

PROBIOTIK SEBAGAI POTENSI INTERVENSI DALAM MANAJEMEN TEKANAN PSIKOLOGIS PADA USIA DEWASA MUDA : KAJIAN LITERATUR

Made Niken Listayani^{1*}, I Made Kusuma Wijaya², Ni Nyoman Mestri Agustini³

S1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha^{1,2,3}

*Corresponding Author : niken.listayani@student.undiksha.ac.id

ABSTRAK

Gangguan psikologis seperti stres, kecemasan, dan depresi banyak terjadi pada usia dewasa muda, terutama mahasiswa, akibat transisi menuju masa dewasa yang penuh tuntutan akademik, sosial, dan ekonomi. Ketidakseimbangan mikrobiota usus terbukti berkontribusi terhadap disregulasi emosi melalui *gut-brain axis* yang melibatkan sistem saraf, endokrin, dan imun. Probiotik dipandang berpotensi dalam menjaga keseimbangan mikrobiota dan menurunkan respons stres. Kajian ini menggunakan metode *narrative literature review* untuk meninjau bukti ilmiah terkait efektivitas probiotik terhadap stres, kecemasan, dan depresi pada dewasa muda. Pencarian artikel dilakukan melalui basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci “probiotik”, “stres”, “cemas”, “depresi”, dan “dewasa muda” dengan metode *Boolean’s operator* serta menggunakan artikel dalam rentang 2020–2025. Artikel yang disertakan meliputi studi orisinal pada populasi usia 18–30 tahun dengan intervensi probiotik dan luaran psikologis yang terukur secara valid. Sebanyak 11 artikel memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari tujuh *randomized controlled trial* (RCT), tiga studi eksperimental, dan satu studi *cross-sectional*. Enam studi melaporkan penurunan signifikan pada skor stres dan kecemasan setelah intervensi probiotik, terutama pada strain *Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, dan *Bifidobacterium spp.* Dari studi ini, diketahui bahwa probiotik memiliki potensi sebagai terapi komplementer non-farmakologis yang aman untuk meningkatkan kesejahteraan psikologis pada usia dewasa muda melalui mekanisme modulasi *gut-brain axis* yang berperan dalam regulasi emosi dan stres.

Kata kunci : depresi, dewasa muda, kecemasan, probiotik, stres

ABSTRACT

Psychological disorders such as stress, anxiety, and depression are common among young adults, particularly university students, due to the demanding academic, social, and economic transitions associated with early adulthood. An imbalance in gut microbiota has been shown to contribute to emotional dysregulation through the *gut-brain axis*, which involves the nervous, endocrine, and immune systems. Probiotics are considered potentially beneficial in maintaining microbiota balance and reducing stress responses. This review employs a narrative literature review method to examine scientific evidence regarding the effectiveness of probiotics in reducing stress, anxiety, and depression in young adults. Article searches were conducted through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar using the keywords “probiotics,” “stress,” “anxiety,” “depression,” and “young adults,” applying Boolean operators and restricting publications to the years 2020–2025. Included studies consisted of original research involving populations aged 18–30 years, probiotic interventions, and valid psychological outcome measures. A total of 11 articles met the inclusion criteria, comprising seven randomized controlled trials (RCTs), three experimental studies, and one cross-sectional study. Six studies reported significant reductions in stress and anxiety scores following probiotic intervention, particularly with strains such as *Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, and *Bifidobacterium spp.* Overall, these findings indicate that probiotics hold potential as a safe, non-pharmacological complementary therapy to enhance psychological well-being in young adults through modulation of the *gut-brain axis*, which plays a key role in emotional and stress regulation.

Keywords : anxiety, depression, probiotics, stress, young adults

PENDAHULUAN

Dewasa ini, pemeliharaan kesehatan mental menjadi salah satu fokus yang signifikan di dunia kesehatan. Beberapa bentuk gangguan tekanan psikologis yang seringkali dibicarakan antara lain adalah stres, cemas, dan depresi. Usia dewasa muda merupakan populasi yang rentan untuk mengalami stres dan kecemasan. Masa perkuliahan atau masa kerja di usia dewasa muda merupakan suatu masa transisi dari masa remaja yang labil ke masa dewasa yang penuh tanggung jawab. Berbagai tuntutan yang ada, seperti tuntutan akademik, sosial, hingga tekanan ekonomi dapat memicu stres psikologis yang bersifat kronis. Secara global, sekitar 82,5% individu diduga mengalami stres derajat ringan hingga berat, 52,9% mengalami kecemasan derajat ringan hingga berat, dan 17,1% mengalami gejala depresi derajat sedang hingga berat (Alqahtani *et al.*, 2023). Stres, kecemasan, dan depresi yang tidak ditangani dengan baik dan berlangsung secara kronis dapat berujung kepada ideasi atau perlakuan bunuh diri. Berdasarkan laporan dari *World Health Organization* pada tahun 2019, angka kematian bunuh diri tertinggi berasal dari negara-negara di Eropa dan Asia Tenggara, dominan pada usia 15-29 tahun pada tahun 2021 (WHO, 2023).

Di Indonesia sendiri prevalensi depresi didominasi oleh kelompok anak muda (usia 15-24 tahun), yaitu sebesar 2%, dimana dari 2% tersebut hanya 10,4% yang berobat ke ahli (Kementerian Kesehatan RI, 2023a). Selain itu, berdasarkan survei mengenai gangguan mental emosional, sekitar 2,8% dari penduduk usia 15-24 tahun mengalami hal tersebut, menjadikannya sebagai kelompok usia terbanyak kedua yang mengalami gangguan mental emosional, setelah kelompok usia >75 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2023b). Pikiran mengakhiri hidup paling banyak terjadi di kelompok usia 15-24 tahun, yaitu 0,39% (Kementerian Kesehatan RI, 2023b). Hal ini sejalan dengan pernyataan WHO, dimana momen ketika seseorang mengalami krisis dengan hilangnya kemampuan untuk mengatasi tekanan hidup (masalah keuangan, perselisihan hubungan, dan lain-lain), menjadi risiko terbesar untuk orang tersebut mengalami ideasi bunuh diri (WHO, 2023).

