



**Indonesian Society of Allergy Immunology
(Perhimpunan Alergi Imunologi Indonesia- PERALMUNI)**



**The 2nd MAKASSAR ALLERGY IMMUNOLOGY NETWORK (MARINE)
SYMPOSIUM and WORKSHOP**

Theme
Microbiome and Immunity:
Potential Impact on Health and Diseases

PROCEEDING BOOK

Editor:

**SITTI WAHYUNI
MASITA GAFFAR**

**27-28 April 2018
Grand Clarion Hotel
Jalan AP. Pettarani no 3, Makassar 90223, Indonesia**

Indonesian Doctor Association- IDI Credit:

Symposium: No.036/ IDI WIL/ SS/ IV/ 2018/CPD: Participant 8 SKP; Speaker 4 SKP; Organizer 1 SKP

Workshop: No.037/ IDI WIL/ SS/ IV/ 2018/CPD: Participant 4 SKP; Trainer 2 SKP; Organizer 1 SKP

| CONTENT | Page |
|--|-------------|
| Preface | iv |
| Organizer | v |
| Schedule | vi |
| Microbiota and Helminth in the Gut (Sitti Wahyuni) | 1 |
| Hepatitis due to Non Alcoholic Fatty Liver Disease and Microbiome (Nu'man Daud) | 11 |
| Tuberculosis and Microbiome (Gatot Soegiarto) | 13 |
| The Effect of Microbiome in Vaccination (Iris Rengganis) | 24 |
| The Leiden Centre of Microbiota Analysis and Therapeutic (E.J. Kuijper) | 26 |
| Epidemiology and Burden of Asthma: An overview (Harun Iskandar) | 28 |
| Drug Eruption Morbilliforms – Epidermal Toxic Necrosis (Faridha Ilyas) | 31 |
| Hypersensitivity Test for Drug Allergy (Suriani Alimuddin) | 40 |
| Dezensitization for Anti Tuberculosis Drugs (Irawaty Djaharuddin) | 42 |
| Early Recognition of Sepsis (Faisal Muchtar) | 47 |
| Surviving Sepsis 2016 Guidelines (Haizah Nurdin) | 49 |
| Patophysiology of Sepsis (Satriawan Abadi) | 52 |
| Specimen Collection in Microbiome Study (Firdaus Hamid) | 54 |
| Omics of the Intestinal Tract (E.J. Kuijper) | 55 |
| Evaluating the Complex Communities and Relationship of Core Microbiota and their Host: Lesson Learned from Coastal and Marine Ecosystem (Jamaluddin Jompa) | 57 |
| Microbiome, Obesity and Metabolic Syndrome (Agussalim Bukhari) | 59 |
| The Role of Breastfeeding on Gut Microbiome Development (Andi Dwi Bahagia Febriani) | 68 |
| Interrelationship of Herbal Therapy and Microbiome (Eulis A. Datau) | 73 |
| Microbiome and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (Muh Ilyas) | 82 |
| Corticosteroid Treatment Strategy for Immune Diseases (Suriani Alimuddin) | 88 |
| The Effect of Sinonasal Microbiome therapy in Chronic Rhinosinusitis (Aminuddin Azis) | 90 |
| Sponsored Topic by Glaxo Smith Kline: Allergic Rhinitis Therapy with Fluticasone Furoate (Sri Wartati) | 97 |

| | |
|--|-----|
| The Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease (A.M.Luthfi Parewangi) | 99 |
| The effect of Long Term Proton Pump Inhibitor Treatment on Microbiome: Lesson Learn from Laringofaringeal Reflux (Amsyar Akil) | 109 |
| The Role of Intestinal Microbiome on Colorectal Cancer (Rahmawati Minhajat) | 111 |
| Chronic Otitis Media and Microbiome (Masita Gaffar) | 119 |
| Microbiome in Obstetrics (Maisuri T. Chalid) | 123 |
| Influence of Gut Microbiota on Attention Deficit Hyperactivity Disorders (Ema Alasiry) | 128 |
| Vaginal Microbiota and Preterm Birth (Deviana Soraya Riu) | 136 |
| Effect of Synbiotic Supplementation on Immune Response and Gut Permeability among Patients with Systemic Lupus Erythematosus (Alvina Widhani, et al.) | 143 |

PREFACE

All mammals are inhabited by communities of microorganisms essential to the normal form and function of the host. In terms of cellular composition, genetic diversity, and metabolic capacity, the host animal should be regarded as a multispecies hybrid organism composed of host and microbial cells operating in dynamic and symbiotic equilibrium. The diverse consortium of bacteria, archaea, fungi, protozoa, viruses, and their collective genome found on and within the body comprises the microbiome. The microbiome makes vital contributions to energy homeostasis, metabolism, gut epithelial health, immunologic activity, and neurodevelopment the microbiome is dynamic and subject to important changes during the life of the host in response to a variety of factors including diet, environment, medical interventions, and disease states.

