

PROBIOTIK



dr. I Gde Haryo Ganesha, S.Ked

Dept. of Medical Education

I Made Satria Wibawa

Angkatan 2014 (1402005015)

FACULTY OF MEDICINE

UDAYANA UNIVERSITY

2016

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Probiotik merupakan suatu istilah yang merujuk kepada mikroorganisme yang memberikan manfaat terhadap manusia dan hewan. Mikroorganisme tersebut berperan pada keseimbangan mikroba usus dan juga berperan penting dalam mempertahankan kesehatan.¹ Istilah probiotik mulai dikenal sejak tahun 1965. Lilley dan Stillwell merupakan orang yang pertama kali memperkenalkan istilah tersebut. Mereka mendefinisikan probiotik sebagai mikroba yang menstimulasi pertumbuhan mikroba lainnya.² Mikroorganisme probiotik lebih banyak berasal dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* tetapi bisa juga berasal dari genus *Bacillus*, *Pediococcus* dan beberapa ragi.¹

Pengenalan antibiotik merupakan suatu revolusi dalam dunia kedokteran. Hal tersebut dikarenakan oleh meningkatnya angka harapan hidup, kualitas hidup dan menurunnya *mortality rate* setelah pemakaian antibiotik. Tetapi kekurangan utama dari antibiotik adalah efeknya yang juga membunuh bakteri yang baik disamping bakteri yang jahat sehingga ekosistem tubuh terganggu, yang akhirnya menyebabkan efek buruk ke tubuh seperti superinfeksi, resistensi obat³ dan termasuk *antibiotic-associated diarrhea* (AAD)⁴. Sehingga penggunaan probiotik dipakai untuk menangani masalah tersebut. Penggunaan probiotik sebagai terapi sudah mulai meningkat sejak tahun 1999.⁵ Selain itu probiotik juga digunakan dalam pengobatan berbagai macam penyakit *gastrointestinal* seperti: *Clostridium difficile colitis* (CDC), diare infeksius, *inflammatory bowel disease* (IBD) dan *irritable bowel syndrome* (IBS).⁴

Selain memberikan manfaat, penggunaan probiotik juga memiliki efek samping seperti: terjadinya infeksi sistemik, sepsis atau endokarditis. Namun efek samping yang ditimbulkan biasanya ringan seperti keadaan perut kembung.⁶ Probiotik memiliki efek samping yang kecil dan memiliki potensi yang luas dalam pengobatan. Sehingga, untuk meningkatkan pemahaman lebih dalam mengenai probiotik, *student project* ini akan membahas definisi, keuntungan nutrisi dan

kesehatan, indikasi dan kontraindikasi serta pertimbangan-pertimbangan khusus yang perlu diperhatikan dari probiotik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah yang diajukan apakah definisi, keuntungan nutrisi dan kesehatan, indikasi dan kontraindikasi serta bagaimanakah pertimbangan-pertimbangan khusus dari Probiotik.

1.3 Tujuan

Tujuan dari pembuatan *student project* ini adalah mengetahui definisi, keuntungan nutrisi dan kesehatan, indikasi dan kontraindikasi serta pertimbangan-pertimbangan khusus dari Probiotik.

1.4 Manfaat

Adapun manfaat dari penulian ini yaitu :

1. Manfaat akademis

Memberikan pengetahuan dan informasi mengenai gambaran umum probiotik.

2. Manfaat klinis

Memberikan pengetahuan mengenai manfaat untuk nutrisi dan kesehatan serta membantu membuat keputusan dalam penggunaan probiotik dalam kondisi klinis.

BAB II

PEMBAHASAN

2.1. Definisi

Istilah probiotik pertama kali diperkenalkan oleh Lilley dan Stillwell pada tahun 1965 yang mendefinisikan probiotik sebagai mikroba yang menstimulasi pertumbuhan mikroba lainnya.² Menurut *Food and Agriculture Organization* (FAO) dan *World Health Organization* (WHO) probiotik adalah mikroorganisme yang hidup dalam tubuh *host* dengan jumlah yang memadai yang akan memberikan manfaat kesehatan pada *host*.⁷ Mekanisme probiotik misalnya, memiliki dampak pada mikrobiota usus atau meningkatkan fungsi kekebalan tubuh. Probiotik yang efektif harus memenuhi beberapa kriteria seperti, memberikan efek yang menguntungkan pada *host*, tidak patogenik dan tidak toksik, mengandung sejumlah besar sel hidup, mampu bertahan dan melakukan kegiatan metabolisme dalam usus, tetap hidup selama dalam penyimpanan dan waktu digunakan, mempunyai sifat sensori yang baik, dan diisolasi dari *host*. Bakteri-bakteri probiotik (*Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*) bekerja secara anaerob menghasilkan asam laktat mengakibatkan turunnya pH saluran pencernaan yang menghalangi perkembangan dan pertumbuhan bakteri-bakteri patogen.⁷

