

TINJAUAN PUSTAKA

PERAN PROBIOTIK DALAM PENCEGAHAN DAN PENGOBATAN DIARE AKUT PADA ANAK

Ery Olivianto, Chandra Kusuma
Staf Medis Fungsional UPF Ilmu Kesehatan Anak
FK Unibraw/RSUD Dr. Saiful Anwar

ABSTRACT

Live microbes have been used for years in food and beverage fermentation, and only recently have undergone scientific scrutiny to examine their benefits to human health. Effects of probiotics consumption on preventing and treating acute diarrhoe on children have widely been studied. It has been proved that probiotics could prevent acute infectious diarrhoe in children particularly caused by rotavirus which is of the most common cause. Probiotics have also been proved to reduce duration of diarrhoe and the degree of severity and, furthermore, shorten the duration of virus excretion in diarrhoe caused by rotavirus. The mechanism by which probiotics exerts these preventive and therapeutic effects are largely unknown, but possibly by producing antibacterial substance, competing for pathogen binding sites and receptors on intestinal mucose layer, as well as for available nutrients and growth substances, enhancing immune system and producing lactase.

Key words : probiotics, normal microflora, acute diarrhoe

ABSTRAK

Mikroba hidup telah bertahun-tahun digunakan dalam fermentasi makanan dan minuman, namun baru akhir-akhir ini dipelajari secara ilmiah untuk diteliti manfaatnya terhadap kesehatan manusia. Efek konsumsi probiotik pada anak sebagai pencegahan diare akut dan pengobatannya telah banyak dipelajari. Ternyata terbukti bahwa probiotik dapat mencegah diare akut pada anak terutama yang disebabkan oleh rotavirus yang merupakan penyebab terbesar diare infeksi akut pada anak. Selain itu probiotik juga terbukti dapat memperpendek durasi diare dan mengurangi derajat keparahannya serta memperpendek masa ekskresi virus pada diare yang disebabkan rotavirus. Mekanisme kerja probiotik dalam efek pencegahan dan terapi ini kebanyakan tidak diketahui, tetapi mungkin dengan cara memproduksi bahan antibakteri, berkompetisi dengan bakteri patogen untuk tempat perlekatan dan reseptor di mukosa usus, berkompetisi untuk bahan nutrisi dan faktor pertumbuhan, meningkatkan sistem kekebalan dan memproduksi enzim laktase.

Kata kunci : probiotik, mikroflora normal, diare akut

LATAR BELAKANG

Masalah diare pada anak adalah suatu masalah nasional. Hal ini terlihat dari hasil survei di Indonesia yang menunjukkan bahwa angka kesakitan diare untuk seluruh golongan umur adalah berkisar 120 – 360 per 1000 penduduk. Sedangkan untuk golongan balita mengalami satu atau dua kali episode tiap tahunnya atau 60 % dari semua kesakitan diare. Dari semua kematian pada seluruh golongan umur, 12 % disebabkan oleh diare atau 84,4 per 100.000 penduduk. Sebagian besar kematian (76 %) terjadi pada bayi dan anak balita (1). Di Amerika Serikat diperkirakan 21 – 37 juta episode diare terjadi di antara 16,5 juta anak balita (2).

Probiotik merupakan salah satu alternatif yang sedang dikembangkan untuk pengobatan dan pencegahan penyakit diare pada anak. Penggunaan mikroorganisme hidup ini terutama ditujukan untuk memerangi penyakit diare karena infeksi. Dalam tulisan ini akan dibahas mengenai sifat-sifat probiotik, pengembangannya, serta kemampuannya dalam mencegah dan mengobati diare akut pada anak.

Mikroflora Usus

Telah lama diketahui bahwa terdapat suatu keseimbangan dari banyak koloni mikroflora yang secara normal tinggal dan hidup di dalam usus, baik bakteri maupun beberapa jenis jamur. Terdapat lebih dari 500 spesies bakteri yang berbeda hidup sepanjang saluran pencernaan, dan berjumlah kurang lebih 10^4 sel, sepuluh kali lebih banyak daripada jumlah sel yang menyusun manusia (3,4). Adanya mikroflora normal ini terbukti memberikan keuntungan, sebab kehadiran mereka dalam saluran cerna akan dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen (5).

