

BAB VI

PEMBAHASAN

Populasi penelitian terdiri dari anak usia 6-24 bulan. Penelitian ini mengambil batasan usia termuda 6 bulan karena pengaruh pemberian asi eksklusif terhadap durasi dan konsistensi feses dapat disingkirkan. Batasan usia tertua 24 bulan karena faktor usia berpengaruh terhadap sistem imunitas sehingga mempengaruhi derajat sakit. Kejadian diare tertinggi terjadi pada usia 6-24 bulan, dikarenakan jumlah ASI ibu yang mulai menurun dan pemberian makanan tambahan yang kurang nilai kebersihaan dan gizinya. Rerata usia subyek pada penelitian ini adalah 11,1 bulan \pm 4,7 dengan usia termuda 6 bulan dan usia tertua 24 bulan. Jenis kelamin subyek lebih banyak laki-laki (63%) dibanding perempuan namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian. Hal ini sesuai dengan banyak penelitian yang tidak menemukan perbedaan jenis kelamin pada insiden dan beratnya diare. Usia dan status gizi merupakan faktor yang mempengaruhi perjalanan diare, namun keduanya tidak bermakna secara statistik sehingga tidak dilakukan analisis multivariat.

Terapi baku diare akut pada anak saat ini adalah pemberian rehidrasi, baik secara oral maupun parenteral, pemberian dietetik, meneruskan asi serta pemberian seng. Pemberian antibiotik yang tidak rasional sangat tidak dianjurkan. Antibiotik hanya diberikan pada anak diare akut dengan penyebab infeksi shigella, dan tidak bermanfaat pada diare dengan penyebab lain. Pemberian antibiotik yang tidak rasional justru menyebabkan keseimbangan flora normal saluran cerna

terganggu, menekan flora normal bakteri saluran cerna dan pertumbuhan bakteri tumbuh lampau. Antibiotik yang diberikan pada subyek penelitian sebelum dirawat tidak dapat dinilai, sedangkan antibiotik yang diberikan saat rawat inap sesuai dengan indikasi pemberian antibiotik. Tidak adanya perbedaan bermakna pemberian antibiotik saat dirawat antar kelompok penelitian mungkin disebabkan jenis, dosis dan lama pemberian yang tidak sama antar subyek.

Frekuensi diare setelah terapi paling sedikit pada kelompok probiotik 1 (5,6 kali), diikuti probiotik 2 (6,9 kali), kelompok kontrol (11,3 kali) dan kelompok probiotik 3 (14 kali). Penurunan frekuensi diare perhari didapatkan paling baik pada kelompok probiotik 1, dimana pada hari ke-2 dan ke-3 terapi frekuensi diare pada kelompok probiotik 1 paling sedikit. Penelitian Shornikova dkk menunjukkan rerata frekuensi diare kelompok probiotik menurun pada hari ke-2, yaitu 1 kali perhari sedangkan kelompok kontrol 2,5 kali perhari. Pada hari ke-3 rerata frekuensi 0,5 kali perhari dan kelompok kontrol 1,7 kali perhari.

Rerata durasi diare pada penelitian 46,7 jam. Durasi diare terpendek pada kelompok probiotik 1 (37,4 jam) diikuti probiotik 2 (38,6 jam), probiotik 3 (58,9 jam) dan kelompok kontrol (51,8 jam). Antara kelompok dengan durasi diare terpendek (kelompok probiotik 1) dan kelompok kontrol penurunan durasi diare adalah 14,4 jam. Didapatkan perbedaan yang bermakna pada durasi diare ($p=0,002$). Hal ini sesuai dengan penelitian Shornikova pada anak diare akut usia 6-36 bulan yang mendapatkan *L.reuteri* selama 5 hari, durasi diare menurun 40 jam dibanding dengan kontrol 69 jam (penurunan durasi 29 jam). Pada penelitian Shornikova 75% penyebab diare adalah infeksi rotavirus, pada penelitian ini tidak

dilakukan pemeriksaan untuk mengetahui etiologi diare. Efektivitas *L.reuteri* pada frekuensi dan durasi diare pada penelitian ini mungkin disebabkan oleh peningkatan kadar IL-2 dan TNF- α dan aktivitas antimikroba yang dihasilkannya, seperti asam laktat, asam asetat dan reuterin. Reuterin menyebabkan kadar urease pada feses rendah sehingga dapat menekan pertumbuhan bakteri dan menghambat pertumbuhan kuman patogen pada saluran cerna.¹⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian probiotik kombinasi *LGG* dan *L.acidophilus* efektif menurunkan durasi diare (39 jam). Penelitian Guandalini dkk pada anak diare usia 1-36 bulan, menunjukkan pemberian preparat tunggal *LGG* selama 6 hari efektif menurunkan durasi dibanding kontrol (58 jam dan 72 jam).⁴⁴