2.2. Manfaat Nutrisi dan Kesehatan

Produk makanan yang mengandung *strain* probiotik masih tetap luas dan terus berkembang. Produk utama yang terdapat di pasar adalah produk yang berbahan dasar susu (*dairy*) seperti susu fermentasi, keju, es krim, *buttermilk*, susu bubuk, dan yoghurt. Produk *non-dairy* berupa produk yang berbahan kedelai, *snack* bernutrisi (*nutrition bars*), sereal, dan variasi jus merupakan cara yang tepat untuk memberi probiotik ke konsumen. Faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam mengevaluasi efektivitas penggabungan *strain* probiotik dalam produk tersebut, selain keamanan, juga meliputi kompatibilitas produk dengan mikroorganisme dan pemeliharaan kelangsungan hidup melalui pengolahan makanan, kemasan, dan kondisi penyimpanan. pH produk adalah faktor yang

signifikan dalam menentukan kelangsungan hidup dan pertumbuhan probiotik, dan ini adalah salah satu alasan mengapa keju lunak tampaknya memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan yoghurt sebagai cara membuat probiotik yang layak untuk saluran pencernaan. Saat ini inovasi teknologi menyediakan cara untuk mengatasi masalah stabilitas dan kualitas probiotik. Teknologi mikroenkapsulasi sudah dikembangkan untuk melindungi bakteri dari kerusakan yang disebabkan oleh lingkungan eksternal. Dengan adanya teknologi tersebut, produsen bisa memberikan konsumen beberapa produk buatan yang mengandung bentuk kering dari bakteri probiotik. Selain itu, spora probiotik tersedia di pasaran dan menawarkan keuntungan selama pemrosesan. Pada saat yang sama, potensial dari lantibiotics yang diproduksi oleh bifidobacteria sedang dieksplorasi untuk diaplikasikan pada makanan.⁸

Seperti yang sudah ditentukan 2003 *Codex Standard for Fermented Milks*, yoghurt harus mengandung kultur bakteri asam laktat yang berlimpah, viabel, dan hidup, yaitu *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophiles* dengan konsentrasi minimum 10^7 CFU/g pada saat pembuatan. Hal ini juga dilengkapi dengan bakteri tambahan yang berkontribusi terhadap faktor yang diinginkan, dan mikroorganisme ini harus memiliki konsentrasi $\geq 10^6$ CFU/g. Untuk memenuhi syarat “live and active culture yoghurt” oleh *National Yoghurt Association*, jumlah *L. bulgaricus* dan *S. thermophiles* pada pembuatan harus $\geq 10^8$ /g. Yoghurt dianggap sebagai makanan probiotik berdasarkan mikroorganisme hidup yang dikandungnya, studi klinis telah menunjukkan manfaat kesehatan yang ditimbulkan dari mengonsumsi yoghurt. Hal ini penting untuk mempertimbangkan tidak hanya jenis *strain* bakteri tetapi juga konsentrasi bakteri hidup pada yoghurt yang dikonsumsi, dan berapa banyak yang tetap layak berada di ileum dan duodenum.⁹

Yoghurt sangat kaya akan mineral makanan dan dilaporkan 100 g yoghurt rendah lemak mengandung 18 mg kalsium, 17 mg magnesium, 234 mg potasium, 144 mg pospor, dan 0,9 mg zinc. Konsentrasi mineral pada yoghurt lebih tinggi hampir 50% bila dibandingkan dengan susu. Selain itu, fermentasi dengan bakteri *Lactobacillus bulgaricus* (LAB) menghasilkan yoghurt dalam lingkungan asam yang bisa meningkatkan bioavailabilitas mineral. pH yang rendah

mempertahankan kalsium dan magnesium tetap dalam bentuk ion, sehingga berpotensi untuk menyerap kalsium dan magnesium dalam jumlah yang lebih banyak pada usus dan dapat meningkatkan jumlah larutnya zinc yang terikat ligan yang bisa memfasilitasi transport ke dinding usus, sehingga meningkatkan penyerapan zinc. Namun, efek dari tingginya pH luminal dalam meningkatkan status kalsium dan magnesium dari yoghurt perlu ditentukan melalui *in vivo*.⁹

