



## Pengaruh Diet *Gluten-Free Casein-Free* (GFCF) terhadap Gejala Perilaku pada Anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD): *Literature Review*

Rayna Rosellini<sup>1\*</sup>, Edwin Rasendriya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ilmu Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>2</sup>Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [rayna.rosellini.alwasly-2022@fkm.unair.ac.id](mailto:rayna.rosellini.alwasly-2022@fkm.unair.ac.id)

**Abstract.** *Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by impairments in social interaction, communication difficulties, and restricted and repetitive behaviors. In addition to these core symptoms, children with ASD often experience gastrointestinal disturbances that are thought to be related to the gut-brain axis. One non-pharmacological intervention that has been widely studied to reduce ASD symptoms is the gluten-free casein-free (GFCF) diet. However, evidence regarding its effectiveness in improving behavioral symptoms remains inconsistent. This study aims to review previous research on the impact of gluten and casein consumption on behavioral symptoms in children with ASD using a narrative literature review approach. Literature searches were conducted in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar for articles published between 2014 and 2024 using the keywords Autism Spectrum Disorder (ASD), behavior, GFCF diet, gluten, and casein. The review results indicate that most studies report potential benefits of the GFCF diet in improving certain behavioral symptoms in children with ASD, particularly hyperactivity, behavioral problems, stereotypical behavior, attention, and cognitive function. Some studies also show improvements in autism evaluation scores after dietary implementation over a specific period. However, findings remain inconsistent due to differences in study design, sample size, intervention duration, dietary adherence, and the heterogeneity of ASD characteristics among children. In conclusion, the GFCF diet has potential as a complementary intervention to improve certain behavioral symptoms in children with ASD, but further high-quality studies with larger samples are needed to confirm its effectiveness more consistently.*

**Keywords:** *Autism Spectrum Disorder; Behavioral Symptoms; Casein; GFCF Diet; Gluten.*

**Abstrak.** *Autism Spectrum Disorder (ASD) merupakan gangguan perkembangan saraf yang ditandai oleh hambatan interaksi sosial, gangguan komunikasi, dan pola perilaku yang repetitif serta terbatas. Selain gejala inti tersebut, anak dengan ASD juga sering mengalami gangguan gastrointestinal yang diduga berhubungan dengan mekanisme gut-brain axis. Salah satu pendekatan nonfarmakologis yang banyak dikaji untuk membantu mengurangi gejala ASD adalah diet *gluten-free casein-free* (GFCF). Namun, efektivitas diet ini terhadap gejala perilaku pada anak dengan ASD masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau berbagai penelitian mengenai dampak konsumsi gluten dan casein terhadap gejala perilaku pada anak dengan ASD melalui pendekatan *narrative literature review*. Penelusuran literatur dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar terhadap artikel yang dipublikasikan pada periode 2014–2024 dengan kata kunci “Autism Spectrum Disorder (ASD)”, “behavior”, “GFCF diet”, “gluten”, dan “casein”. Hasil review menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian melaporkan adanya potensi manfaat diet GFCF terhadap beberapa gejala perilaku pada anak dengan ASD, terutama hiperaktivitas, gangguan perilaku, perilaku stereotipik, perhatian, dan fungsi kognitif. Beberapa studi juga menunjukkan adanya perbaikan skor evaluasi gejala autisme setelah penerapan diet GFCF dalam jangka waktu tertentu. Meskipun demikian, hasil antar penelitian masih belum sepenuhnya konsisten, yang diduga dipengaruhi oleh variasi desain penelitian, ukuran sampel, durasi intervensi, tingkat kepatuhan diet, serta heterogenitas karakteristik anak dengan ASD. Disimpulkan bahwa diet GFCF berpotensi menjadi intervensi komplementer dalam memperbaiki beberapa gejala perilaku pada anak dengan ASD, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metodologi yang lebih kuat untuk memastikan efektivitasnya secara lebih konsisten.*

**Kata kunci:** *Autism Spectrum Disorder; Casein; Diet GFCF; Gejala Perilaku; Gluten.*

## 1. LATAR BELAKANG

*Autism Spectrum Disorder* (ASD) merupakan gangguan perkembangan saraf yang ditandai dengan kesulitan dalam interaksi sosial, gangguan komunikasi verbal maupun nonverbal, serta adanya pola perilaku yang repetitif dan terbatas (American Psychiatric Association, 2013). Gangguan ini umumnya mulai teridentifikasi pada masa kanak-kanak dan dapat memengaruhi perkembangan kognitif, emosional, serta perilaku individu sepanjang hidupnya. *Autism Spectrum Disorder* (ASD) merupakan kondisi neurodevelopmental yang kompleks dengan etiologi multifaktorial yang melibatkan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan, serta ditandai oleh heterogenitas gejala dan tingkat keparahan pada setiap individu (Genovese & Butler, 2023). Secara global, prevalensi ASD menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam beberapa dekade terakhir. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 1 dari 160 anak di dunia mengalami ASD, sedangkan laporan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi pada beberapa populasi anak (*World Health Organization, 2022; Centers for Disease Control and Prevention, 2020*).

