

LAPORAN PENELITIAN



Judul Penelitian:

**APLIKASI ANTROPOMETRI
PADA BERBAGAI BIDANG**

Oleh:

dr. Octavia Dwi Wahyuni, M. Biomed

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TARUMANAGARA
JAKARTA**

2024

Hipotesis “*External fermentation*” pendorong pertumbuhan dan perluasan otak manusia

Octavia Dwi Wahyuni

Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

email: octaviaw@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Selama evolusi manusia hingga masa modern terdapat perubahan organ yang signifikan terutama pada otak dan usus besar. Ukuran otak meningkat tiga kali lipat dari ukuran sebelumnya sedangkan ukuran usus besar berkurang hingga 75 %. Perubahan volume atau perluasan otak ini diakibatkan perubahan pengeluaran dan pemasukkan energi yang terjadi secara bersamaan. Hipotesis “*expensive tissue*” menyatakan bahwa pembesaran dan perluasan jaringan otak memerlukan realokasi energi dari sistem pencernaan dan membuat ukuran usus mengecil. Hipotesis yang lebih baru yaitu “*external fermentation hypothesis*” mendukung hipotesis sebelumnya bahwa dengan adanya fermentasi eksternal dari makanan akan memperkecil kebutuhan energi saluran cerna dan memperbesar energi untuk memperbesar ukuran otak. Proses fermentasi pun tidak membutuhkan fungsi maupun alat yang kompleks. Pembuktian hipotesis ini dilakukan secara budaya, analisis perbandingan komparatif dari kultur mikrobioma hingga genetik reseptor terkait bahan makanan fermentasi eksternal. Bahkan beberapa penelitian terbaru memperlihatkan juga pengaruh mikrobiome usus dan metabolitnya yang merupakan hasil dari proses fermentasi dalam mencegah atau memperbaiki fungsi otak pada penyakit-penyakit neurodegeneratif bahkan pada gangguan *autism spectrum disorders* (*gut-brain axis*).

Kata kunci: fermentasi eksternal, perluasan otak, *gut-brain axis*

ABSTRACT

During human evolution until modern times, there have been significant organ changes, especially in the brain and large intestine. The size of the brain increased threefold from its previous size, while the size of the large intestine decreased by 75%. The change in brain volume or expansion is caused by changes in energy expenditure and input that occur simultaneously. The “expensive tissue hypothesis” states that the enlargement and expansion of brain tissue requires a reallocation of energy from the digestive system and makes the intestines smaller. A newer hypothesis, the “external fermentation hypothesis”, supports the previous hypothesis that the external fermentation of food will reduce the energy requirements of the digestive tract and increase energy to expansion brain. The fermentation process does not require complex functions or tools. Proving this hypothesis was carried out culturally, comparative analysis from microbiome culture to receptor genetics related to external fermented food ingredients. Several recent studies have shown the influence of the gut microbiome and its metabolites, which are the result of the fermentation process on preventing or improving brain function in neurodegenerative diseases and even autism spectrum disorders (gut-brain axis).

Keywords: external fermentation, expansion of the brain, *gut-brain axis*

PENDAHULUAN

Volume otak manusia meningkat tiga kali lipat selama 2 juta tahun evolusinya dan memutuhkannya energi yang besar secara metabolik. Teori pendahulu telah mempelajari bahwa hal ini berhubungan dengan jangka waktu namun mekanisme yang mendasari perubahan ini masih kurang dipahami. Evolusi otak manusia pasti terjadi melalui perubahan pengeluaran dan pemasukan atau asupan energi secara bersamaan. Hipotesis sebelumnya, "*expensive tissue hypothesis*", untuk memperbesar otak manusia memerlukan realokasi sumber daya dari sistem pencernaan manusia yang 60% lebih kecil dibandingkan primate lainnya.¹ Namun, dikarenakan usus bertanggung jawab secara penuh untuk menyerap nutrisi, penelitian lain menunjukkan untuk mendukung perbesaran otak dibutuhkan energi yang lebih besar dengan cara modifikasi makanan. Keadaan ini juga mencakup perubahan pola makan seperti memasak atau meningkatkan konsumsi daging atau umbi-umbian. Memasak dapat meningkatkan bioavailabilitas kalori, memudahkan pencernaan makanan serta penurunan kebutuhan energi untuk pencernaan.² Sumber makanan baru apapun pasti dapat dieksploitasi oleh manusia purba yang memiliki otak sepertiga dari ukuran otak manusia modern. Pengontrolan saat menggunakan api saat memasak memerlukan tingkat kognitif yang cukup yang mungkin tidak dimiliki pada manusia purba dengan ukuran rasio otak dan tubuh yang lebih rendah. Kesenjangan yang terjadi pada proses evolusi di atas memperkenalkan hipotesis baru "*external fermentation*", yang juga memiliki manfaat yang sama dengan memasak.³

