



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH SUSU PROBIOTIK TERHADAP HITUNG BAKTERI DAN
AKTIVITAS ENZIM β -GLUKURONIDASE DAN β -GLUKOSIDASE
UNTUK PENCEGAHAN KANKER KOLOREKTAL
PADA LANJUT USIA**

**Tesis ini diajukan sebagai
salah satu syarat untuk memperoleh gelar
MAGISTER KESEHATAN**

**OLEH
ERNAWATY TAMBA
NPM : 0706188214**

**PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
DEPOK, 2008**

PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
GIZI KESEHATAN MASYARAKAT

ERNAWATY TAMBA

PENGARUH SUSU PROBIOTIK TERHADAP HITUNG BAKTERI DAN
AKTIVITAS ENZIM β -GLUKURONIDASE DAN β -GLUKOSIDASE UNTUK
PENCEGAHAN KANKER KOLOREKTAL PADA LANJUT USIA

Xi,+ 91 hal, 19 tabel, 4 gambar, 7 lampiran

ABSTRAK

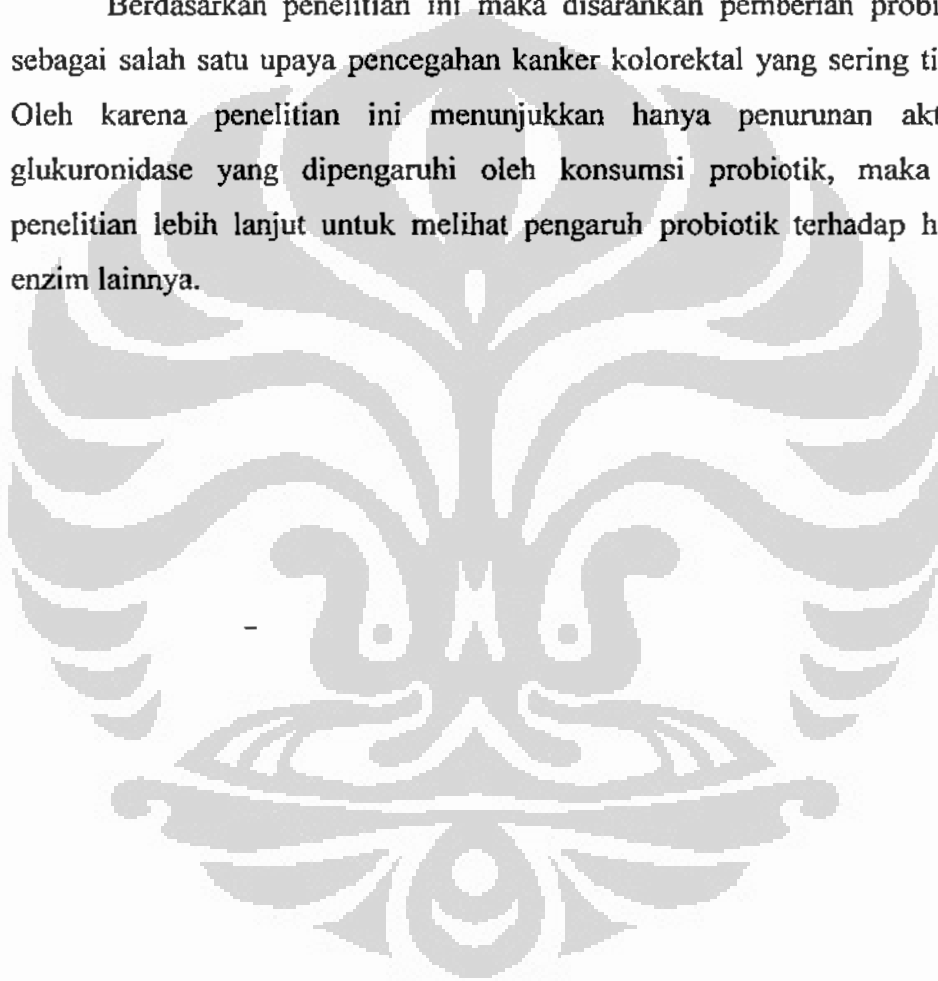
Berdasarkan data USA-bureau of the Cencus Indonesia akan mengalami peningkatan warga lansia antara tahun 1990-2025 sebesar 414%. Selain itu, usia harapan hidup juga meningkat dari 55,4 tahun pada tahun 1984, menjadi 67 tahun pada saat ini. Dengan demikian beban negara akan bertambah, oleh karena sejalan dengan peningkatan usia, akan terjadi peningkatan risiko penyakit degeneratif pada lansia, diantaranya adalah penyakit kanker.

Kanker kolorektal merupakan salah jenis penyakit kanker yang sering timbul pada lansia, dan dihubungkan dengan tingginya beberapa parameter karakteristik seperti mutagen dan beberapa enzim bakteri di feses. Perubahan enzim bakteri tersebut dihubungkan dengan terjadinya perubahan mikroflora di saluran pencernaan pada lansia. β -glukuronidase dan glukosidase berperan pada perubahan prokarsinogen menjadi karsinogen. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang salah satu manfaatnya adalah menghambat pertumbuhan kanker melalui mekanisme penekanan terhadap pertumbuhan bakteri patogen yang menghasilkan enzim β glukuronidase dan β -glukosidase.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian susu probiotik yang mengandung 1×10^9 cfu bakteri *Leuconostoc mesenteroides* selama 3 minggu terhadap penurunan hitung bakteri coliform, kenaikan bakteri asam laktat, penurunan total bakteri aerob, penurunan total bakteri anaerob, penurunan aktivitas enzim β -glukuronidase dan penurunan β -glukosidase, yang dianggap menghambat perkembangan kanker, kepada lansia yang tinggal di Panti Werdha. Penelitian ini adalah eksperimental dengan desain

pre-post test. Pengambilan sampel adalah secara random terhadap populasi lansia di Panti Werdha yang telah memenuhi kriteria. Analisa data dilakukan dengan uji t-test dan regresi linier ganda. Variabel independen lainnya adalah asupan makanan, yaitu karbohidrat, lemak, protein, dan serat. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian susu probiotik yang mengandung 10^9 cfu bakteri *Leuconostoc mesenteroides*, hanya menaikkan bakteri asam laktat, menurunkan total bakteri aerob dan an aerob, menurunkan enzim β -glukosidase.

Berdasarkan penelitian ini maka disarankan pemberian probiotik untuk lansia sebagai salah satu upaya pencegahan kanker kolorektal yang sering timbul pada lansia. Oleh karena penelitian ini menunjukkan hanya penurunan aktivitas enzim β -glukuronidase yang dipengaruhi oleh konsumsi probiotik, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat pengaruh probiotik terhadap hitung bakteri dan enzim lainnya.



POST GRADUATE PROGRAM
STUDY PROGRAM OF PUBLIC HEALTH
PUBLIC HEALTH NURTITION

ERNAWATY TAMBA

EFFECT OF MILK CONTAINING PROBIOTICS IN BACTERY COUNTING AND THE ACTIVITY OF β -GLUCURONIDASE AND β -GLUCOSIDASE ENZYMES TO PREVENT COLORECTAL CANCER IN ELDERLY

Xi + 91 pages , 19 tables, 4 figures, 7 appendixes

ABSTRACT

From the data which belongs to US-bureau of Census, Indonesia's old people will increase at 1990-2025 for about 414%. Beside that fact, the age of risk to live is also increase from 55.4 years old in 1984 get into 67 years old until this time. Because of this fact, the burden for country will also increase, because if there are any increases of age to live, it will also make the risk to affected by degenerative disease will increase, such as cancer.

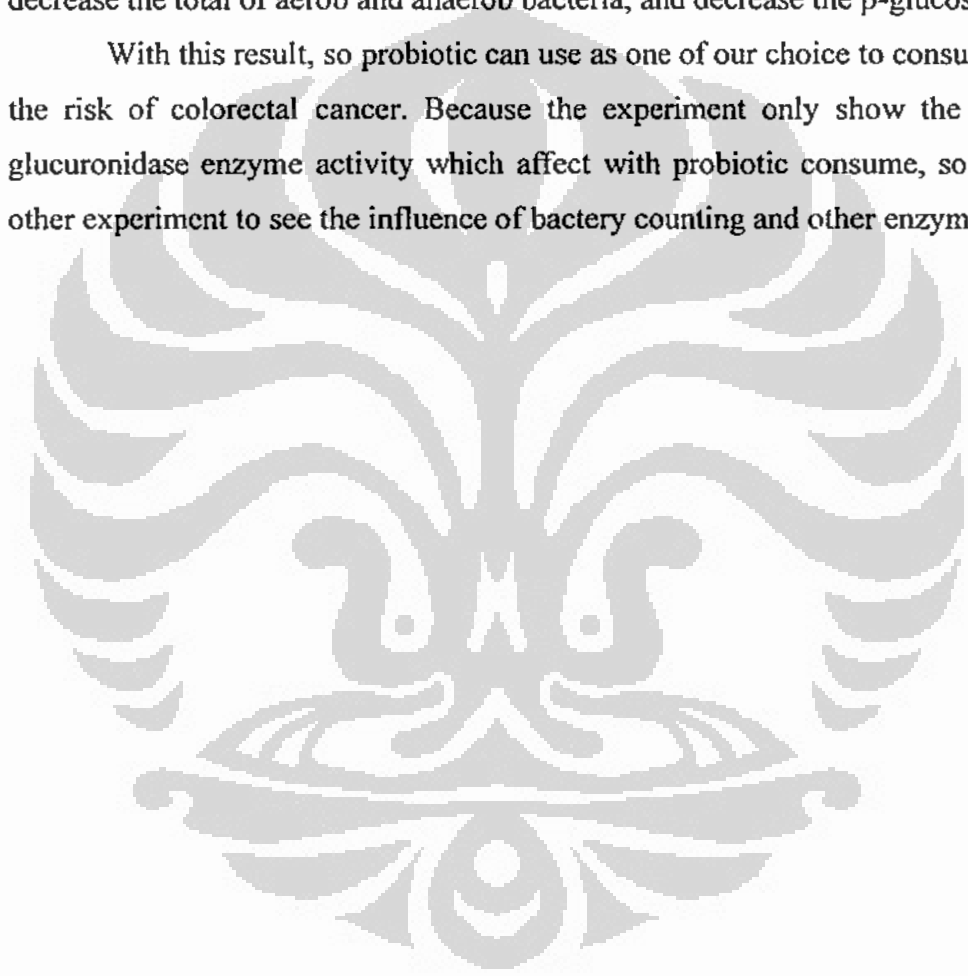
Colorectal cancer is one of most cancer kind that often to get into old people, and connected to the advance of some characteristic of parameter, such as mutagen and some bacteria enzymes in feces. Any exchanges of the bacteria enzymes is connecting with any micro flora exchange in the old man's intestine. β -glucuronidase and β -glucosidase have a role in any procarsinogen exchange into carsinogen. Probiotic is alive organism that has many advantages such as, to decrease the works of cancer by using decreasing mecanism the development of patogen bacteria which produce β -glucuronidase and β -glucosidase enzymes.

The research is happen to know the effect of giving probiotic milk that has 1×10^9 cfu *Leuconostoc mesenteroides* bacteria for 3 weeks with the decrease in coliform bacteria, the increase of lactat acid bacteria, the decrease of total anaerob bacteria, the decrease of β -glucuronidase enzyme activity, and the decrease of β -glucosidase, which

slowing the growth of cancer to the old people who lives in the house of the old. This experiment is experimental with the desain *pre-post test*. The process to take the sample by random way with the old people population Analyse of data will be done with the result of t-test.

The other independent variable is food substance, such as carbohydrates , proteins , fats, and fiber substances. The result tells us that giving probiotic milk with 10^9 cfu *Leuconostoc mesenteroides* inside of the milk, will only increase the acid lactat bacteria, decrease the total of aerob and anaerob bacteria, and decrease the β -glucosidase.

With this result, so probiotic can use as one of our choice to consume for decrease the risk of colorectal cancer. Because the experiment only show the decrease of β -glucuronidase enzyme activity which affect with probiotic consume, so we need make other experiment to see the influence of bactery counting and other enzymes.



PERNYATAAN PERSETUJUAN

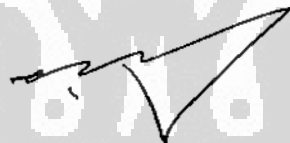
Tesis dengan judul

**PENGARUH SUSU PROBIOTIK TERHADAP HITUNG BAKTERI DAN
AKTIVITAS ENZIM β -GLUKURONIDASE, DAN β -GLUKOSIDASE
UNTUK PENCEGAHAN KANKER KOLOREKTAL
PADA LANJUT USIA**

Tesis ini telah disetujui, diperiksa dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Tesis
Program Pascasarjana Universitas Indonesia

Depok, 24
Desember 2008

Pembimbing




(Dr. Endang L. Achadi, MPH, DrPH)

**PANITIA SIDANG UJIAN TESIS
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA**

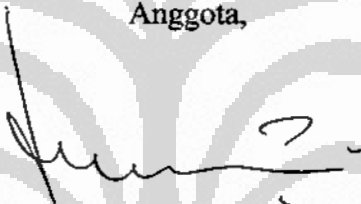
Depok, 24 Desember 2008

Ketua,



(dr. Endang L. Achadi, MPH, DrPH)

Anggota,




(Prof. Dr. dr. Kusharisupeni, MSc)



(Ir. Trini Sudiarti, MSi)



(Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc)



(Dr. Ir. Anies Irawati, M.Kes)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ernawaty Tamba
NPM : 0706188214
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Peminatan : Gizi Kesehatan Masyarakat

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam pembuatan tesis saya yang berjudul :

PENGARUH SUSU PROBIOTIK TERHADAP HITUNG BAKTERI DAN AKTIVITAS ENZIM β -GLUKURONIDASE DAN β -GLUKOSIDASE UNTUK PENCEGAHAN KANKER KOLOREKTAL PADA LANJUT USIA

Apabila suatu saat saya terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang ditetapkan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 24 Desember 2008



(ERNAWATY TAMBA)

RIWAYAT HIDUP

Nama : Ernawaty Tamba
Tempat/ tanggal lahir : Medan, 4 Oktober 1965
Agama : Kristen Protestan
Status Pernikahan : Menikah
Alamat Rumah : Perum. Pesona Khayangan V, Jl. IR. Juanda, Blok AA/8
Depok, Jawa Barat

Riwayat Pendidikan

SD : SD Katolik Santo Petrus, lulus tahun 1977
SMP : SMP Negeri 1 Medan, lulus tahun 1981
SMA : SMA Negeri 1 Medan, lulus tahun 1984
Perguruan Tinggi : Fak. Kedokteran Universitas Sumatera Utara, lulus 1991

Riwayat Pekerjaan

1991-1992 : RS. Monginsidi, Medan
1992-1995 : Puskesmas Sengeti, Prop. Jambi
1995-2004 : RS. PGI Cikini, Jakarta

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan, oleh karena atas kasih dan karuniaNya saya dapat menyelesaikan studi di Fakultas kesehatan Masyarakat (FKM) dengan selesainya penulisan tesis ini. Saya tidak lupa mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing saya Dr. Endang L. Achadi, MPH, DrPH., dengan kebaikan dan kesabaran beliau memberikan bimbingan mulai dari pembuatan proposal sampai selesai penulisan tesis ini. Tidak lupa juga saya mengucapkan terimakasih khususnya kepada seluruh staf pengajar di peminatan Gizi Masyarakat yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu dan staf pengajar lainnya di lingkungan FKM atas pengajaran dan bimbingannya selama saya mengikuti pendidikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat.

Secara khusus saya juga mengucapkan terimakasih kepada Prof. Dr. dr. Kusharisupeni, Msc, sebagai Ketua Program Peminatan Gizi Masyarakat dan sebagai penguji, Ir. Trini Sudarti, Msi, Dr. dr. Saptawati Bardosono, Msc, dan Dr. Ir. Anies Irawati, M.Kes sebagai tim penguji dalam sidang tesis saya, yang banyak memberi kritik dan saran untuk perbaikan tesis saya. Tidak lupa saya ucapkan terimakasih kepada Bapak Dekan, sebagai pimpinan di FKM. Saya ucapkan terimakasih banyak kepada bapak, dan ibu di bagian administrasi peminatan Gizi Masyarakat yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang tentunya banyak membantu untuk kelancaran studi saya.

Saya juga mengucapkan terimakasih banyak kepada bapak Dr.Ir. Nadirman Haska, APU, sebagai Kepala Balai Pengkajian Bioteknologi, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT), dimana BPPT adalah sebagai sumber pendanaan dari penelitian ini, melalui program Riset Unggulan Terpadu Internasiional (RUTI)

Kepada Dr. Ir. Ingrid. Dr. Rina Agustina, Msc, Ir. Luh Ade Wiradnyani, Msc, dan Ir. Abdul Latif, Msc, saya mengucapkan terimakasih atas bantuan dan kebersamaannya selama penelitian.

Kepada pimpinan Panti Werdha Hana dan seluruh staf saya juga mengucapkan terimakasih atas bantuan yang diberikan dan kerjasama selama kami melakukan penelitian di sana. Kepada teman-teman di peminatan Gizi Masyarakat yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terimakasih atas bantuan dan kebersamaan kita selama ini.

Saya teringat kepada ibu saya di usianya yang sudah sangat lanjut, dan pesan almarhum bapak yang adalah juga seorang pendidik agar mendapatkan pendidikan yang setinggi-tingginya, dengan rasa hormat saya ucapkan terimakasih yang tak terhingga. Terimakasihku kepada suami tercinta, dan anak-anakku Immanuel, Christian, Jonathán dan Jeremy, karena cinta kasih kalian yang dengan sabar dan penuh pengertian memberikan kesempatan kepada saya untuk studi dan menyelesaikan tesis ini.

Akhirnya semoga apa yang telah saya dapatkan selama saya mengikuti pendidikan di FKM, dapat saya gunakan untuk kepentingan masyarakat yang lebih luas.

Depok, Desember 2008

ERNAWATY TAMBA

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
ABSTRAK	
SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN	
SURAT PENGESAHAN PANITIA SIDANG	
SURAT PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT.....	ii
RIWAYAT HIDUP.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Pertanyaan Penelitian.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
Tujuan Umum.....	4
Tujuan Khusus.....	4
Tujuan Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kanker Kolorektal.....	6
2.1.1. Etiologi dan Faktor Resiko Kanker Kolorektal	9
2.1.2. Gejala Klinis Kanker Kolorektal.....	11
2.2. Diet dan Kanker.....	11
2.2.1. Mekanisme Terjadinya Kanker.....	12
2.2.1.1. Tahap Inisiasi.....	14
2.2.1.2. Tahap Promosi.....	14
2.2.1.3. Tahap Perubahan Menetap(Progresif)	14
2.2.2. Diet dan Karsinogenesis.....	16
2.3. Diet dan Mikroflora.....	18
2.4. Mikroflora dan Kanker.....	19
2.5. Aktivitas Enzim Bakteri dan Kanker.....	20
2.6. Susu.....	21
2.6.1. Nilai Gizi Susu Fermentasi.....	23
2.7. Probiotik.....	27

2.7.1. Definisi.....	27
2.7.2. Manfaat Probiotik.....	27
2.7.3. Probiotik sebagai Anti Mutagenik Dalam Mengurangi Risiko Kanker Kolorektal.....	27
2.7.3.1. Mencegah Inisiasi Kanker.....	29
2.7.3.2. Supresi Kanker Insitu.....	30
2.8. Prebiotik.....	31
2.9. Serat.....	32
2.10. Status Gizi Pada Lanjut Usia.....	33
2.11. Kerangka Teori.....	35
BAB III. KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	37
3.1. Kerangka Konsep.....	37
3.2. Hipotesis.....	37
3.3. Definisi Operasional.....	38
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	40
4.1. Desain Penelitian.....	40
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
4.3. Populasi Penelitian.....	40
4.4. Sampel Penelitian.....	40
4.4.1. Perhitungan Sampel.....	42
4.5. Instrumen Pengumpulan Data.....	43
4.5.1. Formulir.....	43
4.5.2. Peralatan.....	44
4.6. Cara Kerja.....	44
4.6.1. Cara Memperoleh Sampel.....	44
4.6.2. Pelaksanaan Penelitian.....	45
4.7. Prosedur Pengumpulan Data.....	48
4.7.1. Wawancara.....	48
4.7.2. Pengukuran Antropometri.....	49
4.7.3. Pemeriksaan Laboratorium.....	51
4.3.7.1. Analisis Mikroflora Feces.....	52
4.3.7.2. Analisis Enzim Feces.....	52
4.8. Identifikasi Variabel.....	53
4.9. Pelaksanaan, Analisis, dan Penyajian Data.....	53
4.9.1. Pengolahan Data.....	53

4.9.2. Analisis Data.....	54
4.9.3. Penyajian Data.....	54
4.9.4. Pelaporan Hasil Penelitian.....	54
4.10. Pertimbangan Etik.....	54
BAB V. HASIL PENELITIAN.....	55
5.1. Gambaran Umum.....	55
5.2. Analisis Univariat.....	55
5.2.1. Gambaran Umur dan Jenis Kelamin Subyek.....	55
5.2.2. Gambaran Riwayat Penyakit Yang Pernah Diderita	56
5.2.3. Gambaran Kebiasaan Merokok.....	57
5.2.4. Gambaran Aktivitas Sehari-Hari.....	57
5.2.5. Gambaran Aktivitas Olahraga.....	58
5.2.6. Gambaran Subyek Berdasar Konsumsi Suplemen..	59
5.2.7. Gambaran Konsumsi Subyek Terhadap Susu Sebelum Perlakuan.....	59
5.2.8. Gambaran Antropometri Subyek.....	60
5.2.8.1. Gambaran Status Gizi Berdasarkan IMT...	61
5.2.8.2. Gambaran Massa Lemak Tubuh Subyek...	62
5.2.8.3. Gambaran Perbandingan Lingkar Pinggang Dan Lingkar Pinggul Berdasarkan Jenis Kelamin	62
5.2.9. Gambaran Konsumsi Makanan.....	63
5.2.10. Gambaran Hasil Laboratorium.....	66
5.2.10.1. Hitung Bakteri.....	66
5.2.10.2. Aktivitas Enzim.....	67
5.3. Analisis Bivariat.....	68
5.3.1. Perbedaan Antropometri Sebelum Pemberian Susu (Praperlakuan) dengan Setelah Pemberian Susu.....	68
5.3.2. Perbedaan Antropometri Setelah Minum Susu dan Setelah Minum Susu yang Ditambah Probiotik.....	69
5.3.3. Perbedaan Antropometri Praperlakuan dan Setelah Minum Susu yang Ditambah Probiotik.....	70
5.3.4. Perubahan Konsumsi Makanan Setelah Minum Susu dan Setelah Minum Susu yang Ditambah Probiotik...	71
5.3.5. Perbedaan Hitung Bakteri.....	72
5.3.5.1. Perbedaan Hitung Bakteri Asam Laktat.....	72
5.3.5.2. Perbedaan Hitung Bakteri Coliform.....	72
5.3.5.3. Perbedaan Hitung Bakteri Aerob.....	73
5.3.5.4. Perbedaan Hitung Bakteri Anaerob.....	73

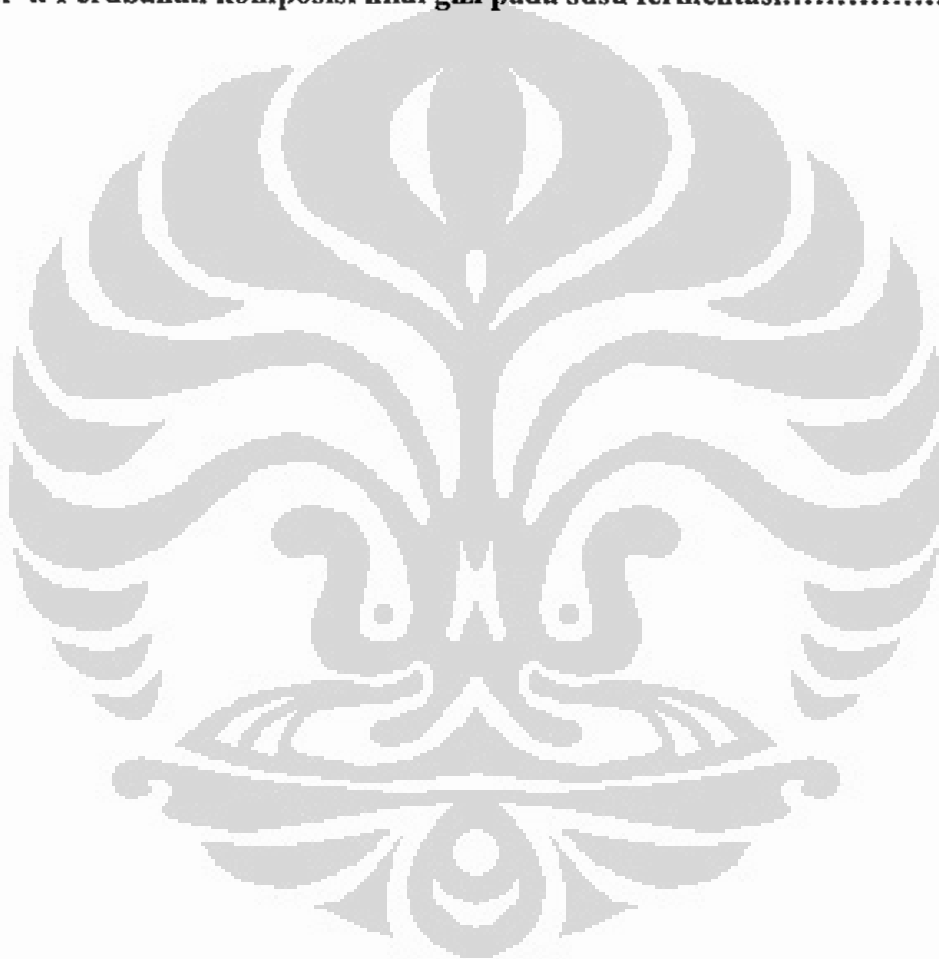
5.3.6. Perbedaan Aktivitas Enzim.....	74
5.3.6.1. Enzim Glukuronidase.....	75
5.3.6.2. Enzim Glukosidase.....	75
BAB VI. PEMBAHASAN.....	76
6.1. Keterbasan Penelitian.....	76
6.2. Kualitas Data.....	77
6.3. Gambaran Umum.....	78
6.4. Gambaran Konsumsi Antropometri.....	79
6.5. Gambaran Konsumsi Makanan.....	80
6.6. Gambaran Hitung Bakteri dengan Aktivitas Enzim.....	80
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	84
7.1. Kesimpulan.....	84
7.2. Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1	Distribusi Subyek Umur dan Jenis Kelamin..... 56
Tabel5.2	Distribusi Subyek menurut Riwayat Penyakit Yang Diderita..... 56
Tabel 5.3	Distribusi Responden menurut kebiasaan Merokok Saat Ini..... 57
Tabel5.4	Distribusi Aktivitas Sehari-hari..... 58
Tabel5.5	Distribusi Subyek Berdasarkan Aktivitas Olah Raga yang dilakukan..... 58
Tabel5.6	Distribusi Subyek Berdasarkan Konsumsi Terhadap Suplemen..... 59
Tabel5.7	Distribusi Subyek Berdasarkan Frekuensi Minum Susu Per Hari..... 60
Tabel5.8	Distribusi Subyek Berdasarkan Pengukuran Antropometri..... 61
Tabel5.9	Gambaran Rekapitulasi Antropometri Subyek..... 63
Tabel5.10	Gambaran Komsumsi Subyek..... 64
Tabel5.11	Distribusi Subyek Berdasarkan Asupan Energi, Protein, Lemak dan Serat..... 65
Tabel5.12	Gambaran Hitung Bakteri..... 66
Tabel5.13	Hitung Aktivitas Enzim..... 67
Tabel5.14	Distribusi Rata-rata Antropometri Subyek Pada Pra-Perlakuan dan Setelah Minum Susu..... 68
Tabel5.15	Distribusi Rata-Rata Antropometri Setelah Minum Susu dan Setelah Minum Susu yang Ditambah Probiotik..... 69
Tabel5.16	Distribusi Rata-Rata Antropometri Pra-Perlakuan Dan Setelah Minum Susu yang Ditambah Probiotik..... 70
Tabel5.17	Distribusi Asupan Rata-Rata Karbohidrat, Lemak Protein dan Serat, Setelah Minum Susu dan Setelah Minum yang Ditambah Probiotik..... 71
Tabel5.18	Distribusi Rata-Rata Hitung Bakteri Sebelum Minum Susu, Setelah Minum Susu, dan Setelah Minum Susu Yang Ditambah Protein..... 74
Tabel5.19	Aktivitas Enzim Glukuronidase dan Glukosidase..... 74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumor di kolon.....	7
Gambar 2. Carcinogenesis.....	13
Gambar 3. Perubahan mikroflora di usus berdasarkan usia.....	20
Gambar 4. Perubahan komposisi nilai gizi pada susu fermentasi.....	25



BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Jumlah penduduk lanjut usia (lansia) saat ini semakin meningkat, baik di negara maju maupun berkembang. Diperkirakan antara tahun 1980-2020 peningkatan ini besarnya 240% (WHO, 1987). Di Indonesia, berdasarkan data USA-Bureau of the Census, diperkirakan akan terjadi peningkatan warga lansia terbesar antara tahun 1990-2025 yaitu sebesar 414%, suatu angka paling tinggi didunia (Kinsella dan Taeber, 1993). Pada tahun 2020 jumlah lansia di Indonesia diperkirakan mencapai 28,8 juta orang, yaitu 13,34 % dari jumlah penduduk. Usia harapan hidup di Indonesia telah meningkat tajam. Pada tahun 1984 usia harapan hidup hanya 55,4 tahun dan saat ini telah meningkat menjadi 67 tahun.

