

Pengaruh Pemberian *Amylase Resistant Starch* Terhadap Durasi Diare dan Kadar *Secretory Immunoglobulin A* pada Anak dengan Diare Akut

Trisna Resti Yanti, Yusri Dianne Jurnalis, Fadil Oenzil,* Gustina Lubis

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, *Pasca Sarjana Ilmu Biomedik Fakultas kedokteran Universitas Andalas/RSUP dr. M. Djamil Padang

Latar belakang. Cairan rehidrasi oral (CRO) merupakan terapi utama dalam tata laksana diare. Berbagai upaya dilakukan untuk penyempurnaan CRO agar menjadi lebih efektif dengan penambahan probiotik, prebiotik, zink, dan protein polimer. *Amylase resistant starch* adalah polisakarida yang tidak dapat dihidrolisis oleh enzim α -amilase dan berperan sebagai prebiotik.

Tujuan. Mengetahui pengaruh pemberian *amylase resistant starch* terhadap durasi diare dan kadar *secretory immunoglobulin A* (sIgA) pada anak dengan diare akut

Metode. Studi eksperimental tidak tersamar *pre and post-test group design* dilakukan pada 24 anak diare akut dehidrasi sedang berumur 6 - 60 bulan yang dirawat di RSUP dr. M. Djamil dan RSUD Rasidin Padang pada bulan Maret 2016 - Juni 2017. Subjek dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan intervensi yang diberikan *amylase resistant starch*. Uji statistik digunakan *t test* dan Mann-Whitney *test*.

Hasil. Kelompok intervensi memiliki durasi diare yang lebih pendek ($72,67 \pm 19,04$) jam dibandingkan dengan kontrol ($85,08 \pm 11,05$) jam. Perubahan kadar sIgA lebih tinggi pada kelompok intervensi (8,13 ng/ml) dibandingkan dengan kelompok kontrol (4,27 ng/ml).

Kesimpulan. Pemberian *amylase resistant starch* pada anak dengan diare akut akan memperpendek durasi diare meningkatkan kadar *secretory immunoglobulin A*. **Sari Pediatri** 2017;19(4):226-30

Kata kunci: *amylase resistant starch*, durasi diare akut, *secretory immunoglobulin A*, anak

The Efficacy of Amylase Resistant Starch on Diarrhea Duration and Secretory Immunoglobulin a Level in Children with Acute Diarrhea

Trisna Resti Yanti, Yusri Dianne Jurnalis, Fadil Oenzil,* Gustina Lubis

Background. Oral rehydration solution (ORS) is the major therapy in the management of diarrhea. Various efforts are being made to improve ORS to be more effective by the addition of probiotics, prebiotics, zinc and polymer proteins. Amylase-resistant starch is a polysaccharide that cannot be hydrolyzed by the α -amylase enzyme and acts as a prebiotic.

Objective. To determine the effect of amylase-resistant starch on diarrhea duration and secretory immunoglobulin A (sIgA) level in children with acute diarrhea.

Method. An experimental study with unblind pre and post-test group design was performed on 24 of acute diarrhea children with moderate dehydration, aged 6 months to 60 months was treated in RSUP dr. M. Djamil and RSUD Rasidin Padang in March 2016 until June 2017. Subject divided into 2 groups were a control group and intervention group given amylase resistant starch. The statistical test was using *t-test* and Mann-Whitney *test*.

Result. The intervention group had a shorter duration of diarrhea ($72,67 \pm 19,04$ h) compared with control ($85,08 \pm 11,05$ h). The change in sIgA levels was higher in the intervention group (8,13 ng/ml) compared with the control group (4,27 ng/ml)

Conclusion. Amylase-resistant starch administration in children with acute diarrhea can shorten diarrhea duration and increase secretory immunoglobulin A level. **Sari Pediatri** 2017;19(4):226-30

Keywords: amylase resistant starch, duration of acute diarrhea, secretory immunoglobulin A, children

Alamat korespondensi: r. Trisna Resti Yanti. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-UNAND/RSUP dr.M.Djamil Jl.Perintis Kemerdekaan. Padang, Sumatera Barat. Email: trisnarestyanti@yahoo.co.id

Diare masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang. Tujuhbelas persen kematian anak di dunia disebabkan oleh diare dan sebagian besar kejadian tersebut terjadi di negara berkembang. Penyakit ini juga merupakan salah satu penyebab kematian dan kesakitan tertinggi pada anak di Indonesia, terutama umur di bawah 5 tahun.¹

