

PROBIOTIK BERPENGARUH PADA KADAR B-DEFENSIN PADA VAGINA MENCIT NIFAS YANG DIPAPAR STAPHYLOCCOCUS AUREUS

Mika Mediawati
(Poltekkes Kemenkes Malang Prodi Kebidanan Kediri)
Email: m.mediawati@yahoo.com

ABSTRAK

Probiotik dalam jumlah yang adekuat dapat memberikan manfaat pada manusia. Probiotik mampu meningkatkan sistem imun host baik melalui peningkatan jumlah sel imun maupun ekspresi sitokin atau produksi antibodi. Pada masa nifas, resiko infeksi meningkat, salah satunya infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, sehingga dibutuhkan suatu terapi pencegahan yang efektif dan tidak menimbulkan efek samping. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh probiotik *Lactobacillus acidophilus* terhadap kadar β -Defensin pada vagina mencit nifas yang dipapar *Staphylococcus aureus*. Tiga puluh enam ekor mencit Balb/c hamil dengan usia kehamilan 14 hari dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, P1(mendapat *L.acidophilus* per sonde dari usia kehamilan 14 hari –nifas), P2 (dipapar *S.aureus* yang diberikan per vaginal sekali segera setelah melahirkan), P3 (mendapat *L.acidophilus* per sonde dari usia kehamilan 14 hari –nifas dan dipapar *S.aureus* yang diberikan per vaginal sekali segera setelah melahirkan). Pada hari kedua setelah melahirkan mencit diambil vaginal lavage nya. Kadar β -Defensin, diperiksa dengan menggunakan metode Elisa. Kelompok P1,P2, dan P3 menunjukkan peningkatan β -Defensin yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol. Begitu pula kelompok P3 menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kadar β -Defensin bila dibandingkan dengan kelompok P2. Pemberian *L.acidophilus* pada penelitian ini berpengaruh terhadap kadar β -Defensin pada vagina mencit nifas yang dipapar *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci: Probiotik,nifas, *S. aureus*

PENDAHULUAN

Nifas merupakan masa yang dimulai dari keluarnya plasenta hingga pulihnya alat reproduksi wanita seperti sebelum hamil dan berlangsung sekitar 6 minggu atau 40 hari (1). Berdasarkan data Direktorat Kesehatan Indonesia (DKI) tahun 2013, kematian ibu di Indonesia disebabkan oleh beberapa hal diantaranya perdarahan sebesar 30,3%, hipertensi 27,1%,infeksi 7,3%, dan lain-lain sebesar 40,8%. Jika dilihat dari data diatas, kematian ibu yang disebabkan oleh infeksi masih cukup tinggi. Infeksi ini dapat terjadi pada saat ibu berada dalam kondisi hamil maupun nifas. Tingginya infeksi pada masa nifas dapat disebabkan oleh beberapa faktor, salah satu diantaranya adalah tenaga kesehatan. Hal ini terlihat dari data DKI, bahwa cakupan nifas tahun 2013 86,64% tidak sebesar cakupan persalinan oleh tenaga kesehatan sebesar 90,88%, hal ini menunjukkan kemungkinan komplikasi masa nifas tidak terkontrol oleh penolong persalinan (2). *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi nifas dengan melalui genitalia (3).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan spesies yang paling patogenik di dalam genus stafilokokus, hal ini dikarenakan meningkatnya resistensi strain stafilokokus aureus terhadap antibiotika (4), sehingga dibutuhkan antibiotik berspektrum luas untuk mengatasinya seperti kloramfenikol, amoksilin, dan tetrasiklin (5). Namun, Penggunaan antibiotik berspektrum luas yang kurang tepat secara langsung berhubungan dengan superinfection, mengakibatkan kerusakan flora normal, dan meningkatkan kejadian resistensi terhadap antibiotik (6). Oleh karena itu, sangat diperlukan alternatif terapi yang sangat spesifik terhadap *Staphylococcus aureus* dan tanpa menimbulkan komplikasi.

