

Review Article

Efficacy of Giving *Lactobacillus sp.* As a Probiotic In Childhood Acute Diarrhea : Systematic Review

Muhammad Aqib Husni Fadhli¹, Septa Surya Wahyudi², Al Munawir^{3*}

1) Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

2) Laboratorium Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

3) Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember

*Correspondence

ABSTRAK

Diare akut didefinisikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia dan Dana Darurat Anak Internasional PBB sebagai buang air besar lebih dari tiga kali dalam jangka waktu 24 jam dengan durasi kurang dari 14 hari. Diare merupakan penyebab kematian nomor satu pada balita di Indonesia. Menurut Organisasi Gastroenterologi Dunia, penatalaksanaan diare akut pada anak terdiri dari terapi rehidrasi oral, terapi suplementasi *zinc*, pola makan, probiotik, dan antibiotik yang diberikan secara selektif. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengetahui efikasi *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut pada anak. Dalam melakukan identifikasi literatur, peneliti menggunakan kriteria kelayakan (eligibilitas) PICOS (*population, intervention, comparison, outcome, studies*). Jumlah data dari penelitian ini ditampilkan menggunakan pedoman standar yaitu *flowchart preferred reporting items for systematical review and meta-analysis* (PRISMA) untuk dievaluasi dengan *checklist* PRISMA. Kriteria yang memadai diperlukan agar tinjauan sistematis ini dapat memberikan data yang representatif dan menggambarkan kualitas pemberian probiotik sebagai terapi tambahan pada anak dengan diare akut. Sumber yang digunakan dalam menyusun tinjauan sistematis ini adalah artikel yang diambil dari database Pubmed, Springer, dan *Science Direct* untuk mengidentifikasi artikel yang diterbitkan pada tahun 2013 hingga 2023. Kata kunci disusun menggunakan metode *boolean operator*. Persamaan dari kata kunci yang diinginkan, dicari dengan menggunakan *medical subject heading* (MeSH). *Boolean operator* pada penelitian ini adalah: (*Probiotic*) AND (*Lactobacillus*) AND (“*Acute Diarrhea*”) AND (*Child OR Children OR Pediatric*). Enam artikel dari total penemuan 1755 artikel pada proses seleksi studi digunakan dalam menyusun tinjauan sistematis ini, setelah melalui penilaian kritis studi RCT menggunakan JBI *critical appraisal tools* dan diperoleh nilai rata-rata sebesar 71,76%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *Lactobacillus sp.* pada penderita diare akut anak mampu memperpendek durasi diare akut dan mampu mempercepat kembalinya konsistensi tinja ke kondisi normal.

Kata Kunci : Probiotik, *Lactobacillus*, Diare Akut, Anak

Koresponden : almunawir.fk@unej.ac.id

PENDAHULUAN

Diare akut didefinisikan *World Health Organization and United Nations International Children's Emergency Fund* sebagai buang air besar dengan konsistensi encer lebih dari tiga kali dalam periode 24 jam dengan durasi kurang dari 14 hari (Li et al., 2019). Diare menjadi penyebab utama urutan kedua kematian anak-anak di seluruh dunia, dengan perkiraan 499.000 kematian setiap tahun pada anak-anak di bawah usia 5 tahun (Pernica et al., 2022). Di Indonesia, diare merupakan salah satu penyebab kematian nomor satu pada balita di Indonesia (Kemenkes RI, 2020).

Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) pada tahun 2011 mengusulkan Lima Langkah Tuntaskan Diare yang disingkat menjadi LINTAS DIARE sebagai penatalaksanaan diare. Langkah pertama penatalaksanaan diare yaitu dengan memberikan penggantian cairan dan elektrolit yang hilang selama diare, dengan pemberian cairan rehidrasi oral (CRO). Langkah kedua yaitu memberikan tablet *zinc* selama 10 hari berturut-turut. Langkah ketiga, meneruskan pemberian nutrisi, dengan tetap memberikan Air Susu Ibu (ASI), makan, mikronutrien tambahan seperti vitamin A, asam folat, dan Vitamin B12. Langkah keempat yaitu memberikan antibiotik secara selektif, antibiotik hanya diberikan pada pasien diare bila terdapat indikasi kolera atau disentri yang memiliki ciri diare disertai dengan darah. Langkah kelima yaitu memberikan nasihat edukasi khususnya kepada ibu dan secara umum kepada keluarga (Pudjiadi et al., 2011). Menurut *World Gastroenterology Organization* penatalaksanaan diare akut anak terdiri dari terapi rehidrasi oral, terapi suplemen *zinc*, diet, probiotik, dan antibiotik yang diberikan secara selektif (WGO, 2012).

