

**ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*)
TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*)
JANTAN DENGAN BERAT BADAN BERLEBIH**

(Skripsi)

Oleh :

**Radin Ghefira Naura Syarel
2158011020**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*)
TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*)
JANTAN DENGAN BERAT BADAN BERLEBIH**

**Oleh
Radin Ghefira Naura Syarel
2158011020**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*) TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN DENGAN BERAT BADAN BERLEBIH**

Nama Mahasiswa : **Radin Ghefira Naura Syarel**

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011020

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **KEDOKTERAN**



Pembimbing I

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Khairun Nisa Berawi'.

Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K, FISCM
NIP. 197402262001122002

Pembimbing II

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Wiwi Febriani'.

Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.
NIP. 199002212023212037

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes.,
AIFO-K, FISCAM**



Sekretaris

: **Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si.**



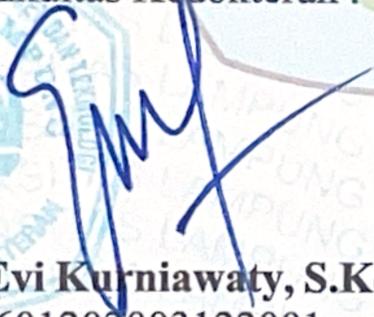
Penguji

Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes., Sp.ParK**

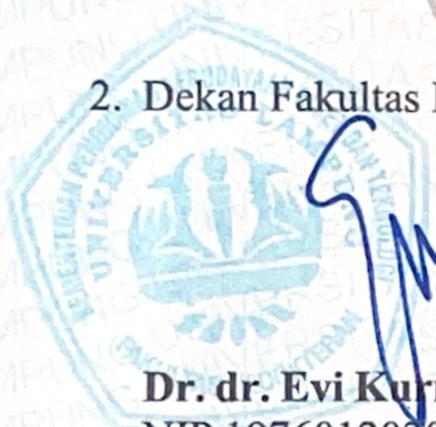
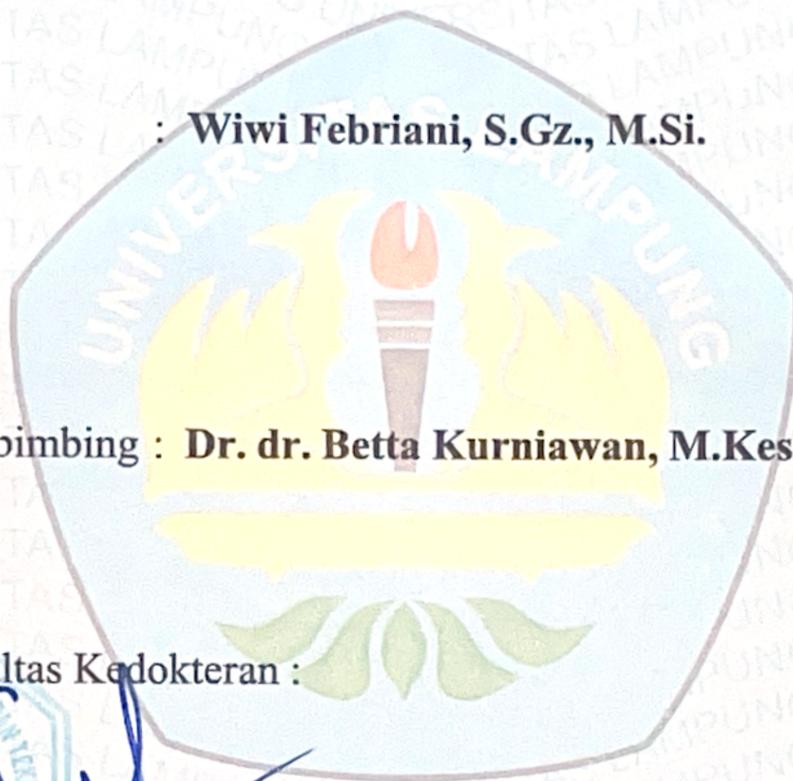


2. Dekan Fakultas Kedokteran :

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **20 November 2024**



SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Radin Ghefira NS
NPM : 2158011020
Tempat, Tanggal Lahir : Bandar Lampung, 12 Agustus 2003
Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Judul Skripsi : **ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*) TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN *OBES***

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya Plagiarisme dan Kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 31 Desember 2024

Mengetahui Pembimbing 1



Dr. dr. Khairun Nisa B., M.Kes., AIFO-K
NIP. 197402262001122002

Mahasiswa



Radin Ghefira Naura S.
NPM 2158011020

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung tanggal 12 Agustus tahun 2003. Anak pertama dari dua bersaudara. Dari pasangan bapak Elip Helda dan Ibu Destiny Syarimianti.

