

# BAB I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kesehatan ibu hamil sangat dipengaruhi oleh keseimbangan mikrobiota usus yang berperan penting dalam proses pencernaan, metabolisme dan sistem imun (Chu et al., 2016). Selama kehamilan, perubahan fisiologis memengaruhi komposisi mikrobiota, termasuk peningkatan bakteri menguntungkan seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* yang membantu penyimpanan energi dan perkembangan janin (Gorczyca et al., 2022). Mikrobiota juga menghasilkan asam lemak rantai pendek (SCFA) melalui fermentasi serat, yang berkontribusi terhadap penyerapan mineral dan metabolisme lipid seperti glukosa (Yedid, 2016). Interaksi antara mikrobiota dengan sistem imun mukosa menghasilkan keseimbangan imunologis melalui toleransi terhadap bakteri komensal dan kewaspadaan terhadap patogen (Yedid, 2016). Disbiosis adalah kondisi ketidakseimbangan dalam komposisi, jumlah, atau fungsi komunitas mikroorganisme yang hidup di dalam tubuh, khususnya di saluran pencernaan, yang menyebabkan terganggunya hubungan simbiotik antara mikroba dan inangnya. Dalam keadaan normal (eubiosis), mikrobiota usus mendukung kesehatan melalui peran pentingnya dalam pencernaan, metabolisme, dan regulasi sistem imun (Koren et al., 2012).

Gangguan mikrobiota usus selama kehamilan, seperti disbiosis, dapat meningkatkan risiko berbagai komplikasi, termasuk preeklamsia, diabetes melitus gestasional (DMG), dan kelahiran prematur, akibat perubahan drastis dalam komposisi mikroba usus (Gorczyca et al., 2022). Pada kasus preeklamsia, terjadi penurunan bakteri menguntungkan seperti *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, serta peningkatan bakteri patogen seperti *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium nucleatum*, dan *Escherichia coli*, yang memicu inflamasi sistemik dan disfungsi endotel melalui aktivasi reseptor TLR dan pelepasan sitokin proinflamasi. Sementara pada DMG, disbiosis ditandai dengan penurunan *Faecalibacterium prausnitzii* dan *Akkermansia muciniphila* dua bakteri penghasil asam lemak rantai pendek (SCFA) yang penting untuk sensitivitas insulin serta peningkatan *Ruminococcus* dan *Collinsella*, yang berkontribusi pada resistensi insulin dan kontrol glukosa yang buruk. Pada kelahiran prematur, mikrobiota ibu cenderung menunjukkan peningkatan *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, dan *Gardnerella*, disertai penurunan dominasi *Lactobacillus*, yang dapat melemahkan pertahanan mukosa dan memicu kontraksi dini akibat respon imun lokal di saluran genital. Disbiosis ini menyebabkan translokasi mikroba dan endotoksin ke dalam sirkulasi, mencetuskan kondisi *metabolic endotoxemia* yang memperburuk inflamasi

sistemik dan status metabolik ibu (Gorczyca et al., 2022). Oleh karena itu, menjaga keseimbangan mikrobiota melalui konsumsi probiotik menjadi strategi penting untuk mendukung kehamilan yang sehat.

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang, apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup, memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya (FAO/WHO, 2001). Suatu mikroorganisme dapat dikategorikan sebagai probiotik ideal jika memenuhi beberapa kriteria, antara lain tahan terhadap kondisi asam dan empedu di saluran pencernaan, mampu menempel pada epitel usus, bersifat non-patogenik dan aman, serta memiliki efek imunomodulator terhadap inangnya (Saarela et al., 2000). Selain itu, identifikasi probiotik hingga tingkat strain sangat penting dilakukan menggunakan pendekatan molekuler, salah satunya melalui analisis gen 16S rRNA, karena metode ini memungkinkan klasifikasi yang akurat terhadap spesies bakteri berdasarkan variasi sekuens genetiknya (Zielińska et al., 2018). Penerapan probiotik, khususnya dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, telah terbukti mampu membantu mengembalikan keseimbangan mikrobiota usus, terutama pada kondisi tertentu seperti kehamilan yang rawan mengalami disbiosis akibat perubahan hormonal dan imunologis (Wibowo et al., 2015).

