

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK TERHADAP LEVEL SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A FULL TERM INFANTS

Data mengenai pengaruh pemberian probiotik terhadap level *secretory immunoglobulin A full term infants* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pengaruh Pemberian Probiotik terhadap Level sIgA Full Term Infants

Referensi	Negara	N	Study Design	Probiotik	Perlakuan	Durasi	Hasil	P
Holscher et al. (2012).	United States	115 bayi (usia 2- 6 minggu). 40 BF (30 VD, 10 CS), 34 CON (19 VD, 15 CS), 41 PRO (25 VD, 16 CS).	Randomized, Double-Blind, Controlled Trial.	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (Bb12).	CON= bayi diberi susu formula whey yang terhidrolisis secara parsial. PRO= bayi diberi susu formula whey yang terhidrolisis secara parsial + 10 ⁶ CFU Bb12/g bentuk bubuk.	6 minggu.	Konsentrasi sIgA feses (means ± SEM mg/g): PRO: (V0-V2) = 1,053 ± 1,017 CON: (V0-V2) = -1,809 ± 1,341 V0 = sampel dasar (usia 6 minggu) V2 = usia 12 minggu	0,046 (S)
Nocerino et al. (2019).	Italia	62 bayi (usia ≤ 7 minggu), 32 subjek diberi Bb12	Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Clinical trial.	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12 (Bb12).	Grup 1= penjaminan dan edukasi orang tua + BB-12	28 hari.	Konsentrasi sIgA: Grup 1: Awal: < 100 µg/g	

dan 30 subjek placebo.

(*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12, DSM 15954, 1 x 10⁹ CFU/dosis harian dalam suspensi minyak maltodekstrin, *Bifido Lactis Infant*, Sofar SpA) sebanyak 6 tetes/hari.

Setelah perlakuan: > 200 < 0,05 (S).
µg/g

Grup 2:

Awal: < 100 µg/g

Setelah perlakuan: ≥ 100 µg/g sampai < 200 µg/g

Grup 2= penjaminan dan edukasi orang tua + placebo (suspensi minyak maltodekstrin) sebanyak 6 tetes/hari.

Xiao *et al.* China (2019).

114 bayi (usia 3,5 bulan – 6 bulan).

Randomized, double-blind, placebo-controlled study.

B. infantis R0033, *B. bifidum* R0071, *L. helveticus* R0052.

TEST= Probiotik sachet (1,5 g) yang mengandung 1,425 x 10⁸ CFU *B. infantis* R0033 dan *B. bifidum* R0071 dengan 9,6 x 10⁹ CFU *L. helveticus* R0052 dilarutkan pada botol susu

4 minggu.

Konsentrasi *Secretory Immunoglobulin A* (mean (SD) µg/dl):

Kontrol
V2 = 3,76×10⁴ (2,39×10⁴)
V3 = 2.84×10⁴ (1.89×10⁴).

pertama di hari itu.

Kontrol = produk yang dikemas secara identik dan serupa secara sensorik dengan kandungan utama *starch* kentang.

Produk diperoleh dari *Biostime Health Products* Ltd. China.

Formula Fermented Group = 2,3 g/100 g susu sapi bubuk yang difermentasi dengan $5,9 \times 10^9$ CFU/g *L. paracasei* CBA L74.

Formula Standard Group = 2,3 g/100g susu sapi bubuk.

Reference Group = ASI eksklusif.

TEST
V2 = 4.48×10^4 (3.06 $\times 10^4$)
V3 = 4.53×10^4 (3.06 $\times 10^4$)

V2= Kunjungan 2
V3= Kunjungan 3

Data parameter tidak ditampilkan.
Enrolment: Vaginal delivery (VBM vs VF vs VSF): < 0,0001(S)
Cesarean section(CBM vs CF vs CSF): 0,0004(S)

Visit 2 Vaginal delivery (VF vs VSF):

Roggero Milan et al. (2020).

78 bayi (0-7 hari setelah dilahirkan).

A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial with reference group.
L. paracasei CBA L74.

Usia bayi 3 bulan.

