

**PENGARUH PEMBERIAN KEFIR TERHADAP KADAR
INTERLEUKIN-10 PADA PENYAKIT *Tuberculosis*
(TELAAH LITERATUR)**

NASKAH PUBLIKASI



Disusun Oleh :

Muhammad Rizki Hidayat
1611304095

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA**

2022

**PENGARUH PEMBERIAN KEFIR TERHADAP KADAR
INTERLEUKIN-10 PADA PENYAKIT *Tuberculosis*
(TELAAH LITERATUR)**

NASKAH PUBLIKASI

**Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Mencapai
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta**



**Disusun Oleh :
Muhammad Rizki Hidayat
1611304095**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENGARUH PEMBERIAN KEFIR TERHADAP KADAR
INTERLEUKIN-10 PADA PENYAKIT *Tuberculosis*
(TELAAH LITERATUR)**

NASKAH PUBLIKASI

Disusun Oleh :

**Muhammad Rizki Hidayat
1611304095**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Skripsi
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
Di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh :

Pembimbing
Tanggal

: Farida Noor Irfani, S. Si., M. Biomed
: 8 Maret 2023

Tanda tangan

: 

PENGARUH PEMBERIAN KEFIR TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-10 PADA PENYAKIT *TUBERCULOSIS*¹

Muhammad Rizki Hidayat², Farida Noor Irfani³

ABSTRAK

Latar belakang : *Tuberculosis* sebagai masalah global, telah menginfeksi sepertiga penduduk dunia. Kefir merupakan salah satu produk probiotik yang dapat menurunkan colitis histologis sehingga menurunkan IL-10 (Senol et al., 2015). Kefir merupakan produk yang efektif memberikan pengaruh terhadap IL-10 terutama pada penderita TB. Keunikan kefir dibandingkan susu fermentasi lain adalah cara pengolahannya yang menggunakan biji-biji kefir (kefir grains), berisi berbagai mikroorganisme yang memiliki manfaat (Sirirat, 2012). Sitokin anti inflamasi adalah berbagai jenis imun molekul regulasi dengan respons terhadap sitokin pro inflamasi. **Tujuan Penelitian :** a) pengaruh pemberian kefir terhadap kadar interleukin-10 pada penyakit tuberculosis; b) mekanisme kefir merubah kadar IL-10 pada penderita Tuberculosis; c) faktor yang mempengaruhi perubahan IL-10 pada pasien Tuberculosis dengan pemberian kefir. **Metode Penelitian:** Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kajian toksikologi atau *literature review*. Pencarian elektronik mencakup dua *database* yaitu, *Google Scholar* terbitantahun 2011-2021. **Hasil penelitian :** 1) Terdapat pengaruh pemberian kefir terhadap kadar interleukin-10 pada penyakit *tuberculosis*. Berbagai jurnal menunjukkan bahwa kadar IL-10 mengalami perubahan setelah mendapatkan terapi berupa pemberian kefir dengan takaran tertentu. Semakin banyak takaran kefir akan mampu mengubah kadar IL-10 untuk membantu meningkatkan respon imun pada pasien penderita TB. 2) Mekanisme kefir merubah kadar IL-10 pada penderita *Tuberculosis*. Mekanisme kefir atau probiotik didalam pencernaan dimulai dari epitel usus, memodulasi dan melepaskan sitokin dan kemokin; 3) Faktor yang mempengaruhi perubahan IL-10 pada pasien *Tuberculosis* dengan pemberian kefir antarlain disebabkan faktor komposisi atau dosis pengenceran kefir yang akan dikonsumsi pasien. TB, selain itu juga dapat dipengaruhi jenis TB yang diderita pasien.

Kata Kunci : Kefir; Kadar Interleukin-10; *Tuberculosis*

Kepustakaan : 8 Buku, 18 Jurnal, 5 Skripsi

Jumlah Halaman: xi, 43 halaman, 4 tabel, 3 gambar, 4 lampiran

¹ Judul skripsi

² Mahasiswa Program Studi Jenjang DIV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³ Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

