

Terapi Suplementasi Zink dan Probiotik pada Pasien Diare

Hanif Abdurrachman Latif

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Saat ini diare masih menjadi masalah kesehatan pada balita pada negara-negara berkembang disebabkan angka morbiditas dan mortalitasnya yang cukup tinggi. Di Indonesia sendiri, angka kematian balita akibat diare cukup tinggi dibandingkan negara-negara lain di Asia Tenggara (ASEAN) dimana angka kematian balita akibat diare pada tahun 2011 Indonesia menduduki peringkat ke-6 tertinggi. Hal yang berbahaya dari diare adalah dehidrasi. Tatalaksana diare selain dengan terapi cairan juga dengan suplementasi zink dan probiotik yang saat ini sudah banyak digunakan. Beberapa penelitian membuktikan bahwa pemberian suplementasi zink dan probiotik baik secara terpisah maupun bersamaan dapat mempercepat waktu penyembuhan atau lama rawat inap pasien diare. Efek pemberian zink adalah mempercepat regenerasi dan meningkatkan fungsi vili usus, sehingga akan mempengaruhi pembentukan enzim disakaridase yaitu laktase, sukrose, dan maltase, selain itu zink juga mempengaruhi transport Na dan glukosa, dan meningkatkan respon imun yang mengarah pada bersihan patogen dari usus sehingga zink dapat mempengaruhi proses penyembuhan diare. Efek pemberian probiotik adalah sebagai kompetitor bagi mikroorganisme patogen, mencegah adhesi pada dinding usus dan menghasilkan substansi yang dapat mencegah terjadinya infeksi dan memperbanyak mukus. Oleh karena itu pemberian zink dan probiotik secara bersamaan diduga memberikan efek yang saling mendukung (sinergisme). Dari berbagai macam kombinasi yang telah diteliti didapatkan bahwa kombinasi zink dan probiotik memiliki efek terbaik terhadap penyembuhan diare. [J Agromed Unila 2015; 2(4):440-445]

Kata kunci: dehidrasi, diare, probiotik, zink

Zink and Probiotic Supplementation Therapy in Patients Diarrhea

Abstract

Currently diarrhea is still a health problem in children under five in developing countries due to morbidity and mortality is quite high. In Indonesia, under-five mortality from diarrhea is quite high compared to other countries in Southeast Asia (ASEAN) where the child mortality rate due to diarrhea in 2011 Indonesia was ranked the 6th highest. It is dangerous from diarrhea is dehydration. Management of diarrhea in addition to fluid therapy and also with zinc supplementation of probiotics that are now widely used. Several studies have shown that supplementation of zinc and probiotics either separately or together can accelerate the healing time or long hospitalization of patients of diarrhea. The effect of zinc is accelerating regeneration and improve the functioning of the intestinal villi, so it will affect the formation of the enzyme lactase disakaridase ie, sucrose, and maltase, besides zinc also affect the sodium and glucose transport, and boost the immune response that leads to the clearance of pathogens from the gut so that zinc can diarrhea affects the healing process. The effect of probiotics is as a competitor for pathogenic microorganisms, prevents adhesion to the intestinal wall and produce substances that can prevent infection and increased mucus. Therefore, administration of zinc and probiotics at the same time allegedly provide mutual support effect (synergism). Of the kinds of combinations have been investigated it was found that the combination of zinc and probiotics have the best effect on treating diarrhea. [J Agromed Unila 2015; 2(4):440-445]

Keywords: dehydration, diarrhea, probiotics, zinc

Korespondensi: Hanif Abdurrachman Latif | Jln. Kesehatan No. 2 Setia Negara, Negara Batin, Way Kanan
HP 082280425400 | e-mail: haniflatif.hl@gmail.com

Pendahuluan

Saat ini diare masih menjadi masalah kesehatan pada balita pada negara-negara berkembang disebabkan angka morbiditas dan mortalitasnya yang cukup tinggi. Di Indonesia sendiri, angka kematian balita akibat diare cukup tinggi dibandingkan negara-negara lain di Asia Tenggara (ASEAN) dimana angka kematian balita akibat diare pada tahun 2011

