

BUKU MONOGRAF

# PROBIOTIK

(Dalam Perspektif Kesehatan)

Ari Nurhasanah, SP, NIMes

978-602-257-010-3

Hal Disiapkan Untuk Keperluan Jilid & Pengantar  
Ke Perustakaan dan Jilid  
Untuk Keperluan  
Ilmu Kesehatan dan Keperawatan



9 786022 570103

Hak Cipta © pada penulis dan dilindungi Undang-Undang  
Penerbitan.

Hak Penerbitan pada UNNES PRESS.

Dicetak oleh UNNES Press.

Jl. Kelud Raya No. 2 Semarang 50232 Telp./Tax. (024)  
8415032.

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dalam  
bentuk apapun tanpa izin dari penerbit.

## **BUKU MONOGRAF**

### **PROBIOTIK (Dalam Perspektif Kesehatan)**

**Dr. ARI YUNIASTUTI, M.Kes.**

Desain Cover : Harjono

Lay out : Moh Tamrin

Cetakan Pertama April 2015

613.5 Buku Monograf PROBIOTIK (Dalam Perspektif YUN  
Kesehatan)/Yuniastuti, Ari; -cet 1,—illus;- Semarang; B  
Unnes Press, 2015;

x + 98 hal. 23,5 cm.

1. Kesehatan umum dan  
perorangan; 1. Ari, Yuniastuti; II.

## PRAKATA

Telah diketahui terdapatnya potensi kesehatan pada bahan pangan. Pangan tidak hanya bernilai gizi tinggi dan enak citarasanya, tetapi juga bersifat fungsional bagi tubuh. Pangan alami bisa dikembangkan menjadi pangan fungsional dengan menambahkan komponen bioaktif, seperti bakteri *lactobacillus* yang ditambahkan dalam air susu sapi, dikenal sebagai Probiotik.

Syukur Alhamdulillahirobbilalamin. Segala puji bagi Allah, yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Tiada kekuatan selain atas izin Allah serta hanya atas Rahmat dan Ridlo Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, sehingga penulis dapat menyelesaikan Buku Monograf Probiotik ini.

Penulisan buku Monograf yang berjudul “Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan)” ini merupakan hasil penelitian yang disusun untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan, mengingat masih terbatasnya bahan bacaan mengenai probiotik berbahasa Indonesia.

Buku Monograf ini terdiri atas empat bab, diawali dengan bab pertama, pendahuluan yang membahas latar

belakang, permasalahan dan tujuan serta metode pemecahan masalah. Bab Kedua membahas tentang Bakteri Probiotik terkait dengan pengertian probiotik, macam dan jenis probiotik dan probiotik sebagai pangan fungsional. Selain itu dalam bab tiga dibahas pula tentang peran bakteri probiotik terhadap kesehatan. Serta bab penutup yang berisi simpulan.

Pada kesempatan ini, penulis dengan tulus menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada : Prof. Ir. Wasmen Manalu, PhD selaku nara sumber dalam Pelatihan Penyusunan Buku. Serta semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan maupun penerbitan buku ini. Semoga buku ini dapat digunakan oleh mahasiswa, pengajar, peneliti dan berbagai pihak yang berminat mempelajari potensi probiotik bagi kesehatan manusia. Pendapat dan saran yang bersifat konstruktif dari pembaca, para ahli, dan teman sejawat sangat penulis harapkan.

Semarang, Januari 2015

Ari Yuniastuti

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>PRAKATA .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Permasalahan dan Tujuan .....	6
C. Metode Pemecahan Masalah .....	7
<b>BAB II. BAKTERI PROBIOTIK</b>	
A. Pengertian Probiotik .....	8
B. Macam dan Jenis Probiotik .....	11
C. Probiotik sebagai Pangan Fungsional .....	14
<b>BAB III. PERAN PROBIOTIK TERHADAP KESEHATAN</b>	
A. Peran Probiotik Pada Sistem Kekebalan Tubuh	22
B. Peran Probiotik Pada Kanker Kolon .....	25
C. Peran Probiotik Pada Penyakit Alergi .....	36
D. Peran Probiotik Pada Penurunan Kolesterol ....	39
<b>BAB VI. PENUTUP .....</b>	<b>78</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>80</b>
<b>GLOSARIUM .....</b>	<b>92</b>
<b>INDEKS .....</b>	<b>98</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Distribusi dan komposisi Mikroflora Intenstinal.....	10
Tabel 2.2 Tipe-tipe Produk Probiotik dan Bakteri Probiotik yang digunakan....	13
Tabel 3.1 Efek Probiotik terhadap kesehatan dan Mekanisme.....	19
Tabel 3.2 Efek Probiotik pad kanker Kolon...	26
Tabel 3.3 Efek pemberian asam laktat, susu segar dan susu fermentasi pada proliferasi sel tumor rongga perut....	29
Tabel 3.4 Peranan Bakteri Asam laktat dalam menurunkan kolesterol .....	44
Tabel 3.5 Aktivitas Asimilasi Kolesterol oleh beberapa Bakteri Asam Laktat .....	53
Tabel 3.6 Aktivitas Dekonjugasi Garam Empedu oleh beberapa Strain Bakteri Asam Laktat .....	63

# BAB I

## PENDAHULUAN

### **A. Latar belakang**

Probiotik adalah suplemen diet yang mengandung bakteri berguna dengan bakteri asam laktat (*Lactic acid bacteria* – LAB) sebagai mikroba yang paling umum dipakai. *Lactic Acid Bacteria* telah dipakai dalam industri makanan bertahun-tahun karena mereka mampu untuk mengubah gula (termasuk *laktosa*) dan karbohidrat lain menjadi asam laktat. Kondisi ini tidak hanya menyediakan rasa asam yang unik dari *dairy food* fermentasi seperti susu fermentasi, tapi juga berperan sebagai media bakteri, dengan cara mengurangi pH dan membuat kesempatan organisme merugikan untuk tumbuh lebih sedikit.

Pangan probiotik merupakan pangan (makanan/minuman) yang mengandung sejumlah bakteri hidup yang memberi efek yang menguntungkan kesehatan. Pangan probiotik yang telah lama dikenal antara lain produk susu fermentasi oleh bakteri asam laktat (*Lactobacilli* dan *Bifidobacterium*) seperti yogurt, yakult, susu asidofilus,

dan lain-lain. Selain mempunyai nilai nutrisi yang baik, produk tersebut dianggap memberi manfaat kesehatan dan terapeutik. Manfaat ini diperoleh akibat terbawanya bakteri-bakteri hidup ke dalam saluran pencernaan yang mampu memperbaiki komposisi mikroflora usus sehingga mengarah pada dominansi bakteri-bakteri yang menguntungkan kesehatan.

Menurut *Food and Agriculture Organization/World Health Organization* (FAO/WHO) (2001), idealnya strain probiotik seharusnya tidak hanya mampu bertahan melewati saluran pencernaan tetapi juga memiliki kemampuan untuk berkembang biak dalam saluran pencernaan, tahan terhadap cairan lambung dan cairan empedu dalam jalur makanan yang memungkinkan untuk bertahan hidup melintasi saluran pencernaan dan terkena paparan empedu. Selain itu probiotik juga harus mampu menempel pada sel epitel usus manusia, mampu membentuk kolonisasi pada saluran pencernaan, mampu menghasilkan zat anti mikroba (bakteriosin), dan memberikan pengaruh yang menguntungkan kesehatan manusia. Syarat lainnya adalah tidak bersifat patogen dan aman jika dikonsumsi. Strain probiotik juga harus tahan



dan tetap hidup selama proses pengolahan makanan dan penyimpanan, mudah diaplikasikan pada produk makanan, dan tahan terhadap proses psikokimia pada makanan (Prado *et al.*, 2008).

Probiotik seringkali direkomendasikan oleh dokter, dan, lebih sering lagi, oleh ahli nutrisi, setelah pengonsumsi antibiotik, atau sebagai bagian dari pengobatan candidiasis. Banyak probiotik disediakan dalam sumber alaminya seperti *Lactobacillus* pada yoghurt dan *sauerkraut*. Bentuk yang paling umum dari probiotik adalah produk peternakan dan makanan probiotik. Juga ditemukan pada tablet dan kapsul yang berisikan bakteri dalam kondisi dibekukan.

Probiotik umumnya dari golongan bakteri asam laktat (BAL), khususnya genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* yang merupakan bagian dari flora normal pada saluran pencernaan manusia (Sujaya *et al.* 2008). *Lactobacillus* merupakan probiotik yang dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi kesehatan.

Probiotik dapat memproduksi bakteriosin untuk melawan patogen yang bersifat selektif hanya terhadap beberapa strain patogen. Probiotik juga memproduksi

asam laktat, asam asetat, hidrogen peroksida, laktoperoksidase, lipopolisakarida, dan beberapa antimikrobia lainnya. Probiotik juga menghasilkan sejumlah nutrisi penting dalam sistem imun dan metabolisme *host*, seperti vitamin B (Asam Pantotenat), pyridoksin, niasin, asam folat, kobalamin, dan biotin serta antioksidan penting seperti vitamin K (Adams, 2009).

Konsumsi probiotik biasanya diaplikasikan pada pembuatan produk pangan olahan seperti; yogurt, keju, minuman penyegar, es krim, yakult, permen dan yogurt beku (Senok, 2009; Granato *et al.*, 2010). Jumlah minimal strain probiotik yang ada dalam produk makanan adalah sebesar  $10^6$  CFU/g atau jumlah strain probiotik yang harus dikonsumsi setiap hari sekitar  $10^8$  CFU/g, dengan tujuan untuk mengimbangi kemungkinan penurunan jumlah bakteri probiotik pada saat berada dalam jalur pencernaan (Shah, 2007).

Beberapa hasil penelitian melaporkan tentang peran probiotik bagi kesehatan. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa produk pangan probiotik merupakan pangan fungsional, yaitu bahan pangan yang berfungsi terhadap kesehatan manusia. Agar pangan probiotik dapat

dikatakan sebagai pangan fungsional, maka aspek keamanan dan fungsional menjadi pertimbangan utama dalam seleksi mikroba probiotik. Aspek keamanan seperti : menyehatkan saluran pencernaan), bersifat non patogen, dan tahan terhadap antibiotik. Aspek fungsional seperti kemampuan hidup dan tahan dalam saluran pencernaan, dapat diaplikasikan pada dunia industri, dan tidak menimbulkan aroma yang menyimpang pada makanan (Saarela *et al.*, 2000; Prodo *et al.*, 2008).

Menurut *Food and Agriculture Organization/World Health Organization* (FAO/WHO) (2001), mikroba probiotik, seharusnya tidak hanya mampu bertahan melewati saluran pencernaan tetapi juga memiliki kemampuan untuk berkembang biak dalam usus. Ini berarti mikroba probiotik harus tahan terhadap cairan lambung dan dapat tumbuh dalam cairan empedu yang terdapat dalam saluran pencernaan, atau dikonsumsi dalam jalur makanan yang memungkinkan untuk bertahan hidup melintasi saluran pencernaan dan terkena paparan empedu. Selain itu probiotik juga harus mampu menempel pada permukaan enterosit, mampu membentuk kolonisasi pada saluran pencernaan, mampu

menghasilkan zat anti mikroba (bakteriosin), dapat berkembang biak dengan baik, dan memberikan pengaruh yang menguntungkan kesehatan manusia. Hal yang penting lainnya adalah tidak bersifat patogen dan aman jika dikonsumsi. Strain probiotik juga harus tahan dan tetap hidup selama proses pengolahan makanan dan penyimpanan, mudah diaplikasikan pada produk makanan, dan tahan terhadap proses psikokimia pada makanan (Prado *et al.*, 2008)

## **B. Permasalahan dan tujuan**

Berdasarkan pada latar belakang, maka permasalahan yang akan dikaji dalam tulisan ini adalah Bagaimana Peran dan Mekanisme Fungsi Bakteri Probiotik sebagai Pangan Fungsional terhadap Kesehatan Manusia.

Tujuan dari penulisan ini adalah mengkaji peran bakteri probiotik sebagai pangan fungsional terhadap kesehatan manusia dan mengetahui mekanisme fungsi bakteri probiotik tersebut terhadap kesehatan manusia.

### **C. Metode pemecahan masalah**

Untuk menjawab permasalahan tentang peran bakteri probiotik sebagai pangan fungsional maka metode pemecahan masalahnya melalui penelitian **meta analisis** yaitu kajian terhadap beberapa hasil penelitian yang terkait dengan peran bakteri probiotik terhadap kesehatan. Beberapa jurnal hasil penelitian tentang probiotik dikumpulkan dari penerbit publikasi seperti PubMed, Medline dan Google Scholar. Pencarian termasuk penyakit-penyakit terkait sistem imun seperti sindrom iritasi usus, diare, penyakit kanker, dan penyakit yang berhubungan dengan kolesterol.

Prosedur meta analisis ini dirancang sesuai yang disarankan oleh Egger *et al* (1998) dengan parameter yang digambarkan dengan jelas, faktor-faktor eksklusi dan inklusi, abstrak dari semua kutipan.

## **BAB II**

### **BAKTERI PROBIOTIK**

#### **A. PENGERTIAN PROBIOTIK**

Probiotik merupakan organisme hidup yang mampu memberikan efek yang menguntungkan kesehatan hostnya apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup (FAO/WHO, 2002; ISAPP, 2009) dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal pada saat masuk dalam saluran pencernaan (Shitandi *et al.*, 2007; Dommels *et al.*, 2009; Weichselbaum, 2009).