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam dosis yang sesuai dapat memberikan manfaat kesehatan bagi individu yang menerimanya, seperti yang didefinisikan oleh *Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization* (Zawistowska-Rojek & Tyski, 2018). Pada uji klinis terdahulu menyampaikan terdapat beberapa probiotik yang sering digunakan untuk mengobati diare, seperti *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53013 (LGG), dan *Saccharomyces boulardii* (Li et al., 2019). *European Evidence-Based Guidelines* mengeluarkan pedoman untuk diare akut anak-anak, lalu menyimpulkan bahwa *Lactobacillus acidophilus* menjadi salah satu probiotik yang sering digunakan. *L. acidophilus* secara alami dapat ditemukan pada saluran digestif. *L. acidophilus* menunjukkan beberapa efek yang menguntungkan dalam mengurangi gejala terkait diare akut pada anak (Guarino et al., 2014). Mekanisme utama dari aksi probiotik yaitu meningkatkan fungsi *epithelial barrier*, meningkatkan adhesi probiotik pada mukosa usus bersamaan dengan penghambatan adhesi patogen, selain itu probiotik mampu melakukan eksklusi mikroorganisme patogen secara kompetitif, memproduksi zat anti-mikroorganisme dan memodulasi sistem kekebalan tubuh, sehingga mampu mengembalikan kemampuan usus untuk mengabsorpsi cairan secara normal dan

menurunkan kejadian diare akut (Bermudez-Brito et al., 2012). Dengan demikian, perlu dilakukan tinjauan sistematis untuk mengetahui efikasi pemberian *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut anak.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan metode tinjauan sistematis yang melibatkan rencana dan strategi pencarian yang rinci dan komprehensif dengan tujuan mengurangi bias dengan mengidentifikasi, menilai, dan mensintesis semua studi yang relevan pada topik tertentu (Uman, 2011). Dalam melakukan identifikasi literatur, peneliti menggunakan kriteria kelayakan (eligibilitas) PICOS (*population* = anak berusia 3 bulan – 6 tahun dengan diare akut akibat infeksi virus & bakteri, *intervention* = pemberian probiotik strain *Lactobacillus sp.*, *comparison* = plasebo, *outcome* = sembuh atau tidaknya diare akut pada anak dan durasi diare, *studies* = *Randomized Controlled Trial*). Jumlah data dari penelitian ini ditampilkan menggunakan pedoman standar yaitu *flowchart preferred reporting items for systematical review and meta-analysis* (PRISMA) untuk dievaluasi dengan *checklist* PRISMA (Moher dkk., 2009).

Pencarian literatur pada penelitian ini dilakukan untuk mengumpulkan data dari berbagai sumber elektronik. Literatur yang diambil datanya berupa artikel, jurnal, maupun karya tulis ilmiah yang diterbitkan di jurnal internasional. Kata kunci disusun menggunakan metode *boolean operator*. Metode ini menggunakan sistem logika yang dapat digunakan sebagai penghubung kata untuk menggabungkan, menyeleksi, atau mengecualikan kata kunci saat mencari literatur dengan menggunakan *search engine*. Persamaan dari kata kunci yang diinginkan dicari dengan menggunakan *medical subject heading* (MeSH). MeSH merupakan tesaurus kosakata terkontrol yang digunakan untuk mengindeks artikel pada *database* PubMed. *Boolean operator* pada penelitian ini adalah: (*Probiotic*) AND (*Lactobacillus*) AND (“*Acute Diarrhea*”) AND (*Child OR Children OR Pediatric*). Penilaian kualitas studi dalam penelitian ini menggunakan kriteria dari *Joanna Briggs Institute* dengan *Checklist for Randomized Control Trial*.

Sampel yang digunakan dalam penelitian tinjauan sistematis ini adalah literatur-literatur yang terdapat dalam *database* elektronik yaitu Pubmed, Springer, dan *Science Direct* yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi ditentukan agar hasil studi ini dapat merepresentasikan mengenai efikasi pemberian *Lactobacillus sp.* sebagai probiotik bagi anak penderita diare akut. Kriteria sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

a. Kriteria inklusi :

- 1) Literatur penelitian yang membahas mengenai probiotik *Lactobacillus sp.* pada anak yang menderita diare akut.
 - 2) Literatur penelitian dengan desain studi *randomized controlled trial*.
 - 3) Literatur penelitian yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2013-2023).
 - 4) Literatur penelitian yang memiliki kualitas baik.
 - 5) Literatur penelitian yang dapat diakses *full text*.
 - 6) Literatur penelitian yang menggunakan bahasa Inggris.
- b. Kriteria eksklusi :
- 1) Literatur penelitian yang belum dipublikasi atau masih berjalan (*ongoing studies*).
 - 2) Literatur penelitian dengan desain tinjauan sistematis.

Analisis data dilakukan dengan pemilahan dan ekstraksi data pada artikel penelitian yang telah terseleksi. Data disesuaikan dengan topik, pertanyaan, dan tujuan penelitian. Pengelompokan data dilakukan guna memudahkan proses sintesis data. Sintesis data dilakukan guna menjawab pertanyaan terkait topik yang diteliti. Data dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif serta disajikan dalam bentuk grafik, tabel, dan diagram alir guna memudahkan proses membaca, menilai dan menarik kesimpulan berdasarkan hasil yang didapatkan.

