

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan makalah yang berjudul “Probiotik dan Prebiotik Sebagai Pangan Fungsional “.

Tulisan ini berisi uraian singkat mengenai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, konsep probiotik dan peranannya meningkatkan status kesehatan inangnya (manusia), konsep prebiotik dan peranannya menunjang pertumbuhan bakteri probiotik dan simbiotik sebagai sebuah konsep baru.

Besar harapan penulis, makalah ini bermanfaat bagi semua yang berkesempatan membacanya.

Jatinangor, 25 Agustus 2008

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. MEKANISME PERTAHANAN TUBUH TERHADAP INFEKSI.....	2
BAB III. PROBIOTIK	5
3.1. Mikroflora Usus halus.....	5
3.2. Metabolit dan Mikroflora Usus.....	6
3.2.1. Metabolit Menguntungkan	7
3.2.2. Metabolit Merugikan	7
3.3. Probiotik Sebagai Ingredient Fungsional	8
3.4. Diferensiasi Patogenitas dan Pertahanan Gastrointestinal.....	10
3.4.1 Lambung	11
3.4.2 Usus halus.....	12
3.4.3 Usus Besar.....	13
3.5. Keamanan Probiotik.....	14
BAB IV. PREBIOTIK	16
BAB V. SINBIOTIK, SEBUAH KONSEP BARU.....	19
BAB VI. KESIMPULAN.....	21
DAFTAR PUSTAKA.....	22

BAB I

PENDAHULUAN

Sejalan dengan kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan, pada awal dekade 90-an berkembang istilah pangan fungsional. Pangan fungsional diartikan sebagai bahan pangan yang tidak hanya mengandung zat gizi tetapi juga mengandung zat-zat non gizi yang dikenal dengan istilah komponen bioaktif yang apabila dikonsumsi secara rutin memberikan efek menyehatkan dan dapat mencegah penyakit tertentu. Salah satu pangan yang dikategorikan sebagai pangan fungsional adalah suplemen probiotik.

Probiotik adalah suplemen makanan berupa bakteri hidup yang non patogen, tidak toksik, tahan terhadap asam lambung dan dapat berkoloni pada usus besar (kolon). Jenis bakteri probiotik yang paling dikenal adalah golongan bakteri asam laktat dan bifidobacteria. Probiotik yang telah diproduksi secara komersial biasanya adalah campuran lactobacillus dan bifidobacteria, walaupun kadang-kadang khamir seperti *saccharomyces* juga digunakan. Namun demikian bifidobacteria yang lebih diminati. Bakteri ini dapat memecah karbohidrat yang tidak tercerna oleh saluran pencernaan manusia dan langsung berinteraksi dengan metabolisme inang. Bifidobacteria juga mensintesa dan mensekresikan vitamin

larut air. Bakteri ini terutama ditemukan pada usus besar bayi yang diberi ASI ; sebanyak 95 % dapat dikulturkan. Bakteri ini melindungi inang terhadap infeksi. Probiotik telah digunakan untuk mengobati dan mencegah diare dan untuk memperbaiki gejala laktosa intoleran.

Prebiotik adalah olisakarida yang tidak tercerna oleh saluran pencernaan manusia namun dapat merangsang secara selektif pertumbuhan bakteri probiotik. Prebiotik harus lolos dari pencernaan pada saluran pencernaan bagian atas dan dapat mencapai usus besar untuk dapat difermentasi oleh bakteri probiotik. Bahan pangan yang memenuhi kriteria ini adalah oligosakarida seperti inulin dan turunannya (frukto oligosakarida), karbohidrat dengan berat molekul rendah yang terdapat secara alami pada bawang bombay, chicory, bawang putih dan sebagainya. Oligosakarida yang lain seperti rafinosa, stakiosa banyak terdapat pada kacang-kacangan dan polong-polongan.

BAB II. MEKANISME PERTAHANAN TUBUH TERHADAP INFEKSI

Permukaan mukosa seperti mukosa gastrointestinal terdiri dari wilayah-wilayah lipatan yang luas dengan lingkungan luar yang kaya akan mikroorganisme patogen dan karenanya merupakan tempat kebanyakan infeksi bermula pada mamalia.

Tubuh manusia penuh dengan mikroorganisme. Terdapat lebih dari 400 spesies bakteri yang mendiami perut normal. Usus manusia menjadi rumah bagi 100 triliun mikroorganisme, tak semuanya baik, bahkan banyak sekali yang jahat. Bakteri yang baik penting perannya bagi kekebalan tubuh untuk perlindungan terhadap bakteri penyebab penyakit dan untuk pencernaan serta penyerapan zat gizi. Populasi bakteri di sepanjang saluran pencernaan semakin kompleks baik jenis maupun jumlahnya, dengan bertambahnya usia. Lambung hanya mengandung bakteri yang tahan terhadap asam, mengingat pH lambung sangat rendah, sekitar 1,7 dan bakteri laktat bisa bertahan dalam bilangan ribuan bakteri. Usus besar atau colon ditempati 400-500 jenis bakteri yang jumlahnya triliunan , dan bakteri asam laktat jumlahnya sekitar 10^4 - 10^9 bakteri. Karena itu sepertiga berat feses merupakan bakteri baik hidup maupun mati.

Berbagai jenis bakteri usus tidak bisa dihindari keberadaannya, sebab tempat hidup kita tidak steril. Masalah baru timbul apabila bakteri ‘jahat’, yaitu patogen jumlahnya berlebihan. Terjadinya infeksi pada usus misalnya, adalah akibat bakteri *Enteropatogen*, *E coli*, *Vibrio cholerae*, atau *Salmonella typhii*. Pemberian antibiotik juga bisa mengganggu keseimbangan mikroflora usus yang berakibat musnahnya sebagian besar bakteri baik.