Sejalan dengan bertambahnya usia, terjadi penurunan fungsi fisiologik tubuh dan peningkatan timbulnya berbagai penyakit seperti penyakit infeksi, kardiovaskuler, serebrovaskuler, trauma, endokrin, metabolisme, neoplasma, dan lain-lain. Kanker kolon dan rektum merupakan jenis penyakit kanker yang sering timbul pada lansia dan dihubungkan dengan tingginya beberapa parameter karakteristik seperti mutagen dan beberapa enzim bakteri di feses (Johansson dkk, 1997). Mutagen di feses yang berasal dari usus berperan pada proses mutasi yang dapat memicu terjadinya kanker kolorektal. Enzim bakteri di feses seperti azoreduktase, β -glukuronidase, β -glukosidase dan nitroreduktase berperan pada perubahan prokarsinogen menjadi karsinogen. Zat prokarsinogen masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan dengan bantuan enzim-

enzim zat tersebut diubah menjadi karsinogen yang selanjutnya bertanggungjawab pada terjadinya kanker kolon.

Susu merupakan sumber bahan makanan yang cukup lengkap kandungan zat gizinya. Pemberian susu pada lansia memberi manfaat penting karena pada lansia asupan zat gizi pada umumnya rendah, yang salah satu penyebabnya adalah nafsu makan yang makin menurun. Pemberian susu yang kandungan gizinya cukup lengkap diharapkan dapat memenuhi kebutuhan zat gizinya.

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah adekuat dapat memberi manfaat bagi kesehatan manusia (FAO dan WHO, 2001). Salah satu manfaat probiotik yang telah terbukti dari beberapa penelitian adalah terhadap pertumbuhan tumor. Johansson dkk pada tahun 1994 menyatakan dalam penelitian mereka bahwa pencegahan dan perlambatan perkembangan tumor oleh laktobasillus adalah akibat timbulnya ikatan laktobasillus dengan senyawa mutagen di usus halus, yang mengakibatkan penurunan absorpsi mutagen tersebut. Mekanisme lain yang dapat menerangkan efek pencegahan probiotik terhadap kanker adalah ditekannya pertumbuhan bakteri patogen yang menghasilkan enzim azoreduktase, β -glukuronidase, dan nitroreduktase. Enzim ini berperan pada perubahan prokarsinogen menjadi karsinogen di usus. (Katan dan Roos, 2000).

Hosoda dkk (1995) melakukan penelitian terhadap 20 orang sukarelawan usia dewasa muda dengan memberikan 100 ml susu yang difermentasi dengan *Lactobacillus acidophilus* selama 7 hari berturut-turut. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan mutagenisitas dan peningkatan hitung bakteri laktobasillus dan bifidobakteri di feses yang signifikan.

Penelitian pada kelompok lansia perlu dilakukan, karena usia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker kolorektal, dan pada lansia terjadi perubahan flora normal di saluran pencernaan yang dianggap berperan pada proses terjadinya kanker.

1.2. Rumusan masalah

Di Indonesia terjadi peningkatan jumlah usia lanjut dari tahun ke tahun, dan pada usia yang semakin lanjut juga terjadi kecenderungan peningkatan berbagai jenis penyakit termasuk kanker. Faktor diet telah diketahui mempunyai kontribusi terhadap awal timbulnya dan progresivitas penyakit kanker tertentu. Pengurangan konsumsi terhadap bahan makanan yang berperan terhadap timbulnya kanker (karsinogen) dan mengkonsumsi bahan makanan seperti buah dan sayuran akan dapat mengurangi risiko terjadinya kanker (Ronald WS, 1996).

Probiotik yang didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat dapat memberi manfaat bagi kesehatan manusia, ternyata juga terbukti mempunyai efek anti mutagenik pada manusia. Dengan terjadinya kecenderungan peningkatan kasus penyakit kanker pada lanjut usia, maka probiotik dapat menjadi salah satu alternatif dalam menekan risiko penyakit kanker melalui efek anti mutagenik yang ditimbulkannya. Penelitian tentang efek anti mutagenik probiotik pada manusia belum pernah dilakukan di Indonesia sehingga hal ini menjadi pendorong untuk dilakukannya penelitian tentang efek anti mutagenik probiotik tersebut.

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka dapat dirumuskan bahwa terjadi peningkatan jumlah penduduk lanjut usia dari tahun ke tahun dan pada kelompok lanjut usia terjadi peningkatan risiko penyakit kanker kolorektal.

1.3. Pertanyaan penelitian

Adapun pertanyaan penelitian yang ada pada peneliti adalah:

1. Bagaimanakah gambaran pola konsumsi subjek penelitian yang meliputi asupan kalori, lemak, protein dan serat?
2. Bagaimanakah hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri sebelum pemberian susu?
3. Bagaimanakah hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri setelah pemberian susu?
4. Bagaimanakah hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri setelah pemberian susu yang ditambah probiotik?
5. Bagaimanakah perbedaan hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri antara sebelum pemberian susu, setelah pemberian susu , dan setelah pemberian susu yang ditambah probiotik?
6. Bagaimanakah perbedaan pola konsumsi setelah minum susu saja dan setelah minum susu yang ditambah probiotik?

1.4. Tujuan penelitian

1.4.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui hubungan antara konsumsi probiotik pada lanjut usia terhadap hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya kanker kolorektal.

1.4.2. Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui pola makan subjek penelitian meliputi asupan kalori, lemak, protein dan serat.

2. Untuk mengetahui hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri sebelum pemberian susu.
3. Untuk mengetahui hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri setelah minum susu.
4. Untuk mengetahui hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri setelah pemberian susu yang ditambah probiotik.
5. Untuk mengetahui perbedaan hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri antara sebelum pemberian susu, setelah pemberian susu, dan setelah pemberian susu yang ditambah probiotik.
6. Untuk mengetahui perbedaan pola konsumsi setelah minum susu saja dan setelah minum susu yang ditambah probiotik.

1.5. Manfaat penelitian

1. Memperluas wawasan dan menambah pengetahuan peneliti tentang makanan fungsional terutama probiotik, masalah lansia, hubungan makanan dengan risiko kanker.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan langsung terhadap lansia tentang hubungan pola makan dengan risiko kanker dan manfaat suplementasi probiotik yang dapat mengurangi risiko kanker kolorektal.
3. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan manfaat bagi masyarakat, khususnya masyarakat di kota besar, yang kandungan bahan makanan yang dikonsumsi berisiko untuk menimbulkan penyakit kanker di usus besar, sehingga insiden kanker kolorektal dapat menurun melalui perubahan pola makan dan gaya hidup

BAB II

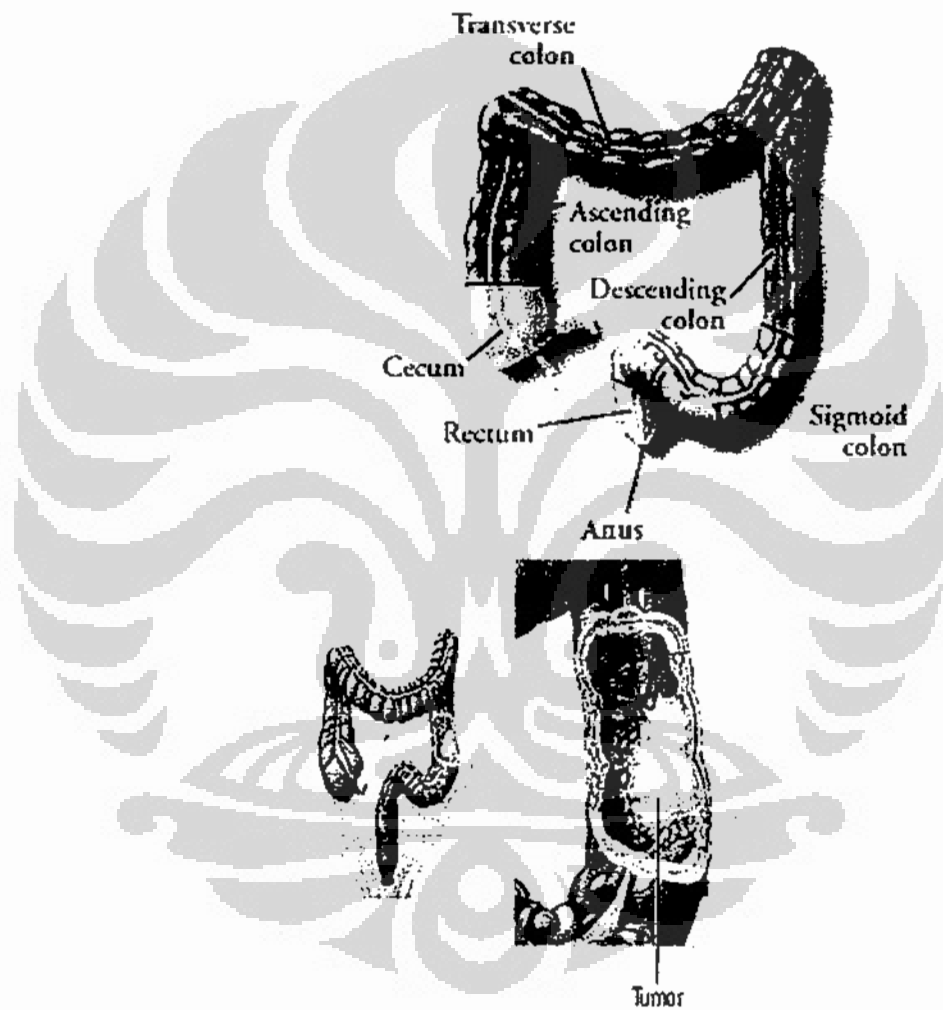
TINJAUAN PUSTAKA

Kanker kolorektal merupakan kanker pada usus besar yang meliputi kolon dan rektum. Di negara Barat jumlah penderita kanker kolorektal menempati urutan ke-3, dan urutan ke-2 sebagai penyebab kematian dibandingkan dengan jenis kanker lainnya. Secara epidemiologi, diet merupakan salah satu faktor yang signifikan sebagai faktor risiko untuk terjadinya kanker kolorektal (Meyerhardt dkk, 2008). Bagaimana mekanisme diet menjadi salah satu etiologi kanker kolorektal, secara pasti belum dengan jelas dapat diketahui. Penelitian Hill dan kawan-kawan menunjukkan, bahwa secara signifikan terjadi perubahan mikroba di feses pada individu dalam populasi yang mempunyai risiko tinggi terjadinya kanker kolorektal. Selain itu juga terlihat perubahan aktivitas mikroflora yang direfleksikan dengan perubahan aktivitas enzim bakteri tersebut (Mastromarino dkk, 1976). Di bawah ini akan diuraikan tentang kanker kolorektal, diet dan kanker, diet dan mikroflora, mikroflora dan kanker, aktivitas enzim bakteri dan kanker, susu, probiotik, prebiotik, serat, dan status gizi pada lansia.

2.1. Kanker kolorektal

Sel dalam tubuh kita dapat dibagi atas 3 kelompok yaitu (Fenton & Longo, 1998): 1) sel yang aktif membelah dengan siklus pembelahan terjadi berulang-ulang oleh karena *turnover* sel sangat cepat, jenis ini terdapat pada sel kulit, lambung, usus, paru dan sumsum tulang, 2) selnya sangat aktif membelah pada masa fetus, kemudian pembelahan berhenti dan tidak ada pembelahan sekunder, jenis ini terdapat pada sel otak, saraf dan sel jantung dan 3) sel yang *turnover*nya lambat, mempunyai kemampuan regenerasi yang dapat menginduksi proliferasi sel, jenis ini terdapat pada sel hati.

Kanker lebih sering terjadi pada sel yang mengalami *turnover* yang cepat, khususnya yang terpapar terhadap lingkungan sekitar yang karsinogenik. Pada umumnya diperlukan waktu cukup lama untuk terpapar dengan bahan karsinogenik sebelum menjadi kanker. Pada beberapa kasus diperlukan 20 tahun mulai dari fase inisiasi sampai berkembang menjadi keganasan dan kanker kolorektal termasuk yang terjadi melalui proses tersebut.



Gambar1. Tumor di kolon (Sumber: http://www.detak.org/files/epidemiologi_kanker_kolorektal)

Kanker kolorektal adalah kanker yang berasal dalam permukaan usus besar (kolon) dan rektum. Umumnya kanker kolorektal berawal dari pertumbuhan sel yang tidak ganas, dapat adenoma atau berbentuk polip. Adenoma atau polip pada kolorektal dapat diangkat dengan mudah hanya saja jarang menimbulkan gejala apapun, sehingga tidak terdeteksi dalam waktu cukup lama hingga berkembang menjadi kanker kolorektal.

Penderita kanker kolorektal menduduki peringkat ke-4 dari seluruh jumlah penderita kanker di dunia. Di Eropa, Amerika Utara, Australia, dan Selandia Baru, kanker kolorektal urutan kedua setelah kanker paru atau kanker payudara. Insiden dan mortalitas kanker kolorektal dari tahun ke tahun semakin meningkat.

Data dari *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide JARC* tahun 2004, pada tahun 2002 terdapat 1 juta penderita kanker kolorektal baru dan kanker kolorektal telah menempati urutan ke-3 paling sering di dunia dengan kejadian 90 % ditemukan pada pria atau wanita berusia di atas usia 50 tahun. Insiden terjadinya kanker kolorektal pada laki-laki dan perempuan hampir sama (Potter, 1999)

Insiden kanker kolorektal di Amerika pada tahun 2007 menempati urutan no.3 pada laki laki dan wanita dengan jumlah kasus baru pertahun 112.340 dan diperkirakan 52.180 penderita meninggal akibat kanker tersebut pada tahun yang sama.

Di Eropa tahun 2000 di temukan 363000 kasus baru, di Italia terjadi peningkatan 12,2% dari tahun 1985 sampai 1997. Survival di seluruh dunia sangat bervariasi tergantung dari fasilitas dan obat-obatan yang tersedia. Ketahanan hidup sampai 5 tahun (5 years survival rates) di USA lebih dari 60% tetapi kurang dari 40% di negara berkembang. Begitu juga insiden di negara-negara Asia yang kecenderungannya juga meningkat. Insiden paling tinggi di Jepang dan Korea dibandingkan negara-negara Asia lainnya

Di Indonesia diungkapkan oleh Dr. Aru Sudoyo, SpPD KHOM (konsultan hematologi-onkologi) dari RS. Kanker Dharmais insiden kanker kolorektal di Indonesia berbeda dengan di beberapa negara maju. Di negara maju penyakit ini meningkat tajam setelah seseorang berusia di atas 50 tahun dan hanya 3 % di bawah 40 tahun. Di Indonesia berdasarkan data bagian Patologi Anatomi FKUI tahun 1997-1999 menunjukkan angka penderita kanker kolorektal di bawah 40 tahun hingga 35,26 % dan menempati urutan ke -10. Meskipun secara statistik mortalitas terus menurun dibandingkan 30 tahun yang lalu karena kemajuan deteksi dini dan modalitas terapi yang semakin membaik

2.1.1. Etiologi dan faktor risiko kanker kolorektal

Penyebab pasti kanker kolorektal masih belum diketahui, tetapi kemungkinan besar disebabkan oleh:

- a. Cara diet yang salah (asupan makanan yang tinggi lemak dan protein, rendah serat)
- b. Obesitas/kegemukan
- c. Pernah terkena kanker kolorektal sebelumnya
- d. Sejarah keluarga dengan kanker kolorektal
- e. Pernah memiliki polip di usus
- f. Umur (risiko meningkat pada usia di atas 50 tahun)
- g. Jarang melakukan aktifitas fisik

Secara umum faktor risiko terjadinya kanker kolorektal tersebut dapat disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi inisiasi kanker kolorektal dapat ditinjau dari beberapa aspek yaitu: 1)

bahan mutagenik, 2) mutagen feses, 3) asupan daging, 4) asam empedu, 5) asupan mineral dan vitamin dan 6) pH feses (Hoof dkk, 1993) . Diet memegang peranan yang signifikan sebagai etiologi dari kanker kolorektal yang mencakup semua faktor di atas. Makanan orang Eropa dan Amerika pada umumnya banyak mengandung lemak dan sedikit serat, sebaliknya makanan orang Afrika dan Asia mengandung sedikit lemak dan banyak serat. Lemak dalam kolon-rektum dipecah oleh bakteri menjadi asam empedu yaitu asam deoksikolat dan litokolat. Kedua asam empedu ini bersifat karsinogenik. Makanan dengan sedikit serat, akan lebih lama berada di saluran cerna yang disebut waktu transit panjang, sehingga kontak zat yang merangsang mukosa kolon dan rektum seperti asam empedu akan berlangsung lama. Sebaliknya diet tinggi serat membuat tinja lunak, sehingga waktu transit pendek dan kontak zat-zat yang merangsang mukosa adalah pendek. Serat juga akan menyerap asam empedu sehingga kadar asam empedu akan menjadi rendah.

Beberapa mikronutrien seperti karotenoid, askorbat, dan folat mempunyai efek proteksi terhadap kanker kolorektal, dan dalam studi epidemiologi dihubungkan dengan konsumsi sayuran. Diet tinggi kalsium diduga juga mempunyai efek proteksi terhadap proses karsinogenesis yang ditimbulkan lemak. Kalsium akan mengikat asam lemak dan empedu yang bersifat sitotoksik dan mengurangi proliferasi kriptas kolon bagian atas. Alkohol juga dianggap dapat meningkatkan risiko kanker kolon dan rectum, dihubungkan dengan total etanol yang dikonsumsi (Gill C.I.R dan Rowland I.R, 2002).

2.1.2. Gejala Klinis Kanker Kolorektal

Gejala-gejala kanker kolorektal meliputi:

- Pendarahan pada usus besar, ditandai dengan ditemukannya darah pada feses saat buang air besar
- Perubahan pada fungsi usus (diare atau sembelit) tanpa sebab yang jelas, berlangsung lebih dari enam minggu
- Penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas
- Rasa sakit di perut atau bagian belakang
- Perut masih terasa penuh meskipun sudah buang air besar

Kadang-kadang kanker dapat menjadi penghalang dalam usus besar yang tampak pada beberapa gejala seperti kesakitan, sembelit, rasa sakit dan rasa kembung di perut.

2.2 Diet dan kanker

Dari penelitian epidemiologi diketahui bahwa sebagian besar penyakit kanker timbulnya sangat berkaitan dengan faktor lingkungan. Paparan berbagai bahan kimia, jenis makanan, virus, jenis pekerjaan, berkaitan erat dengan timbulnya penyakit kanker. Nutritional epidemiologi sebagai salah satu bagian dari epidemiologi analitik merupakan studi untuk mengetahui faktor risiko terjadinya penyakit kanker dari faktor nutrisi. Diet tinggi lemak, alkohol dan kelebihan kalori adalah beberapa keadaan yang dihubungkan dengan terjadinya kanker. Hubungan diet dengan kanker dapat ditinjau dari beberapa aspek yaitu penyebab terjadinya kanker, promosi terjadinya kanker dan bersifat proteksi terhadap kanker.

2.2.1. Mekanisme terjadinya kanker

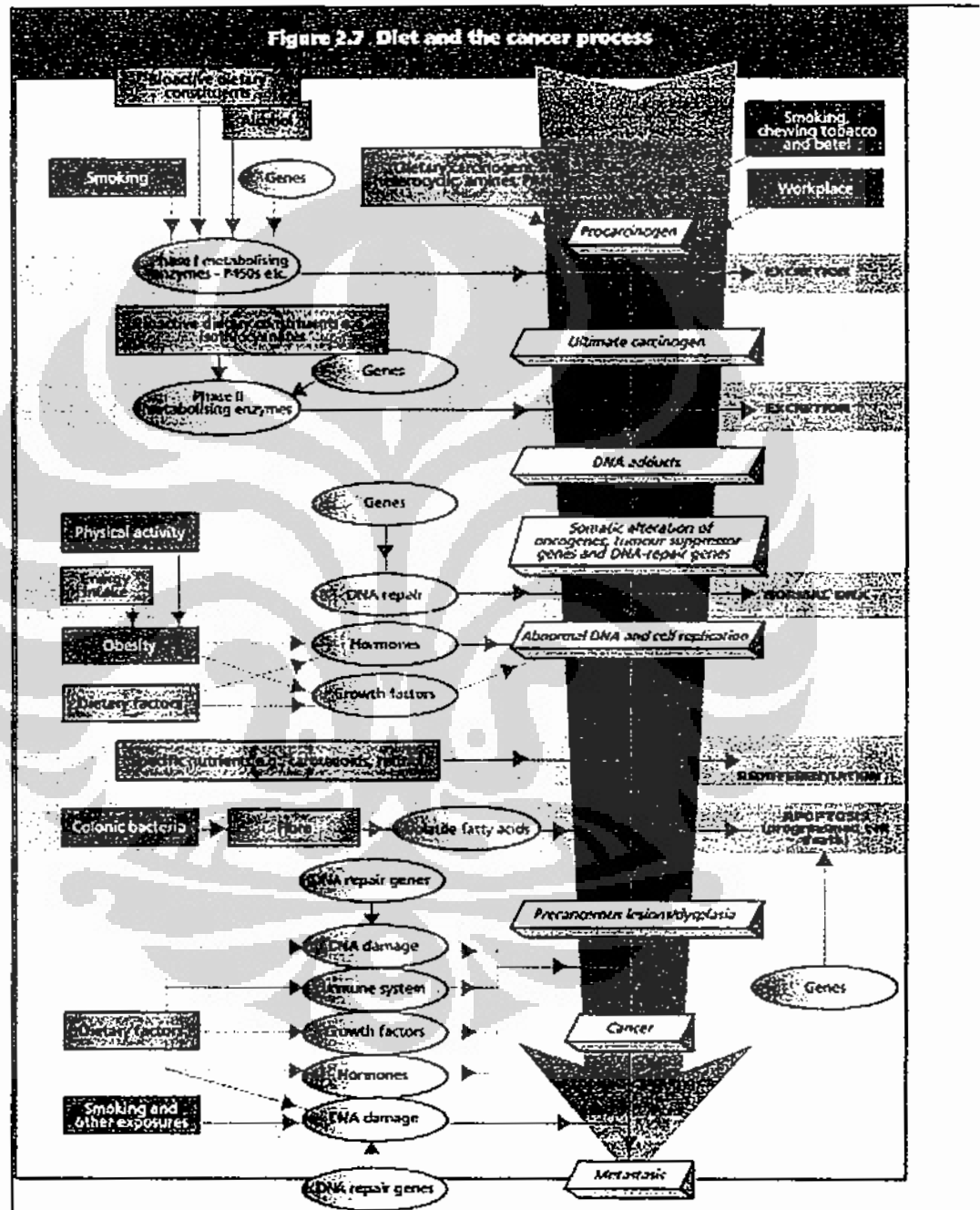
Segala sesuatu yang menyebabkan terjadinya kanker disebut karsinogen. Karsinogen menimbulkan perubahan pada DNA yang satuan kecilnya adalah gen, sehingga sering karsinogen disebut bersifat mutagenik. Sangat sering lebih dari satu karsinogen diperlukan untuk terjadinya perubahan pada sel normal menjadi neoplastik (transformasi sel), dan dari berbagai penelitian diketahui bahwa neoplasia terjadi dalam beberapa tahap dan sering memerlukan waktu yang panjang. Terdapat masa laten (tidak menunjukkan penampilan klinis) sebelum menjadi progressif. Pada masa progressif terjadi invasi ke jaringan di sekitarnya dan menyebar ketempat yang jauh (metastase) (Tjarta, 1996).

Perkembangan terjadinya kanker melalui beberapa tahap, yaitu;

1. Eksposur terhadap bahan karsinogen
2. Masuknya karsinogen ke dalam sel
3. Fase inisiasi, karsinogen mempengaruhi gen
4. Percepatan oleh karsinogen lain, sehingga terjadi pembelahan sel di luar kontrol
5. Disrupsi fungsi normal tubuh (Siszer FS dan Whitney EN, 1997).

Dengan kekecualian radiasi ionisasi dan transformasi akut oleh virus onkogenik, perubahan sel normal ke sel neoplastik (transformasi) yang tumbuh otonom dan progresif diperkirakan memerlukan lebih dari satu tahap. Teori demikian disebut teori multisept, yang timbul dari percobaan pada binatang. Lamanya masa laten yaitu waktu antara permulaaan pajanan karsinogen sampai timbulnya masa tumor adalah suatu kenyataan bahwa tumor terbentuk dari proliferasi klonal satu sel yang memerlukan waktu lama untuk transformasi satu sel yang kemudian tumbuh menjadi kumpulan sel yang menimbulkan tanda dan gejala.

Dari percobaan pada binatang diketahui bahwa proses terjadinya neoplasma adalah melalui 2 tahap transformasi sel yaitu tahap inisiasi dan tahap promosi, kemudian dilanjutkan oleh progresivitasnya



Gambar 2. Carcinogenesis (Potter, 1997)

2.2.1.1. Tahap inisiasi

Pada tahap inisiasi sel normal berubah menjadi sel yang mempunyai potensi menjadi sel neoplastik. Pada tahap ini karsinogen yang bekerja yang disebut inisiator, cenderung berubah baik langsung maupun melalui perubahan metabolik menjadi gugus yang bereaksi dengan DNA, akibatnya DNA pecah, mengalami metilasi atau hambatan perbaikan kerusakan DNA. Perubahan ini menetap. Untuk terjadinya tahap inisiasi yang irreversibel, perubahan sel oleh karsinogen harus paling sedikit terjadi satu siklus pembelahan sel. Sel yang telah dipacu (diinisiasi) tidak tumbuh otonom atau tidak dapat dilihat dengan petanda genotip atau fenotip.

2.2.1.2. Tahap promosi

Bahan kimia yang merangsang transformasi neoplastik pada sel yang telah diinisiasi, tetapi tidak menyebabkan transformasi neoplastik oleh dirinya sendiri, disebut promotor. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan sel yang dirangsang oleh promotor ialah *reversible* dan tidak merusak DNA. Tampaknya bekerja mengubah ekspresi informasi genetik dari sel. Promotor merangsang proliferasi klonal pada pada sel yang telah diinisiasi dan mengubah cara diferensiasi dan maturasi. Banyak neoplasma yang mungkin timbul tanpa memerlukan promotor dari luar. Efek promotor mungkin terjadi akibat lanjut dari kelainan mutasi genetik yang bekerja sama dengan pengaruh inisiator.

2.2.1.3. Perubahan menetap (progresif)

Perubahan menetap terjadi bila telah timbul proliferasi klonal dari sel neoplasma, yang selanjutnya tidak memerlukan lagi inisiator atau promotor, dan sel neoplasma

memperlihatkan pertumbuhan otonom, kemudian progresif; invasi dan metastasis. Pada tahap awal terjadi perubahan ekspresi gen yang mengakibatkan fungsi tidak sempurna dan sel tumbuh otokrin. Tahap selanjutnya terjadi rangsangan pertumbuhan vaskuler oleh faktor angiogenesis yang dikeluarkan oleh sel neoplasma untuk menunjang pertumbuhan sel neoplastik (Tjarta, 1996)

Kanker sama dengan penyakit kronik seperti penyakit jantung koroner, penyakit infeksi, serta penyakit akibat defisiensi, disebabkan faktor lingkungan. Perbedaannya adalah pada kanker terjadi perubahan kode informasi genetik di DNA yang merupakan dasar dari perkembangan sel. Terjadinya kerusakan DNA memicu timbulnya masa kanker, yang timbul dalam jangka waktu yang panjang, sel ini terus bereplikasi, dan tumbuh sampai terjadi penyebaran. Kanker dapat dipandang sebagai suatu penyakit pada sel, yang ditandai dengan pertumbuhan yang berlebihan sehingga jumlah sel bertambah banyak, dan mengakibatkan perubahan fungsi sel. Seorang epidemiologis, melihat kanker dari aspek faktor risiko, jenis kanker yang sering terjadi populasi tertentu, mengidentifikasi penyebab yang mendasarinya dari faktor diet, aktifitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, ras, etnik, geografis, riwayat keluarga dan pekerjaan.

Ada 2 hal yang harus dipahami untuk menjelaskan peranan diet terhadap timbulnya kanker. **Pertama**, adalah jarang sekali kanker diidentifikasi hanya merupakan penyakit pada tingkat sel, tetapi lebih dari 30 % kasus sudah menimbulkan gejala klinis, berarti sudah begitu banyak sel terlibat yang tidak mungkin terhitung jumlahnya. **Kedua**, selalu terjadi perubahan dan kerusakan DNA, yang diakibatkan faktor lingkungan yang salah satunya adalah faktor diet.

Pada tahun 1914 Peyton Rous mengobservasi, dengan restriksi bahan makan tertentu pada tikus akan memperlambat metastase tumor. Pada tahun 1920-1930 dari

vital statistik didapatkan hubungan obesitas dengan mortalitas kanker. Pada tahun 1980-an Doll dan Petro melihat faktor lingkungan seperti diet, alkohol, pekerjaan, radiasi, berhubungan dengan kasus-kasus penyakit. Mereka melihat faktor diet lebih dominan sebagai penyebab kanker dibanding rokok, dan walaupun bahan tertentu seperti anti oksidan sintetik dapat sebagai pencegah kanker, tetapi faktor diet lebih banyak berperan meningkatkan risiko untuk terjadinya kanker.

Poiere dkk pada tahun 1986 melakukan percobaan pada tikus, dengan pemberian vitamin A dapat menghambat karsinoma yang ditimbulkan oleh bahan hidrokarbon polisiklik aromatik, dan pemberian riboflavin dapat menghambat kanker hati. Penelitian Stock dan Karn tahun 1993 menduga diet tinggi buah dan sayuran dapat mengurangi risiko kanker pada setiap organ (Potter, 1997)

2.2.2. Diet dan karsinogenesis

Diet dan karsinogenesis berarti diet berperan pada proses inisiasi, promosi dan progresivitas. Percobaan pada tikus betina, inisiasi proses karsinogenesis payudara dapat dihambat dengan diet protein tinggi atau dengan selenium tinggi, dan sebaliknya proses inisiasi timbul pada diet tinggi lemak. Diet tinggi lemak menambah terjadinya inisiasi tumor kulit akibat zat kimia dimetilbenzanthracen (DMBA), dan restriksi energi dapat mensupresi tumor hati akibat aflatoksin.

