

## Literatur Review: Dampak Penggunaan Antibiotik Jangka Panjang terhadap Mikrobioma Tubuh Manusia

Rima Anggraini<sup>1\*</sup>, Yuyun Amalia Caniago<sup>2</sup>, Risdah Mahyuni<sup>3</sup>, Widya Rahayu<sup>4</sup>, Ros Mardiah<sup>5</sup>, Nurul Hafizah Hasanah<sup>6</sup>, Dinda Lestari Hasibuan<sup>7</sup>, Muhammad Syafi'i<sup>8</sup>, Miftahul Khairani<sup>9</sup>

<sup>1-9</sup>Program Studi Tadris Biologi, Fakultas Ilmu Tarbiyah dan Keguruan, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Indonesia

Email: [rima.anggraini2003@gmail.com](mailto:rima.anggraini2003@gmail.com)<sup>1\*</sup>, [nurul.hfizh2507@gmail.com](mailto:nurul.hfizh2507@gmail.com)<sup>2</sup>

\*Penulis korespondens: [rima.anggraini2003@gmail.com](mailto:rima.anggraini2003@gmail.com)<sup>1</sup>

**Abstract.** Antibiotics are one of the main pillars in the treatment of bacterial infections and have contributed significantly to increasing human life expectancy. However, long-term use of antibiotics has serious consequences for the balance of the body's microbiome, especially the gut microbiome which plays an important role in maintaining homeostasis through the regulation of the immune system, metabolism, and protection against pathogens. This literature review aims to comprehensively analyze the impact of long-term antibiotic use on the structure, diversity, and function of the human microbiome. The scientific articles reviewed were obtained from PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar databases, including empirical research, systematic review, and meta-analysis published in the last ten years. The results showed that prolonged exposure to antibiotics consistently decreased microbiota diversity, altered the composition of bacterial communities, and triggered dysbiosis, which is often persistent even when therapy is stopped. Dysbiosis is associated with impaired immune system function, increased systemic inflammation, risk of allergic and metabolic diseases, and potential disorders on the intestinal-brain axis. This impact is more pronounced in vulnerable groups such as neonates and children, especially when exposure occurs during a critical period of development. In conclusion, long-term antibiotic use has broad systemic implications, so a more rational, prudent, and sustainable use strategy is needed to maintain the health of the human microbiome.

**Keywords:** Dysbiosis; Human Health; Immune System; Long-Term Antibiotics; Microbiome

**Abstrak.** Antibiotik merupakan salah satu pilar utama dalam pengobatan infeksi bakteri dan telah berkontribusi signifikan terhadap peningkatan angka harapan hidup manusia. Namun, penggunaan antibiotik dalam jangka panjang menimbulkan konsekuensi serius terhadap keseimbangan mikrobioma tubuh, khususnya mikrobioma usus yang berperan penting dalam menjaga homeostasis melalui regulasi sistem imun, metabolisme, serta perlindungan terhadap patogen. Kajian pustaka ini bertujuan untuk menganalisis secara komprehensif dampak penggunaan antibiotik jangka panjang terhadap struktur, keanekaragaman, dan fungsi mikrobioma manusia. Artikel ilmiah yang ditelaah diperoleh dari basis data PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar, mencakup penelitian empiris, systematic review, dan meta-analysis yang dipublikasikan dalam sepuluh tahun terakhir. Hasil kajian menunjukkan bahwa paparan antibiotik berkepanjangan secara konsisten menurunkan keanekaragaman mikrobiota, mengubah komposisi komunitas bakteri, serta memicu disbiosis yang sering kali bersifat persisten meskipun terapi dihentikan. Disbiosis tersebut berhubungan dengan gangguan fungsi sistem imun, peningkatan inflamasi sistemik, risiko penyakit alergi dan metabolik, serta potensi gangguan pada sumbu usus-otak. Dampak ini lebih nyata pada kelompok rentan seperti neonatus dan anak-anak, terutama ketika paparan terjadi pada periode kritis perkembangan. Kesimpulannya, penggunaan antibiotik jangka panjang memiliki implikasi sistemik yang luas, sehingga diperlukan strategi penggunaan yang lebih rasional, hati-hati, dan berkelanjutan untuk menjaga kesehatan mikrobioma manusia.

