

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diare merupakan penyebab kedua kematian pada anak usia dibawah 5 tahun dimana setiap tahunnya 760.000 anak meninggal karena diare. Secara global, terdapat 1.7 milyar kasus diare baru pertahunnya (WHO, 2013). Prevalensi diare klinis adalah 9.0% (rentang 4.2% - 18.9%), tertinggi di provinsi NAD (18.9%) dan terendah di DI Yogyakarta (4.2%). Beberapa provinsi memiliki prevalensi diare klinis > 9% (Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Riau, Jawa Barat, Jawa Tengah, Banten, Nusa Tenggara Barat, Kalimantan Selatan, Sulawesi Tengah, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Papua Barat, dan Papua) (Riskesdas 2011).

Bila dilihat per kelompok umur prevalensi diare tertinggi pada usia anak balita (1-4 tahun) yaitu 16.7%, sedangkan menurut jenis kelamin prevalensi laki-laki dan perempuan hampir sama yaitu 8.9% pada laki-laki dan 9.1% pada perempuan (Riskesdas, 2011). Sejalan dengan hasil survei morbiditas diare pada tahun 2010 (Kementerian Kesehatan RI, 2011) angka morbiditas menurut kelompok umur terbesar adalah 6-11 bulan yaitu sebesar 21.65%, kelompok umur 12-17 bulan sebesar 14.43%, kelompok umur 24-29 bulan sebesar 12.37%, sedangkan proporsi terkecil pada kelompok umur 54-59 bulan yaitu 2.06%.

Sumatera Barat menduduki peringkat ke empat dengan angka prevalensi diare sebesar (5.6%) setelah Aceh, Papua, dan Banten (Riskesdas, 2011). Penyakit diare sampai saat ini masih masuk dalam urutan 10 penyakit terbanyak

di Kota Padang. Pada tahun 2009 terjadi 17.843 kasus dan tahun 2010 sebanyak 12.744 kasus. Adapun puskesmas penderita diare kelompok umur balita dengan jumlah kasus tertinggi terdapat di Puskesmas Lubuk Buaya, disusul Puskesmas Pemancangan dan Puskesmas Ambacang (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2014).

Diare didefinisikan sebagai keluarnya feses cair lebih dari 3 kali sehari. Diare merupakan tanda dari adanya infeksi di saluran pencernaan yang disebabkan oleh bakteri, virus, maupun parasit. Infeksi dapat menyebar melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, atau dari satu orang ke orang lain karena higene yang buruk. Terapi baku pada diare akut sesuai pedoman WHO adalah pemberian cairan rehidrasi (oral atau parenteral) dan pemberian Zinc selama 10-14 hari serta pemberian dietetik (WHO, 2013).

Pada keadaan diare infeksi, bakteri dapat merangsang peningkatan sitokin proinflamatori yang akan menyebabkan peningkatan apoptosis sel efektor imunologi termasuk limfosit B dan sel dendrit yang berperan sebagai APC yang akan menurunkan produksi immunoglobulin, khususnya IgA (Prasetyo dan Purwanto, 2010).

*Tumor Necrotizing Factor Alfa* sebagai sitokin proinflamatori meningkatkan permeabilitas sel dan mengganggu fungsi *barrier* intestinal (Peterson *et al.*, 2010). TNF- memegang peranan penting sebagai *host defence* terhadap gastroenteritis bakteri. Hsu *et al* (2005) menemukan bahwa kadar TNF- secara signifikan meningkat pada pasien gastroenteritis bakteri dibandingkan pasien gastroenteritis virus dan kontrol.

Pada diare terjadi perubahan histologi usus, terutama diare yang disebabkan oleh infeksi. Diare menyebabkan histologi usus berubah, vili menjadi pendek, sel epitel kuboid berkurang, sehingga mengganggu fungsi dari mukosa usus dan menyebabkan diare menjadi semakin berat (Dunowitz *et al.*, 1979).