Cairan rehidrasi oral (CRO) merupakan terapi utama dalam tata laksana diare akut dan² sangat efektif dalam memperbaiki dehidrasi dan mencegah kematian. Namun, penggunaan CRO cukup rendah, baik di negara yang sedang berkembang maupun di negara berkembang.³ Terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab rendahnya penerimaan terhadap CRO, salah satunya adalah persepsi bahwa pemberian CRO tidak dapat memperbaiki gejala klinik diare, baik konsistensi maupun durasi diare. Kelemahan inilah yang mendasari berbagai upaya penyempurnaan CRO agar menjadi lebih efektif dari CRO standar *World Health Organization* (WHO) atau disebut juga dengan "super CRO". Kemungkinan lain komposisi CRO masa depan adalah penambahan probiotik, prebiotik, zink, dan protein polimer.^{1,4-6}

Amylase resistant starch (ARS) adalah polisakarida yang tidak dapat dihidrolisis oleh enzim α -amilase sehingga dalam jumlah besar akan difерментasi menjadi *short chain fatty acid* (SCFA) yang memberikan banyak manfaat bagi kolon.⁷ Fermentasi melibatkan beberapa reaksi dan proses metabolismik dari pemecahan bahan organik oleh bakteri anaerob dan meningkatkan metabolisme energi untuk pertumbuhan bakteri di usus.^{8,9}

Flora usus ikut mengatur proses maturasi, diferensiasi, dan proliferasi mukosa intestinal, baik tingkat selular maupun molekular. Bakteri tersebut juga menjadi penggerak utama dalam maturasi sistem imun bawaan dan adaptif. Flora usus memberikan stimulus antigenik yang bertanggungjawab terhadap jalur migrasi dan maturasi sel prekursor limfoid. Dengan demikian, bakteri ini berperan dalam perkembangan dan maturasi plasmosit imunoglobulin A.^{10,11}

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ARS terhadap durasi diare dan kadar sIgA pada anak diare akut.

Metode

Penelitian dilakukan pada 24 anak diare akut dehidrasi sedang berumur 6 sampai dengan 60 bulan yang

dirawat di RSUP M. Djamil Padang dan RSUD Rasidin Padang pada bulan Maret 2016 sampai dengan Juni 2017. Kriteria eksklusi adalah gizi buruk, penyakit imunodefisiensi atau keganasan, penyakit penyerta (seperti bronkopneumonia, ensefalitis, meningitis dan sepsis), mendapat obat imunosupresif, penyakit diare yang mendapat terapi antibiotik, dan diare yang disebabkan oleh alergi.

Semua subjek penelitian mendapatkan rencana terapi B menurut WHO, yaitu pemberian cairan rehidrasi oral (oralit) 75 ml/kgBB selama 3 jam dan zink sebagai terapi standar. Subjek dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok intervensi yang diberikan 10 gram *amylase resistant starch* tiap 200 ml cairan oralit. Pengamatan dilakukan selama 3 hari. Pemeriksaan sIgA feses dilakukan pada hari pertama dan ke tiga pengamatan. Uji statistik menggunakan *t test* dan Mann-Whitney *test*.

Hasil

Telah dilakukan penelitian terhadap 24 anak umur 6 bulan sampai 60 bulan yang menderita diare akut dehidrasi sedang. Delapan belas sampel dirawat di RSUP M. Djamil Padang dan enam sampel di RSUD Rasidin Padang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dibagi ke dalam 2 kelompok berbeda, yaitu kelompok kontrol dan kelompok intervensi yang diberikan ARS. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dibagi ke dalam 2 kelompok berbeda, yaitu 12 orang masing-masing pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi yang diberikan ARS.

Tabel 2 memperlihatkan terdapat pemendekkan durasi diare yang bermakna pada kelompok intervensi $72,67 \pm 19,04$ jam, dibandingkan kelompok kontrol

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

	Kelompok intervensi		Kelompok kontrol	
	N	Rerata (SD)	N	Rerata (SD)
Umur (bulan)		25,08 (14,78)		26,50 (18,03)
Jenis kelamin				
Laki-laki	8		9	
perempuan	4		3	
Status gizi				
Baik	5		6	
Kurang	7		6	

Tabel 2 Rerata durasi diare

Kelompok	n	Rerata durasi diare (SD) jam	p
Intervensi	12	72,67 (19,04)	
Kontrol	12	85,08 (11,05)	0,014

Tabel 3. Rerata kadar sIgA *pre* dan *post*

Kelompok	sIgA	Rerata (SD) ng/ml	p
Intervensi	Pre	19,39 (9,83)	0,000
	Post	27,26 (10,51)	
Kontrol	Pre	23,53 (8,70)	0,037
	Post	27,58 (6,71)	

Tabel 4. Rerata perubahan kadar sIgA

	Kelompok	Rerata (SD) ng/ml	p
Perubahan kadar sIgA	Intervensi	8,13 (4,54)	0,017
	Kontrol	4,27 (5,77)	

85,08±11,05 jam dengan p=0,014.