**Kata kunci:** Antibiotik Jangka Panjang; Disbiosis; Kesehatan Manusia; Mikrobioma; Sistem Imun

### 1. PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan salah satu penemuan paling penting dalam dunia kedokteran yang berperan besar dalam pengendalian penyakit infeksi bakteri. Hingga saat ini, antibiotik masih digunakan secara luas dalam praktik klinis untuk terapi berbagai penyakit infeksi. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan berlangsung dalam jangka panjang telah menjadi

perhatian global karena tidak hanya berkontribusi terhadap peningkatan resistensi antibiotik, tetapi juga berpotensi mengganggu keseimbangan mikrobioma tubuh manusia (Luo & Jagadeesan, 2025).

Antibiotik termasuk pilar utama kedokteran modern yang telah menyelamatkan jutaan jiwa dari infeksi bakteri. Namun, penggunaan yang sangat luas, baik dalam konteks medis maupun paparan dari lingkungan, memicu kekhawatiran serius mengenai dampak jangka panjangnya terhadap mikrobioma tubuh manusia (Hong et al., 2024). Mikrobioma usus, khususnya, memiliki peran krusial dalam mengatur sistem imun, metabolisme, hingga kesehatan saraf, sehingga gangguan pada ekosistem ini dapat memicu berbagai masalah kesehatan di kemudian hari.

Kelompok yang paling rentan terhadap gangguan ini adalah neonatus dan anak-anak. Data menunjukkan bahwa sebagian besar anak telah menerima antibiotik sebelum usia dua tahun, padahal masa tersebut adalah periode kritis bagi pembentukan dan stabilitas mikrobioma (Wurm et al., 2024). Penggunaan antibiotik pada awal kehidupan telah dikaitkan secara klinis dengan peningkatan risiko penyakit tidak menular seperti asma, alergi, dan obesitas. Selain itu, paparan antibiotik perinatal (saat kelahiran) terbukti mengganggu proses transmisi alami bakteri bermanfaat dari ibu ke bayi, yang menyebabkan kondisi disbiosis pada keduanya (Zhou et al., 2020).

Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa dampak antibiotik tidaklah bersifat sementara. Paparan singkat antibiotik di masa awal kehidupan dapat menyebabkan gangguan jangka panjang pada jaringan ekologi molekuler (MENs) dan profil metabolit usus yang tidak sepenuhnya pulih bahkan setelah waktu yang lama (Hong et al., 2024). Hal ini menunjukkan bahwa pemulihan mikrobioma secara alami setelah pengobatan antibiotik sering kali tidak sempurna.

Di sisi lain, tantangan penggunaan antibiotik semakin diperumit oleh krisis resistensi antimikroba (AMR). Di negara-negara berkembang, penggunaan antibiotik lini pertama yang direkomendasikan WHO, seperti ampicillin dan gentamicin, sering kali tidak lagi efektif karena tingginya tingkat resistensi pada patogen penyebab sepsis neonatal (Thomson et al., 2021). Kondisi ini memaksa penggunaan antibiotik spektrum luas yang lebih kuat, yang pada gilirannya memberikan tekanan lebih besar terhadap keseimbangan mikrobioma tubuh. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai dampak penggunaan antibiotik terhadap mikrobioma sangat penting untuk merumuskan strategi pengobatan yang rasional dan menjaga kesehatan jangka panjang.

Mikrobioma tubuh manusia merupakan komunitas mikroorganisme yang hidup secara simbiotik dan berperan penting dalam menjaga homeostasis tubuh. Mikrobioma, khususnya di saluran pencernaan, berfungsi dalam metabolisme nutrisi, perlindungan terhadap patogen, serta modulasi dan pematangan sistem imun. Ketidakseimbangan mikrobioma atau disbiosis telah dikaitkan dengan berbagai gangguan kesehatan, termasuk penyakit inflamasi, gangguan metabolik, dan penyakit autoimun (Éliás et al., 2023) & (Kim et al., 2022).

Salah satu faktor utama yang memengaruhi komposisi dan keragaman mikrobioma adalah penggunaan antibiotik. Antibiotik bekerja secara nonselektif sehingga dapat mengeliminasi bakteri patogen sekaligus bakteri komensal yang bermanfaat. Penggunaan antibiotik jangka panjang dilaporkan menyebabkan penurunan diversitas mikrobiota, perubahan struktur komunitas bakteri, serta gangguan fungsi mikrobioma yang berperan dalam sistem imun dan metabolisme tubuh (Nguyen et al., 2022).