Selain gangguan perilaku dan komunikasi, anak dengan ASD juga sering mengalami berbagai masalah kesehatan lain, terutama gangguan gastrointestinal seperti konstipasi, diare, nyeri perut, serta refluks gastroesofagus yang prevalensinya dilaporkan berkisar antara 23–70% pada anak dengan ASD (Baspinar & Yardimci, 2020). Kondisi ini diduga berkaitan dengan gangguan keseimbangan mikrobiota usus serta mekanisme *gut-brain axis*, yaitu hubungan dua arah antara sistem pencernaan dan sistem saraf pusat yang dapat memengaruhi fungsi neurologis dan perilaku. Anak dengan ASD memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan makan selektif yang dapat berdampak pada ketidakcukupan nutrisi akibat sensitivitas sensorik dan preferensi terhadap jenis makanan tertentu (Frag et al., 2021). Individu dengan ASD umumnya menunjukkan tingkat selektivitas makanan yang tinggi, yang dapat menyebabkan keterbatasan variasi konsumsi serta berkontribusi terhadap risiko ketidakseimbangan nutrisi (Pérez-Cabral et al., 2024). Berbagai temuan menunjukkan bahwa status nutrisi, termasuk ketidakseimbangan asupan zat gizi dan perilaku makan selektif, dapat berkontribusi terhadap perburukan gejala serta memengaruhi kondisi fisik dan emosional pada anak dengan ASD (Długosz et al., 2025). Selain itu, gangguan pada sistem pencernaan dan metabolisme juga diketahui berkontribusi terhadap munculnya gejala perilaku autistik melalui mekanisme hubungan antara usus dan otak (*gut-brain axis*) (Irawan, 2019). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara pola asupan nutrisi dan gejala gastrointestinal

pada anak dengan ASD belum menunjukkan keterkaitan yang signifikan, sehingga faktor lain diduga turut berperan dalam munculnya gangguan tersebut (Ferguson et al., 2019).

Diet *gluten-free casein-free* (GFCF) termasuk salah satu bentuk terapi komplementer yang paling sering digunakan pada anak dengan ASD, meskipun bukti ilmiah mengenai efektivitasnya masih terbatas dan belum konsisten (Marsden et al., 2019). Meskipun diet *gluten-free casein-free* (GFCF) banyak digunakan pada anak dengan ASD, bukti dari uji klinis menunjukkan bahwa intervensi ini belum memberikan pengaruh yang signifikan terhadap gejala inti autisme serta masih memiliki tingkat kepastian bukti yang rendah (Keller et al., 2021). Salah satu pendekatan nonfarmakologis yang banyak dikaji untuk membantu mengurangi gejala ASD adalah intervensi diet, khususnya diet *gluten-free casein-free* (GFCF). Diet ini merupakan pola makan yang membatasi konsumsi gluten yang terdapat pada sereal seperti gandum serta casein yang terdapat pada susu dan produk olahannya (Whiteley et al., 2013). Hipotesis yang mendasari penerapan diet ini menyatakan bahwa pencernaan gluten dan casein yang tidak sempurna dapat menghasilkan peptida dengan aktivitas menyerupai opioid, seperti gluteomorphin dan casomorphin.

Peptida tersebut diduga dapat menembus dinding usus yang mengalami peningkatan permeabilitas (*leaky gut*) dan memasuki aliran darah hingga mencapai sistem saraf pusat, sehingga berpotensi memengaruhi fungsi otak serta memperburuk gejala perilaku pada anak dengan ASD (Baspinar & Yardimci, 2020). Beberapa penelitian melaporkan bahwa penerapan diet GFCF dapat memberikan perbaikan pada perilaku hiperaktif, kemampuan komunikasi, serta fungsi kognitif pada anak dengan ASD.