Terahara <i>et al.</i> (2021).	Jepang	100 bayi (usia gestasi 37-42 minggu), Grup BbF 49 bayi, grup PF 51 bayi.	<i>Randomized, double-blind, placebo-controlled study.</i>	<i>a non-live Bifidobacterium bifidum</i> OLB6378 (OLB6378).	Grup BbF = 13,5 g susu formula bubuk dilarutkan dalam 100 mL air mendidih yang sudah didinginkan + 37 mg bubuk <i>non-live</i> OLB6378 (konsentrasi $9,3 \times 10^9$ sell mati per 100 g susu bubuk). Grup PF = 13,5 g susu formula bubuk dilarutkan dalam 100 mL air mendidih yang sudah didinginkan.	Usia bayi 2 bulan	0,0139(S) Cesarean section(CBM vs CF vs CSF): 0,0214 (S)	Konsentrasi IgA feses minggu ke-4: Grup BbF: 1,04 mg/g Grup PF: 0,85 mg/g	0,047 (S)
--------------------------------------	--------	---	--	--	--	-------------------	---	---	-----------

VD = *vaginally delivered* PRO = Probiotik BF Infants = Breast Fed Infants CFU = *Colony forming units* S = Signifikan NS = Non-signifikan
CS = *C-section* CON = *control* FF Infants = Formula Fed Infants BbF = Bifidobacterium Formula PF = Placebo formula mg/g = milligram/gram
g = gram p = signifikansi VBM = *Vaginal Breast Milk* VF = *Vaginal Fermented Formula* VSF = *Vaginal Standard* CBM = *Cesarean Breast Milk*
CF = *Cesarean Fermented Formula* CSF = *Cesarean Standard Formula*

Data pada tabel 2., menunjukkan mengenai ringkasan *term infants* yang diberi perlakuan probiotik yang dicampurkan dalam maltodekstrin/susu formula selama jangka waktu tertentu kemudian dibandingkan dengan *references*/placebo untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan level sIgA

setelah diberi perlakuan. Dapat dilihat bahwa dari 5 penelitian, semuanya menggunakan desain penelitian *randomized, double-blind controlled trial/study* serta 4 penelitian menggunakan placebo sebagai kontrol. Probiotik yang digunakan adalah kelompok *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Pada semua penelitian bayi yang diberi probiotik mengalami peningkatan konsentrasi sIgA, semua penelitian menunjukkan peningkatan konsentrasi sIgA pada grup bayi yang diberi tambahan probiotik.



4.2. PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK TERHADAP LEVEL SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A PRETERM INFANTS

Data mengenai pengaruh pemberian probiotik terhadap level *secretory immunoglobulin A preterm infants* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pengaruh Pemberian Probiotik terhadap Level sIgA Preterm Infants

Referensi	Negara	N	Study Design	Probiotik	Perlakuan	Durasi	Hasil	<i>p</i>
Retnaningtyas <i>et al.</i> (2008).	Indonesia	40 bayi (usia gestasi 30-36 minggu), 20 bayi PRO, 20 bayi placebo.	<i>A randomized double-blind placebo control study.</i>	<i>Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Streptococcus faecium.</i>	PRO = multistrain probiotik yang mengandung 1×10^7 CFU <i>Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Streptococcus faecium</i> yang dilarutkan dalam 5% <i>dextrose</i> . Kontrol = Placebo dengan kemasan yang serupa. Probiotik atau placebo diberikan pada bayi melalui <i>sendok/gastric tube</i> .	14 hari (usia bayi 2 hari).	Konsentrasi sIgA feses antar grup: PRO = Sebelum perlakuan = 0,164 mg/g feses Sesudah perlakuan = 1,735 mg/g feses Kontrol = Sebelum perlakuan = 0,174 mg/g feses Sesudah perlakuan = 1,449 mg/g feses	Sebelum perlakuan: 0,512 (NS) Sesudah perlakuan: 0,003 (S)
Mohan <i>et al.</i> (2008).	Jerman	35 bayi (usia	<i>A double-blind</i>	<i>Bifidobacterium lactis Bb12.</i>	PRO = Susu formula + 2×10^9 sel	21 hari	Konsentrasi IgA feses (dari	

gestasi <37 minggu), 19 bayi PRO, 16 bayi placebo.

placebo-controlled randomized prospective clinical trial.