Penulis telah menempuh pendidikan di Taman Kanak-Kanak Nurul Islam pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) Kartika II-5 pada tahun 2010, Sekolah Menengah Pertama Islam Terpadu (SMP IT) Ar-Raihan pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas Islam Terpadu (SMA IT) Ar-Raihan pada tahun 2018.

Pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai salah satu Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis telah aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK) yang ada di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada tahun 2021-2024 penulis telah bergabung pada LK PMPATD PAKIS *Rescue Team*. In Syaa Allah pada tahun ini akan menghantarkan penulis untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.

Allah SWT tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kemampuannya.

- QS. Al Baqarah Ayat 286

SANWACANA

Alhamdulillah *rabbil'alamin*, puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul **“ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*) TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN DENGAN BERAT BADAN BERLEBIH”** sebagai syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung dapat diselesaikan. Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya saya berikan kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat kekuatan-Nya sehingga penulis dapat diberikan kesehatan dan kebahagiaan untuk dapat menjalani semua aktivitas di Fakultas Kedokteran dan selalu diberikan kekuatan fisik serta mental untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriyani, S.T., D.E.A., IPM., ASEAN.Eng., selaku Rektor Universitas Lampung
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi.

4. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K., FISC.M., selaku pembimbing 1 saya yang telah memberikan banyak sekali bimbingan, saran, motivasi, hingga dukungan selama proses penyusunan skripsi dan proses penelitian.
5. Wiwi Febriani, S.Gz., M.Si., selaku pembimbing 2 saya yang senantiasa memberikan masukan, bimbingan, dan kesempatan waktu dalam proses pembelajaran dan tempatnya untuk memberikan kritik serta saran dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Dr. dr. Betta Kurniawan, M.Kes., Sp.ParK., selaku pembahas atas kesediannya dalam membahas serta memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini dan diberikan ketersediaan untuk memberi pelajaran pada perkuliahan.
7. dr. Intanri Kurniati, Sp.PK., selaku Kaprodi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah.
8. dr. Nisa Karima, M.Sc., selaku pembimbing akademik penulis selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan masukan dan dukungan dalam bidang akademik.
9. Semua dosen pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang membantu dalam proses pembelajaran semua kuliah dan penyelesaian skripsi ini.

10. Kedua orang tua saya, Ayahanda Elip Helda dan Ibunda Destiny Syarimianti, adik saya Radin Ghina Aisiya Syarel, terimakasih atas doa, cinta, dukungan, dan kasih sayang yang telah diberikan sampai saat ini, terimakasih atas motivasi dan semangat sehingga saya bisa berada di tahap ini, dan sampai akhirnya saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Segenap keluarga besar penulis yang telah memberi dukungan dan doa kepada penulis.
12. Kepada Abbyl Mohar Muhammad, terimakasih untuk segala dukungan yang diberikan dengan tulus, sebagai pendengar keluh kesah, serta keterlibatannya dalam penulisan skripsi ini.
13. Kepada teman-teman Kiyowo dan Rumdin, terimakasih telah menjadi teman, sahabat, dan keluarga bagi saya selama menjadi mahasiswa kedokteran dan saya berharap agar pertemanan kita tidak akan berhenti sampai disini.
14. Kepada teman satu bimbingan dan penelitian, terimakasih atas semangat, dukungan, kesabaran, serta kebersamaan selama penelitian skripsi ini berlangsung.
15. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan serta menyumbangkan ilmu, ide, dan pemikirannya dalam pembuatan skripsi ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna. Penulis berharap semoga Allah SWT senantiasa mencurahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini dapat menjadi sesuatu yang bermanfaat, segala saran dan masukan akan penulis terima dengan senang hati.

Bandar Lampung, 2024

Penulis

Radin Ghefira Naura Syarel

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE EFFECT OF PROBIOTIC INTAKE (*Lactobacillus casei*) ON WEIGHT CHANGES IN MALE MICE (*Mus musculus*) WITH OVERWEIGHT

By

Radin Ghefira Naura Syarel

Background: Obesity is a serious global health problem, especially in Indonesia. This study explores the probiotic *Lactobacillus casei*, which reduces body weight and modulates the microbiota in male mice, to provide a non-pharmacological alternative to overcome obesity in adolescents.

