

## LITERATURE REVIEW : PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK PADA DIARE AKUT AKIBAT INFEKSI

Farizah El Husna<sup>1\*</sup>, Inawati<sup>2</sup>, Masfufatun<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran (Pendidikan Dokter), Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

\*Email koresponden penulis : [inawatinugraha@yahoo.com](mailto:inawatinugraha@yahoo.com)

### Abstrak

*Diare akut (AD) masih menjadi penyakit penyumbang kedua morbiditas dan mortalitas pada anak-anak secara universal, terlebih pada anak-anak di kelompok negara kurang maju. Probiotik telah diusulkan sebagai ekstra terapi untuk meningkatkan kesembuhan penyakit diare. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik pada diare akut akibat infeksi khususnya pada jenis probiotik, durasi diare, durasi gejala penyerta, durasi rawat inap, dan efek sampingnya. Metode penelitian ini menggunakan studi literatur melalui pencarian Google Scholar, PubMed NCBI, Cochrane Library, dan Science Direct mulai tahun 2011 hingga 2022, tanpa batasan bahasa, dan jurnal penelitian full text. Data didapatkan dari dua puluh jurnal penelitian (2.871 partisipan, 1 bulan – 14 tahun) yang memenuhi kriteria inklusi. Data gabungan dari 20 penelitian menunjukkan probiotik terbanyak yang digunakan adalah jenis bakteri dan fungi dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam penurunan durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada pengaruh signifikan dan bermakna probiotik terhadap durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh signifikan probiotik terhadap durasi rawat inap diare akut akibat infeksi. Berdasarkan hasil analisis dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh probiotik pada diare akut akibat infeksi yang cukup signifikan dalam perbandingan pengurangan durasi diare dan durasi rawat inap terlepas dari pengaruh jenis, dosis, dan konsentrasi probiotik yang diberikan. Namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi mengenai jenis probiotik yang spesifik serta pengaruh probiotik terhadap durasi gejala dan efek samping yang ditimbulkan.*

**Kata kunci:** Diare Akut akibat Infeksi, Probiotik

### PENDAHULUAN

Diare akut (AD) masih menjadi penyakit penyumbang morbiditas kedua pada anak secara universal, terutama pada anak di kelompok negara kurang berkembang (WHO, 2017). Berdasarkan World Health Organization (WHO) pada tahun 2017, diare menempati urutan kelima dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia dengan total 1,7 miliar kasus dan 783 juta kasus diantaranya terjadi pada anak usia sekolah. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018, penyakit diare tergolong penyakit endemik di Indonesia dan berpotensi menjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) yang diikuti dengan kematian. Pengobatan diare akut berdasarkan pernyataan World Health Organization (2017) terdiri dari rehidrasi (ORS hypoosmolarity), diet, suplementasi seng, antibiotik selektif (sesuai indikasi), dan pemberian konseling kepada orang tua pasien atau individu terkait. Sedangkan menurut World Gastroenterology Organization (2012), penatalaksanaan diare akut terdiri dari pemberian rehidrasi oral, diet, suplemen zinc, probiotik, dan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik pada anak-anak telah terbukti terkait dengan perubahan mikrobioma yang mengakibatkan peningkatan risiko obesitas dan asma. Oleh karena itu, jika antibiotik tidak dapat diberikan pada kasus tertentu, maka alternatif lain adalah probiotik. Penelitian oleh Nixon (2012) dengan metode RCT dengan sampel 129 anak yang didiagnosis diare akut, membandingkan *Lactobacillus GG* probiotik dengan plasebo (pseudo-drug) menemukan bahwa jumlah hari diare kembali ke konsistensi normal yang lebih pendek pada kelompok

tersebut. diberikan probiotik dibandingkan pada kelompok plasebo (Nixon et al., 2012). Namun di sisi lain, menurut penelitian yang dilakukan oleh Pinto dan Petrova (2016) disebutkan bahwa probiotik dinilai tidak terlalu efektif bila digunakan sebagai terapi sekunder atau terapi tambahan pada anak dengan diare akut akibat infeksi dibandingkan dengan Zinc, oralit, dan antibiotik. Jika probiotik terbukti efektif, maka dengan harga yang lebih murah dan efek samping dibandingkan antibiotik, akan menjadikan probiotik pilihan yang menarik baik dalam pencegahan maupun penanganan diare akut akibat infeksi (Hempel S, 2011). Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian studi literatur tentang pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi.

## **METODE PENELITIAN**

### **Desain Penelitian**

Rancangan penelitian yang digunakan adalah metode Studi Kepustakaan dengan tipe Literature Review (LR). Literature Review berarti meninjau berbagai jenis literatur baik jurnal nasional maupun jurnal internasional yang diperoleh dari pencarian di Google Scholar, PubMed NCBI, Cochrane Library, dan Science Direct melalui bantuan Publish or Perish atau secara manual dengan memasukkan kata kunci Probiotic, Diare, Infeksi dan terkait dengan efek probiotik pada diare akut akibat infeksi.