Yoghurt merupakan sumber vitamin B yang bagus. 100 g porsi *plain* yoghurt rendah lemak mengandung 0,21 mg riboflavin, 0,11 mg niacin, 0,05 mg vitamin B-6, dan 0,56 mg vitamin B-12. Namun, fermentasi pasteurisasi, dan proses produksi lainnya dapat mempengaruhi kandungan vitamin. Untuk yoghurt ala yunani, proses *straining* dapat menyebabkan hilangnya mikronutrien, terutama vitamin yang larut dalam air. Pilihan *strain* bakteri dapat memengaruhi integritas vitamin, karena beberapa LAB memerlukan vitamin untuk pertumbuhannya. Oleh karena itu proses komersial menggabungkan *strain* bakteri yang berbeda untuk mengurangi masalah pengurangan vitamin, dengan tujuan untuk memperkuat jumlah vitamin dalam produk akhir yoghurt.⁹

Yoghurt juga merupakan sumber asam amino esensial dan umumnya mengandung kadar protein lebih tinggi jika dibandingkan dengan susu. Aktivitas proteolitik kultur bakteri dalam yoghurt memungkinkan beberapa *pre-digestion* dari protein susu, dan menghasilkan jumlah asam amino bebas dalam jumlah besar yang memungkinkan untuk mencerna protein lebih baik.⁹

Berdasarkan studi *in vitro*, untuk memberikan efek yang menguntungkan strain probiotik harus memiliki karakteristik sebagai berikut : 1). Toleransi asam dan empedu yang penting untuk pemberian oral, 2). Adhesi permukaan mukosa dan epitel, penting untuk keberhasilan modulasi imun, eksklusif patogen kompetitif, maupun pencegahan adhesi dan kolonisasi patogen, 3). Aktivitas antimikrobia terhadap bakteri patogen, 4). Aktivitas hidrolase garam empedu

Namun demikian, nilai dari parameter ini masih diperdebatkan. Karena tidak ada parameter esensial yang spesifik untuk penerapan probiotik, pendekatan terbaik untuk menyusun *strain's properties* adalah studi populasi target dan fungsi spesifik fisiologi target. Sejauh ini, produk akhir masih harus diperhatikan. Dosis probiotik harus mengacu pada salah satu studi yang ditemukan berkhasiat pada

manusi. Meskipun informasi mengenai konsentrasi minimum yang efektif masih belum cukup, namun sejauh ini diketahui bahwa produk probiotik harus memiliki konsentrasi minimum sebesar 10^6 CFU/mL atau gram dan harus mengonsumsi 10^8 - 10^9 mikroorganisme probiotik perhari agar bisa memberi efek kepada konsumen. Selain itu, *strains* harus mampu tumbuh di bawah kondisi manufaktur dan komersial serta bisa mempertahankan kelangsungan hidup pada kondisi penyimpanan dibawah normal. Kelangsungan hidup meliputi perlekatan, permeabilitas usus, dan immunomodulasi adalah syarat yang diperlukan probiotik untuk menjalankan fungsinya. Namun demikian, studi telah menentukan bahwa kelangsungan hidup tidak diperlukan untuk semua efek probiotik karena tidak semua mekanisme atau manfaat klinis berhubungan dengan kelangsungan hidup dan bahkan komponen dinding sel pada beberapa bakteri probiotik atau DNA probiotik memiliki efek kesehatan yang signifikan. Jadi, pertumbuhan optimal *strain* probiotik pada awal produksi mungkin sudah cukup dan tidak memerlukan kelangsungan hidup yang baik selama penyimpanan.⁸

Kontribusi dari mikroba enterik terhadap kesehatan dan penyakit menjadi topik yang menarik untuk diinvestigasi. Pada suatu penelitian mengenai mikroba seperti *Bacteroides fragilis* atau *Bacteroides thetaiomicron* menjadi kunci bagaimana mikroba mempengaruhi kesehatan. Pada strain dari *Bacteroides fragilis* yang mengekspresikan *surface polysaccharide A* (PSA) dinyatakan dapat mengurangi inflamasi mukosa dan meningkatkan respon imun adaptif sistemik. Sebaliknya, *Bacteroides thetaiomicron* berperan terhadap aspek nutrisi melalui konsumsi glikan pada lumen kolon. Kapasitas mikroba dalam mengembalikan kesehatan secara dramatis diilustrasikan dalam penelitian terhadap transplantasi fekal pada penyakit *C.difficile*, dan responnya yang didapatkan sebesar 80%. Disrupsi dari mikroba sekarang ditujukan untuk berkontribusi pada spektrum yang luas dari penyakit sistemik dan mukosa seperti obesitas, penyakit kardiovaskuler, kwashiorkor dan kanker kolon. Dalam kerangka ilmiah yang bertujuan memahami mekanisme bagaimana mikroba memengaruhi kesehatan dilakukan investigasi untuk membedakan basis mekanistik dan biologi untuk mafaat kesehatan dari probiotik. Mekanisme molekuler dari probiotik dipicu oleh interaksi mikroba dengan sel epitel pada sisi probiotik. Kebanyakan mekanismenya dengan

