

EFEKTIFITAS PEMBERIAN BIFIDOBACTERIUM LONGUM TERHADAP PERTUMBUHAN KLEBSIELLA PNEUMONIA PADA MENCIT

M. Fathir Faisal Thahir Syarkawi^{1*}, Edward Pandu Wiriansya², Zulfitriani Murfat³, Amrizal Muchtar⁴, Dwi Anggita⁵

^{1,3,4,5}Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
²Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina YW-UMI, Kota Makassar

Email Korespondensi: edwardpandu.wiriansya@umi.ac.id

Disubmit: 14 Januari 2025

Diterima: 24 Juli 2025

Diterbitkan: 01 Agustus 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i8.19120>

ABSTRACT

This study aims to evaluate the effectiveness of Bifidobacterium longum administration on the growth of Klebsiella pneumoniae in mice (Mus musculus). A true experimental design with a post-test approach was employed. Mice were divided into five treatment groups: preventive, curative, supportive, positive control, and negative control. Bifidobacterium longum was administered orally at a dose of 10^7 CFU/ml, while Klebsiella pneumoniae was inoculated intraperitoneally at a dose of 10^6 CFU/ml. Bacterial colony counts were determined using blood cultures on MacConkey agar medium and a colony counter. The results showed that Bifidobacterium longum was ineffective in preventing Klebsiella pneumoniae growth in a preventive manner. However, Bifidobacterium longum demonstrated effectiveness in inhibiting Klebsiella pneumoniae after infection, making it a promising potential curative and supportive therapy. Bifidobacterium longum shows potential as a probiotic agent to inhibit Klebsiella pneumoniae infections, supporting the development of alternative and supportive therapies to combat infections and antibiotic resistance.

Keywords: *Bifidobacterium longum, Klebsiella pneumoniae, Probiotics, Antibacterial, Mice.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas pemberian *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* pada mencit (*Mus musculus*). Kami menggunakan true experimental dengan desain post-test. Mencit dibagi menjadi lima kelompok perlakuan: preventif, kuratif, suportif, kontrol positif, dan kontrol negatif. Pemberian *Bifidobacterium longum* dilakukan secara oral dengan dosis 10^7 CFU/ml, sedangkan *Klebsiella pneumoniae* diinokulasikan secara intraperitoneal dengan dosis 106CFU/ml. Jumlah koloni bakteri dihitung melalui kultur darah pada medium MacConkey menggunakan *colony counter*. Hasil menunjukkan bahwa *Bifidobacterium longum* tidak efektif dalam mencegah pertumbuhan *klebsiella pneumoniae* secara preventif. Namun *Bifidobacterium longum* menunjukkan efektivitas dalam menghambat *klebsiella pneumoniae* setelah infeksi terjadi, menjadikannya potensi terapi kuratif dan suportif yang menjanjikan.

Bifidobacterium longum memiliki potensi sebagai agen probiotik untuk menghambat infeksi *Klebsiella pneumoniae* mendukung pengembangan terapi alternatif dan supportif untuk mengatasi infeksi dan resistensi antibiotik.

Kata Kunci: Bifidobacterium Longum, Klebsiella Pneumoniae, Probiotics, Antibacterial, Mice.

PENDAHULUAN

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri Gram-negatif, non motil, berkapsul, memfermentasi laktosa, anaerob fakultatif, berbentuk batang (Vieira et al., 2016). Manusia berfungsi sebagai reservoir utama untuk *Klebsiella pneumoniae* (Jondle et al., 2018). Saat ini, *Klebsiella pneumoniae* dianggap sebagai penyebab umum pneumonia yang didapat di rumah sakit di Amerika Serikat, dan organisme menyumbang 3% sampai 8% dari semua infeksi bakteri nosocomial (Jondle et al., 2018). *Pneumonia* tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di seluruh dunia, Dalam 50 tahun terakhir, Infeksi saluran pernafasan, khususnya pneumonia, menyebabkan lebih banyak penyakit dan kematian daripada infeksi lainnya di Amerika Serikat, oleh karena itu menjadi masalah utama dalam ilmu biomedis (Vieira et al., 2016). *World Health Organisation* (WHO) mengatakan bahwa infeksi *Klebsiella pneumoniae* adalah infeksi yang serius, bahkan dengan pengobatan yang memadai, angka kematian yang disebabkan infeksi *Klebsiella pneumoniae* tetap tinggi (Walter J et al., 2018.).