Method: This study is a form of experimental research conducted on male mice (*Mus musculus*) with overweight Swiss Webster strain aged 3-4 months as many as 40. This study was conducted in three stages: pre-test, while-test, and post-test control design which was carried out for 35 days (7 days of acclimatization and 28 days of intervention) in 8 groups of mice divided according to body weight and type of treatment.

Results: Based on the statistical tests that have been carried out, One Way Annova obtained significant results with a P-Value <0.05. The Post-Hoc-LSD test indicated a significant difference in changes in body weight experienced by mice with overweight compared to mice with normal body weight.

Conclusion: Probiotics of the *Lactobacillus casei* type can provide anti-obesity effects by modulating the intestinal microbiota.

Keywords: non-pharmacological alternatives, microbiota, obesity, probiotics.

ABSTRAK

ANALISIS PENGARUH PEMBERIAN ASUPAN PROBIOTIK (*Lactobacillus casei*) TERHADAP PERUBAHAN BERAT BADAN PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN DENGAN BERAT BADAN BERLEBIH

Oleh

Radin Ghefira Naura Syarel

Latar Belakang: Obesitas adalah masalah kesehatan global yang serius, terutama di Indonesia. Penelitian ini mengeksplorasi probiotik *Lactobacillus casei* untuk menurunkan berat badan dan memodulasi mikrobiota pada mencit jantan, dengan tujuan memberikan alternatif non-farmakologi untuk mengatasi obesitas pada remaja.

Metode: Penelitian ini adalah bentuk dari penelitian eksperimental yang dilakukan terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih galur *Swiss Webster* usia 3-4 bulan sebanyak 40 ekor. Penelitian ini dilakukan dengan tiga tahap: *pre-test*, *while-test*, dan *post-test control design* yang dilakukan selama 35 hari (7 hari aklimatisasi dan 28 hari intervensi) pada 8 kelompok mencit yang dibagi sesuai berat badan dan jenis perlakuannya.

Hasil: Berdasarkan hal uji statistik yang telah dilakukan, *One Way Anova* didapatkan hasil yang signifikan dengan $P < 0.05$. Sementara pada uji *Post-Hoc-LSD* mengindikasikan perbedaan yang signifikan terhadap perubahan berat badan yang dialami oleh mencit dengan berat badan berlebih daripada mencit dengan berat badan normal.

Simpulan: Probiotik jenis *Lactobacillus casei* dapat memberikan pengaruh antiobesitas dengan modulasi mikrobiota usus.

Kata Kunci: alternatif non-farmakologi, mikrobiota, obesitas, probiotik.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v

BAB I PENDAHULUAN

1.1	Latar Belakang	6
1.2	Perumusan Masalah	10
1.3	Tujuan Penelitian	11
1.3.1	Tujuan Umum	11
1.3.2	Tujuan Khusus.....	11
1.4	Manfaat Penelitian	11
1.4.1	Manfaat bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Institusi	11
1.4.2	Manfaat bagi Peneliti	11

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Obesitas.....	12
2.1.1	Definisi Obesitas	12
2.1.2	Epidemiologi Obesitas	12
2.1.3	Patofisiologi Obesitas.....	13
2.2	Probiotik.....	15
2.2.1	Definisi Probiotik.....	15
2.2.2	Manfaat Probiotik.....	16
2.2.3	Mekanisme Kerja Probiotik	18
2.2.4	Sumber Probiotik	19
2.2.5	Pengaruh Probiotik Terhadap Berat Badan	21

2.3	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	22
2.4	Kerangka Teori.....	24
2.5	Kerangka Konsep.....	25
2.6	Hipotesis	25
2.6.1	H ₀	25
2.6.2	H ₁	25