Perubahan terhadap keseimbangan mikroflora ini dapat menyebabkan terjadinya gangguan dan penyakit pada sistem pencernaan, misalnya akibat pemakaian antibiotika yang dapat membunuh bakteri normal dalam usus. Contoh dari hal ini adalah berkembangnya *Staphylococcus virulen* dalam usus pada penderita-penderita yang diobati dengan antibiotik berspektrum luas (3,6). Perubahan komposisi flora normal ini juga dapat disebabkan oleh pemakaian sitostatika dan radiasi serta kegagalan untuk menyediakan nutrisi enteral yang cukup untuk flora usus (3).

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi komposisi mikroflora dalam usus, antara lain adalah umur, kepekaan terhadap infeksi, nutrisi, status imunologis dari hospes, derajat keasaman (pH), interaksi di antara komponen mikroflora, serta tersedianya materi yang dapat difermentasikan dalam usus. Di antara faktor-faktor ini tampaknya yang paling berpengaruh adalah jumlah dan tipe *growth substrate* dalam usus, yaitu bahan-bahan yang dapat difermentasi (4,7).

Terdapat perbedaan pada fekal flora antara bayi yang diberi air susu ibu dengan bayi yang diberi susu formula dengan botol, dan hal ini berkaitan dengan resiko infeksi gastrointestinal yang lebih rendah pada bayi yang diberi air susu ibu. Pada bayi yang diberi air susu ibu, populasi flora normal yang paling dominan adalah *Bifidobacteria*. Sedangkan pada bayi yang diberi susu botol komposisi mikroflora lebih kompleks.

Bayi yang lahir melalui sectio cesaria mempunyai *Lactobacilli* yang jauh lebih sedikit daripada bayi yang lahir per vaginam. Kondisi higienis rumah sakit dapat mencegah transfer mikroorganisme dari lingkungan sekitar ke neonatus yang lahir per abdomen ini. Kekurangan-kekurangan ini akhirnya mengantarkan kepada suatu pemikiran bahwa penambahan suplemen diet dapat mempengaruhi komposisi flora, dan mungkin status kesehatan bayi (7).

Probiotik, Prebiotik dan Sinbiotik

Walaupun definisi probiotik banyak diajukan namun yang paling banyak digunakan, valid secara ilmiah, dan itu merupakan versi yang dapat diterima adalah yang diajukan oleh Fuller yaitu suplemen makanan berisi mikroorganisme hidup yang berpengaruh menguntungkan terhadap tuan rumah dengan cara meningkatkan keseimbangan mikroba intestinalnya (3,4,7,8).

Pada pergantian abad 20, Metchnikoff pertama kali mengemukakan bahwa bakteri yang ditelan dapat memiliki pengaruh positif pada flora mikrobial normal dalam saluran usus. Dia berhipotesa bahwa *Lactobacilli* penting untuk kesehatan manusia dan mengatakan bahwa yogurt dan makanan fermentasi lain adalah menyehatkan (4,9).

Mikroorganisme yang umum dipakai biasanya adalah penghasil asam laktat, seperti *Lactobacilli* dan *Bifidobacteria*. Diantara bakteri-bakteri yang termasuk probiotik adalah *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Lactococcus cremoris*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaris*, *Lactobacillus gasseri*. Diantara golongan jamur yang dipakai sebagai probiotik adalah *Saccharomyces boulardii* dan *Saccharomyces cerevisiae* (10).

De Ross dan Katan telah me-review tulisan-tulisan yang dipublikasikan dan penelitian-penelitian tentang pengaruh-pengaruh kesehatan dari bakteri probiotik antara 1988 sampai 1998. Dari 49 penelitian yang di-review, 26 penelitian berhubungan dengan pencegahan atau pengobatan penyakit diare, lainnya berkaitan dengan pencegahan kanker atau pembentukan karsinogen, dengan penurunan kolesterol serum, dan dengan sistem imun. Bakteri probiotik yang paling banyak diteliti adalah *Lactobacillus GG* (22 penelitian), *Bifidobacterium bifidum*, dan *Enterococcus faecium* (11).

