

Online: <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/ibnusina>

Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara

ISSN 1411-9986 (Print) | ISSN 2614-2996 (Online)



Kajian Sistematis

## EFEKTIVITAS PROBIOTIK SEBAGAI TERAPI ADJUVAN PADA ANSIETAS DAN DEPRESI: TINJAUAN SISTEMATIK *RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL*

### EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS AS ADJUVANT THERAPY IN ANXIETY AND DEPRESSION: A SYSTEMATIC REVIEW OF *RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS*

Zayadha Hazrini<sup>a\*</sup>, Muhammad Iqbal Rezki Hasibuan<sup>b</sup>, Muhammad Jailani Alfajri<sup>c</sup>, Aulia Putri Adila<sup>b</sup>, Agustiawan<sup>d</sup>

<sup>a</sup>UPT Puskesmas Sidorejo, Lubuklinggau, Sumatera Selatan

<sup>b</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Aceh Utara, Aceh

<sup>c</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Awal Bros, Pekanbaru, Riau

<sup>d</sup>Fakultas Kedokteran, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Sumatera Utara

#### Histori Artikel

Diterima:  
6 Februari 2026

Revisi:  
3 Maret 2026

Terbit:  
1 Juli 2026

#### Kata Kunci

Ansietas, *brain-gut-axis*, depresi, probiotik,

#### Keywords

Anxiety, *brain-gut-axis*, depression, probiotics,

#### \*Korespondensi

Email:  
hzayadha  
@gmail.com

#### A B S T R A K

Ansietas dan depresi merupakan gangguan mental yang prevalensinya terus meningkat secara global dan menimbulkan beban signifikan terhadap kualitas hidup. Respons yang tidak optimal terhadap terapi konvensional mendorong eksplorasi terapi tambahan, termasuk probiotik, yang bekerja melalui modulasi *gut-brain axis*. Artikel ini menilai peran probiotik dalam manajemen ansietas dan depresi berdasarkan bukti ilmiah terkini. Tinjauan sistematis ini disusun mengikuti pedoman PRISMA 2020. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Google Scholar, dan SagePub untuk artikel original berbahasa Inggris yang diterbitkan antara tahun 2016–2026. Studi yang disertakan adalah uji klinis terkontrol acak yang mengevaluasi efek probiotik terhadap luaran ansietas dan/atau depresi. Artikel tinjauan pustaka, meta-analisis, editorial, laporan kasus, dan publikasi tanpa DOI dikecualikan. Sebanyak sembilan artikel memenuhi kriteria inklusi. Mayoritas studi melaporkan perbaikan gejala depresi dan/atau ansietas pada kelompok probiotik dibandingkan kontrol, meskipun signifikansi statistik bervariasi. Efek yang lebih konsisten ditemukan pada pasien dengan gangguan depresi dibandingkan populasi sehat. Probiotik berpotensi menjadi terapi adjuvan yang aman dan menjanjikan dalam manajemen ansietas dan depresi, namun diperlukan penelitian lanjutan berskala besar untuk memastikan efektivitas dan menentukan protokol optimal.

#### A B S T R A C T

Anxiety and depression are highly prevalent mental health disorders worldwide and contribute substantially to global disability. Suboptimal response to conventional treatments has encouraged the exploration of adjunctive therapies, including probiotics, which may influence mental health through modulation of the *gut-brain axis*. We evaluate the role of probiotics in the management of anxiety and depression based on current scientific evidence. This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were performed in PubMed, Google Scholar, and SagePub to identify original English-language articles published between 2016 and 2026. Eligible studies were randomized controlled trials assessing the effects of probiotics on anxiety and/or depression outcomes. Reviews, meta-analyses, editorials, case reports, and studies without DOI were excluded. Nine studies met the inclusion criteria. Most trials reported improvements in depressive and/or anxiety symptoms in the probiotic groups compared with controls, although the magnitude and statistical significance of effects varied across studies. More consistent benefits were observed among patients with depressive disorders than in healthy populations. Probiotics show promise as a safe adjunctive intervention for anxiety and depression. However, larger well-designed clinical trials are required to establish their efficacy, identify optimal strains, and determine the populations most likely to benefit.