Infeksi *Klebsiella pneumoniae* merupakan masalah kesehatan karena adanya faktor resistensi antibiotik sehingga memerlukan terapi yang terbatas dan efisien (Vieira et al., 2016). Antibiotik salah satu pilihan obat yang paling sering digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri, dengan kemajuan teknologi membuat jumlah, jenis antibiotik yang baik dan teruji secara klinis

makin meningkat sehingga memerlukan ketepatan dalam memilih antibiotic. Meningkatnya resistensi antibiotic menyebabkan masalah besar karena infeksi bakteri yang resisten sangat membahayakan nyawa pasien, hal tersebut menyebabkan pelayanan kesehatan lebih sulit dan lebih mahal (Soleha et al., 2017).

Di Indonesia, *Pneumonia* merupakan faktor kematian ke tiga setelah kardiovaskuler dan tuberculosis. *klebsiella sp* merupakan penyebab terbesar dari infeksi saluran pernafasan akut bagian bawah. Tingkat kematian akibat infeksi dalam beberapa tahun terakhir telah mencapai 40% ~ 70%, dan tingkat resistensi obat global Kp telah mencapai setinggi 70%. Berbagai survei yang telah dilakukan di Malang dan di Jakarta dapat diketahui penyebab infeksi saluran pernafasan yang diambil dari sputum rata-rata hasilnya adalah bakteri *Klebsiella pneumoniae*, ditemukan 44,4% di Jakarta dan 19,4% di Malang kasus pneumonia disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan bakteri pathogen paling sering menyebabkan infeksi diantara bakteri enteric Gram negative lainnya (Soleha et al., 2017).

Berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan pada tahun 2018, insiden infeksi pneumonia pada orang dewasa di indonesia adalah sebesar 4%. Prevalensi infeksi pneumonia tertinggi sebesar 11% dilaporkan pada Provinsi Nusa Tenggara Timur, dan Provinsi bali sebesar 3% (Santhi et al., 2021). Hampir 30% pasien

teridentifikasi sebagai kultur positif *Klebsiella pneumoniae* pada semua sampel klinis rawat inap di beberapa Rumah Sakit Daerah Sulawesi Selatan (Waworuntu et al., 2020).

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yg memberikan manfaat kesehatan. Salah satu sifat penting probiotik adalah meningkatkan imunitas mukosa inang walaupun pada beberapa penelitian berfokus pada imunitas mukosa usus sehingga dalam hal ini probiotik muncul sebagai pilihan yang kuat (Vieira et al., 2016; Wong et al., 2019).

Bifidobacterium longum merupakan salah satu probiotik yang mapan dengan banyak manfaat terhadap kesehatan pada manusia (Wong et al., 2019). Species *Bifidobacterium* non pathogen telah diidentifikasi sebagai probiotic anti inflamasi yang efisien dan efek menguntungkannya telah dibuktikan (Vieira et al., 2016).

Berdasarkan penelitian yang menguji probiotik hidup *Bifidobacterium longum* 51A terhadap tikus secara oral sebelum terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* dan setelah infeksi *Klebsiella pneumoniae*, tikus yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan penurunan berat badan (25%) dan kematian (50%) yang lebih tinggi dibandingkan dengan hewan terinfeksi yang sebelumnya diberi probiotik. Tikus yang diobati dengan layak *Bifidobacterium longum* menunjukkan kelangsungan hidup total dan perlindungan cedera paru yang lebih baik terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Hewan yang diberi perlakuan hidup *Bifidobacterium longum* menunjukkan pengurangan cedera paru, dengan lebih sedikit edema interstisial dan infiltrasi sel inflamasi yang disebabkan oleh infeksi *Klebsiella pneumoniae* 72 jam pasca infeksi. Data dari penelitian ini

secara kolektif menunjukkan pengobatan *Bifidobacterium longum* lebih efisien melawan infeksi *Klebsiella Pneumoniae*.

Berdasarkan penjelasan diatas maka perlu dilakukan studi lebih lanjut dengan menguji efektifitas *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan *klebsiella pneumoniae* sehingga hasil yang di dapatkan dapat bermanfaat terhadap pilihan pengobatan infeksi dari bakteri *klebsiella pneumoniae*.

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh pemberian *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada mencit (*Mus musculus*).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada mencit (*Mus musculus*). Secara khusus, penelitian ini ingin mengevaluasi tiga fungsi utama *Bifidobacterium longum* dalam konteks ini, yaitu sebagai fungsi preventif, kuratif, dan suportif terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Tujuan tersebut dirancang untuk memahami secara mendalam potensi *Bifidobacterium longum* sebagai agen probiotik dalam mengatasi masalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut.