EXTERNAL FERMENTATION HYPOTHESIS

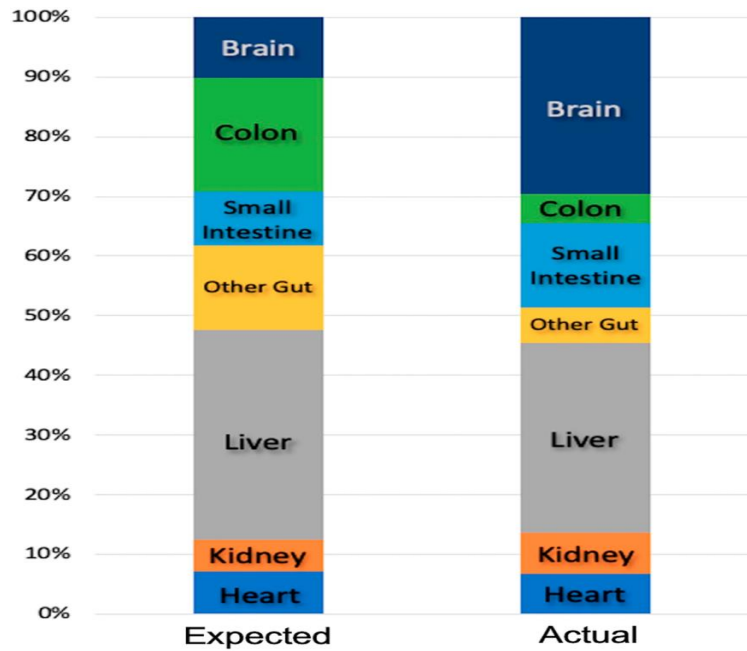
Fermentasi internal dan fermentasi eksternal

Fermentasi eksternal dimaksudkan merupakan fermentasi yang terjadi di luar tubuh dan bukan yang terjadi di dalam usus besar (fermentasi internal). Pada fermentasi internal yang terjadi di saluran cerna manusia khususnya usus besar, bakteri simbiosis memecah makanan menjadi nutrisi seperti asam lemak rantai pendek. Fermentasi internal ini akan memberikan energi tambahan, meningkatkan penyerapan vitamin dan mineral serta memungkinkan pemecahan *anti nutrient factor* (ANF) yang ada dalam makanan. terjadi akibat penguraian makanan yang disebabkan bakteri di lingkungan atau permukaan makanan.³

Fermentasi eksternal juga memberikan manfaat serupa dengan fermentasi internal, namun dengan pengeluaran energi pencernaan yang lebih sedikit dan memperbesar kebutuhan energi untuk perkembangan otak. Fermentasi tipe ini juga meningkatkan bioavailabilitas makronutrien dan mikronutrien dengan memecah ANF. Selain itu, fermentasi eksternal juga memberikan manfaat adaptif dengan cara meningkatkan penyerapan mikronutrien, meningkatkan ketersediaan hayati mikronutrien yang beberapa diantaranya mendukung perkembangan dan fungsi otak, mendukung fermentasi internal oleh mikrobioma endogen dan mengubah zat beracun menjadi bahan yang dapat dimakan. Fermentasi eksternal berperan dalam peningkatan kekebalan tubuh dikarenakan bakteri probiotik yang tertelan berkoloni di dalam usus dan mencegah kolonisasi patogen area tersebut⁴. Konsumsi makanan yang difermentasi secara eksternal menyediakan empat komponen penting untuk pencernaan dan penyerapan. Pertama, meningkatkan daya cerna makanan^{5,6}; kedua, meningkatkan bioavailabilitas mikronutrien⁷; ketiga, mendukung fermentasi usus dengan berkontribusi terhadap keanekaragaman mikroflora inang⁸; dan terakhir, mendukung fungsi kekebalan dan ketahanan terhadap gangguan mikrobioma usus^{4,9}. Manfaat-manfaat ini akan menjadi keuntungan adaptif bagi nenek moyang manusia dan memainkan peran penting dalam evolusi otak manusia.^{1,3}