Bifidobacterium lactis Bb12 per g bubuk. Dosis pertama dilarutkan dalam air dan diberikan 24 jam setelah bayi dilahirkan jika memungkinkan, Hari 1-3 = $1,6 \times 10^9$ sel. Hari 4-21 = $4,8 \times 10^9$ sel.

minggu 1-2)
PRO 44%
 (mg/kg) > 0,021 (S)
Kontrol.

Kontrol = placebo berupa ASI yang difortifikasi tanpa probiotik.

Retnaningtyas et al. (2010).

Indonesia

40 bayi (usia gestasi 28-36 minggu), 20 bayi PRO, 20 bayi placebo.

A randomized double-blind experimental pre test - post test control group design.

Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Streptococcus faecium.

PRO = 5 cc dextrose 5% + 1×10^7 CFU *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Streptococcus faecium.* dimulai saat bayi berusia 2 hari

Kontrol = placebo dengan kemasan serupa.

14 hari

Konsentrasi sIgA (Median mg/g feses) antar 2 grup:
Sebelum perlakuan = PRO = 0,164 0,512 (NS)
 Kontrol = 0,174
Setelah perlakuan = PRO = 1,735 0,003 (S)
 Kontrol = 1,449

Rodriguez <i>et al.</i> (2019).	United States	90 bayi VLBW (700-1500 g, usia gestasi < 33 minggu), (45 bayi grup A, 45 bayi grup B).	<i>A double-blind randomized clinical trial.</i>	<i>L. acidophilus boucardi, L. acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium Infantis, Streptococcus thermophile.</i>	<p>Grup A = 1×10^9 CFU <i>L. acidophilus boucardi</i> dicampurkan susu bayi dalam bentuk ASI, campuran, susu formula (3 minggu).</p> <p>Grup B = <i>multispecies</i> (1×10^9 CFU <i>L. acidophilus</i>, $4,4 \times 10^8$ CFU <i>Lactobacillus casei</i>, $1,76 \times 10^8$ CFU <i>Lactobacillus plantarum</i>, $2,76 \times 10^7$ CFU <i>Bifidobacterium Infantis</i>, $6,6 \times 10^5$ CFU <i>Streptococcus Thermophiles</i>) dicampurkan susu bayi dalam bentuk ASI/campuran/susu formula.</p>	<p>Baseline konsentrasi sIgA (mg/dl), mean (95% CI) :</p> <p>Grup A: 0,67 (0,53-0,81)</p> <p>Grup B: 1,5 (1,2-1,7)</p> <p>Konsentrasi sIgA akhir, mean (95% CI):</p> <p>Grup A: 0,97 (0,85-1,1)</p> <p>Grup B: 2.0 (1,9-2,2)</p>	0,001 (S)	0,001 (S)
---------------------------------	---------------	--	--	--	---	--	-----------	-----------

VLBW = very low birth weight S = Signifikan NS = Non-signifikan CFU = Colony forming units L. = *Lactobacillus*
mg/dl = milligrams/deciliter CI = Confidence Interval sIgA = Secretory Immunoglobulin A N = jumlah subjek penelitian
ASI = Air Susu Ibu

Data pada tabel 3., menunjukkan mengenai ringkasan *preterm infants* yang diberi perlakuan probiotik yang dicampurkan dalam *dextrose*/susu formula/ASI/campuran selama jangka waktu tertentu kemudian dibandingkan dengan grup kontrol untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan level sIgA setelah diberi perlakuan. Dapat dilihat bahwa dari 4 penelitian, semuanya menggunakan desain penelitian *randomized, double-blind controlled trial/study* serta 3 penelitian menggunakan placebo sebagai kontrol. Probiotik yang

digunakan adalah kelompok *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, dan *Streptococcus*. Pada semua penelitian bayi yang diberi probiotik mengalami peningkatan konsentrasi sIgA setelah diberi perlakuan dan peningkatan yang terjadi bersifat signifikan (S).

