

Pengaruh Kombinasi Probiotik dan Zinc terhadap Berat Badan Tikus Malnutrisi

Siti Thomas Zulaikhah

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
sitithomas@unissula.ac.id (koresponden)

Perez Wahyu Purnasari

Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
perezpurnasari@unissula.ac.id

ABSTRACT

Background: Single zinc supplementation has shown to be ineffective to reduce the national prevalence of malnutrition. Further research is needed in administration of combined probiotics and zinc supplementation on body weight in malnourished rats. **Aim:** This study is designed to assess effects of probiotics and zinc co-supplementation on body weight in malnourished rats. **Methods:** Experimental study with pre-and post-test control group design, 30 rats, aged 8 weeks, weighed 150-200g, were randomly divided into 5 groups. Group K(+), P1, P2, and P3 were given low calorie diet for 14 days to induce malnutrition. On the 15th day, all rats were weighed. The treatment was started on day 15 to 28, K(+) was still given low calorie diet, P1 was given probiotics and zinc combination, P2 was given probiotics, and P3 was given zinc. P1, P2, P3 were given standard diet. On the 29th day all the rats in each group were weighed. **Results:** Data were analyzed using paired sample t-test with obtained p-value of 0.000 ($p < 0.05$) in all groups. **Conclusion:** Single or combined supplementation of probiotics and zinc affects the average body weight of malnourished rats.

Keywords: probiotic; zinc; malnutrition; body weight

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemberian zinc saja dalam nutrisi tambahan belum mampu menurunkan angka malnutrisi. Pemberian kombinasi probiotik dan zinc perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat efek keduanya di saluran pencernaan dengan melihat berat badan tikus pada tikus malnutrisi. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh kombinasi probiotik dan zinc terhadap berat badan pada tikus malnutrisi. **Metode:** Jenis penelitian adalah eksperimental dengan rancangan *pre and post test control group design*, menggunakan 30 ekor tikus, usia 8 minggu, berat badan 150-200 g, dibagi menjadi 5 kelompok secara random. Kelompok K(+), P1, P2, dan P3 diberi pakan rendah kalori selama 14 hari untuk membuat kondisi malnutris, kemudian hari ke-15 semua tikus ditimbang berat badannya. Perlakuan dimulai pada hari ke-15 sampai 28, K(+) tetap diberi pakan rendah kalori, sedangkan P1 diberi kombinasi probiotik dan zinc, P2 diberi probiotik, dan P3 diberi zinc dengan pakan standar, pada hari ke-29 tikus pada semua kelompok ditimbang berat badannya. Perbedaan rerata berat badan sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis. Berat badan tikus ditimbang menggunakan timbangan digital. Data dianalisis menggunakan uji *Paired sample t-test*, karena distribusi data pada tiap-tiap kelompok normal ($p > 0,05$). **Hasil:** Uji *Paired sample t-test* diperoleh $p\text{-value} = 0,000$ ($p < 0,05$) pada semua kelompok. **Kesimpulan:** pemberian tunggal maupun kombinasi probiotik dan zinc berpengaruh terhadap rerata berat badan tikus malnutrisi

Kata kunci: probiotik; zinc; malnutrisi; berat badan

PENDAHULUAN

Pengobatan malnutrisi di Indonesia masih diprioritaskan dengan pemberian nutrisi tambahan (diet pemulihan) yang jumlah kalorinya telah terukur. Metode perbaikan tersebut belum memberikan hasil yang optimal karena penurunan angka malnutrisi di Indonesia belum memenuhi target. Malnutrisi dapat mengakibatkan atrofi usus halus yang mengganggu fungsi absorpsi nutrisi⁽¹⁾. Atrofi ini dapat menimbulkan defisiensi zinc dan gangguan keseimbangan mikrobiota usus yang dapat mempengaruhi nafsu makan^(2,3)