Saluran gastrointestinal memiliki pertahanan mukosa terhadap kolonisasi mikroorganisme patogen. Pertahanan permukaan mukosa saluran gastrointestinal melibatkan dua mekanisme utama :

- (1) Antagonis; yang terjadi antara bakteri-bakteri komensal (bakteri yang menumpang hidup pada usus atau organ lain manusia namun tidak merugikan) dan patogen.
- (2) Respon kekebalan mukosa inang yang melibatkan dua komponen yaitu :
 - a. Pertahanan dengan antigen spesifik, atau kekebalan adaptif, yang akan terbentuk beberapa saat kemudian setelah serangan patogen.
 - b. Kekebalan bawaan, dimana ketika patogen masuk akan langsung dimusnahkan.

Respon kekebalan adaptif pada mukosa ditandai dengan produksi / sekresi antigen spesifik yang disebut Immunoglobulin (Ig), misalnya IgA (sIgA). IgA diproduksi pada lamina propria usus halus dan ditranspor melalui lapisan epitel untuk disekresikan oleh reseptor immunoglobulin (pIgR) yang berbentuk polimer; atau komponen sekresi (sc). Ketika sIgA mencapai lumen usus halus, ia akan mengenali dan mengikat patogen/antigen spesifik, dan menghasilkan kompleks kekebalan pada organ untuk mencegah permukaan mukosa berinteraksi dengan antigen (bakteri, virus, dan toksin). Proses ini disebut eksklusi imunitas dan merupakan mekanisme pertahanan saluran yang mengalami inflammasi.

Protein paling khas pada sistem pertahanan yaitu molekul imunoglobulin mengikatkan diri pada antigen untuk menginformasikan kepada sel-sel kekebalan lainnya tentang keberadaan antigen tersebut. Ada lima jenis imunoglobulin yaitu :

IgG (Imunoglobulin G) : IgG merupakan antibodi yang paling umum. IgG beredar dalam tubuh dan banyak terdapat pada darah, sistem getah bening, dan usus. IgG mengikuti aliran darah dan mempunyai efek kuat antibakteri,

melindungi tubuh terhadap bakteri dan virus, serta menetralkan asam yang terkandung dalam racun. Selain itu, IgG mampu menyelip di antara sel-sel dan menyingkirkan bakteri serta musuh mikroorganisme yang masuk ke dalam sel-sel kulit. Karena kemampuannya serta ukurannya yang kecil, IgG adalah satu-satunya antibodi yang dapat masuk ke dalam plasenta ibu hamil sehingga melindungi janin dari kemungkinan infeksi. IgG merupakan antibodi yang paling banyak dalam darah (80%).

IgA (Imunoglobulin A) : antibodi ini terdapat pada daerah peka tempat tubuh melawan antigen seperti air mata, air liur, ASI, darah, kantong-kantong udara, lendir, getah lambung, dan sekresi usus. Kepekaan daerah tersebut berhubungan langsung dengan kecenderungan bakteri dan virus yang lebih menyukai media yang lembab. IgA yang terdapat dalam ASI akan melindungi sistem pencernaan bayi terhadap mikroba.

Antibodi merupakan senyawa yang tersusun dari protein, sedangkan protein dicerna dalam lambung manusia. Karena itu, normalnya bayi yang menyusu pada ibunya akan mencerna antibodi ini dalam lambungnya, tetapi lambung bayi yang baru lahir diciptakan sedemikian rupa untuk tidak mencerna dan menghancurkan antibodi ini. Pada tahap ini, produksi enzim pencerna protein masih sangat sedikit sehingga antibodi tidak dicerna dan akan melindungi bayi yang baru lahir dari infeksi. Tak hanya itu, antibodi yang tidak dapat dihancurkan lambung ini dapat diserap oleh usus secara utuh. Sel-sel usus pada bayi diciptakan sedemikian rupa untuk melakukan hal itu.

IgM (Imunoglobulin M) : Antibodi ini terdapat pada darah, getah bening, dan pada permukaan sel B. Pada saat organ tubuh manusia bertemu dengan antigen, IgM merupakan antibodi pertama yang dihasilkan tubuh untuk melawan antigen. Janin dalam rahim mampu memproduksi IgM pada umur kehamilan enam bulan. Jika janin telah terinfeksi kuman penyakit, produksi IgM janin akan meningkat. Untuk mengetahui apakah janin telah terinfeksi atau tidak, dapat diketahui dari kadar IgM dalam darah.

IgD (Imunoglobulin D) : IgD juga terdapat dalam darah, getah bening, dan pada permukaan sel B. IgD tidak mampu untuk bertindak sendiri tetapi

dengan menempelkan dirinya pada permukaan sel-sel T sehingga membantu sel T menangkap antigen. IgD paling sedikit ditemukan dalam darah.

IgE (Imunoglobulin E) : IgE merupakan antibodi yang beredar dalam aliran darah. Antibodi ini bertanggung jawab terhadap reaksi alergi pada tubuh. Karena itu, kadar IgE tinggi pada tubuh orang yang sedang mengalami alergi.

Makanan fungsional, seperti prebiotik dan probiotik dapat meningkatkan pertahanan mukosa sehingga mencegah infeksi usus halus dengan cara :

- (1) Memodifikasi komposisi dan/atau aktivitas metabolik mikroflora usus halus sehingga dapat melawan patogen lebih baik, atau
- (2) Mengatur respon imun inang melawan patogen dengan meningkatkan produksi antibodi dan mengaktifkan makrofag, limfosit, dan sel-sel sistem imun lainnya.