menghambat pertumbuhan atau mengekspresikan faktor virulensi, mencegah kolonisasi dari bakteri patogen, memodulasi mukosal dan respon imun sistemik serta meningkatkan integritas barrier gastrointestinal. Eksperimen *in vivo* dan *in vitro* mulai menunjukkan bagaimana aksi dari probiotik. Beberapa hasil eksperimen menyatakan probiotik mengurangi aktivasi faktor kappa B, proinflamasi mukosa dan meningkatkan respon imun sistemik. Eksperimen lainnya menyatakan probiotik melepaskan sel bebas molekul anti inflamasi.¹⁰

Banyak mekanisme aksi dari probiotik mengakibatkan perubahan mikrobiota. Produksi metabolit melalui pencernaan karbohidrat oleh probiotik dapat menghambat patogen dengan menurunkan pH intraluminal, dengan menghambat perlekatan dan translokasi dari bakteri dan memproduksi bakteriosin (peptida antimikroba). Efek pada mikrobiota yang kompleks membantu disbiosis usus, dan mengurangi bakteri. Dalam hal ini, manfaat dari konsumsi probiotik pada mukosa usus, dihasilkan dengan ikatan antara probiotik dengan mukosa usus, dengan menghasilkan penghambatan ikatan secara kompetitif dan mencegah meningkatnya patogen. Selain itu, fungsi barrier usus ditingkatkan dengan peningkatan produksi musin dan mengikat probiotik dengan *Toll-like receptors* pada sel epitel untuk mengaktifkan protein kinase C, yang menghasilkan penebalan dari *tight junction*. Contohnya adalah *Lactobacillus GG* yang terbukti mengubah ekspresi gen *muc-2 mucin* di sel enterosit manusia. Selain itu, probiotik dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan produksi immunoglobulin (IgA) antibodi dan molekul sitoprotektif, dan memodulasi ekspresi dari sitokin. Banyak efek yang berhubungan dengan sistem imun diuji pada hewan, seperti strain *Lactobacillus* menginduksi interleukin (IL)-6, IL-2 dan produksi TNF dari sel dendrit murin. Studi probiotik pada manusia masih terbatas, dan sementara dilakukan dengan sel epitel manusia *in vitro*, dan masih banyak studi yang harus dilakukan secara *in vivo* untuk menentukan mekanisme kerja.¹¹

Saat ini semakin banyak yang mengklaim efek keuntungan dari probiotik, antara lain adalah meningkatkan kesehatan usus, meningkatkan respon imun, menurunkan serum kolesterol, dan mencegah kanker. Keuntungan ini bersifat spesifik terhadap *strain* bakteri dan dipengaruhi oleh beberapa mekanisme yang

sudah disebutkan diatas. Ada bukti substansial untuk mendukung penggunaan probiotik dalam pengobatan diare akut, diare yang berhubungan dengan antibiotik, dan peningkatan metabolisme laktosa.⁸

Alergi makanan ini dapat dialami oleh bayi atau anak-anak, terdapat 3 manifestasi dari *gastrointestinal food allergy* yaitu *food protein-induced proctocolitis*, *food protein-induced enteropathy*, dan *food protein-induced enterocolitis syndrome*. Gejala dari alergi makanan gastrointestinal adalah diare persisten, pendarahan anus, muntah, dan kesulitan makan. Kondisi ini disebabkan karena mekanisme yang dimediasi non-IgE dan peradangan non-infeksi dari gastrointestinal yang menyebabkan peningkatan limfosit T pada mucosa, eosinofil, sel mast, dan basophil. Efek dari probiotik bergantung pada mekanisme imunitas innate yang memicu diferensiasi dari sel Th1, produksi regulator sitokin (IL-6 dan TGF- β) dan meningkatkan respon IgA.¹²

Bukti epidemiologi mengindikasikan respon imun usus dapat memodulasi respon dari beberapa organ seperti hidung. Probiotik yang mengandung *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus paracasei*, dan *Lactobacillus acidophilus* akan mempengaruhi marker dari peradangan akibat alergi dengan mengurangi infiltrasi eosinofil ke mucosa hidung; mengurangi produksi IL-5; meningkatkan TNF- α , interferon (IFN)- γ , IL-10, IL-12 dan IL-13.¹²

