

# **PROBIOTIK SEBAGAI TERAPI DIARE AKUT PADA BAYI DAN ANAK**

I Wayan Wawan

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

## **ABSTRAK**

Diare merupakan penyakit yang umum pada anak setelah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA). Diperkirakan, diare ditemukan sekitar satu milyar kasus pertahun dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak-anak di Asia, Afrika, dan Amerika Latin. Penatalaksanaan diare akut menurut WHO terdiri dari rehidrasi oral (cairan oralit rendah osmolaritas), diet, *zinc*, antibiotika selektif, dan edukasi kepada orang tua pasien. Selain itu, beberapa *randomized controlled trials* (RCT) dan meta-analisis menyatakan bahwa probiotik efektif untuk pencegahan primer maupun sekunder diare akut.

*Kata kunci: Diare Akut, Anak, Probiotik*

# **PROBIOTICS AS TREATMENT OF ACUTE DIARRHEA IN INFANT AND CHILDREN**

## **ABSTRACT**

Diarrhea is a common disease in children after acute respiratory tract infection. Expected, diarrhea was found approximately one billion cases per year and the first etiology of morbidity and mortality in children in Asia, Africa, and America Latin. The management of acute diarrhea according to WHO recommendation consisted of oral rehydration (low osmolarity ORS), diet, zinc supplementation, selective antibiotic, and education to parents. In several randomized controlled trials (RCT) and meta-analysis was showing that probiotics effective for primary and secondary prevention of acute diarrhea.

*Key world: Acute Diarrhea, Child, Probiotics*

## **Pendahuluan**

Diare merupakan suatu penyakit dengan frekuensi kedua terbanyak di seluruh dunia setelah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA). Perkiraan para peneliti, penyakit diare ditemukan sekitar satu milyar kasus pertahun dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas anak-anak di Asia, Afrika, dan Amerika Latin. Hasil survei Program Pemberantasan (P2) Diare di Indonesia menyebutkan bahwa angka kesakitan diare di Indonesia pada tahun 2000 sebesar 301 per 1000 penduduk dengan episode diare balita adalah 1,0 – 1,5 kali per tahun. Tahun 2003 angka kesakitan penyakit ini meningkat menjadi 374 per 1000 penduduk dan merupakan penyakit dengan frekuensi KLB (Kejadian Luar Biasa) kedua tertinggi setelah DBD (Demam Berdarah Dengue). Survei Departemen Kesehatan pada tahun 2003 mendapatkan bahwa penyakit diare menjadi penyebab kematian nomor dua pada balita, nomor tiga pada bayi, dan nomor lima pada semua umur.<sup>1,2</sup>

Diare adalah buang air besar (defekasi) encer lebih dari 3 kali per hari. Buang air besar encer tersebut dapat atau tanpa disertai lendir dan darah. Diare akut merupakan diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Diare akut disebabkan oleh banyak penyebab antara lain infeksi (bakteri, parasit, virus), keracunan makanan, efek obat-obatan, dan lain-lain. Diare dapat disebabkan oleh satu atau lebih patofisiologi, antara lain : 1). Osmolaritas intraluminal yang meninggi, disebut diare osmotik ; 2). Sekresi cairan dan elektrolit meninggi, disebut diare sekretorik ; 3). Infeksi dinding usus, disebut diare infeksi ; dan lain-lain. Yang berperan pada terjadinya diare akut terutama karena infeksi yaitu faktor kausal (agent) dan faktor pejamu (host). Diagnosis diare akut ditegakkan

berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Dehidrasi perlu diwaspadai karena merupakan salah satu penyebab kematian pada pasien diare. Penentuan derajat dehidrasi sangat perlu dilakukan untuk menentukan seberapa besar terapi cairan yang diberikan.<sup>2,3</sup>

Penatalaksanaan diare akut menurut WHO terdiri dari rehidrasi (cairan oralit osmolaritas rendah), diet, zink, antibiotik selektif (sesuai indikasi), dan edukasi kepada orang tua pasien. Selain itu, beberapa *randomized controlled trials* (RCT) dan meta-analisis menyatakan bahwa probiotik efektif untuk pencegahan primer maupun sekunder serta untuk mengobati diare. Mekanismenya secara singkat yaitu dengan meningkatkan kolonisasi bakteri probiotik di dalam lumen saluran cerna, sehingga seluruh epitel mukosa usus telah diduduki oleh bakteri probiotik melalui reseptor dalam sel epitel usus, sehingga tidak terdapat tempat lagi untuk bakteri patogen untuk melekatkan diri pada sel epitel usus dan akhirnya kolonisasi bakteri patogen tidak terjadi. Pada makalah ini akan dijelaskan lebih lanjut mengenai pemanfaatan probiotik untuk mengobati diare akut pada bayi dan anak.<sup>4,5</sup>

## **Definisi Diare**

Diare adalah buang air besar atau defekasi dengan tinja berbentuk cair atau setengah cair (setengah padat), kandungan air tinja lebih banyak dari biasanya lebih dari 200 gram atau 200 ml/24 jam. Definisi lain memakai kriteria frekuensi, yaitu buang air besar encer lebih dari 3 kali per hari. Buang air besar encer tersebut dapat/tanpa disertai lendir dan darah. Diare akut yaitu diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Sedangkan menurut *world gastroenterology organisation global guidelines 2005*, diare akut didefinisikan sebagai

pasase tinja yang cair/lembek dengan jumlah lebih banyak dari normal, berlangsung kurang dari 14 hari.<sup>2</sup>