Keuntungan-keuntungan yang dinyatakan berkaitan dengan intake probiotik adalah sebagai berikut (4,7,11):

1. Meringankan gejala-gejala malabsorpsi laktosa.
2. Meningkatkan resistensi alamiah terhadap penyakit-penyakit infeksi dari saluran cerna.
3. Menekan (supresi) kanker.
4. Menurunkan kadar kolesterol serum.
5. Memperbaiki pencernaan.
6. Stimulasi imunitas gastrointestinal

Definisi prebiotik adalah bahan-bahan makanan yang tidak tercerna (*nondigestible*) yang berpengaruh menguntungkan terhadap tuan rumah (*host*) dengan cara menstimulasi secara selektif pertumbuhan dan atau aktivitas satu atau beberapa spesies bakteri tertentu yang sebelumnya memang hidup dalam kolon. Peningkatan pertumbuhan dan aktivitas bakteri endogen ini pada gilirannya akan menghambat pertumbuhan spesies bakteri patogen. Prebiotik tidak dihidrolisa ataupun diserap dalam usus kecil tetapi tersedia sebagai substrat untuk bakteri endogen dalam usus besar (9).

Probiotik dapat dikombinasikan dengan prebiotik, dan kombinasi ini biasa disebut sinbiotik. Kolonisasi oleh bakteri probiotik eksogen dapat ditingkatkan dan dikembangkan dengan pemberian secara simultan dengan prebiotik yang dapat digunakan oleh probiotik dalam saluran usus (9).

Saat ini, kebanyakan penelitian tentang prebiotik ditujukan pada prebiotik yang meningkatkan pertumbuhan mikroorganisme yang memproduksi asam laktat. Mungkin pada masa-masa mendatang pengembangan penelitian tentang prebiotik akan meliputi aspek-aspek pengaruh mereka terhadap komponen mikroflora yang patogen, contoh yang mungkin dalam hal ini adalah kemampuan cellobiose untuk melemahkan virulensi bakteri *Lysteria monocytogenes* (7).

Jika *Bifidobacteria* merupakan genus bakteri yang dominan pada bayi yang disusui dengan air susu ibu, maka prebiotik yang diberikan dalam susu formula bayi yang ditujukan pada *Bifidobacteria* mempunyai manfaat memperbanyak pertumbuhan mikroorganisme ini. Pada orang dewasa konsumsi fruktooligosakarida (FOS) mengakibatkan dominasi *Bifidobacteria* dalam feses. Beberapa prebiotik yang sesuai untuk konsumsi manusia antara lain fruktooligosakarida (FOS), galaktooligosakarida (GOS), inulin, laktulosa, dan laktitol.

Sedangkan sinbiotik yang bisa dipakai adalah kombinasi *Bifidobacteria* dengan fruktooligosakarida, kombinasi *Lactobacilli* dengan laktitol, dan kombinasi *Bifidobacteria* dengan galaktooligosakarida (7).

Patogenesis Diare Akut Pada Anak

Yang berperan penting dalam patogenesis diare akut adalah ketidakseimbangan pengangkutan air dan elektrolit dalam lumen usus. Peningkatan pengeluaran cairan ini dapat terjadi salah satunya oleh karena sekresi yang meningkat (*secretory diarrhoea*), seperti pada diare yang disebabkan oleh infeksi akut (12).

Pada diare infeksius perubahan seperti itu terjadi karena aktivitas toksin yang dikeluarkan oleh bakteri di mukosa usus, misalnya oleh *enterotoxin Escherichia coli* (ETEC), *Clostridium welchii* dan *Vibrio cholerae* dan beberapa tipe *Shigella* (1,13). Pada infeksi oleh *Shigella dysentri*, *Campylobacter*,

enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) dan organisme invasif lainnya, perubahan absorpsi dan sekresi terjadi pada tingkat yang lebih rendah. Pada kelompok ini, yang berperan adalah sitotoksin, terjadi invasi pada lapisan usus sehingga menampakkan darah dan atau lendir pada feses (13).

