

ABSTRAK

Ketidakseimbangan komposisi mikrobiota usus (*dysbiosis*) terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DM2). *Dysbiosis* dapat diperbaiki dengan mengonsumsi probiotik. *Lactiplantibacillus plantarum* subsp. *plantarum* Dad-13 (*L. plantarum* Dad-13) telah terbukti dapat digunakan sebagai probiotik pada individu Indonesia yang sehat. Oleh karena itu diperlukan penelitian tentang pengaruh probiotik *L. plantarum* Dad-13 pada wanita DM2 sebagai upaya pencegahan dan penanganan diabetes pada wanita agar tidak terjadi komplikasi dan kematian. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbedaan mikrobiota usus antara wanita sehat dengan DM2 serta pengaruh pemberian probiotik *L. plantarum* Dad-13 terhadap mikrobiota usus, SCFA dan penanda metabolik pada wanita DM2.

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2019 - Januari 2022 di 13 Puskesmas di wilayah Kabupaten Sleman Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan dalam 2 tahap. Pada tahap 1 dilakukan penelitian observatif deskriptif pada kelompok DM2 dan sehat selama 4 minggu. Penelitian tahap 2 adalah penelitian intervensi probiotik bubuk *L. plantarum* Dad-13 dengan dosis 10^{10} CFU/ g per hari selama 11 minggu. Data yang diambil yaitu data asupan, aktivitas fisik, data antropometri dan penanda metabolik, data feses: warna, pH, mikrobiota usus dan SCFA.

Hasil penelitian tahap 1 menunjukkan tidak ada perbedaan asupan makronutrien pada kedua kelompok tetapi kelompok DM2 mengonsumsi lebih banyak asupan air, daging unggas, gula, dan minuman berpemanis gula (*Sugar-Sweetened Beverages/SSB*) yang berkorelasi dengan GDP (gula darah puasa) dan HbA1c. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada *L. plantarum*, *Bifidobacterium*, dan *Prevotella* pada kelompok sehat dan DM2. Kelompok DM2 memiliki *Bacteroidetes* yang lebih tinggi dan ratio *Firmicutes-Bacteroidetes* (F/B) lebih rendah secara signifikan dibanding kelompok sehat. SCFA kedua kelompok tidak berbeda sehingga pH feses juga tidak berbeda. Sebanyak 18,2 % kelompok DM2 mengalami diare ringan karena konsumsi metformin. Filum *Bacteroidetes* dengan ordo *Bacteroidales* menjadi indikator DM2 dan indikator sehat adalah *Ruminococcaceae* dengan genus *Ruminococcus-1*.

Probiotik *L. plantarum* Dad-13 menurunkan kadar HbA1c secara signifikan pada kelompok probiotik. Intervensi probiotik *L. plantarum* Dad-13 selama 11 minggu memperbaiki disbiosis pada pasien DM2 dengan meningkatkan F/B pada kelompok. Pada kelompok probiotik terjadi peningkatan signifikan *L. plantarum*, sedangkan pada kelompok placebo mengalami penurunan yang signifikan. Namun, tidak ada perubahan yang signifikan pada *Prevotella* dan *Bifidobacterium* pada kedua kelompok. Kadar SCFA pada kelompok probiotik dan placebo tidak berubah secara signifikan setelah diintervensi probiotik *L. plantarum* Dad-13. Probiotik *L. plantarum* Dad-13 dapat memperbaiki frekuensi defekasi dan gangguan gastrointestinal seperti diare dan konstipasi pada pasien DM akibat penggunaan metformin.

Kata kunci: probiotik, *L. plantarum* Dad-13, diabetes tipe 2, *short chain fatty acid*, mikrobiota usus

ABSTRACT

An imbalance in gut microbiota composition (dysbiosis) occurs in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). Dysbiosis can be corrected by taking probiotics. *Lactiplantibacillus plantarum* subsp. *plantarum* Dad-13 (*L. plantarum* Dad-13) has been shown to be used as a probiotic in healthy Indonesian individuals. Therefore, research is needed on the effect of probiotic *L. plantarum* Dad-13 on DM2 women as an effort to prevent and manage diabetes in women so that complications and death do not occur. The purpose of this study was to determine the differences in gut microbiota between healthy women and DM2 and the effect of probiotic *L. plantarum* Dad-13 on gut microbiota, SCFA and metabolic markers in DM2 women.

This study was conducted from October 2019 - January 2022 in 13 health centers in Sleman Regency Yogyakarta. This study was conducted in 2 stages. In stage 1, a descriptive observational study was conducted in the DM2 and healthy groups for 4 weeks. Phase 2 research is a probiotic intervention study of *L. plantarum* Dad-13 powder at a dose of 10^{10} CFU/g per day for 11 weeks. The data taken were intake data, physical activity, anthropometric data and metabolic markers, stool data: color, pH, gut microbiota and SCFA.

Phase 1 results showed no difference in macronutrient intake in the two groups but the DM2 group consumed more water, poultry meat, sugar, and sugar-sweetened beverages (SSBs) which correlated with FBS (fasting blood sugar) and HbA1c. There was no significant difference in *L. plantarum*, *Bifidobacterium*, and *Prevotella* in the healthy and DM2 groups. The DM2 group had significantly higher *Bacteroidetes* and lower *Firmicutes-Bacteroidetes* (F/B) ratio than the healthy group. The SCFA of the two groups did not differ so the fecal pH was also not different. A total of 18.2% of the DM2 group experienced mild diarrhea due to metformin consumption. The *Bacteroidetes* phylum with the order *Bacteoidales* became the DM2 indicator and the healthy indicator was *Ruminococcaceae* with the genus *Ruminococcus*-1.

Probiotic *L. plantarum* Dad-13 significantly reduced HbA1c levels in the probiotic group. Probiotic *L. plantarum* Dad-13 intervention for 11 weeks improved dysbiosis in patients with DM2 by increasing F/B in the group. There was a significant increase in *L. plantarum* in the probiotic group, while there was a significant decrease in the placebo group. However, there was no significant change in *Prevotella* and *Bifidobacterium* in both groups. SCFA levels in the probiotic and placebo groups did not change significantly after probiotic *L. plantarum* Dad-13 intervention. Probiotic *L. plantarum* Dad-13 can improve defecation frequency and gastrointestinal disorders such as diarrhea and constipation in DM patients due to metformin use.

Keywords: Probiotic, *L. plantarum* Dad-13, type 2 diabetes, short chain fatty acid, gut microbiota.