Probiotik mampu meningkatkan sistem imun host baik melalui peningkatan jumlah sel imun maupun ekspresi sitokin atau produksi antibodi (7). Salah satu jenis probiotik yang memiliki manfaat untuk manusia adalah *L. acidophilus*. *Lactobacillus. acidophilus* dapat

memberikan manfaat bagi kesehatan manusia antara lain dapat mengurangi kejadian diare pada manusia, meningkatkan sistem imun, mengurangi kolesterol, memperbaiki gejala intolerance terhadap lactose, dan anti tumor (8).

β -Defensin merupakan sistem imun yang disekresi oleh mukosa vagina sebagai barier pertahanan pertama tubuh sebelum antigen menginfeksi mukosa vagina hingga melibatkan sistem imun yang lain (9). Produksi β -Defensin dipengaruhi oleh sitokin yang dihasilkan oleh Th17 yaitu IL-17 dan IL-22 (10). Sedangkan IL-23 merupakan sitokin yang berfungsi merangsang perkembangan sel TCD4 untuk memproduksi IL-17 (11).

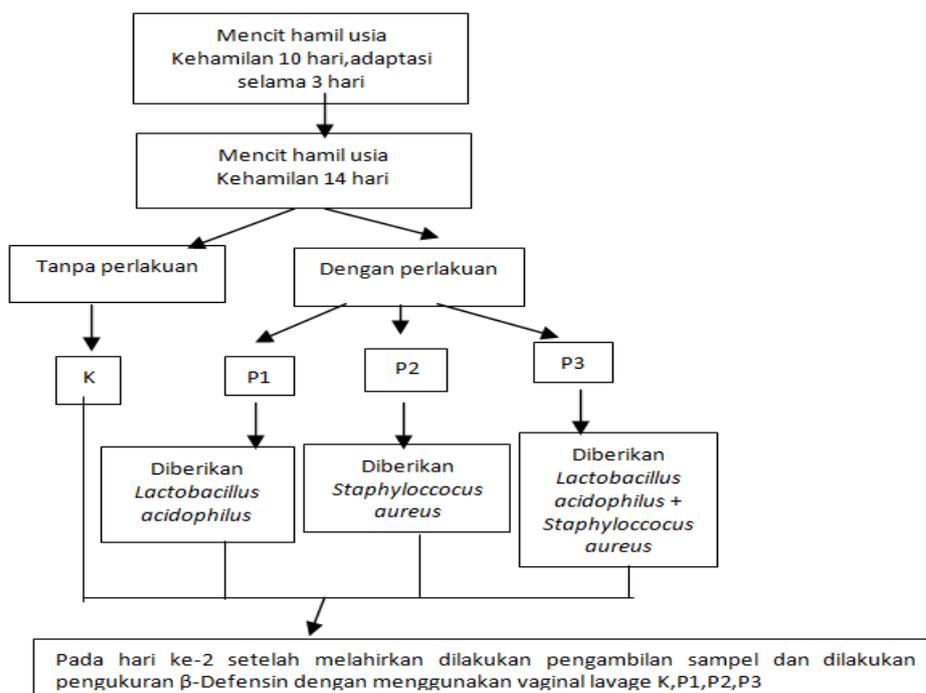
Belum ada pembuktian secara langsung pengaruh pemberian probiotik terhadap kadar β -Defensin yang disebabkan oleh pathogen yang berasal dari mukosa vagina serta proses pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan pada manusia, sehingga dipakai hewan coba mencit untuk mengetahui kadar β -Defensin dengan metode Elisa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh probiotik *Lactobacillus acidophilus* terhadap kadar β -Defensin pada vagina mencit nifas yang dipapar *Staphylococcus aureus*. Patogen yang digunakan dalam penelitian adalah bakteri *S.aureus* dengan dosis yang tidak mematikan namun tetap dapat menimbulkan respon yang diharapkan.