Akibat kerusakan DNA, gen akan menghasilkan protein untuk memperbaiki DNA yang telah rusak. Kemampuan sel yang berkurang dalam proses perbaikan DNA inilah yang memicu terjadinya kanker. Asam lemak rantai pendek volatil sebagai hasil dari fermentasi serat dan karbohidrat kompleks di kolon secara invitro dapat menginduksi proses apoptosis pada sel kanker kolon.

Efek diet terhadap promosi sel terlihat pada organ kulit, kelenjar payudara, usus halus dan hati tikus. Peningkatan asupan kalori dan lemak akan meningkatkan risiko terjadinya kanker pada organ-organ tersebut sedangkan selenium dan vitamin D mempunyai efek proteksi terhadap promosi tumor.

Manfaat yang dihasilkan zat gizi tertentu dalam mencegah proses promosi dan progresivitas tumor dilihat dari efek zat tersebut terhadap proses oksidatif di jaringan target. Kerusakan DNA akibat proses oksidatif diduga sebagai pemicu terjadinya promosi dan progresivitas tumor. Reaksi oksidatif DNA ini dapat dipicu oleh peningkatan asupan kalori. Restriksi kalori mensupresi proses onkogenesis tumor. Teori ini menjelaskan tingginya kasus kanker di payudara, endometrium, kolon, dan ginjal pada orang dengan obesitas. Aktifitas fisik bermanfaat mempertahankan masa non lemak tubuh dan akan memperbaiki sistem imun dan endokrin, yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker kolon dan payudara.

Proses oksidatif lipid membran dapat juga mengakibatkan kerusakan DNA, artinya proses karsinogenesis yang menginduksi kerusakan DNA, jadi tidak diawali perubahan struktur DNA. Proses ini disebut mekanisme epigenesis. Bahan karsinogen atau faktor nutrisi dapat menimbulkan epigenesis, paling sedikit harus memenuhi 3 kriteria yaitu:

1. Bahan karsinogen eksogen maupun endogen dan atau faktor nutrisi tersebut menyebabkan diferensiasi sel akibat pengaruh secara langsung terhadap protein yang mengontrol sel. Sebagai contoh protein papiloma virus yang menyebabkan kanker cervix akan berikatan dengan protein sel manusia (protein supresor tumor), sehingga terjadi pertumbuhan sel yang tidak normal. Dalam hal ini tidak terjadi perubahan DNA secara langsung. Faktor nutrisi seperti defisiensi kolin, metionin, folat atau karotenoid

dapat menyebabkan perubahan pada ekspresi gen yang abnormal, akibatnya terjadi kehilangan kontrol terhadap pertumbuhan sel.

2. Bahan karsinogen berikatan dengan RNA polimerase atau RNA transferase yang mengakibatkan perubahan pada kodon yang spesifik terhadap asam amino tertentu dalam sintesis protein. Perubahan asam amino ini akan mengubah struktur dan fungsi protein dalam mengontrol pertumbuhan dan diferensiasi sel

3. Bahan kimia dan faktor dalam tubuh sebagai ko-karsinogen, berperan sebagai promotor tumor, stimulasi hormon atau menekan respon imun, yang mengakibatkan inisiasi proliferasi sel yang abnormal sampai terjadi tumor atau keganasan.

Stadium akhir kanker adalah proses progresivitas, terjadi promosi sel kanker dari lesi fokal menjadi masa tumor yang invasif. Sering disertai peningkatan material genetik, kerusakan DNA menjadi luas, hilangnya, pecahnya dan duplikasi kromosom yang multipel dan yang akhirnya tumor akan metastase. Bagaimana karsinogen atau faktor nutrisi berperan pada stadium ini tidak begitu jelas. Diduga timbulnya molekul oksidogen reaktif seperti radikal hidroksil yang akan merusak DNA dan pecahnya kromosom, yang merupakan mekanisme berkembangnya tumor menjadi keganasan (Potter, 1997)

2.3. Diet dan mikroflora

Banyak laporan epidemiologis yang menggambarkan komposisi flora normal tubuh dihubungkan dengan diet. Benno dkk (1986) membandingkan flora normal manusia di 9 daerah rural di Jepang dengan 8 daerah urban di Kanada. Penduduk Jepang dengan diet rendah daging sedangkan di Kanada banyak mengonsumsi daging (*Western diet*). Didapatkan bahwa jumlah bifidobakteria di feses orang Jepang lebih tinggi dibandingkan orang Kanada.

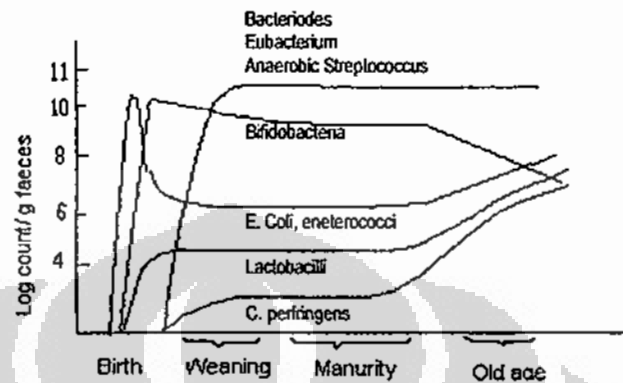
Rao menyatakan bahwa pada fermentasi invitro dari inulin dan oligofruktosa didapatkan pertumbuhan Bifidobakteria, dan efek karbohidrat lain juga terjadi pada perubahan mikroflora feses manusia. Hasil suatu penelitian melaporkan bahwa untuk mendapatkan efek terhadap bifidobakteria (bifidogenik efek) dibutuhkan konsumsi inulin 1g/hari, sedangkan menurut Rao untuk mendapatkan efek tersebut dibutuhkan inulin 4g/hari.

Hasil penelitian Rao secara invivo menunjukkan efek oligofruktosa dan inulin lebih dominan pada mikroflora feses. Juga dilaporkan efek inulin dan fruktan secara selektif lebih mempengaruhi pertumbuhan bifidobakteria. Pada suatu studi terhadap inulin didapatkan peningkatan proporsi Bifidobakteria dari 20% menjadi 71%. Tidak didapatkan hubungan antara dosis fruktan yang mengalami proses pencernaan dengan kenaikan Bifidobakteria di feses. Jika jumlah Bifidobakteria feses di awal lebih rendah didapatkan peningkatan Bifidobakteria yang lebih besar. Secara invitro dengan dosis fruktan 1g/hari akan meningkatkan kadar Bifidobakteria dan menurunkan jumlah *Bacteroides* dan *Coliform*.

2.4. Mikroflora dan kanker

Jumlah dan penyebaran mikroflora dalam saluran cerna merefleksikan besarnya pengaruh terhadap biotransformasi xenobiotik, sintesis dan aktivasi karsinogen. Jumlah mikroflora dalam usus besar terbanyak di antara saluran cerna lainnya dan residu makanan dapat bertahan antara 18-68 jam sampai akhirnya dikeluarkan berupa feses. Jenis bakteri anaerob adalah yang terbanyak terdapat di feses tersebut. Peranan mikroflora di kolon sampai terjadinya kanker dapat diterangkan dengan: 1) bakteri menghasilkan bahan genotoksik, sehingga feses bersifat mutagenik; 2) Bakteri akan mengubah suatu bahan yang terdapat dalam makanan menjadi bahan yang bersifat

genotoksik dan karsinogenik; 3) Bakteri mengaktifkan bahan yang prokarsinogen menjadi reaktif terhadap DNA (Burns dan Rowland, 2000).



Gambar 3. Perubahan mikroflora di usus berdasarkan usia (Sumber: Goto dkk, 1984)

2.5. Aktivitas enzim bakteri dan kanker

Peranan mikroflora di kolon sebagai promotor terjadinya tumor yang berasal dari bahan makanan dan bahan endogen lainnya telah banyak dilaporkan dalam penelitian.

Enzim Glukuronidase dilepaskan bakteri di kolon sebagai respon atas bahan makanan yang bersifat prokarsinogen yang menghasilkan hidrokarbon aromatik polisiklik. Enzim β glukosidase yang dikeluarkan bakteri akan menghidrolisis glikosidacyasin pada bahan makanan yang bersifat prokarsinogenik menjadi karsinogenik. Secara umum mikroflora Bifidobakteri dan Laktobasillus memiliki aktivitas enzim yang rendah termasuk dalam peranan perubahan bahan karsinogenik dibandingkan dengan mikroflora anaerob lainnya seperti Bacteroides, Eubacteria dan Clostridia. (Saito, dkk 1992)

Pada individu dalam populasi yang berisiko tinggi terjadinya kanker kolorektal, terjadi peningkatan yang signifikan bahan yang dikeluarkan mikroba untuk mendegradasi asam sterol. Mikroba ini akan menghidrolisis glukoronida yang terkonjugasi, dan ini menunjukkan hubungan diet dengan mikroflora di usus dan

konsentrasi asam empedu dan sterol neutral di feses. Hill dkk menunjukkan korelasi antara insiden kanker kolon dengan 1. konsentrasi asam empedu di feses, 2. jumlah organisme per gram feses yang menggambarkan aktivitas enzim 7α -dehidroksilase, 3. konsentrasi asam deoksikolik di feses dan 4. jumlah bakteri klostridia per gram feses. Adanya asam empedu sekunder dan metabolit kolesterol lainnya, bakteri patogen di kolon dengan bantuan enzim 7α -dehidroksilase, akan mengubah asam kolik dan chenodeoksikolik menjadi asam deoksikolik dan asam litokolik, dan enzim kolesterol dehidrogenase akan mengubah kolesterol menjadi koprostanol. Bahan-bahan ini akan meningkatkan risiko terjadinya karsinoma di kolon pada pasien dengan polip adenomatous, poliposis, kolitis ulseratif, dan juga pada pasien yang sebelumnya normal. (Mastromarino dkk, 1976)

2.6. Susu

Susu merupakan bahan makanan sumber zat gizi yang sangat lengkap karena mengandung lemak, protein, karbohidrat, mineral, dan vitamin. Selain itu dalam susu juga terdapat enzim-enzim dan gas. Kandungan lemak dalam susu hampir 98-99% dalam bentuk trigliserida. Jenis lemak lainnya adalah dalam bentuk digliserida, monogliserida, fosfolipid, serebrosid, sterol dan asam lemak bebas. Lemak dalam susu mengandung lebih dari 17 asam lemak. Asam lemak tersebut dapat diuraikan berdasarkan kelarutannya, kestabilannya dan kejenuhannya. Asam lemak yang larut air adalah asam lemak butirat dan asam lemak kapric. Asam lemak tidak stabil mulai dari asam lemak butirat (jumlah atom C = 4) hingga asam lemak laurat (jumlah atom C = 12). Asam lemak tidak jenuh yang terutama terdapat dalam susu adalah asam oleat dan linoleat. Lemak selain sebagai sumber energi juga adalah sebagai pelarut vitamin yang larut dalam lemak.

Protein yang terdapat pada susu adalah dalam bentuk kasein dan *whey protein*. Kasein adalah jenis protein terbanyak yang terdapat pada susu ($\pm 80\%$), suatu protein kompleks, lengkap asam aminonya dan terdapat dalam bentuk garam kalsium. Kasein dalam susu bentuk kaseinogen yang oleh enzim di lambung akan diubah menjadi kasein. Asam amino esensial terbanyak yang terdapat pada dalam susu adalah asam amino triptofan dan lisin (Southgate, 2000).

Whey protein terdiri dari laktoalbumin dan laktoglobulin, merupakan simpel protein yang mirip dengan albumin dan globulin darah. *Whey protein* ini $\pm 12\%$ merupakan imunoglobulin yang terdiri dari IgG, IgM dan IgA. Komponen terbesar adalah Ig G (80-90%). Imunoglobulin ini berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Lakto albumin juga merupakan sumber asam amino metionin dan sistein yang tinggi kadar sulfurnya. Kandungan susu lainnya yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh adalah laktoferin. Laktoferin sama halnya seperti transferin di serum adalah suatu glikoprotein, tetapi afinitas laktoferin terhadap zat besi 300 kali lebih kuat dibandingkan dengan transferin. Beberapa manfaat laktoferin adalah 1) regulasi zat besi dalam tubuh, 2) mencegah pertumbuhan bakteri patogen terutama bakteri di saluran cerna, 3) berperan dalam pertumbuhan sel limfosit (Renner dkk, 1989).

Laktosa merupakan jenis karbohidrat yang utama terdapat di susu, yang dalam saluran cerna dengan bantuan enzim laktase dihidrolisis menjadi glukosa dan galaktosa. Glukosa terutama sebagai sumber energi, galaktosa diduga berfungsi dalam sintesis galaktoside di otak dan jaringan saraf. Laktosa juga memegang peranan penting dalam memelihara pertumbuhan flora normal di usus (Roadhouse dan Henderson, 1950). Jenis karbohidrat lain yang terdapat dalam susu adalah oligosakarida, yang terdiri atas 2 hingga 10 monosakarida, yaitu galaktosa, fukosa, N-asetilglukosamin dan *N-asetilneuraminic acid*. Oligosakarida ini didapatkan di hormon, antibodi, dan faktor

pertumbuhan. Oligosakarida di usus halus mengalami hidrolisis sangat lambat sehingga akan memasuki kolon dan oleh bakteri di kolon mengalami fermentasi (Renner dkk, 1989).

Susu merupakan sumber kalsium yang terbesar. Mineral lain yang terdapat dalam susu di antaranya fosfor, magnesium, klor, besi, natrium, kalium, sulfur, seng, mangan dan lain-lain. Susu mengandung vitamin yang cukup lengkap, vitamin larut lemak (Vitamin A, D, E, K)dan vitamin larut air (B, C).

Enzim-enzim yang terdapat dalam susu di antaranya adalah galaktase, peroksidase, katalase, amylase, lipase, pospatase dan enzim lainnya.

Bakteri sebagai organisme hidup juga membutuhkan makanan untuk pertumbuhan dan sumber energi. Bakteri membutuhkan nitrogen, karbon, oksigen, hidrogen, sulfur, vitamin dan mineral untuk pertumbuhannya. Zat-zat makanan yang dibutuhkan masuk ke dalam sel melalui dinding sel melalui proses osmosis, sehingga harus dalam bentuk larutan. Bentuk makanan yang memungkinkan untuk pertumbuhan bakteri tersebut salah satunya adalah susu. Susu cukup lengkap kandungan zat gizinya, yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri. (Roadhouse dan Henderson, 1950).

2.6.1. Nilai gizi susu fermentasi (susu yang mengandung bakteri asam laktat)

1. Karbohidrat

Pada susu fermentasi terdapat karbohidrat jenis laktosa (berasal dari susu), sukrosa, fruktosa dan/atau polisakarida lainnya yang ditambahkan. Manfaat karbohidrat yang terdapat dalam susu fermentasi adalah: 1) sebagai sumber energi di jaringan dan sel tubuh, 2) galaktosa dibutuhkan untuk sintesis di jaringan otak dan saraf, 3) laktosa menstimulasi aktivitas saluran cerna, 4) laktosa digunakan oleh bakteri asam laktat untuk menghasilkan asam laktat dan asam asetat yang akan mensupresi pertumbuhan

bakteri patogen di saluran cerna, 5) laktosa meningkatkan kapasitas tubuh dalam penggunaan fosfor dan kalsium, 6) galaktosa meningkatkan kapasitas penggunaan lemak dan 7) polisakarida seperti selulosa akan meningkatkan pertumbuhan bifidobakteria di saluran cerna (Hosono dan Nakazawa, 1984).

2. Asam Laktat

Asam laktat adalah salah satu produk metabolisme laktosa oleh bakteri asam laktat. Manfaat asam laktat tersebut adalah: 1) sebagai sumber energi di organ paru-paru, jantung, otot, ginjal, hati dan otak, 2) dapat dikonversi menjadi glukosa atau glikogen, 3) menurunkan pH dan akan menstimulasi sekresi asam lambung yang akan mempercepat proses pengosongan lambung, 4) memfasilitasi proses pencernaan dengan mempermudah pemecahan protein oleh enzim proteolitik, 5) menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan 6) meningkatkan penggunaan kalsium, fosfor dan zat besi dalam tubuh (Hosono dan Nakazawa, 1984).

3. Lemak

Lemak pada susu fermentasi: 1) sebagai sumber energi, 2) pencernaan dan absorpsi lemak meningkat, 3) penggunaan lemak dalam tubuh meningkat dengan adanya protein dan laktosa, 4) asam lemak rantai pendek dengan berat molekul yang rendah siap untuk dioksidasi (Hosono dan Nakazawa, 1984)

4. Protein

Pada prinsipnya protein susu fermentasi dengan susu biasa tidak berbeda, walaupun dalam susu fermentasi terdapat gelatin yang digunakan untuk menstabilkan susu fermentasi, tetapi proteinnya rendah. Telah diketahui bahwa bakteri asam laktat adalah proteolitik kuat, sehingga pada susu fermentasi terdapat peningkatan peptida dan asam amino. Pemecahan protein (proteolisis) pada susu fermentasi berbeda pada setiap jenis bakteri yang digunakan, dan juga pada strain yang berbeda. Hasil pemecahan protein

berupa asam amino bebas ini sebagian dipakai bakteri untuk multiplikasi. Susu fermentasi mengandung lebih banyak nitrogen non protein dibanding susu biasa. Juga dilaporkan bahwa digestibilitas susu fermentasi 2 kali lebih baik dari susu biasa.

Dengan mikroskop elektron struktur protein pada susu biasa tampak sebagai *complete micellar*, sedangkan pada susu fermentasi strukturnya adalah amorf (Hosono dan Nakazawa, 1984). Tabel di bawah ini menggambarkan perubahan komposisi nilai gizi pada susu fermentasi.

Sebelum Fermentasi	Komponen setelah fermentasi	
	Berkurang	Bertambah
Laktosa	Laktosa	+ asam organik (suksinat, fumarat, asam benzoat, dll) Asam laktat galaktosa, glukosa Polisakarida
Protein	Protein	+ peptide Asam amino bebas
Urea	Urea	+ amoniak
Lemak	Lemak	asam lemak bebas rantai panjang
Vitamin	Vitamin (B12, C, biotin, kolin, dll)	+ vitamin (asam folat, dll)
	asam organik (asam piruvat, asam orotik, dll)	asam nukleat (CMP, AMP, UMP, GMP, NAD) komponen yang memberi rasa (asetaldehid, aseton, diasetat) enzim (β -galaktosa, proteinase, peptida, LDH (laktat dehidrogenase)) komponen sel bakteri (asam nukleat, lemak, karbohidrat, protein, dll)

Gambar 4. Perubahan komposisi nilai gizi pada susu fermentasi (Goto dkk, 1984)

5. Mineral

Mineral yang terdapat dalam susu fermentasi hampir seluruhnya berasal dari susu yang digunakan. Beberapa penelitian melaporkan, penggunaan kalsium, fosfor dan besi dalam tubuh adalah lebih baik, yang menunjukkan disosiasi kalsium, fosfor dan besi berubah dengan adanya asam laktat.

Penelitian Rusoff pada usia lanjut menunjukkan adanya peningkatan absorpsi kalsium yang difasilitasi oleh laktosa. Pada orang usia lanjut sekresi getah lambung berkurang, dengan pemberian susu fermentasi dapat meningkatkan kelarutan dan absorpsi kalsium dan besi melalui penurunan keasaman lambung (Libudzisz & Oberman, 1998).

6. Vitamin

Kandungan vitamin yang terdapat pada susu fermentasi sangat bervariasi jika dibandingkan dengan susu biasa. Vitamin B₁ dan B₂ lebih tinggi pada susu fermentasi, tetapi lebih rendah pada susu laktat. Umumnya kandungan vitamin larut lemak lebih rendah dalam susu fermentasi maupun susu laktat. Laporan yang berbeda tentang kandungan vitamin, dapat disebabkan oleh perbedaan susu yang digunakan, pemanasan, penyimpanan dan strain bakteri yang digunakan. Vitamin C tidak tahan terhadap pemanasan, Vitamin B₁₂ dapat bertahan setelah 5 hari disimpan pada suhu 5°C. Bakteri asam laktat juga membutuhkan vitamin B₂, niacin, asam pantotenat untuk pertumbuhannya, dan bakteri spesies tertentu membutuhkan vitamin B₆, B₁₂ dan asam folat. Kandungan vitamin ini tergantung pada vitamin yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri dengan vitamin yang dihasilkan oleh bakteri tersebut (Hosono dan Nakazawa, 1984).

2.7. Probiotik

2.7.1. Definisi

Istilah probiotik yang berarti “hidup”, berasal dari bahasa Yunani. Istilah ini pertama kali digunakan oleh Lily dan Stillwell pada tahun 1965 untuk menggambarkan senyawa yang dihasilkan satu mikroorganisme, yang akan menstimulasi pertumbuhan yang lainnya. Seperti pada tahun 1971 menggunakan istilah probiotik terhadap jaringan ekstrak yang dapat menstimulasi pertumbuhan mikroba, dan pada tahun 1974 Parker mendefinisikan probiotik sebagai suatu organisme atau senyawa yang berperan menjaga keseimbangan mikroba usus. Definisi ini berkembang terus, dan saat ini probiotik didefinisikan sebagai suatu mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah adekuat, dapat memberi manfaat bagi kesehatan manusia dengan memperbaiki keseimbangan mikroorganisme di usus (Gibson dan Fooks, 2002).

2.7.2. Manfaat probiotik

Dari berbagai penelitian yang dilakukan pada hewan dan manusia didapatkan manfaat probiotik bagi kesehatan. Beberapa di antaranya adalah: 1) menurunkan infeksi *Helicobacter pylori*, 2) mengurangi gejala alergi, 3) memperbaiki konstipasi, 4) mencegah kanker, 5) efek hipokolesterolemik, 6) memperbaiki intoleransi laktosa, 7) memperbaiki *irritable bowel syndrome*, 8) menstimulasi imunitas humoral dan seluler (Schrezenmeir dan de Vrese, 2001).

2.7.3. Probiotik sebagai antimutagenik dalam mengurangi risiko kanker kolorektal

Probiotik dilaporkan dapat mengurangi mutagenitas suatu bahan kimiawi yang bersifat mutagen. Penelitian Hosona dkk (1986) pada anjing dengan pemberian susu yang difermentasi dengan *Laktobasilus delbrueckii subs. bulgaricus* yang sebelumnya

telah diberikan suatu mutagen 4 nitroquinolon N oxide (4NQO), ternyata memperlihatkan aktivitas antimutagenik pada feses anjing tersebut.

Morotomi dan Mutai (1986) melaporkan bahwa semua bakteri gram positif dan beberapa bakteri gram negatif yang diisolasi dari feses manusia secara efektif mengikat 3 amino 1,4 dimetil 5H pyrido indole dan 3 amino 1 metil 5 H pyrido indole yang merupakan suatu mutagen kuat yang terdapat pada daging atau ikan yang diasapkan. Penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri di usus mempunyai efek perlindungan terhadap mutagen yang berasal dari makanan yang dikonsumsi.

Mekanisme probiotik dalam mencegah kanker kolorektal melalui proses: 1) mengubah mikroekologi intestinal (efek mikroflora); 2) mengubah aktivitas metabolic intestinal; 3) normalisasi permeabilitas intestinal; 4) Meningkatkan imunitas intestinal, dan 5) memperkuat mekanisme barier intestinal (Salminen dkk, 1998).

Ada beberapa studi epidemiologis yang mendapatkan hubungan antara konsumsi susu yang mengandung probiotik melalui fermentasi dengan kanker kolon. Penelitian Shanani dan Ayebo tahun 1980 mendapatkan hubungan antar konsumsi yoghurt dan susu yang difermentasi dengan *Lactobacillus* atau *Bifidobacterium* dengan rendahnya insiden kanker kolon. Suatu studi epidemiologi di Finlandia dengan konsumsi lemak yang tinggi, insiden kanker kolon di negara ini lebih rendah dari negara lain, karena penduduknya mengkonsumsi susu, yoghurt dan produk susu lainnya yang cukup tinggi (Rafter, 2002).

Efek antimutagenik probiotik, yaitu (Fernandes dan Shahani, 1990): 1) mencegah inisiasi kanker, dan 2) supresi kanker insitu.

2.7.3.1. Mencegah inisiasi kanker

Mekanisme proliferasi sel terhadap timbulnya inisiasi tumor belum secara jelas diketahui. Diduga bahan prokarsinogen yang dikonsumsi melalui makanan berperan terhadap timbulnya inisiasi kanker. Dengan mengkonsumsi probiotik akan mengurangi kemungkinan terjadinya inisiasi kanker kolon dengan mengurangi bahan prokarsinogen tersebut. Proses ini dapat terjadi secara langsung dan tidak langsung.

1). Penurunan prokarsinogen secara langsung

Nitrit yang digunakan dalam proses pengolahan makanan, di usus diubah menjadi nitrosamin, yang merupakan bahan karsinogen. Pada penelitian secara *invitro* didapatkan bahwa laktobasili akan dapat menurunkan kadar nitrit, namun bagaimana mekanisme metabolisme nitrit oleh laktobasili belum diketahui dengan jelas. Dodds dan Thompson dalam penelitiannya melihat aktivitas enzim nitrit reduktase pada *Lactobacillus delbrueckii subsp. Lactis*. Diduga enzim ini berperan dalam metabolisme nitrit dalam bakteri tersebut. Penurunan kadar nitrit akan mengurangi jumlah nitrit yang diubah menjadi nitrosamin, yang akan mengurangi potensi menjadi suatu bahan prokarsinogen, sehingga proses inisiasi tumor dapat dihindarkan. Penelitian Morotami dan Mutai tahun 1986 dan Orrhage dkk (1994) juga menunjukkan kemampuan dinding bakteri usus mengikat bahan mutagenik yaitu pirolisat (Rafter, 2002)

2). Penurunan prokarsinogen secara tidak langsung

Terdapat beberapa enzim bakteri yang dapat diidentifikasi di feses yang disebut sebagai enzim prokarsinogen. Enzim-enzim itu adalah azoreduktase, β -glukuronidase, β -glukosidase, nitroreduktase dan steroid 7α dehidrosilase. Enzim ini berperan dalam proses perubahan prokarsinogen menjadi karsinogen. β -glukosidase menghidrolisa glukosida menjadi aglikon. Pada *cycads* (makanan Jepang) yang mengandung *glucoside*

cycasin, di saluran cerna diubah oleh enzim β -glukosidase menjadi aglikon metilazoxymetanol yang bersifat karsinogenik. β -glukuronidase berperan dalam pembentukan suatu aglikon yang bersifat karsinogenik (misalnya 3 hidroksibenzopyrene β -glukoronida menjadi 3-hidroksibenzopyrene) di kolon. Nitroreduktase dan azoreduktase berperan dalam perubahan gugus amin aromatik menjadi nitroso dan *N hidroxycompounds* yang bersifat karsinogen. Steroid 7α -dehidrosilase adalah enzim yang mengubah asam chenodeoksikolik suatu asam empedu primer yang dibentuk dari kolesterol di hati, menjadi asam lithokolik suatu asam empedu sekunder, yang bersifat prokarsinogenik. Tingginya kadar enzim tersebut akan meningkatkan potensi inisiasi karsinogenesis (Adachi, 1999).

Penelitian Goldin dan Gorbach (1977) terhadap tikus memberikan suplementasi yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* bersamaan dengan diet tinggi daging. Hasil penelitian menunjukkan penurunan yang signifikan dari enzim glukuronidase, nitroreduktase dan azoreduktase.

Goldin dkk (1980) melakukan penelitian pada manusia, dengan pemberian *Lactobacillus acidophilus* dengan dosis yang lebih tinggi juga dengan diet tinggi daging merah. Hasil penelitian menunjukkan penurunan yang signifikan aktivitas enzim glukuronidase, nitroreduktase dan steroid 7α -dehidrosilase. Aktivitas enzim azoreduktase juga menurun tetapi tidak signifikan (Adachi, 1999).

2.7.3.2. Supresi kanker insitu

Mekanisme supresi tumor dapat dilihat dari beberapa hasil penelitian. Penelitian Ayebo dkk (1982) dengan pemberian yogurt pada anak tikus dengan tumor ascites Ehrlich selama 2 minggu, memperlihatkan supresi dari pertumbuhan tumor. Supresi pertumbuhan tumor diukur dari berat tumor, ukuran tumor, dan metastase ke kelenjar.

Penelitian Kato dkk (1981): pemberian injeksi intraperitoneal *Lactobacillus casei* subsp *casei* pada tikus dengan tumor asites Ehrlich, menunjukkan peningkatan aktivitas fagosit makrofag di peritoneal. Hal ini juga terlihat pada penelitian Hashimoto dkk (1984) dan Perdigon dkk (1986), aktivitas makrofag tikus meningkat dengan pemberian Laktobasili. Makrofag selain bersifat bakterisid juga adalah tumorisid, yang mengakibatkan supresi pertumbuhan tumor.

Lee (1989) memberi suplementasi yang mengandung Laktobasilli *acidophilus* terhadap tikus dengan tumor kolon melalui induksi secara kimiawi. Hasil penelitiannya menunjukkan tumor lebih kecil, aktivitas enzim ornithin dekarboksilase menurun. Efek supresi tumor Laktobasili diduga berasal dari dinding sel bakteri yang mengandung peptidoglikan. Peptidoglikan yang terdiri dari muramil peptida inilah yang dianggap mensupresi tumor melalui induksi aktivitas imunitas humoral dan selular yang akan merangsang pelepasan leukosit polimorfonuklear dan makrofag *in vivo* dan *in vitro*, dan melepaskan metabolit oksigen seperti superoksida dan hidrogen peroksida, yang bersifat tumorisid dan bakterisid (Fernandes dan Shahani, 1998).