Namun, penelitian lain menunjukkan hasil yang tidak konsisten sehingga efektivitas diet ini masih menjadi perdebatan dalam literatur ilmiah. Oleh karena itu, diperlukan kajian ilmiah yang komprehensif untuk memahami hubungan antara konsumsi gluten dan casein dengan gejala perilaku pada anak dengan ASD. Berdasarkan hal tersebut, artikel ini bertujuan untuk meninjau berbagai penelitian sebelumnya mengenai dampak konsumsi gluten dan casein terhadap gejala perilaku pada anak dengan *Autism Spectrum Disorder* melalui pendekatan *literature review*.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini disusun menggunakan metode *narrative literature review* untuk menelaah dan merangkum temuan ilmiah mengenai dampak konsumsi gluten dan casein, khususnya melalui penerapan diet *gluten-free casein-free* (GFCF), terhadap gejala perilaku pada anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD). Pendekatan *narrative review* dipilih karena

memungkinkan penulis untuk menyusun sintesis deskriptif dari berbagai penelitian dengan desain yang berbeda, baik studi primer maupun studi sintesis, sehingga dapat memberikan gambaran menyeluruh mengenai kecenderungan hasil penelitian pada topik ini. Penelusuran literatur dilakukan melalui tiga basis data ilmiah, yaitu PubMed, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Pencarian artikel dibatasi pada publikasi dalam rentang tahun 2014–2024 agar diperoleh literatur yang lebih mutakhir dan relevan dengan perkembangan penelitian terkait ASD dan intervensi diet. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi “Autism Spectrum Disorder (ASD)”, “behavior”, “GFCF diet”, “gluten”, dan “casein”. Kata kunci tersebut dikombinasikan dengan operator Boolean AND dan OR, seperti “Autism Spectrum Disorder” AND “GFCF diet”, “autism” AND “gluten-free casein-free diet” AND “behavior”, serta “autism” AND “gluten” AND “casein”.

Artikel yang dipertimbangkan untuk direview dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: (1) artikel yang membahas hubungan konsumsi *gluten* dan *casein* atau penerapan diet GFCF dengan gejala perilaku pada anak dengan ASD; (2) artikel penelitian asli maupun artikel sintesis, seperti *systematic review*, *meta-analysis*, dan *scoping review*; (3) artikel yang tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full text*); (4) artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris; dan (5) artikel yang terbit pada periode 2014–2024. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi: (1) artikel yang tidak secara spesifik membahas gejala perilaku pada anak dengan ASD; (2) artikel yang hanya membahas aspek biomedis atau gastrointestinal tanpa keterkaitan dengan *outcome* perilaku; (3) artikel editorial, opini, surat kepada editor, atau laporan singkat tanpa data penelitian yang memadai; dan (4) artikel yang tidak dapat diakses dalam teks lengkap.

Proses seleksi literatur dilakukan secara bertahap, dimulai dari identifikasi judul dan abstrak berdasarkan kesesuaian dengan topik penelitian. Artikel yang dinilai relevan kemudian dibaca secara penuh untuk menilai kelayakannya sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Dari hasil seleksi tersebut, diperoleh enam artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis lebih lanjut dalam review ini, yang terdiri atas tiga studi primer dan tiga studi sintesis. Data dari artikel terpilih kemudian diekstraksi dan disusun dalam tabel yang memuat nama penulis dan tahun publikasi, desain penelitian, populasi atau sampel, variabel dan instrumen yang digunakan, serta temuan utama penelitian. Variabel utama yang dikaji meliputi penerapan diet GFCF atau konsumsi *gluten* dan *casein* sebagai paparan, serta gejala perilaku pada anak dengan ASD sebagai *outcome*, yang mencakup hiperaktivitas, gangguan perilaku, perilaku stereotipik, perhatian, fungsi kognitif, dan gejala autisme terkait perilaku. Instrumen yang digunakan dalam artikel-artikel yang direview antara lain *Childhood Autism Rating Scale*

(CARS), *Autism Treatment Evaluation Checklist* (ATEC), dan *food frequency questionnaire* (FFQ). Analisis data dilakukan secara deskriptif naratif dengan mengelompokkan hasil penelitian berdasarkan karakteristik studi, jenis intervensi, serta outcome perilaku yang dilaporkan. Selanjutnya, temuan dari masing-masing artikel dibandingkan untuk mengidentifikasi pola umum, konsistensi hasil, serta inkonsistensi antarpelitian terkait efektivitas diet GFCF terhadap gejala perilaku pada anak dengan ASD.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Penelitian