BAB III. PROBIOTIK

3.1 MIKROFLORA USUS HALUS

Selama dalam kandungan, janin berkembang dalam lingkungan steril di dalam uterus, sewaktu dilahirkan bayi terekspos oleh inokulum bakteri yang berasal dari saluran kelamin ibu dan feses serta mikroflora dari kulit ibu dan lingkungannya. Sebagai akibatnya, pada bayi yang baru dilahirkan ekologi mikrobial usus sangat bervariasi pada awalnya tetapi akan berangsur-angsur stabil mirip dengan mikroflora orang dewasa menjelang akhir periode menyusui.

Enterobacteria, streptococci, dan clostridia dapat ditemukan dalam feses pada beberapa hari pertama lahir. Namun pada hari ketiga, Bacteroides, bifidobacteria, dan bacteria muncul pada hampir separuh anak bayi, tidak peduli tipe nutrisinya. Lala bifidobacteria menjadi genus bakteri yang dominan pada bayi menyusui (ASI) sebaliknya pada bayi susu formula, Enterobakter lebih dominan atau sama dengan bifido bacteria. Namun, mikroflora bayi yang disusui lebih kompleks daripada bayi dengan makanan formula. Bayi yang diberi makanan formula akan memiliki mikroflora usus halus yang lebih putrefaktiv/menghasilkan gas (bacteroides, Clostridium, Proteus, dan lain-lain) yang ditandai dengan pH lebih tinggi, potensial redoks lebih rendah, serta keberadaan amonia dan amina dalam feses.

Bayi yang masih mengkonsumsi ASI akan memiliki kesehatan yang lebih baik dari bayi yang tidak mengkonsumsi ASI, karena ASI mengandung pre- dan probiotik sehingga mikroflora usus akan didominasi oleh bakteri probiotik yang dapat tumbuh subur karena adanya faktor pertumbuhan (growth factor) yang terdapat pada ASI yakni prebiotik. Setelah bayi disapih, perlahan-lahan jumlah bakteri probiotik dalam usus akan menurun sehingga mikroekosistem mikrobiota tidak lagi didominasi oleh bakteri probiotik namun oleh bakteri lain.

Pemberian bahan prebiotik tentunya tidak lagi memberikan manfaat seperti yang diharapkan. Bila diharapkan mikroekosistem mikroflora dalam usus tetap didominasi oleh bakteri probiotik maka perlu dipertimbangkan pemberian formula yang mengandung pro dan prebiotik kepada bayi yang telah disapih

sehingga manfaat pro dan prebiotik yang menguntungkan kesehatan tetap dapat dipertahankan sampai masa anak-anak (Surono, 2005).

Namun ketika seseorang beranjak lebih tua, jumlah bifidobacteria makin sedikit sedangkan bakteri clostridia, lactobacilli, dan enterobacteria makin banyak. Karenanya, modifikasi mikroflora pada saat usia tua sangat penting dengan cara memodifikasi lingkungan usus halus seperti potensial redoks, tekanan darah usus; mengubah gaya hidup dan pola makan. Probiotik dan prebiotik dibuat untuk memodifikasi keseimbangan flora usus dengan membantu pertumbuhan beberapa spesies bakteri atau secara langsung memberikan bakteri dalam jumlah besar dari spesies tertentu pada usus halus (ini untuk probiotik). Menurut Surono (2008), ada berbagai faktor yang dapat mengganggu keseimbangan mikroflora usus yakni stress, penuaan, diet yang kurang seimbang (misal, terlalu banyak protein hewani), pemakaian obat-obatan (terutama antibiotik), dan infeksi.

3.2 METABOLIT DARI MIKROFLORA USUS

Fungsi lain dari metabolisme mikroflora usus halus adalah membantu mempertahankan homeostatis mukosa usus dan melawan mikroorganisme patogen dari luar serta mengontrol kelebihan pertumbuhan bakteri patogen endogenik yang potensial. Singkatnya, fungsi mikroflora usus adalah :

- Menyelamatkan energi (mencerna laktosa, memproduksi asam lemak rantai pendek)
- Memodulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel
- Melawan patogen
- Menstimulasi sistem imun
- Meningkatkan imunitas melawan infeksi
- Memproduksi vitamin
- Mengurangi lemak pada darah.

Bagian proksimal (usus kanan) usus besar memiliki aktivitas enzim sakarolitik yang lebih tinggi dari distal (usus kiri) yang lebih proteolitik. Produk metabolik akhir fermentasi usus besar adalah hidrogen, karbondioksida, asam lemak rantai pendek, laktat, suksinat, amonia, amina, fenol, dan indol. Serta yang tak kalah penting adalah biomassa yang dihasilkan dari perumbuhan bakteri.

Profil metabolit yang dihasilkan di usus besar tergantung pada kualitas mikroba dan keberadaan substrat spesifik.

3.2.1. Metabolit Menguntungkan

Salah satu produk akhir fermentasi yang paling menguntungkan adalah asam lemak rantai pendek dan laktat. Keduanya memodifikasi ekologi lumen, menurunkan pH dan karenanya mengontrol bakteri yang tak tahan asam. Kedua produk itu juga meningkatkan absorpsi usus besar terhadap Ca, Mg, dan Fe.

Asetat, propionat, dan butirat merupakan asam lemak rantai pendek yang banyak diproduksi di usus besar. Asetat dan propionat diabsorpsi melalui epitelium dan mencapai hati melalui peredaran darah. Asetat juga diserap oleh tulang dan jaringan-jaringan perifer. Di sana, asam lemak tersebut dimetabolisme sehingga menghasilkan energi. Jumlah energi ini kurang dari 5% total asupan energi total dan tergantung asupan makanan yang diserap.

Propionat diduga dapat menurunkan kolesterol darah, namun hal ini membutuhkan penelitian lebih lanjut, sedangkan absorpsi butirat diketahui berhubungan dengan reabsorpsi air dan natrium, sehingga berpotensi memiliki efek antidiare. Butirat juga menghasilkan energi dan mempengaruhi pertumbuhan dan diferensiasi sel.