Penelitian ini diharapkan memberikan berbagai manfaat, baik bagi penulis, institusi, peneliti lain, maupun masyarakat. Bagi penulis, penelitian ini menjadi kesempatan untuk memperluas wawasan tentang pengaruh probiotik terhadap bakteri patogen. Bagi institusi, hasil penelitian ini dapat menjadi referensi untuk penelitian lanjutan serta meningkatkan reputasi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia. Peneliti lain dapat

memanfaatkan hasil penelitian ini sebagai bahan bacaan untuk menambah pengetahuan. Selain itu, masyarakat juga diharapkan mendapatkan informasi lebih lanjut mengenai penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Klebsiella pneumoniae*. Melalui penelitian ini, diharapkan diperoleh bukti ilmiah bahwa *Bifidobacterium longum* sebagai agen probiotik mampu menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*. Temuan ini dapat menjadikan *Bifidobacterium longum* sebagai alternatif potensial dalam pencegahan dan penanganan infeksi akibat *Klebsiella pneumoniae*. Dengan demikian, penelitian ini dapat berkontribusi pada pengembangan alternatif pengobatan berbasis probiotik yang lebih aman dan efektif.

KAJIAN PUSTAKA

Bifidobacterium longum

Bifidobacterium longum adalah bakteri probiotik yang secara alami terdapat dalam saluran pencernaan manusia dan hewan. Bakteri ini merupakan bagian dari mikrobiota usus manusia dan berperan sebagai penghuni komensal saluran pencernaan (GIT). Dalam perkembangannya, beberapa galur *B. longum* telah dikembangkan sebagai probiotik, yang didefinisikan sebagai "mikroorganisme hidup yang jika diberikan dalam jumlah yang cukup, dapat memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya" (Mills et al., 2023).

Probiotik ini dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, di antaranya membantu meningkatkan sistem imun, menjaga keseimbangan mikrobiota usus, serta berpotensi sebagai agen antibakteri terhadap patogen tertentu (Lim & Shin, 2020). Perannya dalam mendukung kesehatan usus menjadikan *B. longum* sebagai salah satu probiotik

yang banyak diteliti dan diaplikasikan dalam berbagai produk kesehatan dan makanan fungsional. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *B. longum* mampu menghasilkan senyawa antimikroba seperti bacteriocin, yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Yu et al., 2023; Nyoto, 2021). Namun, efektivitasnya dalam melawan infeksi *Klebsiella pneumoniae* masih perlu diteliti lebih lanjut.

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae adalah bakteri Gram-negatif yang dikenal sebagai patogen oportunistik yang mampu menyebabkan berbagai infeksi pada manusia. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri ini sering kali dikaitkan dengan kondisi seperti bakteremia, pneumonia, dan infeksi saluran kemih, terutama pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah atau yang sering menjalani perawatan di rumah sakit (Choby et al., 2020).

Sebagai salah satu penyebab utama pneumonia nosokomial, *K. pneumoniae* juga merupakan salah satu dari sedikit bakteri Gram-negatif berbentuk batang yang dapat menyebabkan pneumonia primer, yang menjadikannya ancaman serius dalam lingkungan medis. Salah satu jenisnya, *Klebsiella pneumoniae* klasik (cKP), sering ditemukan dalam kasus infeksi nosokomial, terutama pada pasien lanjut usia atau individu dengan defisiensi imun. Kemampuannya untuk membentuk biofilm dan bertahan terhadap berbagai jenis antibiotik semakin meningkatkan kompleksitas dalam penanganan infeksi (Magill et al., 2018; Nirwati et al., 2019).

Resistensi antibiotik yang terus meningkat pada *K. pneumoniae* menjadi tantangan besar dalam dunia medis, mendorong perlunya strategi pengobatan alternatif yang

lebih efektif. Dalam menghadapi ancaman ini, penelitian terhadap terapi baru terus berkembang, salah satunya dengan mengeksplorasi pemanfaatan probiotik sebagai agen antibakteri alami. Dengan meningkatnya kekhawatiran terhadap resistensi antibiotik, penggunaan probiotik sebagai bagian dari strategi pengendalian infeksi *K. pneumoniae* menjadi topik yang semakin menarik untuk dikembangkan dalam bidang kesehatan.

Model Mencit sebagai Subjek Penelitian

Mencit (*Mus musculus*) merupakan mamalia yang paling sering digunakan sebagai model *in vivo* dalam penelitian biomedis modern. Nama *Mus* diyakini berasal dari bahasa Sanskerta *musaka*, yang berarti pencuri, mencerminkan hubungan erat namun penuh tantangan antara tikus dan manusia. Dalam dunia penelitian, mencit mendominasi penggunaan hewan laboratorium, mencakup sekitar 95% dari total hewan uji yang digunakan dalam studi biomedis. Mencit menjadi pilihan utama sebagai hewan model karena memiliki berbagai keunggulan. Ukurannya yang kecil memudahkan pemeliharaan dan penanganan di laboratorium, sementara siklus reproduksi yang cepat serta masa hidup yang pendek membantu penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih singkat. Selain itu, sifat mencit yang umumnya jinak dan mudah dikendalikan membuatnya lebih nyaman untuk digunakan dalam berbagai eksperimen (Hickman et al., 2017).