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengkaji pengaruh konsumsi gluten dan kasein terhadap gejala perilaku pada anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD), khususnya melalui penerapan diet *gluten-free casein-free* (GFCF). Kajian ini menjadi penting karena faktor nutrisi diduga memiliki keterkaitan dengan perubahan perilaku, termasuk hiperaktivitas, perhatian, dan respons sosial anak ASD. Oleh karena itu, bagian ini menyajikan rangkuman hasil penelitian terdahulu yang relevan guna memberikan gambaran komprehensif mengenai efektivitas diet GFCF dalam memengaruhi gejala perilaku pada anak ASD. Ringkasan tersebut disajikan dalam bentuk tabel untuk memudahkan perbandingan berdasarkan penulis, desain penelitian, karakteristik sampel, variabel yang digunakan, serta temuan utama masing-masing studi.

**Tabel 1.** Dampak konsumsi gluten dan casein terhadap gejala perilaku pada anak dengan ASD.

Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Populasi/Sampel	Variabel/Instrumen	Temuan Utama
Murniasih et al. (2024)	Studi komparatif	20 anak dengan <i>Autism Spectrum Disorder</i> (ASD) di SLB Brilliant Kota Batam	Penerapan diet <i>gluten-free casein-free</i> (GFCF); tingkat hiperaktivitas	Terdapat perbedaan bermakna tingkat hiperaktivitas antara anak ASD yang menjalani diet GFCF dan yang tidak menjalani diet GFCF. Anak yang menjalani diet GFCF menunjukkan perhatian yang lebih baik dan hiperaktivitas yang lebih rendah ( $p=0,027$ ). Penerapan diet GFCF selama 6 bulan dan 12 bulan berhubungan dengan perbaikan bermakna skor CARS dibandingkan kelompok kontrol. Temuan ini menunjukkan adanya perbaikan manifestasi perilaku dan gejala inti ASD setelah intervensi diet.
Saad et al. (2024)	<i>Prospective open-label controlled interventional study</i>	36 anak yang terdiagnosis	ASD Diet GFCF; skor <i>Childhood Autism Rating Scale</i> (CARS)	

Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Populasi/Sampel	Variabel/Instrumen	Temuan Utama
Izzah et al. (2020)	<i>Cross-sectional</i>	Anak autis usia 3–12 tahun di beberapa pusat terapi autisme di Surabaya	Pelaksanaan diet bebas gluten dan kasein (FFQ); gejala autisme menggunakan <i>Autism Treatment Evaluation Checklist</i> (ATEC)	Anak yang menjalani diet bebas gluten dan kasein memiliki gejala yang lebih ringan dibandingkan anak yang tidak menjalani diet, terutama pada domain gangguan perilaku. Perbedaan bermakna ditemukan pada gangguan perilaku ( $p=0,021$ ) dan skor total ATEC ( $p=0,018$ ). Meta-analisis menunjukkan diet GFCF berhubungan dengan penurunan perilaku stereotipik yang signifikan serta perbaikan fungsi kognitif. Namun, tidak seluruh domain gejala ASD menunjukkan perubahan yang bermakna. Diet GF/CF memberikan efek positif yang signifikan terhadap indeks perilaku anak ASD, dengan <i>effect size</i> yang menunjukkan perbaikan gejala perilaku setelah intervensi diet.
Quan et al. (2021)	<i>Systematic review</i> dan <i>meta-analysis</i>	8 studi dengan total 297 anak ASD	Diet GFCF; perilaku stereotipik dan fungsi kognitif	Diet GF/CF memberikan efek positif yang signifikan terhadap indeks perilaku anak ASD, dengan <i>effect size</i> yang menunjukkan perbaikan gejala perilaku setelah intervensi diet. Sebagian besar studi menunjukkan efek positif diet GFCF terhadap berbagai gejala ASD, termasuk perilaku, fungsi kognitif, dan gejala gastrointestinal. Meski demikian, penulis menekankan bahwa bukti yang tersedia masih heterogen dan belum sepenuhnya konklusif.
Karimi et al. (2024)	<i>Systematic review</i> dan <i>meta-analysis</i>	8 artikel uji klinis pada anak ASD	Diet <i>gluten-free/casein-free</i> ; <i>behavior index</i>	
Zafirovski et al. (2024)	<i>Scoping review</i>	27 studi pada anak dan remaja dengan ASD	Diet GFCF; luaran perilaku dan kualitas hidup	