DOI: <http://doi.org/10.30743/ibnusina.v25i2.1155>

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## PENDAHULUAN

Ansietas dan depresi merupakan dua gangguan mental yang paling umum di dunia dan menjadi beban besar bagi kesehatan masyarakat global. Depresi memengaruhi puluhan juta orang di berbagai negara dan dikaitkan dengan gangguan fungsi sosial serta produktivitas rendah.<sup>1</sup> Adapun gangguan kecemasan atau ansietas mencakup perasaan cemas, takut, serta ketidaknyamanan psikosomatik yang berkepanjangan.<sup>2</sup> Data menunjukkan bahwa sekitar 301 juta orang di dunia mengalami gangguan kecemasan dan sekitar 280 juta mengalami depresi sebelum pandemi COVID-19, dimana tren peningkatan kasus yang tajam selama beberapa tahun terakhir.<sup>3</sup>

Prevalensi ansietas dan depresi juga menunjukkan keterkaitan yang tinggi, dimana individu dengan depresi sering kali mengalami gejala kecemasan yang menyertai dan sebaliknya. Kedua kondisi ini berdampak signifikan terhadap kualitas hidup, meningkatkan risiko disabilitas dan memengaruhi fungsi fisik serta emosional pada penderitanya.<sup>4,5</sup> Peningkatan beban ini tercatat sekurang-kurangnya 27,6% untuk depresi dan 25,6% untuk kecemasan setelah pandemi, menambah tantangan dalam penanganan klinis dan kebutuhan layanan kesehatan mental.<sup>3</sup> Tatalaksana ansietas dan depresi saat ini mencakup terapi psikologis seperti *cognitive behavioral therapy* (CBT), serta pengobatan farmakologis termasuk obat antidepresan dan anti-ansietas.<sup>6-8</sup>

Terapi tersebut efektif untuk banyak pasien, meskipun data menunjukkan bahwa

sekitar 50% penderita depresi tidak merespon secara optimal terhadap terapi lini pertama dan sering mengalami efek samping yang memengaruhi kepatuhan pengobatan.<sup>8</sup> Hal ini menimbulkan kebutuhan untuk mengeksplorasi pendekatan terapeutik tambahan yang aman, efektif, serta dapat melengkapi terapi konvensional. Peningkatan minat terhadap intervensi yang menargetkan hubungan antara mikrobiota usus dan otak ditemukan dalam beberapa tahun terakhir.<sup>9</sup> Temuan ini dikenal sebagai *gut-brain axis*. Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang bermanfaat bila dikonsumsi secara adekuat. Beberapa penelitian telah menunjukkan potensi probiotik dalam perbaikan gejala ansietas dan depresi melalui modulasi peradangan sistemik, produksi neurotransmitter, dan regulasi respons stres.<sup>10-12</sup>

Meta-analisis terbaru menemukan bahwa probiotik secara signifikan dapat mengurangi gejala depresi dan kecemasan dalam jangka pendek, dan efek ini menunjukkan potensi sebagai terapi adjuvan dalam manajemen gangguan mood.<sup>10-17</sup> Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan tinjauan sistematis berbasis PRISMA 2020 tentang bukti terbaru dari intervensi probiotik dalam manajemen ansietas dan depresi, dengan fokus pada artikel *original* yang diterbitkan dalam rentang 2016–2026, untuk mengevaluasi efektivitas probiotik sebagai tambahan terhadap terapi konvensional serta mengidentifikasi gap penelitian yang ada.