4.3. PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK TERHADAP RISIKO KEJADIAN INFEKSI PERNAFASAN PADA BAYI

Data mengenai pengaruh pemberian probiotik terhadap risiko kejadian infeksi pernafasan pada *term infants* maupun *preterm infants* dapat dilihat di tabel 4.

Tabel 4. Pengaruh Pemberian Probiotik terhadap Risiko Kejadian Infeksi Pernafasan Term & Preterm Infants

Referensi	Negara	N	Infants Category	Study Design	Probiotik	Masalah Kesehatan	Perlakuan	Durasi	Hasil	p
Maldonado et al. (2011).	Spain	188 (usia 6 bulan), 91 bayi kontrol, 97 bayi grup eksperimen.	Term-infants	A randomized double-blinded controlled study.	<i>Lactobacillus fermentum</i> CECT5716 (L. fermentum) + galakto oligosakarida	Infeksi saluran pernafasan bawah (Lower respiratory infections)	Grup Eksperimen = Susu formula + L. fermentum CECT5716 (2 x 10 ⁸ CFU/hari) + galakto oligosakarida (0.4 g/100 mL). Grup Kontrol = Susu formula + galakto oligosakarida (0.4 g/100 mL).	6 bulan	Lower respiratory infections: Tingkat Kejadian (Incidence Rate(SD)) Grup Kontrol: 0,143 (0,35). Grup Eksperimen: 0,124 (0,33). IRR (95% CI): 0,87 (0,40-1,90).	0,71 (NS)
Rautava	Finland	72 bayi	Term	& Randomize	<i>Lactobacillus</i>	Infeksi	Grup PRO:	Bayi	Usia 7 bulan:	

<i>et al.</i> (2008).	d	(usia gestasi 35,1 – 42,3 minggu), 32 bayi PRO, 40 bayi kontrol.	<i>preterm infants</i>	<i>d, double-blind, placebo-controlled clinical trial.</i>	GG, <i>B. lactis Bb-12.</i>	pernafasan	Susu formula + 1 x 10 ¹⁰ CFU <i>Lactobacillus rhamnosus & Bifidobacterium lactis Bb-12</i> per hari.	usia 12 bulan.	Grup PRO: n = 22 Grup kontrol: n = 31 RR = 0,89 95% CI = 0,67-1,18
							Grup kontrol: Mikrokristal selulosa per hari.	Usia 12 bulan:	Grup PRO: n = 9 Grup kontrol: n = 22 RR = 0,51 95% CI = 0,27-0,95
Taipale <i>et al.</i> (2011).	Finland	69 bayi (usia 1 bulan), 34 bayi grup PRO, 35 bayi grup kontrol.	<i>Term infants</i>	<i>Randomize d, double-blind, placebo-controlled clinical trial.</i>	<i>Bifidobacterium lactis (BB-12).</i>	Infeksi pernafasan (pilek, batuk, nafas pendek, hidung tersumbat, bronkitis, pneumoni a, sinusitis).	Grup PRO: Dot kecil: Sebanyak 2 tablet yang mengandung 5 x 10 ⁹ CFU BB-12 + 100 mg <i>xylitol.</i> Dot besar: Sebanyak 2 tablet yang mengandung 5 x	Usia bayi 8 bulan.	Usia 8 bulan: Grup PRO: n = 22 Grup kontrol: n = 33 RR = 0,69 95% CI = 0,53; 0,89