2.8. Prebiotik

Prebiotik adalah bahan makanan yang tidak mengalami proses pencernaan, tetapi bermanfaat bagi tubuh dengan menstimulasi pertumbuhan dan atau aktivitas bakteri di kolon yang akan memperbaiki kesehatan tubuh (Gibson dan Roberfroid, 1995). Telah diketahui bahwa mikroflora dalam pencernaan, terutama bifidobakteria dan laktobasili mempunyai manfaat bagi kesehatan, dan berkurangnya jumlah bakteri ini dihubungkan dengan penyakit tertentu terutama pada usia anak-anak dan usia lanjut. Multipikasi bifidobakteria dan beberapa kuman laktobasili dalam saluran cerna membutuhkan glukosa. Pemberian oligosakarida yang tidak akan dicerna dalam saluran

cerna ternyata dapat meningkatkan jumlah bifidobakteria dan bakteri laktobasili lainnya dalam saluran cerna.

Kriteria bahan makanan yang dikelompokkan suatu prebiotik adalah: 1) tidak dihidrolisis ataupun diserap di saluran cerna bagian atas, 2) secara selektif menstimulasi pertumbuhan bakteri yang baik di kolon, dan 3) dapat menekan pertumbuhan dan virulensi bakteri patogen. Bahan makanan yang termasuk dalam prebiotik ialah 1) kelompok oligosakarida seperti: rafinosa, oligosakarida kedelai, fruktooligosakarida, galaktooligosakarida, 2) disakarida seperti laktulosa, 3) golongan poliol seperti laktitol, xilitol dan manitol (Salminen dkk, 1998).

2.9. Serat

Serat adalah sisa dari dinding sel tanaman dan/atau struktur polisakarida dan lignin dari tanaman yang tidak mengalami proses pemecahan oleh enzim saluran cerna. Serat dibagi atas serat larut air and serat tidak larut air. Yang termasuk serat larut air adalah pectin, gum dan mucilage; serat tidak larut yaitu selulosa, hemiselulosa dan lignin. Dalam bahan makanan umumnya kedua jenis ini hampir selalu ada bersamaan, dengan perbandingan yang larut dengan tidak larut kira-kira 1:3. Beberapa keadaan atau penyakit yang timbul akibat rendahnya konsumsi serat adalah konstipasi, obesitas, diabetes, hiperlipidemia, divertikulum kolon, kanker kolon, dan penyakit kardiovaskuler.

Mekanisme serat dalam mengurangi risiko timbulnya kanker kolorektal adalah: 1) meningkatkan massa feses serta meningkatkan frekuensi buang air besar, sehingga akan menurunkan waktu transit, yang akan mengurangi kontak bahan karsinogen dengan lumen dan mukosa saluran cerna, 2) mengikat asam empedu yang mempunyai potensi karsinogenik, 3) menurunkan pH feses yang akan mengurangi kelarutan asam

empedu bebas dan menghambat aktivitas enzim 7α -dehidroksilase, yang mengubah asam empedu primer menjadi asam empedu sekunder (suatu karsinogen), 4) fermentasi fiber oleh bakteri di kolon akan menghasilkan asam lemak rantai pendek seperti asam butirat, propionat dan asetat. Asam lemak ini merupakan sumber energi sel-sel kolon, merangsang pertumbuhan mukosa kolon, dan menginduksi *apoptosis* (In Kim, 2001).

2.10. STATUS GIZI PADA LANJUT USIA

Salah satu faktor yang mempengaruhi risiko terjadinya kanker kolorektal adalah faktor usia. Kasus terbanyak pada usia 60-70 tahun, dan jarang terjadi sebelum usia 50 tahun, biasanya dihubungkan dengan adanya riwayat pada keluarga. Pada lanjut usia jika terdapat tanda klinis yang mendukung, kemungkinan menderita kanker kolorektal dipertimbangkan.

Proses menua adalah suatu proses menghilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri/mengganti dan mempertahankan fungsi normalnya sehingga tidak dapat bertahan terhadap infeksi dan memperbaiki kerusakan yang diderita (Nugroho, 2000)

Batasan usia menurut WHO meliputi :

1. usia pertengahan (*middle age*), yaitu kelompok usia 45 sampai 59 tahun
2. lanjut usia (*elderly*), antara 60 sampai 74 tahun
3. lanjut usia tua (*old*), antara 75 sampai 90 tahun
4. usia sangat tua (*very old*), diatas 90 tahun

Pada lansia akan terjadi berbagai macam kemunduran organ tubuh, sehingga metabolisme di dalam tubuh menurun. Hal tersebut menyebabkan pemenuhan kebutuhan sebagian zat gizi pada sebagian besar lansia tidak terpenuhi secara adekuat.

Status gizi lansia dapat dinilai dengan cara yang baku bagi berbagai tahapan umur yakni penilaian secara langsung dan tak langsung. Penilaian secara langsung dilakukan melalui pemeriksaan klinik, antropometrik, biokimia dan biofisik.

Pada pemeriksaan klinik perlu dibedakan 3 kelompok gejala yaitu: 1) tanda-tanda yang dianggap mempunyai nilai dalam pemeriksaan gizi, 2) gejala-gejala yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut, 3) gejala-gejala yang tidak berhubungan dengan gizi. Tanda-tanda yang masuk ke tiga kategori dapat ditemukan di berbagai organ seperti rambut, lidah, konjungtiva, bibir, kulit, hati, limpa dan sebagainya.

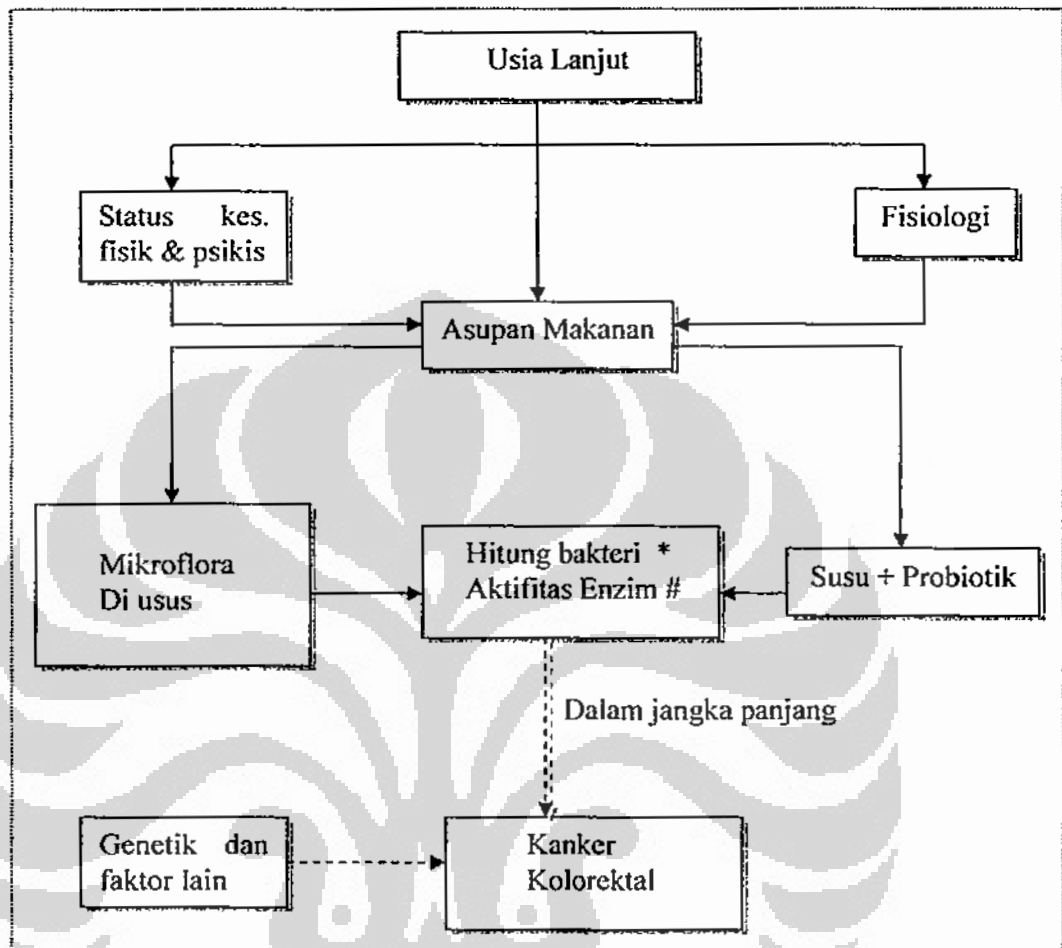
Pemeriksaan antropometrik meliputi berat badan, tinggi badan, lingkar lengan atas dan tebal lemak di bawah kulit. Pemeriksaan tinggi badan pada lansia dapat memberikan nilai kesalahan yang cukup bermakna oleh karena terjadinya osteoporosis pada lansia yang akan berakibat pada kompresi tulang-tulang column vertebral. Para ahli sepakat sebagai ganti tinggi badan dapat dipakai panjang rentang tangan (*armspan*), ataupun tinggi lutut, dalam penentuan indeks massa tubuh.

Pemeriksaan biokimia dapat dilakukan terhadap berbagai jaringan tubuh, namun yang paling lazim, mudah dan praktis adalah darah dan urine. Zat-zat gizi yang dapat dievaluasi statusnya melalui pemeriksaan biokimiawi adalah status besi, vitamin A, albumin, jodium, kolesterol, hitung limfosit total.

Pemeriksaan biofisik dilakukan terhadap tulang untuk menilai derajat osteoporosis, jantung untuk kecurigaan penyakit beri-beri dan smear terhadap mukosa organ tertentu. Pemeriksaan secara tidak langsung dilakukan dengan analisis asupan, untuk mengetahui kecukupan zat gizi yang dikonsumsi (Muis, 2000).

2.11. Kerangka teori

Berdasarkan telaah teoritis dan empiris maka kerangka teori sebagai berikut:

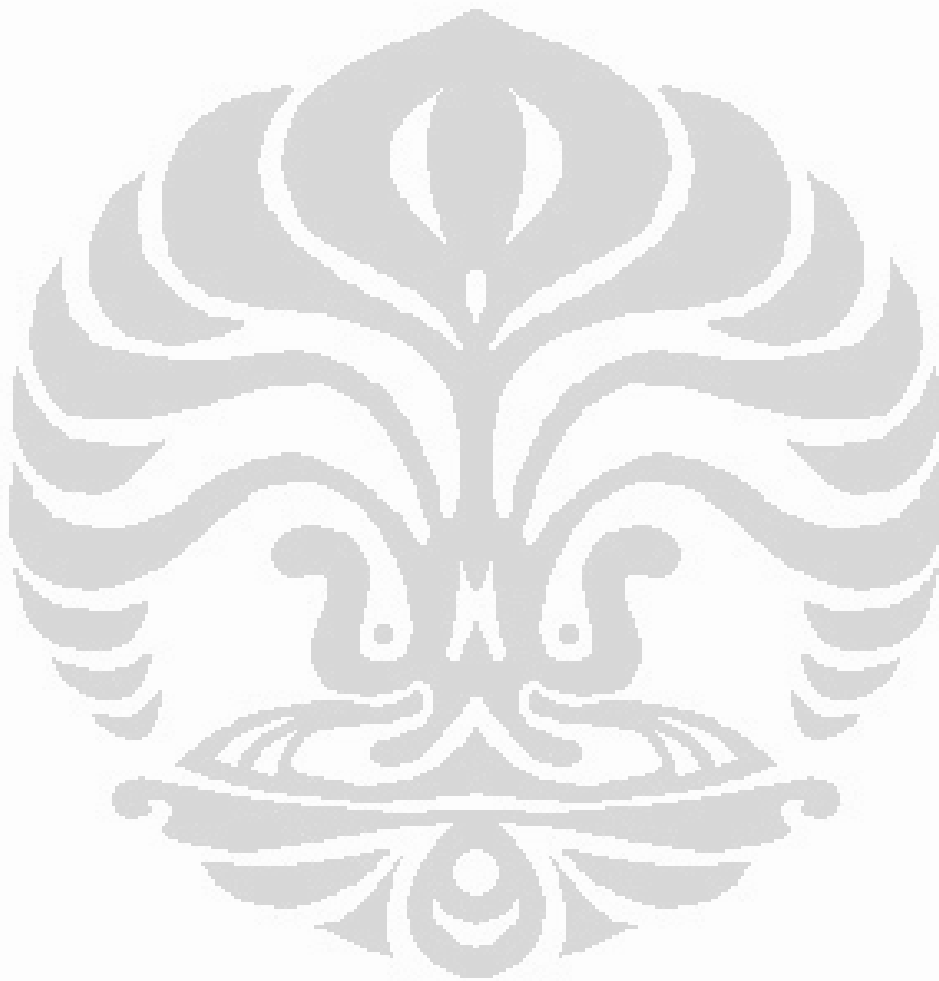


*: Hitung bakteri : yang diukur adalah bakteri yang bersifat proteksi terhadap kanker kolorektal (bakteri asam laktat) dan bakteri yang merugikan (bakteri coliform, bakteri aerob, bakteri an aerob)

:Aktivitas enzim: yang diukur adalah aktivitas enzim β -glucuronidase dan β glucosidase

Usia lanjut merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker kolorektal. Pada kelompok lanjut usia terjadi perubahan fungsi-fungsi fisiologis tubuh yang tidak dapat dicegah, yang akan mempengaruhi status kesehatan fisik dan psikisnya, yang kemudian akan mempengaruhi pola konsumsi makanan. Perubahan pada sistem tubuh dan konsumsi makanan akan mempengaruhi mikroflora usus, dan perubahan ini dapat dilihat dengan hitung bakteri dan aktivitas enzim bakteri. Kedua parameter ini dapat memberikan gambaran suatu proses karsinogenesis di kolon, dan faktor genetik

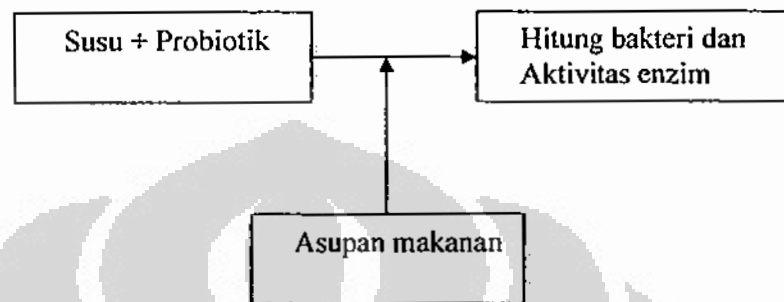
merupakan faktor yang ikut berperan sampai timbulnya gejala kanker. Probiotik dapat merubah keadaan bakteri dan aktivitas enzim di saluran cerna, dengan meningkatkan bakteri baik, menurunkan aktivitas enzim yang berperan pada perubahan suatu prokarsinogen menjadi karsinogen, sehingga diharapkan pemberian probiotik akan menurunkan risiko terjadinya kanker kolorektal dalam jangka panjang.



BAB III.

KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1. Kerangka konsep



Berdasarkan kerangka teori dapat disimpulkan bahwa probiotik akan meningkatkan hitung bakteri yang baik dan menurunkan aktivitas enzim bakteri, yang pada akhirnya akan menurunkan risiko kanker kolorektal.

Penelitian ini akan melihat pengaruh pemberian susu yang ditambah dengan probiotik yang akan meningkatkan hitung bakteri yang baik di usus dan menurunkan aktivitas enzim bakteri. Asupan makanan merupakan variabel yang juga dapat mempengaruhi hitung bakteri dan aktivitas enzim, tetapi tidak dianalisis hubungannya dalam penelitian ini, oleh karena semua subyek mendapatkan jenis makanan yang sama selama penelitian.

3.2. Hipotesis

Pemberian susu yang ditambah dengan probiotik (*leuconostoc mesenteroides*) 1×10^9 cfu/hari selama 3 minggu pada lanjut usia akan meningkatkan hitung bakteri yang baik dan menurunkan aktivitas enzim bakteri.

3.3. Definisi operasional

1 Status gizi/lansia	Kedudukan gizi lansia berdasarkan IMT yang didapatkan dari perhitungan berat badan (Kg) dengan kuadrat tinggi badan (m ²)	* Tumbuhan injak elektrik-bean standar (SECA) dengan tingkat ketelitian 0.1 kg untuk menimbang berat badan * Alat pengukur tinggi lansia dengan tingkat ketelitian 0.1 cm	Mengukur berat badan & tinggi lansia Mengukur tinggi lansia adalah lansia dalam keadaan menyiku (90°) diukur dariapak kaki sampai alas kaki pada lansia sampai puncak jenuh, pengukuran dari arah samping. Konversi menjadi titik badan menggunakan rumus sebagai berikut: TB Laki-Laki: $59.01 + (2.08 \times TL)$ TB Perempuan: $75.0 + (1.91 \times TL) - (0.17 \times U)$ Keterangan: TL : Tinggi Lansia (cm) U : Umur (tahun) (Schlenker, 1998)	Kurang = IMT < 18.5 Normal = IMT 18.5-22.9 Lebih = IMT > 23 With risk = IMT 23 - 24.9 Obese I = IMT 25 - 29.9 Obese II = IMT > 30 (Klasifikasi WHO, untuk Asia Pasifik)	Nominal
2 Persen lemak tubuh	Jumlah lemak sebagai persen dalam tubuh	Mengukur tebal lipatan kulit pada 3 tempat yaitu Triceps, Suprailiaka dan lipatan bantol paha	Melihat catatan registrasi/panti	Normal = massa lemak tubuh 25-31% Obese = massa lemak tubuh > 31% Umur dalam tahun. Selanjutnya dikategorikan setelah didapat hasil	Ordinal
2 Umur	Lansia hidup responden sejak lahir sampai saat wawancara dalam tahun.	Kuesioner	Observasi	0 = Perempuan 1 = Laki-laki	Nominal
3 Jenis kelamin	Status gender seseorang yang diidentifikasi dan diketahui dengan melihat frisk yang bersangkutan	Kuesioner	Observasi	0 = Perempuan 1 = Laki-laki	Nominal
4 Penyakit penyerta	Kedudukan fisik responden berupa penyakit yang menyertai usia lanjut yang diperoleh berdasarkan pemeriksaan dokter (WHO, 2001)	Kuesioner	Wawancara responden / pengasuh dan melihat catatan medik	1 = Ada 0 = Tidak Ada	Nominal
5 Asupan Energi Total	Jumlah asupan energi total dalam 1x24 jam berdasarkan jenis kelamin dan kelompok umur, kemudian dibandingkan dengan kecukupan energi yang dianjurkan	Kuesioner recall 1x24 jam	Wawancara dengan metode recall 24 jam	1. kurang, jika asupan < 80% dari energi total 2. cukup, 80-100% 3. lebih, > 100% (WNPPI, 2004)	Nominal
6 Asupan Karbohidrat	Jumlah asupan karbohidrat/hari terhadap % energi total kemudian dibandingkan dengan komposisi energi dari karbohidrat yang dianjurkan	Kuesioner recall 1x24 jam	Wawancara dengan metode recall 24 jam	1. kurang, jika asupan < 50 % energi total 2. cukup, 50-65% energi total 3. lebih, > 65% energi total (KNPDI, 1995)	Ordinal
7 Asupan Protein	Jumlah asupan protein dalam 1x24 jam kemudian dibanding dengan kecukupan protein yang dianjurkan	Kuesioner recall 1x24 jam	Wawancara dengan recall 24 jam	Untuk pria: 1. kurang < 15 % total kalori 2. cukup, 15-20% total kalori 3. lebih > 30% total kalori (KNPDI, 1995)	Ordinal
8 Asupan Lemak Total	Jumlah asupan lemak/hari dalam % energi total kemudian dibandingkan dengan komposisi energi dari lemak total yang dianjurkan	Kuesioner recall 1x24 jam	Wawancara dengan metode recall 24 jam	1. kurang < 20% total energi 2. cukup: 20-30% total energi 3. lebih: >30% total energi (KNPDI, 1995)	Ordinal

9	Asupan Serat	Jumlah asupan serat dalam gr/hari kemudian dibandingkan dengan kecukupan serat yang dianjurkan	Kuesioner recall 1 x 24 jam	Wawancara dengan metode recall 24 jam	1. Kurang jika asupan serat < 20gr/hari 2. cukup 20-30 g/hari 3. lebih > 30 g/hari (KMPDI, 1995)	Ordinal
10	Kebiasaan merokok	Kebiasaan menghisap rokok: 1. Merokok, masih menghisap rokok hingga saat penelitian berlangsung 2. Dulu pernah merokok, telah berhenti menghisap rokok ≥ 6 bulan yang lalu 3. Tidak merokok, tidak pernah merokok (Chiolero, 2007)	Kuesioner	Wawancara	1. Merokok 2. Dulu pernah merokok dan tidak merokok	Ordinal
11	Hidung bakteri	Jumlah bakteri asam laktat, coliform total bakteri aerob dan bakteri aerob	Metode Hingusan Cawan	Set inokuba yang masih hidup ditumbuhkan di medium agar berkinerja baik dan memben- tuk koloni dan kemudian dihitung	Jumlah koloni/gran feces (log cfu/gr feces)	Ratio
12	Aktivitas enzim	Aktivitas enzim glukuronidase dan glukosidase	Fecal Enzyme Assays	Sampel dikumpulkan di wadah yang steril, disimpan di wadah anaerob	Absorbansi pada 420 nm jumlahing protein per 30 menit	Ratio

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental dengan desain *pre-post test* pada satu kelompok mendapat susu yang ditambahkan probiotik. Penelitian ini merupakan bagian dari suatu penelitian yang bertujuan mengukur pengaruh probiotik dalam meningkatkan daya tahan tubuh, pengaruh terhadap status gizi dan penurunan aktifitas mutagenik pada lansia di Indonesia. Data diperoleh melalui wawancara, pengisian kuesioner, pengukuran antropometri, pencacatan asupan makanan dan pemeriksaan feses di laboratorium

4.2. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Panti Werda Hana, Jakarta Selatan, suatu panti yang dikelola swasta di bawah suatu lembaga gereja. Panti ini selain mendapat bantuan dari lembaga gereja juga swadaya dari keluarga penghuni panti sendiri. Panti juga memiliki poliklinik, yang juga melayani pemeriksaan kesehatan untuk penduduk sekitar Panti Werda. Pengumpulan data dilakukan selama 6 minggu yang dimulai pada bulan Agustus 2004

4.3. Populasi

Populasi adalah seluruh penghuni Panti Werda Hana.

4.4. Sampel

Sampel diambil dari populasi yang memenuhi kriteria penerimaan, penolakan dan secara tertulis tidak berkeberatan ikut serta dalam penelitian dan menandatangani formulir persetujuan. Sesuai dengan tujuan penelitian dan proses pengambilan data

dibuat pedoman dalam pengambilan subjek penelitian yang disebut sebagai kriteria penerimaan (inklusi).

Kriteria penerimaan

1. Usia lanjut, perempuan atau laki-laki di atas 60 tahun
2. Mempunyai kemampuan untuk diwawancarai
3. Pada pemeriksaan fisik tampak sehat, fisik dan psikis
4. Tinggal di Panti Werda > 1 tahun
5. Bersedia menandatangani surat perjanjian dan ikut menjadi subjek penelitian

Kriteria penerimaan tersebut adalah dengan latar belakang bahwa penelitian ini dilakukan pada kelompok lanjut usia dengan syarat usia > 60 tahun. Sebagian data dikumpulkan melalui kuesioner, dan penilaian asupan makanan yang dilakukan dengan metode *recall 24 hours* sehingga diperlukan kemampuan subyek untuk diwawancarai. Penelitian ini berlangsung selama 6 minggu, sehingga kesehatan subyek adalah penting, agar kemungkinan *drop out* dapat dihindarkan. Penghuni panti ada yang terkadang kembali ke rumah keluarganya, sehingga selama penelitian harus dipastikan subyek tidak meninggalkan panti. Dan dari hasil wawancara penghuni panti rata-rata tinggal di panti sudah di atas 1 tahun.

Kriteria yang tidak sesuai dengan tujuan penelitian dan dapat mempengaruhi hasil penelitian ini, akan dikeluarkan sebagian dari subyek yang memenuhi kriteria inklusi disebut sebagai kriteria penolakan (eksklusi)

Kriteria penolakan

1. Mempunyai riwayat penyakit akut dalam 1 bulan terakhir
2. Menderita penyakit kronik yang melemahkan kemampuannya
3. Ada riwayat intoleransi terhadap susu

4. Ada riwayat penyakit kanker kolon
5. Sedang mendapat terapi antibiotik dalam 1 minggu terakhir

Subyek penelitian yang mempunyai riwayat penyakit akut dalam 1 bulan terakhir dikhawatirkan belum pulih secara total, sehingga ada kemungkinan timbulnya penyakit kembali akibat kondisi yang belum sangat normal. Oleh karena itu subyek sebaiknya tidak ikut serta dalam penelitian. Subyek dengan penyakit kronis dapat melemahkan daya tahan tubuh. Selain itu adanya wawancara dan pemeriksaan laboratorium mungkin tidak diinginkan oleh subyek karena kondisi kelemahan tubuh, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, subyek tidak diikutsertakan dalam penelitian. Subyek yang mempunyai riwayat intoleransi susu, tidak diperkenankan ikut dalam penelitian, karena dapat menyebabkan diare. Untuk mencegah bias hasil laboratorium, yang mempunyai riwayat kanker kolon, dan riwayat pemakaian antibiotik tidak diikutsertakan dalam penelitian.

4.4.1. Perhitungan besar sampel

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus (Lemeshow S dkk, 1990)

$$n = \frac{\{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) SD\}}{(x_1 - x_2)}$$

$$n' = \frac{1 \times n}{1 - f}$$

n = jumlah sampel tanpa perkiraan jumlah *drop out*

n' = jumlah total sampel yang dibutuhkan

Z_{α} = Deviasi relatif yang menggambarkan derajat kepercayaan dalam pengambilan kesimpulan statistik untuk $\alpha = 0,05$ maka $Z_{\alpha} = 1,96$

Z_{β} = Deviasi relatif yang menggambarkan tingkat kekuatan statistik dalam menetapkan kemaknaan untuk $\beta = 0,20$ maka $Z_{\beta} = 0,842$

SD = standar deviasi *Natural Killer* (NK) sel setelah pemberian susu tanpa probiotik = 4 % dari total sel fagosit (Gill dkk, 2001)

$x_1 - x_2$ = perbedaan nilai rata-rata antara nilai setelah pemberian susu tanpa probiotik dengan setelah pemberian susu dengan probiotik (*medium treatment effect* = $0.5 \times SD = 0.5 \times 1.4 = 0.7$) (Gill dkk, 2001)

f = perkiraan jumlah *drop out* (10%)

Besar sampel (n) adalah:

$$n = \frac{\{(1.96 + 0.84) 1.4\}^2}{(0.7)^2}$$

$$n = 31.36$$

Perkiraan jumlah *drop out* = 10%

$$n' = \frac{1 \times 31.36}{1 - 0.1}$$

Total jumlah sampel yang diperlukan = 34.86 ~ 35 orang

4.5. INSTRUMEN PENGUMPUL DATA

4.5.1. Formulir

Formulir A: lembar persetujuan sebagai subjek penelitian (*informed consent*)

Formulir B: berisi informasi usia, jenis kelamin, dan riwayat penyakit, aktivitas fisik subyek

Formulir C: pemeriksaan antropometri dan laboratorium

Formulir D: formulir (*food recall*)

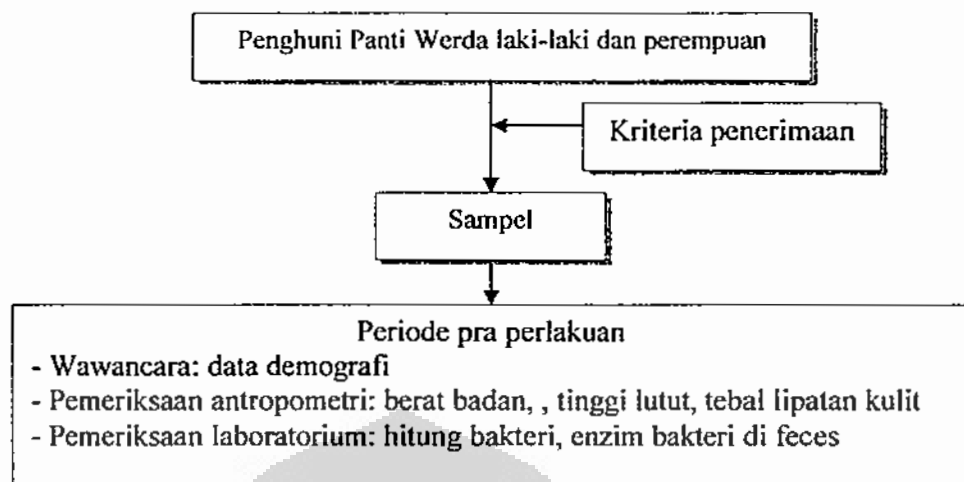
4.5.2. Peralatan

1. Timbangan berat badan merk Seca dengan ketelitian 0,1 kg
2. Meteran tidak elastis dan tidak kaku (*Butter brand*) dengan ketelitian 0,1 cm
3. *Skinfold caliper* merk Holtain, ketelitian 0.1 cm
4. Microtoise merk Stanley Malo
5. Tensimeter merk Nova ketelitian 0.1 mmHg
6. Stetoskop merk Reister
7. Alat dan reagen untuk pemeriksaan laboratorium

4.6. CARA KERJA

4.6.1. Cara memperoleh sampel

Setelah ijin penelitian diperoleh, peneliti melakukan pendataan terhadap penghuni panti werda yang meliputi laki-laki dan perempuan serta diberi penjelasan mengenai rencana dan tujuan penelitian. Bagi yang bersedia menjadi subjek penelitian dilakukan skrining yang meliputi wawancara dan pemeriksaan fisik. Dari seluruh penghuni panti sebanyak 61 orang memenuhi kriteria penerimaan. Sampel diambil dengan cara *simple random sampling* dari penghuni panti yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sebanyak 35 orang. Penghuni panti yang termasuk dalam sampel diminta mengisi dan menandatangani lembar persetujuan yang akan dikembalikan kepada peneliti sebagai bukti peserta dalam penelitian.



4.6.2. Pelaksanaan penelitian

Pelaksanaan penelitian dibagi dalam 3 periode yaitu periode pra-perlakuan, periode perlakuan, dan periode paska perlakuan.