Usia dewasa muda didefinisikan sebagai suatu periode peralihan dari usia remaja ke dewasa awal, mencakup rentang usia 18-25 atau 18-29 tahun (Arnett *et al.*, 2014; Hochberg & Konner, 2020; Halloran, 2024). Secara neurobiologis, usia dewasa muda merupakan periode ketika sistem limbik dan korteks prefrontal mengalami proses maturasi (Bonnie *et al.*, 2015). Kedua bagian otak ini merupakan bagian yang berperan dalam regulasi emosi dan pengambilan keputusan (Torrico & Abdijadid, 2025; Ahmed *et al.*, 2015). Hal inilah yang mendasari kerentanan populasi dewasa muda terhadap disregulasi stres dan gangguan kecemasan. Selain itu, faktor eksternal berupa gaya hidup yang buruk seperti diet tinggi gula, kualitas tidur yang buruk, dan konsumsi makanan cepat saji berpotensi memberi pengaruh terhadap komunikasi otak dan saluran cerna melalui *gut-brain axis* (Berding *et al.*, 2021). Hal ini didukung oleh suatu kajian ulasan terbaru menunjukkan bahwa pola makan “*western diet*” yang kaya gula dan lemak jenuh berhubungan dengan perubahan sitokin pro-inflamasi di usus dan otak, yang bisa memicu neuroinflamasi dan mengganggu homeostasis mikrobiota (Church *et al.*, 2022).

Penelitian lain menunjukkan bahwa konsumsi gula tinggi dapat mengubah komposisi mikrobiota usus dengan memperbanyak kelompok bakteri tertentu, seperti golongan *Firmicutes spp.* dan *Proteus spp.* yang kemudian memicu disbiosis, meningkatkan permeabilitas usus dan menimbulkan peradangan sistemik (Tang, 2023). Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang menyatakan bahwa ketidakseimbangan mikrobiota pada usus dapat meningkatkan permeabilitas intestinal, yang kemudian memicu inflamasi sistemik melalui respon imun di sistem saraf pusat serta peningkatan sekresi hormon glukokortikoid, dan kemudian mengaktifasi sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) (Bertollo *et al.*, 2025; Dziedziak *et al.*, 2025). HPA-axis sangat rentan terhadap modulasi oleh mikrobiota. Berdasarkan penelitian oleh Rusch *et al.* (2023) menyatakan bahwa mikrobiota usus dan HPA-

axis saling berinteraksi. Disbiosis dapat mengubah respons HPA dan meningkatkan pelepasan kortisol, sementara glukokortikoid (seperti kortisol) juga dapat memengaruhi struktur dan fungsi mikrobiota usus. Selain itu, penelitian terbaru mengungkapkan bahwa tanpa mikrobiota yang sehat, ritme harian (sirkadian) dari HPA-axis dapat terganggu, menyebabkan hipersekresi glukokortikoid dan respons stres yang tidak adaptif (Tofani *et al.*, 2025).

Dari sisi psikologis, stres kronis dapat merusak integritas epitel usus. Penelitian eksperimental melaporkan bahwa stres psikologis meningkatkan permeabilitas usus dan merusak *tight junctions* di epitel usus, sehingga molekul mikroba atau sitokin dapat memasuki sirkulasi dan memicu respons imun yang memperburuk inflamasi (Geng *et al.*, 2020). Disregulasi ini kemudian berkontribusi pada fosforilasi sinyal pro-inflamasi di otak, terutama pada area yang terkait regulasi emosi, seperti hippocampus (Li *et al.*, 2025). Selain itu, studi terbaru pada pasien depresi menemukan bahwa disbiosis usus nyata (perbedaan komposisi mikroba dibanding kontrol sehat) berkaitan dengan permeabilitas usus yang lebih tinggi dan tingkat sitokin pro-inflamasi yang meningkat (Lin *et al.*, 2025). Bahkan pada kondisi medis kronis seperti penyakit radang usus, mikrobiota usus yang terganggu turut meningkatkan risiko tinggi gejala psikiatrik seperti kecemasan dan depresi (Atanasova *et al.*, 2025). Dari penelitian tersebut juga disimpulkan bahwa modulasi mikrobioma mungkin menjadi strategi terapeutik yang baik dalam memperbaiki gejala psikologis pada pasien IBD. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa disbiosis usus dapat mempengaruhi kondisi psikologis seseorang apabila tidak ditangani sesegera mungkin (Cao *et al.*, 2025; Borrego-Ruiz & Borrego, 2024).