Weizman <i>et al.</i> (2005).	Israel	201 bayi (usia 4-10 bulan), 60 bayi kontrol, 73 bayi PRO 1, 68 bayi PRO 2	Term infants	Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	<i>Bifidobacterium Lactis, Lactobacillus reuteri.</i>	Infeksi pernafasan (pilek, batuk, nafas pendek), upper, lower, mixed respiratory signs.	10 ⁹ CFU BB-12 + 300 mg xylitol. Grup kontrol: Dot kecil: 100 mg xylitol. Dot besar: 300 mg xylitol. Grup PRO 1: Susu formula + 1 x 10 ⁷ CFU/g susu bubuk BB-12. Grup PRO 2: Susu formula + 1 x 10 ⁷ CFU/g susu bubuk <i>Lactobacillus reuteri.</i> Grup kontrol: Susu formula tanpa suplementasi probiotik.	12 minggu.	Hari dengan kejadian penyakit pernafasan (means ± (95% CI)) : Kontrol: 0,60 (0,31-0,89). PRO 1: 0,169 (NS) PRO 2: 0,38(0,10-0,66)
Luoto <i>et al.</i> (2013).	Finland	94 bayi (usia gestasi ≥	Preterm infants	Randomized, double-blind,	<i>Lactobacillus rhamnosus GG, ATCC</i>	Rhinovirus	Hari ke-1 sampai ke-30: Grup PRE:	60 hari.	Perbandingan insiden rhinovirus

32 minggu
sampai ≤
36,6
minggu),
31 bayi
PRO, 31
PRE, 32
placebo.

*placebo-
controlled
Trial.* 53103.

Sebanyak 10 mL
susu
formula/ASI +
prebiotik
(*polydextrose* &
galakto
oligosakarida,
1:1) 1 x 600
mg/hari.

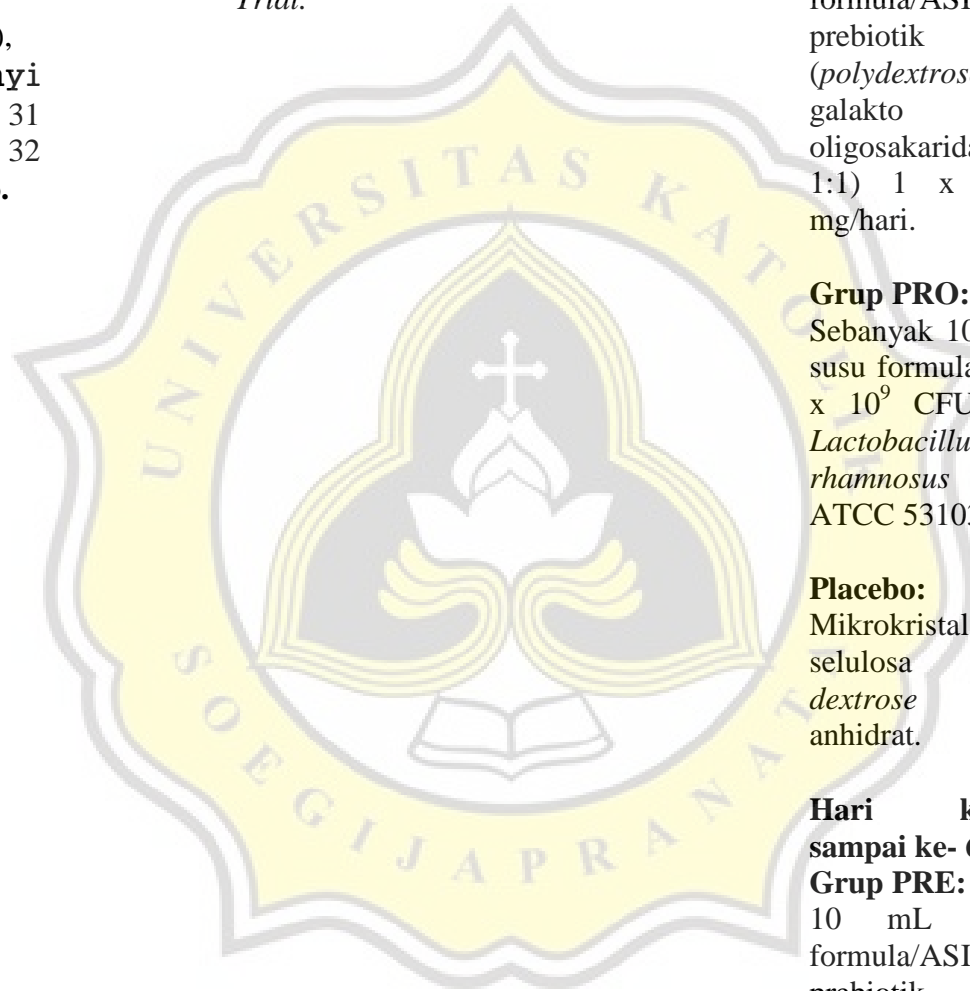
Grup PRO:
Sebanyak 10 mL
susu formula + 1
x 10⁹ CFU/hari
Lactobacillus
rhamnosus GG,
ATCC 53103.