Penelitian mengenai efektivitas *L.acidophilus* sebagai preparat tunggal terbatas. Khanna dkk meneliti anak usia 6 bulan-12 tahun yang diberikan *L.acidophilus heat killed*, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dibanding dengan kontrol (54,4 jam dan 55,1 jam). Penelitian Khanna dkk tidak dapat dibandingkan dengan penelitian ini mengingat karakteristik subyek yang sangat berbeda dan pemberian preparat *heat killed*, sementara pada penelitian ini yang digunakan adalah *live probiotic*. Hasil penelitian Simakachron dkk menunjukkan kombinasi *L.acidophilus* dan *B.infantis* menurunkan durasi diare dibanding kontrol (3,1 hari dan 3,6 hari).⁴² Penelitian Kianifar dkk mengenai kombinasi *L.acidophilus* dan *B.bifidum (B.lactis)* menunjukkan penurunan durasi diare (3,4 hari dibanding kontrol 4,5 hari).¹² Meskipun belum ada laporan sebelumnya mengenai kombinasi kedua strain pada penelitian ini dibanding penelitian lain,

sebagai prepat tunggal masing-masing strain terbukti efektif menurunkan durasi diare. Hasil yang bermakna pada penelitian ini menunjukkan efek sinergis dari kedua probiotik. Hal ini dapat disebabkan karena keduanya mempengaruhi imunitas non spesifik dengan menghasilkan asam organik, H₂O₂, bakteriosin, meningkatkan aktivitas fagositosis dan sel NK, serta mempengaruhi imunitas spesifik dengan produksi sitokin, IL2, IL-6, TNF- α , IFN- γ dan sIgA.

Pemberian probiotik kombinasi dengan 3 strain probiotik yang berbeda (*L.acidophilus*, *S.faecium*, *B.longum*) durasi dan frekuensi diare lebih panjang dibanding dengan kontrol. Hasil ini berbeda dengan penelitian Putra dkk dengan subyek anak usia 1-12 bulan menunjukkan probiotik dengan kombinasi strain yang sama dengan penelitian ini menurunkan durasi diare dibanding dengan kontrol (49,03 jam dan 73,03 jam). Selisih perbedaan durasi diare pada penelitian ini dan Putra dkk sebesar 11,63 jam.¹³ Hasil penelitian dapat berbeda karena karakteristik penelitian berbeda dan pengaruh dari pemberian asi eksklusif pada penelitian tersebut dapat mempengaruhi durasi diare. Hasil penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Canani dkk, dimana kombinasi *L.bulgaricus*, *L.acidophilus*, *B.bifidum*, *S.thermophilus* menurunkan durasi diare dibanding kontrol (70 jam dan 115,5 jam). Perbedaan ini mungkin disebabkan perbedaan karakteristik subyek, dimana pasien adalah penderita rawat jalan, dengan usia diatas 12 bulan dan mengeksklusi pemberian antibiotik sebelum terapi.

Penelitian mengenai *S.faecium* atau *B.longum* prepat tunggal pada diare akut anak sangat terbatas. Canani dkk melaporkan tidak didapatkan perbedaan durasi diare *S.faecium* dibanding kontrol (115 jam vs 115,5 jam).¹¹ Pada dewasa

yang mengalami diare dengan penyebab entero toksigenik *E.coli* dan *V. Cholera*, pemberian *S.faecium* tidak efektif menurunkan durasi diare. Penelitian preparat kombinasi *S.faecium* masih sangat terbatas. Hasil yang tidak bermakna pada penelitian ini mungkin disebabkan pemilihan strain yang tidak spesifik untuk diare akut sehingga tidak menimbulkan efek sinergis, dapat juga disebabkan tidak adanya pengaruh *B.longum* dan *S.faecium* terhadap aktivitas fagositosis dan sedikitnya pengaruh keduanya terhadap imunitas spesifik, dimana *B.longum* meningkatkan kadar IgA sedang *S.faecium* tidak mempengaruhi imunitas spesifik. Dosis pada kombinasi ketiga probiotik ini dapat pula mempengaruhi efektivitasnya, dimana rekomendasi dosis probiotik pada diare akut anak adalah $>10^{10}$ cfu/hari (atau 10^{10} - 10^{11} cfu/hari).^{15,17}

Efektivitas probiotik pada diare akut anak dikatakan spesifik strain. Dengan asumsi bahwa strain tertentu efektif pada diare akut, jika dikombinasi dengan strain lain dengan spesies yang sama akan tetap efektif selama tidak menimbulkan efek antagonis, begitu pula jika diberikan sebagai kombinasi dengan genus yang berbeda.⁴³ Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa karena penelitian untuk membandingkan masing-masing strain masih terbatas, efektivitasnya memodulasi sistem imun dan kompetisi dengan patogen juga belum banyak diketahui. Dari penelitian sebelumnya hanya *LGG* dan *L.reuteri* sebagai preparat tunggal yang terbukti sangat efektif menurunkan durasi diare terutama dengan penyebab rotavirus. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa *L.reuteri* sebagai preparat tunggal, *L.acidophilus* dan *LGG* preparat kombinasi efektif menurunkan frekuensi dan durasi diare. Hal ini mungkin disebabkan ketiganya mempengaruhi imunitas

non spesifik dan spesifik, khususnya TNF- α , IFN- γ dan sIgA dibandingkan dengan preparat *S.faecium* dan *B.longum* yang hanya sedikit berpengaruh pada imunitas non spesifik dan spesifik.

Lama rawat inap kelompok probiotik pada penelitian ini lebih pendek dibanding kelompok kontrol. Penelitian Kianifar dkk menunjukkan hasil yang sama, dimana lama rawat inap pada kelompok probiotik lebih pendek dibanding kontrol (2,1 hari dibanding 2,7 hari).¹² Dengan berkurangnya lama rawat inap di RS diharapkan pemberian probiotik lebih “*cost effective*” mengurangi beban ekonomi dan meringankan beban psikologis keluarga.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain tidak mencari etiologi patogen penyebab diare dan tidak mengukur kadar IgA.