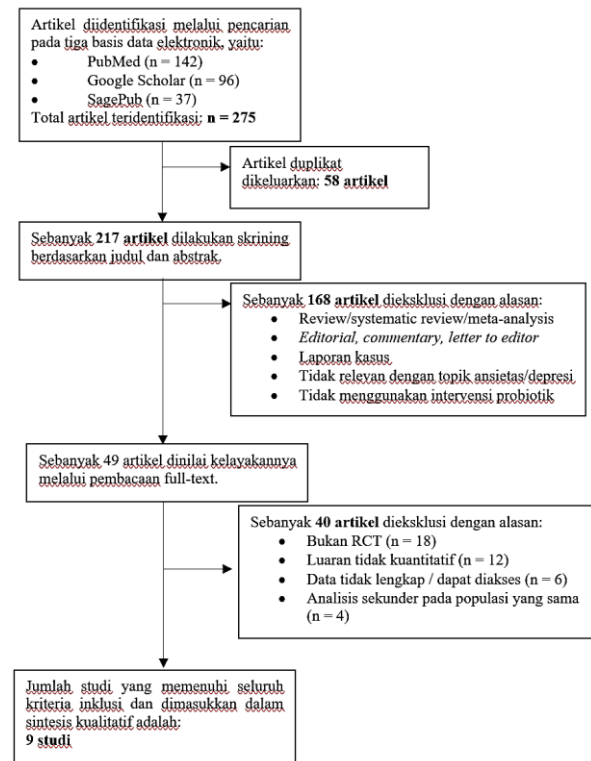
## METODE

Artikel ini disusun berdasarkan prinsip *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020.

Studi ini bertujuan untuk menilai peran probiotik dalam manajemen ansietas dan depresi berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia. Fokus utama penelitian ini adalah mengidentifikasi dan mensintesis artikel original yang membahas hubungan antara penggunaan probiotik dan luaran klinis ansietas serta depresi. Artikel yang disertakan harus ditulis dalam bahasa Inggris dan diterbitkan dalam rentang waktu tahun 2016 hingga 2025. Pencarian dilakukan pada 12 Desember 2025.

Studi yang memenuhi kriteria inklusi adalah penelitian yang secara eksplisit mengevaluasi efek probiotik terhadap gejala ansietas dan / atau depresi, baik pada populasi umum maupun populasi klinis, dengan desain penelitian observasional atau eksperimental. Kriteria eksklusi meliputi tinjauan pustaka, systematic review, meta-analisis, editorial letter, commentary, laporan kasus, tinjauan buku, publikasi tanpa DOI, serta artikel lain yang tidak termasuk penelitian original. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Google Scholar, dan SagePub, dengan kata kunci: “probiotics”, “anxiety”, dan “depression”.

Proses seleksi studi diawali dengan peninjauan judul dan abstrak untuk mengidentifikasi artikel yang relevan, kemudian dilanjutkan dengan penilaian teks lengkap terhadap studi yang memenuhi kriteria awal. Artikel duplikat diidentifikasi dan dihapus menggunakan *EndNote reference manager*. Proses seleksi dan penilaian kualitas studi dilakukan secara independen oleh tiga reviewer (AG, APA, dan MJA). Setiap perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi bersama hingga tercapai konsensus.



Gambar 1. Diagram alir

Data yang diekstraksi dari setiap studi meliputi nama penulis, tahun publikasi, lokasi penelitian, desain dan metode penelitian, karakteristik subjek, jenis probiotik yang digunakan, serta luaran utama terkait ansietas dan / atau depresi. Semua artikel yang lolos seleksi akhir dianalisis secara menyeluruh untuk mendukung sintesis naratif hasil penelitian.

## HASIL

Proses pencarian literatur menghasilkan sejumlah artikel yang selanjutnya diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Setelah penghapusan duplikasi dan penilaian judul serta abstrak, sejumlah artikel dievaluasi secara penuh. Pada tahap akhir, sembilan artikel original dengan desain *randomized controlled trial* (RCT) dinyatakan memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam analisis kualitatif.