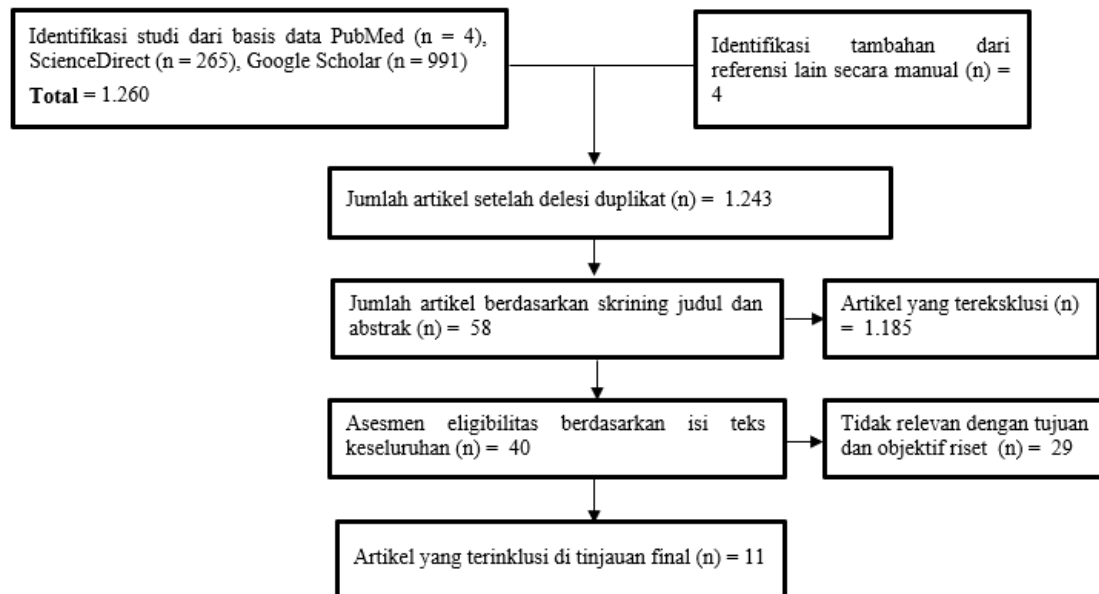
Probiotik merupakan salah satu suplemen yang berfungsi untuk mencegah terjadinya disbiosis di usus (Robles-Vera *et al.*, 2020). Probiotik terisi oleh mikroorganisme hidup yang dapat membantu menstabilkan jumlah dan kualitas mikrobiota di saluran cerna (Latif *et al.*, 2023). Berdasarkan beberapa penelitian, konsumsi probiotik terutama strain *Lactobacillus casei Shirota* dapat menurunkan skor kecemasan dan stres subjektif pada populasi mahasiswa (Takada *et al.*, 2016). Meski demikian, hasil penelitian masih sangat beragam dan belum konklusif, tergantung pada jenis strain, dosis, durasi pemberian, serta parameter psikologis yang digunakan. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu kajian literatur untuk merangkum bukti ilmiah terkini mengenai efektivitas probiotik dalam menurunkan stres dan kecemasan pada usia dewasa muda, serta meninjau mekanisme biologis yang mendasarinya melalui *gut-brain axis*.

METODE

Kajian ini dilakukan dengan metode *narrative literature review* yang bertujuan meninjau bukti empiris dan teoritis mengenai topik penelitian. Lokasi penelitian dilakukan di Singaraja, Bali, dengan rentang waktu bulan September 2025 hingga Oktober 2025. Proses pencarian artikel dilakukan secara sistematis dengan menggunakan tiga basis data elektronik utama yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan menggunakan kombinasi istilah *Boolean's operator* yaitu ("probiotik" OR "psikobiotik") AND ("stress" OR "cemas" OR "ansietas" OR "depresi") AND ("mahasiswa" OR "dewasa muda") AND ("*gut-brain axis*"). Selain itu, dilakukan juga pencarian manual dari daftar pustaka artikel relevan untuk menemukan studi tambahan.

Kriteria inklusi artikel adalah studi orisinil (RCT, kuasi-eksperimental, atau *cross-sectional*), populasi mahasiswa atau dewasa muda, menggunakan intervensi berupa suplementasi probiotik tunggal atau kombinasi, memiliki luaran berupa tingkat stres atau kecemasan yang diukur dengan instrumen valid, terpublikasi dalam rentang 2020-2025, berpartisipasi dengan rentang usia 18-29, dan berbahasa Inggris atau Indonesia. Kriteria eksklusi adalah studi *review* atau deskriptif, pada populasi gangguan psikiatri berat, studi hewan atau *in vitro*, penelitian dengan intervensi campuran antara probiotik dan terapi lain tanpa kontrol yang jelas. Proses seleksi dilakukan dengan menyaring judul dan abstrak, lalu

menganalisis teks lengkap dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dieskrasi meliputi penulis, tahun terbit, desain penelitian, jenis probiotik dan durasi konsumsi, instrumen pengukuran stres/kecemasan, dan hasil utama penelitian. Diagram PRISMA dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram PRISMA

HASIL

Deskripsi Studi

Detail mengenai informasi studi yang digunakan tercantum pada Tabel 1. Studi yang dimasukkan ke dalam tinjauan literatur merupakan studi dengan rentang tahun publikasi 2020-2025. Studi yang dimasukkan ke dalam tinjauan literatur merupakan studi yang cukup beragam, dimana 10 termasuk studi longitudinal dan satu termasuk studi *cross-sectional*. Dari tinjauan literatur yang sudah dilakukan, tujuh studi merupakan studi *randomized control trial* (RCT) dengan desain eksperimental *double-blind* dengan kontrol plasebo, tiga studi termasuk ke desain eksperimental dengan kontrol plasebo, dan satu studi termasuk desain *cross-sectional*. Ukuran sampel studi bervariasi dari 20 hingga 538 partisipan dengan total partisipan sebanyak 1.556 individu, meliputi usia 18-30 tahun. Di antara studi tersebut, tujuh menggunakan populasi mahasiswa, dua menggunakan populasi atlet, dan satu menggunakan populasi masyarakat. Dari 11 studi tersebut, enam berdomisili di Asia, satu di Eropa, tiga di Amerika, dan satu di Australia.

Pengaruh Probiotik terhadap Stres dan Kecemasan pada Mahasiswa

Tujuh studi menyatakan terjadi perubahan signifikan pada skor status psikologis dari pengambilan data inisial hingga ke akhir studi, sedangkan empat studi menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan. Terjadinya perubahan skor yang signifikan kemungkinan besar disebabkan oleh kemampuan probiotik untuk menetralkan komposisi mikrobiota usus sehingga dapat menimbulkan modulasi *gut-brain axis* (peningkatan neurotransmitter GABA dan serotonin, penurunan kortisol dan aktivitas *hypothalamic pituitary adrenal axis/HPA axis*) (Ventekraman *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2024; Johnstone *et al.*, 2021; Palamutoglu *et al.*, 2024; Salleh *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2023; Adikari *et al.*, 2020). Sebaliknya, hasil non-signifikan kemungkinan besar disebabkan oleh adanya variasi dalam kepatuhan suplementasi,

singkatnya durasi intervensi, dan rendahnya tingkat stres partisipan (Siegel & Conklin, 2020; Slykerman *et al.*, 2022; Karbownik *et al.*, 2020; Karbownik *et al.*, 2021).