Mencit (*Mus musculus*) sering digunakan dalam penelitian mikrobiologi dan imunologi karena memiliki sistem fisiologis yang mirip dengan manusia. Lebih dari 90 persen gen mencit memiliki

kesamaan dengan gen manusia, menjadikannya model yang sangat relevan untuk studi biomedis. Karena kesamaan genetik yang tinggi antar mamalia, banyak penemuan genetik pada manusia dapat diprediksi melalui penelitian pada mencit, begitu pula sebaliknya (Masopust et al., 2017). Selain mengembangkan mutasi secara alami, mencit kini dapat dimodifikasi secara genetik melalui teknik pembiakan selektif dan manipulasi genom. Teknologi transgenik dan *gene knockout* yang dapat diinduksi memungkinkan penelitian lebih mendalam terhadap penyakit genetik yang kompleks (Yoshiki et al., 2022). Kemampuan ini membuat mencit menjadi model yang sangat berharga dalam memahami mekanisme penyakit serta mengembangkan terapi yang lebih efektif.

Sebagai model hewan pengerat, mencit menawarkan kemudahan dalam pengumpulan sampel dari berbagai lokasi dalam tubuh, membantu analisis perbandingan dalam skala besar. Selain itu, mencit memiliki beragam latar belakang genotipe, yang memberikan keuntungan besar dalam penelitian farmasi dan pengembangan obat (Hugenholtz & de Vos, 2018). Keunggulan ini mendorong para peneliti untuk mengamati respons imun terhadap infeksi serta mengevaluasi efektivitas terapi yang diberikan.

Berdasarkan tinjauan pustaka ini mengungkapkan bahwa *Bifidobacterium longum* berpotensi sebagai agen antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae*. Namun, mekanisme spesifik yang mendasari efek penghambatan pertumbuhan bakteri ini masih belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menjawab pertanyaan: "Seberapa efektif pemberian *Bifidobacterium*

longum dalam menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* pada mencit?”

Mencit digunakan sebagai model eksperimental yang dianggap efektif dalam mengevaluasi manfaat probiotik dalam infeksi bakteri patogen. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat diperoleh wawasan lebih lanjut mengenai interaksi antara *B. longum* dan *K. pneumoniae*, terutama dalam hal kolonisasi bakteri di saluran pencernaan atau paru-paru. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi dalam mengembangkan terapi berbasis probiotik sebagai alternatif dalam menghadapi meningkatnya resistensi antibiotik.

METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian true experiment post test untuk melihat efektivitas dari probiotik *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* pada mencit (*mus musculus*). Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni 2024 di Laboratorium Unit Penelitian Publikasi dan Pengabdian Masyarakat (UP3M) Lt 1 Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia, Jl. Urip Sumoharjo No.225, Panakkukang, Kota Makassar, Sulawesi Selatan 90245. *Bifidobacterium longum* adalah probiotik yang diberikan secara oral pada mencit (*Mus Musculus*) dengan dosis 107 CFU/ml yang didapatkan dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Masyarakat Makassar. *Klebsiella pneumoniae* adalah penginfeksi secara intraperitoneal

pada mencit (*Mus musculus*) dengan dosis 106 CFU/ml yang didapatkan dari Laboratorium Unit Penelitian Publikasi dan Pengabdian Masyarakat (UP3M) Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia. Kultur dilakukan pada darah mencit yang telah dilakukan pengayaan pada BHIB untuk mengidentifikasi dan menghitung jumlah koloni dengan menggunakan colony counter. Pengambilan sampel mencit (*Mus musculus*) strain Balb-C dilakukan di Laboratorium Unit Penelitian Publikasi dan Pengabdian Masyarakat (UP3M) Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia. Besar populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) dengan rentang umur 3 hingga 4 bulan dengan berat badan kurang lebih 20 gram.

HASIL PENELITIAN

Penelitian terkait efektivitas pemberian *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* pada mencit telah terlaksana dengan rentang penelitian berlangsung bulan agustus hingga bulan September 2024. Sampel didapatkan berdasarkan hasil eksperimen pada mencit sebanyak 30 ekor mencit. Kemudian hasil yang didapatkan dianalisis dengan metode kruskall wallis dan mann whitney.

Berikut merupakan hasil zona hambat dari *Bifidobacterium longum* dan antibiotik ceftriaxone terhadap *Klebsiella pneumoniae* pada medium MHA. Interpretasi zona hambat dibagi menjadi 3 kategori utama yaitu : resisten (tidak ada atau <13mm), Intermediate (14-20 mm), Sensitif (>21 mm).