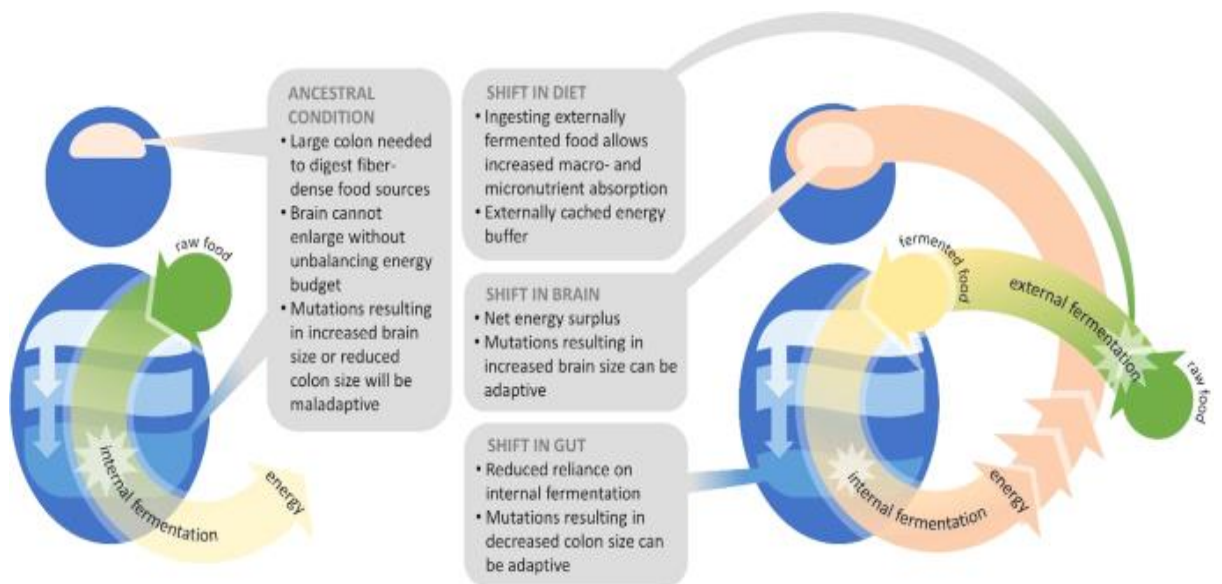
Fermentasi eksternal sebagai pendorong perluasan otak manusia

Perkembangan teknologi fermentasi eksternal mewakili mekanisme metabolisme yang masuk akal yang mengarah pada perluasan otak yang dimulai dari perbedaan nenek moyang kita dengan australopith. Selama evolusi manusia, ukuran otak meningkat menjadi 3 kali lipat sedangkan usus besar mengalami penurunan signifikan sebesar 74%. (Gambar 1)



Gambar 1. Proporsi organ-organ utama pada 65 kg manusia modern (*actual*) dibandingkan dengan golongan *great ape* lainnya (*expected*).³

Hipotesis “*expensive tissue*” berpendapat bahwa pengurangan jaringan usus pada evolusi manusia memungkinkan realokasi sumber daya metabolik ke jaringan otak. Pengurangan ukuran usus yang signifikan ini menunjukkan berkurangnya kebutuhan untuk memecah makanan yang berasal dari tumbuhan. Hal ini hanya dapat terjadi jika nenek moyang kita mampu memanfaatkan sumber makanan yang lebih padat nutrisi dan mudah dicerna, yaitu makanan yang sudah difermentasi secara eksternal (Gambar 2).^{1,3}



Gambar 2. Skema yang merepresentasikan teori “*external fermentation*”³

Fermentasi eksternal mungkin terjadi dalam jangka waktu yang lama akibat kebiasaan adaptif dalam pengangkutan dan penyimpanan makanan. Praktik-praktik yang ditularkan secara sosial seperti penggunaan kembali lokasi penyimpanan, wadah, atau alat pengolahan makanan yang sama akan lebih mendorong dimulainya fermentasi dan stabilitas fermentasi yang sedang berlangsung. Seiring waktu, fasilitasi tambahan mungkin datang dari norma-norma yang diperkuat secara budaya, seperti takhayul tentang di mana makanan harus disimpan atau berapa lama makanan harus didiamkan sebelum dimakan. Ketika ukuran otak dan kapasitas kognitif meningkat, pemahaman tentang penyebab langsung dan konsekuensi dari fermentasi dapat berkembang secara bertahap. Pengendalian terhadap praktik fermentasi akan menjadi semakin kompleks yang berkembang hingga jaman modern.³