## **Etiologi Diare Akut**

Diare akut disebabkan oleh banyak penyebab antara lain infeksi (bakteri, parasit, virus), keracunan makanan, efek obat-obatan, dan lain-lain.<sup>2</sup>

## **Patofisiologi**

Diare dapat disebabkan oleh satu atau lebih patofisiologi, antara lain : 1). Osmolaritas intraluminal yang meninggi, disebut diare osmotik ; 2). Sekresi cairan dan elektrolit meninggi, disebut diare sekretorik ; 3). Infeksi dinding usus, disebut diare infeksi ; 4). Malabsorpsi asam empedu ; 5). Defek sistem pertukaran anion/transport elektrolit aktif di enterosit ; 6). Motilitas dan waktu transit usus abnormal ; 7). Gangguan permeabilitas usus ; 8). inflamasi dinding usus, disebut diare inflamatorik.<sup>2,3</sup>

Diare osmotik : diare tipe ini disebabkan oleh peningkatan tekanan osmotik intralumen usus halus yang disebabkan oleh obat-obatan atau zat kimia yang hiperosmotik ( $MgSO_4$ ,  $Mg(OH)_2$ , malabsorpsi umum, dan defek dalam absorpsi mukosa usus misal pada defisiensi disakaridase, malabsorpsi glukosa/galaktosa.<sup>2,3</sup>

Diare sekretorik : diare tipe ini disebabkan oleh meningkatnya sekresi air maupun elektrolit dari usus, menurunnya absorpsi. Yang khas pada diare ini yaitu secara klinis ditemukan diare dengan volume tinja yang banyak sekali. Diare tipe ini akan tetap berlangsung walaupun dilakukan puasa makan/minum. Penyebab dari diare tipe ini antara lain karena efek enterotoksin pada infeksi *Vibrio cholerae*, atau *Escherichia coli*,

penyakit yang menghasilkan hormon (VIPoma), reseksi ileum (gangguan absorpsi garam empedu), dan efek obat laksatif (*dioctyl sodium sulfosuksinat*, dll).<sup>2,3</sup>

Diare infeksi : infeksi oleh bakteri merupakan penyebab tersering dari diare. Dari sudut kelainan usus, diare oleh bakteri dibagi atas noninvasif (tidak merusak mukosa) dan invasif (merusak mukosa). Bakteri noninvasif menyebabkan diare karena toksin yang disekresi oleh bakteri tersebut, yang disebut diare toksigenik. Misalnya enterotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Vibrio cholerae/eltor*, yang mana enterotoksin yang dihasilkan merupakan protein yang dapat menempel pada epitel usus, yang kemudian membentuk adenosin monofosfat siklik (AMF siklik) di dinding usus dan menyebabkan sekresi aktif anion klorida yang diikuti air, ion bikarbonat, dan kation natrium serta kalium. Mekanisme absorpsi ion natrium melalui mekanisme pompa natrium tidak terganggu karena itu keluarnya ion klorida (diikuti ion bikarbonat, air, natrium, ion kalium) dapat dikompensasi oleh meningginya absorpsi ion natrium (diiringi oleh air, ion kalium dan ion bikarbonat, klorida). Kompensasi ini dapat dicapai dengan pemberian larutan glukosa yang diabsorpsi secara aktif oleh dinding sel usus.<sup>2,3</sup>

## **Patogenesis**

Yang berperan pada terjadinya diare terutama karena infeksi yaitu faktor pejamu (*host*) dan faktor kausal (*agent*). Faktor pejamu adalah kemampuan tubuh untuk mempertahankan diri terhadap organisme yang dapat menimbulkan diare akut, terdiri dari faktor-faktor daya tangkis atau lingkungan internal saluran cerna (keasaman lambung, motilitas usus, imunitas, dan juga lingkungan mikroflora usus). Faktor kausal yaitu daya penetrasi yang dapat merusak sel mukosa, kemampuan memproduksi toksin yang dapat

mempengaruhi sekresi cairan usus halus, serta daya lekat kuman. Patogenesis diare karena infeksi bakteri atau parasit terdiri atas :<sup>2,3</sup>

- Diare karena bakteri non-invasif (enterotoksigenik)
- Diare karena bakteri/parasit invasif (enteroinvasif), antara lain enteroinvasif *E. Coli* (EIEC), *shigella*, dll. Diare disebabkan karena kerusakan dinding usus berupa nekrosis dan ulserasi. Sifat diarenya sekretorik eksudatif, cairan diarenya dapat tercampur lendir atau darah. Penyebab parasit yang sering yaitu *E. Histolitika* dan *G. Lamblia*.

## **Diagnosis**

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.<sup>2,4</sup>

- Anamnesis

Pasien dengan diare akut datang dengan berbagai gejala klinik tergantung pada penyebab penyakit dasarnya. Keluhan yang terpenting adalah buang air besar dengan bentuk tinja cair atau encer 3 kali atau lebih dalam 24 jam. Keluhan diarenya berlangsung kurang dari 15 hari. Dehidrasi dapat timbul jika diare berat dan asupan oral terbatas karena muntah, terutama pada anak kecil. Dehidrasi dapat bermanifestasi sebagai rasa haus yang meningkat, berkurangnya jumlah buang air kecil dengan warna urin gelap, tidak mampu berkeringat, dan perubahan ortostatik. Pada keadaan berat dapat mengarah ke gagal ginjal akut dan perubahan status jiwa seperti kebingungan dan pusing kepala.<sup>2,4</sup>

Dehidrasi menurut keadaan klinisnya dapat dibagi atas tiga tingkatan:

- Dehidrasi ringan (hilang cairan 2 – 3% BB): gambaran klinisnya turgor kurang, suara serak, pasien belum jatuh dalam presyok.
- Dehidrasi sedang (hilang cairan 5 – 8% BB): turgor buruk, suara serak, pasien jatuh dalam presyok atau syok, nadi cepat, napas cepat dan dalam.
- Dehidrasi berat (hilang cairan 8 – 10% BB): tanda dehidrasi sedang ditambah kesadaran menurun (apati sampai koma), otot-otot kaku, sianosis.