Gambar 1. Uji Aktivitas Antibiotik Terhadap *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 1. Uji Aktivitas Probiotik Terhadap *Klebsiella Pneumoniae*

Tabel 1. Hasil Uji Zona Hambat *Bifidobacterium Longum*, Antibiotik Ceftriaxone Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Dengan Medium MHA.

	Diameter zona hambat (mm)	Respon hambat pertumbuhan
Antibiotik ceftriaxone	33,9 mm	Sensitif
<i>Bifidobacterium longum</i>	21 mm	Intermediate

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibiotik ceftriaxone terhadap *Klebsiella pneumoniae* didapatkan angka zona hambat dengan diameter 33,9 mm menandakan antibiotik ceftriaxone sensitive terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* karena angka yang ditunjukkan melebihi 21 mm dan didapatkan angka zona hambat dari *Bifidobacterium longum* terhadap

Klebsiella pneumoniae dengan diameter 21 mm menandakan intermediet terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* seperti yang terdapat pada gambar 1 dan 2.

Uji Normalitas

Berikut ini merupakan hasil jumlah koloni yang terbentuk pada setiap mencit di kelompok perlakuan.

Tabel 2. Tabel Jumlah Koloni Setiap Perlakuan

Variabel	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	Mencit 6	Total
Kelompok P1	0 CFU	0 CFU	2 CFU	0 CFU	1 CFU	1 CFU	4 CFU

Variabel	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5	Mencit 6	Total
Kelompok P2	0 CFU	0 CFU	1 CFU	1 CFU	1 CFU	0 CFU	3 CFU
Kelompok P3	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 FCU	0 CFU	1 CFU	1 CFU
Kelompok P4	0 CFU	1 CFU	1 CFU				
Kelompok P5	5 CFU	2 CFU	0 CFU	2 FCU	6 CFU	1 CFU	16 CFU

Berikut merupakan hasil uji normalitas data jumlah koloni perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 3. Tes Uji Normalitas Sampel Jumlah Koloni Setiap Kelompok Perlakuan.

Perlakuan	Shapiro-Wilk Sig
P1	0,091
P2	0,004
P3	0,000
P4	0,000
P5	0,421

Berdasarkan hasil uji normalitas pada data dengan SPSS dengan uji Shapiro-Wilk diperoleh bahwa P1 dan P5 memiliki distribusi

normal, sedangkan pada P2, P3 dan P4 memiliki distribusi tidak normal sehingga data dikatakan berdistribusi tidak normal.

Tabel 4. Hasil Perbandingan Jumlah Koloni *Klebsiella Pneumoniae* Pada Uji Kruskal-Wallis Setiap Kelompok.

Perlakuan	N	Mean Rank	Asymp-Sig 2
Kelompok P1	6	16.17	0,030
Kelompok P2	6	15.25	
Kelompok P3	6	11.08	
Kelompok P4	6	11.08	
Kelompok P5	6	23.92	
Total	30		

Jika nilai *Asymp.sig* < 0,05 (batas kritis) berkesimpulan ada perbedaan secara signifikan. Dan jika nilai *Asymp.sig* > 0,05 (batas kritis) berkesimpulan ada perbedaan secara signifikan. Dalam hal ini nilainya P Value sebesar 0,030 dimana kurang dari batas kritis 0,05 yang berarti kelompok perlakuan P1,

P2, P3, P4 dan P5 terdapat perbedaan secara signifikan atau yang berarti ada pengaruh variable bebas dengan variable terikat, dengan kata lain pemberian *Bifidobacterium longum* berpengaruh terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* pada mencit.

Tabel 5. Perbandingan Kelompok Perlakuan Dengan Kelompok Kontrol Dengan Uji Statistik *Mann-Whitney*

	Nilai P Value dengan P4 (Kontrol +)	Nilai P Value dengan P5 (Kontrol -)
P1 (Preventif)	0,211*	0,082
P2 (Kuratif)	0,241*	0,046*
P3 (Supportif)	1*	0,016*

P-value dari diagram dan tabel diatas didapatkan dari hasil uji Mann Whitney yang membandingkan 2 kelompok perlakuan, Jika nilai *Asymp. Sig* < 0,05, maka ada perbedaan yang signifikan. Jika nilai *Asymp. Sig* > 0,05, maka tidak ada perbedaan yang signifikan.

Berdasarkan grafik diatas, didapatkan perbandingan kelompok P1 dengan P5 dan perbandingan kelompok P1 dengan P4 menunjukkan hasil keduanya tidak

ada perbedaan signifikan, Perbandingan kelompok P2 dengan P5 menunjukkan hasil terdapat perbedaan signifikan sedangkan perbandingan kelompok P2 dengan P4 menunjukkan hasil tidak ada perbedaan signifikan. erbandingan kelompok P3 dengan P5 menunjukkan hasil terdapat perbedaan signifikan sedangkan perbandingan kelompok P3 dengan P4 menunjukkan hasil tidak ada perbedaan signifikan.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa probiotik *Bifidobacterium longum* memberikan pengaruh yang bermakna dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, walaupun perlu pengujian lebih lanjut untuk mengetahui pengobatan seperti apa yang paling efektif, hasil menunjukkan pengobatan kuratif dan supportif cukup efektif dalam menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*.