Makassar Allergy Immunology Network (MARINE) Symposium and Workshop is an event held once a year by the South Sulawesi Society of Allergy Immunology (Perhimpunan Allergy Immunology Indonesia-PERALMUNI). The activity aims to expand the knowledge and insights of the members and those who are interested to the latest information regarding allergy and immunology, and provides space to scientist, academic staff and student to present their work.

In this symposium and workshop, at the plenary session, Prof. Syarifuddin Wahid, immunologist and senior lecturer from Hasanuddin University introduces us about the development of the mikrobiome since the beginning of life. Subsequently, Prof. Ed. J. Kuijper from Leiden University shares his experience in using healthy human mikrobiota as therapy for inflammatory disease. The organizer also proudly involves immunologist and academician from various institutions in Indonesia and from Hasanuddin University to share his/ her experts. The link between microbiome with helminthiasis, hepatitis, tuberculosis, vaccination, diet, drug, herbal, breast feeding, inflammatory bowel disease, long term of pump inhibitory treatment, colorectal cancer, otitis media, obstetric, attention deficit hyperactivity disorders, preterm birth are discussed in symposium sessions, There is one session that provide information about on how to investigate microbiome and immune disease and one session discuss about immune disease in tractus respiratory only. To update the skill on patient managements, there are three workshops organized, namely, management of sepsis, management of drug eruption and management of asthma are held.

To comply the needs of the participants and as a tribute to speakers, we compile this proceeding book containing speakers curriculum vitae and abstract or full text of his/ her talk.

Sitti Wahyuni
(Scientific organizer)

ORGANIZING COMMITTEE

Advisory board

Prof. dr. Syarifuddin Wahid, Ph.D, Sp.F, Sp.PA(K)
Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, KGH
Prof. dr. Budu, M.MedEd, Ph.D, Sp.M(K)
Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D

Chair person

DR.dr. Masyita Gaffar, Sp.THT.KL

Secretary

dr. Firdaus, Ph.D
dr. Azmi Mir'ah, Sp.THTKL(K)

Treasurer

dr. Rini Rahmawarni Bachtiar, Sp.PD,KGEH, MARS
Dr. dr.Femi Syahriani, Sp.PD,KR

Scientific organizer

dr. Sitti Wahyuni Muhadi., PhD
dr. Upik Miskad, Sp,PA,Ph.D (Poster) - Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp.A(K), CIMI
Dr. dr. Siti Maisuri Tadjuddin Chalid, Sp.OG (K) - Dr. Suriani, Sp.PD

Fund & exhibition

Dr.dr. Muh. Ilyas, Sp.PD,Sp.P
dr. Aminuddin Azis, Sp.THT-KL(K), MARS - Dr. dr. Farida Tabri, Sp.KK
Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A (K)

Design & documentation

dr. Khaeruddin Sp.THTKL
dr. Ahmad Ashraf, Sp.M - dr. Munawir,MKes - Tenri Aru, SH

Publication & registration

Dr.dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD-KP, Sp.P(K)
Dr. dr.Batari Todja,Sp.M (K) - dr. Amira Trini Raihanah., Sp.
THT-KL- Bahrani, S.Si- A. Fidyah Septiani, T., SKM – Prodia

Accommodation

dr. Aryanti R Bamahry, M.Kes,Sp.GK - Dr. dr. Faridha Ilyas, Sp.KK (K)
dr. Sri Wartati, Sp.THT.KL

Session organizer

Opening: Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ - Dr. dr. M. Amsyar Akil, Sp.THT.KL (K).FICS
Workshop: dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, SpPD-KHOM - Dr. Agussalim Bukhari,MMed, Ph.D,Sp.GK(K)
Symposium: dr. Endi Adnan,SpPD,Ph.D - Dr. dr. Irawati Jaharuddin, Sp.P(K),FISR

