

Terapi Probiotik dan Prebiotik pada Penyakit Saluran Cerna Anak

Agus Firmansyah

Probiotik merupakan kuman yang berasal dari usus manusia, yang bila dikonsumsi per oral akan menimbulkan dampak positif bagi tubuh. Terapi probiotik sebenarnya merupakan metoda tradisional yang digunakan untuk memperkuat daya tahan tubuh dan melawan penyakit; namun penjelasan ilmiahnya baru diungkapkan pada tahun 1907. Dalam 10 tahun terakhir ini, penelitian mengenai probiotik dan prebiotik berkembang sangat pesat. Terdapat bukti bahwa probiotik bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan beberapa penyakit saluran cerna, termasuk diare infeksi, diare karena antibiotik, *travellers diarrhea* dan intoleransi laktosa. Penggunaan probiotik sejauh ini aman. Penggunaan prebiotik yang dapat merangsang pertumbuhan kuman probiotik dalam saluran cerna mulai banyak mendapat perhatian.

Kata kunci: probiotik, prebiotik, diare, intoleransi laktosa.

Probiotik berasal dari bahasa Yunani *pro bios* yang berarti “untuk kehidupan”. Sejarah probiotik dimulai dari awal peradaban manusia; keju dan susu fermentasi amat dikenal oleh bangsa Yunani dan Romawi dan dianjurkan diberikan pada anak dan orang yang baru sembuh dari penyakit.

Probiotik adalah mikroorganisme yang bila dikonsumsi per oral akan memberikan dampak positif bagi kesehatan manusia dan merupakan galur flora usus normal yang dapat diisolasi dari tinja manusia sehat.

Kaitan ilmiah antara probiotik dan manfaatnya bagi kesehatan manusia pertama kali diungkapkan oleh ahli mikrobiologi Rusia bernama Metchnikoff (1907). Ia menyatakan bahwa asam laktat yang dihasilkan oleh *Lactobacillus* dalam yogurt dapat menghambat pertumbuhan beberapa spesies bakteri patogen.¹

Hubungan antara mikroflora usus dan pejamu ternyata sangat spesifik sehingga perubahan keseimbangan mikroorganisme dapat menimbulkan

penyakit. Penggunaan antibiotik dapat merusak keseimbangan mikroflora usus sehingga dapat menimbulkan dampak samping yang tidak diinginkan. Makalah ini akan membahas secara ringkas manfaat probiotik dalam beberapa penyakit saluran cerna disertai kemungkinan mekanismenya. Sebelumnya akan dibahas mengenai flora usus dan perkembangan kolonisasinya pada saluran cerna.

Mikroflora Usus

Istilah mikroflora usus umumnya diartikan sebagai flora bakteri dari tinja karena flora usus bagian distal (ileum-kolon) hampir identik dengan yang terdapat pada tinja. Tampak bahwa pada saluran cerna bagian proksimal jumlah bakteri relatif sedikit dibandingkan dengan di dalam kolon. Mendekati katup ileosekum, yaitu pada ileum, jumlah bakteri mulai meningkat dan komposisinya juga mirip dengan yang terdapat di dalam kolon (Tabel 1).

Perkembangan Kolonisasi Bakteri

Dengan kekecualian pada infeksi transplasenta (misal

Alamat korespondensi:

Prof. DR. Dr. Agus Firmansyah, Sp.A(K).

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK-UI/RSCM, Jl. Salemba No. 6.
Jakarta 10430.

Tel./Fax. 021-391 5665.

Tabel 1. Populasi mikroflora usus normal pada saluran cerna²

	Lambung	Jejunum	Ileum	Kolon
Jumlah bakteri	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁸	10 ¹⁰ -10 ¹²
Aerob dan anaerob fakultatif				
• <i>Streptococcus</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁹
• <i>Lactobacillus</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁵	10 ⁶ -10 ¹⁰
• <i>Staphylococcus</i>	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ⁵	10 ² -10 ⁵
• <i>Enterobacteriaceae</i>	0-10 ²	0-10 ³	10 ³ -10 ⁸	10 ⁵ -10 ⁸
• Jamur	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶
Anaerob				
• <i>Bacteroides</i>	0	0	10 ³ -10 ⁷	10 ⁹ -10 ¹²
• <i>Bifidobacteria</i>	0	0	10 ³ -10 ⁶	10 ⁸ -10 ¹⁰
• <i>Clostridium</i>	0	0	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ⁹
• <i>Eubacteria</i>	0	0	0	10 ⁹ -10 ¹²