**Tabel 1. Hasil pencarian**

| <b>Nama Penulis (Tahun)</b>                 | <b>Lokasi</b>               | <b>Desain &amp; Metode</b>                                         | <b>Karakteristik Subjek</b>                       | <b>Jenis Probiotik</b>                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Luaran Utama</b>                                                                                                                                |
|---------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gawlik-Kotelnicka dkk. (2023) <sup>18</sup> | Polandia                    | <i>RCT, double-blind, placebo-controlled (PRO-DEMET)</i>           | 60 pasien dewasa dengan depresi                   | <i>Lactobacillus helveticus Rosell-52</i> dan <i>Bifidobacterium longum Rosell-175</i>                                                                                                                                                                                              | Probiotik telah terbukti bermanfaat dengan penyesuaian minimal pada kasus depresi dengan dan tanpa sindrom metabolik.                              |
| Ho Y.T. et al. (2021) <sup>19</sup>         | Taiwan                      | <i>RCT, double-blind, placebo-controlled</i>                       | 40 pasien dengan insomnia dan gejala mood         | <i>L. plantarum</i> PS128                                                                                                                                                                                                                                                           | Kelompok probiotik menunjukkan penurunan skor depresi yang signifikan dan berhubungan dengan perubahan gelombang otak dan pemeliharaan pola tidur. |
| Browne dkk (2021) <sup>20</sup>             | Selandia Baru               | <i>RCT, double-blind, placebo-controlled</i>                       | 40 orang dewasa sehat                             | Kombinasi ( <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. salivarius</i> W24, <i>Lactococcus lactis</i> W19, dan <i>Lactococcus lactis</i> W58) vs placebo | Tingkat kecemasan dan depresi pasien yang mendapatkan probiotik lebih rendah, meskipun tidak signifikan berbeda.                                   |
| Dawe dkk (2020) <sup>21</sup>               | Selandia Baru               | <i>RCT, double-blind, placebo-controlled</i>                       | 164 ibu hamil obesitas                            | Probiotik ( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG dan <i>Bifidobacterium lactis</i> BB12 ) vs placebo                                                                                                                                                                                   | Probiotik tidak dikaitkan dengan penurunan tingkat kesetiaan dan depresi pada ibu hamil.                                                           |
| Chahwan dkk. (2019) <sup>22</sup>           | Australia                   | <i>Randomized, triple-blind, placebo-controlled trial</i>          | 17 orang dewasa dengan gejala depresi             | Multistrain probiotik (kombinasi <i>Lactobacillus</i> & <i>Bifidobacterium</i> )                                                                                                                                                                                                    | Efek probiotik pada skor depresi tidak signifikan berbeda vs placebo; tren perbaikan gejala depresi dalam beberapa sub-skala                       |
| Kazemi A dkk. (2019) <sup>23</sup>          | Iran                        | <i>Randomized clinical trial (RCT)</i>                             | 81 pasien dengan <i>major depressive disorder</i> | Probiotik + prebiotik vs probiotik + placebo                                                                                                                                                                                                                                        | Probiotik + prebiotik menunjukkan perbaikan gejala depresi dibanding kontrol (skala klinis)                                                        |
| Majeed M dkk. (2018) <sup>15</sup>          | India                       | <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study</i>    | 40 pasien depresi mayor dengan IBS                | <i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856                                                                                                                                                                                                                                                 | Perbaikan gejala depresi dan penanda IBS, tetapi skalanya belum dibandingkan secara luas                                                           |
| Romijn AR dkk. (2017) <sup>24</sup>         | Australia dan Selandia Baru | <i>Double-blind, randomized, placebo-controlled trial</i>          | 17 pasien dengan gejala depresi                   | <i>Lactobacillus helveticus</i> & <i>Bifidobacterium longum</i>                                                                                                                                                                                                                     | Terdapat kecenderungan perbaikan gejala depresi dibanding placebo namun beberapa skor tidak berbeda signifikan                                     |
| Akkasheh G dkk. (2016) <sup>25</sup>        | Iran                        | <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial</i> | 40 pasien dengan <i>major depressive disorder</i> | <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>                                                                                                                                                                                                 | Perbaikan skor depresi signifikan di kelompok probiotik vs placebo                                                                                 |

Sebagian besar penelitian yang disertakan menggunakan desain *double-blind, placebo-controlled* RCT, dengan satu penelitian

menggunakan desain *triple-blind*. Lokasi penelitian mencakup beberapa negara, antara lain Iran, Australia, Selandia Baru, Polandia,

Taiwan, dan India, menunjukkan bahwa kajian mengenai probiotik dan kesehatan mental telah dilakukan secara global dengan karakteristik populasi yang beragam. Karakteristik subjek dalam studi yang dianalisis bervariasi, mulai dari pasien dengan major depressive disorder, individu dengan gejala depresi ringan hingga sedang, pasien dengan komorbid insomnia atau *irritable bowel syndrome* (IBS), hingga populasi khusus seperti ibu hamil obesitas. Jumlah sampel berkisar antara 17 hingga 164 subjek, dengan durasi intervensi yang berbeda antar studi.<sup>15,18,19,23–25</sup>