Definisi umum probiotik, yang biasa digunakan, adalah preparat yang terdiri dari mikroba hidup yang dimasukkan ke dalam tubuh manusia atau hewan secara oral. Mikroba hidup itu diharapkan mampu memberikan pengaruh positif terhadap kesehatan manusia atau hewan dengan cara memperbaiki sifat-sifat yang dimiliki mikroba alami yang tinggal di dalam tubuh manusia atau hewan tersebut.

Brady *et al* (2000) mensitasi definisi probiotik dari Gibson and Robertfroid (1995) sebagai pangan/suplemen

pangan yang berisi mikroba hidup yang memberi efek yang menguntungkan (kesehatan) saluran pencernaan. Ditambahkan oleh Guarner dan Schaafsma (1998) bahwa mikroorganisme hidup tersebut dapat memberikan efek kesehatan jika dikonsumsi dalam jumlah cukup.

Konsep probiotik dikembangkan dari sebuah teori autointoksikasi yang dikemukakan oleh seorang ilmuwan Rusia penerima Nobel Biologi tahun 1908 yaitu Elie Metchnikoff. Menurutnya, secara perlahan pembusukan (putrefeksi) oleh bakteri dalam usus besar menghasilkan senyawa-senyawa beracun yang memasuki peredaran darah, yang disebut sebagai proses *autointoksikasi*. Proses inilah yang menyebabkan penuaan dan beberapa penyakit-penyakit degeneratif. Dia meyakini bahwa tingginya usia hidup warga suku-suku pegunungan di Bulgaria merupakan hasil dari konsumsi produk susu fermentasi. Bakteri yang ikut dikonsumsi bersama produk tersebut dan kemudian mampu tinggal di usus berpengaruh positif terhadap mikroflora di kolon dengan cara menurunkan efek toksik dari mikroorganisme yang merugikan di kolon.

Mikroorganisme yang berpeluang besar melintasi dan hidup pada saluran pencernaan adalah yang berasal dari tubuh manusia sendiri. Oleh karena itu pada awalnya bakteri yang digunakan untuk pembuatan probiotik diisolasi dari usus manusia atau dari feses bayi sehat. Pada Tabel 2.1 dapat dilihat mikroorganisme yang dominan terdapat pada saluran pencernaan manusia.

Tabel 2.1. Distribusi dan komposisi mikroflora intestinal

Daerah	Komposisi <sup>a</sup>	Jumlah total /ml material
Lambung	<i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	$10^1 - 10^2$
Duodenum dan jejunum	<i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	$10^2 - 10^4$
Ileal – cecal	<i>Bacteroides</i> <b><i>Clostridium</i></b> Streptococci Lactobacilli	$10^6 - 10^8$
Kolon	<i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> <i>Eubacterium</i> <i>Peptococcus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Streptococcus</i> <i>Fusobacterium</i>	$10^{11.5} - 10^{12}$

<sup>a</sup> Hanya mikroorganisme yang dominan di tiap bagian (Lichtenstein and Goldin, 1998)



Terdapat sekitar 100 spesies dan lebih dari  $10^{14}$  cfu/gram terdapat dalam saluran pencernaan, termasuk bakteri-bakteri patogen dan bakteri yang menguntungkan. Mikroflora dalam saluran pencernaan manusia sehat relatif stabil, tetapi bervariasi bergantung dari kondisi fisiologis, pangan yang dikonsumsi, pengobatan yang sedang dijalani, stress dan umur.

## **B. MACAM DAN JENIS PROBIOTIK**

Beberapa probiotik umum meliputi berbagai spesies dari genera *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* seperti: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus GG*. Ada pula satu spesies ragi yang digunakan sebagai probiotik: *Saccharomyces boulardii*. Beberapa bakteri yang umum dipakai dalam produk tapi tanpa efek probiotik (bakteri yoghurt): *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, Beberapa bakteri lain disebutkan dalam

produk probiotik: *Bacillus coagulans*, *Lactobacillus bifidus*, *Lactobacillus caucasicus*. Beberapa produk fermentasi mengandung asam laktat bakteri yang mirip walaupun sering belum dibuktikan memiliki efek probiotik atau kesehatan termasuk: Kefir, Yogurt, Sauerkraut, Kimchi, Kombucha

Agar suatu mikroorganisme menjadi probiotik yang efektif dalam memberi efek kesehatan maka disyaratkan: berasal dari manusia (*human origin*), stabil terhadap asam maupun cairan empedu, dapat menempel pada sel intestin manusia, dapat berkolonisasi di saluran pencernaan manusia, memproduksi senyawa antimikroba, dapat melawan bakteri patogenik dan kariogenik, telah teruji secara klinis aman dikonsumsi, serta tetap hidup selama pengolahan dan penyimpanan. Selain itu konsumsi harus dilakukan secara teratur sebanyak 100-150 ml produk (berisi  $10^6$  /ml bakteri hidup) setiap 2 atau 3 kali seminggu.

Saat ini terus dikembangkan penelitian-penelitian yang menggunakan mikroorganisme yang diisolasi dari usus manusia untuk digunakan dalam pembuatan probiotik. Bentuk produk probiotik bervariasi tidak lagi

hanya dalam bentuk makanan atau minuman, tetapi juga tablet atau kapsul. Pada Tabel 2.2. berikut ini disajikan berbagai macam tipe probiotik dan bakteri probiotik yang umumnya digunakan.

Tabel 2.2. Tipe-tipe produk probiotik dan bakteri probiotik yang digunakan

<b>Probiotik</b>	<b>Bakteri (yang umumnya digunakan)</b>
Produk-produk susu fermentasi (yogurt, <i>buttermilk</i> , susu asidofilus, dan lain-lain)	<i>Lab. bulgaricus</i> <i>Str. thermophilus</i> <i>Leu. mesenteroides</i> <i>Lab. acidophilus</i> <b><i>Lab. casei</i></b> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lab. Reuteri</i>
Pangan yang disuplementasi (susu pasteurisasi, minuman-minuman)	<i>Lab. bulgaricus</i> <b><i>Str. thermophilus</i></b> <i>Lab. acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lab. Reuteri</i>
<i>Pharmaceuticals</i> (tablet, kapsul, granula)	<i>Lab. bulgaricus</i> <i>Lab. acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i>
Produk-produk <i>health food</i> (cairan, kapsul, bubuk)	<i>Lab. acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lactobacillus spp.</i>

### **C. Probiotik Sebagai pangan fungsional**

Sampai saat ini belum ada definisi pangan fungsional yang disepakati secara universal. *The International Food Information* (IFIC) mendefinisikan pangan fungsional sebagai pangan yang memberikan manfaat kesehatan di luar zat-zat dasar. Menurut konsensus pada *The First International Conference on East-West Perspective on Functional Foods* tahun 1996, pangan fungsional adalah pangan yang karena kandungan komponen aktifnya dapat memberikan manfaat bagi kesehatan, di luar manfaat yang diberikan oleh zat-zat gizi yang terkandung di dalamnya.

Definisi pangan fungsional menurut Badan POM adalah pangan yang secara alamiah maupun telah melalui proses, mengandung satu atau lebih senyawa yang berdasarkan kajian-kajian ilmiah dianggap mempunyai fungsi-fungsi fisiologis tertentu yang bermanfaat bagi kesehatan. Serta dikonsumsi sebagaimana layaknya makanan atau minuman, mempunyai karakteristik sensori berupa penampakan, warna, tekstur dan cita rasa yang dapat diterima oleh konsumen. Selain tidak memberikan kontraindikasi dan tidak memberi efek samping pada

jumlah penggunaan yang dianjurkan terhadap metabolisme zat gizi lainnya.

Secara mudah dapat dikatakan bahwa pangan fungsional adalah bahan pangan yang berpengaruh positif terhadap kesehatan seseorang, penampilan jasmani dan rohani selain kandungan gizi dan cita-rasa yang dimilikinya.

Meskipun mengandung senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan, pangan fungsional tidak berbentuk kapsul, tablet, atau bubuk yang berasal dari senyawa alami (Badan POM, 2001). Pangan fungsional dibedakan dari suplemen makanan dan obat berdasarkan penampakan dan pengaruhnya terhadap kesehatan. Kalau obat fungsinya terhadap penyakit bersifat kuratif, maka pangan fungsional hanya bersifat membantu pencegahan suatu penyakit. Pangan fungsional dapat berupa makanan dan minuman yang berasal dari hewani atau nabati. Pada kelompok ini kita jumpai juga kelompok raksasa minuman dan makanan probiotik (diperkaya dengan mikroflora yang membantu pencernaan).

Salah satu produk probiotik Jepang dengan kultur hidup *Lactobacillus casei* var. *shirota* yang sangat sukses

dalam merebut pasar dunia diproduksi dengan label Yakult. Kelompok besar lain dalam kategori ini adalah produk prebiotik (diperkaya dengan komponen-komponen yang dapat membantu pertumbuhan mikroflora dalam usus besar) seperti minuman dengan oligosakarida. Produk pangan fungsional pertama yang sukses secara komersial di Jepang adalah dari kelompok ini yang dikenal dengan nama Fibemini.

## **BAB III**

### **PERAN PROBIOTIK TERHADAP KESEHATAN**

Manfaat probiotik bagi kesehatan tubuh dapat melalui 3 (tiga) mekanisme fungsi: (1) fungsi protektif, yaitu kemampuannya untuk menghambat patogen dalam saluran pencernaan. Terbentuknya kolonisasi probiotik dalam saluran pencernaan, mengakibatkan kompetisi nutrisi dan lokasi adhesi (penempelan) antara probiotik dan bakteri lain, khususnya patogen. Pertumbuhan probiotik juga akan menghasilkan berbagai komponen anti bakteri (asam organik, hidrogen peroksida, dan bakteriosin yang mampu menekan pertumbuhan patogen) (Rahayu, 2008; Collado *et al.*, 2009) ; (2) fungsi sistem imun tubuh, yaitu dengan peningkatan sistem imun tubuh melalui kemampuan probiotik untuk menginduksi pembentukan IgA, aktivasi makrofag, modulasi profil sitokin, serta menginduksi *hyporesponsiveness* terhadap antigen yang berasal dari pangan.; (3) fungsi metabolit probiotik yaitu metabolit yang dihasilkan oleh probiotik, termasuk kemampuan probiotik mendegradasi laktosa di dalam produk susu terfermentasi sehingga dapat

dimanfaatkan oleh penderita *lactose intolerance* (Rahayu, 2008). Efek Probiotik terhadap kesehatan antara lain : penanggulangan diare (Salazar *et al.*, 2007; Pant *et al.*, 2007; Tabbers dan Benninga, 2007; Collado *et al.*, 2009), menstimulasi sistem kekebalan (*immune*) tubuh (Isolauri *et al.*, 2001 ; Isolauri dan Salminen, 2008), menurunkan kadar kolesterol (Pereira *et al.*, 2003; Yuniastuti dan Purwaningsih, 2004; Yulinery *et al.*, 2006; Belviso *et al.*, 2009; Lee *et al.*, 2010), pencegahan kanker kolon dan usus (Brady *et al.*, 2000; Pato, 2003; Liong, 2008), dan penanggulangan dermatitis atopik pada anak-anak (Betsi *et al.*, 2008; Torii *et al.*, 2010), menanggulangi penyakit *irritable bowel syndrome* (Malinen *et al.*, 2010; Lyra *et al.*, 2010), penatalaksanaan alergi (Vanderhoof, 2008), pencegahan dan penanganan penyakit infeksi (Wolvers *et al.*, 2010). Efek probiotik terhadap kesehatan dan mekanismenya dalam tubuh disajikan pada Tabel 3.1.



Tabel 3.1. Efek Probiotik terhadap Kesehatan dan Mekanisme

<b>Manfaat</b>	<b>Fungsi</b>	<b>Mekanisme</b>
1. Membantu pencernaan	<p>a. <i>Irritable bowel syndrome</i>, mengurangi gejala saluran cerna (konstipasi, diare non patogenik, flatulensi, kram, nafas yang berbau penyebab dari gangguan pencernaan)</p> <p>b. Intoleran terhadap laktosa</p>	<p>- Perubahan populasi atau aktivitas dari mikroflora usus</p> <p>- Pemindahan mikroba laktase ke usus halus</p>
2. Sebagai pertahanan Tubuh	<p>a. Alergi (eksema atopik, alergi terhadap susu, rematik artritis)</p> <p>b. Kariogenik</p>	<p>Translokasi, efek <i>barrier</i></p> <p>- Perubahan populasi, aktivitas mikroflora oral atau yang menempel pada gigi</p>

	<p>c.Karsinogenik, mutagenik, tumor</p>	<p>- Penyerapan mutagen, merangsang sistem imun, penghambatan produksi karsinogen oleh mikroflora usus</p>
	<p>d. Diare karena penggunaan antibiotika, diare yang disebabkan oleh Rotavirus, Kolitis yang disebabkan oleh <i>C. difficile</i>, diare nosokomial</p> <p>e. Peradangan usus, Kolitis ulserasi, Penyakit Crohn's</p> <p>f. Pertumbuhan bakteri usus yang berlebihan</p>	<p>- Kompetisi pengeluaran, translokasi/efek <i>barrier</i>, meningkatkan respon imun</p> <p>- Penurunan regulasi respon imun</p> <p>- Aktivitas antimikroba, pengeluaran kompetisi</p>

	<p>g. Imunomodulasi (status imun, respon vaksin)</p>	<p>- Interaksi dengan sel imun untuk meningkatkan aktivitas fagositosis dari sel darah putih, meningkatkan IgA setelah kontak dengan antigen. Meningkatkan proliferasi lekosit intra epitel, regulasi Th1/Th2, induksi sitosis sitokin</p>
	<p>h. Vaginosis, infeksi saluran kemih</p>	<p>- Aktivitas antipatogenik, pengeluran kompetisi</p>
<p>3 Manfaat yang lain</p>	<p>a. Menurunkan kolesterol darah</p> <p>b. Endotoksemia dengan sirosis</p>	<p>- Dekonjugasi garam empedu</p> <p>- Penghambatan produksi endotoksin oleh mikroflora usus</p>

	c. Hipertensi	- Unsur seluler atau peptida yang berasal dari aktivitas fermentasi sebagai penghambatan ACE ( <i>Angiotensin Converting Enzyme</i> )
	d. Batu ginjal	- Perubahan pencernaan yang mempengaruhi pemecahan oksalat

Sumber : Sanders (2003) dalam Toma dan Pokrotnieks (2006)

### **A. Peran Probiotik Pada Sistem Kekebalan Tubuh**

Sistem kekebalan tubuh mempunyai fungsi sebagai penjaga kesehatan tubuh. Sepanjang hari ia akan mengidentifikasi patogen berbahaya dan substansi-substansi asing lainnya yang ada dalam tubuh kita. Selama proses ini, sel kekebalan dan antibodi akan bekerja bersama dalam aliran darah untuk menghentikan sebaran virus dan bakteri jahat. Salah satu upaya untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh adalah dengan

mengonsumsi probiotik guna menunjang metabolisme tubuh.