3.2.2 Metabolit Merugikan

Pada metabolisme dalam usus besar dihasilkan juga amina, fenol, amonia tiol, dan produk-produk yang berpotensi toksik.

Walau karakteristik molekuler prebiotik belum jelas diketahui, sejauh ini hanya karbohidrat yang memenuhi definisi tersebut yang tersedia di pasaran. Di Eropa, hanya FOS (Fruktooligosakarida) dan serat yang dianggap dapat membantu pertumbuhan Bifidobacteria.

Sifat selektif meningkatkan pertumbuhan bifidobacteria oleh FOS telah terbukti secara *in vitro*, pada hewan, dan studi klinis. Sifat selektif FOS diduga karena produksi β -fruktosidase oleh Bifidobacteria. Telah dilaporkan bahwa sepanjang pertumbuhan Bifidobacteria, terjadi penghambatan bakteri patogen gram positif dan negatif seperti *Escheria coli*, *spesies Bacteroides*, *spesies*

Shigella, spesies *Campylobacter*, spesies *Fusobacterium*, *Clostridium perfringens*, spesies *Salmonella*, spesies *Listeria*, dan *Vibrio Cholerae*. Sifat antimikroba ini adalah karena produksi asam-asam organik, terutama asam asetat dan asam laktat, saat fermentasi prebiotik. Asam-asam ini dapat mengontrol bakteri yang tak tahan asam secara umum. Kemungkinan lain adalah karena *Bifidobacteria* dapat memproduksi senyawa mirip antibakteri yang dikenal dengan bakteriosin.

Produksi asam juga memiliki keuntungan karena dapat mengubah amina yang toksik menjadi bentuk yang terprotonasi dan tak bisa diserap tubuh, sehingga mengurangi kadar amonia dalam darah. *Bifidobacteria* juga dapat menghasilkan vitamin B kompleks, enzim-enzim pencernaan, dan memodulasi respon imun inang. *Bifidobacteria* sebagaimana *Lactobacillus* dapat merangsang respon imun spesifik dan non spesifik dan memiliki peranan penting pada mekanisme pertahanan mukosa.

Prebiotik merupakan karbohidrat yang tak bisa langsung dicerna dan karenanya menghasilkan sedikit saja kalori. Misalnya FOS dipercaya memiliki energi sekitar 1 Kcal/g sehingga banyak digunakan dalam produk-produk rendah kalori. FOS juga dapat memperbaiki tekstur sehingga dapat digunakan sebagai pengganti lemak.

3.3. PROBIOTIK SEBAGAI INGREDIEN FUNGSIONAL

Probiotik kebalikan dari prebiotik yang ditemukan akhir-akhir ini, aktivitas probiotik telah sejak lama dihipotesiskan atau diketahui sejak pergantian abad ini ketika Metchnikoff mempostulasikan bahwa bakteri asam laktat dapat meningkatkan kesehatan dan memperpanjang umur. Menurut Fuller, probiotik adalah suplemen makanan berupa mikroba hidup yang dapat menguntungkan inangnya dan meningkatkan keseimbangan mikroba usus. Mikroba itu harus hidup pada saat dikonsumsi dan sampai ke usus halus

Genera yang paling banyak digunakan adalah *Lactobacili* dan *Bifidobacteria*. Kedua genus ini dikonsumsi pada makanan fermentasi seperti sayuran, yogurt, daging dan minuman berbasis susu.

Pada usus besar koloni bakteri sangat tinggi tetapi pada usus halus/kecil jumlah mikroflora hanya sedikit sehingga efek pertahanan terhadap patogenpun sangat terbatas. Hal tersebut menjadi alasan kenapa sebagian target infeksi virus dan bakteri adalah usus halus.

Tujuan utama dari fungsi probiotik adalah memperbaiki sistem pertahanan usus baik dengan efek barrier langsung ataupun melalui pengaturan imunitas sehingga kriteria untuk probiotik adalah kemampuan untuk berkoloni walaupun sementara pada usus, terutama pada saluran pencernaan bagian atas seperti usus halus dan lambung dengan efek barrier yang lebih kuat melawan patogen atau menjaga kekebalan. Jika ini tercapai pencegahan infeksi saluran pencernaan atau malah terapi untuk penyakit infeksi kronis atau kondisi radang menjadi memungkinkan dengan probiotik.

Beberapa syarat untuk mengisolasi bakteri probiotik yaitu :

1. Bakteri berasal dari saluran pencernaan manusia
Karena beberapa efek hanya spesifik pada spesies tertentu. Hubungan imunitas antara inang dan mikroflora dapat sangat dipengaruhi oleh aspek ini.
2. Tahan terhadap asam dan asam empedu
3. Melekat pada sel usus manusia
Hal ini menghasilkan keuntungan kompetitif bagi bakteri probiotik pada usus halus dimana tidak ada mikroflora yang keadaannya benar-benar stabil. Aderen/melekat kuat mencegah hanyutnya mikroorganisme yang bertahan karena aliran lumen dan gerakan peristaltik aktif. Beberapa bakteri menunjukkan sifat adheren pada uji in vivo pada manusia.
4. Berkolonisasi (walaupun sementara) pada saluran pencernaan bagian atas
Kolonisasi sementara adalah suatu proses memberikan kesempatan bagi probiotik untuk berkembang biak dalam jumlah yang cukup untuk menjadi spesies yang dominan pada ekologi bakteri dalam usus kecil. Kolonisasi pada tingkat tertentu pada lingkungan usus yang spesifik sangat dibutuhkan untuk mencapai aktivitas biologis dari probiotik.
5. Antagonis melawan patogen

Merupakan sifat yang sangat penting. Hal ini telah dibuktikan oleh bakteri asam laktat yang memenuhi penghambatan yang luas terhadap enteropatogen

6. Menghasilkan senyawa antimikroba

7. Dapat memperbaiki imunitas

Perubahan reaktivitas inang melawan mikroorganisme patogen merupakan syarat yang penting yang dikombinasikan dengan fungsi ekologi. Keduanya merupakan kunci untuk mendesain pangan fungsional yang mujarab

8. Secara klinis terbukti menyehatkan

9. Dalam sejarahnya aman untuk manusia

Strain baru membutuhkan pengujian terlebih dahulu karena diantara strain tidak bisa digeneralisir.