Indonesia menduduki peringkat ke-6 tertinggi setelah Singapura (3 per 1.000), Brunei Darussalam (8 per 1.000), Malaysia (10 per 1.000), Vietnam (18 per 1.000) dan Thailand (20 per 1.000) lebih 1,3 kali lebih tinggi dibandingkan Filipina dan 3,4 kali lebih tinggi dibandingkan Malaysia.¹

Hal yang berbahaya dari diare adalah dehidrasi. Pada diare akut diberikan terapi

cairan dan pada diare yang dicurigai terdapat infeksi diberikan tambahan berupa antimikroba.² Selain itu beberapa jenis terapi lainnya yang saat ini banyak digunakan yaitu berupa pemberian suplemen zink dan probiotik.³

Pada hasil dari beberapa penelitian ditemukan bahwa pemberian suplemen zink dan probiotik baik secara terpisah maupun bersamaan dapat mempercepat waktu penyembuhan atau lama rawat pasien dengan diare.

Isi

Zink sebagai salah satu mineral esensial mempunyai fungsi yang penting di dalam tubuh manusia, di antaranya adalah sebagai kofaktor lebih dari 100 metaloenzim untuk sintesis DNA, integritas seluler, berperan dalam metabolisme tulang dan hati, berguna untuk proses transkripsi dan regulasi ekspresi gen, untuk proliferasi dan diferensiasi jaringan misalnya pada saluran pencernaan. Pertimbangan pemberian zink sebagai salah satu terapi pada diare akut berdasarkan pada hubungan timbal balik yaitu bila terjadi defisiensi zink akan menyebabkan diare dan bila terjadi diare bisa menimbulkan defisiensi zink, sementara ini mekanisme kerja pasti belum diketahui.^{4,5}

Mekanisme yang sama pada zink yaitu dapat memperbaiki atau meningkatkan absorpsi air dan elektrolit dengan cara mengurangi kadar air dalam lumen usus yang menghasilkan perbaikan pada konsistensi feses. Perbaikan konsistensi feses akan dapat mengurangi frekuensi BAB yang timbul sehingga hal tersebut dapat pula mempersingkat lama diare pada anak.⁶

Tubuh mempunyai kemampuan untuk memelihara homeostasis zink dalam keadaan diet dengan kandungan zink rendah maupun tinggi. Asupan zink normal pada manusia berkisar antara 107-231 mg/hari (6-15 mg/kg). Asupan zink kurang dari 10 mg/kg atau lebih dari 15 mg/kg akan membuat mekanisme homeostatik tidak cukup untuk memelihara kandungan zink tubuh, sehingga terjadi zink *loss* atau akumulasi zink dalam tubuh.³

Telah dilakukan penilaian asupan zink selama pengamatan, didapatkan rerata asupan zink (4,26 ± 1,71) mg/hari, di bawah normal. *Zinc loss* dapat disebabkan oleh asupan zink

rendah dan pengeluaran zink berlebihan akibat diare. Ruel34 melaporkan bahwa anak diare akut yang dirawat di rumah sakit terjadi kehilangan zink 6,08 mikrogram/kgBB/jam. Pemberian zink secara oral dapat menggantikan pengeluaran zink selama diare. Penelitian Baqui32 di India mendapatkan hasil peningkatan konsentrasi zink serum setelah suplementasi sehingga mempertahankan status zink dalam masa penyembuhan. Pemeriksaan zink pasca suplementasi dilakukan untuk mengetahui kadar zink serum pasca suplementasi, namun didapatkan kesulitan dalam pengambilan sampel darah subyek. Sebagian besar orang tua subyek menolak untuk pengambilan darah ulang, sehingga kadar zink pasca suplementasi tidak dapat dianalisis. *Zinc loss* berlebihan akibat asupan rendah dan kehilangan karena diare, dapat menjadi penyebab mengapa hasilnya tidak seperti yang diharapkan.³