Salah satu indikator dalam *Sustainable Development Goals* (SDGs) adalah memperbaiki persentase malnutrisi di dunia⁽⁴⁾. Data di Indonesia menunjukkan jumlah bayi dibawah lima tahun (balita) dengan kondisi gizi kurang dan buruk mencapai 17,7% masih di bawah target RJPMN 2019 yaitu 17% serta bayi dibawah dua tahun (baduta) dengan perawakan pendek (*stunting*) dan sangat pendek (*severe stunting*) mencapai 29,9% sedangkan target RJPMN 2019 adalah 28%⁽⁵⁾. Malnutrisi bukan merupakan suatu penyakit infeksi, akan tetapi keadaan ini menyumbang lebih dari 50% penyebab kematian anak⁽⁶⁾. Kematian akibat kekurangan gizi digambarkan seperti “puncak gunung es”⁽⁷⁾. Risiko kematian akan meningkat ketika seseorang mengalami malnutrisi karena kondisi ini menyebabkan penurunan imunitas dan berkaitan erat dengan munculnya penyakit infeksi⁽⁸⁾. Pemberian suplementasi zinc selama fase rehabilitasi berhubungan dengan penambahan berat badan⁽²⁾. Kombinasi pemberian zinc dan probiotik diharapkan mampu memperbaiki mikrovili usus halus sehingga nutrisi dapat diabsorpsi dengan baik dan mampu meningkatkan berat badan pada kasus malnutrisi.

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian kombinasi probiotik dan zinc terhadap berat badan pada tikus malnutrisi.

METODE

Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test control group design*, menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar dengan kondisi malnutrisi. Variabel bebas pemberian kombinasi probiotik dan zinc, sedangkan variabel terikat berat badan tikus. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada. Tiga puluh ekor tikus galur wistar yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok secara random dengan 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan.

1. Kelompok K(-): tikus tanpa malnutrisi
2. Kelompok K(+): tikus dengan keadaan malnutrisi dan tetap diberikan pakan 4 g/gBB/hari sampai penelitian selesai.
3. Kelompok P1: tikus dengan kondisi malnutrisi dan diberikan kombinasi probiotik dan zinc per oral serta pakan standar selama 14 hari.
4. Kelompok P2: tikus dengan kondisi malnutrisi dan diberikan probiotik per oral serta pakan standar selama 14 hari.
5. Kelompok P3: tikus dengan kondisi malnutrisi dan diberikan zinc per oral serta pakan standar selama 14 hari.

Semua tikus sebelum dan sesudah diberikan perlakuan ditimbang berat badannya.

Untuk mengetahui perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis dengan uji *Paired sample t-test*, karena distribusi data pada tiap-tiap kelompok normal ($p > 0,05$). Untuk mengetahui perbedaan rerata selisih perubahan (delta) berat badan tikus malnutrisi pada semua kelompok data dianalisis dengan uji *Kruskal Wall*, dan untuk mengetahui perbedaan delta antar kelompok data dianalisis dengan uji *Mann Whitney-U*.

HASIL

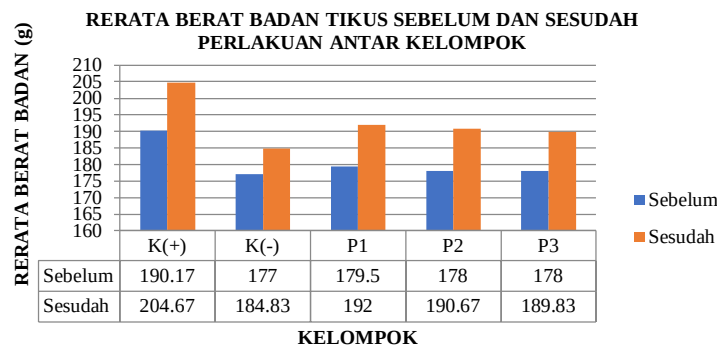
Penelitian mengenai pengaruh kombinasi probiotik dan zinc terhadap berat badan pada tikus malnutrisi ini dilakukan pada 30 tikus, usia 8 minggu, berat badan 150-200g serta tampak sehat dilihat dari penampilan luar yaitu gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka serta cacat. Penelitian dilakukan di PAU Universitas Gajah Mada. Semua tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random, dengan rincian yaitu:

1. K(-) : Pakan Standart 8 g / 100 g BB
2. K(+) : Pakan Standart 4 g / 100 g BB
3. P1 : Pakan Standart 4 g / 100 g BB → Probiotik 6,12 mg / 200 g : Zinc 0,36 mg / 200 g
4. P2 : Pakan Standart 4 g / 100 g BB → Probiotik 6,12 mg / 200 g
5. P3 : Pakan Standart 4 g / 100 g BB → Zinc 0,36 mg / 200 g

Perbedaan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis dan digunakan untuk menyatakan adanya pengaruh dari perlakuan yang diberikan. Analisis untuk membuktikan hipotesis apakah terdapat perbedaan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan dengan uji beda rerata yaitu uji *t-paired*, karena distribusi data pada tiap-tiap kelompok normal ($p > 0,05$).

Tabel 1. Rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan serta delta kelompok K(-), K(+), P1, P2 dan P3

	Rerata berat badan tikus±SD				
	K(-)(n=6)	K(+)(n=6)	P1(n=6)	P2(n=6)	P3(n=6)
Sebelum	190,17±3,43	177±4,14	179,50±4,18	178,00±3,46	178,00±3,68
Sesudah	204,67±3,83	184,83±3,76	192,00±4,24	190,67±3,38	189,83±3,6
Delta (sebelum-sesudah)	-14,500±1,04	-7,833±0,98	-12,500±0,83	-12,667±0,51	-11,833±0,40
Sig (p-value) paired sample t-test	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000



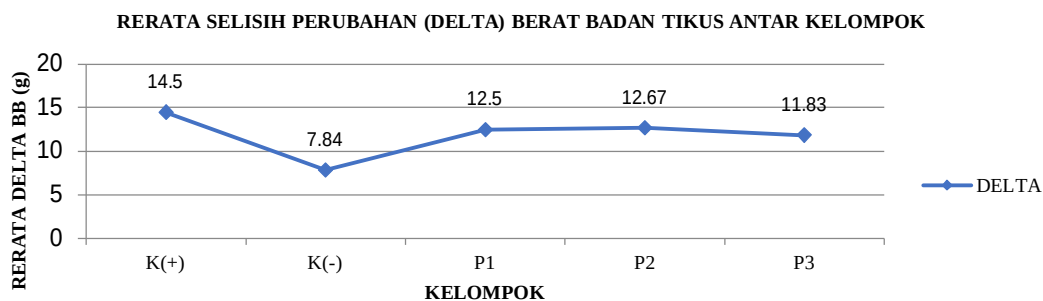
Gambar 1. Rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan antar kelompok

Berdasarkan tabel 1 dan gambar 1 dapat dilihat bahwa:

1. Rerata berat badan tikus pada K(-) sebelum perlakuan 190,17±3,43 g dan sesudah perlakuan 204,67±3,83 g; terjadi peningkatan berat badan sebesar 14,500 g; hasil analisis dengan uji *t-paired* diperoleh *p-value*: 0,000

- (<0,05), hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% terdapat perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi antara sebelum dan sesudah perlakuan.
2. Rerata berat badan tikus pada K(+) sebelum perlakuan $177 \pm 4,14$ g dan sesudah perlakuan $184,83 \pm 3,76$ g; terjadi peningkatan berat badan sebesar 7,833 g; hasil analisis dengan uji *t-paired* diperoleh *p-value*: 0,000 (<0,05), hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% terdapat perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi antara sebelum dan sesudah perlakuan
 3. Pada P1 sebelum perlakuan $179,50 \pm 4,18$ g dan sesudah perlakuan $192,00 \pm 4,24$ g; terjadi peningkatan berat badan sebesar 12,500 g; hasil analisis dengan uji *t-paired* diperoleh *p-value*: 0,000 (<0,05), hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% terdapat perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi antara sebelum dan sesudah perlakuan
 4. Pada P2 sebelum perlakuan $178,00 \pm 3,46$ g dan sesudah perlakuan $190,67 \pm 3,38$ g; terjadi peningkatan berat badan sebesar 12,667 g; hasil analisis dengan uji *t-paired* diperoleh *p-value*: 0,000 (<0,05), hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% terdapat perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi antara sebelum dan sesudah perlakuan
 5. Pada P3 sebelum perlakuan $178,00 \pm 3,68$ g dan sesudah perlakuan $189,83 \pm 3,6$ g; terjadi peningkatan berat badan sebesar 11,883 g; hasil analisis dengan uji *t-paired* diperoleh *p-value*: 0,000 (<0,05), hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% terdapat perbedaan rerata berat badan tikus malnutrisi antara sebelum dan sesudah perlakuan