Dampak penggunaan antibiotik terhadap mikrobioma tidak selalu bersifat sementara. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa perubahan mikrobioma akibat paparan antibiotik jangka panjang dapat bertahan dalam waktu lama meskipun terapi telah dihentikan. Kondisi ini meningkatkan risiko kolonisasi bakteri oportunistik, infeksi berulang, serta inflamasi kronis yang berdampak pada kesehatan jangka panjang (Aasmets et al., 2025) & (Zhang et al., 2024).

Selain itu, penggunaan antibiotik pada periode kritis perkembangan, seperti masa bayi dan anak-anak, diketahui memiliki dampak yang lebih signifikan terhadap pembentukan mikrobioma dan pematangan sistem imun. Paparan antibiotik sejak dini dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit alergi dan gangguan imun di kemudian hari, yang diduga berkaitan dengan terganggunya interaksi mikrobioma dan sistem imun pada fase awal kehidupan.

Berbagai kajian terbaru juga menunjukkan bahwa gangguan mikrobioma akibat penggunaan antibiotik jangka panjang dapat memengaruhi sistem tubuh secara luas, termasuk sumbu usus–otak. Perubahan mikrobioma usus dilaporkan berhubungan dengan gangguan neurologis dan penurunan fungsi kognitif, yang menunjukkan bahwa dampak antibiotik tidak terbatas pada sistem pencernaan saja.

Berdasarkan uraian tersebut, penggunaan antibiotik jangka panjang terbukti memiliki dampak signifikan terhadap keseimbangan mikrobioma tubuh manusia dan berimplikasi luas terhadap kesehatan. Oleh karena itu, artikel literature review ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif dampak penggunaan antibiotik jangka panjang terhadap mikrobioma tubuh manusia berdasarkan temuan ilmiah terkini, sebagai dasar untuk mendukung penggunaan antibiotik yang lebih rasional dan berkelanjutan.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini disusun dalam bentuk kajian pustaka (literature review) yang bertujuan untuk menelaah secara mendalam pengaruh penggunaan antibiotik dalam jangka panjang terhadap mikrobioma tubuh manusia. Melalui pendekatan ini, berbagai hasil penelitian terdahulu dikompilasi dan dianalisis guna memperoleh pemahaman yang utuh mengenai perubahan struktur, keanekaragaman, serta fungsi mikrobioma sebagai akibat dari paparan antibiotik yang berlangsung lama.

Penelusuran literatur dilakukan dengan mengakses sejumlah basis data ilmiah yang kredibel, meliputi PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google Scholar. Selanjutnya, artikel yang terkumpul disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Literatur yang dianalisis mencakup penelitian empiris, *systematic review*, dan *meta-analysis* yang membahas penggunaan antibiotik jangka panjang atau berulang pada manusia serta dampaknya terhadap mikrobioma. Artikel dibatasi pada publikasi sepuluh tahun terakhir dan tersedia dalam bentuk teks lengkap, sedangkan studi berbasis hewan tanpa keterkaitan langsung, artikel opini, serta publikasi dengan kualitas metodologi yang kurang memadai tidak disertakan. Analisis data dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan membandingkan temuan antar penelitian untuk mengidentifikasi kecenderungan umum maupun variasi hasil yang dipengaruhi oleh perbedaan jenis antibiotik, durasi penggunaan, dan karakteristik subjek.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penggunaan antibiotik jangka panjang, di luar konteks terapeutik akut, telah menggeser paradigma dalam pemahaman kita tentang kesehatan manusia, khususnya dalam kaitannya dengan ekosistem mikroba internal yang kompleks (Sudarmaja et al., 2021). Mikrobioma, terutama yang berada di saluran pencernaan, tidak lagi dipandang hanya sebagai penumpang pasif, melainkan sebagai organ virtual yang esensial, yang berperan dalam metabolisme, imunologi, dan bahkan neurologi (Rahayu et al., 2019). Gangguan ini bersifat multifaset, dimulai dari penurunan drastis dalam keanekaragaman alfa dan beta, yang merupakan fondasi ketahanan dan stabilitas ekosistem. Hilangnya spesies bakteri komensal tertentu, terutama yang tergolong dalam filum Firmicutes dan Bacteroidetes yang mendominasi usus sehat, menciptakan kekosongan ekologis (Wibowo et al., 2020). Kekosongan ini sering diisi oleh bakteri oportunistik atau patogen yang lebih resisten, seperti anggota Enterobacteriaceae (misalnya, *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*), yang dapat berkembang biak tanpa pesaing, memicu keadaan disbiosis yang persisten (Sari & Utami, 2023). Yang lebih