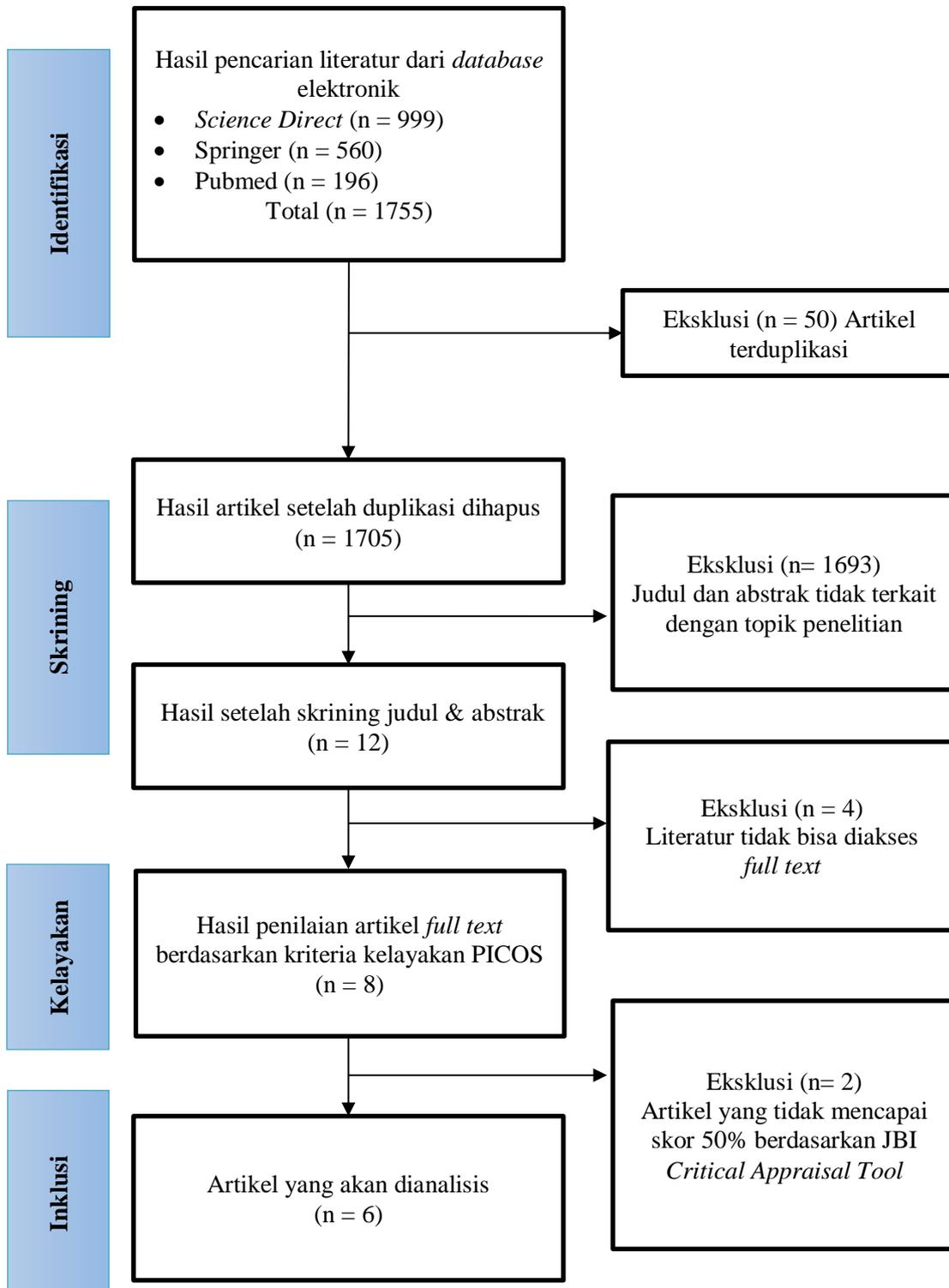
HASIL

Seleksi studi dilakukan oleh tiga *reviewer* secara independen berdasarkan hasil pencarian literatur pada tiga basis data yang digunakan yakni *Science Direct*, Springer, dan Pubmed. Pemilihan tiga basis data tersebut didasarkan pada kredibilitas basis data yang memiliki kontrol kualitas untuk setiap jurnal yang dipublikasikan. Hasil yang didapatkan secara keseluruhan adalah sebanyak 1755 artikel yang terdiri atas 999 artikel diperoleh dari *Science Direct*, 560 artikel dari Springer, dan 196 artikel dari Pubmed.