Fungsi bakteri probiotik adalah mengurangi bakteri patogen dalam usus, menstimulasi respons kekebalan, dan untuk menjaga kesehatan. Efek positif dari bakteri probiotik untuk mengatasi infeksi usus sudah diketahui. Oleh karena itu, sangatlah penting dipastikan probiotik dapat mencapai saluran pencernaan dalam jumlah yang memadai. Pemberian probiotik yang teratur dapat mempercepat penyembuhan diare yang disebabkan oleh infeksi kuman virus. Strain bakteri probiotik akan mengatur mikroflora usus, merintangi kolonisasi patogen, dan memindahkan bakteri patogen melalui dinding usus dan organ lain.

Saat ini peneliti-peneliti probiotik juga telah menghasilkan temuan menarik, di mana bakteri probiotik tidak hanya menstimulasi sistem kekebalan secara umum, tetapi juga mengatur reaksi sistem kekebalan pasien yang menderita alergi ataupun menderita penyakit kulit/eksim (*atopic dermatitis*). Sebuah studi di Finlandia menunjukkan bahwa penyakit kulit eksim yang diderita anak-anak membaik secara signifikan setelah dua bulan

di-treatment dengan probiotik hypoallergenic, secara ekstensif dengan formula hydrolysed. Temuan ini juga didukung oleh studi lebih lanjut yang menggunakan strain bakteri yang berbeda. Hasilnya menunjukkan bahwa alergi meluas yang berisiko kematian pada anak-anak berusia dua-empat tahun menjadi berkurang. Sebuah studi lain di Perancis melibatkan 287 anak (18,9-6 bulan) yang diberikan yogurt konvensional dan yogurt yang mengandung probiotik  $10^8$  cfu/ml *Lactobacillus casei*. Masing-masing produk diberikan setiap hari selama satu bulan. Hasilnya menunjukkan, durasi diare anak-anak yang mengonsumsi yogurt konvensional berkurang dari delapan hari menjadi lima hari, sementara yang mengonsumsi yogurt mengandung probiotik, durasi diarenya berkurang menjadi hanya selama empat hari. Studi ini kemudian dikembangkan dan dikontrol oleh klinik uji multisenter yang melibatkan 928 anak (6-24 bulan). Anak-anak selama mengonsumsi *L casei* yang dicampur susu fermented setiap hari selama dua bulan, hasil pengamatan menunjukkan bahwa frekuensi diare yang dialami anak-anak tersebut berkurang lebih banyak

jika dibandingkan dengan anak-anak yang mengonsumsi yogurt konvensional (15,9 persen VS 22 persen).

Meskipun studi *in vitro* dan studi yang menggunakan hewan untuk uji coba menunjukkan bukti yang baik bahwa strain probiotik menghalangi pertumbuhan dan aktivitas metabolik pelekatan sel saluran pencernaan bakteri enteropathogenic seperti Salmonella, Shigella, atau Vibrio cholerae, sangat sedikit hasil penelitian yang memublikasikan efek positif melawan bakteri yang menyebabkan diare pada manusia. Selain berguna untuk mencegah dan mengurangi durasi diare, mengatur mikroflora dalam usus, meningkatkan kekebalan, mencegah penyakit kulit/eksim, mencegah simptom pasien radang usus, bakteri probiotik juga diyakini bisa mengurangi sakit yang dikeluhkan penderita asma, serta mencegah kanker.

## **B. Peran Probiotik Pada Kanker kolon**

Dalam banyak studi kanker kolon yang dilakukan menggunakan hewan maupun manusia, lebih banyak ditujukan untuk melihat bagaimana pangan (diet)

berpengaruh terhadap faktor-faktor pemicu, seperti meningkatnya aktivitas enzim yang mengaktivasi karsinogen, meningkatnya senyawa-senyawa pro-karsinogenik dalam kolon, dan perubahan populasi bakteri tertentu. Sejumlah studi membuktikan bahwa faktor pemicu tersebut berubah seperti yang diharapkan dengan pemberian probiotik.

Salminen *et al* (1998) merangkum hasil studi efek klinis mikroorganisme probiotik. Beberapa probiotik yang berkaitan dalam menekan kanker kolon disajikan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Efek Bakteri Probiotik Pada Kanker Kolon

<b>Galur</b>	<b>Efek klinis yang telah dilaporkan</b>
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA1 ( <i>Lactobacillus johnsonii</i> )	Dapat menempel pada sel intestinal manusia, menyeimbangkan mikroflora, memperkuat imunitas.
Lactobacillus acidophilus NCFB 1748	Menurunkan aktivitas enzim fekal, menurunkan mutagenisitas di fekal, melindungi diare karena radioterapi, memperbaiki konstipasi.



<i>Lactobacillus</i> GG (ATCC 53013)	Melindungi diare karena antibiotik, rotavirus, diare akut, melawan bakteri kariogenik, memperkuat imunitas intestinal, memperkuat barier saluran pencernaan.
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	Menurunkan aktivitas enzim fekal, aktivitas laktase tinggi, pengobatan intoleransi laktosa, produksi bakteriosin.
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Melindungi gangguan intestinal, menyeimbangkan bakteri intestinal, menurunkan aktivitas enzim fekal, memperkuat imunitas intestinal.
<i>Streptococcus thermophilus</i> ; <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	Tidak ada efek pada diare rotavirus, tidak ada efek pada enzim fekal, memperkuat imunitas.
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Pengobatan diare karena virus, menyeimbangkan mikroflora intestinal
<i>Lactobacillus gasseri</i> (ADH)	Reduksi enzim fekal
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Mengkolonisasi saluran intestinal

Sumber : Endang Prangdimurti (2000)

Mekanisme yang diperkirakan terjadi sehubungan dengan kemampuan probiotik dalam menekan insiden kanker kolon dapat diklasifikasikan menjadi 3 kategori :

**1. Menekan perkembangan sel tumor dan meningkatkan sistem imun**

Yang termasuk dalam kategori ini adalah kemampuan probiotik menekan perkembangan sel tumor baik secara langsung maupun secara tidak langsung melalui peningkatan sistem imun terlebih dahulu.

Untuk lebih meyakinkan bahwa agen antitumor bukan disebabkan oleh asam organik (asam laktat) maupun senyawa lain dalam susu segar, maka dibandingkan kemampuan penghambatan asam laktat, susu segar dan susu fermentasi terhadap proliferasi sel tumor. *The National Cancer Institute* (NCI) menyebutkan bahwa dari hasil studi tersebut terlihat bahwa asam laktat dan susu segar tidak memiliki efek inhibitor pada mencit yang diimplantasi oleh sel tumor rongga perut (*ascites*). Sebaliknya, semua susu

fermentasi secara nyata menghambat proliferasi sel tumor sekitar 27,4 – 32,1 % (Tabel 3.3).

Tabel 3.3 Efek pemberian asam laktat, susu segar dan susu fermentasi pada proliferasi sel tumor rongga perut

Sampel ransum	Sel tumor (x 10 <sup>6</sup> /mencit)		
	Kontrol	+ Sampel	Penghambatan (%)
Asam laktat	28.9	32.3	0
Susu segar	28.9	32.3	0
Yogurt	29.5	21.4	27.4
Susu asidofilus	29.2	19.8	32.1
Susu bulgaricus	26.4	18.3	30.7

Sumber : Endang Prangdimurti (2000)

Dari studi lainnya, bakteri probiotik yang lisis juga tetap dapat memperlihatkan efek antitumor. Mencit yang diberi ransum yogurt segar maupun yogurt pasteurisasi dapat menghambat sebesar 28-30% tumor Ehrlich. Park (1996) juga menyebutkan bahwa aktivitas antimutagenik dari bakteri asam laktat ditemukan pada fraksi dinding sel dan bukan di dalam sitosol.

Diperkirakan fraksi glikopeptida (peptidoglikan) dari dinding sel bakteri yang berperan dalam hal ini. Gonc et al. (1996) menyatakan bahwa Bogdanov dan koleganya di Rusia yang pertama kali meneliti bahwa *L. bulgaricus* memiliki aktivitas antitumor. Mereka mengisolasi suatu glikopeptida yang memiliki aktivitas biologis melawan Sarcoma dan tumor rongga perut Ehrlich. Selain molekul glikopeptida, molekul polisakarida dan fosfopolisakarida dari bakteri laktat juga memiliki efek antitumor.

Sel tumor dapat dihambat pertumbuhannya maupun sintesa DNA-nya oleh senyawa yang terdapat dalam dialisat yogurt. Identifikasi terhadap antitumor menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki BM rendah (< 1400 Dalton) (Ayebo *et al*, 1982, yang disitasi oleh Park (1996).

Probiotik dapat meningkatkan respon imun melawan sel-sel kanker melalui potensinya dalam menginduksi pembebasan sitokin seperti TNF- (*tumor necrosis factor-* ) dan interleukin. Isolauri et al. (1998) menyatakan beberapa galur bakteri asam laktat seperti *L. rhamnosus* (ATCC 53103), *L. plantarum* (VTT), *Lactococcus lactis* (ARH74), dan *Bifidobacterium*

*animalis* dalam keadaan hidup berpotensi menginduksi TNF- (*tumor necrosis factor alfa*) dan interleukin-6 (IL-6) dari sel mononuklear darah perifer manusia .

Selain dapat menginduksi sitokin, probiotik juga mampu mengaktifkan sel makrofag. Sel makrofag berperan dalam menekan pertumbuhan sel tumor. Perdigon *et al* (1986) yang disitasi oleh Sanders (1994) mencatat bahwa *Lactobacilli* (*L. casei* dan *L. bulgaricus*) dapat mengaktifkan fungsi makrofag mencit dan menstimulir respon imun. Dipaparkan oleh Isolauri *et al* (1998), Kato *et al* (1994) menunjukkan bahwa *Lactobacillus casei* yang diinjeksi pada mencit secara intraperitoneal, intravena dan subkutan memperlihatkan aktivitas antitumor dan peningkatan respon imun melalui peningkatan fungsi makrofag, aktivitas sel NK (*natural killer*) dan sel limfosit T. Studi lainnya memperlihatkan bahwa dengan pemberian *Lactobacillus casei* secara oral pada pasien kanker kolon berhasil meningkatkan sistem imunnya yang dalam hal ini fungsi limfosit dari darah perifer dan dari *lymph node* yang tersebar di saluran pencernaan.

Asam butirat, yaitu salah satu hasil fermentasi karbohidrat di kolon oleh bakteri probiotik, disebutkan dapat menstimulir terjadinya apoptosis (kematian sel yang terprogram) dari sel-sel abnormal. Butirat merupakan sumber energi untuk sel-sel kolonosit sehingga menstimulir proliferasi sel epitel dan terjadinya pembebasan sitokin. Sodium butirat meningkatkan pembebasan IL-8 dari sel epitel intestinal dan efek ini lebih terlihat apabila sel distimulasi dengan IL-1 atau LPS (lipopolisakarida) bakteri (Shah dan Walker, 2000).

Macfarlane dan Cummings (1991) menyatakan bahwa butirat secara *in vitro* dapat memperpanjang waktu membelah diri (*doubling time*) dan memperlambat kecepatan pertumbuhan alur sel kanker kolorektal manusia. Butirat mempengaruhi enzim-enzim seluler, menginduksi akumulasi histon terasetilasi dalam kultur sel dan menstabilkan struktur kromatin selama pembelahan sel.

## **2. Menekan aktivitas enzim prokarsinogenik di fekal**

Salah satu efek antikarsinogenik yang penting adalah penghilangan kemampuan enzim yang berperan

dalam mengkonversi komponen-komponen prokarsinogenik menjadi karsinogenik, yaitu enzim-enzim fekal -glukosidase, -glukoronidase, nitroreduktase dan azoreduktase.

Peranan probiotik dalam hal ini adalah menekan pertumbuhan bakteri-bakteri penghasil enzim-enzim tersebut dengan cara :

- a. memproduksi senyawa-senyawa inhibitor seperti asam-asam organik (laktat, asetat),  $H_2O_2$  serta bakteriosin.
- b. memblokir sisi penempelan di saluran pencernaan
- c. berkompetensi dalam penggunaan nutrisi untuk pertumbuhan
- d. berkompetisi dalam penggunaan nutrisi untuk pertumbuhan.

Beberapa studi menunjukkan bahwa susu asidofilus menurunkan aktivitas enzim-enzim fekal tersebut. Pada Tabel 3.3 dapat dilihat beberapa probiotik yang dapat menurunkan aktivitas enzim-enzim fekal tersebut.