- Pemeriksaan fisik

Kelainan-kelainan yang ditemukan pada pemeriksaan fisik sangat berguna dalam menentukan beratnya diare dari pada menentukan penyebab diare. Status volume dinilai dengan memperhatikan perubahan ortostatik pada tekanan darah dan nadi, temperatur tubuh, dan tanda toksisitas. Pemeriksaan abdomen yang seksama merupakan hal yang penting. Adanya dan kualitas bunyi usus dan adanya atau tidak adanya distensi abdomen dan nyeri tekan merupakan ”*clue*” bagi penentuan etiologi.<sup>2,4</sup>

- Pemeriksaan penunjang

Pada pasien yang mengalami dehidrasi berat atau toksisitas berat atau diare berlangsung lebih dari beberapa hari, diperlukan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaannya antara lain pemeriksaan darah tepi lengkap (hemoglobin, hematokrit, leukosit, hitung jenis leukosit), kadar elektrolit serum, ureum dan kreatinin, pemeriksaan tinja, pemeriksaan *Enzym-linked immunosorbent assay* (ELISA) mendeteksi giardiasis dan tes serologi amebiasis, dan foto x-ray abdomen. Pasien dengan diare karena virus, biasanya mempunyai jumlah dan hitung jenis leukosit yang normal atau limfositosis.

Pasien dengan infeksi bakteri terutama bakteri yang invasif ke mukosa, memiliki leukositosis dengan kelebihan darah putih muda. Neutropenia dapat timbul pada salmonellosis. Ureum dan kreatinin diperiksa untuk mengetahui adanya kekurangan volume cairan dan mineral tubuh. Pemeriksaan tinja dilakukan untuk melihat adanya leukosit dalam tinja yang menunjukkan adanya infeksi bakteri, adanya telur cacing dan parasit dewasa. Pasien yang telah mendapatkan pengobatan antibiotik dalam tiga bulan sebelumnya atau yang mengalami diare di rumah sakit sebaiknya diperiksa tinja untuk pengukuran toksin *clostridium difficile*. Rektoskopi atau sigmoidoskopi perlu dipertimbangkan pada pasien-pasien yang toksik, pasien dengan diare berdarah atau pasien dengan diare akut persisten. Pada sebagian besar pasien, sigmoidoskopi mungkin adekuat sebagai pemeriksaan awal. Pada pasien dengan AIDS yang mengalami diare, kolonoskopi dipertimbangkan karena kemungkinan penyebab infeksi atau limfoma di daerah kolon kanan. Biopsi mukosa sebaiknya dilakukan juga jika mukosa terlihat inflamasi berat.<sup>2</sup>

## **Penatalaksanaan**

Penatalaksanaan diare akut menurut WHO terdiri dari:

- ORS (*Oral Rehydration Solution*)

Terapi terbaik pada pasien diare yang mengalami dehidrasi adalah ORS, misalnya oralit osmolaritas rendah. Cairan diberikan 50 – 200 ml/kgBB/24 jam tergantung kebutuhan dan status hidrasi. Bila dehidrasi sedang atau berat sebaiknya diberikan cairan intravena atau infus. Sedangkan dehidrasi ringan/sedang diberikan cairan per oral atau

selang nasogastrik, kecuali bila ada kontraindikasi. Pemberian per oral diberikan larutan oralit yang hipotonik dengan komposisi 29 g glukosa, 3,5 g NaCl, 2,5 g Natrium bikarbonat, dan 1,5 g KCl setiap liter.<sup>4</sup>

- Diet

Jika anak menyusui, coba untuk meningkatkan frekuensi dan durasi menyusuinya. Pasien diare tidak dianjurkan puasa, kecuali jika muntah-muntah hebat. Hindarkan susu sapi.<sup>4</sup>

- Zink

Zink merupakan mikronutrien yang penting untuk kesehatan dan perkembangan anak. Melalui efeknya pada sistem imun dan fungsi intestinal, pemberian zink selama episode diare akan menurunkan durasi dan parahnya diare.<sup>4,6</sup>

- Antibiotik

Pemberian antibiotik tidak dianjurkan pada semua pasien. Antibiotik diberikan pada pasien jika merupakan indikasinya, seperti pada pasien disentri.<sup>4</sup>

- Edukasi

Pengetahuan yang baik seorang ibu sangat menentukan kesehatan anak. Edukasi yang diberikan seperti cuci tangan sebelum memberi ASI, kebersihan payudara juga perlu diperhatikan, kebersihan makanan termasuk sarana air bersih, kebersihan peralatan makanan, dan lain-lain.<sup>4</sup>

Selain lima penatalaksanaan diare yang dianjurkan menurut WHO, beberapa *randomized controlled trials* (RCT) dan meta-analisis menyatakan bahwa probiotik efektif untuk pencegahan primer maupun sekunder serta untuk mengobati diare.