Total hasil 1755 artikel tersebut dilanjutkan ke proses seleksi duplikasi untuk mengeliminasi duplikasi artikel yang mungkin terjadi pada basis data yang berbeda. Proses seleksi duplikasi dilakukan menggunakan aplikasi Rayyan QCRI dan didapatkan sebanyak 50 data terduplikasi. Sebanyak 1705 data yang lolos seleksi duplikasi lalu diseleksi kembali berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak. 1693 artikel dieksklusi setelah dilakukan skrining mengenai judul dan abstrak yang sesuai dengan topik penelitian. Berdasarkan seleksi tersebut 12 jurnal yang sesuai dan diseleksi kembali mengenai aksesibilitas artikel. Didapatkan sebanyak 8 artikel yang sesuai dan dapat dilanjutkan untuk penilaian kualitas dan bias studi. Proses seleksi artikel dilakukan

selaras dengan tahapan PRISMA *flowchart*. Seluruh tahapan seleksi terangkum dalam diagram alir PRISMA pada Gambar 1.

Hasil dari seluruh penilaian kualitas studi dan risiko bias pada 8 artikel, didapatkan bahwa 6 studi yang telah lolos seleksi sebelumnya memenuhi syarat risiko bias. Sebanyak 6 artikel penelitian telah dihasilkan berdasarkan pencarian literatur, proses seleksi teknis, dan analisis kelayakan kualitas jurnal berdasarkan penilaian kriteria eligibilitas dan risiko biasanya. Artikel-artikel tersebut kemudian dianalisis dan diekstraksi berdasarkan nama penulis beserta tahun penelitian, desain studi, jumlah sampel penelitian, temuan penelitian, dan efek setelah intervensi probiotik terhadap diare akut anak. Sebanyak 3 artikel memberikan intervensi probiotik *Lactobacillus reuteri*, 1 artikel masing-masing memberikan intervensi *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei rhamnosus*, dan *Lactobacillus casei* GG. Terdapat 5 artikel yang membandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan intervensi dan hanya 1 artikel yang membandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi intervensi. Hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA

Tabel Hasil Ekstrasi Data

No	Peneliti	Desain Studi	Metode	Etiologi Diare	Kelompok	Jenis Intervensi	Parameter		(p value =...)	Kesimpulan	Akses Jurnal
							Sebelum	Sesudah			
1.	(Lai dkk., 2019)	Prospective, randomized, case-controlled study analysed children Di rumah sakit anak Chang Gung Negara Taiwan Utara	81 anak berusia 6 bulan - 6 tahun (usia rata-rata 2,31 tahun) yang dirawat di rumah sakit karena diare akut, diacak untuk menerima probiotik (<i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> ; n = 42) atau tanpa probiotik (n = 39) secara oral 2 x 1 hari selama 7 hari. Sampel tinja dikumpulkan untuk evaluasi kandungan mikroba menggunakan pelat agar tradisional. Immunoglobulin A (IgA), laktoferin, dan <i>calprotectin</i> ditentukan dengan <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> (ELISA) dan dibandingkan pada kelompok berbeda.	Tidak dijelaskan	Intervensi	Lactobacillus casei rhamnosus 4x10 ⁸ CFU/hari selama 7 hari	Jumlah peserta diare = 3 orang	Jumlah peserta diare = 6 orang	p < 0.05	Probiotik <i>Lactobacillus casei rhamnosus</i> mengurangi jumlah pasien anak yang mengalami diare akut.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31126062/
2.	(Maragoudaki dkk., 2018)	A randomized, double-blind, placebo controlled study, dilakukan pada pasien dengan diare akut Di klinik Negara Athena, Yunani selama 30 bulan	Anak berusia 6 bulan - 3 tahun secara acak ditugaskan untuk menerima ORS+Lr&Z atau ORS-Lr&Z dengan komposisi dan osmolalitas yang sama. Rehidrasi oral berlangsung selama empat jam pertama sementara kehilangan terus-menerus digantikan dengan pemberian 10 mL/kg ORS setelah setiap buang air besar/berair atau muntah sampai diare berhenti atau hingga 5 hari sejak pendaftaran. Alokasi pengobatan disembunyikan untuk mempertahankan status <i>double-blind</i> .	Tidak dijelaskan	Intervensi	Oralit + <i>L. reuteri</i> DSM 17938 + Zinc (ORS+Lr&Z)	0.96 +- 1.13	0.14 +- 0.52	p = 0.8	Efikasi antara penambahan probiotik <i>L. reuteri</i> DSM 17938 dan zinc ke ORS sebanding dengan efikasi ORS yang tidak ditambahi <i>L. reuteri</i> dan zinc.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200394/
3.	(Chau dkk., 2018a)	A double blind, randomized, placebo-controlled trial Peserta dengan diare cair akut di Rumah Sakit Anak 2 di Kota Ho Chi Minh, Vietnam. Anak-anak (berusia antara 9 dan 60 bulan) yang dirawat di rumah sakit dengan diare cair akut	Anak berusia 9 bulan - 5 tahun dengan diare berair akut diacak untuk menerima 2 dosis oral harian 2x10 ⁸ CFU probiotik yang mengandung <i>Lactobacillus acidophilus</i> atau plasebo selama 5 hari. Hasil primer adalah waktu dari dosis pertama obat penelitian hingga dimulainya periode 24 jam pertama tanpa diare. Hasil sekunder yaitu durasi diare dan rawat inap, frekuensi buang air besar setiap hari, kegagalan pengobatan, konsentrasi harian rotavirus dan norovirus, dan kolonisasi <i>Lactobacillus</i> .	Rotavirus, Norovirus, <i>Campylobacter</i> , <i>Coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>	Intervensi	<i>L. acidophilus</i> 4x10 ⁸ CFU/hari	Durasi diare = 36 jam	Durasi diare = 76 jam	p = 1.75	Tidak terdapat perbedaan durasi diare antara kelompok intervensi <i>L. acidophilus</i> dan kelompok plasebo	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28787388/
					Kontrol	2 sachet plasebo (eksipien maltodekstrin) dilarutkan dalam 10 ml air.	Durasi diare = 33 jam	Durasi diare = 76 jam			