METODE PENELITIAN

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit Galur Balb/c yang berasal dari Laboratorium Bioteknologi UIN Malang dengan criteria inklusi hamil usia kehamilan 14 hari, multipara, dan sehat. Hewan coba dieksklusi jika melahirkan premature, mati karena perlakuan, dan perilaku berubah (misal tidak mau makan, lemas).

Probiotik *L.acidophilus* berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan dosis 3×10^7 CFU. Probiotik dilarutkan dalam larutan NaCl sebanyak 0,5 cc dan diberikan melalui sonde lambung setiap hari, sekali sehari hingga nifas untuk kelompok *L.acidophilus* dan kelompok *L acidophilus-S.aureus*.

Bakteri *Staphylococcus aureus* berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, dengan dosis pemberian 5×10^7 CFU, dilarutkan dalam NaCl sebanyak 0,1 cc dan diberikan pervaginal satu kali segera setelah melahirkan untuk kelompok *S.aureus* dan Kelompok *L.acidophilus –S.aureus*.



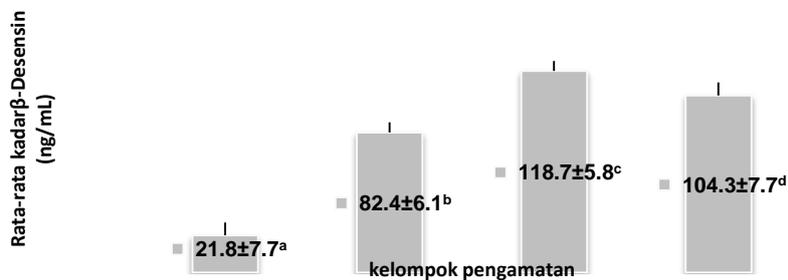
Gambar 1. Alur Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah True Experimental dengan jenis post test only control group design yang dilakukan di Laboratorium Parasitologi, Mikrobiologi, dan Faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Dengan menggunakan rumus $(t-1) (r-1) \geq 15$, dengan menggunakan 3 kelompok perlakuan+1 kelompok control,sampel penelitian yang dibutuhkan 9 sampel per kelompok, dengan tambahan 2 sampel tiap kelompok atas saran dari komite Etik, sehingga total sebanyak 44 sampel penelitian diperoleh dengan 11 sampel per kelompok (Gambar 1).

Pemeriksaan β -Defensin dilakukan menggunakan Elisa Kit dengan merk Shanghai Crystal Day Biotech Co.,LTD. Penelitian ini mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Data hasil pemeriksaan β -Defensin dinyatakan dalam mean untuk masing-masing kelompok. Sedangkan untuk menganalisa pengaruh pemberian probiotik *L. acidophilus* terhadap kadar β -Defensin dengan menggunakan uji t sampel bebas.

HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Kadar β -Defensin

Gambar 1 menunjukkan histogram rerata kadar β -Defensin mukosa vagina mencit nifas antara kelompok kontrol (mencit sehat), P1 kelompok mencit dengan pemberian probiotik *L. acidophilus*, P2 kelompok mencit dengan pemberian bakteri *S. aureus*, dan P3 kelompok mencit dengan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus*. Tampak pada batang rerata yang menunjukkan nilai terendah rerata kadar β -Defensin ditunjukkan pada kelompok kontrol (mencit sehat),. Selanjutnya terendah kedua ditunjukkan pada kelompok pemberian probiotik *L. acidophilus* dan lebih tinggi batang reratanya dari kelompok pemberian probiotik *L. acidophilus* adalah kelompok mencit dengan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* dan tertinggi pada pemberian bakteri *S. aureus*. Jadi dapat dikatakan bahwa perlakuan pemberian bakteri *L. acidophilus* dapat meningkatkan kadar β -Defensin mencit nifas.