Probiotik adalah suplemen makanan yang terbuat dari mikroba hidup atau komponen bakteri yang sudah terbukti mempunyai keuntungan bagi kesehatan. Probiotik dapat merangsang imunitas nonspesifik terhadap mikrobia patogen dan dapat membantu eradikasi dari mikrobia tersebut. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa probiotik dapat memperpendek lama diare akut, misalnya seperti *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei* Shirota, dan *Bifidobacterium lactis*.⁵

Beberapa karakter umum suatu organisme sebagai probiotik adalah: (1) berasal dari manusia; (2) nonpatogenik; (3) tahan terhadap proses teknologi seperti viabilitas dan stabilitas saat dalam pengiriman dengan kendaraan, setelah kultur, manipulasi dan pengemasan sebelum dikonsumsi; (4) tahan terhadap asam lambung; (5) menempel pada jaringan epitel target; (6) dapat hidup dalam traktus gastrointestinal; (7) menghasilkan substansi antimikroba; (8) mampu memodulasi sistem imun; (9) mampu mempengaruhi aktifitas-aktifitas metabolik.⁷

Penelitian juga telah membuktikan manfaat probiotik dalam mencegah dermatitis atopik atau alergi kulit serta intoleransi laktosa (tidak tahan terhadap gula susu).⁸

Bakteri probiotik yang sudah melalui uji klinis di antaranya adalah *Lactobacillus casei*, yang terdapat dalam salah satu produk

suplemen probiotik. Bakteri probiotik yang hidup dalam saluran pencernaan setelah dikonsumsi membantu mengatasi intoleransi terhadap laktosa, mencegah diare, sembelit, kanker, hipertensi, menurunkan kolestrol, menormalkan komposisi bakteri saluran pencernaan setelah pengobatan antibiotik, serta meningkatkan sistem kekebalan tubuh.⁸

Bakteri probiotik dapat membantu proses absorpsi nutrisi dan menjaga gangguan dalam penyerapan air yang akan berpengaruh pada perbaikan konsistensi feses.⁹

Pada penelitian yang dilaksanakan Meneng¹⁰ tentang Perbedaan Lama Diare Pada Penderita Diare Akut yang Diterapi dengan Zink dan Probiotik Dibanding Probiotik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel berikut.

Gambar 1. Tabel Analisis Analisis Regresi Linier

Variabel	B (koefisien rageresi)	t	p	CI 95%	
				Batas bawah	Batas atas
Konstanta	5.9	32.53	<0.001	5.6	6.3
Zink	-1.8	6.90	<0.001	-2.3	-1.3

Tabel diatas menunjukkan hasil analisis regresi linear, bahwa perbedaan lama diare yang terjadi pada kelompok perlakuan dimana subjek penelitian diberikan terapi kombinasi zink dan probiotik mengalami lama diare yang lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mendapatkan terapi probiotik dan placebo, yaitu sebesar 1.8 hari, dan pemberian kombinasi zink dan probiotik untuk penderita diare akut ini mempunyai hubungan yang bermakna secara statistik dimana hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0.001$.¹⁰

Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Lalopayung *et. al*¹¹ tentang Evaluasi Penggunaan Kombinasi Zink dan Probiotik Pada Penanganan Pasien Diare Anak di Insatalasi Rawat Inap RSUD Undata Palau Tahun 2013. pasien diare anak, umur 1 bulan – 12 tahun, rawat inap dan mendapat terapi kombinasi zink-probiotik dan atau oralit. Variabel yang diamati adalah perubahan konsistensi feses, frekuensi diare, durasi dan lama rawat inap.