Diare akut juga mengakibatkan terjadinya gangguan keseimbangan mikroflora. Keseimbangan mikroflora adalah suatu keadaan yang akan tercapai apabila mikroba yang

menguntungkan dapat menekan mikroba yang merugikan dengan cara mendesak keluar mikroba patogen tersebut, yang tampak pada stabilnya jumlah bakteri dalam usus, meningkatnya jumlah bakteri anaerob atau bakteri asam laktat (BAL), rendahnya jumlah bakteri patogen (bakteri patogen) dan dapat ditekannya jumlah bakteri E.coli pada taraf yang tidak membahayakan bagi kesehatan saluran pencernaan (Diarlin *et al.*, 2013; Yuliatwati, 2012; Borlioux *et al.*, 2003). Keseimbangan mikroflora dalam sistem pencernaan merupakan hal yang sangat penting. Infeksi oleh bakteri patogen menyebabkan perubahan mikroekologi usus dan ketahanan kolonisasi mukosa usus. Untuk mengatasinya diperlukan pengembalian integritas flora intestinal normal dengan memperbaiki resistensi kolonisasi terhadap mikroorganisme patogen (Collado *et al.*, 2009).

Saat ini dikembangkan suatu paradigma baru memanipulasi keberadaan mikroorganisme probiotik dalam usus dan memelihara mikroekosistem sehingga dapat mencegah terjadinya kolonisasi bakteri patogen penyebab diare, serta memicu respon imun mukosa yang akan memproduksi IgA yang sangat berperan dalam imunitas humoral lokal mukosa usus (*local humoral mucosal immunity*) dan *mucosal cell mediated immunity* (CMI) (Sudarmo, 2004).

Organisasi pangan dunia FAO dan WHO mendefinisikan probiotik sebagai mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat sebagai bagian dari makanan akan memberikan dampak menguntungkan bagi kesehatan penjamu. Bakteri probiotik yang sering digunakan untuk mempercepat penyembuhan diare adalah *Lactobacillus GG* (LGG), *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* dan *Streptococcus faecium* (Suyono, 2002).

*The American Academy of Pediatric Subcomitte on Acute Gastroenteritis* mendorong agar probiotik (contohnya *Lactobacillus GG*) dimasukkan sebagai parameter praktisi yang direkomendasikan. Meskipun penggunaan probiotik sebagai terapi terhadap diare akibat

bakteri dan pada kondisi penyakit sedang sampai berat belum banyak diteliti, tetapi penggunaan probiotik pada diare akibat virus dan pada kondisi penyakit ringan menunjukkan hasil yang bagus. (Cornelius *et al.*, 2004)

Probiotik merupakan mikroorganisme yang dapat memberikan efek positif bagi kesehatan apabila dikonsumsi. Banyak penelitian mengenai probiotik ini menunjukkan adanya keuntungan bila mengkonsumsinya dan keuntungan ini terjadi karena adanya kolonisasi di epitel (Gregory *et al.*, 2009).

Mekanisme kerja probiotik adalah berkompetisi mendapatkan tempat dan nutrisi pada enterosit usus. Enterosit yang telah jenuh tidak dapat lagi berlekatan dengan bakteri lain sehingga menghambat pertumbuhan kuman patogen (Sudarmo, 2003).

Sejumlah penelitian melaporkan keuntungan dari probiotik dalam mengatasi gejala penyakit, seperti mengurangi durasi dari diare akibat bakteri dan rotavirus, mengurangi gejala *irritable bowel syndrome* dan mengatasi penyakit *atopic*. Menurut sebuah laporan dalam jurnal *The Pediatric Infectious Disease* edisi Juni 2008, probiotik *Eschericia Coli Nissle 1917* efektif dalam penanganan diare dengan durasi lebih dari 4 hari pada bayi dan anak-anak. Dr. Henker dan koleganya mencatat bahwa *E.coli* strain Nissle 1917 (EcN) non patogenik telah dilisensi di eropa selama 90 tahun dalam penanganan penyakit usus besar (Gregory *et al.*, 2009).

Pengaruh probiotik terhadap sistem imunitas non spesifik adalah meningkatkan produksi musin, aktivitas sel *natural killer* (NK), aktivasi makrofag dan fagositosis. Probiotik juga mempengaruhi imunitas spesifik dengan meningkatkan produksi sitokin, seperti Interleukin-2, Interleukin-6, *Tumor Necrotating Factor-* (TNF- ), dan kadar *secretory Immunoglobulin A* (sIgA) (Szajewska, 2001).