THE EFFECTS OF KEFIR SUPPLEMENTATION ON THE INTERLEUKIN-10 LEVELS OF TUBERCULOSIS¹ PATIENTS

Muhammad Rizki Hidayat², Farida Noor Irfani³

ABSTRACT

Background : Tuberculosis has infected a third of the global population. Meanwhile, kefir is among probiotic products which can help reduce histological colitis as to decrease IL-10 (Senol et al., 2015). It is an effective product which affects the IL-10 levels among TB patients. The unique value of kefir compared to other fermented milks is the processing methods of its grains which contain beneficial microorganisms (Sirirat, 2012). Further, anti-inflammatory cytokines are a series of immunoregulatory molecules with a response to proinflammatory cytokines. **Objective** : This study aimed to investigate: a) the effects of kefir supplementation on the interleukin-10 levels of tuberculosis patients; b) the mechanism on how kefir changes IL-10 levels of tuberculosis patients; c) the factors affecting the changes of IL-10 levels of tuberculosis patients. **Method**: This study implemented literature review in toxicology. There were two database electronic searches, i.e., 2011-2021 Google Scholar publications. **Findings** : The findings revealed that 1) Kefir supplementation affects the interleukin-10 levels of tuberculosis patients. Various articles show that there have been changes on IL-10 levels after kefir supplementation therapy at a certain dose. The higher the dose, the higher the change on IL-10 levels which helps increase the immune responses of TB patients.; 2) The mechanism of probiotics in kefir happens in the digestion system starting at the intestinal epithelium which modulates and release cytokines and chemokines.; 3) The factors affecting IL-10 level changes among Tuberculosis patients are related to the composition, the kefir dilution dose, and the types of TB that the patients have.

Keywords : Kefir; Interleukin-10 Levels; Tuberculosis
References : 8 Books, 18 Journal Articles, 5 Theses
Number of Pages : xi Front Pages, 43 Pages, 4 Tables, 3 Figures, 4 Attachments

¹ Title

² Student of Diploma IV Medical Laboratory Technology Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³ Lecturer of Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Tuberculosis (TB) adalah penyakit infeksi menahun yang disebabkan oleh *Mycobakterium tuberculosis*. *Mycobakterium tuberculosis* merupakan suatu basil tahan asam yang ditularkan melalui udara. *Tuberculosis* paru bila tidak ditangani dengan segera akan menimbulkan komplikasi seperti: pleuritis, efusi pleura, laringitis dan TB usus. *Tuberculosis* merupakan salah satu penyebab kematian utama di dunia (Day, 2011). Kematian karena *Tuberculosis* sekitar 1,5 juta hingga 2 juta orang setiap tahun di negara berkembang termasuk Indonesia. Infeksi TB masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Berdasarkan laporan WHO 2013 Indonesia berada di rangking kelima insiden TB, setelah India (2 – 2,3 juta), Cina (0,9 – 1,1 juta), Nigeria (340 – 880 ribu), Pakistan (370 – 650 ribu). Insiden TB di Indonesia (410 – 520 ribu). Menurut hasil Riskesdas 2013 prevalensi TB berdasarkan diagnosis sebesar 0,4% dari jumlah penduduk. Setiap 100 ribu penduduk Indonesia terdapat 400 orang yang didiagnosis kasus TB oleh tenaga kesehatan. Hasil Riskesdas 2013 tersebut tidak berbeda dengan Riskesdas 2007, mendapatkan angka prevalensi TB paru 0,4% (Kemenkes Republik Indonesia, 2014).

Tuberculosis sebagai masalah global, telah menginfeksi sepertiga penduduk dunia. Penderita *Tuberculosis* di kawasan Asia terus bertambah. Sejauh ini, Asia termasuk kawasan dengan penyebaran *Tuberculosis* tertinggi di dunia. Setiap 30 detik, ada

satu pasien di Asia meninggal dunia akibat penyakit ini (Kaihena, 2013). Setiap tahun, terdapat lebih dari 500.000 kasus baru *Tuberculosis*, dan 75 persen penderita termasuk kelompok usia produktif. Sekitar 75% penderita *Tuberculosis* adalah kelompok usia produktif secara ekonomis (15-50 tahun). Diperkirakan seorang pasien *Tuberculosis* dewasa, akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan (Harari, 2011).