Dari grafik tersebut didapatkan kesimpulan bahwa terdapat perbaikan dari sisi konsistensi feses pada kelompok perlakuan yang cukup bermakna bisa dipandang secara

klinis dimana terjadi perubahan konsistensi feses kearah padat lebih baik dari pada kelompok kontrol.¹¹

Gambar 2. Tabel perbedaan rerata durasi diare dan lama rawat inap menggunakan uji Mann-Whitney

Parameter	Kelompok		p
	Perlakuan	Kontrol	
Durasi diare (hari)	1.60±0.62	3.73±0.87	0.000
Lama rawat inap (hari)	3.27±1.26	3.77±1.00	0.000

Dari hasil uji tersebut secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa suplementasi zink mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap.¹¹

Penelitian yang hampir serupa juga pernah dilakukan sebelumnya oleh Kurniawati (2010)¹² dalam tesisnya tentang Pengaruh Suplementasi Zink dan Probiotik Terhadap Durasi Diare Akut Cair Anak. Didapatkan pemendekan durasi diare dan lama sakit pada kelompok zink dibandingkan kelompok kontrol tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p=0,06$).

Namun perbedaan rerata durasi diare dan lama sakit dengan pemberian suplementasi zink dan probiotik secara bersamaan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dibandingkan pemberian suplementasi zink dan probiotik yang diberikan secara terpisah.¹²

Pada tahun yang sama Manoppo (2010)¹³ melakukan penelitian yang hampir serupa dengan Kurniawati tentang Dampak Pemberian Zink dan Probiotik terhadap Lama Diare Akut di Rumah Sakit Prof. DR. RD. Kandou Manado. Penelitian ini menggunakan metode retrospektif menggunakan data rawat-inap di Bangsal Gastroenterologi RS Prof. RD Kandou mulai Januari 2007 sampai Desember 2008.

Lama diare (dihitung dengan memakai satuan hari) ke-empat kelompok ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok yang menggunakan zink, probiotik hidup maupun mati atau kombinasi keduanya ($p=0,080$). Telah dilakukan pada penghitungan perbedaan antar status gizi dan derajat dehidrasi terhadap lama diare. Kedua variabel tersebut juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna baik

status gizi maupun derajat dehidrasi terhadap lama diare ($p>0,05$). Namun secara keseluruhan secara klinis terdapat perbedaan lama diare dimana kelompok dengan suplementasi kombinasi zink dan probiotik hidup memiliki waktu lama diare lebih singkat dibandingkan dengan kelompok suplementasi lainnya.¹³

Tabel 3. Lama Diare Berdasarkan Kelompok Suplementasi

Kelompok	Rata-rata (hr)	SB (hr)	IK 95%	F	P
I (zink)	4,85	2,38	4,44; 5,26		
II (zink + probiotik hdup)	4,15	2,48	2,66; 5,65	2,28	0,08
III (zink + probiotik mati)	5,77	3,67	4,51; 7,03	7	
IV (probiotik mati)	5,86	2,18	4,87; 6,85		

Pada penelitian *cross sectional* yang dilakukan oleh Huryamin¹⁴ tentang Hubungan Pemberian Zink Pada Anak Diare Dengan Lama Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah. Setelah dilakukan uji statistik pada data menggunakan metode *Chi-Square* dengan tingkat kepercayaan 95% diperoleh nilai p sebesar 0,003 ($p<0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara hubungan pemberian zink pada anak diare dengan lama rawat inap di rumah sakit PKU Muhammadiyah Surakarta. Selain itu diperoleh Rasio Prevalensi, RP = 4,405 interval kepercayaan 95% (1,578-12,301) berarti anak diare yang diberikan zink mempunyai risiko sebanyak 4,405 kali untuk lama rawat lebih cepat dibanding anak diare tetapi tidak diberikan zink.