### **Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

Kriteria inklusi adalah sebagai berikut: (1) Jangka waktu penerbitan jurnal paling lama 10 tahun terakhir (2011 – 2022); (2) Berkaitan dengan pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi; (3) Jurnal yang digunakan adalah jurnal penelitian, bukan studi literatur baik nasional maupun internasional dan full text; (4) Mempresentasikan hasil penelitian berupa jenis probiotik, lama diare, lama gejala, dan lama rawat inap diare akut akibat infeksi. Kriteria eksklusi adalah sebagai berikut: (1) Jurnal yang diterbitkan di bawah tahun 2011 dan di atas tahun 2022; (2) yang hanya menampilkan teks abstrak dan merupakan kajian sastra; (3) tidak membahas pengaruh pemberian probiotik terhadap diare akut akibat infeksi; dan (4) tidak mendeskripsikan hasil penelitian berupa jenis probiotik, lama diare, lama gejala, dan lama rawat inap diare akut akibat infeksi.

### **Analisis Data**

Analisis data dimulai dengan mengumpulkan beberapa artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Semua data yang sesuai dimasukkan ke dalam tabel dengan format nomor, nama peneliti, judul penelitian, tahun publikasi penelitian, tempat penelitian, tujuan penelitian, teori/konsep penelitian, metode penelitian, sumber penelitian, dan hasil penelitian. Hasil data yang terdapat dalam bentuk tabel kemudian akan dianalisis isi (content analysis). Analisis isi merupakan analisis mendalam terhadap kandungan informasi setiap jurnal yang sesuai dengan kriteria penelitian, kemudian menarik kesimpulan dari berbagai data yang telah dianalisis berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Seleksi Studi dan Karakteristik Studi yang Diikutsertakan**

Data diperoleh dari dua puluh jurnal penelitian (2.871 peserta, 1 bulan – 14 tahun) yang memenuhi kriteria inklusi yang diterbitkan antara tahun 2011 dan 2022. 9 penelitian menggunakan strain probiotik tunggal, dan 11 penelitian lainnya menggunakan campuran probiotik termasuk 2 hingga 6 strain. Secara total, 7 genera probiotik yang digunakan dalam penelitian termasuk *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, dan *Pediococcus*. Konsentrasi harian probiotik dalam uji coba tersebut berkisar antara 10<sup>6</sup> hingga 10<sup>9</sup> bakteri.

### Indikator Hasil

#### Probiotik yang digunakan pada Diare Akut

Jenis probiotik yang digunakan pada diare akut akibat infeksi menurut hasil analisis 19 penelitian di atas adalah jenis bakteri dan jamur dengan genus *Lactobacillus rhamnosus* (31,5%), *Lactobacillus acidophilus* (26,31%), *Saccharomyces boulardii* (26,31%), *Bifidobacterium lactis* (21,05%), *Bifidobacterium longum* (21,05%), *Lactobacillus reuterii* DSM 17938 (15,78%), *Streptococcus thermophilus* (5,26%), *Bacillus mesentericus* (5,26%), *Clostridium butyricum* (5,26%), *Enterococcus faecalis* (5,26%), *Lactobacillus plantarum* (5,26%), *Pediococcus pentosaceus* (5,26%), dan *Lactobacillus helveticus* (5,26%).

#### Efek Probiotik pada Durasi Diare Akut

Sejalan dengan hasil analisis terhadap 20 jurnal yang telah diulas pada paragraf sebelumnya, hasil penelitian menunjukkan pengaruh yang signifikan dan signifikan pemberian probiotik terhadap lamanya diare akut akibat infeksi. Hal ini ditunjukkan dengan hasil positif ( $p < 0,05$ ) yang terdapat pada 85% (17) jurnal penelitian menurut analisis walaupun 15% (3) diantaranya tidak menunjukkan hasil yang signifikan atau signifikan dibandingkan dengan kelompok intervensi pembanding namun masih menyatakan hasil yang lebih rendah.

#### Efek Probiotik pada Durasi Gejala Diare Akut

Dianalisis melalui 50% (10) jurnal penelitian yang mempresentasikan hasil terkait gejala (demam, muntah, distensi perut, dan nyeri kolik), 80% (8) di antaranya menyatakan tidak ada peran bermakna ( $p > 0,05$ ) pemberian probiotik pada durasi gejala dan 20% (2) diantaranya menjelaskan bahwa probiotik berpengaruh nyata terhadap durasi gejala (demam, muntah, distensi abdomen, dan nyeri kolik) dengan  $p < 0,05$ .

#### Pengaruh Probiotik terhadap Durasi Rawat Inap Diare Akut

Dianalisis melalui 35% (7) jurnal penelitian yang memaparkan hasil terkait durasi rawat inap, 71,4% (5) diantaranya menyatakan ada peran yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pemberian probiotik dalam menurunkan durasi rawat inap dan 28,5% (2) sebagian menjelaskan bahwa probiotik berpengaruh terhadap penurunan lama rawat inap namun dengan  $p$  value  $< 0,05$ .