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian	26
3.2	Tempat dan Waktu.....	26
3.2.1	Waktu Penelitian	26
3.2.2	Tempat Penelitian.....	26
3.3	Populasi dan Sampel.....	26
3.3.1	Populasi	26
3.3.2	Sampel.....	27
3.3.3	Teknik Pemilihan Sampel	28
3.3.4	Kriteria Inklusi	28
3.3.5	Kriteria Eksklusi.....	28
3.4	Kelompok Perlakuan.....	29
3.5	Rancangan Penelitian.....	29
3.5.1	Variabel Bebas.....	29
3.5.2	Variabel Terikat	29
3.6	Definisi Operasional	30
3.7	Alat dan Bahan.....	31
3.7.1	Alat.....	31
3.7.2	Bahan.....	31
3.8	Prosedur Penelitian	31
3.8.1	Persiapan Hewan Uji.....	31
3.8.2	Penentuan Dosis Probiotik	31
3.8.3	Uji Pengaruh Probiotik.....	32
3.9	Alur Penelitian	33
3.10	Analisis Data.....	36
3.11	Etika Penelitian	36

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Gambaran Penelitian.....	37
4.2	Hasil Penelitian	37
4.2.1	Analisis Univariat.....	37
4.2.2	Analisis Bivariat.....	38
4.3	Pembahasan.....	40
4.4	Keterbatasan Penelitian.....	44

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1	Simpulan	45
5.2	Saran	45

DAFTAR PUSTAKA.....	47
----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	52
----------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kelompok Perlakuan	29
2. Definisi Operasional	30
3. Hasil Analisis Univariat	37
4. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas	38
5. Hasil Analisis Bivariat	38
6. Hasil Analisis Uji <i>Post-Hoc</i> LSD	39
7. Hasil Analisis Perbandingan Antar Kelompok	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Mekanisme Kerja Probiotik	18
2. Kerangka Teori	24
3. Kerangka Konsep	25
4. Alur Penelitian	33

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masa remaja adalah masa yang sangat krusial dan perlu mendapatkan perhatian. Hal ini dikarenakan remaja berada dalam fase transisi dari anak-anak menuju dewasa. Selama periode ini remaja mengalami berbagai perubahan, mulai dari upaya menemukan jati diri hingga keinginan untuk menyesuaikan diri dengan gaya hidup yang ada. Obesitas yang dialami oleh remaja dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan, termasuk penyakit jantung yang berpotensi mengancam jiwa (Hanum, 2023). Menurut *World Health Organization* (2024), pada individu yang menderita obesitas diperkirakan dapat menyebabkan lima juta kematian akibat penyakit kardiovaskuler, diabetes, kanker, gangguan neurologis, penyakit pernafasan kronis, hingga gangguan pada pencernaan.

Obesitas merupakan suatu kondisi yang multifaktorial dimana etiopatogenesis dan evolusinya dapat dipengaruhi oleh berbagai macam situasi. Kondisi ini sangat memengaruhi hampir seluruh cakupan status kesehatan masyarakat sehingga rentang komorbiditasnya sangat luas. Dengan mempertimbangkan riwayat penyakit, identifikasi dan penanganan secara dini, kita dapat mencegah perkembangan penyakit komorbid dan komplikasi yang dapat mengurangi angka kejadian penyakit serta meningkatkan kualitas maupun harapan hidup. Tingginya prevalensi obesitas di negara maju dan insiden yang ditemukan di negara berkembang menjadikan obesitas sebagai salah satu masalah kesehatan yang utama di seluruh dunia (Vaamonde & Álvarez-Món, 2020).

Obesitas merupakan tantangan kesehatan di masyarakat yang akan terus berkembang, obesitas sering kali muncul bersamaan dengan kekurangan gizi dan kekurangan zat gizi mikro. Hal ini disebut sebagai *Triple Burden of Malnutrition* (TBM). Data terkini menunjukkan bahwa Indonesia mengalami TBM yang paling berat dan telah melaporkan peningkatan drastis dalam peningkatan berat badan serta obesitas (*United Nations Children's Fund, 2022*).

Obesitas sentral merupakan suatu kondisi dimana terdapat penumpukan lemak secara tidak normal pada area perut. Penumpukan ini terjadi akibat kelebihan lemak yang terakumulasi di jaringan lemak subkutan dan viseral. Tidak sedikit faktor yang berkontribusi pada kejadian obesitas sentral meliputi pola makan, tingkat aktivitas fisik, dan usia. Obesitas tipe *android* atau sentral lebih umum ditemukan pada pria dan memiliki risiko kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan obesitas tipe *gynecoid* atau perifer, yang biasanya terjadi pada wanita (*Puspitarinie et al., 2020*).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Premayani *et al.* (2019) di SMP Santo Yoseph Denpasar, ditemukan 40,6% remaja memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) normal, 16% kurus, 42,5% gemuk, dan 0,9% obesitas. Penelitian ini menggunakan IMT sebagai indikator status gizi karena IMT mempertimbangkan aspek kesehatan dan dianggap tepat untuk mengevaluasi kondisi gizi remaja dari perspektif kesehatan.