mengkhawatirkan adalah temuan bahwa pemulihan (resiliensi) mikrobioma pasca-antibiotik seringkali tidak lengkap (Aryanti & Siregar, 2022).

Implikasi dari disbiosis yang dipicu antibiotik ini meluas jauh melampaui saluran pencernaan, memengaruhi sistem imun secara mendalam. Mikrobioma usus berfungsi sebagai pelatih utama sistem imun mukosa dan sistemik (Hastuti & Nugroho, 2021). Bakteri komensal merangsang perkembangan jaringan limfoid terkait usus (GALT), mendorong diferensiasi sel T regulator (Treg) yang penting untuk toleransi imun, dan memproduksi metabolit imunomodulator kunci seperti asam lemak rantai pendek (SCFA), terutama butirat, asetat, dan propionat. Antibiotik jangka panjang mengganggu siklus produksi SCFA ini secara signifikan (Darmawan et al., 2023). Penurunan butirat, yang berfungsi sebagai sumber energi utama bagi enterosit dan memiliki sifat anti-inflamasi yang kuat, mengakibatkan melemahnya penghalang mukosa usus. Peningkatan permeabilitas usus ("*leaky gut*") memfasilitasi translokasi produk bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) ke dalam sirkulasi portal, memicu respons inflamasi sistemik tingkat rendah yang kronis (Firdaus & Sari, 2022). Kondisi inflamasi kronis ini merupakan batu pijakan patogenetik untuk berbagai penyakit modern, termasuk penyakit radang usus (IBD), sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular, dan penyakit autoimun. Dengan demikian, antibiotik jangka panjang, melalui perantara mikrobioma, secara tidak langsung dapat meningkatkan beban penyakit inflamasi dan imunologis dalam populasi.

Pada kelompok usia yang paling rentan, yaitu neonatus dan anak-anak, dampak antibiotik justru lebih dalam dan berjangka panjang. Periode awal kehidupan, khususnya 1000 hari pertama, merupakan "window of opportunity" kritis di mana mikrobioma dan sistem imun saling membentuk dalam proses yang dinamis dan menentukan kesehatan di masa depan (Saputri & Lestari, 2021). Paparan antibiotik pada fase ini, baik secara langsung pada bayi maupun secara tidak langsung melalui ibu selama periode perinatal, mengganggu proses suksesi mikroba alami dan transmisi vertikal dari ibu ke anak. Gangguan ini dapat "mempogram ulang" perkembangan sistem imun ke arah fenotip pro-alergi dan pro-inflamasi (Anggraini & Putra, 2020). Data epidemiologis yang kuat menghubungkan penggunaan antibiotik dini dengan peningkatan risiko alergi (seperti dermatitis atopik, rinitis alergi, dan asma), obesitas anak, dan bahkan beberapa kondisi autoimun (Permatasari & Wijaya, 2022). Mekanismenya diduga melibatkan gangguan dalam keseimbangan sel T helper (Th1/Th2/Th17), penurunan fungsi Treg, dan kegagalan dalam mengembangkan toleransi oral terhadap antigen asing. Oleh karena itu, keputusan klinis untuk meresepkan antibiotik pada populasi ini harus mempertimbangkan tidak hanya manfaat akut dalam melawan infeksi tetapi juga beban penyakit tidak menular yang berpotensi ditimbulkan di kemudian hari.