Bakterial Vaginosis (BV) adalah infeksi vagina yang umum menyebabkan morbiditas obstetrik dan ginekologi. Patogen yang umum terkait kondisi ini adalah *Gardnerella vaginalis* dan *Atopobium vaginae* yang menyebabkan gejala khas termasuk malodor vagina, gatal, dysuria, dan discharge yang tipis, namun sebagian besar BV tidak menunjukkan gejala. Pengobatannya terdiri dari metronidazole atau klindamisin yang diberikan secara oral atau intravagina, namun antimikroba ini kadang tidak efektif dan memiliki tingkat kekambuhan 30% setelah 3 bulan dan 50% setelah 6 bulan. Penggunaan adjunctive probiotik dengan terapi antimikroba standar dapat meningkatkan hasil pengobatan serta mencegah kekambuhan BV. Studi menunjukkan *Lactobacillus* family menghambat pertumbuhan bakteri penyebab BV dengan menghambat perlekatan dan formasi pada biofilm khususnya pada pemberian oral kombinasi oral *L. rhamnosus* GR-1 dan *L. reuteri* RC-14.¹³

Terapi probiotik dipertimbangkan untuk diaplikasikan pada kesehatan mulut karena munculnya resistensi antibiotik. Mekanisme kerja dari probiotik pada penyakit yang berhubungan dengan kesehatan mulut ada 4 yaitu, berikatan dengan permukaan mulut, memproduksi substansi antimikroba untuk melawan patogen pada mulut, menurunkan respon inflamasi dan memodifikasi lingkungan sekitarnya dengan memodulasi pH atau potensi oksidasi-reduksi yang dapat mengganggu kemampuan patogen sehingga probiotik dapat memberikan manfaat dengan efek merangsang kekebalan spesifik dan modulasi humoral dan respon seluler.¹⁴

2.3. Indikasi dan Kontraindikasi

2.3.1 Indikasi

Indikasi klinis penggunaan probiotik secara umum dapat dibagi menjadi 4, yaitu penyakit gastrointestinal, kesehatan reproduksi, penyakit pernapasan,¹¹ dan penyakit terkait gigi dan rongga mulut¹⁵.

Probiotik secara umum menguntungkan dalam pengobatan dan pencegahan penyakit gastrointestinal. Namun efikasi tidak dapat diamati untuk *traveler's diarrhea* dan *necrotizing enterocolitis* atau untuk probiotik spesies *L. acidophilus*, *L. plantarum*, dan *B. infantis*. Faktor yang penting diperhatikan dalam pemilihan probiotik untuk pengobatan maupun pencegahan dari penyakit gastrointestinal adalah tipe penyakit dan spesies atau strain probiotik yang digunakan.¹⁶ Review Cochrane mengenai efikasi probiotik beserta efikasi dan kualitas *evidence* tiap indikasi dapat dilihat pada tabel 1.

Indikasi terkait kesehatan reproduksi terutama adalah untuk pengobatan *bacterial vaginosis*. Pada 3 studi pada orang dewasa oleh Oduyebo, probiotik memiliki efek antimikrobal terhadap *bacterial vaginosis* pada wanita yang tidak hamil. Pemberian *lactobacillus* secara oral dapat mengaugmentasi efek metronidazole dan lebih efektif daripada metronidazole jika diberi secara intravaginal.¹⁷

Probiotik juga bermanfaat dalam pencegahan infeksi saluran pernapasan atas (ISPA) yang akut, seperti yang disimpulkan pada review Cochrane dari 14 studi baik pada dewasa, maupun anak. Spesies yang diteliti adalah kombinasi *L.*

plantarum HEAL 9 dan *L. paracasei* 8700 : 2; *L. rhamnosus* HN001; *L. casei* *Shirota*; kombinasi *L. rhamnosus* GG and LC705, *B. breve* 99 dan *P. freudenreichii* JS; *L. rhamnosus* GG; *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* OLL1073R-1; *L. casei* (DN-114001); kombinasi *L. rhamnosus* GG dan *B. lactis* Bb-12; kombinasi *L. acidophilus* dan *L. casei* ; kombinasi *L. gasseri* PA 16/8, *B. longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5; *L. fermentum* VRI-003. Dapat disimpulkan bahwa probiotik lebih baik dari plasebo dalam mengurangi jumlah ISPA akut dan peresepan antibiotik untuk infeksi tersebut.¹⁸

Beberapa strain probiotik bermanfaat dalam terapi gingivitis, pengurangan plak, supresi *S. mutans*, dan meredakan perdarahan gusi dan tanda inflamasi lainnya. Probiotik *L. reuteri* efektif dalam mengurangi gingivitis dan plak pada pasien dengan gingivitis moderat hingga berat. Selain itu, susu fermentasi yang mengandung *L. reuteri* juga dapat mengurangi resiko karies gigi. Produk probiotik tersebut tersedia sebagai *lozenges* probiotik dan permen karet dan diduga dapat mengembalikan keseimbangan alami flora bakteri pada rongga mulut.¹⁵

