

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kehamilan merupakan periode fisiologis yang ditandai oleh adaptasi metabolik, imunologis, dan endokrin yang kompleks, terutama pada trimester III ketika kebutuhan energi dan nutrisi janin meningkat secara signifikan. Adaptasi ini melibatkan regulasi ulang sistem metabolik maternal yang juga berhubungan dengan perubahan komposisi dan fungsi mikrobiota usus. Penyusunan komposisi mikrobiota yang berbeda selama kehamilan telah dilaporkan secara konsisten pada studi longitudinal yang menunjukkan bahwa perubahan mikrobiota usus di akhir kehamilan berkorelasi dengan lintasan metabolik ibu, serta *outcome* neonatal, termasuk berat badan lahir dan pertumbuhan janin (Shengtao *et al.*, 2023).

Kehamilan normal dan kehamilan abnormal memiliki komposisi mikrobiota usus yang berbeda. Komposisi mikrobiota usus dipengaruhi oleh perubahan sistem endokrin sebagai respons terhadap faktor ibu, pola makan, dan penggunaan antibiotik. Faktor ibu dengan adanya peningkatan hormon progesteron selama kehamilan bukan hanya dapat meningkatkan jumlah *Bifidobacterium*, tetapi juga *Proteobacteria*, dan *Actinobacteria* di usus sehingga menyebabkan keadaan disbiosis (Amir *et al.*, 2020). Disbiosis adalah kumpulan mikrobiota yang tidak normal yang mengubah permeabilitas penghalang usus dan mengaktifkan peradangan. Ini berkontribusi pada sindrom iritasi usus besar dan penyakit radang. Selama kehamilan, disbiosis

dapat menyebabkan diabetes gestasional, preeklampsia, dan gangguan pertumbuhan janin. usus (Marlicz *et al.*, 2017).

Perubahan komposisi mikrobiota usus pada ibu hamil terjadi hanya sementara pada trimester ketiga, serta perubahan yang terjadi juga tidak terlalu signifikan (DiGiulio *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2020). Peneliti lain menemukan bahwa menginjeksikan mikroba usus manusia dari trimester ketiga ke dalam tikus menyebabkan tikus menjadi lebih gemuk dan mengurangi peradangan. (Turjeman *et al.*, 2021). Setiap perubahan yang terjadi pada mikrobiota usus secara langsung memengaruhi metabolisme ibu (Paul *et al.*, 2018). Perubahan ini kemudian berdampak pada perkembangan dan pertumbuhan organ janin (Jiang *et al.*, 2023).

Trimester ketiga merupakan fase kritis pertumbuhan janin, di mana status gizi ibu sangat menentukan kecukupan transfer nutrisi melalui plasenta. Gangguan metabolik dan inflamasi maternal dapat memengaruhi fungsi plasenta, termasuk penurunan ekspresi transporter nutrisi, seperti GLUT1, FATP, dan SNAT2 yang berperan dalam transfer glukosa, asam lemak, dan asam amino ke janin (James-Allan *et al.*, 2020; Garcia-Santillan *et al.*, 2022; Guadix *et al.*, 2023).

Penelitian tentang keragaman mikrobiota usus ibu yang melahirkan kelahiran prematur berbeda dengan ibu yang melahirkan normal. Ibu yang melahirkan bayi prematur secara spontan menunjukkan variasi mikrobiota usus yang lebih rendah. Ini terutama berlaku untuk bakteri *Bifidobacterium* dan *Streptococcus* (Dahl *et al.*, 2017). Pelzer menyatakan bahwa tingkat pertumbuhan dan proliferasi bakteri *Bifidobacterium*, *Streptococcus*,

Lactobacillus dan Escherichia coli berbeda selama kehamilan (Pelzer *et al.*, 2012).

