," *Jurnal ITEPA*, vol. 7, no. 2, 2018.
41. J. Leal, L. Suarez, R. Jayabalan, J. Oros and A. Escalante-Aburto, "A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites," *CyTA - Journal of Food*, pp. 390-399, 2018.
42. R. Jayabalan, R. Malbasa, E. Loncar, J. Vutas and M. Sathishkumar, "A Review on Kombucha Tea—Microbiology, Composition, Fermentation, Beneficial Effects, Toxicity, and Tea Fungus," *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, vol. 13, no. 4, 2014.
43. F. Ash, "A Review About Probiotic Foods: Kefir, Kimchi and Kombucha," *Journal of Food Processing & Technology*, 2016.
44. N. Hyland and C. Stanton, *The Gut-Brain Axis Dietary, Probiotic, and Prebiotic Interventions on the Microbiota*, London, 2016.
45. T. L. Bear, J. E. Dalziel, J. Coad, N. C. Roy, C. A. Butts and P. K. Gopal, "The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety," *ASN review*, 2020.
46. N. H. a. C. Stanton, *The Gut Brain Axis " Dietary, Probiotic, and Prebiotic interventions on the Microbiota*, Cork, Ireland: Elsevier, 2016.
47. J. Kapp and W. Sumner, "Kombucha: a systematic review of the empirical evidence of human health benefit," *Annals of Epidemiology*, pp. 66-70, 2018.
48. D. M. a. M. Gullo, "Acetic Acid Bacteria: Physiology and Carbon Sources Oxidation," *Indian J Microbiol*, October 2013.