1. Periode pra-perlakuan

Pada periode pra-perlakuan dilakukan wawancara untuk mendapatkan data demografi, riwayat penyakit, riwayat pemakaian obat, aktivitas fisik, pencatatan asupan makanan, pemeriksaan fisik. Dilakukan pemeriksaan antropometri mencakup berat badan, tinggi badan tebal lipatan kulit dan pemeriksaan laboratorium mencakup hitung bakteri usus, pengukuran aktivitas enzim β -glukuronidase, dan β -glukosidase.

2. Periode perlakuan

Periode perlakuan dilakukan selama 6 minggu yang terbagi atas 2 tahap yaitu tahap pemberian susu selama 3 minggu dan tahap pemberian susu yang ditambahkan probiotik selama 3 minggu. Susu yang diberikan diproduksi oleh sebuah perusahaan nasional yaitu PT. Ultra Jaya Milk yang berlokasi di Bandung, Jawa Barat, dan disimpan dalam kemasan kotak, tidak diberi label, dan setiap kotak mengandung 125 cc susu. Subyek pada penelitian ini adalah kelompok lansia, sehingga susu yang diberikan

adalah susu rendah lemak, untuk mencegah akan terjadinya hiperlipidemia (hiperkolesterolemia). Pemberian susu probiotik didahului pemberian susu selama 3 minggu adalah dengan pertimbangan:

1. Mencegah terjadinya laktosa intolerans, walaupun dalam wawancara telah diseleksi melalui kriteria penolakan
2. Subyek terbiasa merasakan jenis susu yang akan diberikan, yang mungkin berbeda dengan rasa susu yang dikonsumsi sehari-hari, sehingga dapat dicegah penolakan terhadap jenis susu yang diberikan selama penelitian dan juga dapat terhindar untuk meminum jenis susu lain
3. Pemberian susu saja selama 3 minggu, untuk melihat apakah ada perubahan pada hitung bakteri dan aktivitas enzim setelah minum susu saja dan membandingkan dengan setelah minum susu probiotik. Pada penelitian yang dilakukan Goldin dkk (1984), menunjukkan tidak ada perubahan terhadap aktivitas enzim setelah pemberian susu saja, tetapi pada penelitian tersebut sebelum dilanjutkan dengan pemberian susu probiotik, ada *wash out* yaitu masa pengembalian ke *baseline*, dengan asumsi awal, susu berdampak terhadap aktivitas enzim.

Susu diberikan pagi hari sebanyak 125cc satu kali sehari, yang tersedia dalam bentuk kemasan kotak. Pada waktu memberikan susu, susu dimasukkan ke dalam gelas untuk memastikan semua susu sebanyak 125 cc habis diminum. Pemberian susu dilakukan langsung di depan petugas penelitian. Setelah pemberian susu selama 3 minggu, kepada setiap subyek diberikan botol untuk pengumpulan feses. Esok harinya dilakukan pengumpulan sampel (feses) untuk pemeriksaan hitung bakteri usus, aktivitas enzim β -glukuronidase dan β -glukosidase. Pada hari yang sama setelah sampel

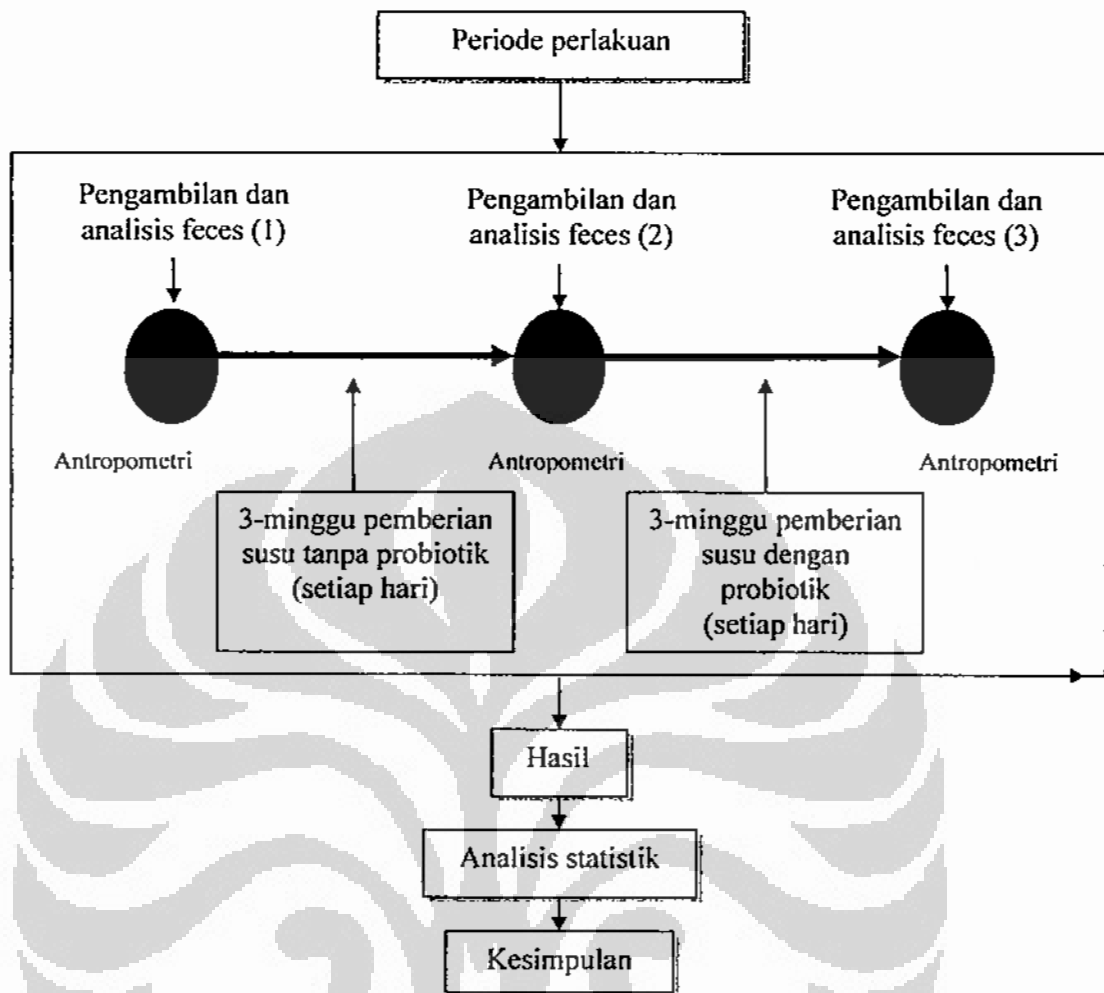
dikumpulkan, dilanjutkan dengan pemberian susu yang ditambahkan probiotik. Probiotik yang mengandung 1×10^9 cfu *Leuconostoc mesenteroides* terdapat dalam bentuk serbuk, tersimpan dalam *sachet*, dibuka dan serbuk tersebut dimasukkan ke dalam susu 125 cc, jenis susu yang sama seperti yang diberikan pada perlakuan pertama. Jenis probiotik ini diisolasi dari makanan asli Indonesia, khususnya di provinsi Sumatera Barat berbentuk susu fermentasi yang disebut dengan dadih. Kultur jenis probiotik yang berasal dari dadih ini dilakukan oleh Dr. Ir. Ingrid Surono, di Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT), Serpong, Jawa Barat (Surono, 2003).

Setelah selesai pemberian probiotik selama 3 minggu, diberikan botol untuk mengumpulkan sampel (feses), kesesokan harinya akan dilakukan pengumpulan sampel (feses). Apabila pengambilan sampel tidak dapat dilakukan 1 hari setelah selesai perlakuan, maka pemberian susu maupun pemberian probiotik dilanjutkan sampai sampel (feses) dapat diambil. Pada waktu pengambilan sampel juga dilakukan pemeriksaan antropometri (berat badan, skinfold,).

Menurut Saxelin dkk (1995), akan terjadi perbaikan bakteri asam laktat dalam tubuh orang sehat, setelah pemberian probiotik yang mengandung *L.rhamnosus* GG selama 7 hari. Inilah yang disebut dengan dosis efektif minimum. Pada penelitian ini diharapkan pemberian probiotik selama 3 minggu akan memberikan manfaat yang lebih baik terhadap hitung bakteri dan juga efek terhadap aktivitas enzim

3. Periode paska perlakuan

Pada periode setelah selesai pemberian susu probiotik selama 3 minggu dilakukan pemeriksaan antropometri dan pemeriksaan laboratorium yang meliputi hitung bakteri feses, pengukuran aktivitas enzim β -glukuronidase, dan β -glukosidase



4.7. Prosedur pengumpulan data

Prosedur pengumpulan data diperoleh melalui kegiatan wawancara, pengisian formulir untuk mendapatkan data demografi, riwayat kesehatan, pemeriksaan antropometri, metode *recall* 24 jam, dan pemeriksaan laboratorium.

4.7.1. Wawancara

Pada kegiatan wawancara terdapat kuesioner meliputi:

1. Surat persetujuan kesediaan ikut dalam penelitian

2. Formulir yang berisi data umur, riwayat penyakit, riwayat penyakit, aktivitas fisik/olahraga, konsumsi susu/produk susu (seperti yoghurt), dan konsumsi suplemen
3. Formulir yang berisi tentang jenis dan jumlah bahan makanan yang dikonsumsi subyek dalam 24 jam (kuantitatif) (metode *recall* 24 jam) selama 8-hari berturut-turut, 4-hari pada waktu pemberian susu tanpa probiotik dan 4 hari pada waktu pemberian susu yang telah ditambahkan probiotik.

Recall dilakukan dengan frekuensi tersebut dengan pertimbangan pada lansia daya ingat sangat menurun, sehingga untuk mendapatkan gambaran asupan harian yang lebih baik dilakukan sampai 4 hari. *Recall* dilakukan di awal intervensi dengan hari yang tidak berurutan. *Recall* adalah untuk mengetahui makanan yang dikonsumsi sejak subyek bangun pagi hingga tidur di malam hari. Untuk mengurangi terjadinya bias pada *recall* tersebut, juga dilakukan konfirmasi dengan petugas panti tentang asupan subyek. Data kuantitas asupan makanan akan dicatat dalam satuan ukuran rumah tangga yang kemudian diterjemahkan ke dalam bahan makanan penakar ukuran rumah tangga (URT) –menurut bagian Gizi RSCM & PERSAGI, 1997. Data ini akan dianalisis menggunakan *nutri survey* untuk mengetahui asupan energi, karbohidrat, lemak, protein dan serat

4.7.2. Pengukuran Antropometri

1. Pengukuran berat badan

Pengukuran berat badan menggunakan alat timbangan badan merek Seca dengan ketelitian 0,1 kg. Sebelum dilakukan pengukuran, alat timbang ditera terlebih dahulu. Pengukuran diambil 2 kali dan selanjutnya diambil nilai rata-rata. Posisi pada saat

pengukuran adalah berdiri tegak, tanpa alas kaki, dengan pandangan lurus ke depan dan dalam keadaan tenang.

2. Pengukuran tinggi lutut

Pada usia lanjut terjadi osteoporosis tulang punggung, sehingga terjadi penurunan tinggi badan, untuk itu dilakukan pengukuran tinggi lutut yang kemudian dikonversikan ke tinggi badan. Subyek tidur telentang, tempatkan alat penyangga diantara lipatan paha dan betis, kaki kiri membentuk sudut siku 90 derajat. Telapak kaki kiri membentuk sudut 90 derajat. Pasang alat pengukur tepat pada telapak kaki kiri pada bagian tumit dan lutut. Catat angka hasil pengukuran.

$$\text{Tinggi badan (laki-laki)} = 59,01 + (2,08 \times \text{TL})$$

$$\text{Tinggi badan (perempuan)} = 75,00 + (1,91 \times \text{TL}) - 0,17 \times \text{Umur} \text{ (Schlenker dkk, 1998)}$$

3. Pengukuran tebal lipatan kulit (Gibson, 1990)

Pengukuran tebal lipatan kulit menggunakan kaliper merek Holstein dengan skala ketelitian 0,2 mm pada posisi berdiri. Pengukuran dilakukan pada 4 tempat yaitu di daerah otot trisep, bicep, suprailiaka, dan subskapula. Semua pengukuran dilakukan 2 kali. Jika pada pembacaan terdapat perbedaan lebih dari 0,5 mm maka dilakukan pengukuran yang ketiga. Setelah didapat 4 pengukuran yang tepat, dijumlahkan dan dimasukkan dalam formula Siri dkk.

a. Tebal lipatan kulit trisep

Mula-mula ditentukan pertengahan antara akromion (bahu) dengan *processus olecranon* (siku) pada posisi *posterior*. Kemudian jepit lapisan lemak dengan ibu jari dan jari lain pada titik tersebut dengan arah vertikal.

b. Tebal lipit kulit *bicep*

Lipatan diambil di atas *bicep brachii* yang sejajar dengan *tricep* di bagian belakang. Pengukuran dilakukan 1 cm di bawah jari.

3. Tebal lipat *subscapula*

Lipatan diambil sepanjang garis *cleavage* tepat di bawah skapula dengan ukuran 1 cm di bawah jari tangan

3. Tebal lipat kulit *suprailiac*

Pengukuran dilakukan pada lokasi tepat di atas krista iliaka pada garis midaksilaris secara oblik/menyerong.

Penentuan % lemak tubuh dengan menggunakan formula Siri

$$\% \text{ BF} = \{ 4.95/D - 4.50 \} \times 100$$

$$D = 1.1631 - \{ 0.0632 \times \log (\text{SK4}) \}$$

$$\text{SK4} = \text{Tricep} + \text{Biceps} + \text{Sub scapula} + \text{Supra iliaka} \quad (\text{Gibson, 1990})$$

BF = *Body Fat*

D = *Body Density*

SK4 = *sum of the bicep, tricep, subscapula, suprailiac*

4.7.3. Pemeriksaan laboratorium

Dilakukan pengumpulan feses sebanyak 3 kali yaitu pada praperlakuan saat akan dimulainya pemberian susu, setelah minum susu selama 3 minggu dan setelah minum susu yang telah ditambahkan probiotik selama 3 minggu. Sebelum dilakukan pemeriksaan laboratorium bahan disimpan pada suhu -20° C.

4.7.3.1 Analisis mikroflora feses

Dilakukan persiapan sterilisasi alat-alat dan persiapan bahan pembuatan medium untuk inkubasi. Media untuk bakteri Coli digunakan media *violet red bile* (VRB), dan untuk bakteri asam laktat digunakan media MRS(de Man, Rogosa, Sharpe) Agar. Bahan yang akan diperkirakan mengandung lebih dari 300 sel mikroba per gram, diperlukan perlakuan pengenceran sebelum ditumbuhkan pada medium di dalam cawan petri, selanjutnya setelah inkubasi akan terbentuk koloni pada cawan tersebut dalam jumlah yang dapat dihitung. Jumlah yang terbaik adalah antara 30 sampai 300 koloni. Pengenceran biasanya dilakukan secara desimal yaitu 1:10, 1:100, 1:1000 dan seterusnya.

Pengambilan sampel dilakukan secara aseptik dan setelah pengenceran dilakukan pengocokan untuk memisahkan sel-sel mikroba yang bergabung menjadi satu. Dari pengenceran yang dikehendaki, sebanyak 0,1 ml larutan tersebut dipipet ke dalam cawan petri yang berisi medium yang telah disterilkan dan dibekukan. Inkubasi dilakukan pada suhu dan waktu tertentu sesuai dengan jenis mikroba yang akan dihitung. Selama inkubasi sel-sel yang masih hidup akan tumbuh dan membentuk koloni yang dapat dilihat langsung dengan mata. Perhitungan jumlah koloni dilakukan dengan *Quebec Colony Counter (QCC)*.

4.7.3.2. Analisis enzim feses

a. β Glukuronidase

Feses yang telah dikumpulkan dan disimpan, ditimbang sebanyak 1g, kemudian ditambahkan 0,1 M buffer kalium fosfat. Pada suspensi ini kemudian dilakukan sonikasi dengan sonikator selama 3 menit. Setelah itu dilakukan sentrifugasi sehingga menghasilkan larutan supernatan yang telah mengandung ekstrak feses. Larutan ini

diambil 0,1 ml dan dicampur dengan 0,02 M buffer kalium fosfat, 0,1 Mm EDTA, dan 1 Mm nitrofenil β -D-glukuronida. Reaksi dibiarkan berlangsung 30 menit pada suhu 37° C. Akan terjadi reaksi enzim yang di feses dengan campuran zat-zat tersebut. Reaksi diakhiri dengan penambahan 0,2 M buffer glisin dan 0,2 M NaCl.

Selanjutnya perubahan yang terjadi dibaca pada spektrofotometer pada 540 nm. Jumlah nitrofenol yang dilepaskan pada reaksi terakhir kemudian dibandingkan dengan kurva nitrofenol standar.

b. β Glukosidase

Persiapan sampai terbentuknya larutan supernatan adalah sama seperti pada pemeriksaan enzim glukuronidase. Larutan ini kemudian dicampur dengan buffer kalium phospat 0,2 M dan 1 Mm nitrofenil- β -D-glucosida. Reaksi dibiarkan selama 30 menit pada suhu 37° C dan diakhiri dengan penambahan 5ml 0,01 M NaOH. Perubahan yang terjadi dibaca pada spektrofotometer dan hasilnya dibandingkan dengan kurva nitrophenol standard.

4.8. Identifikasi variabel

Pada penelitian ini terdapat 2 variabel yang diukur yaitu:

1. Variabel bebas: pemberian susu dengan probiotik, dan pola konsumsi
2. Variabel terikat: hitung bakteri di feses, aktivitas enzim β -glukuronidase, dan β -glukosidase.

4.9 Pengolahan, Analisis, Penyajian dan Pelaporan data

4.9.1 Pengolahan data

Pengolahan data dilakukan secara manual dengan mesin hitung dan bantuan komputer melalui beberapa tahapan yaitu pemeriksaan data (*data editing*) dilakukan terhadap kuesioner. Selanjutnya pengkodean data (*data coding*) yaitu pemberian kode

pada jawaban kuesioner yang berbentuk huruf menjadi angka sehingga mudah dilakukan proses entry (*data entry*). Pembersihan data (*data cleaning*) yaitu dilakukan pemeriksaan ulang apakah terjadi kesalahan dalam pemasukan data. Apabila ada data yang tidak sesuai dilakukan pengulangan dalam proses entry data sebelum data dianalisis.

4.9.2 Analisis data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 13. Analisis asupan makanan dan zat gizi lainnya menggunakan program *Nutri survey* dan daftar analisis bahan makanan (1992).

Uji statistik yang digunakan adalah uji t berpasangan untuk data yang normal, apabila data tidak normal menggunakan uji Wilcoxon.

Batas kemaknaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 0.05 dengan ketentuan bermakna jika $p \leq 0,05$, tidak bermakna apabila $p > 0,05$.

4.9.3 Penyajian data

Data yang telah diolah disajikan dalam bentuk tekstular, tabular.

4.9.4 Pelaporan hasil penelitian

Pelaporan hasil penelitian disusun dalam bentuk tesis dan dipresentasikan dihadapan penguji dalam sidang tesis.

4.10. Pertimbangan etik

Proposal penelitian ini telah mendapat persetujuan Panitia Tetap Etik penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas kedokteran Universitas Indonesia/R.S. DR. Ciptomagunkusumo

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1. Gambaran Umum Responden

Penelitian dilaksanakan di Panti Werda Hana, Ciputat, Jakarta Selatan, selama 3 bulan, mulai bulan September sampai bulan November 2004. Panti Werda ini merupakan Panti Werda swasta dibawah Yayasan Gereja Kristen Indonesia Jawa Barat. Panti ini juga badan yang bersifat sosial, tetapi penghuni panti juga membayar biaya setiap bulannya. Jumlah seluruh penghuni panti 61 orang, dan subjek penelitian 35 orang, mengundurkan diri 1 orang, sehingga sampai akhir penelitian subyek penelitian adalah 34 orang, terdiri dari 11 orang laki-laki dan 23 orang perempuan.

5.2. Analisis Univariat

5.2.1 Gambaran Umur dan Jenis Kelamin Subyek

Berdasarkan Tabel 5.1. digambarkan subyek penelitian terdiri dari 11 orang (32.4%) laki-laki dan 23 orang (67.6%) perempuan, dengan kelompok umur terbanyak adalah pada usia 71-80 tahun sebanyak 19 orang (55,9%), dan dari kelompok umur tersebut jumlah terbesar adalah perempuan sebanyak 14 (41.2%). Rata-rata umur responden adalah 77,38 tahun, dengan standard deviasi 6,20 tahun, median 77 tahun, dengan umur terendah adalah 65 tahun dan umur tertinggi, 89 tahun.

Tabel 5.1 Distribusi Subyek menurut umur dan jenis kelamin

Variabel	n	%
Jenis kelamin:		
Laki-laki	11	32.4
Perempuan	23	67.6
Total	34	100.0
Umur: 61 – 70	4	11.8
70 – 80	19	55.9
81 - 90	11	32.3
Total	34	100.0

5.2.2 Gambaran riwayat penyakit yang pernah diderita

Dari 34 subyek, berdasarkan wawancara atau pencatatan pada rekam medis yang ada di poliklinik panti, didapatkan sebanyak 22 orang (64.7%) responden tidak ada riwayat penyakit yang diderita dalam 1 tahun terakhir, Bronkitis 2 orang (5.9%), Hipertensi 4 orang (11.8%), Diabetes Melitus 1 orang (2.9%) *Cerebro Vasculer Disease* (CVD) 3 orang (8,8%), , dan penyakit Tiroid 2 orang (5,9%), seperti tampak pada tabel 5.2

Tabel 5.2 Distribusi subyek menurut riwayat penyakit yang diderita dalam 1 tahun terakhir

No	Jenis Penyakit	n	%
1	Bronkitis	2	5.9
2	Hipertensi	4	11.8
3	Diabetes Melitus	1	2.9
4	CVD	3	8.8
5	Tiroid	2	5.9
6	Tidak ada riwayat penyakit	22	64.7
Total		34	100.0

5.2.3 Gambaran kebiasaan merokok subyek

Tabel 5.3 menggambarkan hasil wawancara pada saat penelitian semua responden tidak merokok, dan pernah merokok sebanyak 12 orang (35%), dan telah berhenti merokok kurang dari 1 tahun 1 orang (2.9%), 2 orang (5.9%) berhenti merokok antara 1 sampai 5 tahun, dan 9 orang (26.5%) telah berhenti merokok lebih dari 5 tahun.

Tabel 5.3 Distribusi responden menurut kebiasaan merokok saat ini

Aktivitas merokok	Jumlah	%
Merokok saat ini	0	0.0
Pernah merokok		
Stop merokok: < 1 tahun	1	2.9
1-5 tahun	2	5.9
> 5 tahun	9	26.5
Tidak pernah merokok	22	64.7
Total	34	100.0

5.2.4 Gambaran aktifitas sehari-hari

Dari hasil wawancara responden, berdasarkan jenis aktivitas yang dilakukan, duduk, membaca dan menulis, sebanyak 14 orang (41.2%), membersihkan ruangan sebanyak 2 orang (5.9%), menjahit 1 orang (2.9%), dan 17 orang (50.0%) berjalan di sekitar ruangan, seperti terlihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Distribusi pola aktifitas sehari-hari

Jenis aktivitas fisik	Jumlah	%
Duduk, membaca, menulis	14	41.2
Membersihkan ruangan	2	5.9
Menjahit	1	2.9
Berjalan sekitar ruangan	17	50.0
Jumlah	34	100.0

5.2.5 Gambaran aktifitas olahraga yang dilakukan subyek

Dari tabel 5.5 didapatkan responden yang melakukan aktifitas olah raga sebanyak 23 orang, yang terdiri dari 20 orang (58.9%) melakukan senam, melakukan yoga saja 1 orang (2.9%), senam dan yoga 1 orang (2.9%), dan mengangkat barbel 1 orang (2.9%). Yang tidak melakukan aktifitas olah raga sebanyak 11 orang (32.4). Frekuensi kegiatan olahraga dilakukan lebih dari 1 kali seminggu, dan lama berolah raga kurang dari 1 jam.

Tabel 5.5 Distribusi subyek berdasarkan aktifitas olah raga yang dilakukan

Aktivitas olahraga	Jumlah	%
Olahraga		
-Senam	20	58.9
-Yoga	1	2.9
-Senam+Yoga	1	2.9
-Barbel	1	2.9
Tidak olahraga	11	32.4
Jumlah	34	100.0

5.2.6 Gambaran subyek berdasarkan konsumsi suplemen

Tabel 5.6 menggambarkan subyek yang mengkonsumsi suplemen sebanyak 14 orang (41.2%), dengan 1 jenis suplemen sebanyak 9 orang (26.5%), 2 jenis suplemen sebanyak 4 orang (11.8%) dan 3 jenis suplemen sebanyak 1 orang (2.9%). Tidak minum suplemen sebanyak 20 orang (58.8). Suplemen yang diminum diantaranya adalah Vitamin B12, Multivitamin, Vitamin B complex, Enervon C, Hemaviton, Neurobion, dan Seven Seas

Tabel 5.6 Distribusi subyek berdasarkan konsumsi suplemen

Konsumsi suplemen	Jumlah	%
Ya		
- 1 jenis	9	26.5
- 2 jenis	4	11.8
- 3 jenis	1	2.9
Tidak	20	58.8
Jumlah	34	100.0

5.2.7 Gambaran subyek terhadap konsumsi susu sebelum perlakuan

Semua responden minum susu setiap hari, yang disediakan oleh panti dan juga dibeli oleh responden sendiri. Jenis susu yang diminum subyek adalah berbeda, beberapa diantaranya adalah susu merk anlenc, produgen, milo, dancow, dan bendera.

Tabel 5.7 Distribusi subyek berdasarkan frekuensi minum susu per hari

Frekuensi minum susu per hari	Jumlah	%
3x seminggu	1	2.9
1x/hari	26	76.5
2x/hari	7	20.6
Jumlah	34	100.0

Tabel 5.7 menggambarkan subyek yang mengkonsumsi susu 3x seminggu sebanyak 1 orang (2.9%), mengkonsumsi susu 1x/hari sebanyak 26 orang(76.5%), dan >2x/hari sebanyak 7 orang (20.6%)

5.2.8 Gambaran antropometri subyek penelitian

Pemeriksaan antropometri dilakukan sebelum periode perlakuan (sebelum minum susu), dan setelah perlakuan (setelah minum susu, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik). Pemeriksaan yang dilakukan adalah berat badan, tinggi badan dengan konversi dari tingggi lutut, Indeks Massa Tubuh (IMT), persentase masa lemak tubuh yang diukur dengan skinfold, perbandingan lingkaran perut dan pinggang. IMT menggambarkan status gizi lebih atau kegemukan. Kegemukan dapat ditentukan dengan proporsi lemak tubuh yang diukur dengan ratio lingkaran pinggang dan pinggul, serta persentase lemak tubuh dan untuk mengukur risiko gizi lebih (tabel 5.8)

Tabel 5.8 Distribusi subyek berdasarkan pengukuran antropometri

Pengukuran Antropometri	Pra perlakuan (n = 34) %	Setelah minum susu 3 minggu (n=34) %	Setelah minum susu + probiotik 3 minggu (n=34) %
Berat badan kurang (IMT<18,5)	26.5	23.5	29.4
Berat badan normal (IMT 18,5-22,9)	61.8	61.8	58.9
Berat badan lebih: Dengan resiko (IMT 23-24,9)	2.9	5.9	2.9
<i>Obese I</i> (IMT 25-29,9)	8.8	8.8	8.8
<i>Obese II</i> (IMT > 30)	0.0	0.0	0.0
Total	100.0	100.0	100.0

5.2.8.1 Gambaran status gizi subyek berdasarkan IMT

Tabel 5.8 menggambarkan jumlah subyek pada pra-perlakuan dengan berat badan kurang sebanyak 9 orang (26.5%), berat badan normal 21 orang (61.8%), berat badan lebih 4 orang dengan resiko sebanyak 1 orang (2.9%), *obese I* sebanyak 3 orang (8.8%).

Setelah minum susu subyek dengan status gizi kurang sebanyak 8 orang (23.5%), status gizi normal 21 orang (61.8%), berat badan lebih 5 orang dengan resiko sebanyak 2 orang (5.9%), *obese I* sebanyak 3 orang (8.8%).

Setelah minum susu yang ditambahkan probiotik, subyek dengan status gizi kurang sebanyak 10 orang (29.4%), status gizi normal 20 orang (58.9%) dan berat badan lebih 4 orang, dengan resiko sebanyak 1 orang (2.9%), *obese I* sebanyak 3 orang (8.8%).

Berdasarkan tabel 5.9 rerata IMT subyek penelitian sebelum perlakuan adalah $20,23 \pm 3,43 \text{ kg/m}^2$ yang menurut kriteria WHO untuk orang Asia Pasific termasuk normal. IMT terendah adalah $11,45 \text{ kg/m}^2$, dan tertinggi $28,21 \text{ kg/m}^2$. Setelah minum susu rerata IMT subyek penelitian adalah $20,18 \text{ kg/m}^2 \pm 3,43 \text{ kg/m}^2$ dengan nilai IMT minimum sebesar $11,87 \text{ kg/m}^2$ dan IMT maksimum sebesar $28,21 \text{ kg/m}^2$. Setelah minum susu yang ditambahkan probiotik, rerata IMT subyek adalah $20,09 \pm 3,40 \text{ kg/m}^2$, nilai IMT minimum sebesar $11,87 \text{ kg/m}^2$ dan nilai maksimum sebesar $28,1 \text{ kg/m}^2$.

