

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

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 nutrisi¹. Atrofi ini dapat menimbulkan defisiensi zinc dan gangguan keseimbangan mikrobiota usus yang dapat memengaruhi nafsu makan^{2,3}. 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 kadar hormon pengatur nafsu makan, seperti *Glucagon Like Peptide-1* (GLP-1) dan ghrelin, serta perbaikan histologi usus halus pada tikus malnutrisi.

Salah satu indikator dalam *Sustainable Developmental Goals* (SDGs) adalah memperbaiki prosentase malnutrisi di dunia⁴. 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 anak⁶. 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 infeksi⁸. Keadaan malnutrisi yang dibiarkan akan menyebabkan perawakan pendek dan mengakibatkan penurunan fungsi kognitif dan ke depan akan menimbulkan masalah bangsa karena berkurangnya produktivitas ekonomi suatu negara⁷.

Hasil beberapa penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar serum zinc ditemukan rendah pada anak dengan malnutrisi energi protein. Pemberian suplementasi zinc selama fase rehabilitasi berhubungan dengan penambahan berat badan². Penelitian lain terkait zinc menyebutkan pemberian zinc dapat meningkatkan pertumbuhan dan mengurangi prevalensi stunting, gizi kurang, dan anemia pada anak secara signifikan. Suplementasi zinc juga mampu menambah nafsu makan dan status gizi menurut berat badan per umur (BB/U) pada anak⁹. Penelitian lain terkait probiotik menyimpulkan pemberian *Weissella paramesenteroides* bermanfaat dalam memperbaiki keseimbangan mikroflora usus dan meningkatkan tinggi vili pada ileum mencit diare setelah infeksi *Escherichia coli*¹⁰. Hasil penelitian yang dilakukan dengan penambahan yoghurt dapat meningkatkan tinggi badan anak secara signifikan¹¹. Hasil penelitian membuktikan bahwa kombinasi probiotik dan zinc dapat menurunkan derajat keparahan pada diare akut dibandingkan dengan pemberian zinc secara tunggal pada anak dibawah 5 tahun¹². Penelitian lainnya menyimpulkan kombinasi probiotik dan zinc yang diberikan selama 4 minggu

pada pasien tuberkulosis paru dapat meningkatkan sistem imunitas, yang diukur dari kadar limfosit, NLR, dan monosit, sedangkan peneliti lain membutuhkan dari parameter lainnya dengan melihat kadar Hb, albumin, dan IMT^{13,14}. Penelitian mengenai efek pemberian probiotik dan zinc terhadap hormon GLP-1 dan ghrelin, serta histologi usus halus belum pernah dilakukan, sehingga perlu penelitian lebih lanjut.

Kerusakan usus halus paling sering menimbulkan infeksi di saluran gastrointestinal. Selain itu infeksi yang terjadi juga dapat menyebabkan penurunan nafsu makan, sehingga dapat memengaruhi metabolisme dan pemanfaatan nutrisi¹⁵. Status gizi anak yang mengalami malnutrisi dalam keadaan keseimbangan energi negatif (katabolisme) dan memengaruhi produksi hormon di saluran pencernaan, seperti GLP-1 dan ghrelin¹⁶. Perbaikan struktur usus halus menjadi hal yang penting untuk meningkatkan absorpsi nutrisi. Zinc dan probiotik diketahui mampu mengurangi beratnya kerusakan mikrovili dengan cara menjaga integritas mukosa usus, meningkatkan imunitas, dan sebagai imunomodulasi¹⁷. Peran penting lain dari probiotik mampu meningkatkan nafsu makan dengan meningkatkan produksi *short chain fatty acids* (SCFAs) yang berasal dari fermentasi bakteri¹⁸. Kombinasi pemberian zinc dan probiotik diharapkan mampu memperbaiki mikrovili usus halus sehingga nutrisi dapat diabsorpsi dengan baik dan mampu mengembalikan keseimbangan energi menjadi positif dengan melihat kadar GLP-1 dan ghrelin pada kasus malnutrisi sehingga penelitian ini perlu dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimana efek kombinasi probiotik dan zinc terhadap gambaran histologi usus halus pada tikus malnutrisi?
- 1.2.2 Bagaimana efek kombinasi probiotik dan zinc terhadap kadar *glucagon like peptide-1* pada tikus malnutrisi?
- 1.2.3 Bagaimana efek kombinasi probiotik dan zinc terhadap kadar ghrelin pada tikus malnutrisi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek kombinasi probiotik dan zinc terhadap gambaran histologi usus halus, kadar *glucagon like peptide-1* dan ghrelin pada tikus malnutrisi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Membuktikan efek kombinasi probiotik dan zinc dalam meningkatkan tinggi vili dan tebal mukosa usus halus pada tikus malnutrisi.
- 1.3.2.2 Membuktikan efek kombinasi probiotik dan zinc dalam meningkatkan kadar *glucagon like peptide-1* pada tikus malnutrisi.
- 1.3.2.3 Membuktikan efek kombinasi probiotik dan zinc dalam menurunkan kadar ghrelin pada tikus malnutrisi.