Seseorang yang terinfeksi *Mycobakterium tuberculosis* akan timbul respons imun, ditandai dengan pembentukan granuloma (Sutherland, 2011). Individu yang terinfeksi kuman TB, sekitar 10% berkembang menjadi TB aktif dan sisanya 90% infeksi TB laten, ditandai dengan respons imun melawan bakteri (tes tuberkulin positif), tanpa disertai infeksi klinis aktif baik secara mikrobiologis maupun radiologis. *Tuberculosis* laten mempunyai potensi teraktifasi kembali menjadi *tuberculosis* aktif eksaserbasi akut dan menjadi sumber infeksi baru. Orang dengan TB laten dapat sehat selama bertahun-tahun karena sembuh spontan tetapi mempunyai resiko yang tinggi untuk menjadi TB aktif selama hidupnya (Gyoung, 2013).

Kefir mirip dengan yogurt, tetapi kefir lebih encer dan gumpalan susunya lebih lembut. Keunikan kefir dibandingkan susu fermentasi lain adalah cara pengolahannya yang menggunakan biji-biji kefir (kefir grains), berisi berbagai mikroorganisme yang memiliki manfaat (Sirirat, 2012). Sitokin anti inflamasi adalah berbagai jenis imun molekul regulasi dengan

respons terhadap sitokin pro inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, INF- γ , dan TNF- α . Sitokin anti-inflamasi termasuk reseptor IL-1 antagonist, IL-4, IL-6, IL10, IL-11, dan IL-13 (Wojdasiewicz P, 2014). Oleh karena itu, penelitian terkait pengaruh penggunaan kefir terhadap kadar IL-10 pada penderita *Tuberculosis* penting dilakukan (Anindita & Anwar, 2021).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kajian toksikologi atau *literature review*. Pencarian elektronik mencakup dua *database* yaitu, *Google Scholar* terbitantahun 2011-2021

HASIL PENELITIAN

1. Hasil Penelusuran Literatur

Hasil penelusuran literatur berupa jurnal yang diperoleh dari tiga database yaitu Google scholar, Pubmed dan Science Direct dengan kata kunci pencarian menggunakan metode PICO yaitu “*Mycobacterium Tuberculosis*”, “Kefir” dan “Interleukin-10” disajikan pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Hasil penelusuran Jurnal

No	Database	Metode Penelusuran	Jumlah Jurnal Yang Didapatkan	Jumlah Yang Relevan
1	Google Scholar	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i> Kefir Interleukin-10	467	5
2	Pubmed	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i> Kefir Interleukin-10	44	2
3	Science Direct	<i>Mycobacterium Tuberculosis</i> Kefir Interleukin-10	10	3

Berdasarkan metode penelusuran yang dilakukan, sepuluh jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi serta

relevan dengan masalah dan tujuan dari penelitian

Tabel 4.2 Matriks Sintesis Literatur

No	Judul Penulis Tahun	Tempat Penelitian (Negara)	Jenis Penelitian
1.	Pengaruh Supplementasi Probiotik dan Selenium Terhadap Respon Imun Nlr (Neutrophil Lymphocyte Count Ratio), Haemoglobin Dan Albumin Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Mycobakterium Tuberculosis (Widiastuti et al., 2019)	Negara Indonesia	eksperimen
2.	Kefir Stimulates Anti-Inflammatory Response in TB-AFB (+) Patient (Raras et al., 2015)	Negara Indonesia	Eksperimen
3.	A novel kefir product (PFT) activates dendritic cells to induce CD4+T and CD8+T cell responses <i>in vitro</i> (Ghoneum et al., 2015)	Negara California	Ekperimen
4.	Kefir treatment ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in rats (Senol et al., 2015)	Negara Turkey	observasi
5.	Immunomodulatory Efficacy-Mediated Anti-HCV and Anti-HBV Potential of Kefir Grains; Unveiling the In Vitro Antibacterial, Antifungal, and Wound Healing Activities (Ellatif et al., 2022)	Negara Arab	Eksperimen
6.	The Effects of Oral Plain Kefir Supplementation on Proinflammatory Cytokine Properties of the Hyperglycemia Wistar Rats Induced by Streptozotocin	Indonesia	Desain Acak pre-post

No	Judul Penulis Tahun	Tempat Penelitian (Negara)	Jenis Penelitian
	(Hadisaputro et al., 2012)		
7.	The effect of using kefir grains and mesenchymal stem cells in LPS-induced Alzheimer's disease neuroinflammatory model	Egypt	Eksperimen
	(Anwar et al., 2019)		
8.	The Patterns of Interferon-Gamma and Interleukin-10 Production as a Potential Immunological Biomarker for the Outcome of Mycobacterium Tuberculosis Infection	Nigeria	eksperimen
9.	Kefir and Its Biological Activities (Azizi et al., 2021)	Malaysia	Deskriptif
10.	The effect of Kefir on The Immune Response of Healthy Volunteers In Vitro	Indonesia	Eksperimen
	(Wisudanti, 2017)		