Dadih meruransum produk fermentasi tradisional khas Indonesia yang dibuat dari susu kerbau dan difermentasi secara alami, sehingga menghasilkan tekstur padat dan rasa asam yang khas (Amelia et al., 2021). Produk ini kaya akan bakteri asam laktat (BAL) yang telah diketahui berperan penting dalam menjaga kesehatan saluran cerna dan mendukung sistem imun (Syahriandra et al., 2022). Potensi dadih sebagai probiotik alami semakin relevan seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya makanan fungsional berbasis mikroorganisme hidup (Amelia et al., 2021). Untuk meningkatkan kepraktisan dan masa simpan, dadih diolah menjadi bubuk melalui proses freeze drying, yaitu metode pengeringan dengan pembekuan cepat diikuti oleh sublimasi air, yang menghasilkan serbuk susu probiotik halus dan mudah larut dalam air (Aschenbrenner et al., 2015). Fortifikasi susu skim dengan bubuk dadih ini tidak hanya memberikan manfaat gizi dari susu, tetapi juga memperkaya kandungan probiotiknya yang bermanfaat dalam menjaga keseimbangan mikroflora usus, mendukung daya tahan tubuh, serta memberikan efek positif khususnya bagi kesehatan ibu hamil.

Susu meruransum salah satu media paling efektif dalam mengantarkan probiotik ke dalam tubuh karena memiliki stabilitas yang baik terhadap viabilitas bakteri selama penyimpanan, serta kandungan nutrisinya yang kaya akan protein, kalsium, dan vitamin penting (R. D. C. S. Ranadheera et al., 2010). Di kalangan

ibu hamil, susu menjadi salah satu asupan populer karena mudah dikonsumsi, bernutrisi tinggi, dan secara umum aman dikombinasikan dengan zat fungsional lainnya. Oleh karena itu, fortifikasi susu dengan probiotik menjadi strategi yang sangat menjanjikan dalam pengembangan pangan fungsional. Salah satu bentuk inovasi terkini adalah penggunaan dadih bubuk sebagai sumber probiotik untuk difortifikasikan ke dalam susu skim. Produk ini tidak hanya menawarkan manfaat nutrisi dari susu dan dadih secara bersamaan, tetapi juga bentuk yang lebih praktis dan mudah didistribusikan, sehingga berpotensi besar dikembangkan sebagai minuman fungsional yang mendukung kesehatan mikrobiota usus dan sistem imun, khususnya bagi kelompok rentan seperti ibu hamil.

Untuk mengevaluasi manfaat susu fortifikasi berbasis dadih bubuk sebagai pangan fungsional probiotik, diperlukan pendekatan kombinasi antara uji *in vitro* dan *in vivo*. Pengujian *in vitro* dilakukan untuk menilai kualitas dan potensi probiotik dalam produk, termasuk kemampuan bakteri asam laktat (BAL) dalam bertahan pada kondisi lingkungan saluran pencernaan, seperti toleransi terhadap pH asam dan garam empedu, serta aktivitas antibakteri dan antioksidan, yang merumuskan indikator penting dalam menilai kelayakan suatu kultur sebagai probiotik (R. D. C. S. Ranadheera et al., 2010). Viabilitas BAL dalam produk juga diuji untuk memastikan jumlah mikroorganisme hidup yang cukup saat konsumsi. Sementara itu, uji *in vivo* dilakukan melalui pengamatan perubahan berat badan tikus hamil sebagai parameter dasar untuk menilai respons fisiologis terhadap konsumsi probiotik selama kehamilan.