Jenis probiotik yang digunakan juga menunjukkan heterogenitas, baik dalam bentuk *single strain* maupun multistrain. Strain yang paling sering digunakan berasal dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, termasuk *Lactobacillus helveticus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, serta *Bifidobacterium longum* dan *B. bifidum*. Beberapa penelitian mengombinasikan probiotik dengan prebiotik (sinbiotik) untuk mengevaluasi potensi efek sinergis terhadap luaran psikologis.<sup>15,18,19,23–25</sup>

**Tabel 2. Analisis bias**

| Penulis (Tahun)                             | Bias Proses Randomisasi | Bias Deviasi dari Intervensi | Bias Data Luaran Tidak Lengkap | Bias Pengukuran Luaran | Bias Pelaporan Selektif | Risiko Bias Keseluruhan |
|---------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Gawlik-Kotelnicka dkk. (2023) <sup>18</sup> | Rendah                  | Rendah                       | Rendah                         | Rendah                 | Rendah                  | Rendah                  |
| Ho Y.T. et al. (2021) <sup>19</sup>         | Rendah                  | Rendah                       | Sedang                         | Rendah                 | Rendah                  | Sedang                  |
| Browne dkk (2021) <sup>20</sup>             | Rendah                  | Rendah                       | Sedang                         | Rendah                 | Rendah                  | Sedang                  |
| Dawe dkk (2020) <sup>21</sup>               | Rendah                  | Rendah                       | Rendah                         | Rendah                 | Rendah                  | Rendah                  |
| Chahwan dkk. (2019) <sup>22</sup>           | Sedang                  | Rendah                       | Sedang                         | Rendah                 | Sedang                  | Sedang                  |
| Kazemi A dkk. (2019) <sup>23</sup>          | Rendah                  | Sedang                       | Rendah                         | Rendah                 | Rendah                  | Sedang                  |
| Majeed M dkk. (2018) <sup>15</sup>          | Sedang                  | Rendah                       | Sedang                         | Rendah                 | Sedang                  | Sedang                  |
| Romijn AR dkk. (2017) <sup>24</sup>         | Sedang                  | Rendah                       | Sedang                         | Rendah                 | Sedang                  | Sedang                  |
| Akkasheh G dkk. (2016) <sup>25</sup>        | Rendah                  | Rendah                       | Rendah                         | Rendah                 | Rendah                  | Rendah                  |

Sebagian besar studi melaporkan perbaikan skor depresi dan / atau ansietas pada kelompok yang menerima probiotik, meskipun tingkat signifikansi statistik bervariasi. Penelitian dengan subjek pasien depresi mayor menunjukkan bahwa pemberian probiotik, baik sebagai monoterapi tambahan maupun dikombinasikan dengan prebiotik, berkaitan dengan penurunan skor depresi yang bermakna

secara klinis dibandingkan kelompok kontrol. Sebaliknya, beberapa studi pada populasi sehat atau populasi khusus melaporkan tren perbaikan gejala tanpa perbedaan yang signifikan secara statistik.<sup>18,23–25</sup>

Penelitian yang melibatkan komorbiditas tertentu, seperti insomnia dan IBS menunjukkan bahwa pemberian probiotik tidak hanya berhubungan dengan perbaikan gejala depresi,

tetapi juga dikaitkan dengan perubahan parameter fisiologis, termasuk pola tidur dan gelombang otak.<sup>15,19</sup> Namun, tidak semua penelitian menunjukkan hasil positif; satu studi pada ibu hamil obesitas tidak menemukan hubungan signifikan antara suplementasi probiotik dan penurunan tingkat ansietas maupun depresi.

Sebagian besar penelitian menunjukkan risiko bias rendah hingga beberapa kekhawatiran, terutama pada domain data luaran tidak lengkap dan pelaporan selektif, yang umumnya berkaitan dengan ukuran sampel kecil dan desain pilot. Tidak ditemukan studi dengan risiko bias tinggi secara keseluruhan, sehingga kualitas metodologis bukti yang dianalisis dapat dikategorikan cukup hingga baik.