**Tabel 1. Seleksi Studi dan Karakteristik Studi yang Diikutsertakan**

| Source, Country, Title   | Intervention  | Result   |
|--|---|--|
| (Rahmayani et al., 2014)<br>Indonesia<br>Effects of Combination of Zinc and Probiotics on the Duration and Frequency of Diarrhea in Patients with Acute Diarrhea | $2 \times 10^9$ CFU/gr <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium lactis</i><br>1 x 1 pack for 10 days. Zinc 20 mg (Zinc inf 1 tablet) 1 time a day for 10 days.                               | Diarrhea duration<br>Zinc+Placebo = 47.12±32.27 hours or about 1.9 days<br>Zinc+Probiotic = 43.23±24.69 hours or about 1.8 days<br>$p = 0.61$                                    |
| (Mulyani et al., 2016)<br>Indonesia<br>The Effectiveness of Giving Probiotics to the Duration of Children's Diarrhea   | <i>Lactobacillus acidophilic</i> ,<br><i>Bifidobacterium longum</i> ,<br><i>Streptococcus thermophilus</i><br>Dosage : $1 \times 10^7$ CFU/gr<br>2 x / day sachet for 0-6 months and 1 sachet for >6 months | Diarrhea duration<br>Rehydration + Probiotics = 54.79±17.69 hours<br>Rehydration + Zinc + Probiotic = 55.32±19.07 hours<br>Rehydration + Zinc = 66.33±21.66 hours<br>$p = 0.014$ |
| (Jasinda Dwiranti, Zenia Angelina, 2021)<br>Indonesia<br>Duration of Acute Diarrhea Between Children with  | Diarrhea duration between therapy with probiotics and without probiotics  | Diarrhea duration<br>Without Probiotics = 3.25±1.073<br>Probiotics = 1.25±0.532<br>$p = 0.0001$  |