SCHEDULE

| Day 1, Friday 27 April 2018 | | | |
|--|---|---|---|
| Time | Session | Title | Speaker/ PIC |
| 08.00 | Microbiome in Infection and Vaccination | Microbiota and Helminth in the Gut | dr.Sitti Wahyuni, PhD |
| 08.20 | | Hepatitis due to Non Alcoholic Fatty Liver Disease and Microbiome | Dr.dr.Nu'man, SpPD-KGEH |
| 08.40 | | Tuberculosis and Microbiome | Dr.dr.Gatot Soegiarto, SpPD-KAI |
| 09.00 | | The Effect of Microbiome in Polio Vaccination | Dr.dr.Iris Rengganis, SpPD-KAI |
| 09.20 | | Discussion | Moderator: dr.Sitti Wahyuni, PhD |
| 09.40 | Opening | Indonesia Raya | Prodia |
| 09.45 | | Greeting speech from Chairman | Dr.dr.Masita Gaffar, SpTHT-KL (K) |
| 09.50 | | Greeting speech from Peralumni South Sulawesi | dr.Sitti Wahyuni, PhD |
| 09.55 | | Greeting speech from Dean of Medical Faculty, Hasanuddin University | Prof.dr.Budu, PhD, SpM(K), M.Med.Edu |
| 10.00 | | Greeting speech from Peralumni Indonesia | Dr.dr.Iris Rengganis, SpPD-KAI |
| 10.05 | Photo Session, Coffee break and Exhibition | | |
| 10.30 | Plenary | Patterns of Early-Life Gut Microbial Colonization during Human Immune Development | Prof.dr.Syarifuddin Wahid, PhD, SpPA (K). SpF |
| 11.00 | | The Leiden Centre of Microbiota Analysis and Therapeutic | Prof. E.J. Kuijper (Leiden University) |
| 11.30 | Friday Pray & Lunch | | |
| 13.30 | Workshop: Management of Asthma | Epidemiology and Burden of Asthma: An Overview | Dr.dr.Harun Iskandar, SpP(K), SpPD-KP (Moderator) |
| | | Workshop: Management of Drug Eruptions | Sign and Clinical Management of Drug Allergy |
| | Hypersensitivity Test for Drug Allergy | | dr. Suriani Alimuddin, SpPD-KAI |
| | Desensitisation for Anti Tuberculosis Drugs | | Dr.dr Irawaty Djaharuddin, SpP(K) |
| | Workshop: Management of Sepsis | Early Recognition of Sepsis | dr.M.Faisal M, SpAn-KIC |
| | | Surviving Sepsis Campaign 2016: The Guidelines | dr.Haizah Nurdin, Sp.An-KIC |
| Pathophysiology of Sepsis and Septic Shock | | dr.Satriawan Abadi SpPD-KIC (Moderator) | |
| 19.00 | Welcome dinner for speakers and Peralumni Makassar in Sunachi Restaurant Clarion Hotel | | |