Berdasarkan Tabel 1, terdapat enam artikel yang direview dalam penelitian ini. Dari jumlah tersebut, tiga artikel merupakan studi primer, yaitu studi komparatif, studi intervensi prospektif, dan studi *cross-sectional*, sedangkan tiga artikel lainnya merupakan studi sintesis yang terdiri atas dua *systematic review* dan *meta-analysis* serta satu *scoping review*. Populasi penelitian pada studi primer melibatkan anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD), dengan jumlah sampel berkisar antara 20 hingga 36 subjek, sedangkan studi sintesis mencakup 8 hingga 27 studi yang relevan. Instrumen yang digunakan dalam penelitian-penelitian tersebut bervariasi, meliputi *Childhood Autism Rating Scale* (CARS), *Autism Treatment Evaluation Checklist* (ATEC), *food frequency questionnaire* (FFQ), serta penilaian *behavior index*, perilaku stereotipik, dan fungsi kognitif. Variabel utama yang dikaji adalah penerapan diet *gluten-free casein-free* (GFCF) atau konsumsi gluten dan casein, serta gejala perilaku pada

anak dengan ASD. Secara umum, hasil ekstraksi menunjukkan bahwa *outcome* perilaku yang paling sering dilaporkan mengalami perbaikan setelah penerapan diet GFCF adalah hiperaktivitas, gangguan perilaku, perilaku stereotipik, perhatian, dan fungsi kognitif. Studi Murniasih et al. (2024) melaporkan adanya perbedaan bermakna tingkat hiperaktivitas antara anak ASD yang menjalani diet GFCF dan yang tidak menjalani diet tersebut, dengan nilai  $p=0,027$ .

Studi Izzah et al. (2020) menunjukkan bahwa anak yang menjalani diet bebas gluten dan kasein memiliki gangguan perilaku yang lebih ringan, dengan perbedaan bermakna pada domain gangguan perilaku ( $p=0,021$ ) dan skor total ATEC ( $p=0,018$ ). Selain itu, Saad et al. (2024) melaporkan adanya perbaikan bermakna skor CARS setelah intervensi diet GFCF selama 6 hingga 12 bulan. Pada studi sintesis, Quan et al. (2021) melaporkan bahwa diet GFCF berhubungan dengan penurunan perilaku stereotipik dan perbaikan fungsi kognitif, sedangkan Karimi et al. (2024) menunjukkan adanya efek positif diet *gluten-free/casein-free* terhadap behavior index pada anak dengan ASD. Sementara itu, Zafirovski et al. (2024) melaporkan bahwa sebagian besar studi menunjukkan efek positif diet GFCF terhadap gejala perilaku, fungsi kognitif, dan kualitas hidup, meskipun hasil antarpencapaian masih heterogen.

## **Pembahasan**

### **Dampak Diet *Gluten-Free Casein-Free* terhadap Hiperaktivitas dan Regulasi Perilaku**

Salah satu gejala perilaku yang sering ditemukan pada anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD) adalah hiperaktivitas dan kesulitan dalam mengontrol impuls. Hiperaktivitas pada anak ASD sering berkaitan dengan gangguan perhatian, kesulitan dalam mempertahankan fokus, serta perilaku impulsif yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Oleh karena itu, berbagai pendekatan terapi dikembangkan untuk membantu mengurangi gejala tersebut, salah satunya melalui intervensi diet seperti diet bebas gluten dan kasein (*gluten-free casein-free*/GFCF). Hasil penelitian yang dianalisis dalam *literature review* ini menunjukkan bahwa diet GFCF berpotensi memberikan perbaikan pada aspek hiperaktivitas dan regulasi perilaku pada anak dengan ASD. Studi komparatif yang dilakukan oleh Murniasih et al. menunjukkan bahwa anak autis yang menjalani diet bebas gluten dan kasein memiliki tingkat hiperaktivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan anak yang tidak menjalani diet tersebut. Selain itu, anak yang mengikuti diet GFCF menunjukkan kemampuan perhatian yang lebih baik, yang mengindikasikan adanya peningkatan dalam kontrol perilaku dan fungsi eksekutif. Temuan ini menunjukkan bahwa modifikasi pola makan dapat berperan sebagai terapi komplementer yang membantu mengurangi perilaku hiperaktif pada anak dengan ASD. Temuan tersebut menunjukkan bahwa perubahan pola diet dapat memengaruhi manifestasi perilaku pada anak

ASD, khususnya pada aspek perhatian dan kontrol aktivitas motorik. Hal ini menjadi penting karena hiperaktivitas sering kali berkaitan dengan gangguan fungsi eksekutif yang dapat memengaruhi kemampuan belajar dan interaksi sosial pada anak ASD.