sifilis, rubella, dan toksoplasmosis) dan infeksi amnion (misal pada ketuban pecah dini), saluran cerna berkembang *in utero* dalam lingkungan steril dan pada saat lahir merupakan organ bekas kuman. Kolonisasi bakteri dimulai pada saat bayi mengadakan kontak dengan ibu (bakteri dari ibunya) dan lingkungannya. Hal ini akan menyebabkan tumbuhnya mikroflora usus yang khas dan terkendali dengan baik. Dua puluh lima persen bayi mendapatkan flora tinja (*Coliform*, *Lactobacillus*, dan *Enterococcus*) dari ibu mereka dan pada hari kedua kehidupan dapat mencapai populasi total sebanyak 10⁸ bakteri per gram tinja.^{3,4} Pada hari ketiga, *Bacteriodes* berkembang dan bahkan dapat dideteksi lebih dini pada 25 persen bayi normal yang lahir *per vaginam* dan mendapat susu formula.⁵ Pada hari kelima, *Bifidobacteria* muncul dan dengan cepat berkembang mencapai populasi sekitar 10¹⁰-10¹¹ per gram tinja.

Bifidobacteria mendominasi lumen usus bayi yang mendapat ASI melalui pengaruh faktor bifidus yang merangsang pertumbuhan *Bifidobacteria* pada usus bayi. Hal ini penting karena bayi yang diberi ASI mempunyai pertahanan alam terhadap *E. coli*, *Bacteriodes* dan *Clostridium*, yang membantu melindunginya terhadap gastroenteritis.⁵ Setelah bayi mendapat makanan tambahan (disapih), tidak terdapat lagi perbedaan dalam komposisi flora usus dengan bayi yang minum formula. Oleh karena itu, peran probiotik dan prebiotik adalah untuk mengembalikan komposisi flora usus dan peran bakteri "baik" yang bermanfaat dalam efek terapi dan profilaksis terhadap bakteri patogen.

Diare disebabkan Antibiotik (*antibiotic associated diarrhea*)

Episode diare ringan sampai berat seringkali merupakan efek samping pemberian antibiotik. Telah dibuktikan bahwa terapi antibiotik dapat menekan flora usus normal dan "kevakuman mikroba" yang terjadi dapat diisi oleh galur bakteri patogen atau oportunistik.⁶ Perubahan keseimbangan mikroflora dapat juga memicu munculnya galur bakteri yang resisten dan paling sedikit sepertiga kasus diare karena antibiotik berkaitan dengan *Clostridium difficile*. Oleh karena itu, probiotik yang dapat mengembalikan flora normal, dapat digunakan untuk mencegah diare karena antibiotik. Beberapa uji klinik menggunakan *S. boulardii*, *Lactobacillus* dan *Enterococcus* telah dilakukan untuk mencegah diare karena antibiotik dan umumnya memberikan hasil yang baik (Tabel 2).

Traveller's Diarrhea

Traveller's diarrhea merupakan sindrom yang biasa menyerang wisatawan bukan saja di negara berkembang tetapi juga di Eropa dan Amerika. Angka kejadian berkisar antara 20-50 persen bergantung pada asal turis, tujuan wisata dan jenis wisatanya. Diare biasanya sembuh spontan tetapi dapat merusak acara wisata sehingga menimbulkan ketidaknyamanan dan kekecewaan. Beberapa patogen sering dikaitkan sebagai penyebab, tetapi yang tersering adalah *E. coli* yang

Tabel 2. Manfaat probiotik pada diare karena antibiotik

Penelitian	Galur probiotik	Besarnya sampel	Jenis pasien	Frekuensi diare		Nilai p
				Probiotik	Plasebo	
Surawicz dkk ⁷	<i>S. boulardii</i>	388	Pasien mendapat antibiotik	4,5%	17,5%	<0,001
Adam dkk ⁸	<i>S. boulardii</i>	180	Pasien mendapat antibiotik	9,5%	21,8%	<0,05
McFarland dkk ⁹	<i>S. boulardii</i>	193	Pasien mendapat β -laktam	7,2%	14,6%	<0,05
Sitonen dkk ¹⁰	<i>Lactobacillus GG</i>	16	Sukarelawan sehat	2 hari	8 hari	<0,05
Wunderlich dkk ¹¹	<i>E. faecium</i>	45	Pasien mendapat antibiotik	8,7%	27,2%	tb

Catatan: tb= tidak bermakna

memproduksi enterotoksin. Beberapa penelitian membuktikan bahwa probiotik memberikan manfaat dalam mencegah *travellers diarrhea* (Tabel 3).