## Definisi Probiotik

Pada saat lahir, saluran pencernaan bayi yang pada awalnya steril, selanjutnya terkontaminasi (terkolonisasi) oleh bakteri yang berada di jalan lahir (vagina) dan saluran cerna ibu. Perkembangan bakteri flora normal usus, diawali dengan berkembangnya kuman *Bifidobacteria*, *Clostridia*, dan *Cocci gram positif*. Setelah itu terjadi perubahan yang pesat dari flora normal usus, hal ini kemungkinan karena pengaruh nutrisi bayi. *Bifidobacteria* merupakan flora normal yang paling dominan pada bayi yang mendapatkan ASI, dibandingkan dengan kelompok bayi yang mendapatkan susu formula. Definisi probiotik adalah bakteri hidup atau bakteri campuran yang mempunyai efek menguntungkan pada saluran cerna dan saluran nafas manusia melalui kemampuannya memperbaiki keseimbangan mikroflora usus. Definisi lain menyatakan bahwa probiotik adalah bakteri yang bekerja mempertahankan kesehatan manusia. Bakteri ini termasuk mikroba dari golongan bakteri asam laktat yang bekerja mempertahankan kesehatan manusia. Terdapat tiga genus bakteri asam laktat yang sering dipakai sebagai probiotik antara lain *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Streptococcus*. Selain itu, bakteri yang juga sering digunakan untuk probiotik adalah *lactococcus*, dan *enterococcus*. Terdapat lebih dari 10 jenis spesies *Lactobacillus* dan lebih dari 6 jenis spesies *Bifidobacterium* dan *Streptococcus Thermophilus* yang paling sering dipakai bahan makanan. Sedangkan dari kelompok jamur yang sering dipakai sebagai probiotik adalah *Saccharomyces boulardii*.<sup>5,7,8</sup>

Terdapat lebih dari 100 spesies dan lebih dari 10 milyar bakteri dalam usus manusia. Bakteri dalam usus manusia dapat dibagi menjadi bakteri yang berguna dan

bakteri yang berbahaya. Mekanisme bakteri asam laktat dalam perbaikan dan peningkatan kesehatan belum dimengerti dengan baik. Kemampuan bakteri asam laktat menempel dan berkolonisasi dalam saluran cerna mungkin merupakan faktor penting yang berkontribusi pada kelangsungan hidup bakteri asam laktat sehingga menolongnya untuk menimbulkan efek yang positif untuk kesehatan. Ada beberapa kriteria seleksi bakteri asam laktat untuk dijadikan probiotik, antara lain:<sup>5</sup>

1. menempel pada sel epitel
2. mengeksklusi dan mereduksi penempelan patogen
3. mampu bertahan dan bermultiplikasi disaluran cerna
4. memproduksi asam, hidrogen peroksida, dan antagonis bakteriosin pada patogen
5. tahan pada efek mikrobisidal dari vagina
6. aman, tak invasif, non karsinogenik, dan non patogenik
7. berkemampuan ko agregasi dan membentuk flora normal dan seimbang

Bakteri yang hidup di usus yang mampu mengontrol keseimbangan mikroflora usus dan menimbulkan efek fisiologis yang menguntungkan kesehatan manusia dapat dikatakan sebagai probiotik.

## **Fungsi Probiotik**

1). Fungsi pertahanan mukosa, fungsi proteksi dan pertahanan imunitas saluran cerna seperti misalnya lapisan epitel, lapisan mukus, peristaltik, dan deskuamasi epitel, serta sekresi IgA, sangat berpengaruh terhadap perlekatan kuman patogen. Probiotik mempunyai kontribusi saluran cerna secara optimal. Dengan kemampuannya mensintesa

*short chain fatty acid (SCFAs), polyamines, vitamin, antioksidan, dan asam amino. SCFA butyric acids* yang disintesa dari fermentasi karbohidrat merupakan bahan penting untuk kolonisasi di usus besar. Selain fungsi diatas, spesies *Lactobacillus* mampu mencegah pembusukan makanan, memproduksi antioksidan dan beberapa macam vitamin, serta menghilangkan efek toksik makanan, dan mencegah efek *Enterobacteriaceae, S. Aureus,* dan *Enterococci* yang sering dijumpai pada makanan fermentasi. Probiotik selain mempunyai kemampuan memodulasi flora normal saluran cerna, juga dapat memodulasi sistem imun. *Lactobacillus* meningkatkan fungsi imunitas seluler dan humoral. Kuman ini mampu menstimulasi sistem imun antara lain meningkatkan fungsi fagositosis makrofag, *natural killer cell,* monosit, dan neutrofil. *Lactobacillus GG* mampu merangsang sekresi IgM setelah vaksinasi rotavirus dan meningkatkan sekresi IgA dengan hasil akhir meningkatkan produksi imunoglobulin.<sup>5,9</sup>

2). Modulasi sistem imun lokal dan sistemik, dua fungsi imunitas di saluran cerna yang penting adalah: a). Sebagai peran proteksi/supresi, mencegah respon imun terhadap protein, dan menghindari reaksi hipersensitivitas; b). Induksi respon imun spesifik dengan sekresi IgA di dalam lumen saluran cerna yang bertujuan untuk mencegah kolonisasi kuman patogen. Kedua peran ini terutama penting untuk mencegah reaksi hipersensitivitas terhadap makanan pada usia dua tahun pertama. Beberapa spesies mikroflora ternyata meningkatkan sekresi IgA yang spesifik terhadap virus rota pada bayi. Beberapa penelitian biomolekuler mengenai probiotik menunjukkan kemampuan probiotik dalam menginduksi produksi sitokin IL-12, IL-18, dan IFN- $\gamma$  pada sel-sel mononuklear darah perifer manusia. Semua sitokin yang diproduksi tersebut merupakan sitokin dari TH1. selain menginduksi produksi sitokin TH1, probiotik juga mampu

menginduksi populasi limfosit T untuk memproduksi sitokin IL-10. Probiotik juga telah terbukti dapat mencegah reaksi alergi susu sapi pada mencit dengan menginduksi toleransi oral terhadap laktoglobulin. Hal ini dikarenakan oleh probiotik mempunyai aktivitas enzim laktase, yang dimana enzim ini akan mengkonversi karbohidrat menjadi glukosa dan laktosa, kemudian laktosa akan dirubah menjadi glukosa dan galaktosa.<sup>5,9</sup>

