

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Probiotik adalah suplemen makanan yang terbuat dari mikroba hidup atau komponen bakteri yang sudah terbukti mempunyai keuntungan bagi kesehatan dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal. Probiotik mempunyai berbagai fungsi kesehatan antara lain untuk mencegah dan memberi efek terapeutic terhadap diare, mengurangi kejadian *lactose intolerance*, melindungi dari inflamasi/ arthritis, mencegah hipertensi dan kanker serta meningkatkan sistem imun tubuh (Parvez *et al.*, 2006).

Sebagian besar strain Bakteri Asam Laktat (BAL) merupakan bakteri probiotik yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh (WHO, 2002). Probiotik yang telah banyak diteliti dan dimanfaatkan umumnya berasal dari golongan *Bifidobacteria* dan *Lactobacillus*. Di dalam usus manusia, *Bifidobacteria* mampu memproduksi asam laktat dan asam asetat sehingga usus menjadi asam dan pertumbuhan bakteri *Escherichia. coli*, *Clostridium perfringens* dan bakteri patogen lainnya dapat ditekan (Galdeano *et al.*, 2005). Beberapa peneliti melaporkan bahwa mengonsumsi bakteri asam laktat (BAL) golongan *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria* mampu meningkatkan sistem imun seluler dan humoral diantaranya peningkatan populasi dan proliferasi sel limfosit, produksi sitokin interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin-12 (IL-

12), IL-10, sel imun Th, serta imunoglobulin (Ig)A, IgE, IgG, dan IgM (Aattouri *et al.*, 2002; Gackowska *et al.*, 2006).

Stimulasi sistem imun oleh BAL adalah melalui komponen dinding sel, yaitu peptidoglikan yang menginduksi permukaan sel mukosa. Glukan pada dinding sel bakteri akan merangsang makrofag memproduksi interleukin dan meningkatkan aktivitas proliferasi sel limfosit. Sel limfosit membelah menjadi limfosit T dan limfosit B. Limfosit T akan melepas interferon untuk mengaktifkan makrofag dan limfosit B agar memproduksi antibodi. Selain itu, glukan juga akan merangsang makrofag lebih banyak memproduksi lisozim. Antibodi yang dihasilkan ini merupakan respon mekanisme humoral dalam mekanisme sistem imun spesifik (Aattouri *et al.*, 2002; Gackowska *et al.*, 2006).

Selain probiotik, terdapat juga vitamin B<sub>6</sub> yang mendukung fungsi sistem imun dengan berperan dalam respon imun seluler dan humoral (Maggini, *et al.*, 2007). Vitamin B<sub>6</sub> digunakan untuk biosintesis asam nukleat dan protein. Komponen sistem imun yaitu antibodi dan sitokin berasal dari asam amino dan membutuhkan vitamin B<sub>6</sub> sebagai koenzim dalam metabolismenya. Penelitian terhadap manusia menggambarkan bahwa kekurangan vitamin B<sub>6</sub> merusak pematangan dan pertumbuhan limfosit, produksi antibodi serta aktifitas sel T (Maggini, *et al.*, 2007).

Respon mitogenik limfosit terganggu dengan deplesi vitamin B<sub>6</sub> pada subjek yang tua dan diatasi dengan pemberian vitamin B<sub>6</sub>. Efek dari kekurangan vitamin ini terlihat dari menurunnya respon antibodi DTH, IL-1- $\beta$ , IL-2, reseptor IL-2, aktifitas NK sel, dan proliferasi limfosit. Kekurangan vitamin B<sub>6</sub>

dalam jumlah kecil mengubah persentase sel T-helper dan sangat mengurangi serum IgD (Maggini, *et al.*, 2007).

Saat sistem imun dibutuhkan untuk mempertahankan diri dari bakteri, virus, sel tumor atau substansi asing lain maka dibutuhkan peningkatan jumlahnya agar dapat melawan substansi asing tersebut (McDonald *et al.*, 1994). Pada sistem imun, sitokin mempunyai peran utama pada pertahanan host melawan infeksi mikobakteri dan patofisiologi dari penyakit mikobakteri. Makrofag proinflamasi-derivat sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dan IFN- $\gamma$  menginisiasi respon sistem imun terhadap mikobakteri (Friedland dan Remick, 1997).

Rendahnya level IFN- $\gamma$  berkorelasi dengan peningkatan kerentanan terhadap infeksi patogen intraseluler yang selanjutnya merusak jaringan, serta perkembangan tumor. Pasien dengan kekurangan IFN- $\gamma$ , disebabkan oleh serum autoantibodi yang secara khusus menetralkan aktivitas biologis IFN- $\gamma$ , menunjukkan cacat pada jalur sitokin-Th1 bersama dengan menyebarnya infeksi mikobakteri tuberkulosis dan nontuberkulosis (Akdis *et al.*, 2011).

IFN- $\gamma$  merupakan sitokin utama *Macrophage Activating Cytokines* dan berperan dalam fungsi kritis imunitas nonspesifik dan spesifik (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010). IFN- $\gamma$  menginduksi ekspresi MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas II pada beberapa tipe sel seperti makrofag dan sel epitel usus halus. IFN- $\gamma$  memicu peningkatan presentasi antigen, menginduksi aktivasi metabolisme oksidatif dan menghambat pertumbuhan parasit intraseluler dalam makrofag (Murray, 1990).

Beberapa tipe tes digunakan dalam laboratorium imunologi untuk mengukur kadar IFN- $\gamma$ , salah satunya adalah

ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). ELISA merupakan salah satu metode yang sensitif untuk mendeteksi antigen, antibodi, hormon, dan bahan-bahan toksik (Rantam, 2003). Prinsipnya adalah memanfaatkan reaksi antara antigen dan antibodi yang spesifik (Levinson, 2008).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian susu probiotik yang mengandung *Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus* (1:1) serta vitamin B6 terhadap kadar IFN- $\gamma$  dalam darah mencit (*Mus musculus*). Diharapkan kombinasi vitamin dan probiotik dapat bekerja sinergis dimana vitamin bermanfaat untuk reproduksi sel yang berperan dalam fungsi imun melalui jalur metabolisme (McDonald *et al.*, 1994), sedangkan probiotik dengan perbandingan sama banyak memberikan aktivitas antibakteri yang optimal (Fadiah, 2014) serta dapat menstimulasi imun melalui komponen dinding sel yaitu peptidoglikan yang menginduksi permukaan sel mukosa (Aattouri *et al.*, 2002; Gackowska *et al.*, 2006).

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian susu probiotik (*Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus*) serta vitamin B6 terhadap kadar IFN- $\gamma$  dalam darah mencit (*Mus musculus*)?

## 1.3 Tujuan

### (1) Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh kombinasi probiotik (*Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus*) serta

vitamin B6 terhadap kadar IFN- $\gamma$  dalam darah mencit (*Mus musculus*).

## (2) Tujuan Khusus

- a. Menentukan pengaruh susu probiotik terhadap kadar IFN- $\gamma$ .
- b. Menentukan pengaruh vitamin B6 kadar IFN- $\gamma$ .
- c. Menentukan pengaruh kombinasi susu probiotik dan vitamin B6 terhadap kadar IFN- $\gamma$ .
- d. Membandingkan pengaruh susu probiotik, vitamin B6 serta kombinasi susu probiotik dan vitamin B6 terhadap kadar IFN- $\gamma$ .

## 1.4 Manfaat

Memberikan informasi baru yang berguna untuk mengembangkan kombinasi susu probiotik (*Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus*) dan vitamin B6 sebagai upaya peningkatan daya tahan tubuh yang mengalami gangguan atau supresi sistem imun.