Pengobatan dan Pencegahan Diare pada Anak

Terdapat banyak laporan tentang penggunaan probiotik dalam tata laksana diare akut pada anak. Isolauri dkk¹⁶ meneliti 71 anak yang dirawat dengan diare akut. Pasien secara acak diberikan susu yang difermentasi dengan *Lactobacillus GG*, atau *Lactobacillus GG* diberikan sebagai bubuk kering atau diberikan yoghurt yang telah dipasteurisasi sebagai plasebo. Lama diare berkurang dari 2,4 hari pada kelompok plasebo menjadi 1,4 hari pada kelompok yang disuplementasi. Delapan puluh dua persen diare disebabkan oleh rotavirus. Ternyata reduksi lamanya diare lebih nyata bila yang dianalisis hanya kasus diare yang disebabkan rotavirus.

Lactobacillus GG juga digunakan oleh Raza dkk¹⁷

pada uji klinis di Pakistan. Empat puluh anak dengan diare akut secara acak diberi *Lactobacillus GG* atau plasebo dua kali sehari selama 2 hari. Diare menetap pada 48 jam pada 31% kelompok probiotik dibandingkan 75% pada kelompok plasebo. Guarino dkk¹⁸ memberikan *Lactobacillus GG* dengan dosis 3×10^9 cfu atau plasebo pada 100 anak dengan diare akut. Lama diare berkurang dari 6 hari pada kelompok plasebo menjadi 3 hari pada kelompok yang diberi probiotik. Shornikova dkk¹⁹ meneliti 40 anak berusia 6-36 bulan yang dirawat di rumah sakit karena diare akut yang secara acak diberi *Lactobacillus reuteri* dosis 10^{10} per hari atau plasebo selama 5 hari. Setelah 48 jam terapi, hanya 26% kelompok probiotik yang masih menderita diare dibandingkan 81% pada kelompok plasebo.

Penelitian juga dilakukan untuk menilai dampak probiotik terhadap pencegahan diare pada anak. Saavedra dkk²⁰ memperlihatkan bahwa *Bifidobacteria* dan *S. thermophilus*, bila diberikan bersama-sama, menurunkan angka kejadian diare dari 31% menjadi 7% pada sekelompok bayi yang dirawat di rumah sakit bila dibandingkan dengan plasebo. Infeksi rotavirus

Tabel 3. Manfaat probiotik dalam pencegahan *travellers diarrhea*

Penelitian	Galur probiotik	Besarnya sampel	Frekuensi diare %		Nilai p
			Probiotik	Plasebo	
Oksanen dkk ¹²	<i>Lactobacillus GG</i>	820	29,3	42,3	<0,005
Salminen dkk ¹³	<i>Lactobacillus GG</i>	156	23,9	40,0	<0,005
Black dkk ¹⁴	<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i>	81	43,0	71,0	<0,005
Kollaritsch dkk ¹⁵	<i>S. cerevisiae</i>	1231	31,8	42,6	<0,005

juga berkurang dari 39% pada kelompok plasebo menjadi 10% pada kelompok probiotik. Kemungkinan mekanisme efek probiotik dalam pengobatan dan pencegahan diare tertera dalam Tabel 4.

Tabel 4. Mekanisme efek probiotik pada diare

- Perubahan lingkungan mikro lumen usus (pH, oksigen)
- Produksi bahan antimikroba terhadap beberapa patogen
- Kompetisi nutrisi
- Mencegah adhesi patogen pada enterosit
- Modifikasi toksin atau reseptor toksin
- Efek trofik terhadap mukosa usus melalui penyediaan nutrisi
- Imunomodulasi

Intoleransi Laktosa

Penelitian menunjukkan bahwa pemberian yoghurt pada anak dengan intoleransi laktosa dapat menurunkan produksi H₂ dan mengurangi gejala klinis.^{21,22} Sejumlah mikroorganisme seperti *L. Bulgarius*, *S. thermophilus* dan *L acidophilus* ternyata mempunyai aktivitas laktase *in vivo* sehingga membantu mempercepat digesti laktosa.

Keamanan

Sejauh ini tampaknya pemakaian probiotik aman. Penggunaan bakteri penghasil asam laktat selama berabad-abad dalam bentuk susu fermentasi dan yoghurt tanpa laporan efek samping yang bermakna menjadi jaminan bagi keamanannya. Naidu²³ menganalisis 143 uji klinik pada manusia yang berlangsung antara 1961-1998 yang melibatkan 7500 subyek dan tidak mendapatkan adanya laporan efek samping.

Prebiotik

Prebiotik adalah substrat, umumnya karbohidrat, yang bila dikonsumsi akan merangsang pertumbuhan kuman probiotik. Paling banyak digunakan adalah inulin dan fruktooligosakarida (FOS). Keduanya telah terbukti dapat merangsang pertumbuhan *Bifidobacteria*

dalam lumen usus.^{24,25} Jadi efek prebiotik terjadi tidak langsung, yaitu dengan merangsang pertumbuhan *Bifidobacteria* yang pada akhirnya menimbulkan efek positif bagi ketahanan saluran cerna.