Perubahan mikrobiota usus maternal selama kehamilan merumuskan proses alami yang dipengaruhi oleh kondisi fisiologis ibu, termasuk status metabolik dan imunitas. Perubahan ini dapat memengaruhi pertumbuhan janin, status gizi, serta risiko komplikasi kehamilan. Suplementasi probiotik terbukti mampu menjaga keseimbangan mikrobiota dengan meningkatkan stabilitas komunitas mikroba usus tanpa menimbulkan perubahan besar pada keanekaragaman (Huang et al., 2022). Lebih jauh, konsumsi probiotik pada masa kehamilan dikaitkan dengan manfaat kesehatan ibu, antara lain pencegahan infeksi, penurunan risiko diabetes melitus gestasional dan hipertensi, serta perbaikan metabolisme (Handayani et al., 2020). Selain itu, probiotik berpotensi memberikan efek transgenerasional karena dapat memengaruhi kolonisasi mikrobiota awal pada neonatus, sehingga berkontribusi pada imunitas dan penurunan risiko penyakit kronis di masa depan (Cuinat et al., 2022). Walaupun sejumlah penelitian telah menegaskan keamanan konsumsi probiotik bagi ibu hamil tanpa menimbulkan efek samping pada janin (Elias et al., 2011), pemanfaatan sumber probiotik tradisional seperti dadih masih jarang diteliti secara ilmiah, khususnya dalam bentuk produk susu fortifikasi



modern. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi potensi probiotik berbasis pangan lokal dalam mendukung kesehatan ibu dan janin.

Penelitian sebelumnya telah mengevaluasi keamanan konsumsi probiotik selama kehamilan, termasuk studi eksperimental yang dilakukan pada tikus hamil. Studi oleh Sukma et al., (2024), yang menggunakan dua kelompok tikus hamil sebagai subjek. Kelompok kontrol diberikan susu steril, sementara kelompok intervensi diberikan susu fermentasi yang mengandung *Lactiplantibacillus plantarum* IIA-1A5 sebanyak  $10^7$  CFU/mL setiap hari selama periode organogenesis (hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan). Evaluasi meliputi pengukuran berat badan induk selama kehamilan, jumlah dan berat janin, serta pemeriksaan morfologi dan perkembangan tulang janin menggunakan metode pewarnaan Bouin's dan alizarin red. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun terdapat perbedaan signifikan pada berat badan ibu dan janin antara kelompok kontrol dan intervensi, tidak ditemukan kelainan morfologi atau perkembangan tulang janin yang berarti pada kelompok yang mengonsumsi susu fermentasi probiotik tersebut. Hal ini mengindikasikan bahwa konsumsi susu fermentasi yang mengandung *L. plantarum* selama masa kehamilan tidak menimbulkan efek teratogenik pada tikus, mendukung keamanan penggunaan probiotik dalam konteks kehamilan.

Penelitian terdahulu oleh Ali et al. (2011) dilakukan oleh tim peneliti di Mesir, yang menggunakan kombinasi kultur probiotik *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, dan *Lactobacillus paracasei* untuk fermentasi susu kerbau menjadi yoghurt. Penelitian ini mengevaluasi pengaruh konsumsi yoghurt probiotik terhadap tikus betina yang sedang hamil, dengan parameter meliputi berat badan induk dan anak, profil lipid darah, serta analisis imunologis. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberi yoghurt probiotik (terutama yang mengandung *B. breve* dan *L. paracasei*) mengalami peningkatan signifikan pada berat badan selama kehamilan dan setelah melahirkan dibanding kelompok kontrol, serta memperlihatkan peningkatan kesehatan metabolik. Namun, meskipun menunjukkan hasil yang menjanjikan, penelitian sebelumnya umumnya masih terbatas pada penggunaan yoghurt atau produk susu fermentasi lain sebagai media probiotik, sementara pemanfaatan pangan lokal seperti dadih yang diformulasikan menjadi susu fortifikasi instan belum banyak dikaji secara ilmiah. Padahal, produk ini berpotensi menjadi sumber probiotik alternatif yang terjangkau dan sesuai dengan kebutuhan masyarakat.