Untuk mengetahui rerata selisih perubahan (delta) berat badan tikus antar kelompok dapat dilihat pada grafik 2 dan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rerata selisih perubahan (delta) berat badan tikus pada semua kelompok, data dianalisis dengan uji *Kruskal Walls*, dan untuk mengetahui perbedaan delta antar kelompok dianalisis dengan uji *Mann Whitney*. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel 2.



Gambar 2. Rerata selisih perubahan (delta) berat badan tikus antar kelompok

Berdasarkan grafik 2 dapat dilihat bahwa rerata selisih perubahan (delta) berat badan tikus pada K(-): 14,50 g; K(+): 7,84 g; P1 : 12,50g; P2 : 12,67g; P3 : 11,83g.

Tabel 2. Perbedaan selisih rerata perubahan (delta) berat badan tikus pada kelompok K(-), K(+), P1, P2 Dan P3

Kelompok	selisih rerata perubahan (delta) antar kelompok	p-value	
		Kruskal Walls	Man Whitney
K(-) – K(+)	6,67	0,406	0,317
K(-) – P1	2		0,317
K(-) – P2	1,83		0,317
K(-) – P3	2,67		0,317
K(+)- P1	-4,67		0,317
K(+)- P2	-4,84		0,317
K(+)- P3	-4		0,317
P1 – P2	-0,17		0,317
P1 – P3	0,67		0,317
P2 – P3	0,84		0,317

Berdasarkan tabel 2 pada *p-value* uji *Kruskal Walls* adalah 0,406 ($p > 0,05$), artinya tidak terdapat perbedaan selisih rerata perubahan pada ke 5 (lima) kelompok. Hasil uji *Mann Whitney* diperoleh *p-value* antar kelompok lebih dari 0,05 (0,317), artinya tidak terdapat perbedaan selisih rerata perubahan antar kelompok.

PEMBAHASAN

Sebelum perlakuan diberikan, 4 kelompok tikus mendapat pakan dengan pengurangan kalori untuk membuat kondisi malnutrisi. Perlakuan ini dinilai berhasil dengan melihat berat badan tikus yang mengalami malnutrisi tidak mengalami kenaikan yang sesuai dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan (grafik 1). Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang membuktikan bahwa restriksi kalori berkaitan dengan berat badan yang merupakan salah satu ukuran untuk menentukan status nutrisi karena mewakili penyimpanan energi dan lemak⁽⁹⁾. Kondisi malnutrisi pada hewan coba dapat memperburuk morfologi usus halus dan menyebabkan

atrofi mukosa usus sebagai respon tubuh terhadap defisit nutrisi. Perbaikan pada mukosa usus halus dapat meningkatkan status gizi karena proses penyerapan nutrisi di vili usus halus meningkat⁽¹⁰⁾. Hal ini selaras dengan kenaikan berat badan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok malnutrisi.

Perbaikan mukosa usus halus berkaitan dengan manfaat probiotik pada penelitian sebelumnya. Dalam penelitian metanalisis dijelaskan pemberian probiotik strain *Lactobacillus sp* dapat meningkatkan efisiensi energi dan secara signifikan berpengaruh terhadap modifikasi berat badan manusia dan hewan⁽¹¹⁾. Sejalan dengan penelitian ini yang menggunakan probiotik strain *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium longum*. Mekanisme utama keseimbangan mikrobiota usus untuk memodulasi berat badan berkaitan dengan kemampuan menghasilkan asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acids*-SCFAs), mengatur metabolisme asam empedu, dan mencegah kejadian endotoksemia metabolik. SCFAs yang diproduksi dari fermentasi pati, gula yang tidak diserap, polisakarida selulosa dan non-selulosa, serta musin membantu kontrol metabolisme lipid dan konsumsi energi secara langsung⁽¹²⁾. Kenaikan berat badan pada kelompok probiotik tunggal dan kombinasi (grafik 2) dipengaruhi secara langsung oleh pemanfaatan zat metabolit untuk membentuk dan menambah ukuran jaringan baru. Hal tersebut berkaitan dengan manfaat *Lactobacillus sp* dalam meningkatkan konsumsi pakan serta retensi zat makan⁽¹³⁾.