No	Peneliti	Desain Studi	Metode	Etiologi Diare	Kelompok	Jenis Intervensi	Parameter		(p value =...)	Kesimpulan	Akses Jurnal
							Sebelum	Sesudah			
4.	(Dinleyici dkk., 2015)	<i>A multicenter, randomized, single-blinded, case control clinical trial</i>	64 anak berusia 3 bulan – 5 tahun yang hadir di klinik rawat jalan terdaftar. Kelompok probiotik menerima 1×10^8 CFU <i>L. reuteri</i> DSM 17938 selama lima hari sebagai tambahan larutan rehidrasi oral (ORS) dan kelompok kedua hanya diberi oralit. Titik akhir primer adalah durasi diare (dalam jam). Titik akhir sekunder adalah jumlah anak dengan diare pada setiap hari selama lima hari intervensi. Efek samping juga dicatat.	Tidak dijelaskan	Intervensi	Oralit + <i>L. reuteri</i> DSM 17938 1×10^8 CFU/hari selama 5 hari	Durasi diare	Durasi diare	$p > 0.05$	Intervensi <i>L. reuteri</i> DSM 17938 sebagai tambahan ke ORS untuk pengobatan diare akut mampu mengurangi durasi diare akut.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25986615/
							60.4 jam.	15 jam lebih singkat daripada kontrol			
					Kontrol	Oralit	Durasi diare 20.1 jam	Durasi diare 74.3 jam			
5.	(Dinleyici dan Vandeplass, 2014)	<i>A multicentre, randomised, single-blind, parallel group, controlled, hospital-based clinical trial.</i>	Anak berusia 3 bulan – 5 tahun yang dirawat di rumah sakit dengan gastroenteritis akut yang berlangsung selama 12-72 jam. Anak-anak menerima terapi konvensional dengan, atau tanpa, 1×10^8 CFU <i>L. reuteri</i> DSM 17938 selama 5 hari. Titik akhir primer adalah durasi diare dan hasil sekunder adalah hari rawat inap dan persentase anak dengan diare setelah setiap hari perawatan.	Tidak dijelaskan	Intervensi	Oralit + <i>L. reuteri</i> DSM 17938 1×10^8 CFU/hari selama 5 hari	Durasi diare	Durasi diare	$p > 0.05$	Intervensi <i>L. reuteri</i> DSM 17938 sebagai tambahan ke ORS untuk pengobatan diare akut mampu mengurangi durasi diare akut.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24579935/
							70.7 jam.	33 jam lebih singkat daripada kontrol			
					Kontrol	Oralit dan/atau terapi intravena	Durasi diare >12 jam dan <24 jam	Durasi diare 103.8 jam			
6.	(Aggarwal dkk., 2014)	<i>Open label randomized controlled trial</i>	200 anak dengan diare cair akut, berusia antara 6 bulan hingga 5 tahun mengunjungi departemen rawat jalan dan ruang gawat darurat rumah sakit pendidikan di India utara terdaftar. Anak-anak diacak untuk menerima baik <i>Lactobacillus</i> GG dalam dosis 1×10^9 cfu/hari selama lima hari atau tanpa pengobatan probiotik selain manajemen diare standar WHO. Hasil utama adalah durasi diare dan waktu untuk mengubah konsistensi feses.	Rotavirus	Intervensi	LGG (<i>Lactobacillus casei</i> , strain GG) 10 billion CFU/hari selama 5 hari	Durasi diare	Durasi diare	$p < 0.001$	Intervensi <i>Lactobacillus</i> GG dalam dosis 1×10^9 cfu/hari selama lima hari diberikan kepada anak balita mengakibatkan pemendekan durasi diare dan perbaikan yang lebih cepat dalam konsistensi feses.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24820831/
							2.17 hari	18.78 jam			
					Kontrol	Tidak diberikan pengobatan probiotik	Durasi diare 2.42 hari 58,08 jam	Durasi diare 72-90 jam			