| Probiotic Therapy and Without Probiotic Therapy   |  |  |
|---|--|--|
| (Corrêa et al., 2011)<br>Brazil<br>Treatment of Acute Diarrhea With <i>Saccharomyces boulardii</i> in Infants   | Twice per day for 5 days (200 mg/day) a commercial pharmaceutical product containing $4 \times 10^9$ <i>S. boulardii</i> or placebo.   | Diarrhea duration (within 72 hours)<br><i>S. boulardii</i> = 29/90 (29.2%) remaining<br>Placebo = 51/86 (64.4%) remaining<br>$p < 0.05$  |
| (Riaz et al., 2012)<br>India<br>Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Childhood Diarrhea   | Given a placebo or <i>Saccharomyces boulardii</i> (SB) (250 mg) mixed with puffed rice powder, 2 times a day for 5 days or until the subject's condition returns to normal.  | Diarrhea duration<br><i>S. boulardii</i> = $52.08 \pm 24.57$ hours<br>Placebo = $64.04 \pm 30.43$ hours<br>$p = 0.031$   |
| (Dalgic et al., 2011)<br>Turki<br>Probiotic, Zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: Are they effective?   | Zinc acetate suspension is given 10 mg twice daily for infants < 6 months, and 20 mg daily for all infants and older children.<br><i>Saccharomyces boulardii</i> given 250 mg / 1 x / day for at least 5 days  | Diarrhea duration<br><i>S. boulardii</i> = $2.41 \pm 1.15$ days<br>Zinc = $3.13 \pm 1.91$ days<br>Lactose-free formula = $2.78 \pm 1.98$ days<br>Zinc + <i>S. boulardii</i> = $2.20 \pm 1.39$ days<br><i>S. boulardii</i> + Lactose-free formula = $2.63 \pm 1.99$ days<br>Zinc + lactose free formula = $2.50 \pm 1.51$ days<br>Zinc + <i>S. boulardii</i> + Lactose-free formula = $2.71 \pm 1.69$ days<br>Control = $2.31 \pm 1.21$ days<br>$p = 0.059$ |
| (Nixon et al., 2012)<br>Amerika<br>The Effect of <i>Lactobacillus GG</i> on Acute Diarrheal Illness in the Pediatric Emergency Department                                     | Subjects were randomized to receive a placebo or LGG powder twice daily for 5 days. Subjects received a diary. Parents were instructed to refrain from giving yogurt during the study period.  | Diarrhea duration<br>LGG: 51 hours (32-78)<br>Placebo: 74 hours (45-120);<br>$p = 0.02$  |
| (Francavilla et al., 2012)<br>Italia<br>Randomised clinical trial: <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea - a double-blind study | <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 administered to children with acute diarrhea received a dose of $4 \times 10^8$ CFU or a placebo  | Diarrhea duration<br><i>L. reuteri</i> = $2.1 \pm 1.7$ days<br>Placebo = $3.3 \pm 2.1$ days;<br>$p < 0.03$<br><br>Vomit<br><i>L. reuteri</i> = 35%<br>Placebo = 55%;<br>$p = 0.16$<br><br>Fever<br><i>L. reuteri</i> = 51%<br>Placebo = 49%;<br>$p = 0.16$   |
| (Dinleyici & Vandenplas, 2014)<br>Belgia<br><i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children               | Children received conventional therapy with, or without, $1 \times 10^8$ CFU of <i>L. reuteri</i> DSM 17938 for 5 days.  | Diarrhea duration<br><i>L. reuteri</i> = $70.7 \pm 26.1$ hours<br>Control = $103.8 \pm 28.4$ hours<br>$p < 0.001$<br><br>Duration of Hospitalization<br><i>L. reuteri</i> = $4.31 \pm 1.3$ days<br>Control = $5.46 \pm 1.77$ days<br>$p < 0.001$   |
| (Huang et al., 2014)<br>Taiwan<br>Three-Combination Probiotics Therapy in Children With Salmonella and Rotavirus Gastroenteritis  | Received supportive treatment (intravenous fluids, oral rehydration solution, oral rice, and formula milk; control group) or add-on BIO-THREE ( <i>Bacillus mesentericus</i> , <i>Clostridium butyricum</i> , and <i>Enterococcus faecalis</i> ) 3 times daily for 7 days. The dosage of BIO-THREE is as follows: (1) patients aged 6 years or less, 1 tid | Diarrhea duration<br>Intervention = $1.8 \pm 1.6$ days<br>Control = $2.9 \pm 1.4$ days<br>$p < 0.0001$<br><br>Fever<br>Intervention = $2.2 \pm 1.5$<br>Control = $2 \pm 1.5$ days;<br>$p = 0.37$   |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | tablet, powder for oral administration; (2) patients aged between 6 and 12 years, 2 tid tablets; and (3) patients 12 years of age or older, 3 tablets of tid.  | Inpatient<br>Intervention = 5.7 ± 2.4<br>Control = 5.2±2.3 days;<br>p = 0.12   |
| (Gutierrez-Castrellon et al., 2014)<br>Mexico<br>Diarrhea in Preschool Children and <i>Lactobacillus reuteri</i> : A Randomized   | Supplementation of live bacteria with <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 (1x 10 <sup>8</sup> CFU) or placebo once daily for 12 weeks.  | Diarrhea duration<br>L. reuteri = 1.4±1.0<br>Placebo = 2.5±0.9<br>p = 0.01<br><br>Fever<br>L. reuteri = 1.2±0.3<br>Placebo = 2.8±0.8<br>p = 0.03   |
| (Lee et al., 2015)<br>Korea<br>Probiotic bacteria, <i>B. longum</i> and <i>L. acidophilus</i> inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients   | Received 6 probiotic strains ( <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i> , and <i>Pediococcus pentosaceus</i> ) at a dose of 10 <sup>9</sup> CFU/g or a comparable placebo twice daily for 1 week. | Diarrhea duration<br>Probiotics = 5.7 ± 0.6<br>Placebo = 7.5 ± 0.5<br>p = 0.016<br><br>Vomiting Duration<br>Probiotics = 2.0 ± 0.0<br>Placebo = 3.3 ± 1.0<br>p = 0.039<br><br>Fever Duration<br>Probiotics = 0.0 ± 0.0<br>Placebo = 2.3 ± 1.9<br>p = 0.086   |
| (El-Soud et al., 2015)<br>Egypt<br><i>Bifidobacterium lactis</i> in Treatment of Children with Acute Diarrhea. A Randomized Double Blind Controlled Trial   | Provision of probiotic <i>Bifidobacterium lactis</i> (14.5 x 10 <sup>6</sup> CFU/100 ml) through supplemented formula milk or non-supplemented formula milk routinely for one week.  | Diarrhea duration<br>B. lactis group = 3.12±0.92<br>Control group = 4.10±0.94<br>p = 0.02<br><br>Duration of Hospitalization<br>B. lactis group = 7%<br>Control group = 14%<br>p = 0.04<br><br>Vomit<br>B. lactis group = 3.21 ± 0.33<br>Control group = 3.55 ± 0.06<br>p = 0.34<br><br>Fever<br>B. lactis group = 2.27 ± 0.85<br>Control = 2.79 ± 0.64;<br>p = 0.56 |
| (Freedman et al., 2015)<br>Kanada<br>Emergency Department Treatment of Children With Diarrhea Who Attend Day Care: A Randomized Multidose Trial of a <i>Lactobacillus helveticus</i> and <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Combination Probiotic | Received 5 days placebo, low dose (4 × 10 <sup>9</sup> CFU per day) ( <i>Lactobacillus helveticus</i> and <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ) in a 2:1 ratio  | Diarrhea duration<br>Probiotics = 59.1 ± 55.2 hours<br>Placebo = 63.5 ± 64.3 hours<br>p = 0.27<br><br>Vomit<br>Probiotics = 26.9 ± 35.7 hours<br>Placebo = 37.7 ± 43.2 hours;<br>p = 0.29<br><br>Side Effects (stomach cramps, constipation, rash)<br>Probiotics = 4% - 7%<br>Placebo = 12% - 19%  |