Tabel 1. Perbandingan kadar β -Defensin (ng/mL)

Kelompok pengamatan	n	Rerata ± stan.dev
Kontrol	9	25.71 ± 1.66 ^a
P1 (<i>L. acidophs</i>)	9	36.37 ± 2.60 ^b
P2 (<i>S. aureus</i>)	9	21.77 ± 1.28 ^c
P3 (<i>L. acidphs</i> + <i>S. aurs</i>)	9	31.48 ± 1.41 ^d

Keterangan: Pada rerata±sd jika memuat huruf yang berbeda berarti ada perbedaan yang bermakna (p-value<0.05) dan jika memuat huruf p yang sama berarti tidak ada perbedaan yang bermakna (p-value>0.05)

Pada Tabel 1, hasil uji t menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok kontrol (mencit sehat) (21.8±7.7^a ng/mL) dengan kelompok perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* (82.4±6.1^b ng/mL). Bila berdasarkan nilai reratanya tampak pada kelompok pemberian probiotik *L. acidophilus* menunjukkan nilai yang lebih besar dari pada kelompok kontrol.

Hal ini berarti bahwa perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* pada mencit nifas akan menunjukkan kadar β -Defensin yang tinggi dibandingkan yang tidak diberi probiotik *L. acidophilus*.

Tabel 1 menunjukkan ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok kontrol (mencit sehat) (21.8 ± 7.7^a ng/mL) dengan kelompok perlakuan pemberian bakteri *S. aureus* ($118,7 \pm 5.8^c$ ng/mL). Tampak nilai rerata pada kelompok kontrol menunjukkan nilai yang jauh lebih kecil dari pada kelompok perlakuan pemberian bakteri *S. aureus*. Hal ini dapat diartikan bahwa kelompok kontrol akan menunjukkan kadar β -Defensin yang rendah dibandingkan kelompok yang diberi bakteri *S. aureus*. Demikian pula ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok kontrol (mencit sehat) (21.8 ± 7.7^a ng/mL) dengan kelompok perlakuan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* (104.3 ± 7.7^d ng/mL). Dari nilai reratanya tampak pada kelompok pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* menunjukkan nilai yang lebih besar dari pada kelompok kontrol. Hal ini dapat dikatakan bahwa perlakuan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + *S. aureus* pada mencit nifas akan menunjukkan kadar β -Defensin yang tinggi dibandingkan yang tidak diberi kombinasi bakteri *L. acidophilus* + *S. aureus*.

Masih hasil pada Tabel 1, diketahui bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* (82.4 ± 6.1^b ng/mL) dengan kelompok perlakuan pemberian bakteri *S. aureus* ($118,7 \pm 5.8^c$ ng/mL). Bila berdasarkan nilai reratanya tampak pada kelompok pemberian probiotik *L. acidophilus* menunjukkan nilai yang lebih kecil dari pada kelompok pemberian bakteri *S. aureus*. Hal ini berarti bahwa perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* pada mencit nifas akan menunjukkan kadar β -Defensin yang rendah dibandingkan yang diberi bakteri *S. aureus*, atau dengan kata lain pemberian bakteri *S. aureus* pada mencit nifas akan menunjukkan kadar β -Defensin yang tinggi bila dibandingkan yang diberi probiotik *L. acidophilus*.

Demikian pula ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* (82.4 ± 6.1^b ng/mL) dengan kelompok perlakuan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* (104.3 ± 7.7^d ng/mL). Tampak nilai rerata pada kelompok pemberian probiotik *L. acidophilus* saja menunjukkan nilai yang lebih kecil dari pada kelompok pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus*. Hal ini berarti bahwa perlakuan pemberian probiotik *L. acidophilus* saja dapat menurunkan kadar β -Defensin bila dibandingkan dengan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus*, atau pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* pada mencit nifas akan dapat meningkatkan kadar β -Defensin dibandingkan hanya bila diberi probiotik *L. acidophilus* saja.