Walaupun diare akut dapat disebabkan oleh malabsorpsi makanan dan juga infeksi parenteral seperti (URI, UTI, otitis media purulenta akut, dll), tetapi penyebab utama adalah infeksi enteral. Rotavirus, *enterotoxigenic Escherichia coli* dan "penyebab yang tidak diketahui" merupakan penyebab diare akut yang paling sering. Ketiga tipe agen infeksius utama - bakteri, virus dan parasit - dapat menyebabkan diare akut pada anak. Di negara berkembang *Enterotoxigenic Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella* dan *Enteropathogenic Escherichia coli* merupakan bakteri penyebab terpenting diare pada bayi. *Clostridium difficile* merupakan penyebab colitis yang disertai pendarahan pada anak dan orang dewasa yang terjadi setelah pengobatan dengan antibiotik (1).

Rotavirus merupakan penyebab utama penyakit diare pada dua tahun pertama umur kasus yang berobat ke rumah sakit dan pusat kesehatan di seluruh dunia. Namun rotavirus hanya menyebabkan 5-10 % kasus diare di masyarakat. Selain rotavirus, virus Norwalk dan adenovirus (enterovirus) dapat menyebabkan diare pada anak (1,13).

Selain karena infeksi, diare akut juga dapat disebabkan pemakaian antibiotik. Diare yang disebabkan antibiotik terjadi karena ketidakseimbangan mikroflora yang mengakibatkan berkurangnya flora endogen yang bertanggungjawab terhadap pertahanan kolonisasi dan penurunan kapasitas fermentasi dari kolon. *Clostridium difficile* dan *Klebsiella oxytoca* terlibat dalam terjadinya diare yang disebabkan penggunaan antibiotik dan berperan dalam patogenesis lesi dari kolon (9).

Peran Probiotik

Permukaan saluran cerna dilindungi oleh banyak sekret-sekret yang penting dalam jumlah besar, mulai dari saliva di rongga mulut hingga sekret kolon di usus besar. Cairan sekresi ini mengandung faktor-faktor yang berfungsi untuk pelumasan selaput mukosa dan bahan-bahan yang penting untuk pertahanan terhadap mikroba intralumen. Fungsi sekresi ini sangat sensitif terhadap bahan-bahan kimia dari luar. Sekitar 50% dari 2000 obat-obatan farmasi yang terdaftar di Swedia dilaporkan mempunyai efek samping terhadap saluran cerna seperti mual, muntah, mulut kering, diare dan konstipasi. Oleh sebab itu diharapkan pengobatan di masa depan akan lebih restriktif dalam penggunaan obat secara umum dan akan menggunakan obat-obatan yang mempunyai efek samping paling sedikit (3).

Pada masa lalu, fakta bahwa bermacam-macam pengobatan medis dapat menyebabkan kerusakan yang serius terhadap struktur dan fungsi flora normal usus tidak dipedulikan. Pengobatan-pengobatan ini meliputi pemberian antibiotik, sitostatik, dan radiasi serta pembedahan. Probiotik biasanya digunakan pada gangguan usus karena faktor-faktor spesifik seperti pemberian antibiotik, diet atau pembedahan yang merusak flora normal dari saluran pencernaan sehingga membuat manusia hospes rentan terhadap penyakit. Contoh-contoh dari penyakit ini meliputi diare yang diakibatkan pemakaian antibiotik (*antibiotic-induced diarrhea*), colitis pseudomembranosa, dan

pertumbuhan berlebihan dari bakteri-bakteri pada usus halus. Tujuan pengobatan dengan probiotik pada gangguan-gangguan ini adalah untuk meningkatkan jumlah dan aktivitas mikroorganisme-mikroorganisme yang dianggap mempunyai kemampuan meningkatkan kesehatan (*health-promoting*) sampai pada suatu saat dimana keseimbangan flora normal usus dapat dicapai kembali (3,9).

Probiotik juga digunakan sebagai pencegahan dan atau pengobatan pada gangguan-gangguan usus yang lain karena peranan kerusakan keseimbangan flora normal usus dalam proses terjadinya penyakit tersebut kurang jelas. Penyakit-penyakit ini meliputi *traveler's diarrhea*, gastroenteritis karena *Helicobacter pylori*, dan diare oleh karena rotavirus (9).