Mikrobiota usus menjaga kesehatan inang dengan menghambat penyebaran bakteri patogen dan meningkatkan kekebalan mukosa. Untuk membantu resistensi dan perlawanan terhadap kolonisasi patogen, mikrobiota usus menghasilkan asam laktat, bakteriosin, dan senyawa antimikroba lainnya. Zat biologis, terutama asam lemak rantai pendek (*Short Chain Fatty Acid* atau SCFA) meningkatkan integritas penghalang usus, mengontrol energi pemanenan dan mengaktifkan sinyal hormon pertumbuhan. Selain itu, produk bakteri meningkatkan imunoglobulin sekretori A (IgA) yang memulai, memobilisasi, dan meningkatkan respons imun. Kondisi ini dapat meningkatkan homeostasis usus seumur hidup (Robertson, 2020).

Penelitian menyatakan mikrobiota maternal tidak hanya berperan dalam kesehatan metabolik ibu tetapi juga berinteraksi dengan sistem imun dan integritas barrier usus melalui produksi metabolit mikroba seperti SCFA, *bile acids*, dan *indoles* yang berperan sebagai molekul sinyal dalam jalur inflamasi dan metabolisme energi (Chen *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2023). SCFA secara spesifik telah dikaitkan dengan modulasi kerentanan inflamasi dan fungsi bariér, yang secara tidak langsung memengaruhi keseimbangan nutrien yang tersedia untuk plasenta dan janin (Zhao *et al.*, 2022; Huang *et al.*, 2024).

Asupan makanan memengaruhi mikrobiota usus yang sehat serta kadar IgA sekretori. Keadaan kurang gizi selama kehamilan menyebabkan mikroba tidak memiliki substrat yang diperlukan untuk hidup, dimetabolisme, dan difermentasi. Hal ini dapat menyebabkan disbiosis, perubahan jumlah bakteri

yang menyebabkan kerusakan epitel, respon inflamasi yang merugikan dapat mengurangi penyerapan nutrisi, dan peradangan yang berkelanjutan. Bakteri patogen berkembang biak karena peradangan ini, yang dapat menyebabkan diare, membahayakan penyerapan dan pertumbuhan (Kane *et al.*, 2015).

Penelitian menunjukkan bahwa komposisi dan fungsi mikrobiota usus diubah oleh probiotik. Probiotik meningkatkan metabolisme glukosa ibu, yang mencegah kelahiran prematur (Buggio *et al.*, 2019). Temuan di bidang ini masih diperdebatkan, penelitian terhadap 4.098 wanita menemukan bahwa probiotik dapat menurunkan atau meningkatkan risiko kelahiran selama minggu ke-34 hingga 37 kehamilan (Buggio *et al.*, 2019). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efektivitas probiotik dipengaruhi oleh jenis strain, karakteristik individu, dan lama pemberian pada ibu hamil (Jarde *et al.*, 2018). Namun demikian, studi lain melaporkan bahwa probiotik tidak selalu memberikan efek protektif dan dalam kondisi tertentu dapat menginduksi kaskade inflamasi yang berkaitan dengan kejadian kelahiran prematur (Jarde *et al.*, 2018; Gomez Arango *et al.*, 2015; Othman *et al.*, 2007).

Studi Saputra (2019) menunjukkan bahwa pemberian probiotik meningkatkan keseimbangan mikrobiota usus yang selanjutnya berkontribusi terhadap pemulihan kondisi disbiosis. Oleh karena itu, masalah kesehatan, terutama yang berkaitan dengan asupan gizi, dapat diselesaikan tanpa menggunakan obat-obatan. Konsumsi susu meningkat karena kesadaran akan pentingnya susu segar. Hal ini juga harus diwaspadai karena adanya alergi laktosa susu (*Lactose Intolerance*) umumnya 90% masyarakat Asia mengalami hal ini dikarenakan keturunan dan faktor genetik. Dengan

prevalensi tersebut, maka perlu dilakukan pengolahan susu untuk mengurangi kadar laktosa, salah satu caranya dengan proses fermentasi. Pembuatan yogurt menggunakan bakteri asam laktat dapat mengurangi kadar laktosa dari susu (Kok *et al.*, 2018).