Suatu *review* oleh Lomax AR dan Calder PC, 2009 bahwa pemberian probiotik berpengaruh terhadap berkurangnya kadar TNF- serum maupun feses. Umumnya

mikroorganisme tersebut termasuk ke dalam kelompok *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus* (Guarner *et al.*, 2009). Penelitian oleh Aslinar *et al* (2014) juga menunjukkan penurunan kadar TNF- $\alpha$  mencit diare setelah 24 jam pemberian probiotik *W. paramesenteroides*, sedangkan penelitian oleh Yuliawati *et al* (2012) juga menunjukkan penurunan kadar TNF- $\alpha$  mencit diare setelah 12 jam pemberian probiotik *Pediococcus pentosaceus*. BAL yang terdapat pada probiotik juga menjaga keseimbangan mikroflora dan mengendalikan bakteri patogen dalam saluran pencernaan (Kusmiati,2002).

Probiotik mengandung bakteri asam laktat (BAL) yang berpotensi meningkatkan imunitas, meningkatkan proses absorpsi oleh vili usus, pergerakan usus, mencegah intoleransi, antimutagenik dan menurunkan kolesterol (Kusumo, 2010). Penelitian yang dilakukan Budino *et al.*, (2005) memperlihatkan perbaikan vili usus babi setelah pemberian probiotik dan prebiotik (Taheri *et al.*, 2010), vili usus pada ayam broiler setelah pemberian probiotik (Yuliawati, 2012, Aslinar, 2014), dan juga memperlihatkan perbaikan tinggi vili ileum mencit diare yang diberi probiotik *pediococcus pentosaceus* dan *Weissella paramesenteroides* isolat dadih (Budino *et al.*, 2005; Taheri *et al.*, 2010, Yuliawati, 2012, Aslinar 2014).

Di Sumatera Barat sudah dikenal probiotik tradisional yang sering disebut dengan dadih. Dadih merupakan produk susu kerbau fermentasi yang berasal dari Sumatera Barat yang merupakan bahan pangan tradisional (Surono,2003). Fermentasi dadih terjadi secara spontan, artinya fermentasi terjadi secara alami tanpa penambahan starter dalam wadah bambu pada suhu kamar 24-48 jam. Pato (2003) menyatakan bahwa mikroorganisme dadih diperkirakan berasal dari daun pisang yang digunakan sebagai penutup tabung bambu dan berasal dari susu kerbau itu sendiri. Dibanding dengan dadih susu sapi dan susu kambing, dadih susu kerbau memiliki kandungan protein dan lemak yang tinggi (Sunarlim, 2009). Disamping itu tekstur dadih susu kerbau memiliki keunggulan lebih kompak, padat serta

halus dibandingkan dengan dadih susu sapi dan kambing sehingga mudah dicerna oleh anak-anak (Sunarlim,2009).

Hosono et al (1989) dan Collado et al (2007) mengidentifikasi 8 spesies Bakteri asam laktat didalam dadih *Lactobacillus brevis*, *Lb. Casei subsp. Casei*, *Lb. Casei subsp. Rhamnosus*, *Streptococcus faecalis subsp.liquefaciens*, *Leuconostoc mesentroides*, *Lactococcus lactis subsp.lactis*, *Lc.lactis subsp.cremoris* dan *Lc.casei subsp.diacetylactis* (Hosono et al, 1989, Suroño dan Nurani, 2001). Bakteri asam laktat merupakan kelompok gram positif yang mampu mengubah karbohidrat menjadi asam laktat. Asam laktat yang dihasilkan oleh BAL dapat memberi efek bakterisidal untuk bakteri lain karena dapat menurunkan pH lingkungan menjadi 3 – 4.5 sehingga pertumbuhan bakteri lain termasuk bakteri pembusuk akan terhambat (Kusmiati, 2002).

Bakteri asam laktat dalam dadih dapat menghambat kolonisasi bakteri patogen dalam usus (Collado *et al.*, 2007). BAL juga menurunkan pH usus menjadi 3-4.5 sehingga pertumbuhan bakteri patogen akan terhambat (De Keersmeacker *et al.*, 2005, Kusmiati, 2002). BAL dapat mengaglutinasi mikroorganisme patogen, memetabolisme metabolit toksin (Fonden *et al.*, 2000; Oatley *et al.*, 2000; Haskard *et al.*, 2001) dan memproduksi mukus (Mattar *et al*, 2002; Vrese dan Marteau, 2007).