Ada beberapa alasan untuk perhatian yang lebih menyeluruh dalam pengendalian infeksi melalui probiotik-prebiotik-sinbiotik, antara lain ialah:

1. Disadari bahwa terapi antibiotik, secara umum, tidak berhasil seperti yang diharapkan. Meskipun tidak diragukan lagi bahwa antibiotik telah dapat menyelesaikan beberapa masalah medis, tetapi antibiotik juga memunculkan masalah baru.
2. Meningkatnya kewaspadaan terhadap kenyataan bahwa penggunaan antibiotik dapat merusak mikroflora yang bersifat protektif, sehingga menjadi predisposisi untuk infeksi yang lainnya.
3. Meningkatnya kekhawatiran terhadap strain-strain mikroba yang resisten terhadap antibiotik, sebagai akibat dari persebaran yang berlebihan (*over prescription*) yang semakin meluas dan pemakaian antibiotik yang tidak tepat (*misuse*) (3,9).
4. Ketakutan bahwa suatu ketika industri-industri obat tidak mampu lagi mengembangkan antibiotik yang efektif dalam kecepatan yang cukup untuk melawan perkembangan resistensi mikroba terhadap antibiotik yang lama (3).

Dewasa ini semakin disadari bahwa bakteri probiotik merupakan alat yang efektif untuk mengendalikan pertumbuhan yang berlebihan (*overgrowth*) dari mikroorganisme yang potensial menjadi patogen (PPMs - *potentially pathogen microorganisms*), baik yang berasal dari jenis bakteri, virus maupun jamur (3).

Beberapa penelitian tidak acak menunjukkan efek preventif beberapa produk fermentasi terhadap resiko diare akut pada anak. Saavedra et al menunjukkan bahwa pemberian *Bifidobacterium bifidum* dan *Streptococcus thermophilus* pada bayi-bayi yang dirawat di rumah sakit secara signifikan mengurangi resiko terjadinya diare dan infeksi rotavirus (8,10,14). Dalam suatu penelitian *double-blind placebo-controlled*, 55 anak yang dirawat dengan perawatan medis kronis secara acak diberi formula standard saja dan formula standard yang dicampuri *Bifidobacterium bifidum* dan *Streptococcus thermophilus*. Selama follow up, diare terjadi pada 7% anak yang menerima probiotik dan 31% pada anak dalam kelompok kontrol, dan infeksi rotavirus terjadi pada 10% anak yang menerima probiotik dan 39% pada kelompok kontrol (7,8,11). *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (ATCC 53103) disamping sebagai pengobatan, telah terbukti pula secara efektif dalam pencegahan diare pada bayi prematur, neonatus, anak-anak (3).

Pemberian *Lactobacillus rhamnosus* strain GG pada neonatus prematur yang dirawat di unit perawatan intensif

neonatus dapat menurunkan resiko kolonisasi *Klebsiella oxytoca*, tetapi tidak efektif (8).

Hattaka et al meneliti efek dari pemberian probiotik dalam jangka lama terhadap infeksi pada anak di 18 pusat rawat jalan di Finlandia selama lebih dari tujuh bulan. Penelitian dilakukan terhadap 571 anak yang sehat, berusia 1 – 6 tahun, 282 anak di kelompok uji dan 289 anak di kelompok kontrol. Ternyata tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam munculnya infeksi gastro intestinal, tetapi justru terdapat perbedaan yang mencolok dalam munculnya infeksi saluran nafas (15).

Menurut Rolfe, sangat sulit untuk menganalisa secara kritis penelitian-penelitian yang meneliti penggunaan probiotik untuk pengobatan dan atau pencegahan diare karena infeksi. Hal ini karena terdapat banyak agen penyebab yang dapat menyebabkan diare akut karena infeksi dan kebanyakan penelitian tidak memberi batasan yang jelas penyebab dari diarenya. Di samping itu, banyak penelitian yang melibatkan hanya sedikit penderita (9).

Infeksi rotavirus adalah virus yang paling banyak diteliti dalam pengobatan dengan probiotik (11). Rehidrasi adalah tindakan paling utama dalam penanganan diare karena rotavirus, tetapi tidak dapat mengurangi durasi dari diare. Banyak bukti yang menunjukkan bahwa probiotik dapat mengurangi durasi dan derajat keparahan diare akut karena rotavirus. Konsumsi *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (10^{10} – 10^{11} CFU/d) memperpendek fase diare karena rotavirus dari rata-rata 3,5 hari menjadi rata-rata 2,5 hari pada 42 anak-anak bergizi baik yang dirawatinapkin ataupun yang rawat jalan (3,11,16). Mekanisme kerjanya mungkin melalui peningkatan dari respon imun terhadap rotavirus (9).