Tabel 1. Penelitian mengenai Suplementasi Probiotik dan Status Psikologis pada Usia Dewasa Muda

No	Peneliti (Tahun) / Jenis Studi [Besarnya Sampel]	Jenis Probiotik (Durasi Intervensi)	Instrumen Psikiatrik	Hasil Penelitian
1.	(Venkataraman <i>et al.</i> , 2021) / RCT, longitudinal [74]	<i>Multi-strain</i> (28 hari) • <i>B. coagulans</i>, <i>L. rhamnosus</i> UBLR58, <i>B. lactis</i> UBBLa70, <i>L. plantarum</i> UBLP40: 2 x 10⁹ CFU • <i>B. breve</i> UBBBr01, <i>B. infantis</i> UBBI01: 1 x 10⁹ CFU	• Stres: PSS • Stres, cemas, depresi: DASS • Cemas: STAI	Skor kelompok probiotik berbanding plasebo dari <i>baseline</i> ke <i>End of Treatment</i> (EOT): • PSS = [(24.44 ± 2.13) → (15.00 ± 2.18)] : [(22.39 ± 2.63) → (23.84 ± 3.32)] • DASS = [(20.83 ± 3.89) → (12.72 ± 4.46)] : [(21.47 ± 4.52) → (23.79 ± 4.43)] • STAI = [(48.58 ± 8.25) → (39.78 ± 7.61)] : [(45.61 ± 6.82) → (49.89 ± 7.02)] • Serum kortisol µg/dl = [(23.29 ± 2.99) → (13.27 ± 2.67)] : [(20.06 ± 2.42) → (22.03 ± 2.72)] Semua peningkatan atau penurunan bersifat signifikan (p < 0,001).
2.	(Karbownik <i>et al.</i> , 2020) / RCT, longitudinal [76]	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-1079: 5 x 10 ⁹ CFU (30 hari) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC 53103): 6 x 10 ⁹ CFU (30 hari)	• Depresi: BDI • Stres: PSS-10 • Cemas: STAI	STAI, kadar kortisol dan metanefrin di saliva: grup <i>Saccharomyces</i> dan plasebo mengalami peningkatan skor dari <i>baseline</i> ke EOT.
3.	(Wang <i>et al.</i> , 2024) / RCT, longitudinal [100]	<i>B. breve</i> BB05: 1 x 10 ¹⁰ CFU (14 hari)	• Depresi: HDRS-17 • Cemas: HAMA-14	Terjadi penurunan skor HDRS-17 dan HAMA-14 dari <i>baseline</i> ke EOT pada grup probiotik (p<0,01). Sedangkan untuk grup plasebo, tidak ada perubahan skor yang signifikan (p>0,05).
4.	(Siegel & Conklin, 2020) / Eksperimental, jangka pendek [79]	<i>B. longum</i> : -4 x 10 ¹⁰ CFU (7 hari)	• Depresi: CES-D • Stres: PSS-10 • Cemas: STAI-Y2	Hasil analisis <i>mixed-model ANOVA</i> menunjukkan bahwa tidak terdapat efek signifikan interaksi waktu × kelompok. Penurunan gejala yang ditemukan bersifat umum pada seluruh partisipan, kemungkinan besar akibat faktor waktu atau efek plasebo.
5.	(Karbownik <i>et al.</i> , 2022) / RCT, longitudinal [32]	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-1079: 2,1 x 10 ⁹ CFU (30 hari)	• Depresi: BDI • Stres: PSS-10 • Cemas: STAI	Probiotik menurunkan kadar serotonin saliva di bawah tekanan psikologis sebesar 3,13 ng/mL, p = 0,037, dibandingkan dengan plasebo. Serotonin saliva berkorelasi positif dengan metanefrin saliva (β = 0,27, p = 0,031) dan denyut nadi (β = 0,28, p = 0,018), tetapi tidak signifikan dengan kecemasan dan depresi
6.	(Johnstone <i>et al.</i> , 2021) / RCT,	Galakto-oligosakarida (GOS): 5,5 gram (28 hari)	• Depresi: BDI • Stres: PSS-10 • Cemas: SAS-A, STAI	Terjadi penurunan signifikan terhadap skor STAI pada kelompok dengan kecemasan menetap yang tinggi (p<0,05). Sedangkan untuk