## DISKUSI

Hasil tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa pemberian probiotik memiliki potensi manfaat terhadap gejala ansietas dan depresi, meskipun besar efek dan signifikansi statistiknya bervariasi antar studi. Sebagian besar uji klinis terkontrol acak yang dianalisis melaporkan adanya perbaikan skor depresi dan / atau kecemasan pada kelompok yang menerima probiotik, terutama pada pasien dengan major depressive disorder atau depresi ringan hingga sedang. Temuan ini sejalan dengan meningkatnya perhatian terhadap peran *gut-brain axis* dalam patofisiologi gangguan mental.<sup>26,27</sup>

Efek probiotik terhadap kesehatan mental secara biologis diperkirakan dimediasi melalui beberapa mekanisme utama, termasuk modulasi inflamasi sistemik, regulasi *hipotalamus-*

*pituitari-adrenal* (HPA) *axis*, serta perubahan produksi neurotransmiter seperti serotonin dan *γ-aminobutyric acid* (GABA).<sup>28,29</sup> Studi eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa individu dengan depresi cenderung memiliki profil inflamasi yang lebih tinggi dan komposisi mikrobiota usus yang berbeda dibandingkan populasi sehat, sehingga intervensi probiotik berpotensi mengoreksi ketidakseimbangan tersebut.<sup>30</sup>

Probiotik berbasis *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* merupakan strain yang paling sering digunakan dan dilaporkan memberikan efek yang menguntungkan. Penelitian Akkasheh dkk. (2016)<sup>25</sup> dan Kazemi dkk. (2019)<sup>23</sup> menunjukkan perbaikan skor depresi yang bermakna pada pasien depresi mayor, terutama ketika probiotik diberikan sebagai terapi tambahan. Temuan serupa juga dilaporkan pada studi yang lebih baru, seperti Gawlik-Kotelnicka dkk. (2023)<sup>18</sup> yang menunjukkan bahwa probiotik tetap bermanfaat pada pasien depresi dengan maupun tanpa sindrom metabolik, menandakan potensi efek lintas komorbiditas.

Tidak semua penelitian menunjukkan hasil positif. Beberapa uji klinis pada populasi sehat atau kelompok khusus, seperti ibu hamil obesitas, tidak menemukan hubungan signifikan antara suplementasi probiotik dan penurunan gejala ansietas maupun depresi.<sup>21</sup> Hal ini mengindikasikan bahwa kondisi dasar subjek, tingkat keparahan gejala, serta konteks klinis sangat memengaruhi respons terhadap intervensi probiotik.<sup>31</sup> Studi pada populasi dengan gejala ringan juga cenderung menunjukkan efek yang lebih kecil atau hanya berupa tren perbaikan tanpa signifikansi statistik.

Variasi hasil antar studi juga dapat dijelaskan oleh heterogenitas desain penelitian, termasuk perbedaan ukuran sampel, durasi intervensi, dosis dan kombinasi strain probiotik, serta instrumen penilaian luaran psikologis. Beberapa studi menggunakan desain pilot dengan jumlah subjek terbatas, sehingga kekuatan statistiknya relatif rendah dan berpotensi meningkatkan risiko bias tipe II.<sup>10,14-17</sup> Selain itu, belum terdapat standar baku terkait jenis dan dosis probiotik yang optimal untuk target luaran kesehatan mental.

Temuan ini memperkuat pandangan bahwa probiotik tidak dimaksudkan sebagai terapi pengganti, melainkan sebagai terapi adjuvan dalam manajemen ansietas dan depresi. Pendekatan ini sejalan dengan paradigma biopsikososial modern, yang menempatkan mikrobiota usus sebagai salah satu faktor biologis yang berkontribusi terhadap kesehatan mental.<sup>13,27</sup> Secara keseluruhan, bukti yang tersedia mendukung peran probiotik sebagai intervensi tambahan yang relatif aman dan berpotensi bermanfaat, khususnya pada pasien dengan depresi. Namun, diperlukan uji klinis berskala besar dengan metodologi yang lebih seragam untuk memastikan efektivitas, menentukan strain yang paling optimal, serta mengidentifikasi populasi yang paling diuntungkan dari intervensi ini.