Penelitian dilakukan Guirano et al terhadap 100 anak yang mengalami diare ringan dan sebagian diberi *Lactobacillus* GG disamping oralit. Rotavirus diperiksa dalam tinja pada hari pertama pengobatan dan pada hari ke enam. Hasilnya 61 anak positif untuk Rotavirus dan 39 lainnya negatif. Pada kedua kelompok tersebut durasi diare berkurang dari 6 menjadi 3 hari pada anak yang mendapatkan *Lactobacillus* GG. Pada hari ke enam virus masih ditemukan pada 4 dari 31 anak yang mendapat *Lactobacillus* GG, sedangkan pada kelompok kontrol virus masih ditemukan pada 25 dari 30 anak. Hasil ini menunjukkan bahwa probiotik ini dapat mempercepat ekskresi rotavirus (17).

Pant et al menyimpulkan bahwa *Lactobacillus* GG mempercepat penyembuhan diare cair akut pada anak di daerah tropis, setelah melakukan penelitian terhadap 39 anak di Thailand yang mengalami diare cair akut (18).

Pemberian *Bifidobacterium breve* pada anak-anak dengan enteritis dapat membasmi *Campylobacter jejuni* dari feses, walaupun kecepatannya kurang dibandingkan dengan penderita yang diobati dengan erythromycin (10).

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa *Saccharomyces boulardi* dapat menurunkan resiko terjadinya diare yang disebabkan penggunaan antibiotik (AAD – Antibiotic Associated Diarrhoea). Penelitian lain menunjukkan bahwa *Saccharomyces boulardi* secara signifikan memperpendek durasi dari diare ini. Mekanisme yang terjadi tidak jelas oleh karena adanya efek-efek biologi yang multipel dari jamur ini dalam saluran cerna yang berperan dalam khasiat klinis *Saccharomyces boulardi* (yaitu efek terhadap tingkat populasi *Clostridium difficile*,

toksin dan sekresi intestinal) (9). Vanderhoof et al menyimpulkan bahwa pemberian *Lactobacillus* GG pada anak-anak yang diobati dengan antibiotik dapat mengurangi kejadian dan durasi diare, memperbaiki konsistensi tinja dan frekuensi diare (19).

Van Niel et al melakukan meta-analisis terhadap 26 artikel dari jurnal tentang penelitian pengobatan *Lactobacillus* terhadap diare infeksi pada anak. Mereka menyimpulkan bahwa *Lactobacillus* aman dan efektif sebagai pengobatan diare akut karena infeksi pada anak, mengurangi durasi diare sebanyak kira-kira dua pertiga hari dan mengurangi frekuensi diare pada hari kedua pengobatan sebanyak 1 - 2 kali (2,16).

Van Niel juga menganalisa hubungan dosis dan efek (*dose-effect relationship*) *Lactobacillus*, dan menyimpulkan bahwa dosis paling efektif probiotik ini adalah lebih besar dari dosis ambang (10 miliar CFU selama 48 jam pertama) (2).

Mekanisme Kerja

Berikut ini adalah deskripsi yang jelas tentang mekanisme dimana probiotik dapat melindungi hospes dari gangguan intestinal (4,9).

- Produksi bahan-bahan penghambat.** Bakteri probiotik menghasilkan bermacam-macam bahan yang dapat menghambat bakteri baik gram-positif maupun gram-negatif. Bahan-bahan penghambat ini meliputi asam-asam organik, hidrogen peroksida, sitokin dan bakteriosin. Senyawa-senyawa ini tidak hanya dapat mengurangi jumlah sel yang hidup tetapi juga mempengaruhi metabolisme bakteri dan produksi toksin.
- Memblokir tempat adhesi.** Penghambatan kompetitif terhadap tempat adhesi bakterial pada permukaan epitel usus adalah mekanisme yang lain. Akibatnya, beberapa strain probiotik telah dipilih karena kemampuannya untuk menempel di sel epitel.
- Kompetisi nutrisi.** Probiotik dapat menggunakan nutrisi yang biasanya digunakan oleh mikro organisme patogen.
- Degradasi dari reseptor toksin.** Mekanisme yang diperkirakan dimana *Saccharomyces boulardi* melindungi dari infeksi *Clostridium difficile* adalah melalui degradasi reseptor toksin di mukosa usus.
- Memproduksi lactase.** enzim ini yang berperan dalam membantu pencernaan laktosa.
- Stimulasi kekebalan.** Bukti terbaru menunjukkan bahwa stimulasi dari kekebalan spesifik dan non spesifik dapat merupakan mekanisme lain dimana probiotik dapat melindungi dari infeksi usus.