Tabel 1. Hasil ekstraksi data

PEMBAHASAN

Mekanisme utama dari aksi probiotik yaitu meningkatkan fungsi *epithelial barrier*, meningkatkan adhesi probiotik pada mukosa usus bersamaan dengan penghambatan adhesi patogen, selain itu probiotik mampu melakukan eksklusi mikroorganisme patogen secara kompetitif, dan mampu memproduksi zat anti-mikroorganisme, sehingga mampu mengembalikan kemampuan usus untuk mengabsorpsi cairan secara normal dan menurunkan kejadian diare akut (Bermudez-Brito dkk., 2012). Terdapat 6 artikel yang digunakan pada tinjauan sistematis ini yang meneliti efikasi pemberian *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut anak. Sebanyak 6 kelompok dimana 4 kelompok menunjukkan hasil yang signifikan dan 2 kelompok menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap intervensi *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut anak.

Studi yang dilakukan oleh Lai dkk., 2019 menunjukkan hasil yang signifikan bahwa intervensi *Lactobacillus casei rhamnosus* dengan dosis 4×10^8 CFU/hari selama 7 hari signifikan mengurangi jumlah anak yang mengalami diare akut, dengan nilai $p < 0.05$. Pemberian probiotik pada pengobatan diare akut pada anak dapat mengurangi jumlah anak yang mengalami diare akut dan mampu mengurangi durasi diare akut pada anak dengan cara meningkatkan imunitas, menghambat adhesi bakteri pada epitel dan mukosa usus, menghambat invasi epitel usus, dan probiotik mampu memproduksi zat antimikroba (Nielsen dkk., 2010; Lai dkk., 2019; Das dkk., 2022). *L. acidophilus* secara alami dapat ditemukan sebagai flora normal yang dapat ditemukan pada saluran digestif. *L. acidophilus* menunjukkan beberapa efek yang menguntungkan dalam mengurangi gejala terkait diare akut pada anak (Guarino dkk., 2014). Mekanisme utama dari aksi probiotik yaitu meningkatkan fungsi *epithelial barrier*, meningkatkan adhesi probiotik pada mukosa usus bersamaan dengan penghambatan adhesi patogen, selain itu probiotik mampu melakukan eksklusi mikroorganisme patogen secara kompetitif, dan mampu memproduksi zat anti-mikroorganisme, sehingga mampu mengembalikan kemampuan usus untuk mengabsorpsi cairan secara normal dan menurunkan kejadian diare akut (Bermudez-Brito dkk., 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Maragkoudaki dkk., 2018 yang menambahkan *Lactobacillus reuteri* DSM 17983 dan *zinc* pada oralit (ORS+Lr&Z) pada anak umur 6 bulan hingga 3 tahun dengan diare akut menunjukkan hasil yang sebanding dengan oralit yang tidak diberi tambahan *Lactobacillus reuteri* DSM 17983 dan *zinc* (ORS-Lr&Z). Baik oralit dengan atau tanpa penambahan *L. reuteri* DSM 17938 dan *zinc* berhasil menurunkan keparahan diare secara signifikan pada hari ke-2, berdasarkan skor keparahan yang memperhitungkan konsistensi dan volume feses. Oralit yang diberi tambahan *L. reuteri* DSM 17938 dan *zinc* memiliki kecenderungan untuk mencapai penurunan yang lebih besar dalam skor keparahan diare selama 6 hari, namun perbedaan antara kedua kelompok tidak mencapai signifikansi statistik. Demikian pula, meskipun kecenderungan terlihat pada kelompok yang menerima oralit yang

disuplementasi dengan *L. reuteri* DSM 17938 dan *zinc* memiliki durasi diare cair yang lebih singkat serta konsistensi tinja yang lebih membaik dibandingkan dengan kelompok yang menerima oralit yang tidak disuplementasi, sekali lagi, perbedaannya tetap tidak mencapai signifikansi statistik..Studi yang dilakukan oleh Chau dkk., 2018 yang membandingkan antara kelompok intervensi yang diberi *Lactobacillus acidophilus* dosis 4×10^8 CFU/hari dengan kelompok kontrol yang diberi 2 sachet plasebo (eksipten maltodekstrin) yang dilarutkan dalam 10 ml air tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada durasi diare.

Penelitian Dinleyici dkk., 2015 yang menambahkan *L. reuteri* DSM 17938 1×10^8 CFU/hari selama 5 hari pada oralit terbukti signifikan mengurangi durasi diare akut pada anak berusia 3 bulan hingga 5 tahun. Kelompok intervensi yang diberi tambahan *L. reuteri* DSM 17938 pada oralit mampu mempersingkat durasi diare sekitar 15 jam dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan oralit. Efek dari penambahan *L. reuteri* DSM 17938 pada oralit dapat diamati setelah 48 jam intervensi. Diare akut pada anak kelompok intervensi sudah membaik sebesar 55%, sedangkan pada kelompok kontrol baru 13% yang sudah sembuh dari diare akut.