| Day 2, Saturday 28 April 2018 | | | |
|--------------------------------------|---|---|--|
| Time | Session | Title | Speaker/ PIC |
| 08.00 | Methodology to investigate | Specimen Collection in Microbiome Study | dr.Firdaus Hamid,PhD |
| 08.20 | | Omics of the Intestinal Tract | Prof. E.J. Kuijper |
| 08.40 | Microbiome and Immune Diseases | Evaluating the Complex Communities and Relationships of Core Microbiota and their Hosts in: Lesson Learned from Coastal and Marine Ecosystems | Prof.Jamaluddin Jompa,PhD |
| 09.00 | | Discussion | Moderator: dr.Firdaus Hamid,PhD |
| 09.20 | Coffee break & Laptop Presentation | | |
| 10.00 | Microbiome: Diet, Drug and Herbal | Microbiome, Obesity and Metabolic Syndrome | Dr.Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK(K) |
| 10.20 | | The Role of Breastfeeding on Microbiome Development | dr.Andi Dwi Bahagia Febriani, PhD, SpA(K) |
| 10.40 | | Interrelationship of Herbal Therapy and Microbiome | Prof.dr.Eulis A. Datau, SpPD-KAI |
| 11.00 | | Discussion | Moderator: Dr.Agussalim Bukhari, M.Med, PhD, SpGK(K) |
| 11.20 | Immune Diseases in Tract. Respiratory | Microbiome and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases | dr.Muh Ilyas, SpPD, SpParu(K) |
| 11.40 | | Cortikosteroid Treatment Strategy for Immune Diseases | dr.Suriani, SpPD-KAI |
| 12.00 | | The Effect of Sinonasal Microbiome therapy in Chronic Rhinosinusitis | dr.Aminuddin Azis, SpTHT-KL (K) |
| 12.20 | | Discussion | Moderator: dr. Muh Ilyas, Sp.PD, Sp Paru(K) |
| 12.30 | Sponsored Topic by Glaxo Smith Kline | Allergic Rhinitis Therapy With Fluticasone Furoat (Avamys) | dr. Sri Wartati, SpTHT-KL |
| 12.40 | Lunch break | | |
| 13.40 | Microbiome and Diseases | The Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease | Dr.dr.A.M.Luthfi Parewangi, SpPD-KGEH |
| 14.00 | | The effect of Long Term Proton Pump Inhibitor Treatment on Microbiome: Lesson Learn from Laringofaringeal reflux | Dr.dr.Amsyar Akil, SpTHT-KL |
| 14.20 | | The Role of Intestinal Microbiome on Colorectal Cancer | dr.Rahmawati Minhajat, PhD, SpPD (K) |
| 14.40 | | Chronic Otitis Media and Microbiome | Dr.dr.Masita Gaffar, SpTHT-KL (K) |
| 15.00 | | Discussion | Moderator: Dr.dr.Masita Gaffar, SpTHT-KL (K) |
| 15.20 | Coffee break | | |
| 15.40 | Microbiome in Mother and Child | Microbiome in Obstetrics | Dr.dr.Maisuri T. Chalid, SpOG(K) |
| 16:00 | | Influence of Gut Microbiota on Attention Deficit Hyperactivity Disorders (ADHD) | Dr.dr.EMA Alasiry, SpA(K) |
| 16.20 | | Vaginal Microbiota and Preterm Birth | Dr.dr.Deviana Soraya Riu, SpOG(K) |
| 16:40 | | Discussion | Moderator: Dr.dr.Maisuri T. Chalid, SpOG(K) |
| 17.00 | Closing remark and door prize | | Dr.dr.Masita Gaffar, SpTHT-KL (K) |

dr.Andi Dwi Bahagia Febriani, PhD, SpA(K)



Education

- 1991 : MD, Faculty of Medicine Hasanuddin University
- 2004 : PhD, Hiroshima University Japan
- 2006 : Pediatrician, Faculty of Medicine, Hasanuddin University
- 2007 : Fellowship for Neonatologi, Cipto Mangunkusumo Hospital, University of Indonesia
- 2009 : Fellowship at Sophia Childrens Hospital, Erasmus University, Netherland
- 2009 : Fellowship at Emma Childrens Hospital, AMC, Amsterdam, The Netherland
- 2011 : Consultant of Neonatologi, Indonesian Collegium of Child Health

Occupation

- 1993-now : Lecturer in Faculty of Medicine, Hasanuddin University
- 1992-1995 : Phycisian at Cetro Primary Health Centre, Dili, East Timor
- 1994-1995 : Head of Centro Primary Health Centre, Dili, East Timor
- 2010-2018 : Head of Medical Supporting Services at Hasanuddin University Hospital
- 2016-now : Head of Department of Child Health, Faculty of Medicine, Hasanuddin University

Interest:

Neonatology

Research activities:

- Infection in Neanate
- Hearing Screening in Neonate

THE ROLE OF BREASTFEEDING ON GUT MICROBIOME DEVELOPMENT

A. Dwi Bahagia Febriani

Department of Child Health, Faculty of Medicine
Hasanuddin University Makassar

ABSTRACT

Breast milk is the perfect nutrition for infants, an important environmental determinate of gut microbiota that are thought to play an important role in health and some disease later in life. Breast milk nutritional properties have been recognized for hundreds of years. Furthermore, breastmilk also contains a diverse array of microbiota as a continuous source through breastfeeding that contribute to the establishment of the infant gut microbiome. It is believed that bacteria from the mother's intestine may translocate to breast milk and dynamically transfer to the infant. Such interplay between mother and her infant is a key to establishing a healthy infant intestinal microbiome.