Park (1996) menyebutkan rendahnya kejadian kanker kolon di Korea karena tingginya konsumsi Kimchi, produk fermentasi sayuran oleh bakteri asam

laktat. Hal ini antara lain karena penurunan pH oleh bakteri asam laktat menghambat 7- $\alpha$ -hidroksilase yang terlibat dalam perubahan asam empedu primer menjadi asam empedu sekunder yang bersifat promotor kanker.

Reaksi kondensasi amin sekunder dengan nitrit membentuk nitrosamin dikatalisir oleh enzim-enzim bakteri pada pH netral . Penurunan pH yang disebabkan produk metabolit asam organik bakteri probiotik dapat menekan pembentukan nitrosamin yang bersifat karsinogenik (Macfarlane dan Cummings, 1991)

### ***3. Eliminasi senyawa mutagenik atau prokarsinogenik***

Berbeda dengan kategori yang pertama, yang mana probiotik memperlihatkan efek terhadap sel tumor, dalam kategori yang ketiga ini probiotik dapat secara langsung menghilangkan/mengikat/menetralisir senyawa pemicu terjadinya kanker (prokarsinogenik maupun mutagenik). Nitrit yang umum digunakan dalam proses pengolahan pangan, misalnya dalam pembuatan sosis dan kornet, dapat bereaksi dengan amin sekunder, dalam saluran pencernaan menjadi nitrosamin yang bersifat karsinogenik. Reaksi ini dapat terjadi pada kondisi asam



dan dikatalisis oleh enzim-enzim bakteri pada kondisi pH netral. Beberapa Lactobacili diantaranya *L. acidophilus* dapat menghilangkan nitrit secara kimiawi dan enzimatis sehingga menurunkan potensinya untuk dikonversi menjadi nitrosamin (Gonc et al., 1996).

Probiotik diperkirakan memproduksi komponen-komponen antimutagenik. Tamai *et al* (1995) yang disitasi oleh Salminen *et al* (1998) melakukan pengujian dengan Ames test dan melaporkan bahwa susu fermentasi memiliki komponen antimutagenik terhadap senyawa-senyawa mutagen/karsinogen Trp P-2, MNNG, B(a)P, AF2, dan AB1. Kultur campuran dari berbagai bakteri asam laktat dan khamir probiotik menghasilkan komponen antimutagenik yang lebih efektif dibandingkan kultur dari satu galur bakteri asam laktat. Rhee and Park (2001) mengidentifikasi adanya tiga glikoprotein yang berbeda dari *Lactobacillus plantarum* KLAB21 yang diisolasi dari Kimchi yang memiliki kemampuan antimutagenik.

Upaya lain untuk terpeliharanya populasi mikroorganisme yang menguntungkan kesehatan usus besar yaitu dengan menyediakan makanan (nutrisi) yang

lebih mudah dan dapat digunakan oleh bakteri tersebut dibandingkan oleh bakteri yang merugikan, yang disebut dengan prebiotik. Prebiotik umumnya golongan oligosakarida (2-10 unit monosakarida) dan termasuk serat makanan karena tidak dapat dicerna oleh sistem pencernaan. Kombinasi prebiotik dan probiotik menjadi produk yang disebut synbiotik kini mulai banyak dikembangkan.

### **C. Peran Probiotik dalam Pencegahan Alergi**

Pencegahan penyakit alergi pada trimester kehidupan bayi sangat penting dimulai dengan pencegahan alergi susu sapi, oleh karena sekali respons IgE dimulai, kaskade inflamasi alergi akan berlanjut pada usia bayi selanjutnya, dan sensitisasi terhadap alergen makanan lain dan aero-alergen akan terjadi.

Probiotik mempunyai peran yang unik dalam proses pencegahan penyakit alergi, selain menghambat pertumbuhan kuman lain, probiotik membangkitkan respons imun mukosa S-IgA. Secara sistemik membangkitkan peranan T regulator yang akan menghambat aktifitas Th2 yang berlebihan, maupun

aktifitas Th1 yang berlebihan. Probiotik juga mengaktifkan respons imun non spesifik (*innate*) dan spesifik (*adapted*).

Dampak buruk alergi adalah menurunnya kualitas hidup, besarnya biaya pengobatan dan terjadinya komorbiditas seperti asma, sinusitis dan otitis media. Pada anak, pengaruhnya bahkan sampai pada terganggunya kemampuan belajar dan penurunan kualitas hidup orang tuanya. Untuk itu pencegahan efektif sangat diperlukan. Pencegahan primer sangat efektif namun masih sulit dilaksanakan, karena menyangkut rekayasa in-utero. Sedangkan pencegahan sekunder, misalnya diet eliminasi, tidak mudah diterapkan di masyarakat luas, karena setiap masyarakat atau bangsa telah mempunyai kepercayaan kuat mengenai apa yang wajar tentang jenis makanan. Perkembangan ilmu dan teknologi memungkinkan perubahan paradigma pencegahan alergi dari paradigma penghindaran faktor resiko menjadi paradigma induksi aktif toleransi imunologik.

Reaksi alergi terjadi melalui tahap-tahap aktivasi sel-sel imunokompeten, aktivasi sel-sel struktural, aktivasi dan *recruitment* sel-sel mast, eosinofil dan basofil, reaksi

mediator dengan target organ dan tahap timbulnya gejala. Alergen yang berhasil masuk tubuh akan diproses oleh APC. Peptida alergen yang dipresentasikan oleh APC menginduksi aktivasi Limfosit T. Aktivasi Limfosit T oleh APC yang memproses alergen akan mengaktifasi Limfosit  $T_H2$  untuk memproduksi sitokin-sitokinya. Kontrol *specialized pattern recognition receptors (PRRs)* yaitu *Toll-like receptors (TLR)* dari sel-sel dendritik (DCs) atas respons imun *innate* menentukan respons imun adaptif  $T_H1$ ,  $T_{reg}$  atau  $T_H2$ . Limfosit  $T_H1$  memproduksi IL-2, IFN- dan TNF- , sedangkan Limfosit  $T_H2$  memproduksi IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, dan GM-CSF. Limfosit  $T_H$  yang baru diaktifkan alergen akan berfenotip  $T_H2$ . Produksi sitokin  $T_H2$  terutama IL-4 akan mensupresi perkembangan  $T_H1$  dan produksi sitokin  $T_H1$  terutama TNF- akan mensupresi perkembangan  $T_H2$ . Bila sitokin yang dihasilkan Limfosit  $T_H2$  berinteraksi dengan Limfosit B, maka Limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi IgE. Sitokin yang dihasilkan  $T_H2$  menstimulasi produksi sel mast, basofil dan eosinofil. Interaksi antara alergen, sel mast dan IgE menghasilkan degranulasi sel mast. Degranulasi sel mast

melepaskan mediator histamin. Histamin yang dilepaskan sel mast ditangkap reseptor histamin di target organ. Bila terjadi interaksi histamin dengan reseptornya pada target organ, maka reaksi alergi akan terjadi. Reseptor H1-histamin mempunyai peran yang lebih luas dalam proses radang daripada sekedar mediator yang menyebabkan alergi. Reseptor H2-histamin mempunyai peran dalam terjadinya rasa gatal dan nyeri pada kulit serta peningkatan permeabilitas dan vasodilatasi perifer, sedangkan reseptor H3-histamin meningkatkan pelepasan neurotransmitter seperti histamine, norepinephrine, asetilkolin, peptide dan 5-hidroksitriptamin.

#### **D. Peran Probiotik pada Penurunan Kolesterol**

Keseimbangan mikroflora intestinal (bakteri usus) dapat sebagai petunjuk kesehatan seseorang, dengan kata lain kesehatan tubuh dapat diperbaiki dengan mendorong keseimbangan bakteri usus ke arah yang menguntungkan dengan bantuan bakteri probiotik. Pada kondisi tubuh yang sehat, jumlah *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* banyak. Sedangkan *Enterobacterium*, *Clostridium* dan *Staphylococcus* sedikit. *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*

merupakan golongan bakteri yang menguntungkan bagi manusia, sedangkan *Enterobacterium*, *Clostridium* dan *Staphylococcus* merupakan bakteri yang merugikan. Oleh karena suatu sebab seperti pemberian antibiotika, keasaman lambung, stress, perubahan gaya hidup dan perubahan pola makan maka keseimbangan populasi bakteri ini dapat berubah. Jumlah bakteri yang menguntungkan yang seharusnya banyak menjadi turun dan bakteri yang merugikan jumlahnya meningkat menjadi banyak. Pembusukan (putrefaksi) oleh bakteri dalam kolon menghasilkan senyawa-senyawa beracun yang ikut terserap melalui dinding usus ke pembuluh darah dan racun ini akan berada di dalam peredaran darah, yang disebut sebagai proses “Autointoksikasi”. Proses autointoksikasi ini ikut menyebabkan penuaan dan beberapa penyakit degeneratif. Pemberian bakteri probiotik akan membantu memulihkan keseimbangan populasi bakteri dalam usus, memperkaya usus dengan *Lactobacillus*, merangsang pertumbuhan bakteri alami dalam tubuh dan menekan populasi bakteri merugikan.

Mikroflora yang digolongkan sebagai probiotik adalah yang memproduksi asam laktat misalnya

*Lactobacilli* dan *Bifidobacteria* walaupun jenis yang lain juga ada. Selain berperan menyeimbangkan mikroflora usus yang rusak akibat pemakaian antibiotik, probiotik juga dipandang memiliki aspek kesehatan yang menguntungkan, diantaranya berpotensi dalam menurunkan kadar kolesterol (Yuniastuti, 2003) serta memperbaiki keluhan malabsorpsi laktosa, meningkatkan ketahanan alami terhadap infeksi di usus, supresi kanker, memperbaiki pencernaan (Fuller, 1991), dan stimulasi imunitas gastrointestinal (Mc Cracken 1999).

Penggunaan bakteri asam laktat sebagai probiotik merupakan salah satu pendekatan yang potensial untuk menurunkan kadar kolesterol. Berdasarkan hasil-hasil penelitian sebelumnya, diketahui bahwa mengkonsumsi produk-produk fermentasi yang mengandung bakteri asam laktat dapat menurunkan kadar kolesterol baik pada hewan coba maupun manusia.

Oleh karena kemampuan dan sifat yang dimiliki oleh masing-masing strain bervariasi yang dipengaruhi berbagai faktor diantaranya kondisi lingkungan pertumbuhan, maka dilakukan penelusuran berbagai hasil-hasil penelitian tentang pengaruh bakteri asam laktat

terhadap penurunan kadar kolesterol. Sejak tahun 1974, dari 15 publikasi yang mengevaluasi kandungan kolesterol pada subyek yang mengkonsumsi produk-produk susu fermentasi (total subyek 534 orang) menghasilkan penurunan total kolesterol 24-25,2% dan LDL kolesterol 9-9,8%. Hasil ini secara statistik berbeda nyata.

Manusia dan hewan yang sehat memiliki mikroflora alami, komposisi alami dalam habitatnya bersifat kompleks dan ditentukan oleh kondisi lingkungan setempat. Mikroflora indigenus usus penting untuk menekan mikrobia patogen. Penggunaan antibiotik dapat menekan mikroflora alami yang menguntungkan sehingga keseimbangan di dalam tubuh terganggu. Kerusakan ekosistem mikrobia alami berdampak pada pengurangan faktor regulasi dan pengosongan habitat, sehingga mikrobia komensal atau yang transit dapat mengambil posisi tempat-tempat kosong tersebut. Jika mikrobia ini berpotensi sebagai patogen maka kemungkinan dapat menyebabkan penyakit infeksi (Havenaar, 2000). Oleh karena itu perlu dilakukan usaha untuk mempertahankan



keseimbangan mikroflora alami dengan menambahkan mikrobia dari luar sebagai probiotik.

Penggunaan probiotik pada ternak dapat mendukung pertumbuhan dengan dikombinasikan pada pakan, mengontrol kesehatan hewan ternak dan mengawali tercernanya faktor anti nutrisi. Penelitian-penelitian pada tahun-tahun terakhir banyak difokuskan pada penggunaan bakteri asam laktat sebagai probiotik (Yuniastuti dan Purwaningsih, 2004).