PEMBAHASAN

1. Pengaruh pemberian kefir terhadap kadar interleukin-10 pada penyakit tuberculosis.

Kefir adalah produk susu yang difermentasi dari susu sapi atau kambing menggunakan bibit mikroorganisme yang mengandung berbagai mikroorganisme seperti *Lactobacillus* spp yang terperangkap dalam pada matriks polisakarida yang kompleks dengan beberapa ragi. Kefir merupakan hasil fermentasi susu

dengan rasa, warna dan konsistensinya menyerupai yogurt dan memiliki aroma khas yeast (tape).

Kefir diperoleh dengan proses fermentasi susu pasterurisasi menggunakan starter berupa biji kefir antara lain *Streptococcus* sp, *Lactobacilli* dan beberapa jenis ragi khamir non pathogen. Bakteri tersebut menghasilkan asam laktat dan komponen flavor, sedangkan ragi menghasilkan gas asam arang atau karbondioksida dan sedikit alcohol. Sehingga kefir memiliki rasa asam dan juga sedikit rasa alcohol dan soda serta kombinasi karbondioksida dan alkohol (Raras et al., 2015).

Kefir bervariasi dari produk fermentasi lainnya karena sifat spesifiknya starter: Butir kefir. Butir kefir berukuran panjang dari 1 hingga 4 cm dan terlihat seperti kuntum kembang kol kecil dalam bentuk (tidak beraturan dan berbentuk lobus) dan warna (dari putih ke kuning muda) (Kesenkas, 2017). Struktur agar-agar dan berlendir ini terdiri dari matriks alami *exopolysaccharides* (EPS) kefir dan protein di mana bakteri asam laktat (BAL), ragi, dan bakteri asam asetat (AAB) hidup berdampingan dalam hubungan simbiosis (Garofalo, 2020).

Kultur starter untuk pembuatan kefir berupa biji kefir yang mengandung campuran mikroba antara lain bakteri asam laktat, bakteri asam asetat dan khamir yang terkandung dalam polisakarida dan protein. Khamir

ini berperan dalam pertumbuhan nutrient seperti asam amino, vitamin serta etanol serta karbondioksida, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus kefirgranum*, *Lactobacillus lactis subsp. lactis*, *Lactobacillus lactis subsp. cremoris* dan *Leuconostoc mesenteroides subsp. cremoris* telah teridentifikasi menggunakan teknik biologi molekuler tumbuh dalam kefir.

Kefir ini mengandung beberapa strain bakteri yang tidak dapat ditemukan dalam yogurt. Kefir ini mampu menghilangkan ragi pathogen yang destruktif dalam tubuh manusia. Jumlah mikroba dalam biji kefir secara umum yaitu bakteri asam laktat sebesar 10⁸ cfu/g, khamir sebesar 10⁶ -10⁷ cfu/g dan bakteri asam asetat sebesar 10⁵ cfu/g. fungsi dari bakteri *Streptococcus lactis* antaralain membantu pencernaan, menghambat mikroorganisme berbahaya dan menghasilkan bacteriolysis. Sedangkan pada *Lactobacillus plantaturum*, yang membuat asam laktat, perkelahian melawan *Listeria monocitogenes* dan membuat *plantaricin* yang menghambat mikroorganisme yang menyebabkan pembusukan. Kandungan kefir pada *Lactobacillus casei*, yang menghasilkan sejumlah besar L (+) asam laktat, berkolonisasi dengan baik di saluran pencernaan, menciptakan media yang menguntungkan bagi bakteri lain untuk tumbuh, menghambat pembusukan, meningkatkan fungsi

kekebalan tubuh, dan menghambat bakteri patogen serta membantu melindungi terhadap infeksi bakteri (Azara et al., 2018).