10. Tahan terhadap antibiotik

Memiliki plasmid yang tahan terhadap antibiotik. Hal ini perlu diperhatikan karena bisa ditransfer ke strain lain. Contoh kasus : transfer plasmid dari laktobasilus ke enterococci.

Pangan yang mengandung probiotik didesain dan ditujukan untuk kemaslahatan masyarakat umum. Diantara perbedaan yang besar pada klaim kesehatan, sekarang secara luas diterima bahwa probiotik dianggap efisien mencegah infeksi usus. Tujuan utama adalah mencari alternatif terhadap perlakuan klasik yaitu pemberian antibiotik karena perkembangan yang cepat resistensi terhadap antibiotik.

3.4. DIFERENSIASI PATOGENITAS DAN PERTAHANAN GASTROINTESTINAL

Tahap awal proses infeksi pada usus, bakteri patogen berkolonisasi pada habitat yang berbeda dalam saluran pencernaan manusia. Selektivitas tergantung pada ekspresi dari reseptor spesifik pada sel mukosa, dimana tempat patogen menyerang dan ekologi dari saluran pencernaan.

Mekanisme mukosa dalam pertahanan berbeda-beda tergantung lokasi habitat dari sistem saluran pencernaan Contohnya, keasaman lambung yang tinggi membuat organ ini hampir steril; sedangkan di usus halus, pada sel paneth dan enzim

pankreas didapatkan peptide anti bakteri, keduanya merupakan contoh dari immunitas alami yang mengendalikan kolonisasi pada usus halus. Pada semua sistem saluran pencernaan, pengeluaran sistem imun memainkan peran utama pada pertahanan mukosa, walaupun pengeluaran Ig tergantung pada banyaknya dan tipe dari populasi bakteri lokal.

. Bakteri probiotik juga harus beradaptasi terhadap lingkungan mikro yang berbeda terutama pada tempat patogen berkoloni atau pada organ target yang merangsang imunomodulasi. Hal tersebut sangat penting pada usus halus.

Sebaliknya pada kolon, pertahanan permukaan mukosa kurang relevan karena waktu transit membatasi perkembangan bakteri dan juga terjadi modifikasi ekologi seperti pH potensial redoks, produksi SCFA merupakan factor-faktor yang efisien untuk mengontrol mikroflora.

3.4.1. Lambung

Lambung yang normal mempunyai sekresi yang berfungsi menciptakan lingkungan yang tidak mendukung pertumbuhan bakteri, sejak mencerna sesuatu yang berat, pH bervariasi diantara 1 dan 2. ini adalah mekanisme efisiensi nonspesifik dari pertahanan terhadap infeksi. Pada sebuah daerah, keasamaan lambung memainkan peranan sebagai efek *barrier* (pertahanan) dari sistem saluran pencernaan terhadap pertumbuhan bakteri. Bakteri probiotik harus mampu menghadapi stres yang sama dari asam lambung

Hipo atau aklorhidria adalah kondisi umum yang berhubungan dengan penyakit lambung pada orang dewasa yang membutuhkan asupan obat antacid (Ranitidine, Cimetidine, Omoprazol). Cara kerja obat ini adalah dengan menghancurkan sel parietal atau menghambat aktivitas pemompaan proton (H^+). Pada pemberian antacid dimana barrier asam lambung menjadi rusak. Akibatnya terjadi kolonisasi bakteri patogen pada lambung dan usus halus.

Contoh: *Helicobakter pylori* menyebabkan tukak lambung dan usus 12 jari serta kanker pada lambung..Bakteri ini menginfeksi lebih dari 60 % orang dewasa pada usia enam puluhan di negara industri dan di negara berkembang kebanyakan terinfeksi pada usia anak-anak.

Pertumbuhan bakteri yang berlebihan pada usus halus yang terjadi karena hilangnya barrier asam lambung akan menyebabkan konsekuensi nutrisi yang serius seperti sindrom malabsorpsi seperti diare, hilangnya absorpsi vitamin. Selain itu, kolonisasi bakteri gram negatif enterobakter pada usus halus dapat mendorong lewatnya endotoksin ke dalam darah, masuknya bakteri melewati barrier mukosa (proses ini disebut translokasi bakteri).

Beberapa jenis bakteri asam laktat telah menunjukkan kemampuannya menghambat H-pylori melalui efek bakterisidal asam laktat. Efek penghambatan dari medium fermentasi berbasis whey oleh *L. johnsonii* La 1 melawan H-pylori telah terbukti pada manusia.

3.4.2. Usus Halus

Daya lekat bakteri terhadap permukaan epitel pada sistem saluran pencernaan diperlukan bagi mikroflora. Pada proses ini terlibat sebuah zat yang disebut adhesin yang berasal dari molekul dari permukaan sel bakterial. Zat ini merupakan protein spesifik atau glikokonjugat pada permukaan dari sel eukariot. Di usus halus, bakteri yang tidak dapat melekat pada permukaan epitel akan dihanyutkan dengan cepat oleh sekresi usus, serta oleh perpindahan gerakan aktif peristaltik dan pergantian lapisan lendir.