Dari hasil tersebut memperkuat potensi *Bifidobacterium longum* sebagai pengobatan alternatif atau pengobatan tambahan untuk mencegah infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Pada penelitian Vieira.,dkk tahun 2016 mengenai “Control of *Klebsiella pneumoniae* pulmonary infection and immunomodulation by oral

treatment with the commensal probiotic *Bifidobacterium longum*” dimana mengontrol infeksi paru *Klebsiella pneumoniae* dengan probiotik *Bifidobacterium longum* menggunakan oral treatment menunjukkan hasil bahwa *Bifidobacterium longum* efisien menginduksi resolusi peradangan lebih cepat dan memberikan penurunan kerusakan paru secara signifikan yang berkontribusi menyelamatkan 100% tikus dari kematian. Hasil pada percobaan menunjukkan TNF-alfa dan IL-6 yang meningkat setelah infeksi *Klebsiella* pada cairan bronchoalveolar kemudian TNF-alfa dan IL-6 menurun setelah diberi pengobatan oral dengan probiotik *Bifidobacterium longum*, Hasil yang lain juga menunjukkan peningkatan IL-10 dan peningkatan produksi ROS (Reactive Oxygen Species) dengan *Bifidobacterium longum* yang

membantu paru dengan cepat memulihkan keteguhannya. Produksi ROS (Reactive Oxygen Spesies) diketahui penting dalam pembunuhan bakteri oleh sel fagosit, yang dimana *Bifidobacterium longum* mampu menginduksi produksi ROS pada makrofag alveolar.

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa pembersihan patogen paru yang ditimbulkan oleh *Bifidobacterium longum* melibatkan generasi ROS (Reactive Oxygen Species) oleh makrofag alveolar, pembunuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan efek ini tampaknya dimediasi melalui jalur pensinyalan Mal/TIRAP.

Dari hasil penelitian (Silva et al., 2018) menguji beberapa strain salah satunya adalah *Bifidobacterium longum* memberikan hasil bahwa pertumbuhan bakteri pada semua strain yang di ujikan terhambat dan penurunan IL-8 lebih besar pada *Bifidobacterium longum* sehingga *Bifidobacterium longum* menunjukkan aktivitas antibakteri dari pada strain lain. (Inturri et al., 2019) menguji *Bifidobacterium longum* dan *Lactobacillus rhamnosus* yang dimana menunjukkan hasil kedua strain ini menghambat pathogen (*E. coli*, *S. enteriditis*, dan *S. typhi*), juga kedua strain menghambat perlekatan bakteri pathogen ke sel HT-29 (Lim & Shin, 2021; Vieira et al., 2016).

Bifidobacterium longum menghasilkan berbagai zat antimikroba, termasuk bakteriosin dan senyawa lain seperti hidrogen peroksida dan asam organik misalnya asam asetat. Senyawa-senyawa ini dapat merusak membran sel bakteri patogen, sehingga menghambat pertumbuhannya. Asam asetat memiliki sifat bakterisidal yang kuat, ketika *Bifidobacterium longum* memproduksi asam asetat, pH

lingkungan di usus menjadi lebih asam, yang menciptakan kondisi tidak menguntungkan bagi *Klebsiella pneumoniae* untuk berkembang biak. Dalam penelitian, penggunaan larutan asam asetat dengan konsentrasi tertentu menunjukkan kemampuan untuk menghasilkan diameter zona hambat rerata mencapai 17,2 mm pada konsentrasi 5% (Kumowal & Jayanto, 2019; Oedjijono et al., 2023).

Dari hasil uji aktivitas antibiotik ceftriaxone dan probiotik *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan hasil sensitive untuk antibiotik karena memberikan zona hambat dengan diameter 33,9 mm dan intermediate untuk probiotik *Bifidobacterium longum* karena memberikan zona hambat dengan diameter 21 mm. Hal ini sesuai dengan penelitian Sanghavi S (2023) yang mengambil 180 isolat klinis yang sebagian besar merupakan bakteri gram negative termasuk *Klebsiella pneumoniae* kemudian menunjukkan hasil bahwa bakteri gram negative rentan terhadap ceftriaxone (Sanghavi et al., 2023). Batas kerentanan adalah >21 mm zona penghambatan, sedangkan cukup rentan dianggap pada 20-14 mm, dan isolat yang menunjukkan >13 mm atau tidak ada zona penghambatan resisten terhadap obat antibakteri ini. Studi ini menunjukkan bahwa antibiotik ceftriaxone masih efektif terhadap *Klebsiella pneumoniae* karena 87,7% menunjukkan kerentanan. Hasil pengujian zona hambat *Bifidobacterium longum* terhadap *Klebsiella pneumoniae* didapatkan hasil diameter 21 mm, angka yang didapatkan cukup tinggi dibandingkan dalam studi yang dilakukan Oedjijono O dkk tentang "Inhibition of Multi Drug-Resistant (MDR) *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* by bacteriocin