Tabel 3 memperlihatkan peningkatan yang bermakna rerata kadar sIgA pre dan post baik pada kelompok intervensi ($p=0,000$) maupun kontrol ($p=0,037$). Namun, didapatkan perubahan kadar sIgA yang lebih tinggi pada kelompok intervensi $8,13\pm4,54$ ng/ml dibandingkan dengan kelompok kontrol ($4,27\pm5,77$ ng/ml), dengan hasil yang bermakna ($p=0,017$) seperti tertera pada Tabel 4.

Pembahasan

Penyakit diare dapat menyebabkan kematian apabila bila sudah terjadi dehidrasi berat. Oleh karena itu, dehidrasi harus segera diatasi sebelum kehilangan cairan bertambah banyak. Cairan rehidrasi oral atau oralit merupakan cairan yang efektif untuk menggantikan kehilangan cairan dan elektrolit selama diare.¹

Karakteristik umum subjek penelitian didistribusikan berdasarkan jenis kelamin dan laki-laki lebih banyak, baik pada kelompok intervensi dan kontrol. Penelitian Ramakhrisna dkk¹² terhadap 48 remaja dan dewasa yang menderita kolera, didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki, baik pada kelompok intervensi maupun kontrol. Siregar dkk¹³

juga mendapatkan hasil yang sama, yaitu 56,1% berjenis kelamin laki-laki dari 427 anak diare tanpa dehidrasi dan dehidrasi ringan sedang. Lebih banyak status gizi kurang pada kelompok intervensi, sedangkan status gizi baik seimbang dengan gizi kurang pada kelompok kontrol. Diare sering terjadi pada anak dengan status gizi rendah, AIDS, dan anak dalam kondisi infeksi.¹⁴

Rerata umur pada kelompok intervensi ($25,08\pm14,78$) lebih muda dibandingkan kelompok kontrol ($26,50\pm18,03$). Ragupathy dkk¹⁵ yang melakukan penelitian pemberian ARS pada anak diare mendapatkan rerata umur yang lebih muda, yaitu 12 bulan. Proporsi terbesar penderita diare pada balita adalah kelompok umur 6–11 bulan, yaitu 21,65% lalu kelompok umur 12–17 bulan 14,43%, kelompok umur 24–29 bulan 12,37%. Sebaliknya, proporsi terkecil pada kelompok umur 54–59 bulan, yaitu 2,06%.¹⁴

Kami mendapatkan pemendekan durasi diare pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol., Ramakhrisna dkk¹² juga mendapatkan pemendekan durasi diare yang bermakna pada kelompok intervensi dengan ARS ($56,7\pm18,6$ jam). Hasil yang sama juga didapatkan oleh Ragupathy dkk,¹⁵ sejak pemberian intervensi ARS sampai perubahan masa feses menjadi padat adalah 18,25 jam, lebih pendek dibandingkan kelompok kontrol 21,50 jam.

Pemberian ARS akan meningkatkan pertumbuhan bakteri komensal, menurunkan proliferasi kuman patogen, meningkatkan produksi *short chain fatty acid*, dan meningkatkan proliferasi mukosa interstinal. Hal tersebut mempercepat perbaikan vili usus dan enterosit, peningkatan kadar sIgA, serta memperpendek durasi diare.^{16,17} *Resistant starch* adalah penghasil butirat paling banyak dibandingkan karbohidrat lainnya. Butirat merupakan sumber energi yang penting bagi epitelium kolon, serta meregulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel. Butirat berperan dalam perbaikan mukosa usus dan proses inflamasi. Butirat juga dapat meningkatkan absorpsi cairan dan natrium di kolon.^{18–20}

Terdapat peningkatan yang bermakna rerata kadar sIgA sebelum dan sesudah, baik pada kelompok intervensi maupun kontrol. Pemberian terapi standar, yaitu cairan rehidrasi oral (oralit) dan zink saja maupun dengan penambahan ARS ternyata meningkatkan kadar sIgA. Rerata perubahan kadar sIgA lebih tinggi pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan hasil yang bermakna. Hasil tersebut menunjukkan penambahan ARS memiliki

efektifitas yang lebih baik dalam meningkatkan kadar sIgA.