Terhadap pembawa infeksi pada usus halus, probiotik harus menjadi dominan pada lingkungan dimana tidak ada koloni mikroflora yang hidup. Walaupun reaksi permusuhan antara bakteri asam laktat dan beberapa penyakit usus halus terlihat dalam studi *in-vitro* atau *in-vivo*, mekanisme molekular yang mendasari hal ini tidak dapat dikenali dan kemungkinan bakteri probiotik dapat memainkan peran ganda. Contohnya, *Lactobacillus* dapat mengeluarkan komponen anti bakteri yang aktif secara *in-vivo* terhadap strain *Salmonella typhimurium*.

Asam dari bakteri dapat menaikkan produksi spesifik IgA patogen, hasil ini serupa dengan efek *immunoadjuvant* (pemicu antibodi) yang telah dilaporkan pada seorang sukarelawan yang setelah diberikan *S. typhi* sebelum vaksinasi oral. Tidak diketahui apakah sebenarnya yang disebabkan oleh adanya kuman atau apakah perlindungan telah dijalankan dengan asam dari bakteri di ilmu kesehatan

infeksi virus adalah dihubungkan hanya dengan sebuah efek *immunoadjuvant* pada strain probiotik.

3.4.3. Usus Besar

Usus besar manusia mengandung mikrobiota, suatu komponen yang kompleks dan mempunyai kegiatan metabolisme yang bermacam-macam. Fungsi utamanya adalah menampung energi dari karbohidrat yang tidak tercerna di usus bagian atas, hal ini dapat dimungkinkan oleh karena kemampuan fermentasi dan absorpsi produknya antara lain *short chain fatty acid* (SCFA), yang mewakili 40-50% energi karbohidrat, SCFA, acetate, propionate, butyrate, bahan ini dimetabolisir oleh epitel kolon (butirat), liver (propionate), dan otot (asetat). Mikrobiota ini juga mempunyai peranan dalam sintesis vitamin B dan vitamin K, dan metabolisme asam-asam empedu, sterol dan xenobiotic. Mikrobiota dalam usus sangat responsive terhadap diet karbohidrat yang dapat difermentasi, misalnya polisakarida *nonstarch*, *resistant starch* dan oligosakarida. Adanya bahan tersebut bakteri akan tumbuh subur dan dapat mensintesis 15 gram biomass yang disekresikan lewat tinja yang mengandung 1 gram Nitrogen bakterial.

Komposisi mikrobiota probiotik dalam traktus gastrointestinal dipengaruhi oleh banyak faktor baik eksternal maupun internal. Yang termasuk faktor eksternal adalah jumlah bakteri yang masuk, kebiasaan makan dan minum, komposisi mikrobiota pada ibu, dan banyak terapi obat-obatan. Faktor diet tampaknya mempunyai pengaruh yang kuat, diet yang banyak mengandung oligosakarida mempengaruhi komposisi spesies dan strain bakteri. Oligosakarida yang ditambahkan pada formula bayi dapat menurunkan pH usus besar dan dapat meningkatkan populasi *Bifidobacteria* di usus besar sehingga banyak ditemukan di tinja. Terapi antibiotik mempengaruhi suksesi mikrobiota melalui beberapa cara, antibiotik mempunyai efek spesifik terhadap komponen individual terhadap mikrobiota dan profil mikrobiota setelah mendapat terapi antibiotika secara tetap walaupun terapi telah dihentikan.

3.5. KEAMANAN PROBIOTIK

Keamanan dan kemanjuran probiotik sangat ditentukan oleh karakter dan jumlah bakteri yang digunakan. Oleh karena itu, dalam menilai keamanan dan kemanjuran suatu produk probiotik beberapa faktor harus diperhatikan diantaranya sifat-sifat bakteri yang akan digunakan seperti kemampuan bakteri terus hidup (*viability*) selama proses produksi, ketika bakteri berada dalam produk (*carrier*), ketika berada dalam saluran pencernaan dan ketika dalam penyimpanan (bakteri mudah mengalami degradasi oleh panas, cahaya, kelembapan, dan oksigen. Oleh karena itu, produk probiotik biasanya harus disimpan di pendingin untuk dijaga agar bakteri tetap hidup dan aktif). Sifat bakteri lainnya yang harus diperhatikan adalah sifat ketahanannya terhadap antibiotik dan tidak memiliki sifat virulen (dapat menyebabkan penyakit).

Jumlah bakteri juga sangat penting diperhatikan karena berhubungan dengan kemanjuran produk probiotik bersangkutan dan juga untuk mencegah agar tidak terjadi “over dosis” meskipun belum ada laporan mengenai efek samping negatif probiotik dalam konsentrasi tinggi. Kelebihan probiotik di dalam tubuh biasanya dapat dikeluarkan melalui tinja. Efek samping probiotik, jika terjadi, cenderung ringan dan bersifat digestif (seperti buang angin dan kembung). Efek yang lebih serius bisa saja terjadi. Secara teoritis probiotik dapat menyebabkan infeksi yang membutuhkan perawatan antibiotik, aktivitas metabolik yang tidak sehat, stimulasi sistem kekebalan tubuh berlebihan, dan transfer gen (penyisipan material genetik ke dalam sel).

Tak sembarang bakteri bisa digunakan sebagai probiotik. Ada beberapa persyaratan yang harus dipenuhi, diantaranya punya aktivitas antimikroba dan antikarsinogenik, mampu berkoloni dalam saluran pencernaan serta mampu meningkatkan penyerapan usus. Beberapa jenis probiotik yang sering digunakan adalah *Bifidobacterium brevis*, *B. infantis*, *B. longu*, *Lactobacillus acidopholus*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, dan *Streptococcus thermophilus*. Di pasaran probiotik ini di jual dalam bentuk susu dan *food supplement*.