Placebo:
Mikrokristal
selulosa dan
dextrose
anhidrat.

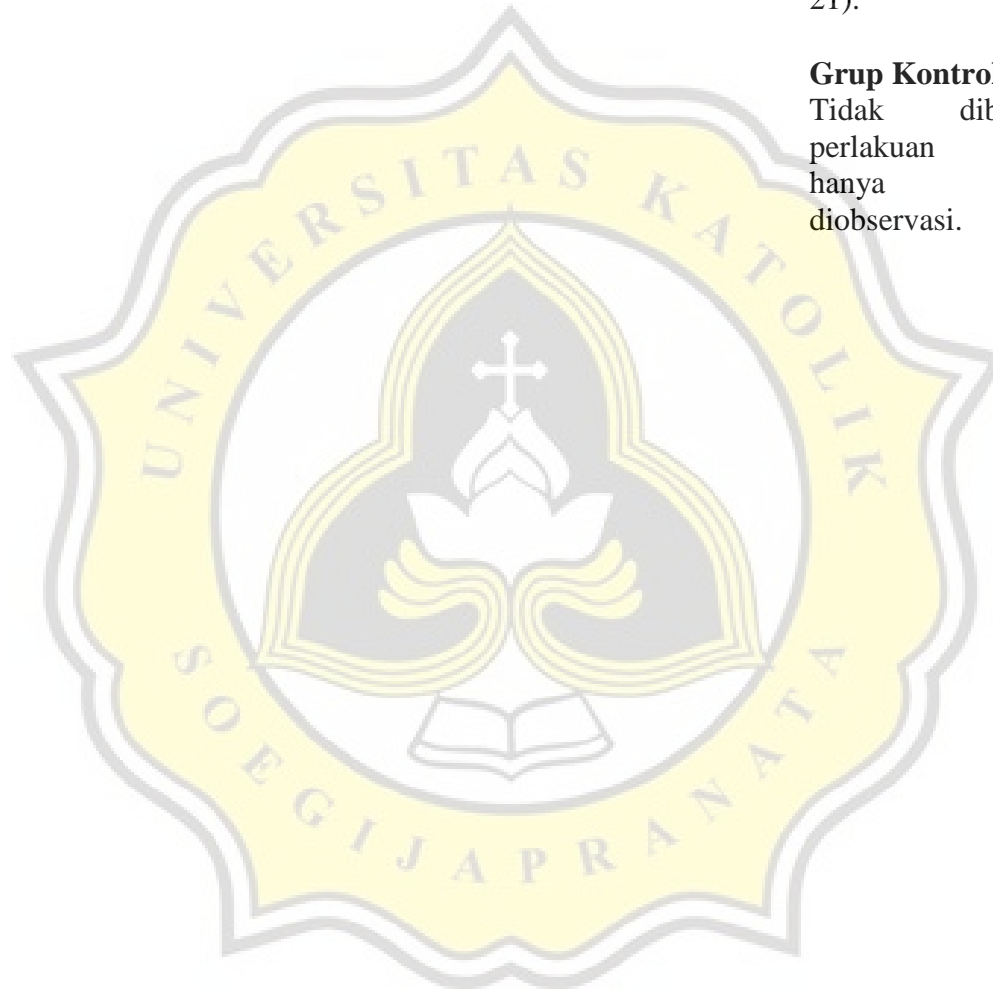
**Hari ke-31
sampai ke- 60:**
Grup PRE:
10 mL susu
formula/ASI +
prebiotik
(*polydextrose* &
galakto

**antara
subjek
diberi
perlakuan
dan placebo:**
Prebiotik =
RR: 0,31 0,00
95% CI: 3 (S)
0,14-0,66

Probiotik =
RR: 0,49
95% CI: 0,05
0,24-1,00 1(N
S)