Dalam Penelitian milik Raras dkk (2015) menemukan bahwa kefir dengan takaran berbeda-beda untuk penderita pasien tuberkulosis mampu menurunkan kadar IL-10. Kadar Interleukin-10 merupakan sitokin anti inflamasi yang berhubungan dengan penghambatan fungsi sel imun seperti presentasi antigen, proliferasi sel T dan produksi sitokin tipe 1. Interleukin10 (IL-10) dihasilkan dari sel T helper 2 (th2), subset sel T DC4+, sel B, makrofag, neutrophil dan beberapa dendritic.

Sitokin IL-10 sebagai antiinflamasi dan immunosupresi yang memberi efek pada respon imun host dengan menghambat produksi kemokin yang berperan dalam penarikan sel monosit, sel dendritic, netrofil dan sel T ke area inflamasi sehingga dapat mencegah terjadinya kegagalan perekrutan sel imun dan induksi diferensiasi sel T naïf menjadi sel Th1 yang menghasilkan sitokin pro-inflamasi. IL1- dapat mempengaruhi respon imun yang berujung terganggunya kontrol pathogen. Efek dari IL-10 pada respon inflamasi juga sebagai sitokin down regulation dan mencegah kerusakan jaringan.

Dalam penelitian Olu (2017) menemukan bahwa kadar IL-10 pada penderita Tuberculosis (TB) aktif dibandingkan penderita TB

laten dan control normal yang menunjukkan adanya energy dan kegagalan limfosit untuk berproliferasi, sehingga efek antimikroba dari sel-sel imun tidak maksimal. Kadar IL-10 pada penderita TB aktif akan menunjukkan peningkatan bermakna selama proses infeksi dibandingkan penderita TB laten (Olu Akinshipe, 2017).

Peningkatan IL-10 ini dapat dicegah dengan antimikroba untuk membantu sel-sel imun. Dalam penelitian Raras et, al (2015) menunjukkan bahwa pemberian kefir mampu merangsang CD4 dan CD8 sehingga akan mampu menurunkan kada IL-10 pada penderita TB. Kefir dalam penelitiannya diberikan selama 40 hari dengan takaran yang berbeda-beda. Kefir memiliki fungsi untuk merangsang imun tipe Th2 dan Th1 sehingga dapat menjadi antimikroba bagi penderita TB. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa bakteri asam laktat merupakan bakteri yang mampu menjadi antimikroba yang efektif. Bakteri ini biasa digunakan dalam produk probiotik yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh terhadap pathogen terutama pada penderita tuberkolosis (Sivaraj et al., 2018). Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian Widiastuti et, al (2019) bahwa produk probiotik (kefir) potensial merekoveri kerusakan mikroflora, respon imun serta mendukung antiinflamasi (IL10). Gabungan probiotik terbukti memperbaiki

makroflora usus pada penderita TBC, dapat berpengaruh sebagai imunomodulator dan stimulasi imunoprotektif, serta peningkatan system imun dengan mengaktivasi Th2. Probiotik bisa bertindak stimulasi imunoprotektik dengan mengaktivasi Th1.

Kefir merupakan salah satu produk probiotik yang dapat menurunkan colitis histologis sehingga menurunkan IL-10 (Senol et al., 2015). Kefir merupakan produk yang efektif memberikan pengaruh terhadap IL-10 terutama pada penderita TB. Kefir ini mampu mempengaruhi kadar IL-10 agar tidak mengalami peningkatan. kefir memiliki banyak metabolit aktif yang terutama berkontribusi pada aktivitas antimikroba, antivirus dan imunomodulator. Penelitian ini menunjukkan bahwa kefir mampu menjadi penghambat sel yang terinfeksi HBV, oleh karena itu kefir merupakan salah satu agen antivirus yang kuat terhadap hepatitis C dan B serta memiliki potensi menjadi antimikroba dan penyembuhan luka (Ellatif et al., 2022). Probiotik yang tepat dikonsumsi pasien TB akan mampu memberikan pengaruh pada system imun pasien dengan cara menghalangi mikroba atau pathogen yang ada dalam tubuh penderita TB (Setiyaningrum et al., 2016).

Berdasarkan analisis beberapa jurnal di atas dapat disimpulkan bahwa kefir merupakan salah satu probiotik yang mampu menjadi

antimikroba dimana pasien tuberculosis (TB) membutuhkan peningkatan imun yang telah diserang oleh mikroba atau pathogen. Kefir mampu mempengaruhi kadar IL-10 yang meningkat akibat mikroba pada pasien TB. Kadar IL-10 mengalami penurunan akibat dari bakteri kefir yang memiliki kandungan anti inflamasi.