5.2.8.2 Gambaran masa lemak tubuh subyek penelitian

Seluruh subyek memiliki massa lemak tubuh $< 31\%$, rerata massa lemak tubuh sebelum penelitian adalah $17,9\% \pm 4,4\%$. Setelah minum susu masa lemak tubuh adalah $17,3\% \pm 4,7\%$ dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik masa lemak tubuh adalah $17,4\% \pm 4,4\%$ (tabel 5.9)

5.2.8.3. Gambaran perbandingan lingkaran pinggang dengan lingkaran pinggul berdasarkan jenis kelamin

Pada subyek laki-laki rerata perbandingan lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul sebelum perlakuan adalah $0,93 \pm 0,08$, setelah minum susu rerata $0,95 \pm 0,08$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik rerata $0,96 \pm 0,10$.

Pada perempuan, rerata sebelum perlakuan adalah $0,90 \pm 0,07$, setelah minum susu $0,93 \pm 0,09$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $0,95 \pm 0,05$, seperti terlihat pada tabel 5.9

Tabel 5.9 Gambaran rekapitulasi antropometri subyek

Pemeriksa Antropometri	Pra perlakuan (n = 34) mean ± sd	Setelah minum susu (n=34) mean ± sd	Setelah minum susu + probiotik (n=34) mean ± sd
IMT (kg/m ²)	20,23 ± 3,43	20,18 ± 3,43	20,09 ± 3,40
Massa lemak tubuh (%)	17,91 ± 4,36	17,31 ± 4,69	17,41 ± 4,36
Abdominal-hip ratio:			
Laki-laki	0.93 ± 0.08	0.95 ± 0.08	0.96 ± 0.10.
Perempuan	0.90 ± 0.07	0.93 ± 0.09	0.95 ± 0.05

Tabel 5.9 menggambarkan seluruh subyek penelitian memiliki masa lemak tubuh < 31%, Pada tabel dengan rerata masa lemak tubuh sebelum penelitian adalah 17.91% dengan standar deviasi 4.36%. Setelah minum susu, massa lemak tubuh 17.31% dengan standar deviasi 4.69%. Setelah minum susu probiotik masa lemak tubuh adalah 17.41% dengan standar deviasi 4.36%

5.2.9. Gambaran konsumsi makanan

Selama penelitian tidak ada pembatasan energi maupun zat gizi lainnya, tetapi subyek tidak boleh minum susu selain susu yang diberikan. Susu diberikan sebanyak 125 ml selama 3 minggu berturut-turut, dilanjutkan dengan pemberian susu yang ditambahkan probiotik selama 3 minggu berturut-turut. Data asupan zat gizi meliputi energi, lemak, protein, dan serat diperoleh dengan cara *recall* selama 8 hari, 4 hari selama pemberian susu dan 4 hari selama pemberian susu yang ditambahkan probiotik. Pengukuran konsumsi makanan sebelum minum susu (*base line*) tidak dilakukan.

Tabel 5.10 Gambaran konsumsi subyek

Asupan makanan	Standard AKG*)	Setelah minum susu	Setelah minum susu + probiotik
Energi (kcal)	L=2050,P=1600	1.342,61±335.76	1.298,35±383,07
Karbohidrat (g)	130	200,00±61,01	162,70 (108,20; 309,95)
Karbohidrat (%)	60-65	59,04±6,14	57,73±11,69
Protein (g)	L=60,P=50	46,77±11,41	47,74±11,88
Protein (%)	10-25%	14,08±1,88	14,97±2,39
Lemak (g)		47,76±10,20	45,49±10,89
Lemak (%)	10-15%	32,59±4,76	32,38±6,14
Fiber (g)	30	10,75 (7,20; 15,80)	8,25 (5,90; 13,30)

*) Sumber: Widyakarya Pangan dan Gizi, 2004

Berdasarkan tabel 5.10 rerata asupan energi selama minum susu adalah 1342,61± 335,76 kal dan selama minum susu yang ditambahkan probiotik adalah 1298,35 ± 383,07 kal. Konsumsi karbohidrat setelah minum susu 200,00 ± 61,01g (59,04 ± 6,14 %), setelah minum susu yang ditambah probiotik 162 g ± (57,73 ± 11,69%). Konsumsi protein setelah minum susu adalah 46,77 ± 11,41 gr (14,08 ± 1,88%), dan setelah minum susu yang ditambah probiotik adalah 47,74 ± 11,88 g (14,97 ± 2,39%). Konsumsi lemak setelah minum susu adalah 47,76 ± 10,20 g (32,59 ± 4,76%), dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah 45,49 ± 10,89 g (32,38 ± 6,14%). Konsumsi serat selama periode minum susu adalah 10,75 (7,20;15,80, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik 8.25 (5.90;13.30)

Tabel 5.11. Distribusi subyek berdasarkan asupan energi, protein, lemak dan serat

Variabel	Setelah minum susu		Setelah minum susu + probiotik	
	N	%	N	%
Asupan energy				
Kurang	11	32.3	10	29.4
Cukup	21	61.8	19	55.9
Lebih	2	5.9	5	14.7
Asupan protein				
Kurang	26	76,5	19	55,9
Cukup	8	23,5	14	41,2
Lebih	0	0.0	1	2,9
Asupan lemak				
Kurang	0	0.0	0	0.0
Cukup	13	38,2	11	32,4
Lebih	21	61,8	23	67,6
Asupan serat				
Kurang	34	100	34	100
Cukup	0	0.0	0	0.0
Lebih	0	00	0	0.0

Tabel 5.11 menggambarkan asupan energi selama minum yang mengkonsumsi energi dengan kriteria kurang sebanyak 11 orang (32.3), cukup 21 orang (61.8%), lebih 2 orang (5.9%). Setelah minum susu yang ditambahkan probiotik asupan energi dengan kriteria kurang sebanyak 10 orang (29.4%), cukup 19 orang (55.9%), dan lebih 5 orang (14.7%).

Setelah minum susu subyek yang mengkonsumsi protein dengan kriteria kurang adalah sebanyak 26 orang (76.5%), cukup 8 orang (23,5%). Setelah minum susu yang ditambahkan probiotik kurang konsumsi protein sebanyak 19 orang dan yang cukup sebanyak 14 orang (41,2%), dan yang lebih sebanyak 1 orang (2,9%).

Konsumsi lemak subyek setelah minum susu dengan kriteria cukup sebanyak 13 orang (38.2%), mengkonsumsi lebih sebanyak 21 orang (61,8%) dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik sebanyak 11 orang (32,4%) konsumsi cukup dan 23 orang (67,6%) mengkonsumsi lebih lemak.

Konsumsi serat oleh subyek selama penelitian seluruhnya menunjukkan kriteria kurang,

5.2.10 Gambaran hasil pemeriksaan laboratorium

5.2.10.1 Hitung bakteri

Pemeriksaan laboratorium dilakukan terhadap subyek penelitian pada periode sebelum minum susu, setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik. Pemeriksaan meliputi hitung bakteri di feses yaitu bakteri asam laktat, coliform, bakteri aerob, bakteri anaerob dan pemeriksaan aktivitas enzim bakteri di feses yaitu enzim β -glukuronidase dan β -glukosidase.

Tabel 5.12. Gambaran hitung bakteri

Hitung bakteri (log cfu/g)	Pra-perlakuan (n=34)	Setelah minum susu (n=34)	Setelah minum susu + probiotik (n=34)
Bakteri asam laktat	6.58 \pm 1.59	6.46 \pm 1.11	7.37 \pm 1.32
Bakteri coliform	5.80 \pm 1.70	5.92 \pm 1.40	6.79 \pm 1.58
Bakteri aerob total	9.17 \pm 0.87	7.65 \pm 1.10	8.56 \pm 1.03
Bakteri anaerob total	9.68 \pm 0.35	7.67 \pm 1,07	8.61 \pm 0.96

Tabel 5.12 menggambarkan rata-rata jumlah bakteri asam laktat sebelum minum susu adalah 6,58 \pm 1,59, setelah minum susu 6,46 \pm 1,11 dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah 7,37 \pm 1,32.

Rerata jumlah bakteri coli sebelum minum susu adalah $5,80 \pm 1,70$ dan setelah minum susu adalah $5,92 \pm 1,40$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $6,79 \pm 1,58$

Rerata jumlah bakteri aerob sebelum minum susu adalah $9,17 \pm 0,87$, setelah minum susu adalah $7,65 \pm 1,10$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $8,56 \pm 1,03$.

Rerata jumlah total bakteri an aerob sebelum minum susu adalah $9,68 \pm 0,35$, setelah minum susu adalah $7,67 \pm 1,07$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $8,61 \pm 0,96$.

5.2.10.2 Aktivitas Enzim

Tabel 5.13 menggambarkan rata-rata aktivitas enzim β -glukuronidase sebelum minum susu adalah $0,08 \pm 0,03$, setelah minum susu adalah $0,10 \pm 0,06$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik dengan $0,08 \pm 0,04$

Tabel 5.13. Gambaran Aktivitas Enzim

Aktivitas enzim ($\mu\text{mol/mg}$ protein per 30 menit)	Pra-perlakuan (n=34)	Setelah minum susu (n=34)	Setelah minum susu + probiotik (n=34)
Enzim β -glukuronidase	$0,08 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,06$	$0,08 \pm 0,04$
Enzim β -glukosidase)	$0,18 \pm 0,04$	$0,19 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,05$

Rerata aktivitas enzim β -glukosidase sebelum minum susu adalah $0,18 \pm 0,04$ setelah minum susu adalah $0,19 \pm 0,03$ dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $0,15 \pm 0,05$.

5.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat untuk melihat perbedaan antropometri (IMT, persen lemak tubuh, ratio lingkaran pinggul dan pinggul), asupan makanan, hitung bakteri, aktivitas enzim antara pra-perlakuan, setelah minum susu, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik.

Analisis statistik yang digunakan adalah uji T berpasangan untuk melihat hubungan antara variabel independen data kategorik dan variabel dependen data numeric, untuk data yang berdistribusi normal, dan uji Wilcoxon untuk data yang tidak berdistribusi normal.

5.3.1 Perbedaan Antropometri sebelum pemberian susu (praperlakuan) dengan setelah pemberian susu

Tabel 5.14 Distribusi Rata-rata Antropometri Subyek Pada Praperlakuan, dan Setelah Minum Susu

Pemeriksaan Antropometri	Pra perlakuan mean \pm SD	Setelah susu mean \pm SD	P value pra-setelah susu
Indeks Massa Tubuh (kg/m^2)	20,23 \pm 3,43	20,18 \pm 3,43	0.640
Massa lemak tubuh	17.91 \pm 4.36	17.31 \pm 4.69	0.004
Abdominal-hip ratio			
Laki-laki	0.9 \pm 0.08	0.95 \pm 0.08	0.043
Perempuan	0.90 \pm 0.07	0.93 \pm 0.09	0.041

Tabel 5.14 menggambarkan hasil uji statistik dengan uji T berpasangan terhadap IMT sebelum minum susu (praperlakuan) 20,23 \pm 3,43 dan setelah minum susu 20.18 \pm 3.43, didapatkan nilai p 0.640. Dapat disimpulkan pada nilai α 0.05, tidak ada perbedaan yang signifikan antara IMT sebelum pemberian susu dengan IMT setelah pemberian susu.

Massa lemak tubuh pra perlakuan adalah $17,91 \pm 4,36$ %, setelah minum susu $17,31 \pm 4,69$ %, didapatkan nilai $p= 0.004$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ terdapat perbedaan yang signifikan.

Ratio lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul pra-perlakuan pada laki-laki adalah $0,93 \pm 0,08$, setelah minum susu $0,95 \pm 0,08$, didapatkan nilai $p = 0.043$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ terdapat perbedaan yang signifikan.

Pada perempuan ratio lingkaran pinggang dan pinggul sebelum minum susu adalah $0,90 \pm 0,07$, setelah minum susu $0,93 \pm 0,09$, didapatkan $p = 0.041$. Pada nilai $\alpha = 0.05$ terdapat perbedaan yang signifikan.

5.3.2 Perbedaan antropometri setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik

Tabel 5.15 menggambarkan rerata IMT setelah minum susu $20,18 \pm 3,43$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik $20,09 \pm 3,40$, didapatkan nilai $p = 0,291$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ perbedaan tidak signifikan.

Tabel 5.15. Distribusi rata-rata Antropometri setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik

Pemeriksaan Antropometri	Setelah susu (mean \pm SD)	Setelah susu+probiotik mean \pm SD	P-value susu-probiotik
Indeks Massa Tubuh (kg/m^2)	$20,18 \pm 3,43$	$20,09 \pm 3,40$	0.291
Massa lemak tubuh (%)	$17,31 \pm 4,69$	$17,41 \pm 4,36$	0.702
Abdominal-hip ratio	$0,94 \pm 0,09$	$0,95 \pm 0,085$	0.236

Massa lemak tubuh setelah minum susu $17,31 \pm 4,69$ %, setelah minum susu yang ditambahkan probiotik $17,41 \pm 4,36$ %, didapatkan nilai $p = 0,702$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ tidak ada perbedaan yang signifikan.

Ratio lingkaran pinggang dan lingkaran pinggul setelah minum susu adalah $0,94 \pm 0,09$, setelah minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $0,95 \pm 0,085$, didapatkan nilai $p = 0,236$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ tidak ada perbedaan yang signifikan.

5.3.3 Perbedaan antropometri pra-perlakuan dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik

Tabel 5.16. Distribusi rata-rata Antropometri pra-perlakuan dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik

Pemeriksaan Antropometri	Pra perlakuan (mean \pm SD)	Setelah susu+probiotik (mean \pm SD)	P value pra-probiotik
Indeks Massa Tubuh (kg/m^2)	$20,23 \pm 3,43$	$20,09 \pm 3,40$	0.331
Massa lemak tubuh (%)	$17,91 \pm 4,36$	$17,41 \pm 4,36$	0.094
Abdominal-hip ratio	$0,91 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,85$	0.002

Tabel 5.16 menggambarkan rerata IMT pra-perlakuan $20,23 \pm 3,43$, dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik $20,09 \pm 3,40$, didapatkan nilai $p = 0,331$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ perbedaannya tidak signifikan.

Massa lemak tubuh pra perlakuan adalah $17,91 \pm 4,36$ %, setelah minum susu yang ditambahkan probiotik $17,41 \pm 4,36$ %, didapatkan nilai $p = 0,094$. Pada nilai $\alpha = 0,05$ tidak ada perbedaan yang signifikan.

5.3.4 Perbedaan konsumsi makanan setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik

Hasil uji statistik perbedaan asupan energi, karbohidrat, lemak, protein dan serat selama minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik digambarkan pada tabel 5.17.

Rata-rata asupan energi setelah minum susu adalah 1342,61 kal \pm 335,77 kal. Setelah minum susu yang ditambahkan probiotik rata-rata asupan energi adalah 1296,35 kal \pm 383,07 kal. Nilai rata-rata perbedaan adalah 44,26 \pm 248,02. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p = 0,306$, maka dapat disimpulkan tidak ada perbedaan antara asupan energi setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik.

Tabel 5.17 Distribusi Asupan rata-rata Karbohidrat, Lemak, Protein dan Serat Setelah Minum Susu dan Setelah Minum Susu Yang Ditambah Probiotik

Asupan makanan	Setelah minum susu	Setelah minum susu + probiotik	P value
Karbohidrat (g)	200,00 \pm 61,01	162,70 (108,20; 309,95)	0.169
Protein (g)	46,77 \pm 11,41	47,74 \pm 11,88	0.620
Lemak (g)	47,76 \pm 10,20	45,49 \pm 10,89	0.280
Fiber (g)	10,83 (5.10; 18,20)	9.01 (3.20; 16.10)	0.00

Rerata asupan karbohidrat selama minum susu adalah 200.00 g \pm 61.01 g, selama minum susu yang ditambahkan probiotik adalah 162,70 (108,20; 309,95). Hasil uji statistik tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

Rerata persentase asupan protein selama minum susu adalah 46,77g dengan standar deviasi 11,88 g. Hasil uji statistik dengan Paired t-test didapatkan nilai $p = 0.62$, maka dapat disimpulkan asupan protein selama minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik pada $\alpha 0.05$ tidak ada perbedaan yang signifikan.

Rata-rata persentase asupan lemak selama minum susu adalah $47,76 \text{ g} \pm 10,20 \text{ g}$ dan selama minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $45,49 \text{ g} \pm 10,89$. Hasil uji statistik dengan Pairs t-test didapatkan nilai $p = 0,280$, maka dapat disimpulkan asupan lemak selama minum susu dan asupan lemak selama minum susu yang ditambahkan probiotik pada $\alpha 0,05$ tidak ada perbedaan yang signifikan.

Nilai median asupan serat selama minum susu adalah $10,75 \text{ g} (7,20 - 15,80)$ dan selama minum susu yang ditambahkan probiotik adalah $8,25 \text{ g} (5,90 - 13,30)$. Hasil uji statistik dengan Wilcoxon test didapatkan nilai $p = 0,001$, maka dapat disimpulkan asupan serat selama minum susu dan asupan serat selama minum susu yang ditambahkan probiotik pada $\alpha 0,05$ terdapat perbedaan yang signifikan (tabel 5.17)

5.3.5 Perbedaan hitung bakteri

5.3.5.1. Perbedaan hitung bakteri asam laktat

Hasil uji statistik terhadap jumlah bakteri asam laktat sebelum minum susu dan setelah minum susu diperoleh nilai $p = 0,674$, maka pada $\alpha = 0,05$ tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Uji statistik terhadap jumlah bakteri asam laktat setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik menghasilkan nilai $p = 0,001$, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan. Uji statistik terhadap jumlah bakteri sebelum minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik juga menunjukkan peningkatan yang signifikan dengan nilai $p = 0,009$.

5.3.5.2. Perbedaan hitung bakteri Coliform

Hasil uji statistik terhadap jumlah bakteri coli sebelum susu dan setelah minum susu didapatkan nilai $p = 0,751$, maka tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Uji statistik terhadap jumlah bakteri coli setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat peningkatan yang bermakna dengan nilai $p = 0,018$, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan.

Uji statistik terhadap jumlah bakteri coli sebelum minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat peningkatan bermakna dengan nilai $p = 0.012$ ($p < 0,05$). Hasil pemeriksaan bakteri coli ini dapat dilihat pada tabel 5.18

5.3.5.3. Perbedaan hitung total bakteri aerob

Hasil uji statistik terhadap jumlah total bakteri aerob sebelum susu dan setelah minum susu didapatkan nilai $p = 0,001$, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji statistik terhadap jumlah total bakteri aerob setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik dihasilkan nilai $p = 0,001$, maka terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji statistik terhadap jumlah total bakteri aerob sebelum minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0,005$ ($p < 0,05$). Hasil pemeriksaan bakteri aerob ini dapat dilihat pada tabel 5.18

5.3.5.4. Perbedaan hitung total bakteri anaerob

Hasil uji statistik terhadap jumlah total bakteri anaerob sebelum minum susu dan setelah minum susu didapatkan nilai $p = 0,001$ sehingga didapatkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji statistik terhadap jumlah total bakteri anaerob setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$). Uji statistik terhadap jumlah total bakteri anaerob sebelum minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik didapatkan nilai $p = 0,001$, maka terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hasil pemeriksaan bakteri anaerob ini dapat dilihat pada tabel 5.18

Tabel 5.18. Distribusi Rata-Rata Hitung Bakteri Sebelum Minum Susu, Setelah Minum susu dan Setelah minum Susu yang Ditambah Probiotik **

Hitung bakteri (log cfu/g)	Pra-perlakuan	Setelah minum susu	Setelah minum susu+probiotik	P value Pra-susu	P value susu-probiotik	P value pra-probiotik
Bakteri asam laktat	6,58±1,59	6,46±1,11	7,37±1,32	0.674	0.001*	0.009*
Bakteri coliform	5,80±1,70	5,92±1,40	6.79 ±1.58	0.751	0.018*	0.012*
Bakteri aerob total	9,17±0,87	7,65±1,10	8.56±1,03	0.001*	0.001*	0.005*
Bakteri anaerob total	9,68±0,35	7,67±1,07	8.61±0,94	0.001*	0.002*	0.001*

*p < 0.05

** Sumber (Pato dkk, 2004)

5.3.6. Perbedaan Aktivitas Enzim

Tabel 5.19 menggambarkan hasil uji t test aktivitas enzim β -glukuronidase dan β -glukosidase, antara praperlakuan dan setelah minum susu, setelah minum susu dan minum susu probiotik, dan pra-perlakuan dengan setelah minum susu probiotik.

Tabel 5.19. Aktivitas enzim β -glukuronidase dan β -glukosidase **

Aktivitas Enzim ($\mu\text{mol/mg protein per 30 menit}$)	Pra-perlakuan	Setelah minum susu	Setelah minumsusu + probiotik	P value pra-susu	P value susu-probiotik	P value pra-probiotik
Enzim β -glukuronidase	0.08 ± 0.03	0.10 ± 0,06	0.08 ± 0.04	0.133	0.166	0.788
Enzim β -glukosidase	0.18 ± 0.04	0.19 ± 0.03	0.15 ± 0,05	0.445	0.002*	0.001*

*p < 0.05

** Sumber (Pato dkk, 2004)

5.3.6.1. Enzim β -Glukuronidase

Tabel 5.19 menggambarkan uji statistik terhadap perbedaan aktivitas enzim β -glukuronidase pra-perlakuan dan setelah minum susu yang menghasilkan nilai $p = 0.133$, sehingga pada $\alpha = 0.05$ tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Uji statistik terhadap perbedaan aktivitas enzim β -glukuronidase setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik didapatkan nilai $p = 0,166$, maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Uji statistik untuk melihat perbedaan aktivitas enzim β -glukuronidase pra- perlakuan dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan $p = 0,788$ ($p > 0.05$)

5.3.6.2. Perbedaan aktivitas enzim β -glukosidase

Hasil uji statistik terhadap aktivitas enzim β -glukosidase sebelum minum susu dan setelah minum susu didapatkan nilai $p = 0,445$, maka pada $\alpha = 0,05$ tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Uji statistik terhadap aktivitas enzim β -glukosidase setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$). Uji statistik terhadap aktivitas enzim β -glukosidase sebelum minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik terdapat penurunan yang signifikan dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil pemeriksaan enzim β -glukosidase ini dapat dilihat pada table 5.19

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Keterbatasan Penelitian

1. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental yang dikenal dengan nama desain *before and after* atau *pretest-posttest design*. Pada penelitian ini setiap subyek menjadi kontrol terhadap dirinya sendiri, sehingga tidak dapat dianggap sebagai uji klinis (*true experimental design*), karena tidak mempunyai kontrol. Dengan adanya kontrol akan dapat terlihat perbedaan efek pada kelompok perlakuan dan kontrol secara jelas hanya oleh karena perbedaan perlakuan saja. Pilihan desain ini juga dilatarbelakangi oleh tempat penelitian yang dilakukan di Panti Werdha, yang jumlah penghuninya hanya 60 orang saja. Untuk menambah kekuatan desain ini dilakukan randomisasi, dan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang dapat mengurangi bias. Selain itu oleh karena pemilihan tempat Panti Werdha Hana adalah secara *purposive*, maka tidak dapat dilakukan generalisasi.

2. Variabel penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan pada kelompok lanjut usia (*lansia*), karena kelompok ini mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya kanker kolorektal. Tujuan penelitian untuk melihat efek pemberian probiotik pada lansia terhadap hitung bakteri dan aktivitas enzim. Sebelum pemberian susu dilakukan pengumpulan data melalui pengisian kuesioner, pencatatan, pengukuran dan pemeriksaan terhadap subyek sehingga pada penelitian ini didapatkan variable-variabel seperti jenis kelamin, umur, penyakit yang diderita, kebiasaan dan lama merokok, aktivitas fisik, konsumsi suplemen, konsumsi susu, tinggi lutut, berat badan, IMT,

lingkar pinggang, lingkar panggul, konsumsi makanan (energi, karbohidrat, protein, serat).

Variabel lain yang diperiksa dan dianalisa dan dapat mempengaruhi hitung bakteri dan aktivitas enzim adalah konsumsi makanan. Kelompok lansia biasanya menunjukkan penurunan daya ingat maka untuk analisa asupan sebaiknya dengan metode *recall*. Penelitian ini melakukan *food recall* 24 jam, tetapi dilakukan selama 4 hari pada waktu minum susu dan 4 hari pada waktu minum susu yang ditambahkan probiotik dengan hari yang tidak berurutan. Untuk mendapatkan data asupan makanan yang lebih akurat dapat dilakukan dengan metode penimbangan makanan (*food weighing*). Pada penelitian ini *foog weighing* tidak dilakukan oleh karena keterbatasan tenaga yang trampil untuk melakukannya, dan dibutuhkan waktu yang cukup lama , karena dilakukan juga penimbangan makanan yang tidak dihabiskan. Oleh karena subyek adalah kelompok lansia, tidak dimungkinkan untuk melakukan penimbangan sendiri. Untuk pengukuran IMT, pada lansia tinggi badan didapatkan dengan konversi hasil pengukuran tinggi lutut (*knee height*).

6.2 Kualitas data

Kualitas data pada penelitian ini sangat tergantung pada kemampuan pewawancara, dan persepsi responden dalam menjawab setiap pertanyaan. Salah satu penyebab bias yang timbul ini disebabkan subyek pada penelitian ini adalah kelompok lansia dengan kemampuan berfikir dan daya ingat yang telah menurun. Dibutuhkan kemampuan dan kesabaran dari pewawancara untuk mendapatkan hasil yang baik. Pada penelitian ini pewawancara adalah lulusan akademi gizi yang beberapa kali telah mengikuti penelitian, sehingga diharapkan dapat mengumpulkan data yang baik. Sebelum penelitian dimulai semua penghuni panti dikumpulkan atas koordinasi dengan pimpinan

panti, diberi penjelasan yang lengkap tentang penelitian ini sampai akhirnya mereka menandatangani *informed concern* dengan sukarela.

6.3. Gambaran umum

Subyek pada penelitian ini berjumlah 34 orang yang terdiri dari 11 orang laki-laki dan 23 orang perempuan dengan rata-rata umur 77,3 tahun, umur terendah 65 tahun, umur tertinggi 89 tahun. Jumlah penghuni perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, hal ini juga sesuai dengan karakteristik sosiodemografi lansia penghuni Panti Werdha di propinsi DKI Jaya.

Berdasarkan wawancara dan rekam medis subyek, keadaan umum kesehatan subyek selama penelitian baik. Dari 35 subyek yang ikut dalam penelitian hanya 1 orang yang *drop out*. Jenis penyakit yang tertinggi adalah hipertensi, hal ini sesuai dengan faktor usia subyek yang sudah lanjut. Pada saat penelitian, seluruh subyek tidak merokok, walaupun pernah ada riwayat merokok.. Aktifitas fisik dan olah raga sehari-hari sangat terbatas hanya sekitar panti. Hampir setengah subyek meminum suplemen, dengan jenis suplemen pada umumnya adalah multivitamin..

Hampir seluruh subyek mengkonsumsi susu, dengan frekuensi sekali sehari 76,5%, yang minum susu 2 kali sehari sebanyak 20,6% , dan 2,9% minum susu 3 kali seminggu. Persentase yang cukup baik ini adalah oleh karena dalam menu harian panti selalu disediakan susu pada pagi hari dan sebagian subyek juga menyediakan sendiri susu sebagai tambahan. Jenis susu yang dikonsumsi pada umumnya adalah yang kandungan Ca tinggi, yang khusus untuk lanjut usia, seperti Anlene dan Produgen. Keadaan tersebut di atas menguntungkan dalam penelitian ini oleh karena dengan terbiasa minum susu, kemungkinan terjadinya intoleransi terhadap susu selama penelitian lebih kecil.

6.4. Gambaran antropometri

Hasil pengukuran antropometri dengan penghitungan Indeks Masa Tubuh (IMT) menurut kriteria WHO untuk orang Asia Pasifik, rata-rata IMT subyek adalah $20,23 \pm 3,43 \text{ kg/m}^2$, sebanyak 61.8% subyek dengan status gizi baik (IMT Prevalensi status gizi kurang pada penelitian ini hampir sama dengan hasil penelitian oleh Sukesi (2002) yang mendapatkan prevalensi gizi kurang di Panti Werdha di Jakarta sebanyak 28%. Pada penelitian lain didapatkan prevalensi gizi kurang yang lebih besar, seperti pada penelitian Istianah (2003) di Panti Werdha di Jakarta prevalensinya 51,6%, Soedjono (1996) di Panti Werdha Jakarta Pusat mendapatkan prevalensi gizi kurang sebanyak 38,4%. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh besar sampel, cara pengambilan sampel, dan validitas alat ukur.

Hasil uji pairs-t test menunjukkan tidak ada perbedaan IMT yang signifikan antara awal penelitian dengan setelah pemberian susu, setelah pemberian susu dengan setelah pemberian probiotik, dan antara praperlakuan dengan setelah pemberian probiotik. Hasil yang tidak signifikan kemungkinan disebabkan oleh jenis intervensi yang diberikan pada penelitian ini tidak menambah asupan zat gizi. Pemberian susu sebanyak 125 cc setiap hari selama 6 minggu tidak cukup banyak menambah asupan, oleh karena semua subyek sebelum penelitian telah mengkonsumsi susu setiap hari sebanyak 1-2 kali perhari dengan jumlah $\pm 200\text{cc/kali}$. Selama penelitian, susu yang selalu ada dalam menu harian panti dihentikan. Masa lemak tubuh antara sebelum perlakuan dan setelah minum susu terdapat penurunan yang signifikan ($p = 0.004$), hal ini mungkin disebabkan oleh karena sebelum penelitian ini beberapa subyek minum susu lebih dari 1 kali sehari dengan jumlah sekali minum 200 cc (1 gelas). Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran asupan makanan sebelum minum susu, yang bisa dilakukan dengan *dietary history*, karena subyek penelitian adalah lansia dengan

daya ingat yang sudah berkurang sehingga dapat menghasilkan data yang kurang akurat. Akibat hal tersebut penurunan masa lemak tubuh tersebut tidak dapat dijelaskan hubungannya sebagai akibat penurunan asupan makanan. Faktor lain yang dapat menyebabkan penurunan masa lemak tubuh adalah apabila asupan karbohidrat sebagai sumber energi utama tubuh berkurang. Pada penelitian ini juga tidak dapat dijelaskan karena tidak adanya pola konsumsi subyek sebelum penelitian.