bifidobacteria and the viability of selected bifidobacteria encapsulated with tapioca” yang menunjukkan angka diameter zona hambat berkisar antara 5 hingga 10 mm dari *Bifidobacterium spp.*, termasuk *Bifidobacterium* tergantung pada kondisi eksperimen dan metode yang digunakan untuk pengujian (Oedjijono et al., 2023).

Berdasarkan hasil tersebut, penelitian berasumsi bahwa mekanisme kerja *Bifidobacterium longum* dalam menghambat *Klebsiella pneumoniae* dapat terjadi melalui beberapa jalur, seperti kompetisi nutrisi, modulasi mikrobiota usus, atau stimulasi respon imun inang. Selain itu, efektivitas probiotik dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti dosis, lama pemberian, serta kondisi fisiologis inang. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperjelas mekanisme spesifik yang terlibat dan untuk mengoptimalkan penggunaan *Bifidobacterium longum* sebagai terapi alternatif terhadap infeksi *Klebsiella pneumoniae*. Dari hasil ini, penelitian di masa depan dapat berfokus pada eksplorasi dosis yang paling efektif, formulasi probiotik yang lebih stabil, serta kemungkinan kombinasi dengan terapi konvensional untuk meningkatkan efektivitas dalam menghadapi peningkatan resistensi antibiotik.

KESIMPULAN

Bifidobacterium longum tidak menunjukkan efektivitas dalam mencegah pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae*, namun *Bifidobacterium longum* efektif dalam menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* setelah infeksi terjadi, menjadikannya pilihan yang baik sebagai terapi kuratif dan suportif. Untuk memperkuat temuan ini, penelitian

lebih lanjut perlu dilakukan guna mengeksplorasi efektivitas *Bifidobacterium longum* dalam pengobatan preventif, kuratif, dan suportif dengan meneliti aspek toksisitas pada organ vital seperti ginjal, jantung, hati, dan otak. Selain itu, kajian lebih mendalam terhadap mekanisme kerja serta potensi kombinasi dengan terapi lain dapat memberikan wawasan yang lebih luas mengenai penggunaannya dalam praktik klinis. Diharapkan hasil penelitian mengenai efektivitas pemberian *Bifidobacterium longum* terhadap pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* dapat menjadi referensi bagi para peneliti dan praktisi dalam mengenali manfaat probiotik ini sebagai agen antibakteri yang potensial.

DAFTAR PUSTAKA

- Choby, J. E., Howard-Anderson, J., & Weiss, D. S. (2020). Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*-Clinical And Molecular Perspectives. *Journal Of Internal Medicine*, 287(3), 283-300. <https://doi.org/10.1111/joi.m.13007>
- Hickman, D. L., Johnson, J., Vemulapalli, T. H., Crisler, J. R., & Shepherd, R. (2017). Commonly Used Animal Models. *Principles Of Animal Research For Graduate And Undergraduate Students*, 117. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802151-4.00007-4>
- Hughenoltz, F., & De Vos, W. M. (2018). Mouse Models For Human Intestinal Microbiota Research: A Critical Evaluation. *Cellular And Molecular Life Sciences*, 75, 149-160. <https://link.springer.com/Ar>