	longitudinal [64]		• <i>Mood</i> : MFQ	depresi, stres, dan <i>mood</i> , tidak terjadi perubahan signifikan ($p>0,05$). GOS dapat meningkatkan proporsi <i>Bifidobacterium</i> ($p<0,05$).
7.	(İnce Palamutoglu <i>et al.</i> , 2024) / <i>cross-sectional</i> [538]	Yogurt, kefir, ayran, boza, tarhana, acar, ekstrak turnip, zaitun, susu probiotik, kefir probiotik, yogurt probiotik.	Depresi, stress, cemas: DASS-42	Konsumsi ayran, yogurt probiotik, dan susu probiotik memiliki efek signifikan terhadap skor depresi DASS-42 ($p<0,05$). Didapatkan juga bahwa konsumsi yang moderat (tidak berlebihan) memberi efek yang lebih baik pada kesehatan mental.
8.	(Salleh <i>et al.</i> , 2021) / eksperimental, longitudinal [30]	<i>Lactobacillus casei</i> : 3 x 10 ¹⁰ CFU (6 minggu)	• Stres: PSS-10 • Cemas: CSAI • <i>Mood</i> : BRUMS	Terjadi penurunan kecemasan dan stres yang signifikan pada minggu ke-6, dengan urutan skor pre-intervensi ke post-intervensi pada grup probiotik: • Kecemasan: (26,47±2,33) → (22,27±2,40) = $p<0,001$ • Stress: (23,27±2,15) → (18,6±1,4) = $p<0,001$ • <i>Mood</i> : (51,27±1,44) → (50,6±1,76) = $p=0,259$
9.	(Slykerman <i>et al.</i> , 2022) / RCT, longitudinal [483]	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001: 6 x 10 ⁹ CFU (2-3 bulan)	• Stres: PSS-10 • Cemas: STAI • Kesejahteraan psikologis: WHO-5	Tidak terdapat perbedaan signifikan pada suplementasi terhadap skor PSS, STAI, dan WHO-5, dengan nilai Mann-Whitney U ($p=0,64$; 0,42; 0,83) tidak signifikan secara berturut-turut.
10.	(Zhu <i>et al.</i> , 2023) / eksperimental, longitudinal [60]	<i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326: 1,5 x 10 ¹⁰ CFU (3 minggu)	• Depresi: HDRS-17 • Cemas: HAMA-14	Pada grup probiotik, terjadi penurunan gejala cemas ($M=13,93 \rightarrow 10,57$) dan depresi ($M=12,37 \rightarrow 8,17$) dari minggu awal hingga minggu ketiga, dengan $p<0,05$. Pada grup plasebo, hanya HAMA yang mengalami peningkatan skor signifikan ($M=13,27 \rightarrow 15,3$) dengan $p=0,03$.
11.	(Adikari <i>et al.</i> , 2020) / RCT, longitudinal [20]	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota: 3 x 10 ¹⁰ CFU (8 minggu)	Cemas: indikator fisiologis (laju denyut jantung/LDJ, respon elektrodermal, EEG, DVT)	Pada kelompok plasebo terjadi peningkatan signifikan LDJ dan aktivitas elektrodermal ketika stres ($p<0,05$; $p<0,01$), sedangkan pada kelompok probiotik terjadi peningkatan dan perubahan tidak signifikan ($p>0,05$). Pada kelompok probiotik, EEG mengalami penurunan signifikan terutama untuk gelombang delta dan theta ($p<0,05$). Analisis DVT juga menunjukkan waktu reaksi yang lebih singkat ($p=0,024$), menandakan kecemasan kognitif yang lebih rendah dengan fokus yang lebih baik.

*Keterangan. PSS: *Perceived Stress Scale*. DASS: *Depression Anxiety Stress Scale*. STAI: *State-Trait Anxiety Inventory*. BDI: *Beck's Depression Inventory*. HAMA: *Hamilton Anxiety Scale*. HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*. CES-D: *Center for Epidemiological Studies Depression Scale*. SAS-A: *Social Anxiety Scale for Adolescents and Young People*. MFQ: *Mood and Feelings Questionnaire*. CSAI: *Competitive State Anxiety Inventory*. BRUMS: *Brunel Mood Scale*. WHO-5: *Five Well-Being Index*. EEG: *Electroencephalogram*. DVT: *Digit Vigilance Test*.

PEMBAHASAN

Berdasarkan kajian literatur yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa mikrobiota usus memiliki peran yang penting dalam pengaturan status psikologis individu (termasuk respon stres, kecemasan, dan perilaku depresif) melalui mekanisme *gut-brain axis*, yaitu suatu mekanisme ‘komunikasi’ yang bersifat dua arah dan melibatkan sistem saraf otonom, sistem endokrin (HPA axis), dan sistem imun (Cryan *et al.*, 2019). Ketidakseimbangan mikrobiota dalam saluran pencernaan (disbiosis) terbukti memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α) dan hiperaktivasi aksis HPA (Anand *et al.*, 2023; Foster *et al.*, 2017). Inflamasi sistemik ini meningkatkan permeabilitas usus, sehingga lipopolisakarida (LPS) bakteri memasuki sirkulasi dan mengaktifasi respons stres melalui hiperaktivasi aksis HPA. Temuan ini konsisten dengan studi pada manusia oleh Rusch *et al.* (2023) dimana pada individu disbiosis berat terjadi peningkatan kadar kortisol dan Valles-Colomer *et al.* (2019) dimana depresi berkorelasi dengan rendahnya *butyrate-producing bacteria*.

Akibat adanya mekanisme tersebut, produksi hormon kortisol mengalami peningkatan dan kemudian menyebabkan hiperaktivasi sistem limbik yang berujung pada manifestasi klinis dari stres, kecemasan, dan depresi (Frankiensztajn *et al.*, 2020). Suplementasi probiotik dapat menekan proses fisiologis dari stres, cemas, dan depresi dengan cara menetralkan komposisi mikrobiota dalam saluran pencernaan (Dacaya *et al.*, 2025). Beberapa mekanisme yang terjadi antara lain meningkatkan bakteri penghasil *short-chain fatty acids* (SCFA) seperti *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* dan menstimulasi produksi neurotransmitter seperti gamma-aminobutirat (GABA) dan serotonin, yang berfungsi sebagai neurotransmitter inhibitor dan kebahagiaan secara berturut-turut (Alavian & Safaeian, 2025). Hal ini juga didukung oleh penelitian dari Wallace & Milev (2017) serta Sarkar *et al.* (2020), dimana probiotik dapat meningkatkan produksi GABA dan serotonin sehingga mengurangi respon stres melalui normalisasi jalur vagal. Dengan adanya mekanisme tersebut, menyimpulkan bahwa probiotik tidak hanya dapat dimanfaatkan sebagai agen gastrointestinal, tetapi juga sebagai agen psikobiotik yang dapat memengaruhi kesejahteraan psikologis.

Efektivitas probiotik dalam memengaruhi status psikologis tampaknya lebih kuat pada individu dengan tingkat stres atau kecemasan menetap yang tinggi dibandingkan pada individu dengan skor stres minimal. Kondisi ini menunjukkan bahwa probiotik kemungkinan bekerja optimal ketika *gut-brain axis* mengalami disfungsi akibat paparan stres kronik. Hal ini menjelaskan hasil penelitian dari Johnstone *et al.* (2021) pada mahasiswa yang sehat, dimana pada individu dengan skor kecemasan menetap yang tinggi ditemukan adanya penurunan signifikan pada pasca-intervensi, sedangkan pada status psikologis yang sifatnya akut tidak terdapat adanya perubahan yang signifikan. Selain itu, penelitian Zhu *et al.* (2023) juga menyatakan bahwa pada mahasiswa yang tengah mengalami stres akibat masa ujian (stres kronik), terjadi penurunan skor depresi dan kecemasan yang signifikan. Di sisi lain, studi oleh Slykerman *et al.* (2022) yang melibatkan mahasiswa dengan tingkat stres rendah tidak menemukan adanya efek signifikan dari suplementasi probiotik ($p > 0,05$).