Kesimpulannya, harus dipastikan bahwa mikroorganisme probiotik tidak meningkatkan daya serap usus yang dapat merangsang alergi pada makanan.dan

menyebabkan kondisi radang lokal maupun sistemik pada sistem pencernaan. Ini merupakan keterangan penting untuk strain-strain yang diberikan untuk terapi.

BAB IV. PREBIOTIK

PREBIOTIK SEBAGAI INGREDIEN FUNGSIONAL

Baru-baru ini, persepsi biologis usus besar telah berubah secara dramatis dari pandangan lama bahwa usus besar hanya sebagai tempat menyimpan dan mengekskresikan limbah, menjadi pandangan baru bahwa usus besar di samping itu juga merupakan ruangan metabolik yang aktif karena adanya mikrobiota dengan jumlah 10^{12} bakteri per gram kandungan kolon. Aktivitas metabolisme mikrobial ini menghasilkan energi untuk inang dari nutrien yang tidak tercerna atau terserap oleh usus halus. Penyelamatan energi pada kolon secara nyata merupakan kontribusi diet atau makanan untuk kolon.

Dari sinilah muncul istilah 'makanan untuk kolon' (colonic foods), yang didefinisikan sebagai ingredient makanan yang memasuki kolon dan berperan sebagai substrat bagi bakteri endogenus sehingga secara tidak langsung menyediakan energi bagi inang dan mikronutrien esensial. Makanan tersebut biasanya polisakarida yang pencernaan dan absorpsinya tergantung pada aktivitas metabolik bakteri yang diistilahkan dengan prebiotik..

Prebiotik didefinisikan sebagai suatu bahan makanan yang tidak dapat dicerna yang memberikan manfaat positif bagi tubuh karena secara selektif menstimulir pertumbuhan dan aktivitas bakteri baik dalam usus besar.

Prebiotik pada umumnya merupakan karbohidrat yang tidak dapat dicerna, namun memiliki pengaruh baik terhadap ekosistem mikroflora probiotik dalam usus sehingga dapat memberikan efek kesehatan pada manusia dan binatang. Di dalam usus besar, bahan prebiotik akan difermentasi oleh bakteri probiotik terutama Bifidobacteria dan Lactobacillus dan menghasilkan asam lemak rantai pendek dalam bentuk asam asetat, propionat, butirat, L-laktat, juga karbondioksida dan hidrogen. Oleh tubuh, asam lemak rantai pendek tersebut digunakan sebagai sumber energi.

Ada beberapa makanan, terutama polisakarida, yang pencernaan dan penyerapannya tergantung aktivitas metabolik bakteri. Walaupun penyerapan energi dalam usus besar ini hanya sangat kecil, metabolit lainnya yang dihasilkan selama fermentasi dalam usus besar seperti asam lemak rantai pendek, dapat

sangat menguntungkan fisiologis inangnya. Makanan yang penting untuk usus besar meliputi pati resisten, polisakarida nonserat, pektin, selulosa, hemiselulosa, gum, dan oligosakarida tak tercerna.

Sumber prebiotik alami adalah air susu ibu (ASI) dalam bentuk oligosakarida yang terkandung dalam kolostrum, yaitu oligosakarida N-asetil glukosamin, yang hanya sedikit sekali dapat tercerna dalam usus (<5%), dan mendukung pertumbuhan bakteri Bifidobacterium. Prebiotik secara komersial diproduksi dari oligosakarida seperti inulin dan turunannya (frukto oligosakarida). Selain itu, secara alami fruktooligosakarida terdapat dalam berbagai sayur dan buah misalnya bawang merah, asparagus, dan chicory (mengandung inulin), pisang, oligosakarida pada kedelai, dan artichoke

. Bahan prebiotik yang paling sering digunakan adalah FOS (FructoOligoSacarida) yang dari berbagai penelitian ternyata disukai dan difermentasi oleh Bifidobacteria. Beberapa jenis prebiotik yang secara komersial tersedia di pasaran dapat dilihat pada tabel berikut :

Oligosakarida	Produksi 1995 (ton)
Siklodekstrin *	4000
Frukto-oligosakarida	12000
Galakto-oligosakarida	15000
Gentio-oligosakarida	400
Glukosilsukrosa *	4000
Isomalto-oligosakarida	11000
Laktulosa	20000
Laktosukrosa	1600
Malto-oligosakarida	10000
Palatinosa-polikondensat	5000
Oligosakarida-biji kedelai	2000
Xylo-oligosakarida	300

Daftar Produksi Prebiotik yang Tersedia secara Komersial
(Surono, 2005)

Frukto oligosakarida (FOS) memiliki energi 6 kJ/g, tidak genotoksik, non karsinogenik dan non toksik, walaupun pada dosis tinggi dapat menyebabkan flatulensi. Pada suatu studi, relawan yang mengkonsumsi FOS 15 g/hari dapat meningkatkan jumlah bifidobacteria fecesnya sampai 10 kali lipat sementara bakteri clostridia dan enterobacter jumlahnya menurun. Hal tersebut menunjukkan bahwa mikrobiota dapat dimanipulasi secara selektif melalui

makanan. Secara in vitro, 8 spesies berbeda dari bifidobacteria yang ditumbuhkan pada FOS menghasilkan senyawa yang dapat menghambat (antagonistik) pertumbuhan salmonella, listeria, campylobacter, shigella, dan vibrio. Asupan 8 g/hari FOS pada orang dewasa bisa meningkatkan bifidobacteria pada feses 10 kali lipat, tetapi asupan oligosakarida kedelai 10 g/hari menghasilkan bifidobacteria feses lebih sedikit namun tetap meningkat (Macfarlane dan Cummings, 1998).