|   |   |   |
|---|---|---|
| <p>(Das et al., 2016)<br/>India<br/>Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country</p>                                       | <p><i>Saccharomyces boulardii</i> (SB, 500 mg/day) for 5 days) in acute rotavirus diarrhea</p>  | <p>Diarrhea duration<br/>SB group = 60 (51-67) hours<br/>Control group = 89 (68-95) hours<br/>Difference = -29 (-41.2 -16.8)</p> <p>Duration of Hospitalization<br/>SB = 74 (64-90)<br/>Control = 91 (76-105)<br/>Difference = -17 (-33.46 -0.54)</p> <p>Vomiting Duration<br/>SB = 48 (39-56)<br/>Control = 55 (43-61)<br/>Difference = -7 (-16.41 2.41)</p> <p>Fever Duration<br/>SB = 56 (48-67)<br/>Control = 67 (55-81)<br/>Difference = -11 (-23.04 1.04)</p> |
| <p>(Grenov et al., 2017)<br/>Uganda<br/>Effect of Probiotics on Diarrhea in Children With Severe Acute Malnutrition: A Randomized Controlled Study in Uganda</p>  | <p>Probiotics Bifidobacterium lactis and Lactobacillus rhamnosus given for diarrhea during hospitalization and outpatient treatment for the treatment of children with severe acute malnutrition (SAM).</p>   | <p>Inpatient :<br/>Probiotics = 6.9 ± 6.0<br/>Placebo = 6.5 ± 6.4<br/>p = 0.69</p> <p>Outpatient :<br/>Probiotics = 6.0±8.2 days<br/>Placebo = 8.5±10.9 days<br/>p = 0.025</p>  |
| <p>(Park et al., 2017)<br/>Korea<br/>The Efficacy of <i>Bifidobacterium longum</i> BORI and <i>Lactobacillus acidophilus</i> AD031 Probiotic Treatment in Infants with Rotavirus Infection</p>                                      | <p>Probiotic powder contains two species of lyophilized probiotics. Each package of probiotics contained 20 billion CFU/g of <i>B. longum</i> BORI and two billion CFU/g of <i>L. acidophilus</i> AD031 in powder form and each subject consumed the package (i) twice daily (ii) for a total of three days (iii) within 10 days. minutes per meal.</p> | <p>Diarrhea duration<br/>Probiotics = 4.38 ± 1.29 days<br/>Placebo = 5.61 ± 1.23 days<br/>p = 0.001</p> <p>Fever Duration<br/>Probiotics = 4.32 ± 1.94<br/>Placebo = 3.66 ± 1.14<br/>p = 0.119</p> <p>Vomiting Frequency<br/>Probiotics = 1.82 ± 0.94<br/>Placebo = 1.55 ± 1.12<br/>p = 0.119</p>   |
| <p>(Hung-Hsiang Lai, Cheng-Hsun Chiu, Man-Shan Kong, 2019)<br/>Taiwan<br/>Probiotic <i>Lactobacillus casei</i>: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers</p> | <p>Probiotic capsules containing 2 × 10<sup>8</sup> CFU/250mg <i>Lactobacillus casei</i> variety rhamnosus (Lcr35®) in lyophilized powder form and taken in capsule form twice daily for 7 days</p>   | <p>Diarrhea duration<br/>3rd day<br/>Probiotics = 29 (69%)<br/>Control = 33 (84.6%)<br/>7th day<br/>Probiotics = 8 (19%)<br/>Control = 16 (41%)<br/>14th day<br/>Probiotics = 3 (7.1%)<br/>Control = 7 (17.9%)<br/>p &lt; 0.05</p> <p>Vomit<br/>Day 0 – 14<br/>Probiotics = 73.8%<br/>Control = 82.1%</p> <p>Fever<br/>Day 0<br/>Probiotics = 29 (69%)<br/>Control = 26 (66.7%)</p>   |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | 3rd day<br>Probiotics = 13 (31%)<br>Control = 13 (33.3%)<br>7th day<br>Probiotics = 1 (2.4%)<br>Control = 1 (2.6%)   |
| (Mourey et al., 2020)<br>India<br>A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Infants and Children With Acute Diarrhea    | The probiotic group ( <i>S. boulardii</i> CNCM I-3799 at a daily dose of 5 billion CFU twice daily) or the placebo group for 5 days and extended follow-up was planned 1 and 2 months after the end of the treatment period.  | Diarrhea duration<br>Probiotics = 65.8 ± 12 hours<br>Placebo = 95.3 ± 17.6 hours<br>p = 0.0001   |
| (K. Chen et al., 2020)<br>Tiongkok<br>A combination of three probiotic strains for treatment of acute diarrhoea in hospitalised children: an open label, randomised controlled trial | Received either rehydration treatment (control group, CG) or rehydration treatment in conjunction with probiotic supplementation containing three bacterial strains, <i>B. lactis</i> Bi-07, <i>L. rhamnosus</i> HN001, and <i>L. acidophilus</i> NCFM (intervention group, IG) | Diarrhea duration<br>Probiotics = 121.4±13.7 hours<br>Control group = 143.9±19.8<br>p = <0.001<br><br>Duration of Hospitalization<br>Probiotics = 5.1±1.2 days<br>Control = 6.3±1.4 days<br>p < 0.05 |

### Analisis

Pada analisis subkelompok, terdapat perbedaan antar subkelompok berdasarkan jenis, dosis, konsentrasi, dan kombinasi probiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik yang paling banyak digunakan adalah jenis bakteri dan jamur dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam menurunkan durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada efek probiotik yang signifikan dan bermakna terhadap durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh probiotik yang signifikan terhadap lama rawat inap diare akut akibat infeksi. Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan mengenai jenis probiotik tertentu dan mempertimbangkan efek berbahaya dari beberapa probiotik, uji klinis lebih lanjut harus melaporkan efek samping selama pengobatan. Lebih banyak RCT diperlukan untuk menentukan mekanisme potensial aksi probiotik pada AD untuk merancang strategi pengobatan rasional sebelum aplikasi klinis.