### **Pengaruh Diet terhadap Perilaku Stereotipik dan Gejala Perilaku Autisme**

Selain hiperaktivitas, gejala perilaku lain yang sering ditemukan pada anak dengan ASD adalah perilaku stereotipik atau repetitive behavior. Perilaku ini meliputi gerakan berulang, kebiasaan tertentu yang dilakukan secara terus-menerus, serta kesulitan dalam beradaptasi dengan perubahan lingkungan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa intervensi diet dapat memberikan pengaruh terhadap gejala perilaku tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Izzah et al. menunjukkan bahwa anak autis yang menjalani diet bebas gluten dan kasein memiliki gejala autisme yang lebih ringan dibandingkan dengan anak yang tidak menjalani diet tersebut. Perbedaan signifikan ditemukan terutama pada domain gangguan perilaku serta skor total *Autism Treatment Evaluation Checklist* (ATEC). Hasil ini menunjukkan bahwa diet GFCF dapat berhubungan dengan perbaikan pada berbagai aspek gejala autisme, termasuk komunikasi, interaksi sosial, respons kognitif, dan perilaku anak. Temuan ini sejalan dengan penelitian intervensi yang dilakukan oleh Saad et al., yang melaporkan adanya perbaikan signifikan pada skor *Childhood Autism Rating Scale* (CARS) setelah penerapan diet GFCF selama enam hingga dua belas bulan. Perbaikan skor tersebut menunjukkan adanya peningkatan pada beberapa aspek gejala ASD, termasuk perilaku sosial dan respons terhadap lingkungan. Hal ini menunjukkan bahwa intervensi diet dalam jangka waktu tertentu dapat memberikan dampak terhadap manifestasi perilaku pada anak dengan ASD. Hasil penelitian tersebut mengindikasikan bahwa diet GFCF dapat berperan dalam memperbaiki beberapa aspek perilaku autisme, meskipun tingkat perbaikan dapat berbeda pada setiap individu.

### **Bukti Sintesis Penelitian terhadap Efektivitas Diet GFCF**

Selain penelitian primer, beberapa studi sintesis seperti *systematic review* dan *meta-analysis* juga memberikan gambaran mengenai efektivitas diet bebas gluten dan kasein terhadap gejala perilaku ASD. Meta-analisis yang dilakukan oleh Quan et al. menunjukkan bahwa diet GFCF berhubungan dengan penurunan perilaku stereotipik yang signifikan pada anak dengan ASD. Selain itu, penelitian tersebut juga melaporkan adanya peningkatan fungsi kognitif pada beberapa subjek setelah penerapan diet tersebut, meskipun tidak semua gejala ASD menunjukkan perubahan yang signifikan. Meta-analisis lain yang dilakukan oleh Karimi et al. juga menunjukkan bahwa diet *gluten-free* dan *casein-free* memiliki efek positif terhadap indeks perilaku pada anak dengan ASD. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penerapan diet ini dapat berkontribusi pada perbaikan gejala perilaku, meskipun beberapa

penelitian yang dianalisis menunjukkan hasil yang tidak konsisten. Temuan dari berbagai penelitian tersebut menunjukkan bahwa diet GFCF memiliki potensi untuk memberikan manfaat terhadap gejala perilaku ASD, namun tingkat efektivitasnya dapat bervariasi tergantung pada berbagai faktor seperti desain penelitian, ukuran sampel, serta karakteristik individu anak yang diteliti.

### **Mekanisme Biologis Diet *Gluten* dan *Casein* terhadap Gejala Perilaku ASD**

Beberapa teori telah dikemukakan untuk menjelaskan hubungan antara konsumsi gluten dan kasein dengan gejala perilaku pada anak ASD. Salah satu teori yang paling sering dikaitkan dengan fenomena ini adalah *opioid excess hypothesis*. Teori ini menyatakan bahwa protein gluten dan kasein dapat dipecah menjadi peptida yang memiliki aktivitas menyerupai opioid di dalam tubuh. Pada beberapa individu dengan ASD, terdapat dugaan peningkatan permeabilitas usus atau yang sering disebut sebagai *leaky gut*. Kondisi ini memungkinkan peptida dari gluten dan kasein masuk ke dalam aliran darah dan mencapai sistem saraf pusat. Peptida tersebut kemudian dapat memengaruhi fungsi neurotransmitter di otak dan berpotensi memicu berbagai gejala perilaku pada ASD, seperti hiperaktivitas, gangguan perhatian, serta perilaku repetitif. Dengan menghilangkan gluten dan kasein dari diet, pembentukan peptida tersebut dapat berkurang sehingga berpotensi memperbaiki gejala perilaku pada anak ASD. Selain itu, beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa anak dengan ASD memiliki prevalensi gangguan gastrointestinal yang lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Gangguan pada sistem gastrointestinal tersebut dapat memengaruhi hubungan antara usus dan otak (*gut-brain axis*), yang pada akhirnya dapat memengaruhi perilaku dan fungsi neurologis pada anak dengan ASD.