Tidak seperti usulan modifikasi pola makan lainnya, transisi ke mengonsumsi makanan fermentasi tidak memerlukan lompatan besar dalam kemampuan kognitif. Hal ini tidak memerlukan perencanaan yang matang, seperti halnya berburu, khususnya berburu dalam kelompok. Tidak memerlukan penguasaan teknologi yang sulit, seperti menyalakan api untuk memasak. Hal ini dapat menjelaskan secara lebih langsung, dibandingkan umbi-umbian, daging, atau masakan, bagaimana fermentasi usus besar dapat digantikan melalui perubahan pola makan. Fermentasi memberikan semua manfaat serupa yang ditawarkan oleh makanan yang dimasak. Fermentasi membuat makanan lebih lembut, kandungan kalori lebih tinggi, ketersediaan hayati nutrisi yang lebih besar, dan perlindungan dari mikroorganisme patogen. Fermentasi memecahkan beberapa masalah, tidak memerlukan bahan khusus selain tempat menyimpan makanan (lubang, gua, atau lubang di tanah bisa digunakan). Hal ini tidak memerlukan perencanaan jangka Panjang, perhatian terfokus dan penggunaan alat maupun koordinasi yang kompleks dalam mengolah makanan.³

Pembuktian teori “*external fermentation*”

Pada manusia modern praktik fermentasi eksternal pun dilakukan di seluruh belahan dunia maupun pada berbagai iklim. Keragaman praktik fermentasi yang dilakukan menunjukkan peluang yang besar untuk melakukan penelitian etnografi dan evolusi budaya yang bersifat probatif mengenai peran fermentasi pada populasi manusia.¹⁰ Berbagai praktik fermentasi yang dilakukan oleh manusia modern mendukung tiga poin. Pertama, mengingat banyaknya jenis makanan dan lingkungan yang dapat menghasilkan

fermentasi yang sukses, masuk akal bahwa fermentasi juga mungkin terjadi pada jenis makanan dan lingkungan manusia purba. Kedua, proses fermentasi terjadi di semua tempat dan seluruh budaya dan dapat dianggap sebagai hal yang universal bagi manusia. Hal ini konsisten dengan fermentasi yang kemunculannya sangat awal. Ketiga, meskipun praktik budaya dalam melakukan fermentasi berbeda-beda, terlihat jelas bahwa manusia pada umumnya memiliki selera terhadap makanan yang difermentasi yang menjelaskan perkembangan sifat yang adaptif terhadap ketertarikan terhadap rasa makan yang difermentasi. Teori “*eksternal fermentation*” memperlihatkan bahawa bau atau rasa makanan fermentasi yang beragam dan diinterpretasikan berbeda-beda antar pribadi memungkinkan preferensi terhadap produk fermentasi ini bersifat bawaan, budaya dan produk dari *gene-culture coevolution*. Preferensi terhadap produk terfermentasi relatif jarang terjadi pada dunia hewan.¹¹

Pemeriksaan mikrobioma pada manusia pada analisis komparatif dengan simpanse, bonobo dan gorilla memperlihatkan bahwa mikrobioma manusia telah mengalami percepatan penyimpangan dan menunjukkan berkurangnya keanekaragaman dari nenek moyang ape/kera namun juga mengalami peningkatan pada komunitas mikroba eksternal. Perubahan ini membuktikan perubahan akibat perubahan kebudayaan pola makan pada evolusi manusia.^{12,13} Analisis genetik dan genom pada makanan fermentasi dapat dilihat pada perubahan selektif positif pada gen penciuman (*olfactory receptor/OR*) yang mendeteksi produk fermentasi. Pada analisis ditemukan 6 OR fungsional pada manusia namun tidak pada golongan ape lainnya.¹⁴ Selain itu terjadi perubahan gen pada ADH4 yang terkait dengan pemrosesan etanol dan munculnya tambahan reseptor asam hidroksikarbolik (*hydroxycarboic acid receptor/HCR₃*), yang diaktifkan oleh asam D-fenilaktat. Asam ini merupakan senyawa antimikroba yang dihasilkan oleh fermentasi asam laktat dan terdapat pada makanan fermentasi.^{15,16}