Dalam tinjauan pustaka ini, kemanjuran probiotik untuk pengobatan diare rotavirus akut pada anak diselidiki dengan meninjau beberapa penelitian. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa probiotik memiliki efek positif dalam mengurangi durasi diare dan rawat inap pada anak dibandingkan dengan perlakuan kontrol; durasi muntah juga berkurang pada kelompok perlakuan, yang merupakan temuan baru. Selanjutnya, efek menguntungkan yang signifikan dari pengobatan dengan probiotik pada frekuensi buang air besar dan kejadian diare yang berlangsung selama 3 hari diindikasikan dalam penelitian ini.

Dalam analisis subkelompok, kami mengungkapkan bahwa pengobatan probiotik plus seng lebih efektif daripada pengobatan probiotik tunggal untuk mengurangi durasi diare dan rawat inap. Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan antara probiotik dan sinbiotik dalam hal frekuensi buang air besar atau kejadian diare yang berlangsung selama 3 hari.

Dalam studi saat ini, analisis subkelompok mengungkapkan bahwa dosis yang berbeda efektif dalam pengobatan AD. Namun, tidak ada efek dosis yang ditemukan pada hasil ini antara dosis rendah ( $10^{10}$ CFU/hari). Alasannya mungkin terkait dengan kesenjangan kecil antara dosis dan strain spesifik yang digunakan dalam probiotik yang berbeda. Dosis yang sama dari probiotik yang berbeda dapat berkontribusi besar pada hasil klinis yang berbeda. Perbandingan efek dari 3 dosis *Lactobacillus* menunjukkan kecenderungan di mana dosis tinggi mungkin lebih efektif daripada dosis rendah dalam mengurangi durasi diare; temuan ini mirip dengan penyakit lain, di mana probiotik dosis tinggi menghasilkan efek yang lebih menguntungkan daripada dosis rendah dalam

meningkatkan fungsi ginjal pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD). Efek yang berbeda dapat terungkap ketika strain probiotik yang sama digunakan sendiri atau dalam kombinasi. Dalam hasil kami, tidak ada perbedaan yang signifikan antara probiotik kombinasi atau strain tunggal yang diamati. Efek kombinasi versus probiotik strain tunggal tidak meyakinkan. Chapman et al menunjukkan kemanjuran yang lebih besar dengan probiotik multistrain; namun, dalam hal AD, probiotik multistrain tidak lebih baik dari semua probiotik strain tunggal, dan Grandy et al mengungkapkan tidak ada perbedaan dalam durasi diare. Khususnya, efek negatif terkait persaingan di antara strain probiotik yang berbeda dapat terjadi, dan lebih banyak percobaan diperlukan untuk mengevaluasi cara menggabungkan probiotik sehingga dapat bekerja secara sinergis. Dalam hal strain probiotik tunggal, kami menemukan bahwa *Saccharomyces* dan *Bifidobacterium* lebih efektif daripada *Lactobacillus* dalam mengurangi durasi diare, dan *Lactobacillus* tidak berpengaruh pada durasi rawat inap atau diare yang berlangsung selama 3 hari. Efek *Bifidobacterium* tidak cukup menarik perhatian dalam pengobatan AD; dengan demikian, *Lactobacillus* telah sering digunakan dalam studi AD.