Salah satu peranan *Lactobacillus* sebagai agensia probiotik adalah menurunkan kadar kolesterol darah. Beberapa peneliti telah mendapatkan efek hipokolesterolemia pada hewan maupun manusia yang mengkonsumsi produk-produk susu fermentasi yang mengandung bakteri asam laktat (tabel 3.4)

Tabel 3.4

## Peranan Bakteri Asam Laktat Dalam Menurunkan Kolesterol

No	Isolat/Produk fermentasi	Sumber Isolat	Referensi	Model	Keterangan hasil
1.	Yogurt	Yogurt	Mann (1977)	Manusia	Pemberian yogurt (2-4 liter/hari) selama 12 hari dapat menurunkan serum kolesterol.
2.	Susu formula + <i>L. acidophilus</i> (LA)		Harison and Peat (1975)	Bayi manusia	Pemberian susu formula + LA ( $10^2$ - $10^6$ cfu/ml) dapat menurunkan serum kolesterol setelah periode tiga hari
3.	Yogurt		Hepner <i>et al</i> (1979)	Manusia	Konsumsi yogurt (240 ml/hari) selama satu minggu mampu menu-runkan kolesterol 5-10%

4.	Susu + <i>S. thermophilus</i>		Rao <i>et al</i> (1981)	Tikus	Konsumsi susu fermentasi <i>L. thermophilus</i> selama 29 hari mampu menurunkan plasma ko-lesterol dan menghambat <i>hepatic kolesterogenesis</i> pada tikus
5.	Susu skim 10% + <i>L. acidophilus</i>	Feses tikus	Grunewald (1982)	Tikus	Konsumsi susu skim 10% + LA setelah 4 minggu menurunkan le-vel kolesterol (65 mg/dl), lebih rendah dibanding-kan konsumsi susu (79 mg/dl) atau air (79 mg/dl) diduga faktor yang mempengaruhi penurunan kolesterol di-produksi selama fermentasi susu.
6.	Susu skim + <i>S. thermophilus</i> Susu skim + <i>L. bulgaricus</i>		Pulusani and Rao (1983)	Tikus	Pemberian ketiga macam susu fermentasi tersebut mampu menurunkan ko-lesterol darah, tetapi ha-

	Susu skim + <i>L. acidophilus</i>				silnya tidak berbeda nyata dengan pemberian <i>chow</i> + air ataupun <i>chow</i> + skim milk
7.	Yogurt dengan <i>L. bulgaricus</i> dan <i>S. thermophilus</i> komersial (CH-1 dan CH-2) dan yang dipatenkan (SH-III)		Jasper <i>et al</i> (1984)	Manusia	Konsumsi yogurt menurunkan serum kolesterol 10-12% pada beberapa hari (sampai hari ke14, setelah itu tidak berbeda nyata dengan kontrol).
8.	Susu + <i>L. acidophilus</i> Rp 32	Babi	Gilliland <i>et al</i> (1985)	Babi	Babi yang diberi 50 ml susu yang mengandung $5 \times 10^{10}$ sel, kolesterolnya menurun secara nyata pada hari ke 5 dan 10 dibanding kontrol.
9.	Yogurt + <i>L.</i>	Babi	Danielson	Babi	Pemberian yogurt acido-

	<i>acidophilus</i>		<i>et al</i> (1989)	Jantan	philus setelah > 8 minggu menurunkan kolesterol dan LDL tetapi tidak berpengaruh pada serum trigliserida atau HDL
10.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> dan <i>L. bulgaricus</i>	Leptinex Brain tablet	Lin <i>et al</i> (1989)	Manusia	Pemberian tablet <i>lactobacillus</i> komersial ( $2 \times 10^6$ cfu/tablet) dengan dosis 4 tablet/hari tidak mempengaruhi konsentrasi lipoprotein
11.	Produk fermentasi dengan <i>Ent. faecium</i> dan 2 strain <i>S. thermophilus</i>		Agerbaek <i>et al</i> (1995)	Manusia	Pemberian 200 ml produk fermentasi yang disuplementasi dengan <i>Ent. faecium</i> dan <i>S. thermophilus</i> secara nyata menurunkan kolesterol
12.	Susu fermentasi dengan <i>L.</i>		Rodas <i>et al</i> (1996)	Babi jantan	Pemberian susu fermentasi yang disuplementasi dengan <i>L. acidophilus</i> ATCC 43121

	<i>acidophilus</i> ATCC 43121				( $2,5 \times 10^{11}$ sel) menurunkan serum kolesterol
13.	Yogurt dan <i>Acidophilus</i> yogurt		Akalin <i>et al</i> (1997)	Tikus	Pemberian yogurt pada hari ke 28 dan 56 secara nyata menurunkan koles-terol tetapi kolesterol HDL dan trigliserida tidak berpengaruh.
14.	<i>Lactobacillus reuteri</i> CRL 1098		Taranto <i>et al</i> (1998)	Tikus	Pemberian <i>L. reuteri</i> CRL 1098 ( $10^4$ sel/hari) pada tikus hiperkoles-terolemi selama 7 hari menurunkan kolesterol total sebesar 38% dengan konsentrasi serum koles-terol sama dengan kelompok kontrol serta meningkatkan rasio HDL : LDL 20%.
15.	Susu fermentasi		Usman <i>et al</i> (2000)	Tikus	Pemberian susu fermentasi dengan <i>L. gasseri</i> SBT 0270

	yang mengandung <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT 0270				dan SBT 0274 ( $2 \times 10^9$ cfu/ml) dengan konsentrasi 10% menurunkan serum kolesterol total dan LDL secara signifikan
16.	Susu Fermentasi yang mengandung <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota		Yuniastuti (2003)	Tikus	Pemberian 2,5ml/ekor/ hari susu fermentasi dengan <i>L. casei</i> strain Shirota menurunkan serum kolesterol total dan LDL dan trigliserida secara signifikan dan meningkatkan kolesterol HDL.

Tabel 3.4. menunjukkan terdapat dua karakteristik yang mampu memberikan efek hipokolesterolemi oleh bakteri asam laktat yaitu kemampuan mengasimilasi kolesterol dan mendekongugasi garam empedu. Pertumbuhan bakteri asam laktat yang mempunyai kemampuan mengambil kolesterol di dalam usus halus berpotensi sebagai pengontrol serum kolesterol pada manusia, karena usus halus merupakan bagian pokok absorpsi kolesterol dalam tubuh manusia.

Penurunan kolesterol oleh bakteri asam laktat terjadi secara langsung dengan mekanisme *asimilasi kolesterol* atau secara tidak langsung dengan mekanisme *dekonjugasi garam empedu* ( Noh *et al.*, 1997). Asimilasi kolesterol di dalam usus halus barangkali penting dalam penurunan absorpsi kolesterol diet dari sistem pencernaan ke dalam darah (Gilliland, 1985 disitasi oleh Yuniastuti 2004). Pada mekanisme asimilasi kolesterol, bakteri asam laktat akan mengambil dan menbgabsorpsi kolesterol dan selanjutnya akan berinkorporasi pada membran seluler bakteri, sehingga bakteri lebih tahan lama terhadap lisis (Noh *et al.*, 1997). Aktivitas asimilasi kolesterol oleh beberapa bakteri asam laktat terangkum dalam tabel 3.5



Tabel 3.5

## Aktivitas Asimilasi Kolesterol oleh beberapa Bakteri Asam Laktat

No	Referensi	Isolat	Metode	Hasil	%
1	Gilliland et al, 1985	<i>L. acidophilus</i> - NCFM (manusia) - P47 (babi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 1% LA diinokulasikan ke dalam 10 ml MRS broth + 10% PPLO serum fraction + oxgall</li> <li>◆ Diinkubasi anerob 24 jam, 37°C dalam gas pak + hidrogen -</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Kondisi aerob tidak ada asimilasi kolesterol</li> <li>◆ Bile dalam media mempengaruhi asimilasi kolesterol dalam kondisi anaerob bile &gt;&gt; kol <i>spent broth</i> &gt;&gt;</li> <li>◆ Konsentrasi kolesterol dalam</li> </ul>	

			<p>CO<sub>2</sub></p> <p>◆ Cell disentrifus 12.000g, 10 menit, 1°C</p> <p>Pellet <i>Spent Broth</i></p> <p>Resuspensikan dg Aquades</p> <p>Analisis kolesterol : Rudel &amp; Morris</p>	<p>suspensi cell 8,2-29,8 mg/mol Rp 32 potensial (kontrol spent) 67,2-40,6</p> <p>◆ Konsumsi LA Rp 32 yang tahan <i>bile</i> dan mengasimilasi kolesterol meng-hambat kenaikan serum kolesterol pada babi (secara nyata) yang diberi diet kolesterol tinggi.</p> <p>◆ LA P47 (tahan <i>bile</i>, tidak signifikan) gagal menurunkan</p>	
--	--	--	---	---	--

			<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <i>Uninoculated broth</i></li> <li>◆ Selisih kolesterol antara <i>uninoculated broth</i> dengan <i>Spent broth</i> merupakan kolesterol yang diasimilasi</li> </ul>	kolesterol	
2	Danielson <i>et al</i> , 1989	<i>L. acidophilus</i> dan mature boar (babi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS broth + 10 mg kol/dl (water soluble cholesterol polyoxyethan yl-cholesteryl sebacate) + 0,2 dan 0,4 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Tiga strain tahan : LA12, LA16, LA25.</li> <li>◆ Strain LA16 menurunkan kolesterol menjadi 2mg/dl (-0,2 ox)</li> </ul>	<p>80%</p> <p>60%</p>

			<p>oxgall.</p> <p>◆ Kondisi 99% CO<sub>2</sub> 24 jam, 37°C</p>	<p>dan 4 mg/dl (-0,4 ox)</p> <p>◆ Strain LA12 0,4 oxgall 0,2 60%</p> <p>oxgall 30%</p> <p>◆ Strain LA25 0,2 oxgall 0,4 50%</p> <p>oxgall</p> <p>◆ Konsumsi yogurt + LA16 (56 hari) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Serum kolesterol turun 10,5%</li> <li>- Trigliserida &amp; HDL tidak, tetap.</li> <li>- LDL turun setelah hari ke 10, 14 dan</li> </ul>	
--	--	--	---	---	--

				21.	
3	Gilliland & Walker, 1990	<i>L. acidophilus</i> dari banyak sumber	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MRS broth + 0,2% sod thio + 0,3% oxgall +10% pplo inokulasi dengan 1% ullur</li> <li>- Inkubasi 37°C dalam water bath 16 jam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Kolesterol yang diasi-milasi 102,9-27,5mg/ml</li> <li>◆ Faktor-faktor yang dipertimbangkan : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kultur LA dari human origin dapat mengasimilasi kolesterol</li> <li>- tumbuh baik dalam empedu</li> </ul> </li> <li>- merupakan produksi bakteri</li> </ul>	

4.	Walker & Gilliland, 1993	<i>L. acidophilus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 1% kultur + 20 ml MRS-thio + 0,2% sod turocholat + 2 ml kolesterol pospatidyl cholin micelles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Asimilasi kolesterol bervariasi mulai 0 mg/ml ATCC4356 dan 14F1 sampai 50 mmg/ml untuk ATCC 43121</li> </ul>	0-50%
5.	Rasic <i>et al.</i> , 1992 <sup>59</sup>	<i>S. thermophilus</i> <i>L. bulgaricus</i>  <i>L. acidophilus</i>  <i>B. bifidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS broth + 10% PPLO serum + 2% inokula</li> <li>◆ Inkubasi 18 jam dan 37°C.</li> <li>◆ untuk <i>B. bifidum</i> dengan 10%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <i>S. thermophilus</i> mengasi-milasi kolesterol lebih sedikit dibanding <i>L. bulgaricus</i></li> <li>◆ Komersial yogurt kultur secara nyata lebih rendah kemampuan asimilasi kolesterol dibanding <i>L.</i></li> </ul>	

			inokula inkubasi 20 jam	<i>bulgaricus</i> , tetapi lebih tinggi dari <i>S. thermophilus</i> (59-69 µ gr/ml) ◆ Aktivitas asimilasi kolesterol oleh <i>Bifidobacterium</i> (138-174 mg/ml)	
6.	Buck & Gilliland, 1994	<i>L. acidophilus</i> Dari daerah intetin manusia	◆ MRS broth 10 ml + 0,2% sod thro + 0,3% oxgall + 1% kultur + 1 ml cholesterol posphatidyl cholin ◆ Diinkubasi 37°C, 24 jam	◆ Kolesterol yang diasimilasi berkisar antara 83,3-20,5 mg/ml dari volunteer (sukarelawan). ◆ Isolat-isolat terpilih dari banyak sukarelawan 50,9-	8-15%

				28μ gr/ml inkubasi 12 jam, 37°C	
7.	Marshal & Taylor, 1995	<i>L. acidophilus</i> <i>L. gasseri</i>  <i>L. fermentum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS broth (kondisi an aerob 37°C + 1% inokulum)</li> <li>◆ + bile salt (garam empedu) 0,3 atau 0,,5% (terdiri dari asam kolat 8-9,5%, deoksikolat 0,9 –1,1% conjugat cholat dan 32-36% conj. Deox 11-13%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Kopresipitasi terjadi pada pH &lt; 5,0</li> <li>◆ Asimilasi kolesterol terjadi 18-15% untuk <i>L. acidophilus</i> 1748, 4962, MUI dan MUS</li> </ul>	53%



8.	Noh <i>et al.</i> , 1997	<i>L. acidophilus</i> ATCC4312	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS thio + 10% kolesterol micelle + 0,3% oxgall pH 6,0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Spent broth 43μ gr/ml</li> <li>◆ Sel 48 μ gr/ml (kolesterol tidak didegradasi secara metabolik).</li> <li>◆ Sel lebih tahan lisi (hanya 15% rusak).</li> <li>◆ Asimilasi kolesterol 39μ gr/mml (pH 6), asimilasi kolesterol 28μ gr/ml (tanpa kontrol pH).</li> </ul>	
----	-----------------------------	-----------------------------------	--	---	--

*Lactobacillus* yang ada pada saluran usus dapat melakukan dekonjugasi asam taurokolat dan glikokolat (Gilliland, 1977 disitasi oleh Yuniastuti, 2003). Aktivitas lain yang ditunjukkan oleh *Lactobacillus acidophilus* yaitu mampu mendekongugasi asam empedu, barangkali dengan adanya enzim-enzim yang dihasilkan oleh bakteri tersebut seperti enzim *bile salt hydrolase* mungkin penting dalam mempengaruhi level kolesterol (Gilliland, 1990 disitasi oleh Yuniastuti, 2004). Beberapa aktivitas bakteri asam laktat mendekongugasi garam empedu terangkum dalam tabel 3.6. Pada mekanisme dekonjugasi garam empedu, penurunan kolesterol terjadi secara tidak langsung, yaitu melalui pembentukan asam litokolat yang sangat tidak larut air dan diekskresikan lewat feses. Dekongugasi garam empedu dalam usus halus penting dalam mengontrol konsentrai kolesterol serum, sebab dekonjugasi asam empedu tidak berfungsi seperti konjugasi asam empedu dalam kelarutan dan absorpsi lemak (Walker dan Gilliland, 1993 disitasi oleh Yuniastuti, 2004).