2. Mekanisme kefir perubahan kadar IL-10 pada penderita Tuberculosis.

Pasien yang Infeksi TB mendorong terjadinya inflamasi kronis yang ditandai dengan peningkatan suhu panas tubuh, penurunan asupan, malabsorpsi nutrient serta perubahan metabolisme tubuh, sehingga membutuhkan penghambat bakteri agar tidak terjadi inflamasi yang parah. Salah satu probiotik yang dapat mencegah inflamasi adalah kefir dengan Kandungan kefir pada *Lactobacillus casei*, yang menghasilkan sejumlah besar L (+) asam laktat, berkolonisasi dengan baik di saluran pencernaan, menciptakan media yang menguntungkan bagi bakteri lain untuk tumbuh, menghambat pembusukan, meningkatkan fungsi kekebalan tubuh, dan menghambat bakteri patogen serta membantu melindungi terhadap infeksi bakteri.

Kefir dengan kandungan bakteri asam laktat tersebut mampu mempengaruhi kadar IL-10. Sitokin IL-10 sebagai antiinflamasi dan imunosupresi yang memberi efek pada respon imun host dengan menghambat produksi kemokin

yang berperan dalam penarikan sel monosit, sel dendritic, netrofil dan sel T ke area inflamasi sehingga dapat mencegah terjadinya kegagalan perekrutan sel imun dan induksi diferensiasi sel T naïf menjadi sel Th1 yang menghasilkan sitokin pro-inflamasi. Namun apabila IL-10 mengalami peningkatan maka dapat mengakibatkan terganggunya imun tubuh seseorang sehingga bakteri pada pasien TB ini akan semakin meningkat.

Mekanisme kefir atau probiotik didalam pencernaan dimulai dari epitel usus, memodulasi dan melepaskan sitokin dan kemokin. Meskipun terbatas translokasi bakteri ke lamina propria berpengaruh pada imunitas bawaan dan adaptif dengan mengaktifkan produksi sitokin oleh monosit atau makrofag. Sel M di patch Peyert dan terperangkap oleh sel dendritic, menyajikan antigen mikroba pada naïve sel T dalam PP dan kelenjar getah bening mesentrika (MLN). Hal ini menyebabkan respon IgA mucosa antibody-mediator terjadi pencegahan pertumbuhan berlebihan pada persebaran bakteri. Jalur pemrosesan yang sama akan mampu membentuk system kekebalan mukosa kearah noninflamasi pola tolerogenik melalui induksi sel T regulator. Sistem usus yang baik akan sangat mempengaruhi keseluruhan imun tubuh seseorang.

Mekanisme kerja probiotik melalui kemampuannya sebagai

antioksidan, hipokolesterolemik, antikarsinogenik, antibiotik, immunomodulasi, meningkatkan biometabolisme, mengurangi intoleransi laktosa. Peran peningkatan biometabolisme dapat dilakukan melalui menghasilkan enzim proteolitik di dalam lambung (pepsin, papain) dan usus halus (tripsin, kimotripsin, protease pankreatik) berfungsi untuk digesti. Pemecahan polipeptida menjadi dipeptida dan tripeptida bertujuan agar dapat terjadi proses digesti dan absorpsi bahan makanan, dan membentuk protein imunogenik yang bersifat nonimun (peptida dengan panjang asam amino (Setiyaningrum et al., 2016).

3. Faktor yang mempengaruhi perubahan IL-10 pada pasien Tuberculosis dengan pemberian kefir.

Hasil analisis dari beberapa jurnal didapatkan faktor yang mempengaruhi perubahan IL-10 antara lain adalah komposisi pengenceran kefir yang akan dikonsumsi pasien. TB. Pada penelitian Raras, et, al. (2015) dalam penelitiannya menyatakan perubahan IL-10 dapat dipengaruhi oleh konsentrasi kefir yang diberikan pada pasien TB. Dosis kefir yang semakin meningkat akan meningkatkan jumlah IL-10 pada pasien TB.

Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil yang sama bahwa dosis kefir yang semakin meningkat menjadikan perubahan IL-10 juga semakin meningkat

seperti nilai kefir yang diberikan 50 dan 100 akan menghasilkan peningkatan IL-10 yang semakin meningkat (Ghoneum et al., 2015). Penelitian lain juga sejalan dengan penelitian sebelumnya menunjukkan dosis yang semakin tinggi pada pemberian kefir atau probiotik dapat memberikan perubahan pada kadar IL-10 (Ellatif et al., 2022).

4. Kajian ayat Al-Qur'an dan hadits Kefir dengan berbagai kandungan yang terdapat di dalamnya mampu berperan sebagai imunomodulator pada kasus *Tuberculosis*. Banyaknya penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa terdapat efek positif yang ditimbulkan oleh kefir sebagai hasil produksi dari susu kambing yang dapat digunakan sebagai obat alami. Berbagai manfaat yang dihasilkan dari produk susu kambing telah dibuktikan secara ilmiah pada bidang penelitian dan kesehatan. Hal tersebut juga telah tercantum dalam QS.Yunus:57 yang isinya "*Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman*"

Selain pada surah tersebut, terdapat beberapa hadits yang menunjukkan bahwa Allah SWT tidak akan menurunkan penyakit tanpa ada obatnya seperti yang terdapat dalam hadits riwayat Bukhari, Rasulullah SAW bersabda

“Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obat nya juga”. Hadits lain yang menyebutkan bahwa setiap penyakit ada obatnya yaitu hadits riwayat Ahmad yang berbunyi “Aku pernah berada di samping Rasulullah, Lalu datanglah serombongan Arab Badui. Mereka bertanya, 'Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?' Beliau menjawab, 'Ya, wahai para hamba Allah, berobatlah. Sebab, Allah tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit.' Mereka bertanya, 'Penyakit apa itu?' Beliau menjawab, 'Penyakit tua’”. Hal tersebut menunjukkan bahwa ilmu pengetahuan yang dimiliki oleh manusia datangnya dari Allah SWT, maka setiap penemuan baru yang berasal dari penelitian yang dilakukan sesungguhnya semua telah tercantum di dalam Al-Qur'an serta hadits.

SIMPULAN

Hasil penelitian *literature review*

1. Terdapat pengaruh pemberian kefir terhadap kadar interleukin-10 pada penyakit *tuberculosis*.

Berbagai jurnal menunjukkan bahwa kadar IL-10 mengalami perubahan setelah mendapatkan terapi berupa pemberian kefir dengan takaran tertentu. Semakin banyak takaran kefir akan mampu mengubah kadar IL-10

untuk membantu meningkatkan respon imun pada pasien penderita TB.

2. Mekanisme kefir merubah kadar IL-10 pada penderita *Tuberculosis*.

Mekanisme kefir atau probiotik didalam pencernaan dimulai dari epitel usus, memodulasi dan melepaskan sitokin dan kemokin. Meskipun terbatas translokasi bakteri ke lamina propria berpengaruh pada imunitas bawaan dan adaptif dengan mengaktifkan produksi sitokin oleh monosit atau makrofag. Sel M di patch Peyert dan terperangkap oleh sel dendritic, menyajikan antigen mikroba pada naïve sel T dalam PP dan kelenjar getah bening mesentrika (MLN). Hal ini menyebabkan respon IgA mucosa antibody-mediator terjadi pencegahan pertumbuhan berlebihan pada persebaran bakteri. Jalur pemrosesan yang sama akan mampu membentuk system kekebalan mukosa kearah noninflamasi pola tolerogenik melalui induksi sel T regulator. Sistem usus yang baik akan sangat mempengaruhi keseluruhan imun tubuh seseorang.

3. Faktor yang mempengaruhi perubahan IL- 10 pada pasien *Tuberculosis* dengan pemberian kefir antaralain

disebabkan faktor komposisi atau dosis pengenceran kefir yang akan dikonsumsi pasien. TB, selain itu juga dapat dipengaruhi jenis TB yang diderita pasien.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh yang ditimbulkan dari kefir yang digunakan berdasarkan tingkat inflamasi pada penyakit *Tuberculosis*.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan perlakuan pemberian kefir pada variasi dosis dan waktu yang beragam guna menilai efektivitas dari perlakuan tersebut.
3. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek yang ditimbulkan oleh pemberian kefir sebagai immunomodulator terhadap penyakit *Tuberculosis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, M. M., Ali, O. S. M., Ahmed, R. L., Badawi, A. M., & Eltablawy, N. A. (2019). The effect of using kefir grains and mesenchymal stem cells in LPS-induced Alzheimer's disease neuroinflammatory model. *Enneurobiologia*, *10*(25).
- Azara, R., Saidi, I. A., & Giyanto. (2018). Yeast and lactic acid bacteria on kefir instant filled with flour of banana (*Musa paradisiaca* cultivar Mas). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, *420*(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/420/1/012068>