## KESIMPULAN

Kesimpulan berisi deskripsi singkat dari jawaban tujuan penelitian. Tinjauan literatur ini mendukung peran potensial probiotik dalam pengobatan AD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik yang paling banyak digunakan adalah jenis bakteri dan jamur dengan strain *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, dan *Saccharomyces boulardii*. Hasil analisis menunjukkan bahwa probiotik berpengaruh dalam mempersingkat durasi diare akut akibat infeksi; tidak ada efek probiotik yang signifikan dan berarti pada durasi gejala demam dan muntah; dan ada pengaruh pemberian probiotik yang signifikan terhadap lama rawat inap diare akut akibat infeksi. Dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh probiotik terhadap diare akut akibat infeksi yang cukup signifikan dibandingkan penurunan lama diare dan lama rawat inap tanpa memperhatikan pengaruh jenis, dosis, dan konsentrasi obat probiotik yang diberikan. Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan mengenai jenis probiotik tertentu dan mempertimbangkan efek berbahaya dari beberapa probiotik, uji klinis lebih lanjut harus melaporkan efek samping selama pengobatan. Lebih banyak RCT diperlukan untuk menentukan mekanisme potensial aksi probiotik pada AD hingga merancang strategi pengobatan rasional sebelum aplikasi klinis.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. Inawati, M.Kes. dan Dr. Masfufatun, SSI., MSi., atas saran dan bantuannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, L. Z. (2015). Tatalaksana Diare Akut. *Cdk-230*, 42(7), 504–508.
- Brandt, K. G., de Castro Antunes, M. M., & da Silva, G. A. P. (2015). Diarrhea aguda: manejo baseado em evidências. *Jornal de Pediatria*, 91(6), S36–S43. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.06.002>
- Brüssow, H. (2019). Probiotics and prebiotics in clinical tests: An update [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research*, 8, 1–9. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19043.1>
- Caffarelli, C., Cardinale, F., Povesi-Dascola, C., Dodi, I., Mastrorilli, V., & Ricci, G. (2015). Use of probiotics in pediatric infectious diseases. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13(12), 1517–1535. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1096775>
- Chapman, C. M. C., Gibson, G. R., & Rowland, I. (2012). In vitro evaluation of single- and multi-strain probiotics: Inter-species inhibition between probiotic strains, and inhibition of pathogens. *Anaerobe*, 18(4), 405–413. <https://doi.org/10.1016/J.ANAEROBE.2012.05.004>
- Chen, K., Xin, J., Zhang, G., Xie, H., Luo, L., Yuan, S., Bu, Y., Yang, X., Ge, Y., & Liu, C. (2020). A combination of three probiotic strains for treatment of acute diarrhoea in hospitalised children: an open label, randomised controlled trial. *Beneficial Microbes*, 11(4), 339–346.



- <https://doi.org/10.3920/BM2020.0046>
- Chen, L. A., & Sears, C. L. (2014). Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 1, 19–25. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00003-5>
- Corrêa, N. B. O., Penna, F. J., Lima, F. M. L. S., Nicoli, J. R., & Filho, L. A. P. (2011). Treatment of acute diarrhea with *saccharomyces boulardii* in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 53(5), 497–501. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822b7ab0>
- Dalgic, N., Sancar, M., Bayraktar, B., Pullu, M., & Hasim, O. (2011). Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: Are they effective? *Pediatrics International*, 53(5), 677–682. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03325.x>
- Das, S., Gupta, P. K., & Das, R. R. (2016). Efficacy and safety of *saccharomyces boulardii* in acute rotavirus diarrhea: Double blind randomized controlled trial from a developing country. *Journal of Tropical Pediatrics*, 62(6), 464–470. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw032>
- Dinleyici, E. C., & Vandenplas, Y. (2014). *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 103(7), 300–305. <https://doi.org/10.1111/apa.12617>
- Doron, S., & Snyderman, D. R. (2015). Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60, S129–S134. <https://doi.org/10.1093/CID/CIV085>
- El-Soud, N. H. A., Said, R. N., Mosallam, D. S., Barakat, N. A. M., & Sabry, M. A. (2015). *Bifidobacterium lactis* in treatment of children with acute diarrhea. A randomized double blind controlled trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3(3), 403–407. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.088>
- Farthing, M., Salam, M. A., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B. S., Goh, K. L., Thomson, A., Khan, A. G., Krabshuis, J., & Lemair, A. (2013). Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 47(1), 12–20. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826df662>
- Fijan, S. (2014). Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 4745–4767. <https://doi.org/10.3390/IJERPH110504745>
- Francavilla, R., Lionetti, E., Castellaneta, S., Ciruzzi, F., Indrio, F., Masciale, A., Fontana, C., La Rosa, M. M., Cavallo, L., & Francavilla, A. (2012). Randomised clinical trial: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea - A double-blind study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 36(4), 363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05180.x>
- Freedman, S. B., Sherman, P. M., Willan, A., Johnson, D., Gouin, S., & Schuh, S. (2015). Emergency department treatment of children with diarrhea who attend day care. *Clinical Pediatrics*, 54(12), 1158–1166. <https://doi.org/10.1177/0009922815569200>
- Grandy, G., Jose, Z., Soria, R., Castelú, J., Perez, A., Ribera, J. P., & Brunser, O. (2014). Use of Probiotic Yogurt in the Management of Acute Diarrhoea in Children. Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Open Journal of Pediatrics*, 04(01), 54–61. <https://doi.org/10.4236/OJPED.2014.41007>
- Grenov, B., Namusoke, H., Lanyero, B., Nabukeera-Barungi, N., Ritz, C., Mølgaard, C., Friis, H., & Michaelsen, K. F. (2017). Effect of probiotics on diarrhea in children with severe acute malnutrition: A randomized controlled study in Uganda. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 64(3), 396–403. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001515>
- Gutierrez-Castrellon, P., Lopez-Velazquez, G., Diaz-Garcia, L., Jimenez-Gutierrez, C., Mancilla-Ramirez, J., Estevez-Jimenez, J., & Parra, M. (2014). Diarrhea in preschool children and *lactobacillus reuteri*: A randomized controlled trial. *Pediatrics*, 133(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0652>
- Halloran, K., & Underwood, M. A. (2019). Probiotic mechanisms of action. *Early Human Development*, 135, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010>