Keywords: microbiome, breast milk, breast feeding, neonate

PENDAHULUAN

Dalam dua dekade terakhir, studi tentang mikrobiom pada manusia semakin berkembang sejak dilaporkannya peranan microbiota dalam kesehatan dan penyakit. Mikrobiom merupakan komunitas mikroba yang hidup dalam tubuh manusia yang berperan dalam beberapa fungsi vital seperti nutrisi, metabolisme dan perkembangan fungsi *barrier*, integritas dan sistemik dari sistem imun. Mikrobiom, terutama microbiota pada saluran cerna yang berkembang dalam tubuh manusia sejak dalam kandungan sampai meninggal, secara konstan dan terus menerus mempertahankan keseimbangan homeostatic system imun. Dilaporkan dari beberapa penelitian bahwa kolonisasi mikroba pada usus dimasa bayi mempunyai peranan penting dalam menentukan kesehatan sepanjang hayat. Kolonisasi tersebut merupakan proses yang kompleks yang dipengaruhi beberapa faktor yang saling tumpang tindih, antara lain : usia gestasi, cara persalinan, jenis nutrisi, dan paparan lingkungan. Pada bayi baru lahir cukup bulan yang sehat, komposisi microbiome pada usus terus menerus mengalami perubahan sampai umur 3 tahun, yang akhirnya menetap sampai usia dewasa. Disebutkan dalam laporan beberapa penelitian, gangguan dalam microbiome (disebut sebagai dysbiosis) berhubungan dengan kerentanan terhadap penyakit-penyakit autoimun, diabetes, penyakit inflamasi usus, atopi, dan beberapa kondisi lain. Air susu ibu (ASI) yang merupakan salah satu jenis nutrisi untuk bayi telah banyak diteliti dan dilaporkan peranannya baik dalam membentuk pola kolonisasi dini dari microbiota usus pada neonatus maupun dalam berbagai kondisi sehat dan sakit. Dalam makalah ini akan dibahas bagaimana peranan menyusui dan ASI dalam perkembangan mikrobiom pada saluran cerna.

KOMPONEN ASI DAN FUNGSINYA

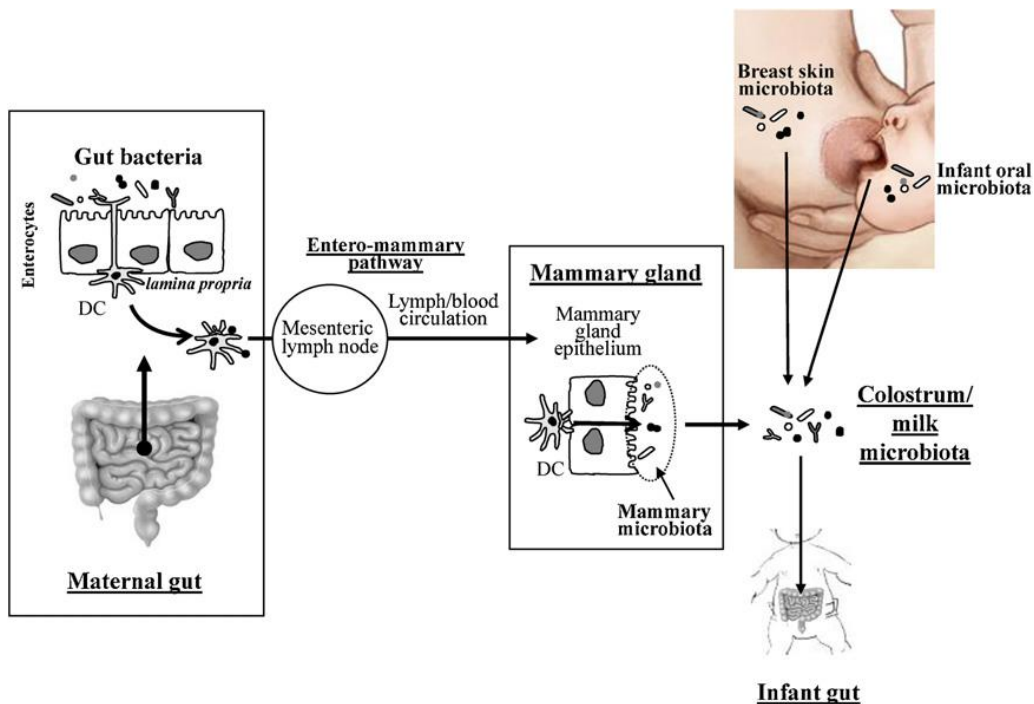
ASI adalah cairan biologis yang spesifik dan kompleks yang diperuntukkan untuk memenuhi kebutuhan tumbuh kembang bayi. ASI yang pertama kali diproduksi disebut kolostrum dan secara fungsi dan biokimiawi berbeda dengan ASI matur. Komponen dalam kolostrum menunjukkan fungsinya lebih kearah fungsi imunologis dibanding fungsi nutrisi, yaitu terdiri atas laktoferin, *Immunoglobulin A (IgA)*, lekosit, dan faktor imunologis lainnya dengan kadar yang tinggi, dan laktosa, kalium dan kalsium dalam kadar yang rendah. Mulai hari ke-5 sampai 2 minggu *post partum*, ASI berubah menjadi ASI transisi yang masih mengandung komponen yang hampir sama dengan kolostrum, namun lebih banyak mengandung komponen yang berfungsi untuk mendukung kebutuhan nutrisi bayi. Setelah 2 minggu ASI menjadi ASI matur dengan komposisi yang lebih stabil dengan sedikit variasi selama proses laktasi.