Pada penelitian Dinleyici dan Vandenplas, 2014 yang menambahkan *L. reuteri* DSM 17938 1×10^8 CFU/hari selama 5 hari pada oralit juga terbukti mempersingkat durasi diare sekitar 33 jam dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan oralit saja dengan nilai $p < 0.001$. Setelah 24 jam pertama pemberian *L. reuteri*, rata-rata frekuensi buang air besar per hari menurun secara signifikan, dan perbedaan ini terus signifikan setelah 48 dan 72 jam pemberian *L. reuteri*. Rata-rata lama rawat inap di rumah sakit juga lebih singkat pada kelompok *L. reuteri* dengan rata-rata lebih dari 24 jam lebih singkat dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan nilai $p < 0,001$. Pada penelitian Dinleyici dan Vandenplas, 2014 menyampaikan bahwa pemberian probiotik tidak ditemukan adanya efek samping bagi individu yang mengkonsumsinya.

Penelitian yang dilakukan oleh Aggarwal dkk., 2014 yang memberikan intervensi LGG (*Lactobacillus casei*, strain GG) dengan dosis 1×10^9 CFU/hari selama 5 hari menunjukkan hasil yang signifikan mengurangi durasi diare, yaitu durasi diare lebih singkat sekitar 18 jam pada anak yang menerima LGG dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,001$. Intervensi LGG juga mempercepat perbaikan konsistensi feses lebih cepat sekitar 6 jam pada kelompok LGG dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,001$. Mekanisme aksi *Lactobacillus* GG pada diare akut dapat dikaitkan dengan konsep *competitive exclusion* yang merupakan suatu mekanisme dan sifat lain dari probiotik untuk menghambat perlekatan suatu patogen, termasuk produksi zat dan stimulasi terhadap IEC (Bermudez-Brito et al., 2012). Konsep *competitive exclusion* dari probiotik yaitu bersaing dengan patogen agar lebih dahulu melekat di permukaan mukosa, sehingga patogen tidak dapat melekat dan tidak berhasil menginvasi *host* (Mathipa & Thantsha, 2017). Mekanisme aksi *Lactobacillus* GG pada

diare akut selain *competitive exclusion*, yaitu peningkatan respon imun oleh *Lactobacilli* (Kaila et al., 1992), transmisi sinyal dari *lactobacilli* ke *host* yang menurunkan pengaturan pertahanan sekretori dan motilitas yang dirancang untuk menghilangkan zat berbahaya, dan inaktivasi virus (Cadieux et al., 2013). Pada penelitian Aggarwal dkk., 2014 menyampaikan bahwa pemberian probiotik LGG tidak ditemukan adanya efek samping bagi individu yang mengkonsumsinya.

KESIMPULAN

Sistematik review ini menemukan bahwa pemberian *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut anak mampu mempersingkat durasi diare akut dan mampu mempercepat mengembalikan konsistensi feses pada kondisi normal sesuai dengan tujuan penelitian tinjauan sistematik ini, yaitu bertujuan untuk mengetahui efikasi *Lactobacillus sp.* untuk mengobati diare akut pada anak.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, S., Upadhyay, A., Shah, D., Teotia, N., Agarwal, A., & Jaiswal, V. (2014). Lactobacillus GG for treatment of acute childhood diarrhoea: An open labelled, randomized controlled trial. *Indian Journal of Medical Research*, 139(MAR), 379–385.
- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., & Gil, A. (2012). Probiotic Mechanisms of Action. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 61(160), 160–174. <https://doi.org/10.1159/000342079>
- Cadieux, P., Burton, J., Gardiner, G., Braunstein, I., Bruce, A. W., Kang, C. Y., & Reid, G. (2013). *Lactobacillus strains and vaginal ecology*. 287(15), 1935–1941.
- Chau, T. T. H., Chau, N. N. M., Le, N. T. H., The, H. C., Vinh, P. V., To, N. T. N., Ngoc, N. M., Tuan, H. M., Chau Ngoc, T. Le, Kolader, M. E., Farrar, J. J., Wolbers, M., Thwaites, G. E., Baker, S., Campbell, J. I., Merson, L., Thompson, C. N., Tuyen, H. T., Thi, V. V., ... Vinh, H. (2018). A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of Lactobacillus acidophilus for the Treatment of Acute Watery Diarrhea in Vietnamese Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 37(1), 35–42. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001712>
- Das, T. K., Pradhan, S., Chakrabarti, S., Chandra, K., & Ghosh, K. (2022). Current status of probiotic and related health benefits. *Applied Food Research*, 2(2), 100185. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>
- Dinleyici, E. C., Dalgic, N., Guven, S., Metin, O., Yasa, O., Kurugol, Z., Turel, O., Tanir, G., Yazar, A. S., Arica, V., Sancar, M., Karbuz, A., Eren, M., Ozen, M.,