Terlepas dari review Cochrane yang menyediakan pendekatan untuk mengevaluasi intervensi dalam hal pengobatan dan pencegahan penyakit, Amerika memiliki indikasi tersendiri untuk probiotik yang umum digunakan. Dalam mencegah *antibiotic-associated diarrhea*, probiotik yang digunakan adalah *Lactobacillus rhamnosus* GG dan *Saccharomyces boulardii*. Selain itu, *Saccharomyces boulardii* juga diindikasikan untuk pengobatan infeksi *clostridium difficile* rekuren. Probiotik *Lactobacillus reuteri* diberikan untuk pengobatan diare infeksius pada anak. Untuk pengobatan *ulcerative colitis*, spesies *E. coli* Nissle strain 1917 VSL #3 dan *Bifidobacter infantis* 35624 dapat digunakan.

Tabel 1. Review Cochrane Mengenai Efikasi Probiotik untuk Pencegahan dan Pengobatan Penyakit Gastrointestinal.¹¹

Tujuan pencegahan dan pengobatan	Penulis dan tahun	Mikroba dalam probiotik	Simpulan	Efikasi dan kualitas evidence ¹⁰
Penyakit Gastrointestinal				
Diare infeksius akut Pengobatan	Allen <i>et al</i> 2011 ¹⁹	Sebagian besar <i>Lactobacillus casei</i> strain GG, <i>Saccharomyces boulardii</i> , dan <i>Enterococcus lactic acid bacteria</i> (LAB) SF68	Probiotik mempersingkat durasi diare infeksius akut dan menurunkan frekuensi defekasi.	Tinggi
<i>Antibiotic-associated diarrhea</i> Pencegahan	Johnston <i>et al</i> 2011 ²⁰	<i>Bacillus</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Lactobacilli</i> spp., <i>Lactococcus</i> spp., <i>Leuconostoc cremoris</i> , <i>Saccharomyces</i> spp., atau <i>Streptococcus</i> spp., singel atau kombinasi	<i>Outcome</i> lebih baik pada kelompok probiotik namun tidak signifikan setelah analisis <i>intention to treat</i> .	Tinggi
<i>Clostridium difficile – associated colitis</i> Pengobatan	Pillai <i>et al</i> 2008 ²¹	<i>Lactobacilli</i> spp ., <i>S. boulardii</i>	Bukti tidak cukup; satu dari empat studi menunjukkan keuntungan penggunaan <i>adjunct</i>	-
<i>Crohn's disease</i> Remisi	Butterworth <i>et al</i> 2008 ²²	<i>Lactobacillus GG</i>	Bukti tidak cukup untuk membuat simpulan mengenai efikasi probiotik untuk menginduksi remisi.	Rendah
<i>Ulcerative colitis</i> Remisi	Mallon <i>et al</i> 2008 ²³	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917; <i>VSL#3</i> ; <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>combined with prebiotics</i> ; <i>combination of B. breve, Bifidobacterium bifidum, and L. acidophilus</i>	Probiotik tidak meningkatkan <i>overall remission rates</i> pada pasien dengan <i>ulcerative colitis</i> ringan hingga sedang.	Moderat

E. coli Nissle strain 1917 VSL #3 dan *Bifidobacter infantis* 35624 juga memiliki indikasi lain, yaitu pengobatan dan pencegahan *pouchitis*, serta pengobatan *irritable bowel syndrome*, secara berturut-turut.¹⁰

2.3.2 Kontraindikasi

Ada kondisi medis tertentu dimana probiotik bukan merupakan pilihan yang tepat. Probiotik mengandung mikroorganisme hidup sehingga ada peluang terjadi infeksi patologis, terutama pada penderita yang kritis atau penderita dengan *immunocompromised* yang berat. Probiotik *strains Lactobacillus* dilaporkan menyebabkan bakteremia pada pasien dengan *short-bowel syndrome*. Preparat *Lactobacillus* dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap laktosa atau susu. *S. boulardii* dikontraindikasikan pada pasien dengan alergi ragi. Pada *Bifidobacteria*, tidak ada kontraindikasi karena sebagian besar spesies ini non patogenik dan non toksigenik.^{24,25}