6.5. Gambaran Konsumsi makanan

Dari analisis asupan zat gizi dengan metode *recall 24 hours* selama minum susu, dan selama minum susu yang ditambahkan probiotik, jumlah asupan energi, karbohidrat, protein, dan lemak yang dikonsumsi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil ini sesuai dengan tidak adanya perbedaan IMT yang signifikan setelah susu maupun setelah pemberian susu yang ditambahkan probiotik. Asupan serat antara selama minum susu dan setelah minum susu probiotik terjadi penurunan yang signifikan. Hal ini tidak dapat dijelaskan oleh karena dalam penelitian ini tidak ada perlakuan perubahan pola makan selama penelitian. Kemungkinan penyebab hal tersebut adalah kesalahan informasi yang diberikan subyek, akibat daya ingat dari lansia yang menurun, kesalahan pencatatan atau penggolongan jenis makanan yang mengandung serat yang kurang tepat oleh pewawancara.

6.6. Gambaran hitung bakteri dan aktivitas enzim

Hasil pemeriksaan laboratorium hitung jumlah bakteri dan aktivitas enzim dilakukan sebelum perlakuan, setelah pemberian susu dan setelah pemberian susu yang ditambahkan probiotik. Hitung bakteri dilakukan terhadap bakteri coliform, bakteri

asam laktat, bakteri aerob dan bakteri anaerob. Aktivitas enzim yang diperiksa adalah β - β -glukuronidase dan β -glukosidase.

Hitung bakteri asam laktat setelah minum susu dibandingkan dengan hitung bakteri setelah minum susu yang ditambahkan probiotik menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hitung bakteri asam laktat setelah minum susu yang ditambahkan probiotik lebih tinggi dari hitung bakteri setelah minum susu saja. Hasil ini menunjukkan strain bakteri pada probiotik ini menunjukkan efek yang baik untuk meningkatkan bakteri asam laktat di saluran pencernaan.

Semua bakteri asam laktat menghasilkan suatu asam organik yaitu asam asetik (pKa = 4.75), dan asam asetik ini mempunyai efek menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Sorrel dan Speck (1970) dalam penelitiannya juga memperlihatkan efek asam asetik yang dihasilkan *Leuconostoc citrovorum* dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella gallinarium* dan *P.fragi*. Peningkatan bakteri asam laktat setelah pemberian probiotik diharapkan akan dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen lain, seperti pada penelitian ini terlihat efek penghambatan pada pertumbuhan bakteri aerob dan an aerob.

Hasil Uji Pairs t-test menunjukkan perbedaan yang signifikan antara hitung bakteri Coliform setelah pemberian susu dan setelah pemberian susu yang ditambahkan probiotik. Hitung bakteri setelah susu yang ditambahkan probiotik lebih tinggi dari hitung bakteri setelah minum susu. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Sreekumar dan Hosona (2000) yang menghasilkan efek menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* pada tikus yang diberikan probiotik yang mengandung *Lactobacillus acidophilus*. Jenis probiotik pada penelitian ini tidak menunjukkan efek menghambat pertumbuhan coliform.

Hitung total bakteri aerob dan anaerob menunjukkan penurunan yang signifikan antara pra-perlakuan dan setelah diberi susu. Juga terjadi penurunan yang signifikan antara setelah pemberian susu dengan setelah pemberian probiotik. Perubahan pada hitung bakteri aerob dan anaerob ini diakibatkan adanya perubahan pada bakteri asam laktat, coliform, dan bakteri aerob dan an aerob lain pada saluran pencernaan. Peningkatan bakteri asam laktat dan coliform menekan pertumbuhan bakteri aerob dan an aerob, sehingga jumlahnya berkurang. Hal ini berbeda dengan penelitian Hosoda dan Hashimoto (1996), pada pemberian probiotik yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* LA-2 pada orang dewasa usia 26-38 tahun, tidak didapatkan efek penurunan terhadap bakteri aerob dan non aerob.

Penurunan bakteri aerob dan anaerob seperti *Clostridia* dan *Bacterioides* juga akan menurunkan aktivitas enzim yang dihasilkannya, sehingga akan menekan perubahan bahan prokarsinogen menjadi karsinogen sebagai pemicu terjadinya kanker kolon. (Tuohy, dkk 2003)

Dalam penelitian ini aktivitas enzim yang diperiksa adalah enzim β -glukuronidase dan β -glukosidase. Aktivitas enzim bakteri lain seperti azoreductase, nitroreductase dan 7α dehydroxylase tidak diperiksa. Aktivitas enzim menggambarkan enzim yang dihasilkan oleh bakteri dalam saluran pencernaan yang akan mengubah zat yang bersifat prokarsinogen menjadi karsinogen di saluran cerna sehingga dapat memicu terjadinya kanker kolorektal.

Aktivitas enzim β -glukuronidase antara pra-perlakuan dan setelah minum susu tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan aktivitas enzim setelah minum susu lebih tinggi. Aktivitas enzim β -glukuronidase antara setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik tidak menunjukkan perbedaan yang

signifikan, dengan aktivitas enzim setelah pemberian susu yang ditambahkan probiotik lebih rendah.

Aktivitas enzim β -glukuronidase rendah pada *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus*, dibandingkan pada *Bacterioides*, *Clostridia* dan *Enterobacteria* (Wollowski dkk, 2001). *E. Coli* juga menghasilkan enzim β -glukuronidase, sehingga dengan kenaikan jumlah bakteri coliform dan penurunan jumlah total bakteri an aerob dan aerob mengakibatkan aktivitas enzim β -glukuronidase secara keseluruhan tidak berubah, seperti yang ditunjukkan pada hasil penelitian ini.

Aktivitas enzim β -glukosidase antara pra-perlakuan dan setelah minum susu terdapat perbedaan yang signifikan, dengan aktivitas enzim yang lebih tinggi setelah minum susu. Aktivitas enzim β -glukosidase antara setelah minum susu dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan aktivitas enzim setelah minum susu yang ditambahkan probiotik lebih rendah. Aktivitas enzim pra-perlakuan dan setelah minum susu yang ditambahkan probiotik juga menunjukkan.

Pada penelitian ini penurunan aktivitas enzim β -glukosidase kemungkinan akibat penghambatan produksi enzim yang dihasilkan bakteri *Bacterioides* dan *Enterobacteriaceae* (bakteri an aerob) yang jumlah bakteri ini menurun setelah minum probiotik.

Efek probiotik terhadap aktivitas enzim sangat bervariasi tergantung pada jenis bakteri yang terdapat pada probiotik tersebut. Penelitian Goldin dan Gorbach (1984) memperlihatkan pemberian susu yang ditambahkan *Lactobacillus acidophilus* manusia, menurunkan aktivitas enzim β -glukuronidase , azoreduktase dan nitroreduktase.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

1. Selama penelitian ini kepatuhan seluruh subyek penelitian untuk minum susu dengan atau tanpa probiotik sampai selesai cukup baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian susu probiotik tidak mempengaruhi asupan zat gizi secara signifikan selama penelitian. Dari perhitungan zat gizi, lebih dari separuh subyek mengkonsumsi energi dalam jumlah cukup, lebih sepertiga subyek mengkonsumsi protein dengan jumlah cukup, sepertiga subyek mengkonsumsi lemak dalam jumlah cukup, dan semua subyek mengkonsumsi serat dengan jumlah kurang.
2. Status gizi subyek sejak awal sampai akhir penelitian tetap, sebagian besar mempunyai status gizi normal berdasarkan Indeks Masa Tubuh
3. Seperti yang diharapkan setelah pemberian susu probiotik terjadi kenaikan hitung bakteri asam laktat, penurunan total bakteri aerob dan total bakteri an aerob, dan penurunan enzim β -glukosidase yang berperan terhadap pencegahan terjadinya kanker kolorektal.
4. Tidak terjadi penurunan hitung bakteri coliform, dan penurunan aktivitas enzim β -glukuronidase

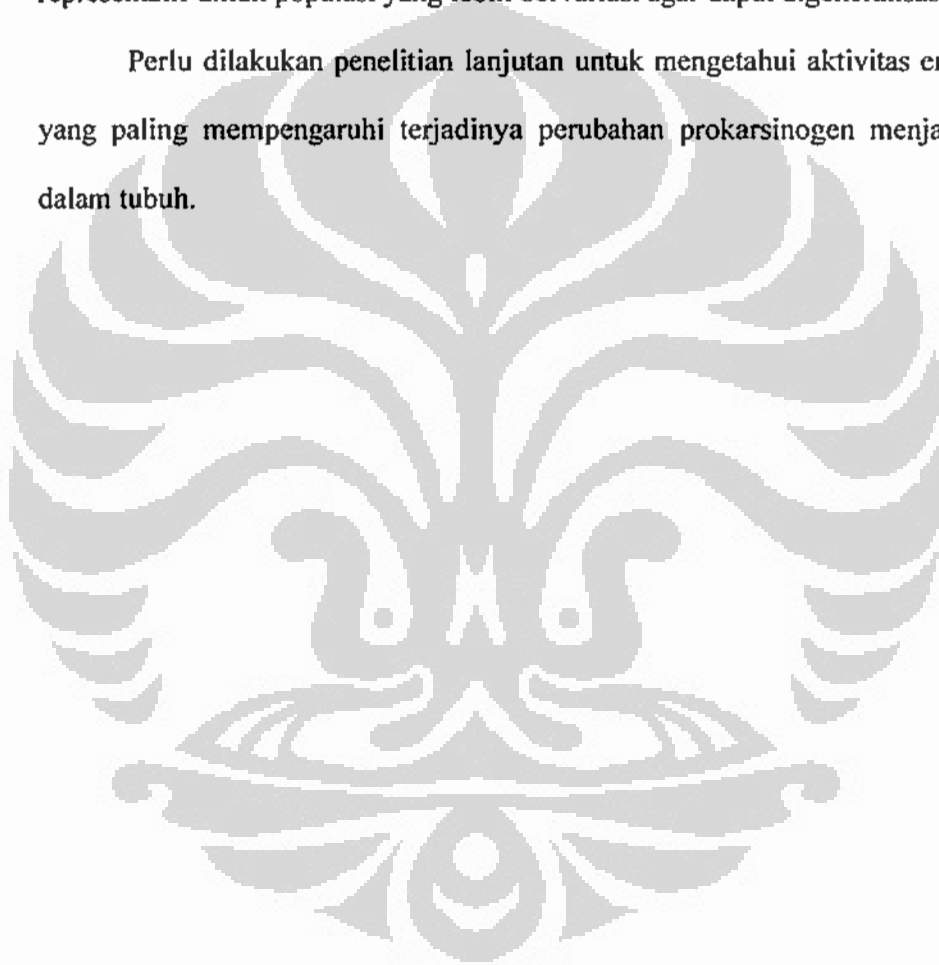
7.2 Saran

Penelitian ini menunjukkan potensi probiotik dalam mencegah kanker kolorektal, oleh karena itu disarankan pemberian probiotik pada lansia, karena kelompok ini mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya kanker kolorektal.

Sediaan probiotik di pasaran banyak dalam bentuk susu, sehingga mudah untuk dikonsumsi oleh lansia.

Namun demikian oleh karena pada penelitian ini tidak sepenuhnya menunjukkan hasil yang diharapkan yaitu tidak terjadi penurunan hitung bakteri coliform dan penurunan aktivitas enzim β -glukuronidase maka disarankan agar penelitian yang sama dilakukan dengan desain yang lebih baik dan jumlah sampel yang mencukupi dan representatif untuk populasi yang lebih bervariasi agar dapat digeneralisasikan.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui aktivitas enzim manakah yang paling mempengaruhi terjadinya perubahan prokarsinogen menjadi karsinogen dalam tubuh.



DAFTAR PUSTAKA

- Adachi S. (1999) Lactic acid bacteria and control of tumors, dalam *The lactic acid bacteria in health disease*. Vol. 1, hal. 233 – 255. Department of Bioscience and Biotechnology University of Strathclyde, Glasgow,UK. An Aspen Publication, Gaithersburg, Maryland.
- Biro Pusat Statistik (1992), Indonesia.
- Burns A.J.dan Rowland I.R. (2000) Anticarcinogenicity of probiotic and prebiotics. *Curr. Issues Intest. Microbiol* 1(1), 13 – 24.
- Chiolero A (2007) Association of Cigarettes Smoked Daily with Obesity in General Adult Population, *Obesity* vol 15 No. 5 May, hal 1311-1318
- FAO/WHO (2001) Expert Consultation Report Health and Nutrition Properties in Food, Including Powder Milk with Live Lactic Bacteria. Cordoba, Argentina.
- Fenton R.G. dan Longo D.L. (1998) Cell biology of cancer dalam *Harrison's of Internal Medicine*. Vol. 1, edisi 14, hal. 505 – 512. International edition, Mc Graw Hill Companies, Inc, USA.
- Fernandes C.F. dan Shanani K.M. (1990) Anticarcinogenic and immunological properties of dietary lactobacilli. *Journal of Food Protection*. Vol. 53, No.8, 704 - 710
- Gibson G.R. dan Roberfroid M.B. (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota. Introducing the concept of probiotics. *J. Nutr.* 125, 1401 -1412
- Gibson R.S. (1990) Anthropometric assessment of body composition, dalam buku *Principles of Nutritional Assesment*, Oxford University Press, Oxford
- Gill C.I.R. dan Rowland I.R. (2002) Diet and cancer: assessing risk. *Brith. J. Nutr.* 88, Suppl.1. S73 – S87.

- Goldin B.R., Gorbach S.L. The Effect of milk and lactobacillus feeding on human bacterial enzyme activity. *Am.J.Clin.Nutr* 39: 756-761,1984
- Hashimoto H., Motira H. dan Hosono A. (1996) Effect of administration of milk fermentation with lactobacillus acidophilus LA-2 on fecal mutagenicity and microflora in human intestine. *J. Dairy Sci.* 79, 745 -749.
- http://www.detak.org/files/epidemiologi_kanker_kolorektal (2008)
- Hoff P.M., Minsky B.D. dan Skibber J.M. (1993) Cancer of the colon, dalam *Cancer principles & practise oncology* (Freeman S. editors) edisi ke 6, hal 1216 – 1262. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA
- Hosoda M., H Gill C.I.R. dan Rowland I.R. (2002) Diet and cancer: assessing risk. *Brith. J. Nutr.* 88, Suppl.1. S73 – S87.
- Hosono A. dan Nakazawa Y. (1984) The nutritional and physiological value of fermented milks and lactic milk drinks dalam *Function of fermented milk challenges for the health science*, hal. 217 – 246. Elsevier applied science, London and New York.
- Inkim Y. (2001) Nutrition and cancer, dalam *Present knowledge in nutrition* (Bowman B.A dan Russell R.M., editors), edisi ke 8, hal. 573 -587. ILSI Press, Washington DC.
- Johansson G., Holmen A., Person L., Hogstedt B., Wassen C., Ottova L. dan Gustafsson J.A (1997) Dietary influence on some proposed risk factor for colon cancer: Fecal and urinary mutagenic activity and the activity of some intestinal bacterial enzymes. *Cancer Detection and Prevention* 21 (3), 258 -266.
- Katan M.B. dan Ross N.M. (2000) Effects of probioitcs bacteria, lipid, metabolism and carcinogenesis; A review of papers published between 1988 -1998. *Am. J. Clin. Nutr.* 71, 405 – 411.

- Kinsella K. dan Taaber C.M. (1993) *An Aging World II*, US Bureau of the Cencus, Intyernational Population Report, 195, 92 – 93.
- Lemeshow S, Hosmer Jr D .W, Klar J (1990) *Adequacy of Sample size in Health Studies*, dalam edisi bahasa Indonesia terjemahan Pramono D, Kusnato H, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada, Gajah Mada University Press, hal 54-56
- Libudzis Z. dan Oberman H. (1998) *Fermented milk dalam Microbiology of fermented food* (Wood B.J.B., Editors) edisi ke 3, vol.1, hal. 308 -345. Blackie academic & Proffessional, London.
- Ling W.H, Karpela, Nykkanes H, Salminen S dan Hannien O (1994) *Lactobacillus strain G supplementation decrease colonic hydrolytic and reductive enzym activities in healthy female adult*. *J.Nutr* 124:18-23
- Mastromarino A, Reddy B.S, D.V.M., Wynder E.L. (1976) *Metabolic epidemiology of colon cancer: enzymic activity of fecal flora*. *The American Journal of Clinical Nutrition* 29, hal. 1455-1460.
- Meyerhardt J.A, Niedzwiecki D., Hollis D, Saltz L.B., Hu F.B, Mayer R.J, Nelson H, Whittom R, Hantel A, dan Thomas J, Fuchs C.S (2007) *Association of Dietary Patterns With Cancer Recurrence and Survival in Patients With Stage III Colon Cancer*, *JAMA*, 298, hal. 754-764
- Muis S.F. (2000) *Gizi pada usia lanjut dalam Buku Ajar Geriatri* (diedit oleh Darmodjo R.B.dan Martono H.H.), hal. 479 –480. Balai Penerbit Pustaka Fak. Ked. U.I.
- Nugroho, 2000., *Keperawatan Gerontik*. EGC, Jakarta.
- Pato U., Surono I.S., Latif A., Tamba E. (2004) *Effect of administration of milk containing dadih lactic bacteria IS-27526 on fecal microbiota and fecal enzymes in Indonesian Elderly*. *The International Symposium Probiotic For Human Health*

and Immunity. International Joint Research Grant Program. Riset Unggulan Terpadu Internasional (RUTI) Technology Center for the Assessment and Application of Biotechnology, BPPT. ISBN 979-95445-2-1

Potter J.D., Chavez A, Chen J, Luzzi A.F., Hirohata T, James W.P.T (1997) Diet and Cancer Process, dalam buku Food, Nutrition and the Prevention of Cancer a Global Perspective, hal. 54-71

Potter J.D (1999) Colorectal Cancer: Molecules and Populations. Journal of the National Cancer Institute, Vol. 91, No.11, hal. 916-931.

Rafter J. (2001) Lactic acid bacteria and cancer: mechanistic perspective. Brith. J. Nutr.88. Suppl, S89 -94

Roadhouse C.L. dan Henderson J.L. (1950 a) The composition of milk and its physical and chemical properties, dalam The market milk industry, hal 10 -37. Mc.Graw Hill Book Company, New York.

Roadhouse C.L. dan Henderson J.L.(1950 b) Bacteriology in relation to market milk dalam The market milk industry, hal. 38 – 55. Mc. Graw Hill Book Company, New York.

Roffer J. (2002) Lactic acid bacteria and cancer: mechanistic perspective. Brith. J. Nutr. 88, Suppl.1, S89 – S94.

Runner E., Schaafama G. dan Scott K.J. (1989) Micronutrients in milk, dalam Micronutrients in milk and milk based food product (Renner E., editors), hal. 1-60. Elsevier Applied Science, London and New York.

Saito, Y., Takano T, Rowland IR 1992, Effects of Soybean oligosaccharide on the human gut microflora in vitro culture. Microb. Ecol. Health Dis 5: 105-110.

Salminen S., Beno Y., Deighton M.A. dan Gorbach S.L. (1998) Lactic acid bacteria in health and disease, dalam Lactic acid bacteria microbiology and functional food

- aspect. Edisi ke 2, hal. 211 -242. University of Turku, Turku Marcel Dekker, Inc, New York
- Salminen S., Raberfroid M., Ramos P. dan Fonden R. (1998) Prebiotics substrat and lactic acid bacteria dalam Lactic acid bacteria microbiology and functional foods Salminen S.dan Von Wright A. editors), edisi ke 2, hal. 343 -356, Marcel Dekker, Inc. New York.
- Saxelin M, Pessi T, Salminen S (1995) Fecal recovery following oral administration of Lactobacillus GG (ATCC 53103) in gelatin capsule to healthy volunteers. *Int. J. Food Microbiol* 25:199-203
- Sarwono Waspadji dkk (2003). Pengkajian Status Gizi dalam Studi Epidemiologi. Fakultas kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Schrezenmeir J. dan de Verse M. (2001) Probitics, prebiotics and synbiotics- rapproaching a defenition. *Am. J. clin. Nutr.* 2001; 73 (suppl). 361S -364S).
- Schlenker E.D, Kuczmarski M.R., Kuczmarski R.J. (1998) Nutritional Assesment of Older Adult, dalam buku *Nutrition in Aging* third edition hal. 261-292. McGraw-Hill Company, USA
- Sizer F.S., Whitney E.S. (1997) *Nutrition and Disease Prevention*, dalam buku *Nutrition Concepts and Controversies* 7th edition , hal. 424 - 470, Wadsworth Publishing Company, USA
- Sothgate D.A.T. (2000). Milk and milk product, fats and oils, dalam *Human Nutrition and Diatetics* (Garraw J.S., James W.P. dan Ralph A., editors) edisi ke 10, hal. 375 -383. Churchill Livingstone, London.
- Sorrels K.M., Speck M.L. Inhibition of Salmonella gallinarum by culture filtrates of Leuconostoc citrovorum. *J Dairy Sci* 53: 239.1970 dalam *Hand Book of Probiotic* by Kunleee Y, Salminen S, Gorbach (1999), hal 147-16, A Wiley

Interscience Publication.

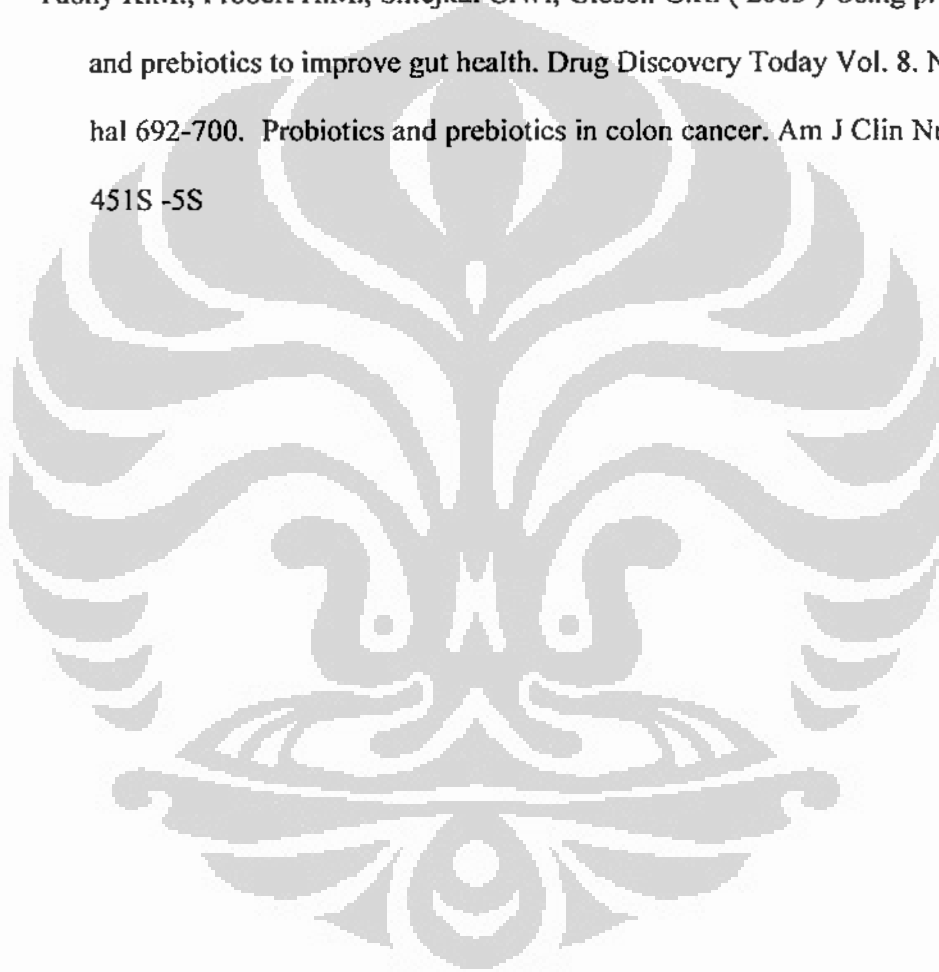
Stadman E.R. (1992) Protein oxidation and aging. *Science* 257, hal. 1220 – 1224.

Surono, I.S. (2003). In vitro Probiotics properties of indigenous dadih lactic acid bacteria. *Asian-Aust.J. of Anim.Sci.*16:726-731

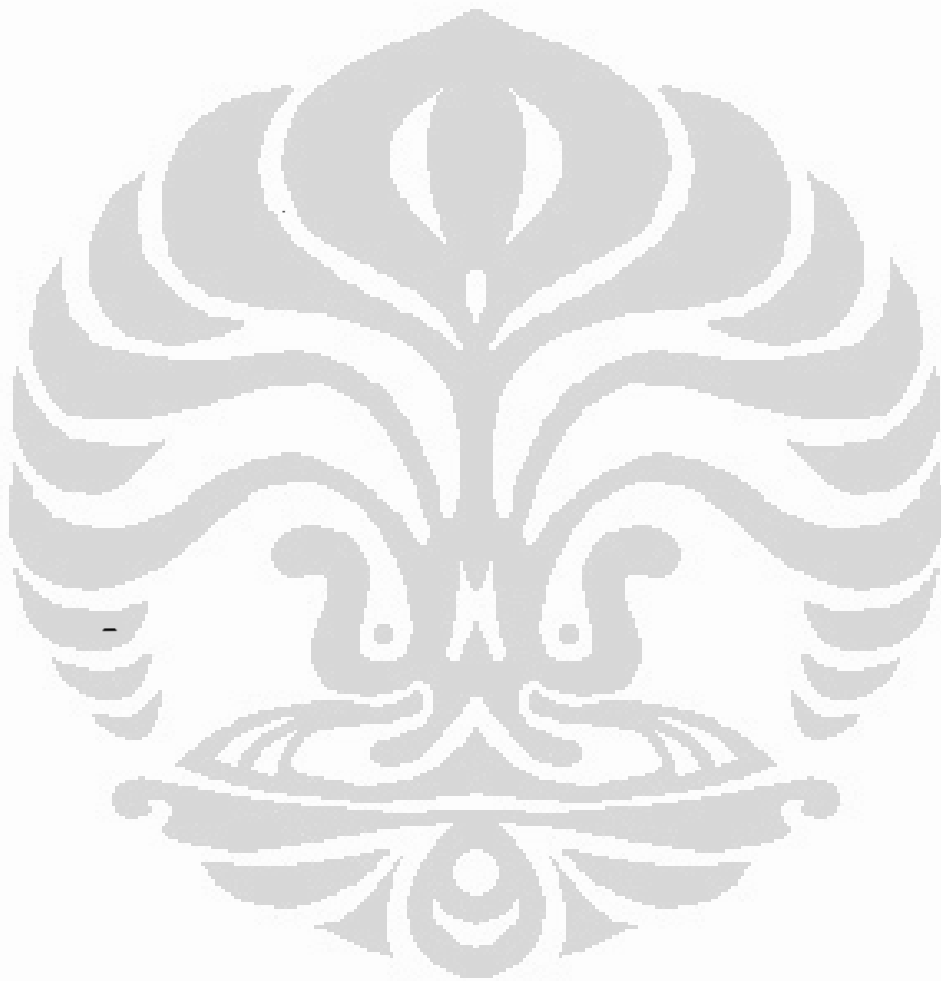
Tjarta A (1996) Onkogenesis, dalam buku Pencegahan dan Deteksi Dini Penyakit Kanker, hal 2-11, Perhimpunan Onkologi Indonesia, Penerbit Universitas Indonesia

Tuohy K.M., Probert H.M., Smejkal C.W., Gibson G.R. (2003) Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Drug Discovery Today* Vol. 8. No. 15

hal 692-700. Probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am J Clin Nutr*; 73 (suppl): 451S -5S



LAMPIRAN





No. Pengajuan :

PANITIA TETAP ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA/R.S. DR. CIPTOMANGUNKUSUMO

FORMULIR ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN

1. Peneliti utama (titel, unit pelayanan)

Dr. Rina Agustina, MSc.
SEAMEO TROPMED RCCN
Universitas Indonesia

Multisenter: ya tidak

2. Judul Penelitian:

Pengaruh probiotik yang diisolasi dari makanan asli Indonesia (dadih) dalam meningkatkan status imunitas pada orang lanjut usia Indonesia
Effect of probiotics isolated from indigenous Indonesian food source (dadih) in enhancing the immune status of Indonesian elderly

3. Subyek: penderita non penderita hewan

Jumlah subyek: 60 orang lanjut usia pria dan wanita umur 55-75 tahun

4. Perkiraan waktu penelitian yang dapat diselesaikan untuk tiap subyek:
8 minggu

5. Ringkasan usulan penelitian yang mencakup obyektif/tujuan penelitian, manfaat/relevansi dari hasil penelitian dan alasan/motivasi untuk melakukan penelitian (ditulis dalam bahasa yang mudah dipahami oleh orang yang bukan dokter).

Tujuan utama penelitian adalah untuk mengukur pengaruh dari probiotik yang diisolasi dari dadih dalam meningkatkan status imunitas orang lanjut usia Indonesia.

Sedangkan tujuan khususnya adalah:

- Mengukur peningkatan respon imun spesifik dan non-spesifik dari orang lanjut usia Indonesia
- Mengukur peningkatan status gizi dari orang lanjut usia Indonesia
- Mengukur penurunan aktifitas mutagenic dari orang lanjut usia Indonesia

Manfaat dan alasan melakukan penelitian adalah:

Jumlah penduduk lanjut usia (lansia) di Indonesia terus meningkat. Dari tahun 1990 hingga 2025 diperkirakan terjadi peningkatan sebesar 414%, dan pada tahun 2020, jumlah lansia di Indonesia diperkirakan mencapai 25.5 juta orang. Masalah kesehatan yang banyak dialami Lansia umumnya adalah meningkatnya resiko terkena penyakit infeksi maupun non infeksi yang antara lain disebabkan oleh menurunnya fungsi imun akibat pengaruh usia.