Beberapa keterbatasan perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil tinjauan ini. Pertama, terdapat heterogenitas yang tinggi antar studi yang disertakan, baik dari segi desain penelitian, karakteristik subjek, durasi intervensi, maupun jenis dan dosis probiotik yang digunakan. Variasi ini

menyulitkan penarikan kesimpulan kuantitatif yang seragam mengenai efektivitas probiotik terhadap ansietas dan depresi. Kedua, sebagian besar studi yang dianalisis memiliki ukuran sampel relatif kecil, termasuk beberapa penelitian dengan desain pilot. Kondisi ini berpotensi menurunkan kekuatan statistik dan meningkatkan risiko tidak terdeteksinya efek yang sebenarnya ada. Selain itu, durasi tindak lanjut pada banyak penelitian tergolong singkat, sehingga efek jangka panjang probiotik terhadap kesehatan mental belum dapat dievaluasi secara memadai.

Ketiga, instrumen pengukuran luaran psikologis yang digunakan bervariasi antar studi, meliputi berbagai skala depresi dan kecemasan. Perbedaan alat ukur ini dapat memengaruhi konsistensi hasil serta membatasi perbandingan langsung antar penelitian. Di samping itu, sebagian studi lebih menitikberatkan pada luaran sekunder, sehingga potensi pelaporan selektif tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan. Keempat, meskipun sebagian besar penelitian menggunakan desain double-blind dan placebo-controlled, beberapa studi tidak menjelaskan secara rinci prosedur randomisasi atau pengendalian faktor perancu, seperti penggunaan obat psikotropika, pola diet, dan gaya hidup subjek. Faktor-faktor tersebut berpotensi memengaruhi komposisi mikrobiota usus dan respons terhadap intervensi probiotik.

## KESIMPULAN

Probiotik berpotensi memberikan manfaat sebagai terapi adjuvan dalam manajemen ansietas dan depresi, khususnya pada pasien

dengan depresi ringan hingga sedang, meskipun hasil antar penelitian masih bervariasi.

#### DAFTAR REFERENSI

1. Weibelzahl S, Reiter J, Deden G. Depression and anxiety in healthcare professionals during the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Infection*. 2021;149(46).
2. Adwas AA, Jbireal JM, Azab AE. Anxiety: Insights into signs, symptoms, etiology, pathophysiology, and treatment. *East African Scholars Journal of Medical Sciences*. 2019;2(10):580–91.
3. Chen M, Wang Y, Tan C. Epidemiological trends of depression and anxiety at global, regional, and national level: A population-based observational study from 1990 to 2021 based on Global Burden of Disease 2021. *Medicine*. Januari 2026;105(2):e47094.
4. Mwinyi J, Pisanu C, Castelao E, Stringhini S, Preisig M, Schiöth HB. Anxiety Disorders are Associated with Low Socioeconomic Status in Women but Not in Men. *Women's Health Issues* [Internet]. 2017;27(3):302–7. Tersedia pada: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1049386717300130>
5. Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S, Sadikova E, Sampson N, Chatterji S, et al. Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depression and anxiety*. 2018;35(3):195–208.
6. Aadil M, Cosme RM, Chernaik J. Mindfulness-based cognitive behavioral therapy as an adjunct treatment of attention deficit hyperactivity disorder in young adults: a literature review. *Cureus*. 2017;9(5).
7. Amray AN, Munir K, Jahan N, Motiwala FB, Naveed S. Psychopharmacology of Pediatric Anxiety Disorders: A Narrative Review. *Cureus*. Agustus 2019;11(8):e5487.
8. Simon GE, Moise N, Mohr DC. Management of depression in adults: a review. *Jama*. 2024;332(2):141–52.
9. Sá Filho AS, Souza TB, Martins JLR, Dietz GPH, Fernandes KF, Sá S de, et al. “Attacking” the Gut–Brain Axis with Psychobiotics: An Umbrella Review of Depressive and Anxiety Symptoms. *Pharmaceuticals*. 2026;19(1):156.
10. Asad A, Kirk M, Zhu S, Dong X, Gao M. Effects of Prebiotics and Probiotics on Symptoms of Depression and Anxiety in Clinically Diagnosed Samples: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition Reviews* [Internet]. 1 Juli 2025;83(7):e1504–20. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae177>
11. Kumar A, Pramanik J, Goyal N, Chauhan D, Sivamaruthi BS, Prajapati BG, et al. Gut microbiota in anxiety and depression: unveiling the relationships and management options. *Pharmaceuticals*. 2023;16(4):565.
12. Ben Fredj S, Kechiche H, Chouchen A, Akkari I, Ghammam R, Zammit N, et al. Probiotic intake and mental health in healthy working adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC psychology*. 2026;
13. Walden KE, Moon JM, Hagele AM, Allen LE, Gaige CJ, Krieger JM, et al. A randomized controlled trial to examine the impact of a multi-strain probiotic on self-reported indicators of depression, anxiety, mood, and associated biomarkers. *Frontiers in Nutrition*. 2023;10:1219313.
14. Merkouris E, Mavroudi T, Miliotas D, Tsiptios D, Serdari A, Christidi F, et al. Probiotics' effects in the treatment of anxiety and depression: A comprehensive review of 2014–2023 clinical trials. *Microorganisms*. 2024;12(2):411.
15. Majeed M, Nagabhushanam K, Arumugam S, Majeed S, Ali F. *Bacillus coagulans* MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: a randomised, double-blind, placebo controlled, multi-centre, pilot clinical study. *Food & nutrition research*. 2018;62:10–29219.
16. Majeed M, Nagabhushanam K, Paulose S, Rajalakshmi HR, Mundkur L. A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Anti-



