

**MANFAAT PROBIOTIK MULTISTRAIN X SEBAGAI TERAPI AJUVAN
TUBERKULOSIS PADA BALITA STUNTING
DI RSUD KEPOHBARU KABUPATEN BOJONEGORO**

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) dan *stunting* merupakan dua permasalahan kesehatan masyarakat yang sering terjadi secara bersamaan pada anak di Indonesia. Terapi standar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam jangka panjang berpotensi mengganggu keseimbangan mikrobiota usus (disbiosis), yang dapat berdampak pada penurunan status gizi dan respons imun. Probiotik multistrain dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan untuk membantu memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus, meningkatkan absorpsi nutrisi, serta mendukung respons imun pada balita dengan TB *stunting*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian probiotik multistrain sebagai terapi adjuvan terhadap pertumbuhan fisik, pH feses, kadar *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), dan perkembangan balita TB *stunting*. Penelitian menggunakan desain *quasi-eksperimental* dengan pendekatan *pretest-posttest control group design*. Subjek penelitian berjumlah 25 balita TB *stunting* di RSUD Kepohbaru yang dibagi menjadi kelompok uji dan kelompok kontrol. Intervensi berupa pemberian probiotik multistrain dilakukan selama 8 minggu bersamaan dengan terapi OAT standar. Parameter yang diamati meliputi berat badan, tinggi badan, lingkar perut, pH feses, kadar hs-CRP, serta skor perkembangan menggunakan Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP). Hasil penelitian menunjukkan peningkatan berat badan, tinggi badan, dan lingkar perut yang lebih bermakna pada kelompok uji dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,05$), serta pH feses. Namun, tidak ditemukan perbedaan bermakna pada kadar hs-CRP dan skor perkembangan balita. Pemberian probiotik multistrain berpotensi mendukung perbaikan pertumbuhan fisik dan keseimbangan mikrobiota usus pada balita TB *stunting*.

Kata kunci: tuberkulosis anak, *stunting*, probiotik multistrain, pertumbuhan fisik, hs-CRP

**BENEFITS OF MULTISTRAIN X PROBIOTIC AS ADJUVANT
THERAPY FOR TUBERCULOSIS IN STUNTED TODDLERS AT RSUD
KEPOHBARU, BOJONEGORO REGENCY**

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) and stunting are two public health problems that frequently co-occur among children in Indonesia. Long-term standard anti-tuberculosis drug (ATD) therapy may disrupt gut microbiota balance (dysbiosis), which can adversely affect nutritional status and immune responses. Multistrain probiotics have been considered as an adjuvant therapy to support gut microbiota balance, nutrient absorption, and immune function in children with TB and stunting. This study aimed to analyze the effect of multistrain probiotic supplementation as an adjuvant therapy on physical growth, fecal pH, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels, and developmental outcomes in children with TB and stunting. A quasi-experimental study with a pretest–posttest control group design was conducted. The study included 25 children with TB and stunting at RSUD Kepohbaru, who were allocated into an intervention group and a control group. The intervention group received multistrain probiotics for 8 weeks in addition to standard ATD therapy. Observed parameters included body weight, body height, waist circumference, fecal pH, hs-CRP levels, and developmental scores assessed using the Pre-Screening Developmental Questionnaire (KPSP). The results showed significantly greater increases in body weight, body height, and waist circumference in the intervention group compared with the control group ($p < 0.05$). A significant difference in fecal pH values was also observed between groups. However, no significant differences were found in hs-CRP levels or developmental scores. These findings indicate that multistrain probiotic supplementation as an adjuvant therapy may support physical growth and gut-related parameters in children with TB and stunting

Keywords: childhood tuberculosis, stunting, multistrain probiotics, physical growth, hs-CRP

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Indonesia menempati peringkat kedua kasus TB tertinggi secara global setelah India, dengan beban TB anak yang masih signifikan¹. TB pada anak sering kali sulit didiagnosis dan memiliki risiko komplikasi yang lebih tinggi, terutama pada kelompok balita dengan status gizi buruk atau stunting.