Secretory Immunoglobulin A (sIgA) merupakan sistem pertahanan imunologik lokal yang dibuat oleh sel B yang terletak dalam jaringan limfoid mukosa (*mucosa-associated lymphoid tissue*, MALT). *Secretory Immunoglobulin A* di mukosa usus berfungsi sebagai lini pertama pertahanan tubuh yang melindungi epitel usus dari toksin enterik dan mikroorganisme patogen. Melalui proses ekskluksi, sIgA membersihkan antigen dan mikroorganisme patogen dari lumen usus dengan menghalangi perlekatan bakteri pada reseptor di epitel, menangkap dan mengeluarkan bakteri tersebut melalui aktifitas peristaltik dan mukosiliar.²¹

Amylase resistant starch melindungi bakteri probiotik dari bahan bakterisida, seperti asam empedu, dan asam lemak bebas dengan bertindak sebagai pengencer dalam kolon bagian proksimal. Bakteri juga dapat menempel pada granul *resistant starch* (RS) sehingga terlindung dari berbagai bahan yang bersifat toksik terhadap bakteri. Selain itu, RS berfungsi sebagai substrat atau sumber makanan bagi bakteri probiotik.⁹

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini yaitu intervensi yang dilakukan tidak secara tersamar (*unblind*) sehingga orang tua subjek penelitian maupun peneliti mengetahui pemberian intervensi terhadap subjek penelitian. Selain itu, dalam penelitian ini tidak dibedakan diare berdasarkan etiologinya.

Kesimpulan

Pemberian *amylase resistant starch* pada anak dengan diare akut akan memperpendek durasi diare dan meningkatkan kadar *secretory immunoglobulin A*. Disarankan, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara tersamar dan membedakan diare berdasarkan etiologinya.

Daftar pustaka

1. Subagyo B, Santoso NB. Diare akut. Dalam: Juffrie M, Soenarto SSY, Oswari H, Arief S, Rosalina I, Mulyani NS, penyunting. Buku ajar gastroenterologi-hepatologi. Jakarta: Badan Penerbit IDAI;2012.h.87-120.
2. Karyana IPG. Gangguan keseimbangan elektrolit pada diare. JGAI 2007;1:105-10.
3. Binder HJ. Resistant starch – an adjunct to oral rehydration solution : not yet ready for prime time. JPGN 2004;39:325-7.
4. Thapar N, Sanderson IR. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. The Lancet 2004;363:641-52.
5. Siregar MH, Bakri A, Ismail R, Azhar MB. Manfaat penambahan gum arabik terhadap efektifitas oralit pada pengobatan diare akut pada penderita rawat jalan. JGAI 2007;2:14-20.
6. Ramakrishna BS, Venkataram S, Srinivasan P, Dash P, Young GP, Binder HJ. Amylase – resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. N Engl J Med 2000;342:308-12.
7. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim, R, Gangl A, Thomson A. World gastroenterology guidelines: probiotics and prebiotics. Arab J Gastroenterol 2009;10:33-42.
8. Szajewska H. Probiotics and prebiotics in pediatrics: where we now? Turk J Pediatr 2007;49:231-44.
9. Sajilata MG, Singhal RS, Kulkarni PR. Resistant starch - a review. Mumbai: Food Engineering and Technology Dept Inst of Chemical Technolog; 2005.
10. Hijova E, Chmelarova. Short chain fatty acid and colonic health. Bratisl Lek Listy 2007;108:354-8.
11. Topping DL, Bajka BH, Bird AR, Clarke JM, Cobiac L, Conlon MA, dkk. Resistant starches as a vehicle for delivering health benefit to the human large bowel. Microbiol Ecol Health Dis 2008;20:103-8.
12. Ramakrishna BS, Venkataram S, Srinivasan P, Dash P, Young GP, Binder HJ. Amylase – resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. N Engl J Med 2000;342:308-12.
13. Siregar MH, Bakri A, Ismail R, Azhar MB. Manfaat penambahan gum arabik terhadap efektifitas oralit pada pengobatan diare akut pada penderita rawat jalan. JGAI 2007;2:14-20.
14. Muliadi A. Manullang EV, Khairani, Widiantini W, Mulyantao NJ. Situasi diare di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan RI 2011;2:1-18.
15. Raghupaty P, Ramakhrisna BS, Oommen SP, Ahmed MS, Priyaa G, Dziura J, dkk. Amylase-resistant starch as adjunct to oral rehydration therapy in children with diarrhea. JPGN 2006;42:362-8.
16. Cho SS, Finocchiaro ET. Natural resistant starch as prebiotics and synbiotics. Dalam: Cho SS, Finocchiaro ET, penyunting. Handbook of prebiotics and probiotics ingredients. Boca Raton: CRC Press Taylor and Francis Group;2010.h.123-38.
17. Vernazza CL, Rabiu BA, Gibson GR. Human colonic microbiology and the role of dietary intervention: introduction to prebiotics. Dalam: Gibson GR, Rastall RA, penyunting. Prebiotics: development and application. England: John Wiley & Sons Ltd;2006.h.1-28.
18. Topping DL, Clifton PM. Short chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. Physiol Rev 2001;81:1031-64.

19. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. The role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:104–19.
20. Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC, Cummings JH, Franck, Gibson GR, dkk. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Brit J Nutr* 1998;80:147-71.
21. Mantis NJ, Rol N, Corthesy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Immunol* 2011;4:603-10.