- Kara, A., & Vandenplas, Y. (2015). Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. *Jornal de Pediatria*, 91(4), 392–396. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.10.009>
- Dinleyici, E. C., & Vandenplas, Y. (2014). Lactobacillus reuteri DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 103(7), 300–305. <https://doi.org/10.1111/apa.12617>
- Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Lo Vecchio, A., Shamir, R., & Szajewska, H. (2014). European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/european society for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59(1), 132–152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>
- Hirano, J., Yoshida, T., Sugiyama, T., Koide, N., Mori, I., & Yokochi, T. (2003). The effect of Lactobacillus rhamnosus on enterohemorrhagic Escherichia coli infection of human intestinal cells in vitro. *Microbiology and Immunology*, 47(6), 405–409. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2003.tb03377.x>
- Kaila, M., ISOLAURI, E., SOPPI, E., VIRTANEN, E., LAINE, S., & ARVILOMMI, H. (1992). *Enhancement of the Circulating Antibody Secreting Cell Response in Human Diarrhea by a. 32(2)*.
- Kemenkes RI. (2020). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. In B. Hardhana, F. Sibuea, & W. Widiyantini (Eds.), *Short Textbook of Preventive and Social Medicine*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. https://doi.org/10.5005/jp/books/11257_5
- Klein, C. J. (2013). Zinc supplementation. *Journal of the American Dietetic Association*, 100(10), 1137–1138. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00331-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00331-X)
- Lai, H. H., Chiu, C. H., Kong, M. S., Chang, C. J., & Chen, C. C. (2019). Probiotic Lactobacillus casei: Effective for managing childhood diarrhea by altering gut microbiota and attenuating fecal inflammatory markers. *Nutrients*, 11(5), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu11051150>
- Lee, D. K., Park, J. E., Kim, M. J., Seo, J. G., Lee, J. H., & Ha, N. J. (2015). Probiotic bacteria, B.longum and L.acidophilus inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 39(2), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.09.006>
- Li, Y. T., Xu, H., Ye, J. Z., Wu, W. R., Shi, D., Fang, D. Q., Liu, Y., & Li, L. J. (2019). Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A

- systematic review with meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 25(33), 4999–5016. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4999>
- Maragkoudaki, M., Chouliaras, G., Moutafi, A., Thomas, A., Orfanakou, A., & Papadopoulou, A. (2018). Efficacy of an oral rehydration solution enriched with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Zinc in the management of acute diarrhoea in infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/nu10091189>
- Marcotte, H., & Lavoie, M. C. (1998). Oral Microbial Ecology and the Role of Salivary Immunoglobulin A. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62(1), 71–109. <https://doi.org/10.1128/membr.62.1.71-109.1998>
- Mathipa, M. G., & Thantsha, M. S. (2017). Probiotic engineering: towards development of robust probiotic strains with enhanced functional properties and for targeted control of enteric pathogens. *Gut Pathogens*, 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13099-017-0178-9>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, T. P. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nielsen, D. S., Cho, G., Hanak, A., Huch, M., Franz, C. M. A. P., & Arneborg, N. (2010). The effect of bacteriocin-producing *Lactobacillus plantarum* strains on the intracellular pH of sessile and planktonic *Listeria monocytogenes* single cells. *International Journal of Food Microbiology*, 141(1), S53–S59. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.03.040>
- Pernica, J. M., Arscott-Mills, T., Steenhoff, A. P., Mokomane, M., Moorad, B., Bapabi, M., Lechiile, K., Mangwegape, O., Batisani, B., Mawoko, N., Muthoga, C., Vanniyasingam, T., Ewusie, J., Lowe, A., Bonsu, J. M., Gezmu, A. M., Smieja, M., Mazhani, L., Stordal, K., ... Goldfarb, D. M. (2022). Optimising the management of childhood acute diarrhoeal disease using a rapid test-and- treat strategy and/or *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: A multicentre, randomised, controlled, factorial trial in Botswana. *BMJ Global Health*, 7(4), 1–12. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007826>
- Pudjiadi, A. H., Hegar, B., Handryastuti, S., Idris, N. S., Gandaputra, E. P., Harmoniati, E. D., & Yulianti, K. (2011). *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia*. Ikatan Dokter Anak Indonesia. <https://spesialis1.ika.fk.unair.ac.id/wp-content/uploads/2017/03/Pedoman-Pelayanan-Medis-Edisi-II-Tahun-2011.pdf>
- Shin, D. Y., Yi, D. Y., Jo, S., Lee, Y. M., Kim, J. H., Kim, W., Park, M. R., Yoon, S. M., Kim, Y., Yang, S., & Lim, I. S. (2020). Effect of a new *Lactobacillus plantarum* product, LRCC5310, on clinical symptoms and virus reduction in

children with rotaviral enteritis. *Medicine*, 99(38), e22192.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022192>

Uman, L. S. (2011). Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 20(1), 57–59.

WGO. (2012). *Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective*.
<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english>

Zawistowska-Rojek, A., & Tyski, S. (2018). Are probiotic really safe for humans?
Polish Journal of Microbiology, 67(3), 251–258. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-044>