### **Mekanisme Aksi Probiotik**

- Aksi Imunologi: probiotik akan mengaktifkan makrofag lokal untuk meningkatkan presentasi antigen kepada sel T (makrofag merupakan *APC/antigen presenting cell*), kemudian sel T merilis sitokin untuk mengaktifkan limfosit B, dan akhirnya limfosit B mensintesis imunoglobulin, yaitu IgA. Jadi probiotik secara tidak langsung meningkatkan IgA. Selain efek tersebut, probiotik juga mempunyai peran imunologik yang lain yaitu memodulasi profil sitokin dan menginduksi hiposensitifitas terhadap antigen makanan.<sup>5,9-11</sup>
- Aksi nonimunologi: probiotik merupakan kelompok bakteri yang memproduksi asam laktat dari karbohidrat, sehingga pH lingkungan saluran cerna menurun, dalam suasana asam bakteri probiotik dapat tumbuh dengan subur, sedangkan bakteri patogen tak dapat hidup. Selain itu, probiotik juga memproduksi bakteriosin untuk menghambat patogen, merangsang produksi musin epitel usus MUC2 dan MUC3 (adanya peningkatan produksi musin ini akan menghambat perlekatan kuman patogen pada mukosa saluran cerna), serta meningkatkan fungsi *barriers* intestinal (fungsi pertahanan usus).<sup>5,9,10</sup>

## **Efek Probiotik terhadap Kuman Patogen pada Bayi**

Bakteri asam laktat yang termasuk sebagai flora normal saluran cerna, sangat penting dalam memberikan pertahanan saluran cerna, dengan cara menghambat kolonisasi bakteri patogen. Peningkatan jumlah bakteri *Bifidobacterium* pada bayi yang mendapatkan ASI yang mengandung bifido faktor, merupakan salah satu faktor penting untuk menghambat kolonisasi bakteri patogen. Beberapa cara eliminasi kuman patogen oleh *Bifidobacterium* antara lain dengan meningkatkan status imun mukosa usus, proses inhibisi, mengeluarkan hasil akhir metabolik seperti misalnya asam yang akan menurunkan pH lingkungan saluran cerna, dalam suasana asam bakteri probiotik dapat tumbuh dengan subur, sedangkan bakteri patogen tak dapat hidup. Banyak spesies kuman *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* mampu memproduksi antibiotika alamiah, yang mempunyai kemampuan spektrum luas (seperti misalnya *lactocins*, *helveticins*, *curvacins*, *nicin*, atau *bifidocin*). Kuman *Bifidobacterium* mempunyai kemampuan mensekresi antimikrobal yang dapat mengeliminasi berbagai macam kuman patogen gram negatif saluran cerna termasuk *salmonella*, *campylobacters*, *E. Coli*. Beberapa spesies *Bifidobacterium* seperti *Bifidobacterium infantis* dan *Bifidobacterium longum* mempunyai efek yang kuat untuk eliminasi *E. Coli* 0157. Probiotik juga mampu menurunkan konsentrasi endotoksin bakteri secara signifikan, hal ini dimungkinkan karena kemampuan probiotik meningkatkan pertahanan mukosa untuk mencegah translokasi kuman.<sup>5,9</sup>

## **Peranan Probiotik pada Diare Akut**

Beberapa strain spesifik dari probiotik, seperti misalnya *Lactobacillus* GG, *L. Reuteri*, *Saccharomyces boulardii*, spesies *Bifidobacteria*, telah diketahui secara signifikan berperan penting dalam mengatasi masalah diare akut pada anak, terutama menurunkan durasi dan parahnya diare. Secara *invivo*, juga dibuktikan bahwa suplementasi susu dengan probiotik jenis *Lactobacillus casei* strain DN-114 001, secara signifikan menurunkan gejala klinis diare. Demikian juga secara histopatologi, probiotik juga mampu menurunkan perubahan histopatologi yang disebabkan karena virus rota. Pada anak tampaknya probiotik mempunyai peran yang lebih spesifik terhadap kasus diare yang disebabkan karena infeksi virus. Hal ini kemungkinan karena peningkatan sekresi IgA, serta kemampuan probiotik untuk mencegah penyebaran virus di dalam usus sebagai dampak efek imunitas probiotik. Meskipun adanya perbedaan strain probiotik, dosis, serta populasi di dalam banyak penelitian, namun tampaknya probiotik mempunyai peran penting di dalam penatalaksanaan gangguan saluran cerna.<sup>5,12-17</sup>

Banyak penelitian melaporkan adanya perbaikan klinis pada diare yang disebabkan karena infeksi virus rota atau *traveler's diarrhea*, diare yang disebabkan karena *Clostridium difficile*, sembuh dengan pemberian probiotik. Selain itu, probiotik juga dapat digunakan untuk mengobati diare yang berhubungan dengan penggunaan antibiotik (*antibiotic associated diarrhea*).<sup>5,12,17</sup>