- Skin-Aging Effect of LactoSporin - The Extracellular Metabolite from *Bacillus coagulans* (*Weizmannia coagulans*) MTCC 5856 in Healthy Female Volunteers. Vol. 16, Clinical, cosmetic and investigational dermatology. New Zealand; 2023. hal. 769–82.
17. Akhgarjand C, Vahabi Z, Shab-Bidar S, Etesam F, Djafarian K. Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mild and moderate Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;14:1032494.
  18. Gawlik-Kotelnicka O, Margulska A, Skowrońska A, Strzelecki D. PRO-DEMET Randomized Controlled Trial on Probiotics in Depression-Pilot Study Results. *Nutrients*. Maret 2023;15(6).
  19. Ho Y-T, Tsai Y-C, Kuo TBJ, Yang CCH. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*. Agustus 2021;13(8).
  20. Browne PD, Bolte AC, Besseling-van der Vaart I, Claassen E, de Weerth C. Probiotics as a treatment for prenatal maternal anxiety and depression: a double-blind randomized pilot trial. *Scientific reports*. Februari 2021;11(1):3051.
  21. Dawe JP, McCowan LME, Wilson J, Okesene-Gafa KAM, Serlachius AS. Probiotics and Maternal Mental Health: A Randomised Controlled Trial among Pregnant Women with Obesity. *Scientific reports*. Januari 2020;10(1):1291.
  22. Chahwan B, Kwan S, Isik A, van Hemert S, Burke C, Roberts L. Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of affective disorders*. Juni 2019;253:317–26.
  23. Kazemi A, Noorbala AA, Azam K, Eskandari MH, Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. April 2019;38(2):522–8.
  24. Romijn AR, Rucklidge JJ, Kuijer RG, Frampton C. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus helveticus* and *Bifidobacterium longum* for the symptoms of depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2017;51(8):810–21.
  25. Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Akbari H, Taghizadeh M, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. Maret 2016;32(3):315–20.
  26. Paudel D, Uehara O, Giri S, Yoshida K, Morikawa T, Kitagawa T, et al. Effect of psychological stress on the oral-gut microbiota and the potential oral-gut-brain axis. *Japanese Dental Science Review*. 2022;58:365–75.
  27. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The microbiota–gut–brain axis in psychiatric disorders. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(19):11245.
  28. Fahad M, Bukhari B. The gut-brain axis: exploring the relationship between microbiota and mental health. *American International Journal of Biology and Life Sciences*. 2024;6(1):1–8.
  29. Ferri A, Trindade Paes L, Schneider E, Clarke G, Cryan JF. From Fork to Feelings: How Foods Shape Mental Health via the Microbiota–Gut–Brain Axis. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2026;17.
  30. Horovitz O. Nutritional psychology and inflammatory bowel disease: a narrative review of gut-brain axis interactions. *Frontiers in Nutrition*. 2025;12:1592528.
  31. de Mello P, Pinheiro DF, dos Santos EF, Vieira DG, Eing KKC, Schmitt V. Exploring the Bidirectional Skin-Brain Axis: Mental Health, Dermatology-Related Quality of Life, and the Role of Probiotics. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*. 2026;100147.