Faktor lain yang dapat memengaruhi hasil intervensi antara lain jenis *strain* mikrobiota, dosis, dan durasi paparan. Berdasarkan kajian literatur yang telah dilakukan, *strain* seperti *L. plantarum*, *L. casei* dan *Bifidobacterium spp.* dominan dapat menimbulkan pengaruh signifikan dari suplementasi probiotik terhadap status psikologis responden, sedangkan *strain* seperti *Saccharomyces spp.* dan *L. rhamnosus* cenderung tidak menimbulkan efek signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian dari Kamal *et al.* (2025) yang menyatakan bahwa *strain* tersebut memiliki efek kuat dalam memodulasi SCFA dan jalur serotonin. *B. boulaardii* pada khususnya lebih bersifat sebagai imunomodulator lokal tanpa pengaruh besar terhadap neurotransmisi pusat (Stier & Bischoff, 2016). Selain itu, durasi intervensi yang terlalu singkat (dalam penelitian ini, <14 hari) juga dapat berpengaruh terhadap efektivitas probiotik.

Pernyataan ini sesuai dengan penelitian Leeming *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa probiotik setidaknya mampu memberi efek terhadap kondisi psikologis dalam jangka waktu delapan minggu.

Selain faktor dari probiotik dan desain penelitian, faktor dari responden seperti variabilitas individu dan faktor kontekstual juga berperan penting dalam menentukan hasil penelitian. Jenis kelamin, pola makan, serta tingkat stres lingkungan dapat memengaruhi keragaman mikrobiota usus dan respons terhadap probiotik (Wei *et al.*, 2025; Coman & Vodnar, 2020). Pada populasi dewasa muda, perubahan gaya hidup yang dinamis, kurang tidur, serta konsumsi tinggi makanan olahan (*ultra-processed food*) dapat memperburuk disbiosis dan menurunkan produksi SCFA yang penting bagi kestabilan emosi (Fatima *et al.*, 2025; Anderson *et al.*, 2017). Oleh karena itu, probiotik perlu dipandang sebagai terapi dengan pendekatan multidimensional terhadap kesehatan mental, bukannya terapi tunggal, yang mencakup perbaikan nutrisi, manajemen stres, dan aktivitas fisik. Kajian terhadap probiotik juga berkontribusi terhadap pengayaan ilmu biomedis dengan menunjukkan bahwa mekanisme molekuler dari kesehatan mental tidak hanya bersumber dari otak, tetapi juga dari ekosistem mikrobiota tubuh manusia. Temuan penelitian ini dapat memperluas paradigma klasik psikologi menuju pendekatan biopsikososial yang lebih integratif, di mana kesehatan mental dipahami sebagai hasil interaksi antara mikrobiota, sistem saraf, dan pengalaman psikososial.

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian literatur yang telah dianalisis, probiotik terbukti memiliki potensi sebagai intervensi non-farmakologis untuk menurunkan tekanan psikologis seperti stres, kecemasan, dan depresi pada usia dewasa muda melalui mekanisme modulasi *gut-brain axis*. Probiotik bekerja dengan menormalkan komposisi mikrobiota usus, meningkatkan produksi *short-chain fatty acids* (SCFA) serta neurotransmitter seperti serotonin dan GABA yang berperan dalam regulasi emosi dan stres. Efek ini lebih nyata pada individu dengan tingkat stres tinggi atau kondisi disbiosis, dan bersifat *strain-specific* tergantung jenis bakteri, dosis, serta durasi intervensi. Meskipun demikian, variasi desain penelitian, perbedaan instrumen penilaian, dan durasi intervensi yang pendek masih menjadi keterbatasan dalam menarik kesimpulan universal. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dengan pendekatan multidisipliner, durasi panjang, dan analisis biologis mendalam diperlukan untuk memastikan efektivitas probiotik sebagai agen psikobiotik dan mengintegrasikannya dalam strategi promotif-preventif kesehatan mental masyarakat, khususnya pada populasi dewasa muda.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis menyampaikan terimakasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan, arahan, dan masukan yang sangat berharga selama proses penyusunan kajian ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Pendidikan Ganesha atas dukungan fasilitas dan sumber daya yang diberikan selama penelitian berlangsung. Selain itu, penulis berterima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adikari, A. M. G. C. P., Appukutty, M., & Kuan, G. (2020). Effects of daily probiotics supplementation on anxiety induced physiological parameters among competitive football players. *Nutrients*, 12(7), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu12071920>