## **Efek Samping Pemberian Probiotik**

Efek samping yang paling sering adalah flatus dan konstipasi. Probiotik umumnya toleransinya sangat baik. Tapi pada suatu penelitian tentang *Saccharomyces boulardii*

dilaporkan adanya 4 kasus fungemia. Semua pasien telah terpasang kateter, dan fungemia diperkirakan berhubungan dengan kateter yang telah terkontaminasi.<sup>9</sup>

### **Manfaat Probiotik selain sebagai Terapi Diare Akut pada Anak**

Manfaat probiotik selain sebagai terapi diare akut pada anak adalah untuk pencegahan dan terapi *inflammatory bowel disease* (IBD), *irritable bowel syndrome* (IBS), *malabsorpsi laktose*, *necrotizing enterocolitis*, *nonalcoholic fatty liver disease*, pencegahan infeksi sistemik, *hepatic encephalopathy*, alergi, eradikasi *helicobacter pylori*, kanker kolon, dan penyakit kardiovaskuler.<sup>5,16</sup>

### **Ringkasan**

Penyakit diare khususnya diare akut pada bayi dan anak, masih merupakan penyakit dengan frekuensi morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi di negara berkembang seperti Indonesia. Untuk itulah banyak penelitian-penelitian dilakukan oleh para ahli untuk menurunkan angka kejadian diare tersebut. Walaupun WHO telah merekomendasikan penatalaksanaan penyakit diare, para peneliti masih dengan giat melakukan penelitian untuk meminimalkan penyakit ini. Salah satu penelitian yang dilakukan adalah mengenai manfaat probiotik pada penyakit diare. Banyak penelitian yang menyatakan bahwa probiotik secara signifikan menurunkan kejadian diare. Efek probiotik pada penyakit diare adalah menurunkan durasi dan parahnya penyakit diare.

Untuk dosis yang dianjurkan sesuai dengan penyebab penyakit diare. Seperti misalnya penyakit diare akut yang disebabkan oleh infeksi diberikan produk *L. rhamnosus* GG dengan dosis  $10^{10}$ – $10^{11}$  cfu, 2 kali sehari. Selain manfaatnya pada

penyakit diare, masih banyak manfaat probiotik untuk pencegahan maupun terapi suatu penyakit, seperti untuk pencegahan penyakit *inflammatory bowel disease* (IBD), dan lain-lain.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Thomsen M. Probiotics Enhancing Health With Beneficial Bacteria. *Alternative & Complementary Therapies* 2006; 12: 14-20
2. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents. *Pediatrics* 2008; 115: 5-9.
3. Kligler B, Cohrssen A. Probiotics. *Am Fam Physician* 2008; 78: 1073 8.
4. Gill H, Prasad J. Probiotics, immunomodulation, and health benefits. *Adv Exp Med Biol* 2008; 606: 423-54.
5. Sanz Y, Nadal I, Sánchez E. Probiotics as drugs against human gastrointestinal infections. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2007; 2: 148-56.
6. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW., et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2009; 47: 2625-34.
7. Madsen K. Probiotics in critically ill patients. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: S116-8.
8. Guandalini S. Probiotics for children: use in diarrhea. *Clin Gastroenterol* 2006; 40:244-8.
9. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomized clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007; 335: 340-5.

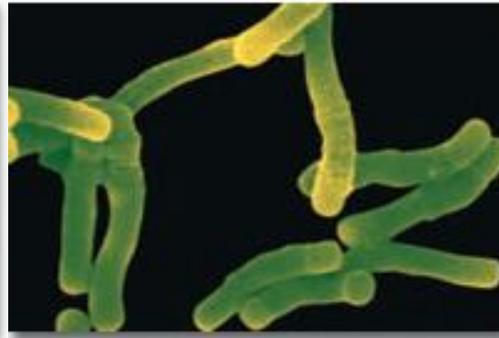
10. Htwe K, Yee KS, Tin M, Vandenplas Y. Effect of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: a randomized controlled study. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 214-6.
11. Henker J, Laass MW, Blokhin BM, et al. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 versus placebo for treating diarrhea of greater than 4 days duration in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 494-9.
12. Khanna V, Alam S, Malik A, Malik A. Efficacy of tyndalized *Lactobacillus acidophilus* in acute diarrhea. *Indian J Pediatr* 2010; 72: 935-8.
13. Pashapour N, Iou SG. Evaluation of yogurt effect on acute diarrhea in 6-24-month-old hospitalized infants. *Turk J Pediatr*. 2006; 48: 115-8.
14. Muñoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M, et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: an emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2009; 40: 1625-34.
15. Sipsas NV, Zonios DI, Kordosis T. Safety of *Lactobacillus* strains used as probiotic agents. *Clin Infect Dis* 2010; 34: 1283-4.
16. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42: 454-75.
- 17.** Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(2): CD003048.