Tabel 3.6

## Aktivitas Dekonjugasi Garam Empedu oleh beberapa Strain Bakteri Asam Laktat

No	Referensi	Isolat	Metode	Hasil
1.	Gilliland & Speck, 1977	<i>L. acidophilus</i> -NCFM -ATCC4962 -CNRZ 216	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS broth + <math>10^3</math> mono sodium taurocholat + 1% kultur, inkubasi 24 jam, 37°C, aerob/anaerob</li> <li>◆ MRS thio broth</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <i>L. acidophilus</i> mampu mendekonjugasi taurokolat</li> <li>- kontrol 0,12 <math>\mu\text{mol/ml}</math></li> <li>- NCFM 0,73 <math>\mu\text{mol/ml}</math></li> <li>- ATCC4962 1,30 <math>\mu\text{mol/ml}</math></li> <li>◆ Kondisi dekonjugasi untuk NCFM :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aerob = 0,09 <math>\mu\text{mol/ml}</math></li> <li>- Gaspak = 0,25 <math>\mu\text{mol/ml}</math></li> <li>- Thioglycholat 0,44</li> </ul> </li> </ul>

				<p>µmol/ml</p> <p>◆ Dekonjugasi oleh isolat feses :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>L. casei</i> dekonjugasi glikokat &amp; taurokat.</li> <li>- <i>L. bulgaricus</i> Tidak mendekonjugasi turokat &amp; glikokat.</li> <li>- <i>L. acidophilus</i> dekonjugasi glikokat &amp; taurokat</li> <li>- <i>L. fermentum</i> dekonjugasi taurokat &amp; glikokat</li> <li>- <i>L. leichmani</i> dekonjugasi taurokat &amp; glikokat</li> <li>- <i>L. plantarum</i> tidak mendekonjugasi taurokat, dekonjugasi</li> </ul>
--	--	--	--	--

				glikokolat - <i>L. salivarius</i> dekonjugasi taurokolat & glikokolat.
2.	Tannock <i>et al.</i> , 1989	<i>Lactobacilli</i> <i>Enterococci</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS agar + 0,15% bile tuarocholat, lingk. Anerob/gaspak 48-72 jam, 37°C</li> <li>◆ Dekonjugasi : MRS + 0,1% taurocholat dengan TLC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <i>Enterococcal</i> dari cecum &amp; <i>lactobacillus</i> mampu dekonjugasi taurokolat.</li> <li>◆ Aktivitas <i>Bile Salt Hidrolase</i> dalam 1 bulan menurun 86% tanpa <i>lactobacillus</i> dan turun &gt; 98% tanpa <i>lactobacillus</i> dan <i>enterococci</i></li> <li>◆ Aktivitas <i>Bile Salt Hidrolase</i> &lt; dalam ileum dan cecum dengan koloni <i>enterococci</i> dibanding dengan</li> </ul>

				<p><i>lactobacillus</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ <i>Bile Salt Hidrolase</i> dalam duodenum, jejunum, ileum dan cecum untuk koloni <i>lactobacillus</i> hampir sama.</li> <li>◆ <i>Lactobacillus</i> merupakan kontributor utama total bile salt hidrolase dalam intestinal tract murine (usus tikus).</li> </ul>
3.	Walker & Gilliland, 1993	<i>L. acidophilus</i>	◆ MRS thio + 0,2% sod taurocholat + 1% kultur, inkubasi 37°C	◆ Dekonjugasi berjalan cepat pada 3-6jam untuk inkubasi bersamaan dengan fase log, max pada jam ke-10 bersamaan dengan awal stationer.

				<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Aktivitas dekonjugasi bervariasi berkisar 0,17-4,3 <math>\mu\text{mol}/\text{ml}</math></li> </ul>
4.	Klaver & Van der Meer, 1993	<i>L. acidophilus</i> Rp 32, MUH79, MUH41 dan CH1	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ MRS + 0,05% cystein HCL. Kultur anerob selama 20 jam, 37°C</li> <li>◆ Akhir perc.: MRS + 0,5% bile salt + PPLO (Pleuropneumonia-like organism) + oxgall + 82 <math>\mu\text{mol}/\text{l}</math> kolesterol diautoklf selama 30 menit, 120°C.</li> <li>◆ Kultur : pH 6,0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Terjadi presipitat kolesterol 49%, presipitat garam empedu 54% dan dekonjugasi garam empedu 100% dari <i>L. acidophilus</i> Rp 32</li> <li>◆ Aktivitas dekonjugasi <i>L. acidophilus</i> MUH 41 adalah 57% presipitasi kolesterol, 57% presipitasi garam empedu dan 100% dekonjugasi garam empedu.</li> <li>◆ <i>L. acidophilus</i> MUH</li> </ul>

				<p>179 : 45% presipitat kolesterol, 54% presipitat garam empedu dan 93% dekonjugasi garam empedu</p> <p>◆ Sedangkan pada aktivitas <i>L. acidophilus</i> CH1 tidak terjadi presipitat kolesterol, garam empedu dan tidak terjadi dekonjugasi garam empedu</p>
5.	Buck & Gilliland, 1994	<i>L. acidophilus</i>	<p>◆ MRS broth + 0,2 sod thio + 0,2% taurocholat + 2% inokulum inkubasi 15 jam, 37°C</p>	<p>◆ Kemampuan mendekonstruksi bervariasi diantara strain 1,2 µmol/ml sampai 0,4 µmol/ml untuk volunteer (sukarelawan).</p>



Garam empedu primer dibentuk di dalam hati, sebelum meninggalkan hati, garam empedu berkonjugasi dengan asam amino glisin dan taurin membentuk *conjugated bile salt* kemudian akan disekresikan ke dalam saluran empedu dan akhirnya ke kandung empedu. Setelah garam empedu sampai ke ileum dan cecum dimana lebih lanjut akan didekonjugasi oleh enzim *bile salt hydrolase* yang dihasilkan oleh bakteri usus seperti *lactobacilli*. Selain mengalami dekonjugasi garam empedu juga mengalami dehidroksilasi oleh enzim *7 $\alpha$ -dehidroksilase* menjadi asam empedu sekunder yang akhirnya dikeluarkan lewat feses. Garam empedu yang telah diekskresikan perlu diganti dengan garam empedu yang baru, dimana pembentukannya memerlukan kolesterol sebagai prekursor. Dengan demikian siklus ini akan berlangsung terus sehingga katabolisme kolesterol semakin cepat, dan akhirnya dapat menurunkan penumpukan kolesterol.

*Lactobacillus* sebagai bakteri probiotik merupakan kontributor pokok dalam aktivitas *bile salt hydrolase* di dalam ileum dan cecum. Tingginya aktivitas *bile salt*

*hydrolase* dapat meningkatkan aktivitas dekonjugasi garam empedu di dalam usus halus dan menghasilkan sejumlah besar ekskresi asam empedu dari usus melalui feses. Hal ini cenderung menurunkan level serum kolesterol karena penggantian asam empedu yang diekskresikan memerlukan empedu baru, dan untuk pembentukannya memerlukan kolesterol sebagai prekursor.

Mekanisme lain yang diduga dapat menerangkan efek hipokolesterolemi bakteri probiotik adalah dengan asimilasi kolesterol melalui kopresipitasi kolesterol dengan asam empedu bebas *conjugated bile salt* yang dihasilkan oleh aktivitas *bile salt hydrolase* pada dekonjugasi asam empedu dan selanjutnya terjadi binding/pengikatan kolesterol oleh sel bakteri untuk memperkuat membran sehingga tidak mudah mengalami lisis.

Pemberian *L. rhamnosus* SKG34 sebanyak 108 sel/hari selama 3 (tiga) minggu berpengaruh terhadap kadar kolesterol serum darah tikus putih (*R. norvegicus*), dimana terjadi penurunan kadar kolesterol serum darah yang signifikan sebesar 28,5%. *Lactobacillus rhamnosus*

SKG34 yang diisolasi dari susu kuda Sumbawa sangat berpotensi dikembangkan sebagai probiotik.

*Lactobacillus rhamnosus* SKG34 memiliki daya hambat yang besar terhadap pertumbuhan bakteri patogen. (Sujaya *et al.* 2008). Uji in vitro *L. rhamnosus* SKG34 mampu melewati simulasi kondisi lambung dengan pH 3 dan 4, tidak mengubah asam kolat primer (kolat) menjadi asam kolat sekunder (deoksikolat), serta dapat menghidrolisis garam empedu (Sujaya *et al.*, 2008).

### **Metode Isolasi dan karakterisasi bakteri *Lactobacillus***

1. 1 g sampel diencerkan dengan larutan saline (0,85% NaCl) secara duplo padamedia GYP.
2. Inkubasi dilakukan pada suhu 30°C selama 2-3hari. Zona jernih yang terbentuk diduga bakteri asam laktat.
3. Selanjutnya dilakukan pewarnaan gram dan uji katalase untuk mendapatkan bakteri *Lactobacillus*. Pewarnaan gram dilakukan menurut metode Hucker dan Conn dan uji aktivitas katalase dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%. Reaksi katalase negatif apabila diteteskan pada sel

bakteri namun tidak menunjukkan adanya busa atau buih setelah 1 menit.

### **Pewarnaan gram**

1. Membersihkan kaca objek dan kaca penutup dengan alkohol, melewatkan di atas bunsen atau lampu spiritus beberapa kali.
2. Secara aseptis mengambil 1 lup biakan bakteri, meletakkan di atas kaca objek, meratakan seluas  $\pm 2$  cm, mengering anginkan.
3. Memfiksasi di atas nyala lampu spiritus beberapa kali, sehingga sel-sel bakteri mati.
4. Meneteskan 2-3 tetes larutan Gram A pada preparat dan mendinginkan selama 1 menit.
5. Mencuci dengan air mengalir sampai cat tercuci semua, mengering anginkan.
6. Meneteskan 2-3 tetes larutan Gram B dan mendinginkan selama 1 menit. Mencuci dengan air mengalir sampai cat tercuci semua, mengering anginkan.

7. Melunturkan dengan larutan Gram C sampai lapisan tampak pucat ( $\pm$  30 menit), dan langsung mencuci dengan air mengalir lalu mengering anginkan.
8. Meneteskan cat penutup (Gram D) dan membiarkan selama 2 menit. Mencuci dengan air mengalir dan mengering anginkan.
9. Mengeringkan bagian bawah kaca objek dengan tisu, mengamati di bawah mikroskop mulai dari perbesaran lemah, sedang dan kuat.
10. Menggambar dan memberi keterangan bakteri yang tampak serta memperhatikan bentuk, warna dan reaksi pengecatan.

Uji katalase digunakan untuk mengetahui aktivitas katalase pada bakteri yang diuji. Kebanyakan bakteri memproduksi enzim katalase yang dapat memecah  $H_2O_2$  menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$ . Enzim katalase diduga penting untuk pertumbuhan aerobik karena  $H_2O_2$  yang dibentuk dengan pertolongan berbagai enzim pernafasan bersifat racun terhadap sel mikroba. Beberapa bakteri

termasuk katalase negatif adalah *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus*, dan *Clostridium*.

Uji ini dilakukan dengan langkah:

1. Mengambil kultur sampel dengan ose secara aseptis dari agar miring dengan meijarkan ose dan mendinginkannya.
2. Biakan digoreskan pada petridish agar sel rata dan tidak bertumpuk.
3. Kultur mikroba kemudian ditetesi 1-2 tetes  $H_2O_2$  3% agar aktivitas katalase pada mikroba dapat diketahui.
4. Petridish ditutup kembali agar tidak ada kontaminasi dan memaksimalkan mikroba untuk merombak  $H_2O_2$ .
5. Amati ada tidaknya gelembung-gelembung kecil. Jika terdapat gelembung maka dalam petridish tersebut merupakan bakteri katalase positif, sebaliknya jika tidak ada gelembung termasuk bakteri katalase negatif.

Keberadaan  $H_2O_2$  pertama kali dideteksi pada kultur *Pneumococcus*, sebuah organismeyang tidak memproduksi katalase dan sedikit sensitif terhadap peroksida. Organisme yang tidak memproduksi katalase dilindungi oleh penanaman dengan jaringan hewan atau

tumbuhan atau organisme lain yang mempunyai kemampuan memproduksi enzim. Katalase diproduksi oleh beberapa bakteri. Beberapa bakteri diantaranya memproduksi katalase lebih banyak daripada yang lain. Ini ditunjukkan dengan jumlah yang banyak pada bakteri aerob. Sedangkan enzim tidak diproduksi oleh bakteri anaerob obligat karena mereka tidak memerlukan enzim tidak diproduksi oleh bakteri anaerob obligat karena mereka tidak memerlukan enzim tersebut.

Bakteri katalase positif seperti *S. Aureus* bisa menghasilkan gelembung-gelembung oksigen karena adanya pemecahan  $H_2O_2$  (hidrogen peroksida) oleh enzim katalase yang dihasilkan oleh bakteri itu sendiri. Komponen  $H_2O_2$  ini merupakan salah satu hasil respirasi aerobik bakteri, misalnya *S. aureus*, dimana hasil respirasi tersebut justru dapat menghambat pertumbuhan bakteri karena bersifat toksik bagi bakteri itu sendiri. Oleh karena itu, komponen ini harus dipecah agar tidak bersifat toksik lagi.