Komponen utama ASI terdiri atas:

- (1) Makronutrient, yaitu protein, lemak, dan karbohidrat (oligosakarida, laktosa), yang konsentrasinya tergantung tahap laktasi dan karakteristik ibu.
- (2) Mikronutrien, yaitu A, B1, B2< B12, dan D, yang kadarnya tergantung diet ibu;
- (3) *Growth factor*, yaitu epidermal growth factor, transforming growth factor- β 1, yang berfungsi pada sistem endokrin, system saraf, pembuluh darah dan traktus gastrointestinal.;
- (4) Faktor imunologis, yang esensial untuk melindungi bayi dari infeksi dan inflamasi, antara lain *immunoglobulins (secretory IgA)*, *lactoferrin*, *cytokines*, *chemokines*, interleukin, *hormones*, lekosit, sel myoepitelial, laktosit, *breastmilk stem cell*, dan *mesenchymal stem cell*.
- (5) Mikrobiota, yang terdiri atas lebih dari 200 spesies bakteri dengan konsentrasi sekitar 1000 *colony-forming unit* (CFUs/ml). Mikrobiome yang paling banyak diidentifikasi dalam ASI adalah *streptococcus* dan *staphylococcus* diikuti oleh *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacteria*, *Enterococcus*, dan kelompok *Enterobacteriaceae family*. Keberagaman yang paling besar didapatkan pada kolostrum, dibandingkan dengan ASI transisi dan ASI matur.

MEKANISME KOLONISASI MIKROBA DALAM ASI

Beberapa faktor diduga mempengaruhi komposisi mikrobiota dalam ASI, antara lain kondisi kesehatan ibu dan cara persalinan. Diduga, terdapat dua mekanisme transfer mikroba ke ASI. Pertama, bakteri yang terdapat dalam saluran cerna ibu akan mencapai kelenjar mammae melalui suatu rute endogen yang disebut *enteromammary pathway*. Kedua, selama proses laktasi, sel (sel dendritic), yang berasal dari jaringan limfoid, bersama-sama dengan CD18 akan memfasilitasi transfer mikrobiota dari saluran cerna ibu dan kulit payudara melalui sirkulasi limfe, mesenterium dan pembuluh darah menuju payudara. Pembentukan komposisi mikroba dalam ASI merupakan proses yang dinamis sepanjang masa laktasi. Selama proses laktasi komposisi bakteri dalam ASI berubah-ubah, dari yang sangat beragam kemudian semakin lama semakin homogen. Komposisi dimulai dari bakteri-bakteri tipikal kulit dan saluran cerna dalam kolostrum kemudian berubah menjadi bakteri yang berasal dari mulut bayi dan saluran cerna.



Gambar 1. Mekanisme transfer mikrobiota dari ibu ke bayi (dikutip dari L. Fernández et al. / *Pharmacological Research* 69 (2013) 1– 10)