## LAMPIRAN

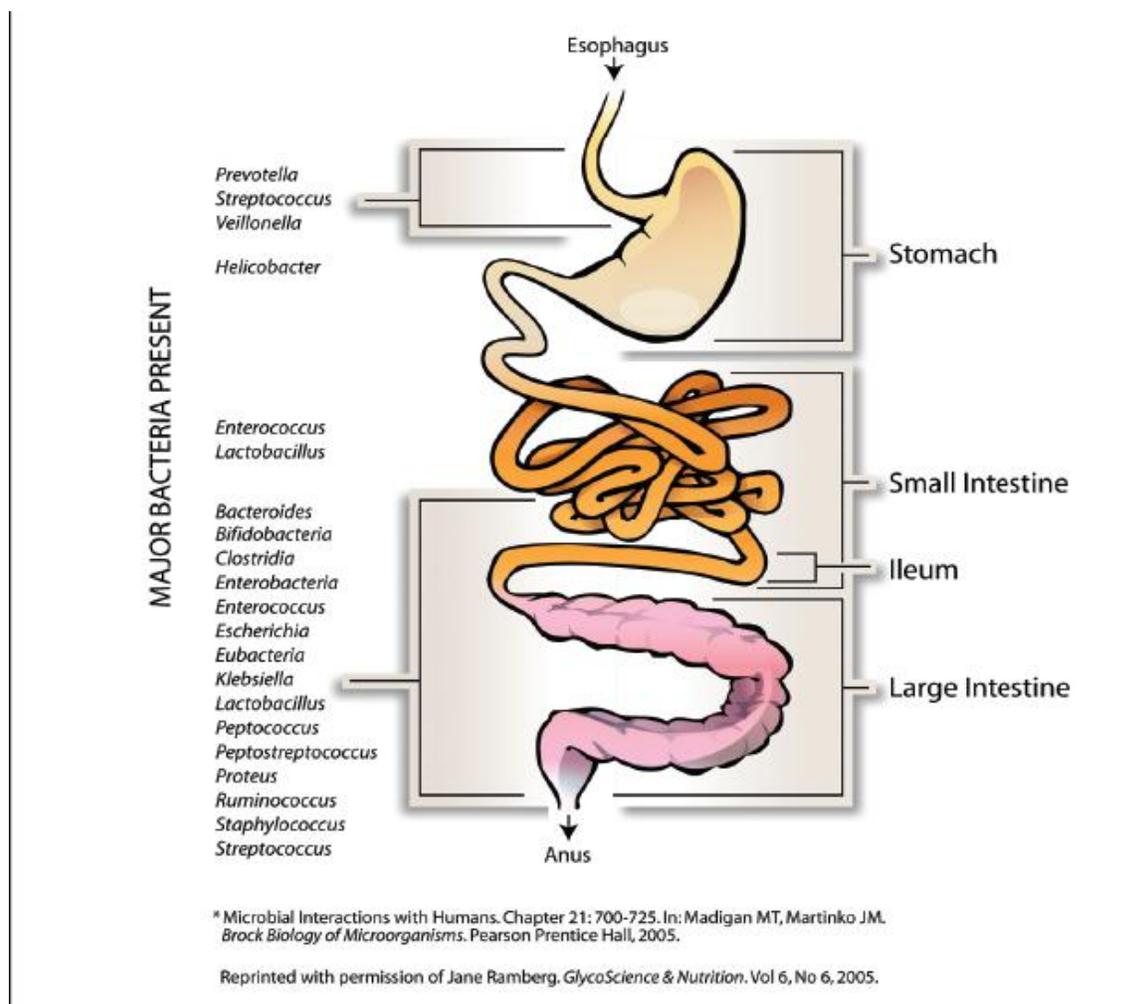
Gambar :