Ubaedillah (2015) melaporkan bahwa dadih dapat meningkatkan kadar eosinofil darah tepi pada mencit model alergi. Pemberian *Weissella paramesenteroides* isolat dadih pada dosis  $10^8$ ,  $10^9$  dan  $10^{10}$  dapat mengurangi frekuensi buang air besar pada mencit diare yang diinduksi *Enteropathogenic Eschericia coli* (EPEC) (Aslinar, Jurnal YD, Purwati E, Sayoeti Y, 2014). *Pediococcus pentosaceus* isolat dadih pada dosis  $10^8$ ,  $10^9$  dan  $10^{10}$  dapat meningkatkan keseimbangan mikroflora pada mencit diare yang diinduksi EPEC (Yuliawati, Jurnal YD, Purwati E, Lubis G, 2012).

Akhir-akhir ini penggunaan probiotik mulai diperkenalkan untuk mengatasi masalah diare di Indonesia. Namun sampai saat ini probiotik yang dipasarkan di Indonesia adalah berasal dari luar negeri seperti Korea, Jepang maupun Eropa dan ada juga probiotik yang tergolong kedalam kelompok *Bifidobacteria* yang diisolat dari feses bayi. Tantangan yang dihadapi oleh peneliti Indonesia adalah mengangkat isolat probiotik lokal untuk dapat dikomersialkan.

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dianggap perlu dilakukan karena sampai saat ini penelitian mengenai peranan bakteri asam laktat dalam terapi diare hanya dilakukan dengan menggunakan isolat probiotik komersial atau isolat dadih, sedangkan penelitian yang menggunakan dadih secara utuh sebagai probiotik untuk terapi diare akut belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk membuktikan pengaruh pemberian dadih sebagai probiotik terhadap durasi diare akut, kadar sIgA, kadar TNF- $\alpha$ , keseimbangan mikroflora dan tinggi vili ileum melalui analisis eksperimental pada mencit diare yang diinduksi dengan EPEC.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah ada pengaruh pemberian dadih terhadap durasi diare pada mencit yang mengalami diare akut?
- b. Apakah ada pengaruh pemberian dadih terhadap kadar sIgA pada mencit yang mengalami diare akut?
- c. Apakah ada pengaruh pemberian dadih terhadap kadar TNF- pada mencit yang mengalami diare akut?

- d. Apakah ada pengaruh pemberian dadih terhadap keseimbangan mikroflora usus (meningkatnya total koloni bakteri asam laktat dan menurunnya total koloni bakteri patogen dan *Escherichia Coli*) pada mencit yang mengalami diare akut?
- e. Apakah ada pengaruh pemberian dadih terhadap tinggi vili ileum pada mencit yang mengalami diare akut?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh dadih terhadap durasi diare akut, kadar *secretory immunoglobulin A*, kadar *tumor necrotizing factor Alfa*, keseimbangan mikroflora dan tinggi vili ileum.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Membuktikan pengaruh pemberian dadih terhadap durasi diare pada mencit yang mengalami diare akut.
- b. Membuktikan pengaruh pemberian dadih terhadap kadar sIgA pada mencit yang mengalami diare akut.
- c. Membuktikan pengaruh pemberian dadih terhadap kadar TNF- pada mencit yang mengalami diare akut.
- d. Membuktikan pengaruh pemberian dadih terhadap keseimbangan mikroflora usus pada mencit yang mengalami diare akut.
- e. Membuktikan pengaruh pemberian dadih terhadap tinggi vili ileum pada mencit yang mengalami diare akut



## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ditinjau dari beberapa aspek, yaitu ilmu pengetahuan, terapan dan masyarakat.

### 1.4.1. Ilmu Pengetahuan

Dalam ranah pengembangan ilmu pengetahuan, penelitian ini bermanfaat sebagai landasan teoritis mengenai pengaruh pemberian dadih dalam terapi diare akut.

### 1.4.2. Terapan

Menjadi pertimbangan bagi klinisi untuk dapat menerapkan pada penelitian selanjutnya mengenai penggunaan dadih dalam terapi diare akut pada manusia.

### 1.4.3. Masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai efektivitas dadih dalam terapi diare akut.