ASI DAN PERKEMBANGAN MIKROBIOM PADA SALURAN CERNA NEONATUS

Kontribusi yang pertama dan yang paling penting dalam berkembangnya mikrobiom adalah transmisi vertikal mikrobiota dari ibu. Kolonisasi pada mukosa saluran cerna, saluran napas, saluran urogenital, dan kulit dimulai sejak sebelum lahir kemudian berlanjut saat lahir, ketika bayi terpapar oleh mikrobiota ibu saat melalui jalan lahir. Sebelumnya disebutkan bahwa lingkungan *in-utero* steril dan tidak terjadi kolonisasi pada saluran cerna janin sampai saat bayi lahir. Namun dengan ditemukannya kemiripan mikrobiom pada plasenta dan tali pusat dengan *meconium*, maka terbukti bahwa proses kolonisasi sudah terjadi sejak sebelum lahir. Kolonisasi dini pada saluran cerna bayi mungkin disebabkan adanya paparan antenatal terhadap sumber bakteri komensal, yaitu plasenta, yang pertumbuhannya bervariasi berdasarkan lama gestasi. Agard dan kawan-kawan melaporkan profil mikrobiom pada plasenta yang terdiri atas mikrobiota komensal non-patogenik dari *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, and *Fusobacteria phyla*, yang similar dengan *oral microbiome*. Sedangkan kolonisasi bakteri dalam saluran cerna bayi cukup bulan dalam minggu pertama kehidupan sebagian besar oleh kelompok *Aktinobakteria*, *Proteobakteria*, *Bakteroides*, dan dalam jumlah yang sedikit oleh *Firmicutes phyla*. Berbeda dengan bayi cukup bulan, pada bayi kurang bulan khususnya yang lahir dengan berat <1200 gram, mikrobiota didominasi oleh anggota dari *Firmicutes* dan *Tenericutes phyla*.

Selain plasenta, cairan amnion juga diduga menjadi sumber kolonisasi awal mikrobiota dengan ditemukannya bakteri pada mekonium yang serupa dengan bakteri dalam cairan amnion. Seperti diketahui bahwa semakin matur janin maka kemampuannya menelan cairan amnion semakin besar. Saluran cerna memiliki mikroorganisme yang sangat beranekaragam dan berlimpah yang sudah membentuk kolonisasi sejak antenatal. Terdapat sekitar 100 trilyun mikroorganisme yang sebagian besar berada pada ileum dan colon, dan lebih dari 99% adalah mikroorganisme anaerob. Jumlah mikroorganisme ini 10 kali lebih banyak dari jumlah sel yang terdapat pada tubuh manusia. Setiap individu mempunyai variasi *microbiome* yang berbeda-beda, namun populasi *microbiome* di tiap individu hanya 15% dari 1000 lebih spesies yang telah ditemukan. Profil mikrobiom saluran cerna pada orang dewasa diatur oleh interaksi antara kolonisasi awal mikrobiota, gen, perkembangan normal dari saluran cerna, diet, dan lingkungan. Ketika mikrobiota ini sudah menetap maka terjadilah hubungan simbiosis antara mikrobiota tersebut dengan individu yang bersangkutan. Organisme yang membentuk mikrobiota mendapatkan manfaat dari lingkungan saluran cerna yang hangat dan kaya akan nutrisi sehingga mikrobiota tersebut dapat tumbuh optimal di ekosistem yang stabil. Sedangkan manfaat bagi manusia adalah meningkatnya kapasitas digestif dan kemampuan untuk mencerna zat gizi dari makanan dengan adanya aktifitas mikrobiota di dalam saluran cernanya.

Nutrisi, baik ASI maupun susu formula merupakan salah satu faktor yang mempunyai peranan besar dalam membentuk pola kolonisasi dini mikrobiota saluran cerna neonatus. Setelah lahir, bayi mendapatkan sumber pembenihan mikroba bagi saluran cerna dari ASI melalui proses menyusui. ASI secara langsung berkontribusi dalam pembentukan mikrobiom saluran cerna. Diperkirakan bayi yang menyusu 800 mL/hari akan menelan bakteri antara 1×10^5 dan 1×10^7 setiap hari. Diduga hal ini yang menyebabkan mengapa komposisi mikrobiota saluran cerna bayi sangat mirip dengan mikrobiota dalam ASI ibunya. Beberapa penelitian melaporkan jenis bakteri yang ditransfer dari ibu ke bayi melalui proses menyusui adalah *Laktobasilus*, *Stafilokokkus*, *Enterokokkus*, dan *Bifidobakterium*.