- Azizi, N. F., Kumar, M. R., Yeap, S. K., Abdullah, J. O., Khalid, M., Omar, A. R., Osman, M. A., Mortadza, S. A. S., & Alitheen, N. B. (2021). Kefir and its biological activities. *Foods*, *10*(6), 1–26. <https://doi.org/10.3390/foods10061210>

- Ellatif, S. A., Abdel Razik, E. S., Abu-Serie, M. M., Mahfouz, A., Shater, A. F., Saleh, F. M., Hassan, M. M., Alsanie, W. F., Altalhi, A., Daigham, G. E., & Mahfouz, A. Y. (2022). Immunomodulatory Efficacy-Mediated Anti-HCV and Anti-HBV Potential of Kefir Grains; Unveiling the In Vitro Antibacterial, Antifungal, and Wound Healing Activities. *Molecules*, *27*(6), 1–22. <https://doi.org/10.3390/molecules27062016>

- Ghoneum, M., Felo, N., Agrawal, S., & Agrawal, A. (2015). A novel kefir product (PFT) activates dendritic cells to induce CD4+T and CD8+T cell responses in vitro. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *28*(4), 488–496. <https://doi.org/10.1177/0394632015599447>

- Hadisaputro, S., Djokomoeljanto, R. R., Judiono, & Soesatyo, M. H. N. E. (2012). The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia Wistar rats induced by streptozotocin. *Acta Medica Indonesiana*, *44*(2), 100–104.

- Olu Akinshipe, B. (2017). The Patterns of Interferon-Gamma and Interleukin-10 Production as a Potential Immunological Biomarker for the Outcome of Mycobacterium

- Tuberculosis Infection. *International Journal of Immunology*, 5(6), 97.
<https://doi.org/10.11648/j.iji.20170506.12>
- Raras, T. Y. M., Rusmini, H., Wisudanti, D. D., & Chozin, L. N. (2015). Kefir stimulates anti-inflammatory response in TB-AFB (+) patients. *Pakistan Journal of Nutrition*, 14(6), 330–334.
<https://doi.org/10.3923/pjn.2015.330.334>
- Senol, A., Isler, M., Sutcu, R., Akin, M., Cakir, E., Ceyhan, B. M., & Kockar, M. C. (2015). Kefir treatment ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. *World Journal of Gastroenterology*, 21(46), 13020–13029.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i46.13020>
- Setiyaningrum, Z., Darmono, & Sofro, M. A. U. (2016). Effect of Combined Probiotics and Zinc Supplementation Immune Status of Pulmonary Tuberculosis Patients. *Pakistan Journal of Nutrition* 15, 25(7), 680–685.
- Sivaraj, A., Sundar, R., Manikkam, R., Parthasarathy, K., Rani, U., & Kumar, V. (2018). Potential applications of lactic acid bacteria and bacteriocins in anti-mycobacterial therapy. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 11(8), 453–459.
<https://doi.org/10.4103/1995-7645.240080>
- Widiastuti, Y., S.S, D., & Sofro, M. A. U. (2019). Pengaruh Supplementasi Probiotik Dan Selenium Terhadap Respon Imun Nlr (Neutrophil Lymphocyte Count Ratio) , Haemoglobin Dan Albumin Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Mycobakterium Tuberculosis. *Journal of Nutrition College*, 8(1), 38.
<https://doi.org/10.14710/jnc.v8i1.23811>
- Wisudanti, D. D. (2017). The effect of Kefir on The Immune Response of Healthy Volunteers In Vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(2), 28.
<https://doi.org/10.19184/ams.v3i2.5067>
- Anindita, N. S., & Anwar, M. (2021). Viabilitas Dan Aktivitas Antibakteri Bifidobacterium bifidum Dalam Susu Bifidus Dengan Supplementasi Ekstrak Cengkeh (Syzygium aromaticum). *AgriTECH*, 41(3), 267.
<https://doi.org/10.22146/agritech.40882>