- Ahmed, S. P., Bittencourt-Hewitt, A., & Sebastian, C. L. (2015). Neurocognitive bases of emotion regulation development in adolescence. In *Developmental Cognitive Neuroscience* (Vol. 15, pp. 11–25). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.07.006>
- Alavian, F., & Safaeian, M. (2025). How the gut microbiome shapes learning and memory: A comprehensive review. In *IBRO Neuroscience Reports* (Vol. 19, pp. 491–506). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2025.08.005>
- Alqahtani, I. M., Al-Garni, A. M., Abumelha, M. S., Alsagti, S. A., Alshehri, F. A. D., Alqahtani, A. A., & Alkhidhran, S. S. S. (2023). Prevalence of depression, anxiety, and stress among the general population during COVID-19 pandemic: A systematic review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12(6), 1030–1037. https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_1943_22
- Anand, N., Gorantla, V. R., & Chidambaram, S. B. (2023). The Role of Gut Dysbiosis in the Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. In *Cells* (Vol. 12, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells12010054>
- Anderson, J. R., Carroll, I., Azcarate-Peril, M. A., Rochette, A. D., Heinberg, L. J., Peat, C., Steffen, K., Manderino, L. M., Mitchell, J., & Gunstad, J. (2017). A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. *Sleep Medicine*, 38, 104–107. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.07.018>
- Arnett, J. J., Žukauskiene, R., & Sugimura, K. (2014). The new life stage of emerging adulthood at ages 18–29 years: Implications for mental health. In *The Lancet Psychiatry* (Vol. 1, Issue 7, pp. 569–576). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00080-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00080-7)
- Atanasova, K., Knödler, L. L., Reindl, W., Ebert, M. P., & Thomann, A. K. (2025). Role of the gut microbiome in psychological symptoms associated with inflammatory bowel diseases. In *Seminars in Immunopathology* (Vol. 47, Issue 1). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00281-025-01036-x>
- Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. In *Advances in Nutrition* (Vol. 12, Issue 4, pp. 1239–1285). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
- Bertollo, A. G., Santos, C. F., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axes in biological interaction pathway of the depression. In *Frontiers in Neuroscience* (Vol. 19). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075>
- Bonnie, R. J., Stroud, C., & Breiner, H. (2015). *Committee on Improving the Health, Safety, and Well-Being of Young Adults; Board on Children, Youth, and Families; Institute of Medicine*. http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=18869
- Borrego-Ruiz, A., & Borrego, J. J. (2024). An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. In *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* (Vol. 128). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110861>
- Cao, Y. Y., Cheng, Y. R., Pan, W. C., Diao, J. W., Sun, L. Z., & Meng, M. M. (2025). Gut microbiota variations in depression and anxiety: a systematic review. In *BMC Psychiatry* (Vol. 25, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06871-8>
- Church, J. S., Renzelman, M. L., & Schwartz, J. J. (2022). Ten-week high fat and high sugar diets in mice alter gut-brain axis cytokines in a sex-dependent manner. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 100. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2021.108903>

- Coman, V., & Vodnar, D. C. (2020). Gut microbiota and old age: Modulating factors and interventions for healthy longevity. In *Experimental Gerontology* (Vol. 141). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111095>
- Cryan, J. F., O, K. J., M Cowan, C. S., Sandhu, K. V, S Bastiaanssen, T. F., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V, Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*, 99, 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>. -The
- Dacaya, P., Sarapis, K., & Moschonis, G. (2025). The Role and Mechanisms of Probiotic Supplementation on Depressive Symptoms: A Narrative Review. In *Current Nutrition Reports* (Vol. 14, Issue 1). Springer. <https://doi.org/10.1007/s13668-025-00644-1>
- Dziedziak, M., Mytych, A., Szyller, H. P., Lasocka, M., Augustynowicz, G., Szydziak, J., Hrapkowicz, A., Dyda, M., Braksator, J., & Pytrus, T. (2025). Gut Microbiota in Psychiatric and Neurological Disorders: Current Insights and Therapeutic Implications. In *Biomedicines* (Vol. 13, Issue 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines13092104>
- Fatima, G., Halmy, L. G., Takács, K., & Halmy, E. (2025). Exploring the relationship between ultra-processed foods and chronic insomnia. In *Acta Alimentaria* (Vol. 54, Issue 2, pp. 177–196). Akademiai Kiado ZRt. <https://doi.org/10.1556/066.2025.00057>
- Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. In *Neurobiology of Stress* (Vol. 7, pp. 124–136). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>
- Frankiensztajn, L. M., Elliott, E., & Koren, O. (2020). The microbiota and the hypothalamus-pituitary-adrenocortical (HPA) axis, implications for anxiety and stress disorders. In *Current Opinion in Neurobiology* (Vol. 62, pp. 76–82). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.12.003>
- Geng, S., Yang, L., Cheng, F., Zhang, Z., Li, J., Liu, W., Li, Y., Chen, Y., Bao, Y., Chen, L., Fei, Z., Li, X., Hou, J., Lin, Y., Liu, Z., Zhang, S., Wang, H., Zhang, Q., Wang, H., ... Zhang, J. (2020). Gut Microbiota Are Associated With Psychological Stress-Induced Defections in Intestinal and Blood–Brain Barriers. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03067>
- Halloran, E. C. (2024). Adult Development and Associated Health Risks. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*, 11(1), 63–67. <https://doi.org/10.17294/2330-0698.2050>
- Hochberg, Z., & Konner, M. (2020). Emerging Adulthood, a Pre-adult Life-History Stage. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00918>
- İnce Palamutoglu, M., Köse, G., & Bas, M. (2024). Probiotics and Prebiotics Affecting Mental and Gut Health. *Healthcare (Switzerland)*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/healthcare12050510>
- Johnstone, N., Milesi, C., Burn, O., van den Bogert, B., Nauta, A., Hart, K., Sowden, P., Burnet, P. W. J., & Cohen Kadosh, K. (2021). Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87865-w>
- Kamal, N., Saharan, B. S., Duhan, J. S., Kumar, A., Chaudhary, P., Goyal, C., Kumar, M., Goyat, N., Sindhu, M., & Mudgil, P. (2025). Exploring the promise of psychobiotics: Bridging gut microbiota and mental health for a flourishing society. In *Medicine in Microecology* (Vol. 23). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2024.100118>
- Karbownik, M. S., Kręczyńska, J., Kwarta, P., Cybula, M., Wiktorowska-Owczarek, A., Kowalczyk, E., Pietras, T., & Szemraj, J. (2020). Effect of supplementation with *saccharomyces boulardii* on academic examination performance and related stress in