Efek pemberian zink pada pasien dengan diare akut yaitu memendeknya lama diare hal ini kemungkinan karena zink mempercepat regenerasi dan meningkatkan fungsi vili usus, sehingga akan mempengaruhi pembentukan enzim disakaridase yaitu laktase, sukrose, dan maltase, selain itu zink juga mempengaruhi transport Na dan glukosa, dan meningkatkan respon imun yang mengarah pada bersihan

patogen dari usus sehingga zink dapat mempengaruhi proses penyembuhan diare.⁶

Tabel 3. Hubungan Pemberian Zink pada Anak Diare dengan Lama Rawat Inap

Pemberian zink	Lama rawat inap				Jumlah	RP	95%CI	P value	
	cepat		Tidak cepat						
	Frek.	%	Frek.	%					
zinc(+)	93	83	10	52,6	103	78,6	4,405	1,578-12,301	0,003
zinc(-)	19	17	9	47,4	28	21,4			
Jumlah	112	100	19	100	131	100			

Menurut Hidayat, zink berperan penting dalam sistem kekebalan dan terbukti bahwa zink merupakan mediator potensial pertahanan tubuh terhadap infeksi.¹⁵ Limfopenia, konsentrasi dan fungsi limfosit T dan B menurun, menurunnya fungsi leukosit seringkali ditemukan pada penderita defisiensi zink. Hal ini memperkuat pendapat Artana bahwa zink mempunyai pengaruh terhadap respon imun.⁶

Manfaat probiotik telah banyak diteliti. Beberapa penelitian membuktikan bahwa probiotik dapat digunakan untuk mencegah sekaligus sebagai pengobatan diare akut yang disebabkan infeksi usus. Namun Mekanisme kerja probiotik yang dapat membantu mempercepat penyembuhan diare secara pasti juga belum dapat diketahui, tetapi diperkirakan adanya mekanisme kompetitif antara probiotik dengan bakteri yang merugikan, dikatakan pula bahwa kemungkinan probiotik dapat mencegah terjadinya perlekatan antara mikroorganisme yang merugikan dengan dinding usus. Selain itu probiotik diperkirakan memproduksi substansi yang dapat mencegah terjadinya infeksi dan memperbanyak mukus yang berfungsi sebagai barier atau pertahanan terhadap mikroorganisme yang merugikan tubuh.¹⁵

Sedangkan efek pemberian keduanya walaupun dalam beberapa penelitian setelah data diolah secara statistik tidak didapatkan hasil yang signifikan dibandingkan dengan pemberian secara terpisah. Namun secara klinis bahwa efek zink dapat bekerja secara sinergi dengan efek probiotik, meskipun mekanisme kerja zink secara pasti dalam memperbaiki diare belum diketahui tetapi diperkirakan karena zink dapat membantu pertumbuhan sel dan sebagai antioksidan.^{4,5}

Dengan kata lain zink dapat melindungi membran sel terhadap kerusakan karena oksidasi.¹⁶ Selain itu permeabilitas usus pada diare akut dan persisten juga dapat diperbaiki dengan pemberian zink.¹⁷ Sedangkan pemberian probiotik mempunyai peran dalam menghambat adhesi patogen dan imuno modulasi. Mekanisme yang sama juga terdapat pada zink yaitu mempertahankan integritas barier, memproteksi kuman patogen dan mengatur respon imun intestinal. Melalui mekanisme kedua zat ini, pemberian kombinasi zink dan probiotik secara bersamaan pada penelitian ini diharapkan terdapat efek sinergisme dalam menurunkan durasi diare akut.¹²

Ringkasan

Pemberian suplementasi zink dan probiotik dapat mengurangi lama pada pasien diare.

Pada saluran cerna zink berfungsi sebagai barier, selain itu juga zink berperan dalam memperbaiki absorpsi air dan elektrolit dari usus, regenerasi cepat epitel usus, meningkatkan respon imun, mempercepat klirens kuman diare yang patogen dari usus. Sedangkan probiotik bersifat sebagai "perbaikan ekosistem" pada saluran cerna dengan cara menghambat adhesi dari bakteri juga berguna sebagai kompetitor bagi bakteri patogen. Oleh karena itu pemberian zink dan probiotik secara bersamaan diduga memberikan efek yang saling mendukung (sinergisme).