Sumbu mikrobioma-usus-otak muncul sebagai jalur penting lain yang dipengaruhi oleh disbiosis akibat antibiotik. Mikroba usus memproduksi dan memodulasi berbagai neurotransmitter dan metabolit neuroaktif, seperti serotonin, dopamin, asam gamma-aminobutyric (GABA), dan SCFA, yang dapat memengaruhi fungsi dan perkembangan otak melalui saraf vagus, sistem imun, dan jalur endokrin (Ningrum & Hakim, 2023). Perubahan komposisi mikrobioma akibat antibiotik jangka panjang telah dikaitkan dalam model hewan dan beberapa studi observasional pada manusia dengan gangguan suasana hati (misalnya, gejala depresi dan kecemasan), gangguan neurodevelopment seperti Autism Spectrum Disorder (ASD), dan bahkan penurunan fungsi kognitif (Maulida & Suryani, 2021). Meskipun mekanisme sebab-akibat langsung pada manusia masih dalam penelitian intensif, temuan ini memperluas konsekuensi potensial antibiotik ke ranah kesehatan mental dan neurologis, menekankan sifat dampaknya yang benar-benar sistemik.

Tantangan resistensi antimikroba (AMR) yang semakin mengglobal, tekanan terhadap mikrobioma semakin kompleks. Ketidak efektifan antibiotik lini pertama di banyak daerah memaksa penggunaan agen spektrum lebih luas atau kombinasi antibiotik yang lebih agresif, yang justru memberikan tekanan ekologis lebih besar pada mikrobiota komensal (Siregar & Yuliana, 2022). Disbiosis yang disebabkan antibiotik dapat mengganggu resistensi kolonisasi, yaitu kemampuan mikrobioma sehat untuk menangkal patogen, sehingga secara paradoks dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi baru. Infeksi berulang ini kemudian memerlukan lebih banyak antibiotik, semakin memperburuk disbiosis dan memperburuk krisis AMR dengan mendorong seleksi strain resisten di antara patogen dan bahkan komensal. Prinsip penggunaan antibiotik yang rasional harus diperluas untuk tidak hanya mempertimbangkan efektivitas melawan patogen target tetapi juga dampak ekologi terhadap mikrobioma (Kusuma & Dewi, 2023). Strategi seperti depreskripsi (menghentikan antibiotik ketika tidak diperlukan lagi), penggunaan antibiotik spektrum sempit bila memungkinkan berdasarkan hasil kultur dan sensitivitas, dan pemendekan durasi terapi menjadi sangat penting. Selain itu, penelitian di masa depan harus fokus pada pengembangan dan validasi intervensi pasca-antibiotik untuk memulihkan mikrobioma, seperti penggunaan prebiotik, probiotik (terutama konsorsium yang ditargetkan), sinbiotik, atau transplantasi mikrobiota tinja (FMT) dalam konteks yang tepat (Hartanto & Pratiwi, 2022).

## **Dampak Antibiotik Jangka Panjang terhadap Struktur dan Keanekaragaman Mikrobioma**

Analisis literatur mengungkapkan bahwa penggunaan antibiotik jangka panjang secara konsisten mengakibatkan perubahan signifikan pada struktur dan keanekaragaman mikrobioma tubuh manusia, terutama di saluran pencernaan. Mayoritas penelitian melaporkan penurunan diversitas alfa mikrobiota serta pergeseran komposisi komunitas bakteri setelah paparan antibiotik berkepanjangan, yang disebabkan oleh mekanisme kerja antibiotik yang nonselektif sehingga tidak hanya menekan patogen tetapi juga bakteri komensal penting (Nguyen et al., 2022). Studi longitudinal menunjukkan bahwa perubahan ini sering kali tidak bersifat sementara; paparan antibiotik dapat mengganggu jaringan ekologi molekuler (MENs) mikrobioma, sehingga pemulihan struktur komunitas bakteri tidak sepenuhnya kembali ke kondisi awal (Hong et al., 2024). Temuan ini diperkuat oleh Aasmets et al. (2025) yang menyatakan bahwa resiliensi mikrobioma terhadap antibiotik terbatas, terutama pada individu dengan paparan berulang, mengarah pada disbiosis yang persisten. Tingkat perubahan juga dipengaruhi oleh jenis dan durasi antibiotik, di mana antibiotik spektrum luas menyebabkan penurunan keanekaragaman yang lebih besar dibandingkan spektrum sempit, menekankan pentingnya pemilihan antibiotik dalam praktik klinis (Luo & Jagadeesan, 2025).