Dalam keadaan tertentu probiotik juga menyebabkan penyakit fatal yaitu *Lactobacillus septicaemia* yang disebabkan oleh konsumsi probiotik oleh orang-orang khususnya dengan sistem kekebalan yang menurun. Pemberian probiotik pada pasien autoimun lebih beresiko mengalami komplikasi karena sistem kekebalan tubuh bisa saja mengira probiotik sebagai agen asing sehingga mengakibatkan respon yang sama seperti infeksi. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan produksi sel darah putih, kelelahan, dan bahkan demam.^{24,25}

2.4. Pertimbangan Khusus

Penggunaan probiotik oral secara umum dianggap aman. Namun tetap ada beberapa efek samping dari probiotik. Efek samping yang paling sering adalah gangguan gastrointestinal seperti keadaan perut kembung, mual, feses lembek dan *taste disturbance* namun biasanya ringan dan akan membaik jika terus digunakan.^{6,26} Meskipun tidak ada efek samping yang serius dalam hasil percobaan klinis, terjadinya infeksi sistemik terkait dengan penggunaan probiotik tertentu telah dilaporkan, infeksi ini termasuk sepsis atau endokarditis oleh *Lactobacillus sp.*, fungemia oleh *Saccharomyces boulardii* atau *Saccharomyces cerevisiae*, dan berkembangnya abses liver oleh *Lactobacillus rhamnosus*.

Bakteremia karena *Lactobacillus sp* jarang terjadi, namun keadaan *immunocompromised* dan penggunaan antibiotik sebelumnya merupakan suatu faktor predisposisi. Fungemia akibat penggunaan *S.boulardii* beberapa telah dilaporkan dimana risikonya meningkat pada seseorang dalam keadaan kritis, pasien dengan *immunocompromised*, atau mereka dengan *central venous catheter*. Terjadinya sepsis dalam penggunaan probiotik dapat diidentifikasi dengan faktor resiko mayor dan minor. Mayor dapat terjadi pada seseorang dengan *immunosuppression* seperti adanya keganasan, dan bayi-bayi prematur. Resiko minor terjadi pada penggunaan *central venous catheter*, melemahnya epitel barrier usus (diare), *cardiac valvular disease* (untuk penggunaan *Lactobacillus*) dan penggunaan antibiotik spektrum luas yang resisten probiotik. Sebuah penelitian terbaru menemukan terdapat peningkatan resiko mortalitas saat probiotik digunakan untuk mencegah komplikasi infeksi pada pasien dengan prediksi pankreatitis akut. Maka dianjurkan tidak diberikan probiotik secara rutin pada pasien dengan dugaan pankreatitis akut, dan harus digunakan secara hati-hati pada pasien kritis atau mereka dengan *non-occlusive mesenteric ischemia*.^{26,27,28}

Probiotik mengandung mikroorganisme hidup sehingga jika digunakan bersamaan dengan antibiotik akan ikut membunuh sejumlah besar organisme, menurunkan efikasi dari *Lactobacillus sp* dan *Bifidobakterium sp*. Sama seperti interaksi *S.boulardii* dengan antifungal akan menurunkan efikasi dari probiotik. Probiotik juga harus hati-hati digunakan pada pasien yang menggunakan obat *immunosuppressan* seperti cyclosporine, tacrolimus, azathioprine, dan agen kemoterapeutik karena probiotik dapat menyebabkan kolonisasi patogenik pada pasien *immunocompromised*.²⁴

Perlu juga dipertimbangkan dalam hal pemberian dosis probiotik untuk menghindari efek samping, walaupun tidak ada standar yang tepat dalam pemberian probiotik. Menurut beberapa studi dikatakan pemberian untuk dewasa dengan dosis 1-4 mg, dan untuk anak-anak setengah dari dosis dewasa.²⁹

BAB III

PENUTUP

Probiotik adalah mikroorganisme yang hidup dalam tubuh *host* dengan jumlah yang memadai yang akan memberikan manfaat kesehatan pada *host*. Produk makanan yang mengandung *strain* probiotik masih tetap luas dan terus berkembang, diantaranya produk yang berbahan dasar susu (*dairy*) seperti yoghurt dan produk *non-dairy* seperti produk yang berbahan kedelai. Yoghurt merupakan salah satu produk probiotik yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat, *straining* bakteri yang berbeda dalam yoghurt dilakukan untuk mengurangi masalah pengurangan vitamin, agar memperkuat jumlah vitamin dalam produk akhir yoghurt. Yoghurt juga merupakan sumber asam amino esensial dan umumnya mengandung kadar protein lebih tinggi jika dibandingkan dengan susu.