Schiffrin et al meneliti perubahan subset limfosit dan aktifitas fagositik leukosit setelah konsumsi produk fermentasi yang berisi *Lactobacillus acidophilus* atau *Bifidobacterium bifidum*. Ternyata tidak ada perubahan subpopulasi limfosit, tetapi fagositosis *Escherichia coli* sp. in vitro oleh leukosit meningkat. Peningkatan fagositosis seiring dengan meningkatnya koloni *Lactobacilli* dan *Bifidobacteria* yang ditemukan pada feses dan bertahan sampai 6 bulan setelah konsumsi produk fermentasi tersebut. Mereka menyimpulkan bahwa mekanisme pertahanan anti infeksi non spesifik dapat ditingkatkan dengan mengkonsumsi strain tertentu dari bakteri penghasil asam laktat (20).

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan secara umum bahwa mikroorganisme probiotik dapat dipergunakan untuk mencegah dan mengobati diare akut pada anak, terutama yang disebabkan oleh infeksi dari rotavirus, sebagai penyebab tersering diare akut pada anak. Disamping itu, probiotik telah terbukti dapat memperpendek durasi diare sebanyak kurang lebih 1 hari. Mekanisme kerja dalam hal ini terutama melalui peningkatan sistem kekebalan oleh bakteri probiotik (4). Selain itu probiotik juga dapat dipergunakan untuk pengobatan diare akut pada anak yang disebabkan oleh bakteri patogen, walaupun belum terbukti dapat mencegahnya.

Ada beberapa keuntungan pemakaian probiotik bila dibandingkan dengan pengobatan konvensional, di antaranya tidak meningkatkan insiden resistensi antibiotik, dan mekanisme kerja yang multiple dalam menghambat patogen, sehingga mengurangi kesempatan berkembangnya resistensi terhadap probiotik (9).

SARAN

Masih banyak hal yang belum diketahui tentang probiotik, prebiotik, dan sinbiotik selain manfaatnya pada beberapa penyakit. Penelitian-penelitian di masa mendatang seharusnya

dilaksanakan secara ilmiah lebih mendalam, termasuk sifat-sifat farmakokinetiknya (yaitu khasiat, dosis, absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan durasi dari efeknya) dan penelitian multisenter untuk mencapai reproduksibilitasnya. Farmakodinamika probiotik ini juga harus dipelajari lebih mendalam, menyangkut juga mekanisme kerja dari berbagai macam probiotik terhadap berbagai macam patogen intestinal. Hal ini penting untuk melakukan seleksi yang rasional terhadap spesies atau strain yang terbaik untuk digunakan melawan patogen tertentu. Disamping itu, lapangan penelitian juga terbuka di bidang genetika untuk meningkatkan aktivitas dari mikroorganisme probiotik, misalnya memunculkan strain yang lebih kuat adhesinya terhadap sel epitel, atau yang mengeluarkan bahan-bahan penghambat yang lebih efektif terhadap patogen tertentu, atau yang lebih besar kemampuannya dalam menstimulasi sistem imun, dan lain-lain.