Penelitian-penelitian terbaru memperlihatkan pengaruh mikrobiome usus dan metabolitnya yang merupakan hasil dari proses fermentasi dalam mencegah atau memperbaiki penyakit-penyakit neurodegeneratif (Alzheimer, Parkinson, *multiple sclerosis*) bahkan pada gangguan autism spectrum disorders (ASD). Berbagai penelitian tersebut memperlihatkan adanya hubungan mikrobiome usus dalam memperbaiki fungsi otak (*gut-brain axis*).¹⁷⁻¹⁹

KESIMPULAN

Teori “*external fermentation*” merupakan salah satu kandidat mekanisme yang baik untuk menunjukkan evolusi perluasan otak dan pengurangan usus pada manusia. Pemindahan fermentasi internal menjadi praktik budaya fermentasi eksternal mungkin merupakan inovasi manusia purba yang penting dalam mengatur kondisi metabolisme yang diperlukan dalam seleksi energi agar ekspansi otak dapat berlangsung.

REFERENSI

1. Aiello LC, Wheeler P. The expensive-tissue hypothesis: The brain and the digestive system in human and primate evolution. *Curr Anthropol*. 1995;36(2):199-221.
2. Carmody RN, Weintraub GS, Wrangham RW. Energetic consequences of thermal and nonthermal food processing. *Comparative Study*. 2011;108(48):19199-203
3. Bryant KL, Hansen C, Hecht EE. Fermentation technology as a driver of human brain expansion. *Communications Biology*. 2023;6:1190.
4. Iqbal TH, Lewis KO, Cooper BT. Phytase activity in the human and rat small intestine. *Comparative study*. 1994;35(9):1233-6.
5. Emkani M, Oliete B, Remi S. Effect of lactic acid fermentation on legume protein properties, a review. *Fermentation*. 2022; 8(6): 244.
6. Franz CMAP, Huch M, Mathara JM, Abriouel H, Benomar N, Reid G, Galvez A, Holzapfel WH. African fermented food and probiotics. *Int J Food Microbiol*. 2014; 190:84-96.
7. Sandhu KS, Punia Sneh, Kaur M. Fermentation of cereals: A tool to enhance bioactive compounds. *Plant Biotechnology: Recent advancements and developments*. 2017;157:157-70.
8. Sun T, Wang L, Zhang H. Intestinal microbiota in Sepsis. *Intensive Care Res*. 2022;2:1-7.
9. Markowiak P, Slizewska K. Effect of probiotics, prebiotics and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017;9(9):1021.
10. Dunn RR, Wilson J, Nichols LM, Gavin MC. Toward a global ecology of fermented foods. *Curr Anthropol*. 2021;62(S24):220-32.
11. Frank HER, Amato K, Trautwein M, Maia P, Liman ER, Nichols LM. The evolution of sour taste. *Proc Biol Sci*. 2022;289(1968):20211918.

12. Dunn RR, Amato KR, Archie EA, Arandjelovic M, Crittenden AN, Nicholls LM. The internal, external and extended microbiomes of hominins. *Front Ecol Evol.* 2020;8:25.
13. Moeller AH, Li Y, Ngole EM, Ahuka-Mundeke S, Lonsdorf EV, Pusey AE, et al. Rapid changes in the gut microbiome during human evolution. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;11(46):16431-5.
14. Gilad Y, Man O, Glusman G. A comparison of the human and chimpanzee olfactory receptor gene repertoires. *Genome Res.* 2005;15(2):224-30.
15. Carrigan MA, Uryasev O, Frye CB, Eckman BL, Myers CR, Hurley TD, et al. Hominids adapted to metabolize ethanol long before human-directed fermentation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(2):458-63.
16. Peters A, Krumbholz P, Jager E, Heintz-Buschart A, Cakir MV, Rothmund S, et al. Metabolites of lactic acid bacteria present in fermented foods are highly potent agonist of human hydroxycarboxylic acid receptor 3. *PLoS Genet.* 2019;15(5):e1008145.
17. Chaudhry TS, Senapati SG, Gadam S, Mannam HPSS, Voruganti HV, Abbasi Z, et al. The impact of microbiota on the gut-brain axis: Examining the complex interplay and implications. *J Clin Med.* 2023;12(16):5231
18. Ullah H, Arbab S, Tian Y, Liu C, Chen Y, Qijie L, et al. The gut microbiota-brain axis in neurological disorder. *Front Neurosci.* 2023; 17:1225875
19. Li Y, Peng Y, Shen Y, Zhang Y, Liu L Yang X. Dietary polyphenols: regulate the advanced glycation end products-RAGE axis and the microbiota-gut-brain axis to prevent neurodegenerative disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2023;63(29):9816-42.