Pemberian zinc baik secara tunggal maupun kombinasi dalam penelitian ini dapat meningkatkan berat badan pada tikus malnutrisi (grafik 1). Kondisi malnutrisi akan membuat defisiensi zinc sehingga proliferasi epitel usus halus tidak maksimal. Kekurangan zinc dapat menghambat pembelahan sel, pertumbuhan dan perbaikan jaringan, sehingga akan berpengaruh pada berat badan dan tinggi badan. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan pemberian suplementasi zinc dapat memperbaiki epitel usus halus dengan meningkatkan proliferasi sel⁽¹⁴⁾. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang menyatakan bahwa zinc mampu membantu proses metabolisme dan kerja enzim di dalam tubuh. Asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh akan mudah diserap dan berfungsi optimal dalam membantu proses pertumbuhan apabila enzim bekerja dengan baik⁽¹⁵⁾.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa pemberian kombinasi probiotik dan zinc berpengaruh terhadap berat badan tikus malnutrisi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Irawan R, Subijanto M, Taat Putra S, Soetjipto. Efek Pemberian Glutamin terhadap Aktivitas Sukrase, Maltase, Lactase dan Ekspresi Spectrin, Clathrin dalam Perbaikan Mikrovili Ileum pada Tikus Malnutrisi. *J Biosains Pascasarj*. 2012;14:48–60.
2. Mittal PBD. Role of Zinc in Malnutrition. *Ann Nutr Disord Ther*. 2016;3(1):1–4.
3. Yonata A, Fathul Muin Farid A. Penggunaan Probiotik sebagai Terapi Diare. *Majority*. 2016;5(2):1–5.
4. Fenn B. Malnutrition in Humanitarian Emergencies. *Midwifery*. 2014;4.
5. Pusdatin Kemenkes RI. Infodatin-gizi.pdf. In Kementerian Kesehatan RI; 2015.
6. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2018.. Jakarta: Kemenkes RI; 2018.
7. Prendergast AJ, Humphrey JH. The stunting syndrome in developing countries. *Paediatr Int Child Health*. 2014; 13;34(4):250–65.
8. Hidayati L, Hadi H, Kumara A. Kekurangan Energi Dan Zat Gizi Merupakan Faktor Risiko Kejadian Stunted Pada Anal Usia 1-3 Tahun Yang Tinggal Di Wilayah Kumuh Perkotaan Surakarta. *J Kesehat*. 2010;1(Juni):89–104.
9. Chelsia, Arundina A, Armyanti I. Efek Kekurangan Energi Protein terhadap Berat Badan dan Berat Usus Halus Tikus Sprague-Dawley. 2017;44(10):685–9.
10. Siri S, Tobioka H, Tasaki I. Effects of Dietary Fibers on Growth Performance, Development of Internal Organs, Protein and Energy Utilization, and Lipid Content of Growing Chicks. *Japanese Poult Sci*. 1992;29(2):106–14.
11. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog*. 2012;53(2):100–8.
12. Daniali M, Nikfar S, Abdollahi M. A brief overview on the use of probiotics to treat overweight and obese patients. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020;15(1):1–4.
13. Kusumaningrum D. Efek Probiotik Terhadap Peningkatan Berat Badan Ayam Pedaging. *Partner*. 2016;2:19–24.
14. Cario, Jung, Harder d'Heureuse, Schulte, Sturm, Wiedenmann, et al. Effects of exogenous zinc supplementation on intestinal epithelial repair in vitro. *Eur J Clin Invest*. 2000;30(5):419–28.
15. Maulina R, Wijayanti TRA. Pemberian Sirup Zink Berpengaruh Terhadap Perubahan Berat Badan Pada Balita Kekurangan Energi Protein (KEP) Sedang. *J Ilm Ilmu Kesehat*. 2018;6(9):1689–99.