Bakteri katalase negatif tidak menghasilkan gelembung-gelembung. Hal ini berarti  $H_2O_2$  yang diberikan tidak dipecah oleh bakteri katalase negatif,

misalnya, *L.casei* sehingga tidak menghasilkan oksigen. Bakteri katalase negatif tidak memiliki enzim katalase yang menguraikan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Mekanisme enzim katalase memecah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yaitu saat melakukan respirasi, bakteri menghasilkan berbagai macam komponen salah satunya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Bakteri yang memiliki kemampuan memecah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dengan enzim katalase maka segera membentuk suatu sistem pertahanan dari toksik H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang dihasilkannya sendiri. Bakteri katalase positif akan memecah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> dimana parameter yang menunjukkan adanya aktivitas katalase tersebut adalah adanya gelembung-gelembung oksigen seperti pada percobaan yang telah dilakukan. Dengan enzim katalase, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diuraikan dengan reaksi sebagai berikut.



### **Karakter fisiologi: Resistensi *Lactobacillus* pada pH rendah**

1. Beberapa *Lactobacillus* yang diperoleh dari isolasi diatas ditanam pada media MRS Broth untuk



digunakan sebagai starter dan diinkubasi pada suhu 30°C selama 2-3 hari.

2. Selanjutnya media MRS broth dimasukkan masing-masing ke dalam tabung sebanyak 20 mL.
3. pH media diatur menurut perlakuan yaitu pH 2; pH 2,5; pH 3 dan pH 6,5 menggunakan pH-meter.
4. Masing-masing perlakuan diinokulasi dengan 10% starter. Sebagai kontrol adalah media MRS broth tanpa penambahan starter. Setelah diinkubasi selama 24, 48, 72, dan 96 jam dilakukan pengukuran OD (*Optical Density*) dengan Spektrofotometer ( $\lambda = 600$  nm). Pengukuran dilakukan dengan tiga ulangan.

## **BAB IV**

### **PENUTUP**

Konsumsi probiotik memberikan efek bagi kesehatan melalui berbagai mekanisme, antara lain :

1. Peran probiotik terhadap sistem imun adalah melalui stimulasi sistem imun pencernaan, memodulasi respon imun dan mereduksi produksi sitokin.
2. Probiotik berpotensi menekan insiden kanker kolon. Bakteri hidup yang terdapat dalam probiotik dapat mempengaruhi keseimbangan mikroflora usus. Berdasarkan mekanisme antikarsinogeniknya, bakteri probiotik memperlihatkan kemampuannya dalam menekan perkembangan sel tumor dan meningkatkan sistem imun di saluran pencernaan, menekan aktivitas enzim prokarsinogenik di fekal, serta mengeliminir senyawa-senyawa prokarsinogen/mutagen.
3. Probiotik berpotensi mencegah alergi dengan membangkitkan respons imun mukosa S-IgA. Secara sistemik meningkatnya peranan T regulator akan menghambat aktifitas Th2 yang berlebihan, maupun aktifitas Th1 yang berlebihan

4. Probiotik berperan dalam menurunkan kolesterol melalui mekanisme dekonjugasi garam empedu, yaitu melalui pembentukan asam litokolat yang sangat tidak larut air dan diekskresikan lewat feses. Dan asimilasi kolesterol melalui kopresipitasi kolesterol dengan asam empedu bebas *conjugated bile salt* yang dihasilkan oleh aktivitas *bile salt hydrolase*.

## DAFTAR PUSTAKA

Adams, C. 2009. Probiotics - Protection Against Infection: Using Nature's Tiny Warriors To Stem Infection. Available at: <http://probiotic.org/lactobacillus-rhamnosus.htm>. Opened : Nopember 24, 2010

Agerbaek, M., L.U. Gerdes and B. Richelsen. 1995. Hypocholesterolemic effect of a new fermented milk products in healthy middle-age men. *Eur. J. Clin. Nutr.* 49, 346-352.

Ajmal, S. and N. Ahmed. 2009. Probiotic potential of lactobacillus strains in human infections. *African Journal of Microbiology Research.* 3(12):851-855

Akalin, A.S., S. Gont and S. Duzel. 1997. Influence of yogurt and acidophilus yogurt on serum cholesterol level in mice. *J. Dairy Sci.*, 80, 2721 - 2725.

Begley, M., C. Hill, and C. G. M. Gahan. 2006. Bile Salt Hydrolase Activity in Probiotics. *Appl. Environ. Microbiol.* 72 (3):1729-1738.

Belviso, S., M. Giordano, P. Dolci and G. Zeppa. 2009. In vitro cholesterollowering activity of *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus paracasei* strains isolated from the Italian Castelmagno PDO cheese. *Dairy Sci. Technol.* 89 : 169-176

Beuers, U. and T. Pusl. 2004. Bile Salts and their Metabolism. Encyclopedia of Biological Chemistry, Pages 159-163, Elsevier Inc, USA

Bijl, N., A. v.d. Velde, and A. K. Groen. 2009. Bile Acids and Their Role in Cholesterol Homeostasis. *Biomedical and Life Sciences -Cellular Lipid Metabolism*, Pages : 107-129

Bourlioux, P., B. Koletzko, P. Guarner, and V. Braesco. 2003. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host. *Am. J. Clin. Nutr.* 78(4): 675-683

Brady, L.J., D.D. Gallaher and F.F. Busta. 2000. The Role of Probiotic Cultures in the Prevention of Colon Cancer. *J. Nutr.* 130 : 410-414.

Buck, M.L. and S.E. Gilliland. 1994. Comparison of freshly isolated strains of *Lactobacillus acidophilus* of human intestinal origin for ability to assimilate cholesterol during growth. *J. Dairy Sci.*, 77, 2929 - 2933.

Collado, M. C., E. Isolauri, S. Salmien, and Y. Sanz. 2009. The impact of probiotic on gut health. *Curr Drug Metab.* 10(1):68-78.

Danielson, A.D., E.R. Peb, Jr., K.M. Shahani, A.J. Lewis, P.J. Whalen and M.A. 1989. Amer. Anticholesterolemic property of *Lactobacillus acidophilus* yogurt fed to mature boars. *J. Anim. Sci.* 67, 966-974.

Dommels, Y.E.M., R.A. Kemperman, Y.E.M.P. Zebregs, and R.B. Draaisma. 2009. Survival of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and *Lactobacillus rhamnosus* GG in the Human gastrointestinal Tract with Daily Consumption of a Low-Fat Probiotic Spread. *Appl. Environ. Microbiol.*

75 (19) : 6198-204.

FAO/WHO. 2001. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. American Córdoba Park Hotel, Córdoba, Argentina.

FAO/WHO. 2002. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London.

Fuller, R. 1999. Probiotics in Human Medicine. *Gut*. 32. 439-442.

Gilliland, S.E., C.R. 1985. Nelson and Maxwell. Assimilation of cholesterol by lactobacillus acidophilus. *Appl. Environ. Microbiol.*, 49 , 377.

Gilliland, S.E. and D.K. Walker. 1990. Factors to consider when selecting a culture of Lactobacillus acidophilus as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. *J. Dairy Sci.*, 73, 905 - 911.

Gonc, S., Akalin, S. and Karagozlu, C. 1996. Anticarcinogenic activity of fermented milks. *In* : Proceeding of IUFOST'96 Regional Symposium Non-Nutritive Health Factors for Future Foods. Seoul. Korea.

Granato, D., G. F. Branco, A. G. Cruz, J. D. A. F. Faria, and N. P. Shah. 2010. Probiotic Dairy Products as

Functional Foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9: 455–470.

Grunewald, K.K. 1982. Serum cholesterol levels in rats fed skim milk fermented by *Lactobacillus acidophilus*. *J. of Food. Sci.* 47, 2078-2079.

Harrison, V.C. and G. Peat. 1975. Serum Cholesterol and bowel flora in the new born. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 595-618.

Hepner, G., R. Fried, Sachiko S. Jeor, Lydia Fusettil and R. Morin. 1979. Hypocholesterolemi effect of yogurt and milk. *Am.J.of Clin.Nutr.*, 32, 19-24.

Holzapfel, W. H. and U. Schillinger. 2002. Introduction to pre- and probiotics. *Food Res. Int.* 35: 109-116

ISAPP. 2009. Clarification of the Definition of a Probiotic. Available at; [www.isapp.net](http://www.isapp.net). *Opened* : *Nopember 21, 2011*.

Isolauri, E, Y. Sütas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi and S. Salminen. 2001. Probiotics: effects on immunity. *Am. J. Clin. Nutr.* 73 (2) : 444 –450.

Hartati, E.W dan **Yuniastuti**, A dan 2003. Pengaruh Kombinasi Oligisakarida dengan *Lactobacillus* sp Terhadap Fraksi LipidSerum Tikus Hiperkolesterolemia. Tesis. Program Studi Ilmu Biomedik. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. Semarang.

Isolauri, E. and S. Salminen. 2008. Probiotics: Use in Allergic Disorders: a Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. *J. Clin. Gastroenterol.* 42 (2) : 91 –96.

Jasper, D.A., L.K. Massey and L.O. Luedoke. 1984. Effect of consuming yogurt prepared with three culture strain on human serum lipoproteins. *J. Food Sci.* 49, 1178-1181.

King, M. W. 2010. Cholesterol and bile synthesis and metabolism. The Medical Biochemistry . Available at: <http://themedicalbiochemistrypage.org/cholesterol.html>. Opened at Nopember 26, 2010.

Klaver, FAM and R. Van der Meer. 1993. The Assumed Assimilation of cholesterol by *Lactobacilli* and *Bifidobacterium* is due to the Bile salt deconjugation activity. *Applied and Environmental Microbiology.* 59 (4), 1120-1124.

Lichtenstein, A.H. and Goldin, B.R. 1998. Lactic acid bacteria and intestinal Drug and Cholesterol Metabolism. *In* Salminen, S. and Wright, A (eds). *Lactic Acid Bacteria : Microbiology and Functional Aspects.* Edisi kedua. Marcel Dekker, Inc. New York – Basel.

Lee, D.K., S. Jang, E.H. Baek, M.J. Kim, K.S. Lee, H.S. Shin, M.J. Chung, J.E. Kim, K.O. Lee, and N.J. Ha. 2009. Lactic acid bacteria affect serum cholesterol levels,



harmful fecal enzyme activity, and fecal water content. *Lipids in Health and Disease*. 8:21

Lee, J., Y. Kim, H. S. Yun, J. G. Kim, S. Oh, and S. H. Kim. 2010. Genetic and Proteomic Analysis of Factors Affecting Serum Cholesterol Reduction by *Lactobacillus acidophilus* A4. *Appl. Environ. Microbiol.* 76(14): 4829-4835.

Liong, M. T. and N. P. Shah. 2005. Bile salt deconjugation and BSH activity of five bifidobacterial strains and their cholesterol co-precipitating properties. *Food Res. Int.* 38: 135-142.

Liong, M.T. 2008. Roles of Probiotics and Prebiotics in Colon Cancer Prevention: Postulated Mechanisms and In-vivo Evidence. *Int. J. Mol. Sci.* 9(5) : 854-863.

Lyra, A., L. K. Krogius, J. Nikkilä, E. Malinen, K. Kajander, K. Kurikka, R. Korpela, and A. Palva. 2010. Effect of a multispecies probiotic supplement on quantity of irritable bowel syndrome-related intestinal microbial phylotypes. *BMC Gastroenterol.* 10:1-10

Lin, S.Y. and J.W Ayres. 1989. Lactobacillus effects on cholesterol : in vivo and in vitro results. *J. Dairy Sci.* 72, 2885-2899

Macfarlane, G.T. and Cummings, J.H. 1991. The colonic flora, fermentation, and large bowel digestive function. In Phillips, S.F., Pemberton, J.H. and Shorter, R.G. (eds). *The Large Intestine : Physiology,*

Pathophysiology, and Disease. Raven Press, Ltd. New York.

Malinen, E., L. K. Krogius, A. Lyra, J. Nikkilä, A. Jääskeläinen, T. Rinttilä, T. S. Vilpponen, A.J. von Wright, and A. Palva. 2010. Association of symptoms with gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 16(36):4532-4540

Mann, G.V. 1977. A factor in yoghurt which lower cholesterolemia in Man. *Atherosclerosis.* 26, 335-340.

Marshal, V.M and E. Taylor. 1995 Ability of neonatal human *Lactobacillus* isolates to remove cholesterol from liquid media. *Int. J. Food. Sci. Technol.* 30, 571-577.

Noh, D.O., S.H. Kim and S.E. Gilliland. 1997. Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4321. *J. Dairy Sci.*, (80), 12, 3107 - 3113.

Noriega, L., I. Cuevas, A. Margolles, and C. G. de los Reyes-Gavilán. 2006. Deconjugation and bile salts hydrolase activity by *Bifidobacterium* strains with acquired resistance to bile. *Int. Dairy J.* 16: 850-855.

Ooi, L.G. and M. T. Liong. 2010. Cholesterol-Lowering Effects of Probiotics and Prebiotics: A Review of *in Vivo* and *in Vitro*. *Int. J. Mol. Sci.* 11(6): 2499–2522.

Pant. N., H. Marcotte, H. Brüssow, L. Svensson and L. Hammarström. 2007. Effective Prophylaxis Against

Rotavirus Diarrhea Using a Combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and Antibodies. *BMC Microbiol.* 7 (86): 2180–2187.

Patel, A. K., R. R. Singhanian, A. Pandey, and S. B. Chincholkar. 2010. Probiotic Bile Salt Hydrolase: Current Developments and Perspectives. *Applied Bioche. and Biotechnol.* 162(1): 166-168

Pato, U. 2003. Potensi Bakteri Asam Laktat yang diisolasi dari Dadih untuk Menurunkan Resiko Penyakit Kanker. *Jurnal Natur Indonesia* 5(2): 162-166.