Aryayev <i>et al.</i> (2018)	Ukrain a	62 bayi (usia gestasi 35- 36 minggu), 30 bayi EcN, 32 bayi kontrol.	<i>late preterm newborns</i>	<i>Monocentric, Prospective , and Open- labelled Clinical Trial</i>	<i>E. coli</i> strain Nissle 1917	Infeksi pernafasan akut, pneumonia.	oligosakarida, 1:1) 2 x 600 mg/hari.	Grup PRO: Sebanyak 10 mL susu formula + 2 x 10 ⁹ CFU/hari <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, ATCC 53103.	Placebo: Mikrokristal selulosa dan <i>dextrose</i> anhidrat.	Grup EcN = Sebanyak 1 ml suspensi Mutaflor mengandung 10 ⁸ CFU <i>E. coli</i> strain Nissle 1917 per ml setiap hari (hari ke-1 sampai hari ke-7) & 1 ml suspensi yang sama 3 kali per-	21 hari.	Setelah 28 Hari kehidupan: Rata-rata kejadian penyakit pernafasan akut:	Grup EcN: Mean: 0,10 0,02 95% CI: (S) -0,01-0,21 Grup
------------------------------------	-------------	---	--------------------------------------	---	--------------------------------------	--	--	---	---	--	----------	---	---



minggu (hari ke-8 sampai hari ke-21).

Grup Kontrol =
Tidak diberi perlakuan & hanya diobservasi.

Kontrol:
Mean: 0,44
95% CI:
0,26-0,61

Pneumonia:
- Grup
EcN:
0
kejadi
an.
- Grup
Kontr
ol: 2
kejadi
an.

Setelah 6 bulan kehidupan:
Rata-rata kejadian penyakit pernafasan akut: 0,03 (S)

Grup EcN:
Mean: 0,50
95% CI:
0,31-0,68

Grup Kontrol:



Mean: 0,94
95% CI:
0,69-1,19

Rata-rata
kejadian:
Pneumonia:
- Grup
EcN:
1
kejadi
an.
- Grup
Kontr
ol: 4
kejadi
an.

**Setelah 12
bulan
kehidupan:**
Rata-rata
kejadian
penyakit
pernafasan
akut:
Grup EcN:
RR: 0,90
95% CI:
0,68-1,12

0,03
(S)



Grup Kontrol:
RR: 1,31
95% CI:
1,08-1,54

Rata-rata kejadian
Pneumonia:
- Grup EcN: 2 kejadian.
- Grup Kontrol: 4 kejadian.

RR = *risk ratio* IRR = *Incidence Rate Ratio* L. = *Lactobacillus* g = gram mL = mililiter SD = Standar Deviasi
PRO = Probiotik PRE = Prebiotik S = Signifikan NS = Non-signifikan CFU = *Colony forming units*
N = Jumlah subjek penelitian n = Jumlah subjek penelitian per kelompok perlakuan
mg = milligram ASI = Air Susu Ibu 95% CI = 95% *Confidence Interval*
EcN = *E. coli* strain Nissle 1917 p = signifikansi IRR = *Incidence Rate Ratio*

Data pada tabel 4. menunjukkan mengenai ringkasan *term & preterm infants* yang diberi perlakuan probiotik yang dicampurkan dalam *xylitol*/susu formula selama jangka waktu tertentu kemudian dibandingkan dengan grup kontrol untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan risiko kejadian infeksi pernafasan setelah diberi perlakuan yang berbeda antar kelompok. Dapat dilihat bahwa dari 3 penelitian, semuanya menggunakan desain penelitian *randomized, double-blind controlled trial* serta 4 penelitian menggunakan

placebo sebagai kontrol. Probiotik yang digunakan adalah kelompok *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*. Terdapat 1 penelitian (Maldonado *et al.*, 2011) yang menggunakan probiotik dalam bentuk sinbiotik. Sebanyak 3 penelitian menunjukkan hasil non-signifikan dan 3 sisanya signifikan.