Secara umum, probiotik merupakan suatu alternatif pencegahan dan pengobatan diare akut infeksi pada anak yang masih dapat dikembangkan lagi sebagaimana antibiotik dapat berkembang seperti saat ini.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Sunoto, Sutoto, Soeparto, P., Soenarto, Y., Ismail, R., Buku Ajar Diare, Departemen Kesehatan R.I. Ditjen PPM&PLP. Jakarta. 1990: 5, 10-17, 23-24.
2. Van, Niel, C.W., Feudtner, C., Garrison, M.M., Christakis, D.A., Lactobacillus Therapy for Acute Infectious Diarrhea in Children: A Meta Analysis. (Review Article). *Pediatrics* 2002. http://www.findarticles.com/cf_0/m0950/4_109/85169197 accessed on April 01 2002.
3. Bengmark, S., Ecological Control of The Gastrointestinal Tract. The Role of Probiotic Flora. *Gut* 1998; 42: 2-7.
4. Kopp-Hoolihan, L., Prophylactic and Therapeutic Uses of Probiotics: A review. *J Am Diet Assoc* .2001; 101: 229-38,41.
5. Dzen, S.M., Enterobacteriaceae Dan Kuman Batang Gram Negatif Lainnya. Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang. 1993: 1.
6. Bellanti, J.A., Immunologi III. (terj.). Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 1993: 296.
7. Collins, M.D., Gibson, G.R., Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Approaches for Modulating The Microbial Ecology of The Gut. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69(suppl): 1052S-1057S.
8. Marteau, P.R., de, Vrese, M., Cellier, C.J., Schrezenmeir, J., Protection from Gastrointestinal Diseases with The Use of Probiotics. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(suppl): 430S-436S
9. Rolfe, R.D., The Role of Probiotic Cultures in Control of Gastrointestinal Health. *J Nutr*. 2000; 130: 396S-402S
10. MacFarlane, G.T., Cummings, J.H., Probiotics and Prebiotics; Can Regulating The Activities of Intestinal Bacteria Benefit Health? *Br Med J*. 1999; 318: 999-1003.
11. de, Ross, N.M., Katan, M.B., Effects of Probiotic Bacteria on Diarrhea, Lipid Metabolism, and Carcinogenesis: A Review of Papers Published Between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 405-411.
12. Soeparto, P., Djupri, L.S., Gastroenterologi. In: Pedoman Diagnosis dan Terapi Lab/UPF Ilmu Kesehatan Anak. Surabaya: Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soetomo. Surabaya. 1994: 39-40.
13. Manson-Bahr, P.E.C., Bell, D.R., Manson's Tropical Diseases. London: Bailliere Tindall. 1987: 255-256.
14. Saavedra, J.M., Bauman, N.A., Oung, I., Perman, J.A., Yolken, R.H., Feeding Bifidobacterium Bifidum and Streptococcus Thermophilus to Infants in Hospital for Prevention of Diarrhoe and Shedding of Rotavirus. *Lancet*. 1994; 344: 1046-1049.
15. Hattaka, K., Savilahti, E., Pönkä, A., Meurman, J.H., Poussa, T., Näse, L., Saxelin, M., Korpela, R., Effect of Long Term Consumption of Probiotic Milk on Infections in Children Attending Day Care Centers: Double Blind, Randomized Trial. *Br Med J*. 2001; 322: 1-5.
16. Isolauri, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanauke, P., Koivula, T., A Human Lactobacillus Strain (Lactobacillus casei strain GG) Promotes Recovery from Acute Diarrhea in Children. *Pediatrics*. 1991; 88: 90-97.
17. Guarino, A., Canani, R.B., Spagnuolo, M.I., Albano, F., di, Benedetto, L., Oral Bacterial Therapy Reduces Duration of Symptoms and of Viral Excretion in Children with Mild Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997; 25: 516-519.
18. Pant, A.R., Graham, S.M., Allen, S.J., Harikul, S., Sabchareon, A., Cuevas, I., Hart, C.A., Lactobacillus GG and Acute Diarrhoea in Young Children in the Tropics. *J Trop Pediatr*. 1996; 42: 162-165.

19. Vanderhoof, J.A., Whitney, D.B., Antonson, D.L., et al., Lactobacillus GG Reduced Diarrhoea Incidence in Children Treated with Antibiotics. *Evid Based Med.* 2000; 5: 113.
20. Schiffrin, E.J., Rochat, F., Link-Amster, H., Aeschlimann, J.M., Donnet-Hughes, A., Immunomodulation of Human Blood Cells Following the Ingestion of Lactic Acid Bacteria. *J Dairy Sci.* 1995; 78: 491-497.