Pereira, D. I. A., A. L. McCartney, and G.R. Gibson. 2003. An In Vitro Study of the probiotic Potential of a Bile-Salt-Hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* Strain, and Determination of Its Cholesterol-Lowering Properties. *Appl. Environ. Microbiol.* 69 (8):4743-4752.

Park, K. 1996. Antimutagenic and anticancer functions of Kimchi. In : Proceeding of IUFOST'96 Regional Symposium Non-Nutritive Health Factors for Future Foods. Seoul. Korea.

Prado, F. C., J. L. Parada, A. Pandey, and C. R. Soccol. 2008. Trends in non-dairy probiotic beverages. *Food Res. Int.* 41: 111-123

Rahayu, E. S. 2008. Probiotic for Digestive Health. Food Review-Referensi industri dan teknologi pangan Indonesia. Available at: <http://www.food>

review.biz/login/preview.php?view&id=55932. Opened:  
November 25, 2011

Rhee, C and Park, H. 2001. Three glycoproteins with antimutagenic activity identified in *Lactobacillus plantarum* KLAB21. *J. Appl. Env. Microbiol.* 67:8, p. 3445 – 3449.

Rijkers, G.T. 2010. Guidance for Substantiating the Evidence for Beneficial Effects of Probiotics: Prevention and Management of Infections by Probiotics. *J. Nutr.* 140(3):698-712

Saarela, M., G. Mogensen, R. Fondén , J. Mättö, and T.Mattila-Sandholm. 2000. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J. Biotechnol.* 84(3):197-215.

Salazar-Lindo, E., D. Figueroa-Quintanilla, M. I. Caciano, V. Reto-Valiente, G. Chauviere, and P. Colin. 2007. Effectiveness and Safety of *Lactobacillus* LB in the Treatment of Mild Acute Diarrhea in Children. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* 44:571-576.

Salminen, S., Deighton, M.A., Benno, Y. and Gorbach, S.L. 1998. Lactic acid bacteria in health and disease. *In* Salminen, S. and Wright, A (eds). *Lactic Acid Bacteria : Microbiology and Functional Aspects*. Edisi kedua. Marcel Dekker, Inc. New York – Basel.

Sanders, M.E. 1994. Lactic acid bacteria as promoters of human health. *In* Goldberg, I. (ed). *Functional Foods :*

Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals. Chapman & Hall, Inc. New York.

Senok, A. C. 2009. Probiotics in the Arabian Gulf Region. Food & Nutrition Research. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2651754/pdf/FNR-53-1842.pdf>. Opened: November 29, 2010

Shah, U. and Walker, W.A. 2000. Adverse host responses to bacterial toxins in human infants. *J. Nutr.* 130 : 420S-425S.

Shah, N. P. 2007. Functional cultures and health benefits. *Int. Dairy J.* 17:1262-1277, Elsevier Inc, USA

Sujaya, I N., N.M.U. Dwipayanti, N.L.P. Suariani, N.P. Widarini, K.A. Nocianitri dan N.W. Nursini. 2008a. Potensi *Lactobacillus* spp. Isolat Susu Kuda Sumbawa sebagai Probiotik. *J. Vet.* 9 (1) : 33 –40.

Sujaya, I N., Y. Ramona, N.P. Widarini, N.P. Suariani, N.M.U. Dwipayanti, K.A. Nocianitri dan N.W. Nursini. 2008b. Isolasi dan Karakteristik Bakteri Asam Laktat dari Susu Kuda Sumbawa. *J. Vet.* 9 (2) : 52 –59.

Tabbers, M.M. and M.A. Benninga. 2007. Administration of Probiotic *Lactobacilli* to Children With Gastrointestinal Problems : There is Still Little Evidence. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 151 (40) : 2198 –2202

Tannock, G.W., M.P. Dashkevich and S.D. Feighner. 1989 *Lactobacilli* and bile salt hydrolase in the murine

intestinal tract. *Appl. Environ. Microbiol.* 55(7), 1848-1851.

Taranto, M.P., M. Medici, G. Perdigon, A.P. Ruiz Holgado and G.F. Valdez. 2000. Effect of *Lactobacillus reuteri* on the prevention of hypercholesterolemia in mice. *J. Dairy Sci.*, 83, 401 - 403.

Toma, M.M. and J. Pokrotnieks. 2006. Probiotics as Functional Food : Microbiological and Medical Aspects. *Acta Universitatis Latviensis.* 710:117 –129.

Torii, S., A. Torii, K. Itoh, A. Urisu, A. Terada, T. Fujisawa, K. Yamada, H. Suzuki, Y. Ishida, F. Nakamura, H. Kanzato, D. Sawada, A. Nonaka, M. Hatanaka, and S. Fujiwara. 2010. Effects of Oral Administration of *Lactobacillus acidophilus* L-92 on the Symptoms and Serum Markers of Atopic Dermatitis in Children. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 154(3): 236-245.

Usman and A. Hosono. 1999. Bile Tolerance, Taurocholate Deconjugation, and Binding of Cholesterol by *Lactobacillus gasseri* Strains. *J. Dairy Sci.* 82 (2): 243-248.

Vanderhoof, J.A. 2008. Probiotics in Allergy Management. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* 47:38-40

Walker, D.R. and S.E. Gilliland. 1993. Relationship among bile tolerance, bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.*, 76, 956 - 961.

Yulinery, T., E. Yulianto dan N. Nurhidayat. 2006. Uji Fisiologis Probiotik *Lactobacillus* sp Mar 8 yang telah Dienkapsulasi Dengan Menggunakan Spray Dryer Untuk Menurunkan Kolesterol. *Biodiversitas* 7 (2) : 118 –122.

**Yuniastuti**, A. 2003. Pengaruh Pemberian Susu Fermentasi *Lactobacillus casei* strain Shirota terhadap Perubahan kadar Fraksi Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemi. Tesis. Program Studi Ilmu Biomedik. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro. Semarang

**Yuniastuti**, A. dan Purwaningsih, E. 2004. Pengaruh Pemberian Susu Fermentasi *Lactobacillus casei* strain Shirota terhadap Perubahan kadar Fraksi Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemi. *Majalah Medika Indonesiana* vol 39(4): 23-27.

**Yuniastuti**, A. 2004. Efek Hipokoleserolemi *Lactobacillus Acidophilus* D2 dari Susu Fermentasi Pada Tikus. *J Indon Trop Agric* 29(2):69-75.

Young, R.J. and S. Huffman. 2003. Probiotic use in children. *J. Pediatr Health Care*. 17: 277-283.

## **GLOSARIUM**

Antibiotik : segolongan senyawa, baik alami maupun sintetik, yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri.

Asimilasi : bergabung

Bakteriosin : protein atau kompleks protein yang disintesa secara ribosomal, dan menunjukkan aktivitas antibakteri

*Bile salt hydrolase* : enzim yang dimiliki oleh bakteri asam laktat yang berfungsi memecah garam empedu

Candidiasis : Infeksi yang disebabkan oleh infeksi jamur jenis *Candida*, dominannya adalah *candida albicans*

Cfu : Colony Forming unit, yaitu satuan banyaknya bakteri



*Conjugated bile salt* : penggabungan garam empedu

Dekonjugasi : mencegah penggabungan

Dermatitis atopik : ekzema atopik, adalah suatu kondisi medis yang kronis yang ditandai dengan kulit yang kemerahan, kering, meradang dan gatal, biasanya pada lapisan dalam sendi (seperti siku dan lutut).

Flatulensi : keluarnya gas melalui anus atau dubur akibat akumulasi gas di dalam perut (terutama dari usus besar atau kolon).

Hiperkolesterolemi : kondisi dimana konsentrasi kolesterol darah di atas normal

Infeksi : keadaan di mana mikroorganisme bereplikasi dan jaringan menjadi terganggu

*Irritable Bowel Syndrome* : suatu kondisi medis yang ditandai dengan nyeri perut dan kram, serta ada perubahan pola buang air besar. Kondisi ini terjadi karena fungsi abnormal dari otot-otot pada organ

saluran pencernaan atau saraf-saraf yang mengendalikan organ-organ tersebut

**Karsinogenik** : suatu bahan yang dapat mendorong / menyebabkan kanker karena gangguan pada proses metabolisme seluler (genomik)

**Kolitis ulserasi** : peradangan kronis pada usus besar

**Kolon** : Usus besar

**Kolonisasi** : mikroorganisme yang tidak bereplikasi pada jaringan yang ditempatinya

**Konstipasi** : sembelit, adalah kelainan pada sistem pencernaan di mana seorang manusia (atau mungkin juga pada hewan) mengalami pengerasan tinja yang berlebihan sehingga sulit untuk dibuang atau dikeluarkan dan dapat menyebabkan kesakitan yang hebat pada penderitanya

**Laktoperoksidase** : Enzim susu, yaitu enzim yang dikeluarkan oleh kelenjar susu dan beberapa kelenjar mukosa yang berfungsi sebagai antibakteri alami.

Laktosa : Gula susu

Laktosa intoleran : kondisi di mana laktase, sebuah enzim yang diperlukan untuk mencerna laktosa, tidak diproduksi dalam masa dewasa

Lipopolisakarida : sebuah molekul besar berupa kompleks antara senyawa lipid dan polisakarida dengan ikatan kovalen

Makrofag : merupakan sel yang dapat memafagosit (memakan) mikroorganisme yang masuk di dalam tubuh

Mikroflora usus : bakteri yang hidup dan berkembang biak di dalam usus manusia.

Mutagenetik : sifat dasar kimia yang menyebabkan mutasi gen

Pangan Fungsional : pangan yang karena kandungan komponen aktifnya dapat memberikan manfaat bagi kesehatan, di luar manfaat yang diberikan oleh zat-zat gizi yang terkandung di dalamnya.

Patogen : berpeluang menimbulkan penyakit

Penyakit Crohn's : penyakit di mana terjadi inflamasi (peradangan) pada saluran cerna sehingga mempengaruhi saluran cerna.

Prebiotik : Jenis serat yang merupakan media bagi bakteri yang menguntungkan dan berpengaruh baik terhadap kesehatan

Preparat : Bahan yang dipersiapkan secara kimiawi

Probiotik : bakteri hidup yang diberikan sebagai suplemen makanan yang mempunyai pengaruh menguntungkan pada kesehatan baik pada manusia maupun hewan, dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal.

*Sauerkraut* : Salah satu jenis susu fermentasi yang mengandung bakteri asam laktat

Sel epitel : sel yang membentuk jaringan epitel. Jaringan ini berada di berbagai tempat pada tubuh. Jaringan ini memiliki banyak fungsi terutama untuk proteksi, sekresi, absorpsi, dan transportasi serta filtrasi

Sirosis : Sirosis adalah suatu kondisi di mana jaringan hati yang normal digantikan oleh jaringan parut (fibrosis) yang terbentuk melalui proses bertahap. Jaringan parut ini memengaruhi struktur normal dan regenerasi sel-sel hati. Sel-sel hati menjadi rusak dan mati sehingga hati secara bertahap kehilangan fungsinya

Sitokin : senyawa yang berhubungan dengan sistem imun yang dihasilkan oleh limfosit T

Strain : galur, tipe

Synbiotik : Hubungan antara probiotik dan prebiotik

Xenobiotik : Bahan pangan yang mengandung prebiotik dan probiotik sekaligus

## INDEKS

- alergi 18, 19, 23, 36, 37, 79  
asam laktat vi, 1, 3, 4, 12,  
28, 29, 30, 34, 35, 40,  
41, 43, 52, 62, 71, 93, 97  
Asimilasi vi, 52, 53, 58, 60,  
61, 93  
autointoksikasi 9, 40  
*bile salt* 60, 62, 65, 67, 69,  
70, 80, 90, 91, 94  
dekonjugasi 52, 62, 63, 65,  
66, 67, 69, 70, 80  
diare 7, 18, 19, 20, 23, 24,  
25, 26, 27  
enzim 26, 27, 32, 33, 34,  
35, 62, 69, 74, 75, 76,  
79, 93, 95, 96  
Garam empedu 69  
in vitro 25, 32, 71, 86  
intestinal 8, 10, 26, 27, 32,  
39, 65, 82, 85, 86, 91, 97  
kanker kolon 18, 25, 26, 28,  
31, 33, 79  
kolesterol vi, 7, 18, 21, 41,  
42, 43, 46, 47, 48, 49,  
50, 51, 52, 54, 55, 57,  
58, 60, 61, 62, 67, 69,  
70, 80, 94  
*Lactobacillus* 3, 10, 11, 13,  
15, 24, 26, 27, 31, 35,  
43, 49, 50, 51, 62, 65,  
69, 70, 71, 74, 77, 81,  
82, 83, 84, 86, 87, 88,  
89, 90, 91, 92  
metabolisme 4, 15, 23, 95  
mikroba<sup>1</sup>, 2, 5, 8, 9, 19, 74,  
75  
mikroflora 2, 8, 9, 10, 15,  
16, 19, 20, 21, 23, 25,  
26, 27, 39, 41, 42, 79, 97  
nutrisi<sup>2</sup>, 3, 4, 17, 33, 35, 43  
Pangan<sup>iii</sup>, v, 1, 6, 13, 15, 96  
pangan fungsional iii, iv, 4,  
6, 7, 14, 15, 16  
Probiotik iii, iv, v, vi, 1, 3, 8,  
13, 14, 18, 19, 22, 25,  
26, 30, 35, 36, 39, 79,  
80, 90, 92, 97  
sistem imun 4, 7, 17, 20,  
28, 79, 98  
susu fermentasi vi, 1, 9, 13,  
28, 29, 35, 42, 43, 47,  
51, 97  
vitamin B 4  
yakult 1, 4  
yogurt 1, 4, 13, 24, 29, 30,  
46, 48, 50, 55, 58, 81,  
82, 84, 85