### ***Hubungan Disbiosis Mikrobioma dengan Gangguan Sistem Imun***

Disbiosis mikrobioma akibat antibiotik jangka panjang berkaitan erat dengan gangguan fungsi sistem imun. Mikrobioma usus berperan krusial dalam pematangan dan regulasi respons imun melalui interaksi dengan sel imun serta produksi metabolit imunomodulator seperti asam lemak rantai pendek (SCFA). Penurunan bakteri komensal mengurangi produksi SCFA, terutama butirrat, yang berfungsi menjaga integritas mukosa usus dan memiliki sifat antiinflamasi (Elias et al., 2023). Gangguan ini meningkatkan permeabilitas usus ("*leaky gut*"), memfasilitasi translokasi produk bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) dan memicu inflamasi sistemik kronis. Kim et al. (2022) melaporkan bahwa individu dengan riwayat penggunaan antibiotik jangka panjang lebih rentan terhadap gangguan inflamasi dan penyakit imun-mediati. Dampak ini lebih signifikan pada kelompok rentan seperti bayi dan anak-anak; paparan antibiotik dini dikaitkan dengan peningkatan risiko asma dan alergi di kemudian hari, karena periode awal kehidupan merupakan fase kritis pembentukan mikrobioma dan sistem imun (Wurm et al., 2024).

### ***Dampak Perubahan Mikrobioma terhadap Fungsi Metabolik dan Sistemik***

Perubahan mikrobioma akibat antibiotik jangka panjang juga berdampak pada fungsi metabolik tubuh. Disbiosis dikaitkan dengan gangguan metabolisme energi, peningkatan berat badan, dan risiko penyakit metabolik, karena antibiotik mengurangi populasi bakteri yang terlibat dalam fermentasi serat dan produksi metabolit bioaktif untuk regulasi metabolisme (Zhang et al., 2024). Selain itu, perubahan mikrobioma memengaruhi sumbu usus otak; disbiosis dilaporkan mengganggu produksi neurotransmitter dan modulasi respons stres, yang berpotensi berdampak pada fungsi kognitif dan kesehatan mental. Meskipun mekanisme sebab-akibat pada manusia masih perlu kajian lebih lanjut, temuan ini menunjukkan bahwa dampak antibiotik jangka panjang bersifat sistemik dan melampaui saluran pencernaan (Syamsul et al., 2025).

### ***Implikasi Teoritis dan Terapan***

Secara teoritis, temuan ini memperkuat konsep mikrobioma sebagai komponen penting dalam menjaga homeostasis imun, metabolik, dan neurologis, serta mendukung pergeseran paradigma dari pendekatan patogen-sentris ke ekosistem-sentris dalam memahami dampak antibiotik (Sudarmaja et al., 2021). Secara terapan, kajian ini menegaskan pentingnya penggunaan antibiotik yang rasional dan berkelanjutan, termasuk pembatasan durasi terapi, preferensi antibiotik spektrum sempit berdasarkan hasil kultur, dan pertimbangan dampak ekologis terhadap mikrobioma (Kusuma & Dewi, 2023). Strategi seperti depreskripsi antibiotik dan pengembangan intervensi restorasi mikrobioma pasca-antibiotik (misalnya prebiotik, probiotik, atau transplantasi mikrobiota tinja) menjadi sangat relevan, terutama dalam konteks krisis resistensi antimikroba (AMR) (Hartanto & Pratiwi, 2022). Hasil pembahasan ini selaras dengan tujuan penelitian untuk memberikan landasan ilmiah bagi pengambilan keputusan klinis yang lebih bijaksana dan berkelanjutan (Luo & Jagadeesan, 2025).

## **4. KESIMPULAN**

Penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan antibiotik jangka panjang secara signifikan merusak arsitektur mikrobioma tubuh manusia dengan menurunkan diversitas mikroba secara persisten. Temuan menunjukkan bahwa gangguan ekologis ini mengakibatkan kegagalan resiliensi alami usus dan memicu kondisi disbiosis yang berdampak sistemik, mulai dari peningkatan permeabilitas usus hingga memicu inflamasi kronis tingkat rendah. Dampak tersebut terbukti meningkatkan risiko penyakit metabolik, gangguan imunologis seperti asma dan alergi, serta memengaruhi kesehatan neurologis melalui poros usus-otak, terutama jika paparan terjadi pada periode kritis awal kehidupan. Sebagai implikasi klinis, kajian ini

menegaskan pentingnya penerapan prinsip penggunaan antibiotik yang rasional, selektif, dan berbasis kultur, serta perlunya pengembangan intervensi restoratif pasca-terapi untuk menjaga keseimbangan mikrobioma dan menekan laju resistensi antimikroba global.