Probiotik yang didefinisikan sebagai 'makanan suplemen yang berupa mikrobia hidup yang menguntungkan inangnya dengan cara memperbaiki keseimbangan mikroflora di usus' diketahui memberikan banyak manfaat bagi kesehatan, yang diantaranya adalah dengan cara

meningkatkan fungsi imun. Manfaat ini terutama sangat penting bagi individu atau kelompok orang yang memiliki sistem imun yang tidak berkembang dengan baik atau tidak berfungsi secara optimal, misalnya anak-anak dan lansia.

Dadiah, minuman tradisional dari Sumatera Barat berupa susu kerbau yang terfermentasi secara alami, telah dipercaya oleh penduduk setempat memberikan manfaat bagi kesehatan. Beberapa studi sebelumnya telah berhasil mengisolasi bakteri asam laktat dari dadiah yang memiliki karakteristik sebagai probiotik, dan berpotensi untuk memberikan manfaat bagi kesehatan seperti meningkatkan status imun, memiliki aktifitas antimutagenik, dan kemampuan untuk menurunkan kolesterol darah.

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tentang potensi probiotik dadiah dalam meningkatkan status imun sehingga dapat menjadi salah satu cara untuk mengatasi masalah kesehatan pada lansia akibat menurunnya sistem imun

6. Masalah etik (nyatakan pendapat anda tentang masalah etik yang mungkin akan dihadapi)

Penelitian ini tidak menimbulkan masalah etik yang sangat berarti karena subyek yang dipilih adalah lansia yang sehat (tidak memiliki penyakit kronis dan tidak memiliki masalah makan). Setiap subyek akan mendapatkan pemeriksaan dokter sebelum diikutkan dalam intervensi.

Subyek akan mendapat asupan susu rendah lemak yang memiliki nilai gizi yang tinggi dan diproduksi oleh perusahaan besar sehingga keamanan produk dapat dijamin

Pengambilan darah mungkin akan menimbulkan rasa kurang nyaman pada subyek. Untuk meminimalkan rasa kurang nyaman tersebut, pengambilan sampel darah akan dilakukan oleh orang yang terlatih dan berpengalaman

Seluruh informasi yang diperoleh pada penelitian ini akan disimpan dan dirahasiakan.

7. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, apakah percobaan pada hewan sudah dilakukan? Bila belum sebutkan alasan untuk penelitian ini langsung pada manusia.

Penelitian ini merupakan rangkaian dari penelitian yang dilakukan pada hewan

Selain itu, dadiah sudah dikonsumsi oleh masyarakat khususnya di Sumatera Barat selama berpuluh-puluh tahun tanpa ada masalah terhadap kesehatan peminumnya.

8. Prosedur eksperimen (frekuensi, interval dan jumlah total segala tindakan invasive yang akan dilakukan, dosis dan cara pemberian obat, isotop, radiasi atau tindakan lain)

Subyek direkrut dari beberapa Panti Wreda di Jakarta. Studi desain yang dipilih adalah *randomized double-blind placebo-control trial*. Subyek akan dibagi secara acak ke dalam 2 grup, salah satu grup akan menerima 200 ml susu rendah lemak dengan probiotik sedangkan grup yang lainnya akan menerima 200 ml susu rendah lemak tanpa probiotik (plasebo) setiap hari selama 8 minggu. Susu akan diantarkan ke Panti tempat kediaman subyek.

Pengukuran yang akan dilakukan meliputi:

- Wawancara dan pemeriksaan fisik (pada awal)
- Pengukuran antropometri meliputi berat dan tinggi badan, lingkar pinggang, pinggul dan perut; dan pengukuran *arm span* (sebelum dan sesudah suplementasi)
- Pengukuran asupan makanan melalui wawancara dengan metode semi kuantitatif FFQ (di awal dan akhir suplementasi) dan 3 hari 24h-recall (2 hari kerja dan 1 hari libur)
- Pengambilan darah untuk pengukuran status imun (di awal dan akhir suplementasi)
- Pengambilan sample feses (± 10 gram), di awal dan akhir suplementasi

9. Bahaya potensial yang langsung atau tidak langsung, segera atau kemudian dan cara-cara untuk mencegah atau mengatasi kejadian (termasuk rasa nyeri dan keluhan lain)
- Suplementasi dengan susu rendah lemak yang diberi probiotik tidak memberikan efek samping yang berbahaya. Beberapa subyek mungkin akan mengalami gangguan pencernaan seperti frekuensi buang air yang lebih sering atau tinja yang lebih lunak, namun hal tersebut tidak berbahaya. Umumnya keluhan tersebut akan berkurang atau hilang setelah 3-4 hari konsumsi.
 - Rasa tidak nyaman pada saat pengambilan sampel darah akan diminimalkan dengan menggunakan tenaga ahli dan berpengalaman
- Setiap subyek akan mendapat penjelasan terperinci tentang prosedur penelitian termasuk akibat yang mungkin timbul.
10. Pengalaman yang terdahulu (sendiri atau orang lain) dari tindakan yang akan dilakukan:
 Penelitian serupa pernah dilakukan oleh:
1. Nagao F, Nakayama M, Muto T dan Okumura K. 2000. Effect of Fermented Milk Drink Containing *Lactobacillus casei* strain shirota on the immune system in healthy human subject. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64;12:2706-08
 2. Chiang BL, Sheih YH, Wang LH, Liao CK dan Gill HS. 2000. Enhancing Immunity by Dietary Consumption of Probiotics Lactic Acid Bacterium (*Bifidobacterium lactis* HNO19): Optimization and definition of cellular immune responses. *Eur J Clin Nutr* 54:849-55
 3. Gill HS, Rutherford J, Cross ML dan Gopal PK. 2001. Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic *Bifidobacterium lactis* HNO 19. *Am J Clin Nutr* 74:833-9
11. Bila penelitian ini menggunakan orang sakit dan dapat memberi manfaat untuk subyek yang bersangkutan, uraikan manfaat itu.
 Penelitian ini tidak menggunakan orang sakit. Subyek akan mendapatkan susu rendah lemak yang mengandung nilai gizi yang sangat baik
12. Bagaimana cara memilih penderita/sukarelawan sehat?
 Pemilihan subyek akan dilakukan dengan bekerjasama dengan beberapa Panti Wreda di Jakarta, dengan kriteria inklusi
- Lansia berumur 55-70 tahun yang tinggal di Panti Wreda
 - Sehat secara umum
 - Tidak mengkonsumsi produk probiotik setidaknya 1 bulan sebelum studi dimulai
 - Tidak mengidap penyakit kronis dan tidak memiliki masalah makan.
13. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, jelaskan hubungan antara peneliti utama dengan subyek yang diteliti:
- dokter – penderita guru – murid majikan – anak buah
 lain: peneliti – subyek sukarelawan
14. Bila penelitian ini menggunakan orang sakit, jelaskan diagnosis dan nama dokter yang bertanggung jawab merawatnya. Bila menggunakan orang sehat, jelaskan cara pengecekan kesehatannya.
 Sebelum diikutkan dalam penelitian, setiap subyek akan diwawancarai tentang riwayat penyakit yang pernah diderita sebelumnya dan dilakukan pengecekan catatan medis bila tersedia serta diperiksa kesehatan fisiknya.

15. Jelaskan cara pencatatan selama penelitian, termasuk efek samping dan komplikasi bila ada.

Pada awalnya, subyek akan melalui tahap skrining. Bila subyek memenuhi kriteria inklusi dan bersedia untuk berpartisipasi, maka subyek akan mendapat suplemen setiap hari selama 8 minggu. Kepatuhan subyek dalam mengkonsumsi suplemen dan efek samping yang dirasakan akan dicatat setiap minggu.

Pengumpulan data akan dilakukan melalui wawancara langsung dengan subyek, pengukuran antropometri, pengukuran asupan makanan, dan hasil pemeriksaan laboratorium

16. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, jelaskan bagaimana cara memberitahu dan mengajak subyek (lampirkan contoh surat persetujuan penderita dan rincian informasi yang akan diberikan kepada subyek penelitian). Bila pemberitahuan dan kesediaan subyek bersifat lisan, atau bila karena sesuatu hal penderita tidak dapat atau tidak perlu dimintakan persetujuan, berikan alasan yang kuat untuk itu.

Semua calon subyek akan mendapatkan penjelasan rinci tentang tujuan, manfaat, prosedur dan risiko penelitian secara lisan maupun tulisan. Peserta yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia berpartisipasi secara sukarela akan diminta untuk menandatangani surat persetujuan keikutsertaan mereka. Partisipasi subyek adalah sukarela dan mereka dapat mengundurkan diri kapan saja selama penelitian. Bila subyek memerlukan penjelasan lebih rinci tentang penelitian, subyek dapat bertanya langsung kepada tim peneliti.

17. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, apakah subyek dapat ganti rugi apabila ada gejala efek samping? Berapa banyak?

Prosedur penelitian tidak menimbulkan efek negatif yang serius, sehingga tidak disediakan ganti rugi

18. Bila penelitian ini menggunakan subyek manusia, apakah subyek di asuransikan?

ya tidak

19. Nama dan alamat tim peneliti dan sponsor:

	<u>Nama</u>	<u>Alamat</u>	<u>Telepon</u>
Peneliti Utama	Dr. Rina Agustina MSc	Jl. Salemba Raya 6 Jakarta	021-3909205
Kepala UPF	Dr. Widjaja Lukito, PhD	Jl. Salemba Raya 6 Jakarta	021-31902739
Sponsor	DR. Nadirman Haska	Balai Pengkajian Bioteknologi BPPT Serpong	021-756 3120
Peneliti lain	DR. Ingrid Surono	Balai Pengkajian Bioteknologi BPPT Serpong	021-756 3120
	Dr. Ernawaty Tamba	Program Studi Ilmu Gizi Klinik Universitas Indonesia	021-31932208
	Luh Ade Wiradnyani, MSc	Jl. Salemba Raya 6 Jakarta	021-31930205

Tempat penelitian SEAMEO-TROPMED RCCN UI, Jl Salemba Raya no 6 Jakarta Pusat

20. Data berikut diisi bila penelitian ini menyangkut uji klinik obat
Penelitian ini tidak menyangkut uji klinik obat

21. Waktu penelitian direncanakan:

Mulai Januari 2004 selesai Maret 2004

Jakarta, 29 Desember 2003

Peneliti dr. Rina Agustina MSc

Kepala UPF dr. Widjaja Lukito, PhD
Deputi Direktur Bidang Riset
SEAMEO TROPMED RCCN -- UI



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 330371, 330373, Fax : 330372, e-mail : taus-fk@makara.cso.co.id

Nomor : 1204 /PT02.H4.FK/N/2004

Lampiran :

Perihal : Permohonan Ethical
Approval Uji Klinik

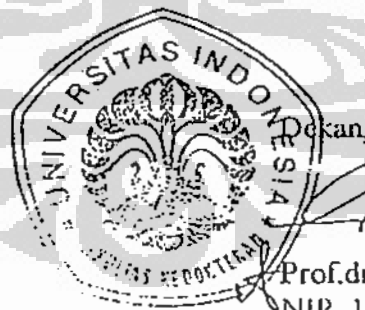
116 MAR 2004

Kepada Yth.
dr. Rina Agustina, MSc
Seameo - Tropmed
Universitas Indonesia
Jakarta.

Membalas surat Saudara No. 119/Seameo-Res/XII/2003 tanggal 29 Desember 2003 perihal pada pokok surat tersebut diatas, dengan ini kami beritahukan bahwa kami dapat menyetujui Saudara untuk melakukan penelitian berjudul:

"Pengaruh probiotik yang diisolasi darimakanan asli Indonesia dalam peningkatan status imunitas pada orang lanjut usia Indonesia".

Atas perhatian Saudara diucapkan terima kasih.



Prof. dr. H. Ali Sulaiman, PhD
NIP. 140 025 029

Tembusan:

1. Wakil Dekan I FKUI
2. Direktur Seameo-Tropmed UI
3. Kabag. Taus FKUI

INFORMASI UNTUK RESPONDEN

**PENGARUH PROBIOTIK YANG DIISOLASI DARI MAKANAN ASLI INDONESIA
(DADIH) DALAM MENINGKATKAN STATUS IMUNITAS
PADA ORANG LANJUT USIA INDONESIA**

Peneliti : dr. Rina Agustina, MSc, DR. Ingrid Surono, Dr. Ernawaty Tamba ,
Luh Ade Ari Wiradnyani, MSc

SEAMEO-TROPMED Pusat Kajian Gizi Regional
Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya no 6 Jakarta Pusat 10430
Telp 021-3909205, 3913932

Latar Belakang

Jumlah penduduk lanjut usia (lansia) di Indonesia terus meningkat. Pada tahun 2020, jumlah lansia di Indonesia diperkirakan mencapai 25.5 juta orang. Masalah kesehatan yang banyak dialami lansia adalah meningkatnya resiko terkena penyakit infeksi maupun non-infeksi yang antara lain disebabkan oleh menurunnya daya tahan tubuh akibat pengaruh usia.

Penelitian-penelitian terdahulu menunjukkan bahwa probiotik (makanan suplemen berupa mikrobial hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah yang cukup akan memberikan keuntungan bagi kesehatan inangnya) diketahui memberikan banyak manfaat bagi kesehatan yang diantaranya adalah dengan cara meningkatkan daya tahan tubuh.

Dadih, makanan tradisional dari Sumatera Barat, telah dikonsumsi sejak dulu oleh penduduk disana dan dipercaya memberikan manfaat yang baik bagi kesehatan. Salah satu potensi probiotik yang terdapat di dalam dadih adalah kemampuannya dalam meningkatkan daya tahan tubuh.

Hingga saat ini, belum ada penelitian yang cukup untuk menjelaskan pengaruh konsumsi probiotik asal dadih dalam meningkatkan daya tahan tubuh pada lansia di Indonesia. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian tentang potensi probiotik tersebut sehingga dapat digunakan sebagai salah satu cara untuk mengatasi masalah kesehatan pada lansia akibat menurunnya sistem ketahanan tubuh.

Tujuan penelitian

Tujuan umum : mengukur pengaruh probiotik yang diisolasi dari dadih dalam meningkatkan daya tahan tubuh dan status gizi lansia Indonesia

Tujuan khusus : mengukur peningkatan respon imun (ketahanan tubuh) spesifik dan non-spesifik; mengukur peningkatan status gizi dan penurunan aktifitas mutagenik pada lansia Indonesia

Prosedur penelitian

- Seleksi responden akan dilaksanakan pada bulan Februari 2004
- Responden yang memenuhi persyaratan untuk ikut dalam penelitian ini, akan dibagi secara acak ke dalam dua grup (grup I dan grup II). Data tentang persyaratan tersebut diperoleh melalui wawancara dan pemeriksaan fisik
- Sebelum dan sesudah pemberian susu dilakukan, pada tiap responden akan dilakukan pengukuran antropometri (meliputi pengukuran berat dan tinggi badan; lingkar pinggang, pinggul dan perut) dan pengambilan darah (1 sendok teh) dan tinja (± 10 gram) untuk dianalisa di laboratorium. Pengukuran antropometri, pengambilan darah dan tinja akan dilakukan di tempat tinggal responden
- Pemberian susu probiotik akan dilakukan selama 8 minggu yang akan dimulai pada awal Maret dan berakhir pada awal Mei 2004. Tiap responden diminta untuk mengkonsumsi susu tersebut setiap hari sebanyak 2/3 gelas (125 ml)
- Susu akan diantarkan ke tempat tinggal responden
- Pengukuran asupan makanan akan dilakukan sebanyak lima kali melalui wawancara. Daftar makanan dan minuman yang akan ditanyakan disediakan oleh pewawancara
- Secara berkala akan dilakukan wawancara tentang konsumsi susu oleh tiap responden, ada tidaknya penyakit yang diderita, dan ada tidaknya konsumsi antibiotik selama periode pemberian susu.

Risiko

- Beberapa responden mungkin mengalami rasa yang kurang nyaman pada perut setelah mengkonsumsi susu. Namun hal ini biasanya berlangsung pada hari-hari awal mengkonsumsi susu, setelah 3-4 hari umumnya responden sudah mulai beradaptasi sehingga rasa kurang nyaman tersebut akan berkurang atau hilang.

- Pada saat pengambilan darah, responden mungkin akan merasa sedikit nyeri. Resiko ini berusaha diperkecil dengan menggunakan teknisi yang terlatih dan berpengalaman

Keuntungan

- Tiap responden akan mendapat susu rendah lemak yang mengandung zat gizi yang sangat berguna bagi tubuh
- Tiap responden dapat mengetahui status ketahanan tubuh dan efek antimutageniknya tanpa dipungut biaya

Kerahasiaan

Data-data responden dan hasil analisisnya akan diperlakukan secara rahasia dimana hanya masing-masing responden dan tim peneliti yang berhak mengetahui hasilnya

Biaya

Biaya penelitian ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak sponsor penelitian

Hak untuk menolak atau berhenti berpartisipasi dalam penelitian

Setelah mendapat penjelasan mengenai penelitian ini baik secara tertulis maupun lisan, calon responden mempunyai hak untuk ikut atau tidak ikut pada penelitian ini. Responden juga berhak untuk menghentikan keikutsertaannya dalam penelitian ini sewaktu-waktu bila merasa dirugikan dalam bentuk apapun

Pertanyaan

Bila responden memiliki pertanyaan yang berhubungan dengan penelitian ini, silahkan menghubungi peneliti pada alamat di atas.

Terima kasih

FORMULIR PERSETUJUAN SEBAGAI RESPONDEN PENELITIAN

PENGARUH PROBIOTIK YANG DIISOLASI DARI MAKANAN ASLI INDONESIA (DADIH) DALAM MENINGKATKAN STATUS IMUNITAS PADA ORANG LANJUT USIA INDONESIA

Peneliti: Dr. Rina Agustina, MSc; DR. Ingrid Surono, Dr. Ernawaty Tamba,

Luh Ade Ari Wiradnyani, MSc

SEAMEO-TROPMED Pusat Kajian Gizi Regional
Universitas Indonesia

Jl. Salemba Raya no 6, Jakarta Pusat 10430
Telp 021-3909205, 3913932

Setelah mendengar dan membaca penjelasan mengenai latar belakang, tujuan, prosedur, manfaat dan resiko dari penelitian "Pengaruh probiotik yang diisolasi dari makanan asli Indonesia dalam meningkatkan status imunologi pada orang lanjut usia Indonesia", maka saya mengerti bahwa terhadap diri saya akan dilakukan

- Pemberian susu probiotik setiap hari sebanyak 125 ml selama 8 minggu
- wawancara tentang identitas diri, gaya hidup, riwayat penyakit, dan asupan makanan
- pengukuran antropometri (berat dan tinggi badan, lingkar pinggang, lingkar pinggul dan lingkar perut), masing-masing sebanyak 2 kali
- pengambilan darah intravena (1 sendok teh) sebanyak 2 kali
- pengambilan sample tinja (± 10 gram) sebanyak 2 kali

maka dengan ini saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : _____

Alamat : _____

Menyatakan setuju untuk berpartisipasi pada penelitian ini secara sukarela dan bebas tanpa paksaan, dengan catatan bila suatu ketika merasa dirugikan dalam bentuk apapun, saya berhak membatalkan persetujuan ini.

Jakarta, Februari 2004

Peneliti utama

Responden

(dr. Rina Agustina, MSc)

(.....)

KUISIONER

**PERAN SUSU YANG DITAMBAHKAN PROBIOTIK SEBAGAI ANTIMUTAGENIK DAN
PENGARUHNYA TERHADAP STATUS GIZI LANJUT USIA INDONESIA**

Peneliti : dr. Rina Agustina, MSc¹, DR. Ingrid Surono², dr. Ernawaty Tamba³,
Luh Ade Ari Wiradnyani, MSc¹

¹SEAMEO-TROPMED Pusat Kajian Gizi Regional Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya no 6 Jakarta Pusat 10430

²BPPT Bioteknologi - Puspitek Serpong Tangerang

³Program Studi Ilmu Gizi- Kekhususan Ilmu Gizi Klinik Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya no 6 Jakarta Pusat

1. Tanggal wawancara : ____/____/____

2. Nama pewawancara :

1. Yani

2. Lenny

INFORMASI UMUM RESPONDEN

3. Nama responden :

4. Tanggal lahir : ____/____/____

5. Alamat : _____

6. Tanggal masuk menjadi penghuni PWK Hanna: ____/____/____

GAYA HIDUP

7. Apakah anda merokok?

1. Ya

2. Tidak pernah

3. Pernah menjadi perokok

8. Jika ya (untuk pertanyaan nomor7), sudah berapa lama
anda menjadi perokok? _____ tahun

9. Jika ya,(untuk pertanyaan nomor 7), berapa batang rokok yang anda
habiskan dalam 1 hari? _____ batang/hari

10. Apabila anda pernah menjadi perokok, berapa lama -
anda berhenti merokok? _____ tahun

11. Pada waktu menjadi perokok, berapa batang rokok yang anda habiskan
dalam 1 hari? ____ batang/hari

II.2. Aktifitas Fisik

12. Aktifitas fisik apa yang utama anda lakukan setiap hari?

1. Duduk (membaca, menulis, dll)
2. Membersihkan ruangan/kamar
3. Berjalan-jalan
4. Berkebun
5. Tidur
6. Lainnya (sebutkan:)

13. Dalam 3 bulan terakhir, apakah anda rutin berolahraga?

1. Ya
2. Tidak (langsung ke bagian II.3)

14. Jenis olahraga apa yang biasanya anda lakukan?
(sebutkan:)

15. Berapa kali anda melakukan olahraga tersebut perminggu? ____ hari/minggu

16. Berapa lama anda biasanya melakukan olahraga tersebut? ____ jam/kegiatan
olahraga

II.3. Konsumsi suplemen nutrient dan obat tradisional/jamu

17. Dalam 3 bulan terakhir, apakah anda rutin mengkonsumsi suplemen nutrient
dan/atau minuman berenergi?

1. Ya
2. Tidak

Kode responden

--	--

18. Jika Ya (untuk pertanyaan nomor 17), sebutkan jenis suplemen yang diminum, frekuensi minum dan dosis/jumlahnya.

No	Jenis/merk suplemen nutrien	Frekuensi konsumsi	Dosis/jumlah tiap kali konsumsi

19. Dalam 3 bulan terakhir, apakah anda rutin mengkonsumsi obat tradisional/jamu untuk memelihara atau meningkatkan kesehatan?

1. Ya
2. Tidak

20. Jika Ya (untuk pertanyaan nomor 19), sebutkan jamu/obat tradisional yang diminum, frekuensi minum dan tujuan mengkonsumsi/ khasiat obat tradisional/jamu tersebut

No	Jenis/nama obat tradisional/jamu	Frekuensi konsumsi	Tujuan mengkonsumsi(khasiat obat/jamu tersebut)

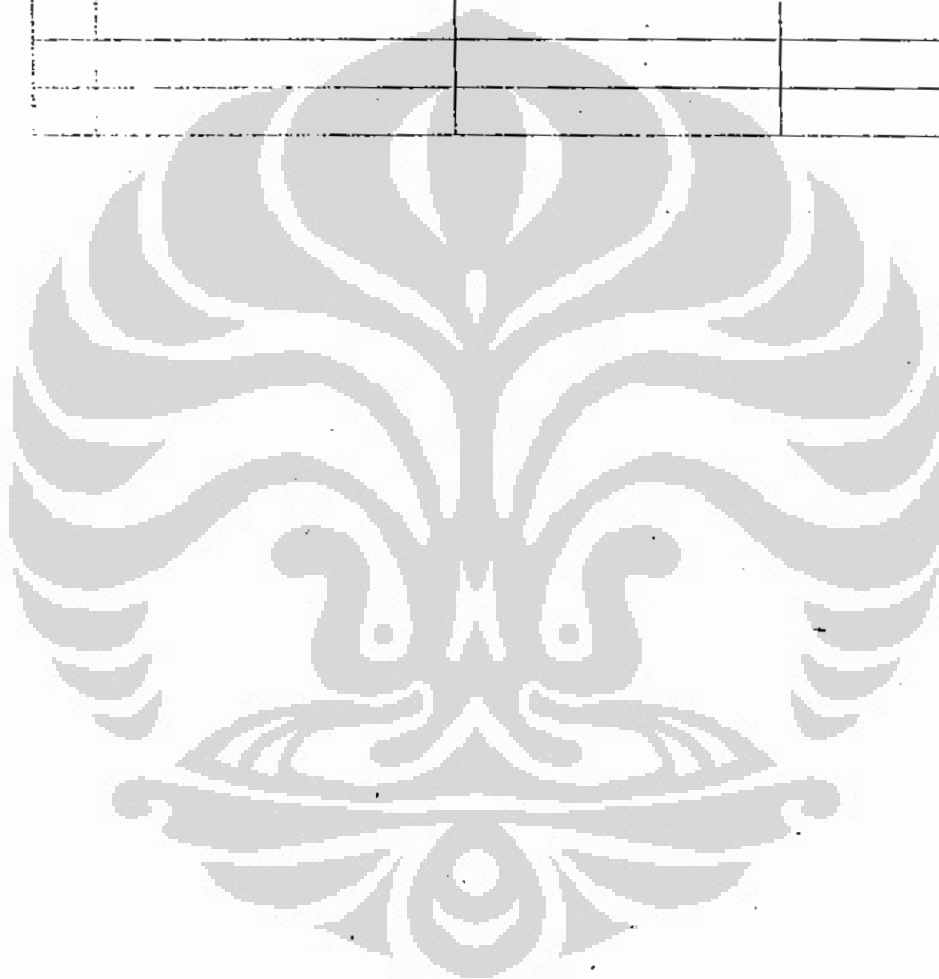
II.4. Konsumsi susu/produk susu

21. Dalam 3 bulan terakhir, apakah anda rutin mengkonsumsi susu atau produk susu seperti yoghurt, keju, es krim, dll (selain yang diberikan pada penelitian ini)

1. Ya
2. Tidak

22. Jika Ya (untuk pertanyaan nomor 21), sebutkan merk susu atau produk susu tersebut, frekuensi dan jumlah tiap kali konsumsi

No	Jenis/merk susu atau produk susu yang dikonsumsi	Frekuensi konsumsi	Jumlah tiap kali konsumsi



Formulir e.

Kode responden

--	--

III. Pengukuran anthropometri.

III.1 Baseline (sebelum suplementasi)

No	Variabel	Pengukuran I	Pengukuran II	Rata-rata
1	Panjang lengan (cm)			
2	Berat badan (kg)			
3	Lingkar perut (cm)			
4	Lingkar pinggul (cm)			
5	Ketebalan kulit (bisep)(mm)			
6	Ketebalan kulit (trisep) (mm)			
7	Ketebalan kulit (subscapula) (mm)			
8	Ketebalan kulit (suprailiac) (mm)			

III.2. Setelah suplementasi susu tanpa probiotik

No	Variabel	Pengukuran I	Pengukuran II	Rata-rata
1	Panjang lengan (cm)			
2	Berat badan (kg)			
3	Lingkar perut (cm)			
4	Lingkar pinggul (cm)			
5	Ketebalan kulit (bisep)(mm)			
6	Ketebalan kulit (trisep) (mm)			
7	Ketebalan kulit (subscapula) (mm)			
8	Ketebalan kulit (suprailiac) (mm)			

III.3. Setelah suplementasi susu + probiotik

No	Variabel	Pengukuran I	Pengukuran II	Rata-rata
1	Panjang lengan (cm)			
2	Berat badan (kg)			
3	Lingkar perut (cm)			
4	Lingkar pinggul (cm)			
5	Ketebalan kulit (bisep)(mm)			
6	Ketebalan kulit (trisep) (mm)			
7	Ketebalan kulit (subscapula) (mm)			
8	Ketebalan kulit (suprailiac) (mm)			

Kode responden

	□
--	---

V. Penyakit dan konsumsi obat selama masa suplementasi

V.1. Periode 1 (suplementasi susu tanpa probiotik)

	Minggu 1 Tgls/d....	Minggu 2 Tgl s/d.....	Minggu 3 Tgls/d.....
Penyakit yang diderita selama masa suplementasi			
Periode penyakit (hari)			
Obat-obatan yang dikonsumsi			
Lama mengkonsumsi obat tersebut			

V.2. Periode 2 (suplementasi susu dengan probiotik)

	Minggu 1 Tgls/d....	Minggu 2 Tgl s/d.....	Minggu 3 Tgls/d.....
Penyakit yang diderita selama masa suplementasi			
Periode penyakit (hari)			
Obat-obatan yang dikonsumsi			
Lama mengkonsumsi obat tersebut			

BALAI PENGAJIAN BIOTEKNOLOGI

Kawasan Puspiptek, Serpong, Tangerang 15314 - Indonesia
Telp. : 021-7563120, 7560562 ext. 1553, 1540 Fax. : 021-7560208

SURAT KETERANGAN

No : 346 /Biotek/BPPT/XII/2008

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa :

Nama : dr. Ernawaty Tamba

Pekerjaan : Mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

Telah mengikuti kegiatan penelitian " *Pengaruh Probiotik Terhadap Hitung Bakteri dan Aktivitas Enzim Yang Diberikan pada Lanjut Usia Dipanti Werda Hana Ciputat* ". Kegiatan penelitian tersebut merupakan bagian dari riset " *Clinical studies on children and elderly. Scale up of probiotic production*" Yang dilakukan oleh Balai Pengkajian Bioteknologi, BPPT, Tahun. 2002 s/d 2004 .

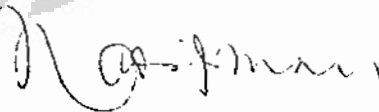
Saudari dr. Ernawaty Tamba terlibat dalam kegiatan tersebut selama tahun 2004, mengerjakan pengambilan sample sampai pemeriksaan laboratorium di Balai Pengkajian Bioteknologi, BPPT. Data yang di hasilkan selama kegiatan tersebut dapat di pegunakan yang bersangkutan untuk penyelesaian tugas / tesis pasca sarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat UI

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Serpong, Desember 2008

Balai Pengkajian Bioteknologi

Kepala,

Prof. Dr. Nadirman Haska

NIP : 680000063