Stunting didefinisikan sebagai kondisi gagal tumbuh akibat malnutrisi kronis yang ditandai dengan tinggi badan menurut umur di bawah -2 standar deviasi berdasarkan standar pertumbuhan anak WHO². Kondisi ini tidak hanya berdampak pada pertumbuhan fisik, tetapi juga memengaruhi perkembangan kognitif dan fungsi sistem imun anak³. Anak dengan stunting memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi, termasuk TB, akibat penurunan imunitas seluler dan humoral⁴.

Hubungan antara stunting dan TB bersifat dua arah. Infeksi TB menyebabkan peradangan kronis, penurunan nafsu makan, serta gangguan absorpsi nutrisi yang memperburuk status gizi anak. Sebaliknya, stunting meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB melalui gangguan respons imun, termasuk penurunan produksi interferon-gamma (IFN- γ) yang berperan penting dalam eliminasi *M. tuberculosis*^{5,6}.

Selain faktor gizi, peran mikrobiota usus semakin mendapat perhatian dalam patogenesis stunting dan TB. Disbiosis usus, yaitu ketidakseimbangan komposisi mikrobiota, berkontribusi terhadap gangguan metabolisme, malabsorpsi nutrisi, serta penurunan imunitas mukosa⁷. Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) jangka panjang juga berpotensi memperburuk disbiosis usus akibat efek antibiotik spektrum luas terhadap bakteri komensal.

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan apabila dikonsumsi dalam jumlah adekuat⁸. Probiotik multistrain, yang mengandung kombinasi beberapa strain bakteri, dinilai lebih unggul dibandingkan probiotik monostain karena memberikan efek sinergis

dalam memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus dan modulasi respons imun⁹. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa probiotik multistrain dapat meningkatkan status gizi, menurunkan kejadian infeksi sekunder, serta memperbaiki respons imun pada anak stunting maupun pasien TB anak^{10,11}.

RSUD Kepohbaru sebagai rumah sakit rujukan di wilayah tenggara Kabupaten Bojonegoro mencatat adanya kasus TB pada balita stunting dengan perbaikan pertumbuhan yang belum optimal selama terapi standar. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi manfaat probiotik multistrain X sebagai terapi adjuvan pada pengobatan TB balita dengan stunting di RSUD Kepohbaru.

Metode

Desain dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain quasi-eksperimental dengan pendekatan pretest–posttest control group design. Penelitian dilakukan di RSUD Kepohbaru, Kabupaten Bojonegoro, pada tahun 2025.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah balita *stunting* usia 6 bulan–5 tahun yang terdiagnosis tuberkulosis dan menjalani pengobatan OAT standar sesuai pedoman nasional. Pemilihan subjek dilakukan dengan teknik purposive sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Intervensi

Kelompok intervensi menerima terapi standar OAT sesuai pedoman nasional TB anak (Kemenkes RI, 2020) ditambah probiotik multistrain X selama 8 minggu. Kelompok kontrol menerima terapi standar OAT tanpa probiotik.

Variabel dan Pengukuran

- Pertumbuhan: berat badan, tinggi badan, lingkar kepala
- Mikrobiota usus: pH feses
- Inflamasi sistemik: kadar hs-CRP
- Perkembangan: skor KPSP

Analisis Data

Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek. Analisis inferensial dilakukan menggunakan *paired t-test* atau *Wilcoxon signed-rank test* untuk perbandingan sebelum dan sesudah intervensi, serta *independent t-test* atau *Mann-Whitney U test* untuk perbandingan antar kelompok, dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan bermakna pada parameter pertumbuhan antropometri setelah pemberian probiotik multistrain. Nilai pH feses mengalami penurunan menuju kisaran normal yang mencerminkan perbaikan keseimbangan mikrobiota usus. Kadar hs-CRP juga menurun, menunjukkan berkurangnya inflamasi sistemik. Selain itu, skor KPSP menunjukkan perbaikan pada aspek motorik, bahasa, dan personal-sosial anak.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian probiotik multistrain sebagai terapi adjuvan pada balita *stunting* dengan tuberkulosis (TB) memberikan dampak positif yang bermakna terhadap pertumbuhan fisik dan keseimbangan mikrobiota usus. Secara statistik, kelompok intervensi menunjukkan peningkatan berat badan dan tinggi badan yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol yang hanya menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT), sebagaimana ditunjukkan pada hasil uji perbandingan antar kelompok. Temuan ini menegaskan bahwa tata laksana TB pada balita *stunting* memerlukan pendekatan komprehensif yang tidak hanya berfokus pada eradikasi *Mycobacterium tuberculosis*, tetapi juga pada pemulihan status gizi dan fungsi saluran cerna¹⁻³.