1.4 Keaslian Penelitian

Penelitian tesis ini belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian mengenai kombinasi probiotik dan zinc belum pernah dilakukan pada kondisi malnutrisi.

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Penelitian	Hasil
1.	Bartz <i>et all.</i> , 2014	<i>Severe Acute Malnutrition in Childhood: Hormonal and Metabolic Status at Presentation, Response to Treatment, and Predictors of Mortality</i> Original article, Endocrine Research, New York: 2014 Naskah publikasi	Terapi rawat inap dan rawat jalan meningkatkan z-score BB/TB dan perubahan kadar asam lemak, asam amino, asilkarnitin, sitokin inflamasi, dan hormon termasuk leptin, insulin, GH, ghrelin, kortisol, IGF-1, seperti GLP-1 dan peptide YY.
2.	Candra Aryu, 2017	<i>Pengaruh Suplementasi Seng dan Zat Besi Terhadap Berat Badan dan Tinggi Badan Balita</i> Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran UNDIP: 2017 Naskah publikasi	Suplementasi seng dapat meningkatkan nafsu makan dan status gizi berdasarkan grafik BB/U pada anak. Suplementasi zat besi mampu meningkatkan status gizi berdasarkan grafik BB/U. Kombinasi suplementasi seng dan zat besi dapat meningkatkan nafsu makan.
3.	Hatta Muhammad, 2011	<i>Comparison of zinc-probiotic combination therapy to zinc therapy alone in reducing the severity of acute diarrhea</i> Original article, Pedriatica Indonesiana : 2011 Naskah publikasi	Kombinasi probiotik dan zinc lebih efektif dalam menurunkan derajat keparahan (frekuensi dan durasi) pada diare akut dibandingkan pemberian zinc tunggal pada anak dibawah 5 tahun.
4.	Mittal Parveen, 2016	<i>Role of zinc in Malnutrition</i> Departemen Anak, India: 2016 Naskah publikasi	Kadar serum zinc ditemukan rendah pada anak dengan malnutrisi energi protein. Pemberian suplementasi zinc selama fase rehabilitasi

			berhubungan dengan penambahan berat badan.
5.	Hess, S. Y., 2014	<i>Small-Quantity Lipid-Based Nutrient Supplements (SQ-LNS), Regardless of Their Zinc Content, Increase Growth and Reduce the Prevalence of Stunting and Wasting in Young Burkinabe Children: A Cluster-Randomized Trial</i> Research article, U.S.A: 2014 Naskah publikasi	Pemberian SQ-LNS setiap hari dengan atau tanpa zinc, bersama dengan pengobatan malaria dan diare, secara signifikan meningkatkan pertumbuhan dan mengurangi prevalensi stunting, wasting (tinggi kurus), dan anemia pada anak.
6.	Sazawal <i>et all</i> , 2013	<i>Impact of micronutrient fortification of yoghurt on micronutrient status markers and growth – a randomized double blind controlled trial among school children in Bangladesh</i> Research article, U.S.A: 2013 Naskah publikasi	Terdapat peningkatan Hb, penambahan tinggi badan, dan z-score TB/U yang lebih baik pada kelompok perlakuan.
7.	Zalni Reno Purnama, 2013	Pengaruh Pemberian Probiotik <i>Weissella paramesenteroides</i> Isolat Dadih sebagai Anti Diare pada Mencit (<i>Mus Musculus</i>) Original Article, Jurnal Kimia Unand : 2013 Naskah Publikasi	Pemberian <i>Weissella paramesenteroides</i> mampu menurunkan frekuensi diare setelah 24 jam, memperbaiki keseimbangan mikroflora usus dan meningkatkan tinggi vili ileum mencit diare setelah infeksi EPEC.
8.	Setyaningrum Z., 2016	<i>Effect of Combined Probiotics and Zinc Supplementation on Immune Status of Pulmonary Tuberculosis Patients</i> Pakistan J Nutrition. 2016 Naskah publikasi	Pemberian kombinasi probiotik dan zink menunjukkan peningkatan kadar limfosit dan penurunan kadar NLR serta monosit. Efektivitas paling kuat terlihat pada kadar limfosit (12,8%).
9.	Arifah M.R., 2016	<i>Pemberian Kombinasi Probiotik dan Zinc Terhadap Perubahan</i>	Terdapat peningkatan kadar hemoglobin (Hb), albumin, dan IMT. Efektivitas

Kadar Hemoglobin, Albumin, dan Indeks Masa Tubuh pada Pasien Tuberkulosis Paru (Studi Kasus di Balai Kesehatan Paru (BPKM) Semarang) Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran UNDIP: 2016

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi bahwa kombinasi probiotik dan zinc memiliki manfaat untuk mengatasi masalah malnutrisi dan dapat digunakan sebagai dasar penelitian lanjutan.

1.5.2 Manfaat Praktis

Upaya meningkatkan efektivitas dalam penatalaksanaan kasus malnutrisi melalui pemberian kombinasi probiotik dan zinc untuk memperbaiki usus halus dan meningkatkan nafsu makan.