Kesimpulan

Probiotik bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan beberapa penyakit saluran cerna, termasuk diare infeksi, diare karena antibiotik, *travellers diarrhea* dan intoleransi laktosa. Penggunaan probiotik sejauh ini aman tetapi dianjurkan berhati-hati pada anak imunokompromais. Penggunaan prebiotik yang dapat merangsang pertumbuhan kuman probiotik dalam saluran cerna mulai banyak mendapat perhatian.

Daftar Pustaka

1. Metchnikoff E. The prolongation of life. New York: Punams & Sons; 1907.
2. Donaldson RM, Toskes PP. The relation of enteric bacterial populations to gastrointestinal tract in infants with protracted diarrhea. Arch Dis Child 1974; 49:270-2.
3. Garean FE, Mackel DC, Boring JR, Payne FJ, Hammet FL. The acquisition of fecal flora by infants from their mother during birth. J Pediatr 1969; 56:313-8.
4. Gracey M. The intestinal microflora in malnutrition and protracted diarrhea in infancy. Dalam: Lebenthal E penyunting. Chronic diarrhea in children. New York: Raven Press, 1984 h.223-36.
5. Welsh JK, May JT. Antiinfective properties of breastmilk. J Pediatr 1979; 94:1-9.
6. Gismondo MR, Drago L, Lombardi A, Fassina C, Cesana M. Impact of rifloxacin and ciprofloxacin on the intestinal microflora in a germ free mice model. Chemotherapy 1995; 41:281-8.
7. Surawicz CM, Elmer GW, Spleeman P, McFarland LV, Chinn J, Van Belle G. Prevention of antibiotic associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. Gastroenterology 1989; 96:981-8.
8. Adam J, Barret A, Barret-Bellet C et al. Essais cliniques controles en double insu de l'ultra-leuvre lyophilize: etude multicentrique par 25 medicine de 388 cast. Gazette Med France 1977; 84:2072-8.
9. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN et al. Prevention of b-lactam associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared to placebo. Am J Gastroenterol 1995; 90:439-48.
10. Siitonen S, Vaapalato H, Salminen S et al. Effect of Lactobacillus GG yoghurt in prevention of antibiotic associated diarrhea. Ann Med 1990; 22:57-9.
11. Wunderlich PF, Braun L, Fumagalli I, et al. Double

- blind report on the efficacy of lactic acid producing Enterococcus SF 68 in the prevention of antibiotic associated diarrhea and in the treatment of acute diarrhea. J Int Med Res 1989; 17:333-8.
12. Oksanen P, Salminen S, Saxelin M et al. Prevention of travelers diarrhea by Lactobacillus GG. Ann Med 1990; 22:53-6.
 13. Salminen A, Deighton M. Lactic acid bacteria in the gut in normal and disordered states. Dig Dis 1992; 10:227-8.
 14. Black FT, Anderson PL, Orskov F et al. Prophylactic efficacy of Lactobacilli on travelers diarrhea. Travel Med 1989; 8:333-5.
 15. Kollaritsch HH, Kremsner P, Wiedermann G, Scheiner O. Prevention of travelers diarrhea: comparison of different non-antibiotic preparations. Travel Med Int 1989; 8:9-17.
 16. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanauke P, Koivula T. A human Lactobacillus strain *Lactobacillus* GG promotes recovery from acute diarrhea in children. Pediatrics 1991; 88:90-7.
 17. Raza S, Geaham SM, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hart CA. Lactobacillus GG promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:107-11.
 18. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and off viral excretion in children with mild diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25:516-9.
 19. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E, Mykkanen H, Vesikari T. *Lactobacillus reuteri* as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24:399-404.
 20. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus. Lancet 1994; 344:1046-9.
 21. Shermak MA, Saavedra JM, Jackson TL, Huang SS, Bayless TM, Perman JA. Effect of yoghurt on symptoms and kinetics of hydrogen production in lactose malabsorbing children. Am J Clin Nutr 1995; 62:1003-6.
 22. Dewitt O, Boundraa G, Touharni M, Desjeux JF. Breath hydrogen test and stool characteristics after ingestion of milk and yoghurt in malnourished children with chronic diarrhea and lactase deficiency. J Trop Pediatr 1987; 33:177-80.
 23. Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA. Probiotics spectra of lactic acid bacteria. In: Clydesdale FM, penyunting. Critical Reviews in food science and nutrition. CRC Press 1999:13-26.
 24. Gibson GR, Beaty ER, Wang X, Cummingsd JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. Gastroenterology 1995; 108:975-82.
 25. Djouzy Z, Andrieux C. Compared effects of three oligosaccharides on metabolism of intestinal microflora in rats inoculated with a human flora. Br J Nutr 1997; 78:313-24.