Isolasi probiotik dari susu sudah dikembangkan dari berbagai sumber, termasuk susu kambing, susu kerbau, dan susu sapi (Melia *et al.*, 2018). Selain susu sapi dan susu kerbau, penelitian terkait dengan pemanfaatan bakteri asam laktat (BAL) dari susu kambing belum banyak dilakukan terutama dari peternakan yang ada di Kota Padang. Penggunaan susu kambing selain untuk memenuhi kebutuhan konsumsi perkapita juga diharapkan mampu memperbaiki mikrobiota usus pada ibu hamil. Selain itu, susu kambing juga aman dikonsumsi oleh semua kalangan. Untuk anak-anak berusia 7 hingga 59 bulan, susu kambing sangat bergizi dan lebih baik daripada susu sapi.

Susu kambing memiliki karakteristik unik dibandingkan susu sapi, terutama dari segi ukuran globula lemak yang lebih kecil, profil protein yang relatif mudah dicerna, serta kandungan asam lemak rantai menengah. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa susu kambing berpotensi menghasilkan peptida bioaktif melalui proses fermentasi yang memiliki aktivitas imunomodulator, antioksidan, dan antimikroba. Susu sapi juga memiliki potensi menghasilkan peptida bioaktif melalui fermentasi. Namun, susu kambing memiliki karakteristik protein yang lebih mudah dicerna dan profil peptida yang lebih bioavailable, sehingga berpotensi memberikan efek biologis yang lebih optimal, khususnya pada kondisi fisiologis seperti

kehamilan (Almeida *et al.*, 2023; Singh *et al.*, 2023). Karakteristik ini menjadikan susu kambing sebagai substrat potensial untuk pengembangan pangan fungsional.

Kambing Peranakan Etawa (PE) di Indonesia, merupakan salah satu ternak perah lokal utama yang berkontribusi dalam penyediaan susu kambing bagi masyarakat. Produktivitas dan mutu susu PE dipengaruhi oleh manajemen pakan, periode laktasi, dan sistem pemeliharaan (Putra *et al.*, 2023; Wibowo *et al.*, 2024). Upaya peningkatan kualitas susu PE menjadi dasar penting dalam pengembangan produk fermentasi berbasis sumber daya lokal.

Susu kambing memiliki komposisi nutrisi yang relatif lebih tinggi dibandingkan susu sapi. Secara spesifik, kandungan lemak susu kambing dilaporkan sebesar 5,47% dibandingkan dengan 3,87% pada susu sapi, kandungan protein sebesar 5,41% dibandingkan dengan 3,55%, serta total padatan (total solids) sebesar 18,07% dibandingkan dengan 13,22%. Selain itu, kandungan padatan tanpa lemak (*solid non-fat/SNF*) pada susu kambing juga lebih tinggi, yaitu 13,59% dibandingkan dengan 9,35% pada susu sapi (Marwah *et al.*, 2010). Berbagai bakteri BAL sangat penting dalam susu kambing mentah karena susu kambing mengandung nutrisi tinggi, yang membuatnya media yang ideal untuk mendukung kelangsungan hidup mikroorganismenya (Ranadheera *et al.*, 2018).

Veetil dan Chitra (2022) melaporkan bahwa *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, dan *Streptococcus* merupakan mikrobiota dominan dalam susu kambing. Evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk menilai

aktivitas antimikroba serta toleransi BAL terhadap kondisi gastrointestinal. Susu kambing PE berpotensi sebagai bahan baku fermentasi, namun memiliki keterbatasan pada aspek sensori. Oleh karena itu, pengembangan produk probiotik berbasis susu kambing PE dengan evaluasi organoleptik dilakukan untuk meningkatkan *acceptability* tanpa menurunkan aktivitas biologisnya (Rahmawati *et al.*, 2022; Sari *et al.*, 2024).