Berbagai studi melaporkan bahwa suplementasi probiotik selama kehamilan dapat memberikan manfaat bagi kesehatan ibu, termasuk pencegahan infeksi, perbaikan metabolisme, serta pengendalian diabetes melitus gestasional dan hipertensi (Handayani et al., 2020; Dhillon et al., 2020). Selain itu, konsumsi probiotik ibu juga dapat memberikan efek transgenerasional, yakni berkontribusi pada kolonisasi mikrobiota usus awal neonatus yang penting bagi imunitas, status gizi, dan penurunan risiko penyakit metabolik di masa depan.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi probiotik dalam susu fortifikasi dadih bubuk terhadap kesehatan usus dan kondisi fisiologis ibu hamil, sekaligus menilai kontribusinya dalam mendukung pertumbuhan dan pencegahan risiko stunting. Melalui uji *in vivo* pada tikus hamil, penelitian ini diharapkan memberikan bukti ilmiah mengenai peran probiotik berbasis pangan lokal dalam menjaga kesehatan maternal dan neonatal serta membuka peluang pengembangan pangan fungsional preventif.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana karakteristik gizi, sifat fisik dan sensori susu fortifikasi dadih bubuk sebagai produk pangan fungsional probiotik?
2. Bagaimana viabilitas, ketahanan, serta aktivitas antibakteri dan antioksidan bakteri asam laktat (BAL) dalam susu fortifikasi dadih bubuk?
3. Bagaimana pengaruh pemberian susu fortifikasi dadih bubuk terhadap pertumbuhan, kolonisasi BAL dan morfologi usus tikus hamil?
4. Berapa dosis optimal susu fortifikasi dadih bubuk yang memberikan efek terbaik terhadap kesehatan usus dan pertumbuhan tikus hamil?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengevaluasi potensi probiotik dalam susu fortifikasi dadih bubuk dalam meningkatkan kolonisasi Bakteri Asam Laktat (BAL), kondisi morfologi usus, dan pertumbuhan tikus hamil sebagai model hewan untuk kesehatan maternal dan neonatal.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

1. Menganalisis karakteristik gizi, sifat fisik, dan sensori susu fortifikasi dadih bubuk.

2. Mengevaluasi viabilitas, ketahanan, serta aktivitas atibakteri dan antioksidan BAL dalam produk.
3. Menilai pengaruh pemberian susu fortifikasi dadih bubuk terhadap pertumbuhan, kolonisasi BAL, dan morfologi usus tikus hamil.
4. Menentukan dosis optimal susu fortifikasi dadih bubuk yang memberikan efek paling signifikan terhadap kesehatan maternal.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai potensi susu fortifikasi dadih bubuk probiotik dalam mendukung pertumbuhan dan kesehatan usus melalui komposisi gizi, viabilitas probiotik, serta aktivitas biologisnya
2. Menjadi dasar pengembangan produk susu probiotik berbasis pangan lokal yang aman, bergizi, dan mudah diaplikasikan bagi kelompok rentan seperti ibu hamil.
3. Memberi peluang bagi industri pangan fungsional untuk menghasilkan produk berbasis fermentasi dengan daya simpan tinggi, mudah distribusi, dan tetap mempertahankan viabilitas probiotik.

#### **1.5 Hipotesis Penelitian**

- H<sub>0</sub>: Konsumsi susu fortifikasi yang mengandung probiotik dari dadih bubuk tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap kondisi usus dan pertumbuhan tikus hamil maupun normal.
- H<sub>1</sub>: Konsumsi susu fortifikasi yang mengandung probiotik dari dadih bubuk memberikan pengaruh signifikan terhadap terhadap kondisi usus dan pertumbuhan tikus hamil maupun normal.