Galacto oligosakarida (GOS) secara alami terdapat pada ASI dan susu sapi. GOS juga dapat diproduksi dari laktosa dengan bantuan enzim galaktosidase. Konsumsi 2,5 g, 5 g atau 10 g GOS pada relawan juga meningkatkan bifidobacteria pada feses walaupun berat feses dan frekwensi buang air besar relatif tetap.

BAB V. SINBIOTIK, SEBUAH KONSEP BARU

Sinbiotik merupakan gabungan dari prebiotik dan probiotik yang masing-masing komponennya dapat memberikan keuntungan bagi kesehatan manusia jika dikonsumsi.

Prebiotik dalam nutrisi merupakan substansi makanan yang mempromosi pertumbuhan beberapa bakteri usus yang menguntungkan bagi kesehatan. Bakteri tersebut dikenal sebagai probiotik. Probiotik berfungsi sebagai suplemen makanan yang mengandung bakteri atau jamur yang menguntungkan kesehatan usus, namun sering yang sering digunakan adalah bakteri asam laktat (BAL) karena kemampuannya mengkonversi laktosa menjadi asam laktat. Hal tersebut mengakibatkan rasa asam khas pada makanan fermentasi seperti yogurt, dan berfungsi sebagai pengawet alamiah dengan menurunkan pH.

Efek utama prebiotik adalah menstimulasi secara selektif pertumbuhan *Bifidobacteria* dan *Lactobacili* dalam usus sehingga meningkatkan daya tahan tubuh terhadap patogen. Karbohidrat prebiotik kemungkinan mempunyai efek nonspesifik karena terfermentasi dalam usus besar. Karbohidrat prebiotik yang telah dievaluasi pada manusia adalah fruktan atau galaktan. Penelitian *in-vitro* dan *in-vivo* menunjukkan bahwa prebiotik tidak dicerna oleh enzim, tetapi difermentasi oleh bakteri anaerob di dalam usus besar. Belum pernah dilaporkan penemuan prebiotik karbohidrat dalam fees. Melalui fermentasi dalam usus besar, karbohidrat prebiotik menghasilkan asam lemak rantai pendek (*small chain fatty acid* / SCFA), menstimulasi pertumbuhan berbagai bakteri termasuk *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*, dan dapat menghasilkan gas. Seperti karbohidrat terfermentasi lain, prebiotik mempunyai efek laksatif, tetapi sulit dibuktikan karena efeknya jarang sekali dilaporkan secara klinis. Secara potensial efek utama karbohidrat prebiotik adalah untuk meningkatkan daya tahan tubuh terutama usus terhadap mikroorganisme patogen, sehingga mengurangi frekuensi diare yang dialami seseorang..

Sinbiotik meningkatkan kesehatan saluran cerna melalui peran probiotik dan prebiotik.

1. Probiotik meningkatkan sistem kekebalan saluran cerna dan *barrier* (pertahanan) dinding saluran cerna sehingga dapat memberikan proteksi terhadap infeksi saluran cerna atau membuat seorang anak menjadi lebih toleran terhadap makanan yang bersifat alergi.
2. Probiotik menghambat pertumbuhan bakteri 'jahat' dengan cara mencegah bakteri 'jahat' menempel pada dinding saluran cerna dan menciptakan lingkungan asam sehingga bakteri 'jahat' tidak menempel.
3. Probiotik memproduksi berbagai enzim pencernaan dan vitamin yang bermanfaat bagi tubuh.

Peran prebiotik sebagai makanan probiotik terhadap kesehatan saluran cerna adalah secara tidak langsung. Pemberian kombinasi probiotik dan prebiotik adalah untuk mengoptimalkan efek tersebut.

BAB VI. KESIMPULAN

- Mikroflora gastrointestinal dan metabolitnya berpengaruh pada pembentukan antibodi dan kesehatan inangnya.
- Diperlukan berbagai suplementasi untuk mengatur komposisi dan atau aktivitas mikroflora usus untuk mempertahankan imunitas tersebut dengan cara pemberian probiotik dan prebiotik.
- Probiotik merupakan suplemen berupa mikroorganisme hidup yang dapat memperbaiki kesehatan inangnya dengan meningkatkan imunitas inang dan mendominasi mikroflora usus, sedangkan prebiotik adalah zat yang dapat membantu pertumbuhan atau aktivitas probiotik.
- Adanya efek samping serius dari penggunaan probiotik belum pernah dilaporkan sejauh ini

DAFTAR PUSTAKA

- Macfarlane, G.T. dan J.H. Cummings, 1998. Probiotic and Prebiotic. Department of Molecular and Cellular Pathology, University of Dundee, Ninewells Hospital Medical School, Wysong Health Letter. Diakses 25 Maret 2004. (available at <http://ighawaii.com/naturally/newsletter/biotic.html>)
- Surono, I. 2005. probiotik, Susu Fermentasi dan Kesehatan. YPMMI, Indonesia.
- Schmidl, M. K. dan Theodore P.L. 2000. Essentials of Functional Foods. An Aspen Publication, Maryland.
- Sudarmo, S.M., Reza G.H., Pitono dan L.S. Djupri. 2006. Kontribusi Prebiotik pada Formula untuk Pemeliharaan Ekosistem Mikrobiota Normal pada Usus. Available online at : www.pediatrik.com/ilmiah_popular/20060220 (diakses 27 Februari 2008)
- Waspodo, I.S. 2001. Manfaat Probiotik, Prebiotik dan Synbiotik bagi Kesehatan. Available online at : <http://klinikibnsina.wordpress.com> (diakses 27 Februari 2008)

PROBIOTIK DAN PREBIOTIK SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL

**OLEH : TENSISKA
NIP :132 086 635**



**JURUSAN TEKNOLOGI INDUSTRI PANGAN
FAKULTAS TEKNOLOGI INDUSTRI PERTANIAN
UNIVERSITAS PADJADJARAN
2008**