Mekanisme bagaimana mikroba memengaruhi kesehatan dilakukan investigasi untuk membedakan basis mekanistik dan biologi untuk manfaat kesehatan dari probiotik. Sebagian besar mekanisme probiotik dengan menghambat pertumbuhan atau mengekspresikan faktor virulensi, mencegah kolonisasi dari bakteri patogen, memodulasi mukosal dan respon imun sistemik serta meningkatkan integritas barrier gastrointestinal. Manfaat probiotik bagi kesehatan diantaranya adalah membantu pengobatan *rhinitis alergi*, *gastrointestinal food allergy*, bakterial vaginosis (BV), kesehatan gigi dan mulut.

Indikasi klinis penggunaan probiotik yaitu penyakit gastrointestinal, kesehatan reproduksi, penyakit respirasi, dan penyakit terkait gigi dan rongga mulut. Namun dalam keadaan tertentu probiotik juga menyebabkan penyakit fatal yaitu *Lactobacillus septicaemia* yang disebabkan oleh konsumsi probiotik oleh orang-orang khususnya dengan sistem kekebalan yang menurun. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan dalam hal pemberian dosis probiotik untuk menghindari efek samping walaupun tidak ada standar yang tepat dalam pemberian probiotik.

Daftar Pustaka

1. C.R. Socol et al. The Potential of Probiotics, Food Technol. Biotechnol. 2010: 48(4) 413–434.
2. Nanak Antarini AA. Sinbiotik antara Probiotik dan Prebiotik. 2011. Volume 2. (148-155).
3. Singh, Kamlesh et al. Probiotics: A review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2011: S287-S290.
4. Elizabeth CV, Susan L. Use of Probiotics in Gastrointestinal Disorders: What to Recommend?. Ther Adv Gastroenterol. 2010: 3(5) 307-319.
5. Lynne V. McFarland. Evidence-based Review of Probiotics for Antibiotic-associated Diarrhea and *Clostridium difficile* Infections. Anaerobe. 2009: 274–280.
6. Klinger B, Cohn A. Probiotics, Am Fam Physician, 2008; 78:1073-8
7. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. STATEMENTS The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. 2015;11
8. Kechagia M, et al. Health Benefits of Probiotics: A Review. International Scholarly Research Notices. 2013;2013:1-7
9. El-Abbadi NH, et al. Yogurt: role in healthy and active aging. The American Journal of Clinical Nutrition. 2014;99(5):1263-70
10. Surawicz CM, Brandt LJ. Probiotics and Fecal Microbiota Transplantation. In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:2339-43.
11. Chen LA, Sears CL. Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015:19-25.
12. Alessandro F, Wesley B. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA). WAO Journal 2012;5:148-167

13. Brown, Donald. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis. 2012;15(3)25-36.
14. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Probiotics for oral health: myth or reality? J Can Dent Assoc. 2009;75(8):585–90.
15. Unger FM, Viernstein H. Probiotics and Health Claims Related to OTC Products and Pharmaceutical Preparations. In: Kneifel W, Salminen S. *Probiotics and Health Claims*. Sussex: Blackwell Publishing; 2011:199-219.
16. Ritchie ML, Romanuk TN. A Meta-Analysis of Probiotic Efficacy for Gastrointestinal Diseases. Heimesaat MM, ed. PLoS ONE. 2012;7(4):e34938. doi:10.1371/journal.pone.0034938.
17. Oduyebo OO, Anorlu RI, and Ogunsola FT: The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2009; undefined.
18. Hao Q, Lu Z, Dong BR, et al: Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2011; undefined.
19. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, and Dans LF: Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2010; undefined.
20. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, et al: Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev 2011; undefined.
21. Pillai A, and Nelson R: Probiotics for treatment of . Cochrane Database Syst Rev 2008; undefined.
22. Butterworth AD, Thomas AG, and Akobeng AK: Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 2008; undefined.
23. Mallon PT, McKay D, Kirk SJ, and Gardiner K: Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev 2007; undefined.
24. Natural Medicines Comprehensive Database. *Saccharomyces boulardii* monograph. www.naturaldatabase.com diakses pada tanggal 11 Desember 2016
25. Drugdex System. *Lactobacillus* monograph. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex diakses pada tanggal 11 Desember 2016

26. Doron, Shira. Snyderman. David R. "Risk and Safety of Probiotics". Clinical Infectious Disease. 2016 Oxford University.
27. David R. Snyderman, The Safety Of Probiotics, The Infectious Disease Society of America, Boston Massachusetts, 2008;46(suppl 2):S104-11.
28. Nancy T. Williams, Probiotics, American journal of Health System Pharmacy, Southwestern Oklahoma State University, 2010;67(6):449-458
29. Naidu Babu K., Adam K Jamila., Govender Patrick., The use of Probiotics and Safety concerns: A review. 2016:2-7