### **Inkonsistensi Hasil Penelitian dan Faktor yang Memengaruhi**

Meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan adanya potensi manfaat diet GFCF terhadap gejala perilaku ASD, bukti ilmiah yang tersedia masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Beberapa penelitian melaporkan perbaikan gejala perilaku setelah penerapan diet GFCF, sementara penelitian lain tidak menemukan perubahan yang signifikan. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain variasi desain penelitian, ukuran sampel yang terbatas, perbedaan durasi intervensi diet, serta tingkat kepatuhan terhadap diet yang diterapkan. Selain itu, karakteristik individu anak dengan ASD juga sangat beragam, sehingga respons terhadap intervensi diet dapat berbeda antara satu anak dengan anak lainnya. Faktor lain yang juga perlu diperhatikan adalah potensi risiko dari diet restriktif seperti diet GFCF, terutama terkait dengan kemungkinan terjadinya kekurangan nutrisi jika diet tidak direncanakan dengan baik. Oleh karena itu, penerapan diet GFCF pada anak dengan ASD

sebaiknya dilakukan dengan pengawasan tenaga kesehatan atau ahli gizi untuk memastikan kebutuhan nutrisi anak tetap terpenuhi.

#### 4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis dari berbagai penelitian yang ditinjau dalam *literature review* ini, diet bebas gluten dan kasein (*gluten-free casein-free/GFCF*) menunjukkan potensi sebagai intervensi komplementer dalam memperbaiki beberapa gejala perilaku pada anak dengan *Autism Spectrum Disorder* (ASD). Beberapa studi menunjukkan bahwa penerapan diet GFCF berkaitan dengan penurunan hiperaktivitas, perbaikan kontrol perhatian, serta penurunan gangguan perilaku dan perilaku stereotipik pada anak dengan ASD. Selain itu, beberapa penelitian juga melaporkan adanya perbaikan skor evaluasi gejala autisme setelah penerapan diet tersebut dalam jangka waktu tertentu. Namun demikian, bukti ilmiah mengenai efektivitas diet GFCF terhadap gejala perilaku ASD masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Perbedaan hasil penelitian dapat dipengaruhi oleh variasi desain penelitian, ukuran sampel, durasi intervensi diet, serta heterogenitas karakteristik individu anak dengan ASD. Oleh karena itu, meskipun diet GFCF berpotensi memberikan manfaat terhadap beberapa aspek perilaku pada anak dengan ASD, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metodologi yang lebih kuat dan ukuran sampel yang lebih besar untuk memastikan efektivitasnya secara lebih konsisten.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan penghargaan kepada seluruh pihak, khususnya para peneliti terdahulu, yang telah memberikan kontribusi ilmiah sehingga penulisan artikel ini dapat diselesaikan dengan baik.

#### DAFTAR REFERENSI

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Barber, C., Mills, E., & Whiteley, P. (2016). The autism spectrum quotient (AQ) and dietary intervention in ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 32, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2016.08.001>
- Baspinar, B., & Yardimci, H. (2020). Gluten-free casein-free diet for autism spectrum disorders: Can it be effective in solving behavioural and gastrointestinal problems? *The Eurasian Journal of Medicine*, 52(3), 292–297. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2020.19230>

- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Data and statistics on autism spectrum disorder*. <https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html>
- Christison, G. W., & Ivany, K. (2006). Elimination diets in autism spectrum disorders: Any wheat amidst the chaff? *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 27(2), S162–S171. <https://doi.org/10.1097/00004703-200604002-00012>
- Długosz, A., Wróblewski, M., Błaszak, B., & Szulc, J. (2025). The role of nutrition, oxidative stress, and trace elements in the pathophysiology of autism spectrum disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(2), 808. <https://doi.org/10.3390/ijms26020808>
- Elder, J. H. (2008). The gluten-free, casein-free diet in autism spectrum disorders. *Gastroenterology Nursing*, 31(6), 372–378.
- Elvi Murniasih, Wardhani, U. C., & Septi, E. S. (2024). Studi komparatif tingkat hiperaktif pada diet gluten free, casein free anak autis di SLB Brilliant Kota Batam. *Protein: Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*, 2(2), 148–159. <https://doi.org/10.61132/protein.v2i2.259>
- Farag, F., Sims, A., Strudwick, K., et al. (2022). Avoidant/restrictive food intake disorder and autism spectrum disorder: Clinical implications for assessment and management. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 64(2), 176–182. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14977>
- Ferguson, B. J., Dovgan, K., Severns, D., et al. (2019). Lack of associations between dietary intake and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 528. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00528>
- Genovese, A., & Butler, M. G. (2023). The autism spectrum: Behavioral, psychiatric and genetic associations. *Genes*, 14(3), 677. <https://doi.org/10.3390/genes14030677>
- Hyman, S. L., Stewart, P. A., Schmidt, B., et al. (2016). Nutrient intake from food in children with autism. *Pediatrics*, 138(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0858>
- Irawan, R. (2019). *Gangguan metabolik otak & terapi nutrisi pada anak autisme*. Airlangga University Press.
- Izzah, A. F., Fatmaningrum, W., & Irawan, R. (2020). Perbedaan gejala pada anak autis yang diet bebas gluten dan kasein dengan yang tidak diet di Surabaya. *Amerta Nutrition*, 4(1), 36–42. <https://doi.org/10.20473/amnt.v4i1.2020.36-42>
- Karimi, P., Deldar, M., & Sayehmiri, K. (2024). The effects of a gluten-free/casein-free diet on behavioral indices in children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Pediatrics*, 34(1). <https://doi.org/10.5812/ijp-140372>
- Keller, A., Rimestad, M. L., Friis Rohde, J., et al. (2021). The effect of a combined gluten- and casein-free diet on children and adolescents with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(2), 470. <https://doi.org/10.3390/nu13020470>
- Knivsberg, A.-M., Reichelt, K. L., Høien, T., & Nødland, M. (2002). A randomized controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutritional Neuroscience*, 5(4), 251–261. <https://doi.org/10.1080/1028415021000039165>
- Lucarelli, S., Frediani, T., Zingoni, A. M., et al. (1995). Food allergy and infantile autism. *Panminerva Medica*, 37(3), 137–141.

- Marsden, R. E. F., Francis, J., & Garner, I. (2019). Use of GFCF diets in children with ASD: An investigation into parents' beliefs using the theory of planned behaviour. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49, 3716–3731. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04035-8>
- Millward, C., Ferriter, M., Calver, S., & Connell-Jones, G. (2008). Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003498.pub3>
- Pérez-Cabral, I. D., Bernal-Mercado, A. T., Islas-Rubio, A. R., et al. (2024). Exploring dietary interventions in autism spectrum disorder. *Foods*, 13(18), 3010. <https://doi.org/10.3390/foods13183010>
- Quan, L., Xu, X., Cui, Y., et al. (2022). A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. *Nutrition Reviews*, 80(5), 1237–1246. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab073>
- Reichelt, K. L., & Knivsberg, A.-M. (2009). The possibility and likelihood of a gut-to-brain connection in autism. *Annals of Clinical Psychiatry*, 21(4), 205–211. <https://doi.org/10.1177/104012370902100403>
- Saad, K., Shabaan, I., Hassan, A.-E.-M. M., et al. (2024). Gluten-free, casein-free diet for children with autism spectrum disorder: A case-controlled study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(Suppl 1), S905–S908. [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_1074\\_23](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1074_23)
- Shochat, T., Tavor, I., Tzur, R., & Perez-Lloret, S. (2014). Functional consequences of inadequate sleep in college students: A systematic review. *Nature and Science of Sleep*, 6, 73–84. <https://doi.org/10.2147/NSS.S62907>
- Smith, R., & Monger, C. (2020). Dietary interventions in autism: A review. *Nutrition & Neuroscience*, 23(5), 1–12. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1463793>
- Whiteley, P., Shattock, P., Knivsberg, A.-M., et al. (2013). Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00344>
- World Health Organization. (2022). *Autism spectrum disorders*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
- Zafirovski, K., Aleksoska, M. T., Thomas, J., & Hanna, F. (2024). Impact of gluten-free and casein-free diet on behavioural outcomes and quality of life of autistic children and adolescents: A scoping review. *Children*, 11(7), 862. <https://doi.org/10.3390/children11070862>