Infeksi TB kronis meningkatkan kebutuhan energi dan protein serta memicu inflamasi sistemik berkepanjangan yang berkontribusi terhadap hambatan pertumbuhan linear melalui peningkatan katabolisme dan resistensi hormon pertumbuhan⁴. Kondisi ini diperberat oleh penggunaan OAT jangka panjang yang dilaporkan dapat menyebabkan disbiosis usus, ditandai dengan penurunan bakteri

komensal dan gangguan absorpsi nutrisi⁵. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya menerima OAT mengalami peningkatan antropometri yang lebih terbatas, mendukung peran disbiosis sebagai faktor penghambat pemulihan nutrisi.

Pemberian probiotik multistrain terbukti berperan dalam memulihkan keseimbangan mikrobiota usus, yang tercermin dari perbaikan nilai pH feses pada kelompok intervensi. Penurunan pH feses menunjukkan peningkatan aktivitas fermentasi oleh bakteri komensal, terutama *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang menghasilkan short-chain fatty acids (SCFA)⁶. SCFA berfungsi sebagai sumber energi utama enterosit, meningkatkan integritas mukosa usus, serta memperbaiki efisiensi absorpsi zat gizi makro dan mikro yang esensial bagi proses pertumbuhan^{7,8}. Kesesuaian antara perbaikan pH feses dan peningkatan antropometri dalam penelitian ini memperkuat hubungan fungsional antara pemulihan mikrobiota usus dan pertumbuhan fisik.

Peningkatan tinggi badan yang lebih signifikan pada kelompok intervensi menunjukkan bahwa probiotik multistrain berkontribusi terhadap perbaikan pertumbuhan linear melalui modulasi gut–growth axis. Mekanisme ini melibatkan peningkatan absorpsi mikronutrien penting seperti seng dan zat besi, serta regulasi hormon pertumbuhan, khususnya peningkatan bioaktivitas Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1)⁹. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa probiotik multistrain lebih efektif dibandingkan monostrain dalam mendukung pertumbuhan linear pada anak dengan malnutrisi kronis¹⁰.

Meskipun sebagian subjek pada kelompok intervensi masih menunjukkan kadar high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) yang tinggi akibat inflamasi aktif dan komorbiditas, perbaikan pertumbuhan tetap terjadi secara bermakna. Hal ini mengindikasikan bahwa probiotik multistrain mampu menurunkan dampak metabolik negatif inflamasi kronis meskipun inflamasi sistemik belum sepenuhnya teratasi. Efek tersebut diduga dimediasi melalui modulasi gut–lung axis, di mana perbaikan mikrobiota usus berkontribusi terhadap regulasi respons imun dan penurunan beban inflamasi sistemik yang menghambat proses anabolik^{11,12}.

Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan hubungan kausal yang konsisten antara pemberian probiotik multistrain, perbaikan mikrobiota usus (ditunjukkan oleh pH feses), penurunan dampak inflamasi sistemik, dan peningkatan pertumbuhan fisik pada balita *stunting* dengan TB. Temuan ini memperkuat posisi probiotik multistrain sebagai terapi adjuvan yang tidak hanya bersifat suportif, tetapi juga berkontribusi langsung terhadap pemulihan nutrisi dan pertumbuhan anak dalam konteks pengobatan TB.