- ticle/10.1007/S00018-017-2693-8
- Inturri, R., Trovato, L., Volti, G. L., Oliveri, S., & Blandino, G. (2019). In Vitro Inhibitory Activity Of Bifidobacterium Longum Bb536 And Lactobacillus Rhamnosus Hn001 Alone Or In Combination Against Bacterial And Candida Reference Strains And Clinical Isolates. *Heliyon*, 5(11).
- Jondle, C. N., Gupta, K., Mishra, B. B., & Sharma, J. (2018). Klebsiella Pneumoniae Infection Of Murine Neutrophils Impairs Their Efferocytic Clearance By Modulating Cell Death Machinery. *Plos Pathogens*, 14(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007338>
- Kumowal, S., & Jayanto, I. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia Galanga* (L.) Willd) Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* (Vol. 8).
- Lim, H. J., & Shin, H. S. (2021). Antimicrobial And Immunomodulatory Effects Of Bifidobacterium Strains: A Review. In *Journal Of Microbiology And Biotechnology* (Vol. 30, Issue 12, Pp. 1793-1800). Korean Society For Microbiolog And Biotechnology.
<https://doi.org/10.4014/jmb.2007.07046>
- Magill, S. S., O'leary, E., Janelle, S. J., Thompson, D. L., Dumyati, G., Nadle, J., ... & Edwards, J. R. (2018). Changes In Prevalence Of Health Care-Associated Infections In Us Hospitals. *New England Journal Of Medicine*, 379(18), 1732-1744.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1801550>
- Masopust, D., Sivula, C. P., & Jameson, S. C. (2017). Of Mice, Dirty Mice, And Men: Using Mice To Understand Human Immunology. *The Journal Of Immunology*, 199(2), 383-388.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700453>
- Mills, S., Yang, B., Smith, G. J., Stanton, C., & Ross, R. P. (2023). Efficacy Of Bifidobacterium Longum Alone Or In Multi-Strain Probiotic Formulations During Early Life And Beyond. *Gut Microbes*, 15(1), 2186098.
<https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2186098>
- Nirwati, H., Sinanjung, K., Fahrurissa, F., Wijaya, F., Napitupulu, S., Hati, V. P., ... & Nuryastuti, T. (2019, December). Biofilm Formation And Antibiotic Resistance Of *Klebsiella Pneumoniae* Isolated From Clinical Samples In A Tertiary Care Hospital, Klaten, Indonesia. In *Bmc Proceedings* (Vol. 13, Pp. 1-8). Biomed Central.
<https://link.springer.com/article/10.1186/S12919-019-0176-7>
- Nyoto, A. (2021). Antibacterial Activity Of Bacteriocin Of Bifidobacterium Longum Against *Salmonella Typhimurium*. *Sch Acad J Biosci*, 11, 379-381.
<https://doi.org/10.36347/sajb.2021.V09i11.008>
- Oedjijono, O., Kusharyati, D. F., Ryandini, D., & Pramono, H. (2023). Inhibition Of Multi Drug-Resistant (Mdr) *Escherichia Coli* And *Klebsiella Pneumoniae* By Bacteriocin Bifidobacteria And The Viability Of Selected

- Bifidobacteria Encapsulated With Tapioca. *Biodiversitas*, 24(7), 4175-4182. <https://doi.org/10.13057/biodiv/D240762>
- Sanghavi, S., Ghoshal, U., Poddar, S., Satpute, M., Sahu, C., Pawar, D., Sharma, A., & Vaidya, P. H. (2023). In Vitro Susceptibility Of Clinical Isolates To Ceftriaxone Alone And Ceftriaxone In Combination With Sulbactam Or Tazobactam: A Comparative Study Of Broad-Spectrum B-Lactam Antibiotics In India. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.46014>
- Soleha, T. U., Winanda, G., & Edwin, P. (2017). Pola Resistensi Cephalosporin Generasi Iii Dan Meropenem Pada Bakteri Klebsiella Pneumoniae Di Laboratorium Kesehatan Daerah Lampung Tahun 2017. In *Jk Unila* | (Vol. 3). <https://doi.org/10.23960/jk-unila31141-146>
- Walter J, Quinten C, Zacher B, Eckmanns T, & Haller S. (2018). *Healthcare-Associated Pneumonia In Acute Care Hospitals In European Union/European Economic Area Countries*. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2018.23.32.1700843>
- Waworuntu, O., Sjahril, R., Rasita, Y. D., & Munawir, M. (2020). Characteristic Of Extended-Spectrum-B-Lactamase (Esbl) Producing Klebsiella Pneumoniae At Tertiary Referral Hospital In South Sulawesi, Indonesia. *International Journal Of Infectious Diseases*, 101, 79-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.235>
- Wong, C. B., Odamaki, T., & Xiao, J. Zhong. (2019). Beneficial Effects Of Bifidobacterium Longum Subsp. Longum Bb536 On Human Health: Modulation Of Gut Microbiome As The Principal Action. In *Journal Of Functional Foods* (Vol. 54, Pp. 506-519). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.02.002>
- Yoshiki, A., Ballard, G., & Perez, A. V. (2022). Genetic Quality: A Complex Issue For Experimental Study Reproducibility. *Transgenic Research*, 31(4), 413-430. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11248-022-00314-w>
- Yu, D., Pei, Z., Chen, Y., Wang, H., Xiao, Y., Zhang, H., ... & Lu, W. (2023). Bifidobacterium Longum Subsp. Infantis As Widespread Bacteriocin Gene Clusters Carrier Stands Out Among The Bifidobacterium. *Applied And Environmental Microbiology*, 89(9), E00979-23. <https://doi.org/10.1128/aem.00979-23>