Tabel 1 menunjukkan pula ada perbedaan yang bermakna rerata kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas antara kelompok perlakuan pemberian bakteri *S. aureus* ($118,7 \pm 5.8^c$ ng/mL) saja dengan kelompok perlakuan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* (104.3 ± 7.7^d ng/mL). Bila berdasarkan nilai reratanya tampak pada kelompok pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* menunjukkan nilai yang lebih kecil dari pada kelompok pemberian bakteri *S. aureus*. Hal ini berarti bahwa perlakuan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus* pada mencit nifas akan menurunkan kadar β -Defensin dibandingkan hanya bila diberi bakteri *S. aureus* saja, atau pemberian bakteri *S. aureus* saja dapat meningkatkan kadar β -Defensin bila dibandingkan dengan pemberian kombinasi probiotik *L. acidophilus* + bakteri *S. aureus*.

PEMBAHASAN

Profil β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas kelompok kontrol

Meskipun pada kelompok kontrol sama sekali tidak diberikan perlakuan apapun, dalam hal ini berarti tidak ada antigen yang menginduksi sel-sel imun baik mukosa usus

maupun mukosa vagina, namun secara alamiah β -Defensin juga disekresi oleh mukosa vagina, meskipun dalam jumlah yang sedikit. Hal ini terlihat pada hasil penelitian yang menunjukkan kadar rata-rata β -Defensin pada kelompok kontrol terlihat paling rendah dibandingkan dengan kelompok yang lain, Flora normal yang berada di mukosa vagina nampaknya berperan dalam mengaktifkan sel-sel imun pada mukosa vagina. Pada sebuah artikel, disebutkan bahwa salah satu peran dari flora normal yaitu merangsang terbentuknya antibodi yang bersifat cross-reactive antibodies (12).

Profil β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas yang diberikan *L. acidophilus*

Pemberian probiotik *L. acidophilus* dapat meningkatkan kadar β -Defensin pada mukosa vagina, hal ini terlihat pada hasil penelitian yang menunjukkan rerata kadar β -Defensin pada kelompok mencit yang diberikan *L. acidophilus* mengalami kenaikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Probiotik *L. acidophilus* mampu menginduksi sel-sel imun pada mukosa usus, yang nantinya sel-sel imun tersebut akan mengalami homing ke jaringan limfoid genitourinaria, sehingga sel-sel imun yang antigen reaktif di daerah tersebut juga meningkat dan kemudian sel-sel imun tersebut akan bereaksi terhadap antigen setempat (11).

Pada kelompok mencit yang diberikan *L. acidophilus* dan dipapar dengan *S.aureus* juga menunjukkan peningkatan rerata kadar β -Defensin bila dibandingkan dengan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa dengan diberikannya *L. acidophilus* sebagai terapi pencegahan mampu mempersiapkan β -Defensin ke dalam kondisi yang optimal dalam persiapan menghadapi paparan suatu bakteri.

Pada tabel 3 menunjukkan adanya peningkatan rerata kadar β -Defensin pada kelompok mencit yang diberikan *L. acidophilus* dan dipapar *S.aureus* dibandingkan dengan kelompok mencit yang hanya diberikan *L. acidophilus*. Dalam reviewnya Brown, et al (2014), menyebutkan bahwa pada infeksi *S.aureus* akan terjadi peningkatan sitokin proinflamatori yang dihasilkan oleh sel Th1 dan Th17, dimana sel Th17 merupakan sel yang mensekresi IL-17 yang dapat meningkatkan produksi β -Defensin yang nantinya berperan dalam proses pembersihan bakteri (14). Dalam hal ini dengan pemberian bakteri saja mampu meningkatkan produksi β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas.