Kesimpulan

Pemberian probiotik multistrain sebagai terapi adjuvan pada balita dengan tuberkulosis disertai *stunting* di RSUD Kepohbaru terbukti memberikan manfaat bermakna dalam meningkatkan berat badan, tinggi badan, serta memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus. Intervensi ini mendukung pemulihan status nutrisi dan pertumbuhan linear meskipun dalam kondisi inflamasi kronis, sehingga probiotik multistrain berpotensi menjadi terapi pendukung yang efektif dan aman dalam penatalaksanaan tuberkulosis anak dengan *stunting*.

Saran

Diperlukan penelitian lanjutan dengan desain uji klinis terkontrol dan jumlah sampel yang lebih besar untuk memperkuat bukti efektivitas probiotik multistrain sebagai terapi adjuvan pada balita *stunting* dengan tuberkulosis. Penelitian selanjutnya disarankan mengevaluasi durasi intervensi yang lebih panjang serta pengaruh probiotik multistrain terhadap parameter inflamasi dan keseimbangan mikrobiota usus secara lebih mendalam.

Selain itu, berdasarkan hasil penelitian ini, pemberian probiotik multistrain dapat dipertimbangkan sebagai terapi pendukung dalam penatalaksanaan tuberkulosis anak dengan *stunting* di RSUD Kepohbaru, khususnya untuk mendukung pemulihan status gizi dan pertumbuhan selama masa pengobatan OAT.

Daftar Pustaka

1. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet*. 2011;378(9785):57–72.
2. Bhargava A, Bhargava M, D’Souza R. Tuberculosis and nutrition: Looking at the problem in a different way. *Trop Med Int Health*. 2013;18(1):1–9.
3. Vijayakumar M, Bhaskaram P, Hemalatha P. Malnutrition and childhood tuberculosis. *J Trop Pediatr*. 1990;36(6):294–298.
4. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427–451.
5. Prendergast AJ, Humphrey JH. The *stunting* syndrome in developing countries. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34(3):250–265.
6. Subramanian S, Huq S, Yatsunenkov T, et al. Persistent gut microbiota immaturity in malnourished children. *Nature*. 2014;510(7505):417–421.
7. Gupta R, Sachdev HS, Kapil U. Persistent gut dysbiosis in stunted children: A new target for intervention? *J Nutr*. 2019;149(7):1092–1099.
8. Gough EK, Stephens DA, Moodie EE, et al. Linear growth faltering in infants is associated with gut microbiota changes. *Microbiome*. 2015;3:24.
9. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(10):577–589.
10. Ríos-Covián D, Ruas-Madiedo P, Margolles A, et al. Intestinal short-chain fatty acids and their link with diet and human health. *Front Microbiol*. 2016;7:185.
11. Henrick BM, Hutton AA, Palumbo MC, et al. Elevated fecal pH indicates changes in infant gut microbiome. *mSphere*. 2018;3(2):e00041-18.
12. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. ISAPP consensus on the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–514.
13. Gupta V, Garg R, Singh A. Probiotics and their role in health and disease. *Asian J Pharm Clin Res*. 2013;6(4):3–11.
14. Faizah N, et al. Multistrain probiotics enhance IFN- γ production in pediatric tuberculosis. *J Clin Immunol*. 2020;40(3):531–538.
15. Sanjiwani MID, et al. Probiotic-based therapy for active tuberculosis infection. *J Respirasi*. 2021.
16. Prinz N, et al. The gut–lung axis in tuberculosis. *J Immunol Res*. 2019.
17. Wypych TP, Wickramasinghe LC, Marsland BJ. The influence of the microbiome on respiratory health. *Nat Immunol*. 2019;20(10):1279–1290.
18. Sorensen LB, Cybulsky MI. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(23):E5390–E5398.
19. Sharma M, Fiza B, Dhamija S, Sharma K. Role of high-sensitivity C-reactive protein in inflammatory diseases. *J Chem Health Risks*. 2025;15(6).
20. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis. Jakarta: Kemenkes RI; 2020.

21. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO; 2020.
22. World Health Organization. Childhood *Stunting*: Context, Causes, Consequences and Actions. Geneva: WHO; 2020.