- healthy medical students: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/nu12051469>
- Karbownik, M. S., Kręczyńska, J., Wiktorowska-Owczarek, A., Kwarta, P., Cybula, M., Stilinović, N., Pietras, T., & Kowalczyk, E. (2022). Decrease in Salivary Serotonin in Response to Probiotic Supplementation With *Saccharomyces boulardii* in Healthy Volunteers Under Psychological Stress: Secondary Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.800023>
- Kementerian Kesehatan RI. (2023a). *Depresi pada Anak Muda di Indonesia*.
- Kementerian Kesehatan RI. (2023b). *Riset KESEHATAN DASAR 2023*.
- Latif, A., Shehzad, A., Niazi, S., Zahid, A., Ashraf, W., Iqbal, M. W., Rehman, A., Riaz, T., Aadil, R. M., Khan, I. M., Özogul, F., Rocha, J. M., Esatbeyoglu, T., & Korma, S. A. (2023). Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1216674>
- Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., & Roy, C. I. L. (2019). Effect of diet on the gut microbiota: Rethinking intervention duration. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 12). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11122862>
- Li, J., Wan, B., Zhou, L., Qian, X., Wang, F., Gu, S., Ma, X., & Huang, J. H. (2025). Gut microbiota dysbiosis induces neuroinflammation in major depressive disorders: mechanisms targeting the gut-brain axis. *Frontiers in Psychiatry*, 16. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1629182>
- Lin, S. K. K., Chen, H. C., Chen, I. M., Hsu, C. D., Huang, M. C., Liu, C. M., Wu, S. I., Chen, P. Y., Chen, C. H., & Kuo, P. H. (2025). Dysbiosis and depression: A study of gut microbiota alterations and functional pathways in antidepressant-naïve mood disorder patients. *Translational Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03521-1>
- Mireia Valles-Colomer, •, Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E. F., Wang, J., Tito, R. Y., Schiweck, C., Kurilshikov, A., Joossens, M., Wijnmenga, C., Claes, S., Lukas, •, Oudenhove, V., Zhernakova, A., Vieira-Silva, S., & Raes, J. (2019). *The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression*.
- Robles-Vera, I., Toral, M., de la Visitación, N., Sánchez, M., Gómez-Guzmán, M., Romero, M., Yang, T., Izquierdo-Garcia, J. L., Jiménez, R., Ruiz-Cabello, J., Guerra-Hernández, E., Raizada, M. K., Pérez-Vizcaino, F., & Duarte, J. (2020). Probiotics Prevent Dysbiosis and the Rise in Blood Pressure in Genetic Hypertension: Role of Short-Chain Fatty Acids. *Molecular Nutrition and Food Research*, 64(6). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900616>
- Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
- Salleh, R. M., Kuan, G., Aziz, M. N. A., Rahim, M. R. A., Rahayu, T., Sulaiman, S., Kusuma, D. W. Y., Adikari, A. M. G. C. P., Razam, M. S. M., Radhakrishnan, A. K., & Appukutty, M. (2021). Effects of probiotics on anxiety, stress, mood and fitness of badminton players. *Nutrients*, 13(6). <https://doi.org/10.3390/nu13061783>
- Sarkar, A., Harty, S., Johnson, K. V. A., Moeller, A. H., Carmody, R. N., Lehto, S. M., Erdman, S. E., Dunbar, R. I. M., & Burnet, P. W. J. (2020). The role of the microbiome in the neurobiology of social behaviour. *Biological Reviews*, 95(5), 1131–1166. <https://doi.org/10.1111/brv.12603>
- Siegel, M. P., & Conklin, S. M. (2020). Acute intake of *B. longum* probiotic does not reduce stress, anxiety, or depression in young adults: A pilot study. *Brain, Behavior, and Immunity - Health*, 2. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2019.100029>

- Slykerman, R. F., Li, E., & Mitchell, E. A. (2022). Probiotics for Reduction of Examination Stress in Students (PRESS) study: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *PLoS ONE*, 17(6 June). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267778>
- Stier, H., & Bischoff, S. C. (2016). Influence of *saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on the gut-associated immune system. In *Clinical and Experimental Gastroenterology* (Vol. 9, pp. 269–279). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/CEG.S111003>
- Takada, M., Nishida, K., Kataoka-Kato, A., Gondo, Y., Ishikawa, H., Suda, K., Kawai, M., Hoshi, R., Watanabe, O., Igarashi, T., Kuwano, Y., Miyazaki, K., & Rokutan, K. (2016). Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut–brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterology and Motility*, 28(7), 1027–1036. <https://doi.org/10.1111/nmo.12804>
- Tang, J. (2023). High-sugar diet affects immunity and metabolism by affecting gut microbiota. In *Highlights in Science, Engineering and Technology FENBC* (Vol. 2023).
- Tofani, G. S. S., Leigh, S. J., Gheorghe, C. E., Bastiaanssen, T. F. S., Wilmes, L., Sen, P., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2025). Gut microbiota regulates stress responsivity via the circadian system. *Cell Metabolism*, 37(1), 138-153.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.10.003>
- Torrico, T. J., & Abdijadid, S. (2025). *Neuroanatomy, Limbic System*.
- Venkataraman, R., Madempudi, R. S., Neelamraju, J., Ahire, J. J., Vinay, H. R., Lal, A., Thomas, G., & Stephen, S. (2021). Effect of Multi-strain Probiotic Formulation on Students Facing Examination Stress: a Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(1), 12–18. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09681-4>
- Wallace, C. J. K., & Milev, R. (2017). The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: A systematic review. In *Annals of General Psychiatry* (Vol. 16, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0138-2>
- Wang, Y., Wang, Y., Ding, K., Liu, Y., Liu, D., Chen, W., Zhang, X., Luo, C., Zhang, H., Xu, T., & Chen, T. (2024). Effectiveness of Psychobiotic *Bifidobacterium breve* BB05 in Managing Psychosomatic Diarrhea in College Students by Regulating Gut Microbiota: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 16(13). <https://doi.org/10.3390/nu16131989>
- Wei, Y., Huo, S., Liang, R., Cui, Y., Wang, L., Zhao, Y., Zhao, C., & Shao, C. (2025). Gender-Based Differences in Gut Microbiota Composition in Response to Anxiety and Stress in Shooting and Archery Athletes. *Brain and Behavior*, 15(10), e70933. <https://doi.org/10.1002/brb3.70933>
- WHO. (2023). *Suicide*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
- Zhu, R., Fang, Y., Li, H., Liu, Y., Wei, J., Zhang, S., Wang, L., Fan, R., Wang, L., Li, S., & Chen, T. (2023). Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137>