Profil β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas yang dipapar bakteri *S.aureus*

Rerata kadar β -Defensin yang terlihat pada hasil penelitian yang menunjukkan peningkatan pada kelompok mencit yang dipapar *S.aureus* dibandingkan dengan kelompok mencit yang diberikan *L. acidophilus* dan dipapar *S.aureus*. Menurut Honda dan Takeda (2009) produksi β -Defensin dipengaruhi oleh IL-17 dan IL-23, dimana IL-17 dan IL-23 disekresi oleh sel Th17 (18). Dalam Abbas, et al (2012), menjelaskan bahwa sel B sebagai imun adaptif bereaksi terhadap antigen hingga menghasilkan antibodi sekitar 4 hari, sedangkan sel T membutuhkan waktu lebih dari 7 hari, hal ini menunjukkan bahwa respon sel B dalam menghasilkan antibodi lebih cepat daripada sel T dalam mensekresi IL-17 dan IL-23, sehingga proses sekresi sIgA ke mukosa vagina lebih cepat dibandingkan dengan β -Defensin (19). Dalam hal ini sIgA merupakan pertahanan garis terdepan dalam menghadapi antigen, setelah itu diikuti dengan sekresi β -Defensin jika sIgA kurang mampu dalam menghadapi antigen.

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa β -Defensin yang disekresikan lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok yang dipapar *S.aureus*. Sebaliknya pada kelompok yang dipapar *S.aureus* (tanpa diberikan *L. acidophilus*), tampaknya sIgA kurang mampu menghadapi *S.aureus* sehingga β -Defensin yang disekresikan ke mukosa vagina semakin banyak. Dalam hal ini *L. acidophilus* mampu menurunkan kadar β -Defensin pada mukosa vagina mencit nifas yang dipapar *S.aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ambarwati, E. dan Wulandari, D. 2008. Asuhan Kebidanan Nifas. Yogyakarta: Cendekia Press

2. Direktorat Kesehatan Ibu 2010-2013 dalam Kementerian Kesehatan RI, 2014. InfoDatin; Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Mother's Day Situasi Kesehatan IBU www.depkes.go.id, diakses 10 Agustus 2015
3. Arianpour, A., Safari, A., dan Hatami, F. 2009. Bacteria Isolated from Post-Partum Infections. *Health Journal, Journal of Family and Reproductive* Vol.3 No.2 June 2009
4. Peron, G.G, et al. 2015. Fighting Microbial Drug Resistance: A Primer on The Role of Evolutionary Biology in Public Health. *Evolutionary Applications*. 211-222
5. Jawetz, E., J.L. Melnick., E.A. Adelberg., G.F. Brooks., J.S. Butel., dan L.N. Ornston. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi ke-20 (Alih bahasa : Nugroho & R.F. Maulany). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 211, 213, 215.
6. Mishra. SK., Mishra, P., dan Saxena, M. 2012. Probiotics: An Approach for Better treatment. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological AND Chemical Science*. April-June 2012. RJPBCS. Volume 3 Issue 2. 1042-1061
7. Cross, M.L. 2012. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2002; 34: 245–253. PMID:12443824
8. Noland, E., dan Aryana, K.J. 2012. Influence of Encapsulated Probiotic *Lactobasillus acidophilus* R0052 on The Characteristic of Plain Yogurt. *Advances in Microbiology*. 2:364-367
9. Pudjiati, S.R. 2010. Mechanism of Host Defense In Genital Area. SMF (Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr Sardjito/Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
10. Honda, K. dan Takeda, K. 2009. Regulatory mechanism of imun responses to intestinal bacteria. *Mucosa Immunology*. 2:187-96
11. Baratawidjaja, K.G. dan Rengganis, I. 2014. *Imunologi Dasar* Edisi ke sebelas. Jakarta; Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
12. Perdigon, G; Galdeano, C; Valdez, JC; Medici, M. 2002. Interaction of lactid acid bacteria with the imun system. *Eur J. of Clin. Nutr*. 56 (4) : S21 – 6
13. Honda, K. dan Takeda, K. 2009. Regulatory mechanism of imun responses to intestinal bacteria. *Mucosa Immunology*. 2:187-96
14. Abbas A.K, et al. 2012. *Cellular and molecular immunology-7th ed.* text book