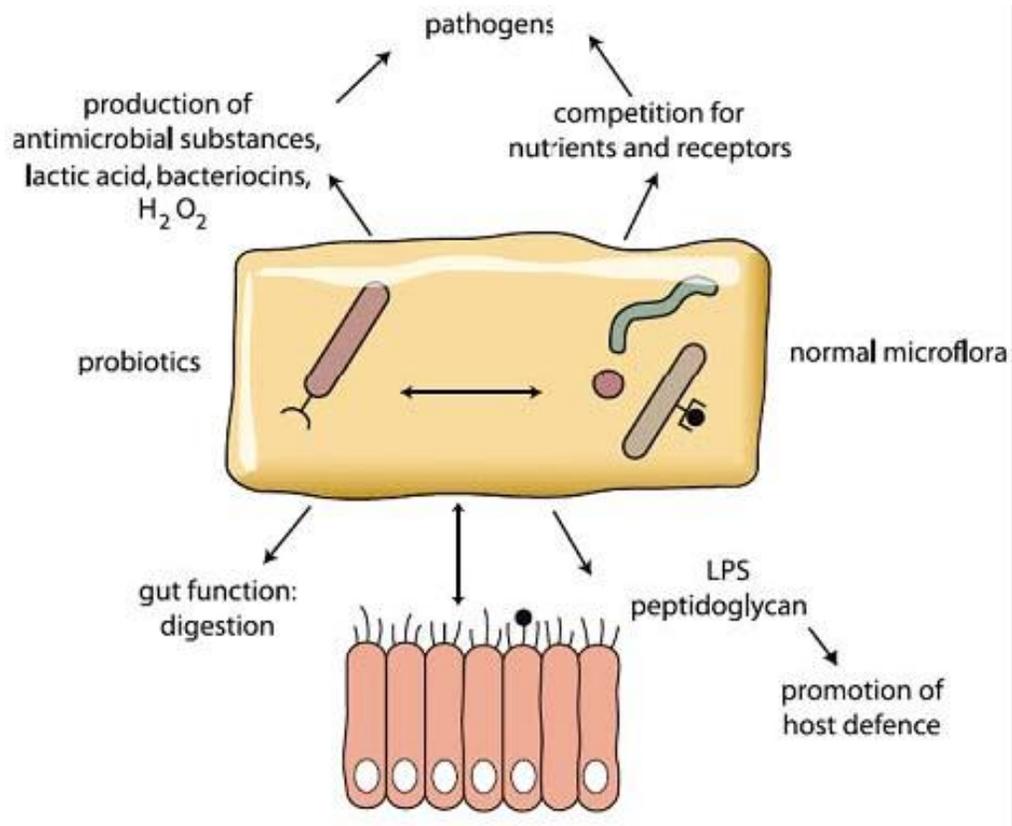
Gambar 1. *Lactobacillus*.<sup>9</sup>



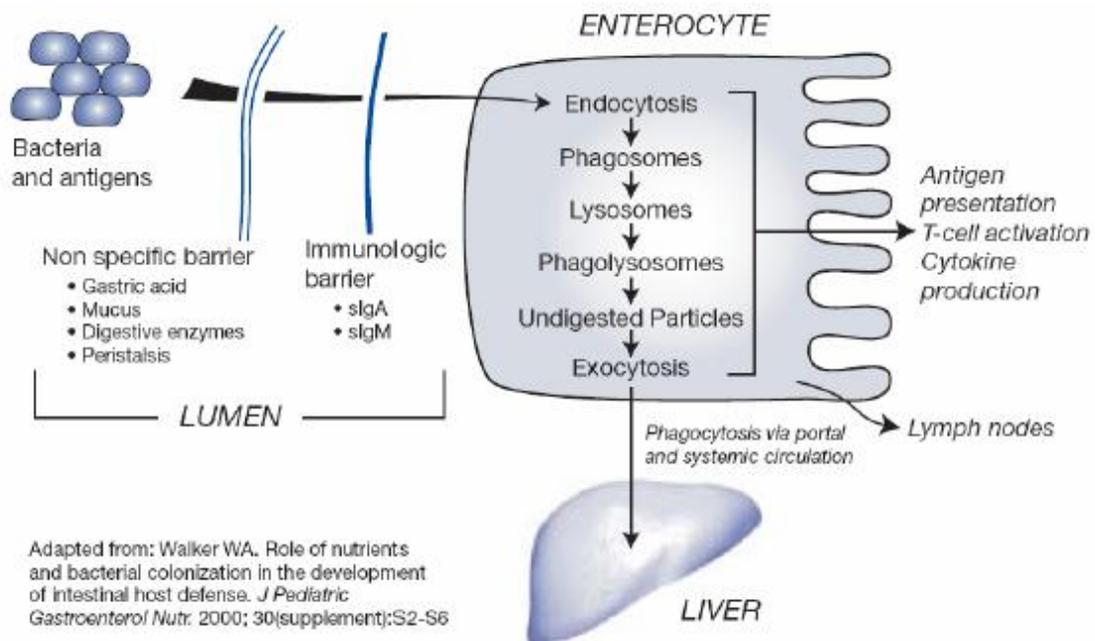
Gambar 2. *Bifidobacterium*<sup>9</sup>



Gambar 3. Distribusi mikroorganism nonpatogenik pada manusia sehat.<sup>9</sup>



Gambar 4. Interaksi probiotik dan mikroflora normal dengan *host* pada aktifitas metabolik dan fungsi imun serta pencegahan kolonisasi mikroorganisme patogen dan oportunistik.<sup>5</sup>



Gambar 5. Pertahanan usus terhadap absorpsi antigen.<sup>5</sup>

Tabel:

Tabel 1. Faktor kausal diare.<sup>2</sup>

Bakteri	Virus	Parasit
<i>Vibrio cholera 01</i>	<i>Rotavirus</i>	<i>Protozoon microsporida</i>
<i>V cholera 0139</i>	<i>Norovirus (calicivirus)</i>	<i>Enzupalitozoon bieneusi</i>
<i>V parahaemolyticus</i>	<i>Adenovirus (serot. 40/41)</i>	<i>Enterocitozoon intestinal</i>
<i>E coli</i>	<i>Astrovirus</i>	<i>Giardia intestinal</i>
<i>Plesiomonas</i>	<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>
<i>Aeromonas</i>	<i>Coronavirus</i>	<i>Entamoeba histolitika</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>		<i>Isospora belli</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>		<i>Cyclospora</i>
<i>C coli</i>		<i>Dientamoeba fragilis</i>
<i>C upsaliensis</i>		<i>Blastocistis hominis</i>
<i>Nontyphoidal</i>		
<i>Salmonellae</i>		<i>Helminth</i>
<i>Clostridium difficile</i>		<i>Strongyloides stercolaris</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>		<i>Angiostrongilus</i>
<i>Y pseudotuberculosis</i>		<i>Schistosoma</i>
<i>Shiggella species</i>		<i>Japonicum</i>
		<i>Cappilaria philippinensis</i>

Tabel 2. Indikasi dan dosis pemberian probiotik.<sup>5</sup>

Penyakit	Produk	Dosis
Terapi infeksi diare akut pada bayi & anak	<i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. reuteri</i> ATTC 55730 <i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i> (Infloran strains) <i>S. cerevisiae</i> ( <i>boulardii</i> )	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 kali sehari 10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 kali sehari Masing-masing 10 <sup>9</sup> , 3 kali sehari 200 mg, 3 kali sehari
Pencegahan diare yang berhubungan dengan antibiotik pada bayi & anak	<i>S. cerevisiae</i> ( <i>boulardii</i> ) <i>L. rhamnosus</i> GG <i>B. lactis</i> Bb12 + <i>S. thermophilus</i>	250 mg, 2 kali sehari 10 <sup>10</sup> cfu, 1-2 kali sehari 10 <sup>7</sup> +10 <sup>6</sup> cfu/g formula
Pencegahan diare nosokomial pada bayi & anak	<i>L. rhamnosus</i> GG <i>B. lactis</i> BB12 + <i>S. thermophilus</i> <i>B. lactis</i> BB12 <i>L. reuteri</i> ATTC 55730	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 kali sehari 10 <sup>8</sup> +10 <sup>7</sup> cfu/g formula  10 <sup>9</sup> cfu, 2 kali sehari 10 <sup>9</sup> cfu, 2 kali sehari