Simpulan

Suplementasi yang banyak digunakan saat ini adalah zink dan probiotik, baik menggunakan secara terpisah ataupun bersamaan. Efek paling baik didapatkan apabila menggunakan kombinasi zink dan probiotik secara bersamaan walaupun secara perhitungan menggunakan *software* SPSS tidak didapatkan hasil yang signifikan dibandingkan dengan penggunaan secara terpisah. Kombinasi suplementasi zink dan probiotik memberikan efek berupa penurunan waktu lama diare dan lama rawat inap pada pasien diare.

Daftar pustaka

1. Maas L, Bakti A. Gambaran perilaku ibu tentang penanganan awal diare dalam mencegah terjadinya dehidrasi pada balita di kelurahan Tegal Sari Mandala III Kecamatan Medan Denai tahun 2012 [skripsi]. Medan: USU; 2013.
2. Alwi I, Setiati S, Setiyohadi B, Simadibrata M, Sudoyo AW. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 1. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
3. Purnamasari H, Santosa B, Puruhita N. Pengaruh suplementasi zink dan probiotik terhadap kejadian diare berulang bagian ilmu kesehatan anak fakultas kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi. *J Sari Pediatri*. 2011; 13(2):96-104.
4. Soebagyo B. Diare akut. Dalam: Martuti, editor. Diare akut pada anak. Surakarta: 2008.
5. Walker CF, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annual Review of Nutrition*. 2004; 24:255-75.
6. Artana WD, Suraatmaja S, Aryasa KN, Suandi IKG. Peran suplementasi mineral mikro zink terhadap kesembuhan diare. *J Sari pediatri*. 2005; 7(1):15-8.
7. Shinta K. Pengaruh probiotik pada diare akut: penelitian dengan 3 preparat probiotik [disertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2011.
8. Kusharto CM. Serat makanan dan peranannya bagi kesehatan. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 2006; 1(2):45.
9. Novel SS, Safitri R. Manfaat bakteri probiotik untuk kesehatan manusia. *Medicinus Scientific J of Pharmaceutical Development and Medical Application*. 2009; 22(3): 122-4.
10. Meneng P. Bukti baru dari Indonesia: perbedaan lama diare pada penderita diare akut yang diterapi dengan zink dan probiotik dibanding probiotik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *J Kedokteran Indonesia*. 2009; 1(1):49-55.
11. Lolopayung M, Mukaddas A, Faustine I. Evaluasi penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada penanganan pasien diare anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu tahun 2013. *Online J of Natural Science FMIPA*. 2014; 3(1):55-64.
12. Karuniawaty F. Pengaruh suplementasi zink dan probiotik terhadap durasi diare

- akut cair anak [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
13. Manoppo Christie. Dampak pemberian zink dan probiotik terhadap lama diare akut di rumah sakit Prof. DR. RD. Kandou Manado, bagian ilmu kesehatan anak, fakultas kedokteran Universitas Sam Ratulangi. *J Sari Pediatri*. 2010; 12(1):17-20.
 14. Huryamin H, Rizky M. Hubungan pemberian zinc (zn) pada anak diare dengan lama rawat inap di rumah sakit PKU Muhammadiyah Surakarta [disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2012.
 15. Hidayat A. Zink (zinc): esensial bagi kesehatan. bagian ilmu kesehatan masyarakat fakultas kedokteran Universitas Trisakti. *J Kedokteran Trisakti*. 1999; 18(1):19-26.
 16. Kelly H. The 411ob probiotics [internet]. St Louis: St Louis College of Pharmacy; 2008 [diakses tanggal 20 Februari 2009]. Tersedia dari: <http://www.ikatanapotekerindonesia.net/articles/34-pharmacy-news/743-the-411-on-probiotics.html>
 17. Lukacik M, Thomas RL, Aranda JV. A metaanalysis of the effects of oral zinc in the treatment of acute and persistent diarrhea. *Pediatrics*. 2008; 121(2):326-36.