Perkembangan mikrobiota dalam saluran cerna dirancang oleh oligosakarida dalam ASI (*Human milk Oligosaccharides/HMOs*). HMOs merupakan karbohidrat yang tak dapat dicerna dan tidak berfungsi sebagai nutrisi untuk bayi, namun merupakan faktor utama yang mempengaruhi suasana yang kondusif dalam saluran cerna sehingga merangsang aktivasi dan pertumbuhan dari *bifidobakterium (bifidogenic effect)*. Saluran cerna bayi yang mendapat ASI bersifat asam (pH 5,0) dan banyak sekali mengandung *short chain fatty acid* (asetat, propionik, butirat) sebagai hasil dari fermentasi bakteri oleh HMOs. ASI

juga menunjang pertumbuhan mikroba lain, seperti *Laktobasilus*, *Bakteroides*, dan *Clostridia*. Selain fungsi *bifidogenic*, HMOs, juga berperan dalam mencegah perlekatan bakteri patogen pada dinding saluran cerna dan mempunyai efek antrimikrobal, melalui beberapa mekanisme. HMOs disebut juga sebagai prebiotic sehubungan dengan fungsinya dalam menstimulasi bakteri endogen di usus.

KESIMPULAN

Setelah lahir, ASI dan menyusui merupakan faktor penting yang menentukan kolonisasi pada usus bayi baru lahir, yaitu dengan adanya *bifidogenic effect* dari oligosakarida dalam ASI. Oligosakarida yang terdapat dalam ASI merangsang proliferasi *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* yang merupakan probiotik utama dalam saluran cerna, dan menciptakan suasana asam yang kaya akan short chain fatty acid untuk pertumbuhan mikrobiota tersebut. Terdapat variasi dalam komposisi nutrisi maupun mikrobiota dalam ASI, yang dipengaruhi oleh dan tahapan lamanya laktasi, factor genetic, budaya, diet, dan faktor paparan lingkungan yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agostoni,C., and Kim,K,S. (2015). Nutrition and the microbiome 2015. *International Pediatric Research Foundation*. 77(1): 113-4.
2. Fernandez,L., Langa,S., Martin,V., at al. (2013). The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological research*. 69:1-10
3. Fitzstevens,J,L., Smith, K,C., Hagadorn, J,I. (2016). Systematic Review of the Human Milk Microbiota. *American Society for parenteral and enteral nutrition*. 10(10):1-11
4. Gritz, E,C., and Bhandari,V. (2015). The human neonatal gut microbiome: a brief review.*Frontiers in pediatrics*. 3(17):1-12
5. Meyer,K,M., Prince,A., Boggan,B. (2018). Maternal IgA targets distinct communities of bacteria in the breast milk, maternal gut, and infant gut microbiomes. *American journal of obstetrics & gynecology*. 371-2
6. Pannaraj,P,S., LI,F., Cerini,C., at al. (2017). Association Between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *Jama pediatrics*.doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0378
7. Praveen,P., Jordan,F., Priami, C., at al. (2015). The role of breast-feeding in infant immune system: a system perspective on the intestinal microbiome. *Biomed central*. 3:41
8. Zimny,M,W., & El-Hasan,E,K. (2017). Cells of human breast milk. *Cellular & Molecular biology letters*, 22:11.
9. Toscano,M, Grandi, R,D., Grossi,E., dkk. (2017) Role of the human breast milk-associated microbiota on the newborn's immune system: a mini review. *Frontiers in microbiology*,1-5, doi: 10.3389/fmicb.2017.02100
10. Wang,X., Lu,H., Feng,Z., dkk. (2017). Development of human breast milk microbiota-associated mice as a method to identify breast milk bacteria capable of colonizing gut. *Frontiers in microbiology*. 1242(8),doi: 10.3389/fmicb.2017.01242
11. Walker,W,A., & Lyengar,R,S. (2014). Breast milk, microbiota, and intestinal immune homeostasis. *International pediatric research foundation*. 77:220-6
12. Urbaniak,C., Angelini., Gregory,M., dkk. (2016). Human milk microbiota profiles in relation to birthing method, gestation and infant gender. *Biomed central*.4:1
13. Rautava,S. (2016).Early microbial contact, the breast milk microbiome and child health. *Journal of developmental origins of health and disease*.7(1):5-14
14. Teo,S,M., Mok,D., Pham,K., at al. (2015). The infant airway microbiome in health and disease impacts later asthma development. *Cell Host Microbe*.
15. Azad,M,B., Konya,T., Persaud,R,R. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. doi:10.1111/1471-0528.13601
16. Madan,J,C., Farzan,S,F., Hibberd,P,L.(2012). Normal neonatal microbiome variation in relation to environmental factors, infection and allergy. *Curr Opin Pediatr*. 24(6):753-759