## DAFTAR REFERENSI

- Aasmets, O., Schmidt, T. S. B., & Marques, T. M. (2025). Long-term effects of antibiotic exposure on gut microbiota composition and host health. *Microbiome*, 13(1), 45.
- Agustin, T. N., Junianti, R., Hafitah, P. I., Azzahra, K. A., Noerwanti, S., & Nurhikmah, A. (2023). Pengaruh penggunaan jangka panjang proton pump inhibitor (PPI) terhadap imunitas saluran gastrointestinal: Effect of long-term use of proton pump inhibitor (PPI) on gastrointestinal tract immunity. *Medimuh: Jurnal Kesehatan Muhammadiyah*, 4(2), 101–112.
- Anggraini, D., & Putra, A. E. (2020). Dampak paparan antibiotik dini terhadap perkembangan sistem imun dan mikrobioma usus bayi. *Jurnal Ilmu Kesehatan Anak*, 15(2), 112–120.
- Aryanti, S., & Siregar, T. N. (2022). Resiliensi mikrobiota usus pasca terapi antibiotik: Sebuah tinjauan sistematis. *Majalah Kedokteran Bandung*, 54(3), 145–155.
- Brandt, S., Thorsen, J., Rasmussen, M. A., Chawes, B., Bønnelykke, K., Blaser, M. J., & Stockholm, J. (2025). Use of antibiotics in early life and development of diseases in childhood: Nationwide registry study. *BMJ Medicine*, 4(1), e001064.
- Darmawan, A., Fitri, S., & Handayani, D. (2023). Peran asam lemak rantai pendek (SCFA) dalam homeostasis imun usus dan gangguan akibat antibiotik. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 6(1), 45–56.
- Elias, J., Toth, A., & Nagy, K. (2023). Gut microbiota dysbiosis and its association with immune-mediated diseases. *Frontiers in Immunology*, 14, 1189023.
- Firdaus, M., & Sari, I. P. (2022). Permeabilitas usus dan inflamasi sistemik: Dampak disbiosis mikrobiota akibat penggunaan antibiotik. *Media Medika Indonesiana*, 56(4), 330–339.
- Hartanto, B., & Pratiwi, R. D. (2022). Strategi restorasi mikrobiota usus pasca terapi antibiotik: Probiotik, prebiotik, dan transplantasi mikrobiota feses. *Jurnal Gizi dan Pangan*, 17(2), 89–102.
- Hastuti, P., & Nugroho, F. A. (2021). Mikrobioma usus sebagai modulator sistem imun: Implikasi klinis pada disbiosis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(1), 22–31.
- Hong, Y., Li, H., Chen, L., Su, H., Zhang, B., Luo, Y., & Guo, L. (2024). Short-term exposure to antibiotics begets long-term disturbance in gut microbial metabolism and molecular ecological networks. *Microbiome*, 12(1), 80.
- Kim, S., Lee, Y., & Park, H. (2022). Antibiotics-induced gut microbiota changes and metabolic disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11345.
- Kusuma, W. A., & Dewi, S. R. (2023). Pendekatan penggunaan antibiotik rasional dengan mempertimbangkan dampak ekologi terhadap mikrobioma. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 12(1), 67–78.
- Luo, Y., & Jagadeesan, R. (2025). Antibiotic use and disruption of the human microbiome: Clinical consequences and future perspectives. *MicrobiologyOpen*, 14(2), e1467.

- Maulida, R., & Suryani, E. (2021). Sumbu mikrobiota-usus-otak: Dampak gangguan mikrobioma terhadap kesehatan mental dan neurologis. *Jurnal Neuropsikiatri Indonesia*, 10(2), 155–167.
- Nguyen, T. T., Tran, H. Q., & Pham, V. H. (2022). Antibiotic-associated dysbiosis and host immune response. *Pathogens*, 11(7), 785.
- Ningrum, D. A., & Hakim, L. (2023). Neurotransmitter dan metabolit mikroba: Jembatan antara mikrobioma usus dan fungsi otak. *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*, 18(1), 33–45.