- Hao, Q., Dong, B. R., & Wu, T. (2015). Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006895.PUB3>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Huang, Y. F., Liu, P. Y., Chen, Y. Y., Nong, B. R., Huang, I. F., Hsieh, K. S., & Chen, K. T. (2014). Three-combination probiotics therapy in children with salmonella and rotavirus gastroenteritis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(1), 37–42. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31828f1c6e>
- HUNG-HSIANG LAI, CHENG-HSUN CHIU, MAN-SHAN KONG, C.-J. C. (2019). Probiotic Lactobacillus casei: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers. *Nutrients*, 05, 1–15.
- Jasinda Dwiranti, Zenia Angelina, P. Y. K. (2021). *Acute Diarrhea Duration Between Children With Probiotic Therapy And Without Probiotic Therapy At Gotong Royong Hospital*. 3(1), 46–52.
- Juckett, G., & Trivedi, R. (2011). Evaluation of chronic diarrhea. *American Family Physician*, 84(10), 1119–1126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22085666/>
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutrition*, 2013, 1–7. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>
- Lee, D. K., Park, J. E., Kim, M. J., Seo, J. G., Lee, J. H., & Ha, N. J. (2015). Probiotic bacteria, B.longum and L.acidophilus inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 39(2), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.09.006>
- Maryunani. (2018). Konsep Dasar Diare Ngatsyah, (2014). *Etiologi Diare*, 3, 8–31.
- Mekonnen, S. A., Merenstein, D., Fraser, C. M., & Marco, M. L. (2020). Molecular mechanisms of probiotic prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.01.005>
- Mourey, F., Sureja, V., Kheni, D., Shah, P., Parikh, D., Upadhyay, U., Satia, M., Shah, D., Troise, C., & Decherf, A. (2020). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saccharomyces boulardii in infants and children with acute diarrhea. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(11), E347–E351. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002849>
- Mulyani, S., Perwitasari, D. A., & Umam, N. (2016). Efektifitas Pemberian Probiotik Terhadap Durasi Diare Anak Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. *Pharmaciana*, 6(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v6i1.3313>
- Nixon, A. F., Cunningham, S. J., Cohen, H. W., & Crain, E. F. (2012). The effect of Lactobacillus GG on acute diarrheal illness in the pediatric emergency department. *Pediatric Emergency Care*, 28(10), 1048–1051. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31826cad9f>
- Park, M. S., Kwon, B., Ku, S., & Ji, G. E. (2017). The efficacy of Bifidobacterium longum BORI and Lactobacillus acidophilus AD031 probiotic treatment in infants with rotavirus infection. *Nutrients*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/nu9080887>
- Pattani, R., Palda, V. A., Hwang, S. W., & Shah, P. S. (2013). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*, 7(2), e56. /pmc/articles/PMC3863752/
- Pieścik-Lech, M., Shamir, R., Guarino, A., & Szajewska, H. (2013). Review article: The management of acute gastroenteritis in children. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 37(3), 289–303. <https://doi.org/10.1111/apt.12163>
- Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews - NCBI Bookshelf*. (n.d.). Retrieved July 20, 2022, from

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92900/>
- Rahmayani, Salwan, H., Bakri, A., & Husin, S. (2014). Efek Pemberian Kombinasi Zinc dan Probiotik Terhadap Lama dan Frekuensi Diare Pada Penderita Diare Akut. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 3, 181–185.
- Riaz, M., Alam, S., Malik, A., & Ali, S. M. (2012). Efficacy and safety of *saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhea: A double blind randomised controlled trial. *Indian Journal of Pediatrics*, 79(4), 478–482. <https://doi.org/10.1007/s12098-011-0573-z>
- Ritchie, M. L., & Romanuk, T. N. (2012). A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One*, 7(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0034938>
- Studi, P., Fakultas, G., Kesehatan, I., Muhammadiyah, U., Jln, S., Yani, A., & Kartasura, P. (2011). PERAN PROBIOTIK UNTUK KESEHATAN Endang Nur Widiyaningsih. *Jurnal Kesehatan*, 4(1), 14–20.
- Suez, J., Zmora, N., Segal, E., & Elinav, E. (2019). The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nature Medicine*, 25(5), 716–729. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>
- Wieërs, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Philippart de Foy, J. M., Dequenne, I., de Timary, P., & Cani, P. D. (2020). How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
- Yakoob, R., & Pradeep, B. V. (2019). Bifidobacterium sp as probiotic agent - Roles and applications. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 13(3), 1407–1417. <https://doi.org/10.22207/JPAM.13.3.11>
- Yang, B., Lu, P., Li, M. X., Cai, X. L., Xiong, W. Y., Hou, H. J., Ha, X. Q., & Kantarçeken, B. (2019). A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. *Medicine (United States)*, 98(37). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016618>
- Yuniastuti, A. (2014). *Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan)*. Unnes Press. Semarang. April 2014, 100.
- Zommiti, M., Feuilleley, M. G. J., & Connil, N. (2020). Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. *Microorganisms*, 8(12), 1–33. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8121907>