Penelitian dari sisi mikrobiolog menunjukkan bahwa susu kambing PE dan produk fermentasinya mengandung bakteri asam laktat, termasuk kelompok *Lactobacillus* spp., yang berpotensi sebagai probiotik (Wijayanti *et al.*, 2023; Hidayat *et al.*, 2023). Isolasi dan karakterisasi mikroba ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan produk fermentasi yang aman dan konsisten.

Produk fermentasi susu kambing telah dilaporkan dalam sejumlah studi modern menunjukkan kemampuan mereka dalam modulasi mikrobiota usus dan parameter metabolik pada model preklinis, yang menjadi dasar biologis bahwa efek manfaat susu kambing fermentasi tidak hanya bersifat nutrien tetapi juga bersifat fungsional melalui interaksi mikroba–host (Khan *et al.*, 2022; Patel & Shah, 2024). Meski demikian, sebagian besar studi yang ada masih berada pada tingkat bukti awal atau model hewan, dan bukti klinis manusia masih memerlukan perluasan kajian terutama terkait hubungan yang sistematis antara perubahan mikrobiota maternal pada ibu hamil trimester III.

Konteks kesehatan ibu dan anak, kualitas status gizi maternal dan keseimbangan mikrobiota pada trimester III berpotensi menentukan efektifitas transfer nutrien melalui plasenta serta pemrograman metabolik janin. Namun, sebagian besar penelitian klinis saat ini belum memadai dalam

menghubungkan modifikasi mikrobiota melalui konsumsi fermentasi susu kambing. Hal ini menegaskan kebutuhan studi yang menggabungkan pendekatan mikrobiota, mediator biologis, dan outcome klinis secara komprehensif untuk menguatkan bukti dalam ranah nutrisi klinik maternal.

Penelitian penelitian yang dilaporkan susu kambing PE masih berfokus pada aspek kualitas produk, mikrobiologi, dan penerimaan konsumen. Bukti klinis yang mengaitkan konsumsi susu PE fermentasi dengan perubahan mikrobiota pada ibu hamil trimester III (Rahmawati *et al.*, 2022; Sari *et al.*, 2024).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengkaji secara integratif pengaruh pemberian susu kambing fermentasi Peranakan Etawa terhadap perubahan jumlah dan profil mikrobiota ibu hamil trimester III. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan intervensi nutrisi berbasis mikrobiota yang kontekstual, berbasis pangan lokal, dan relevan dalam mendukung kesehatan ibu dan anak..

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian adalah:

1. Bagaimanakah Karakteristik Susu Kambing Fermentasi Peranakan Etawa?
2. Bagaimanakah mikrobiota pada ibu hamil trimester ketiga secara metagenomik?
3. Apakah ada pengaruh pemberian susu kambing fermentasi terhadap perubahan jumlah dan profil mikrobiota usus pada ibu hamil trimester ketiga?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Penelitian

Menganalisis pengaruh pemberian susu kambing fermentasi terhadap perubahan jumlah dan profil mikrobiota pada ibu hamil trimester tiga.

1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian

1. Mengidentifikasi karakteristik susu kambing fermentasi Peranakan Etawa.
2. Mengidentifikasi mikrobiota pada ibu hamil trimester ketiga secara metagenomik.
3. Menganalisis pengaruh pemberian susu kambing fermentasi terhadap perubahan jumlah dan profil mikrobiota pada ibu hamil trimester ketiga.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi keilmuan tentang mekanisme kerja probiotik susu kambing fermentasi yang dapat meningkatkan perubahan jumlah dan profil mikrobiota untuk dapat memperbaiki saluran pencernaan pada ibu hamil trimester III.

2. Terapan

Pengetahuan tentang mekanisme kerja dari probiotik susu kambing fermentasi sebagai antimikroba maka dapat dijadikan dasar untuk pengembangan potensi probiotik susu kambing fermentasi dalam mengembalikan keseimbangan mikrobiota pada usus, meningkatkan

immunitas serta menekan pertumbuhan bakteri patogen serta bersifat sebagai antiinflamasi.