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi status gizi remaja berusia 13-15 tahun berdasarkan Indeks Massa Tubuh/Usia (IMT/U) yaitu status gizi dengan berat badan sangat kurus 1,9% dan 6,8% kurus. Status gizi remaja yang sangat kurus paling rendah di Provinsi DI Yogyakarta sebanyak 0,8% sedangkan status gizi sangat kurus yang paling tinggi di kota Nusa Tenggara Timur sebanyak 4,6%. Pada prevalensi status gizi remaja dengan umur 13-15 tahun mengalami berat badan gemuk sebanyak 11,2% dan 4,8% mengalami obesitas. Status gizi remaja dengan berat badan gemuk yang paling rendah terdapat di kota Nusa Tenggara Timur sebanyak 3,6%. Sedangkan untuk

status gizi remaja dengan berat badan gemuk yang paling tinggi berada di kota papua sebanyak 15,6%.

Menurut data yang tercantum pada Hasil Survei Status Gizi Indonesia (SSGI) pada tahun 2022, tercatat penderita obesitas di Indonesia pada anak usia 5-12 tahun ada pada angka 10,8% gemuk dan 9,2% obesitas. Hal ini menggambarkan bahwa sekitar 1 dari 5 anak yang berusia 5-12 tahun telah menderita obesitas. Sekitar 16% anak di usia 13-15 tahun telah menderita obesitas, sementara pada usia 16-18 tahun terdapat 13,5% penderita obesitas (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023).

Menurut Meilianawati (2019), banyak studi mulai menganalisis mengenai hubungan antara mikrobiota usus dengan kesehatan manusia. Ketidakseimbangan mikrobiota usus akan menyebabkan disbiosis yang disebabkan oleh banyak faktor mulai dari bayi hingga lanjut usia. Disbiosis juga tidak hanya memberikan dampak lokal di saluran cerna, namun juga gangguan metabolik. Disbiosis dapat menginduksi obesitas yang dimana nilai IMT menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) pada penderita obesitas adalah 25-29,9 kg/m² serta pada obesitas II bernilai 30 kg/m².

Pemberian probiotik dapat memberikan pengaruh terhadap *Microbiota Gut Brain Axis* (MGBA). Dari studi yang telah dilakukan oleh Nisa *et al.* (2023) memberikan gambaran bahwa probiotik dapat meningkatkan integritas dari *gut barrier* secara fisika dan kimia, produksi antimikroba untuk mencegah patogen, serta melakukan pemulihan mikrobiota usus. Probiotik menghasilkan *Short-Chain Fatty Acids* (SCFA) yang memiliki banyak sekali manfaat pada sistem saraf pusat seperti halnya dalam meningkatkan neurogenesis serta membantu pembentukan sinaps baru. Probiotik juga memiliki peran dalam induksi protein *Insulin-Like Growth Factor-1* (IGF-1) oleh epitel usus yang berperan sebagai faktor pertumbuhan jaringan tubuh dan meningkatkan perkembangan otak.

Probiotik umumnya digunakan sebagai pengobatan non-farmakologis untuk meningkatkan kesehatan usus dan dapat direkomendasikan untuk berbagai kondisi penyakit. Konsumsi probiotik dapat memberikan berbagai manfaat contohnya sebagai fungsi metabolisme dengan pembentukan SFCAs seperti propionat, asetat, dan butirir yang memiliki fungsi yang berbeda-beda pula. Bakteri yang sering digunakan sebagai probiotik antara lain golongan *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang dimana bakteri probiotik tersebut dapat mengubah karbohidrat menjadi asam laktat. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi probiotik strain *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, yang dimana bakteri tersebut merupakan golongan bakteri asam laktat dapat memengaruhi IMT dan berat badan karena probiotik mampu memodulasi komposisi mikrobiota usus dan SCFAs (Salsa *et al.*, 2022).

Dari penelitian yang telah dilakukan oleh Hassan *et al.* (2024), ditemukan bahwa pola makan hipokalori dan protein yang adekuat serta suplemen probiotik dan olahraga yang teratur, efektif dalam menurunkan berat badan dan menormalkan kadar leptin, *alanine aminotransferase* (ALT), dan *aspartate aminotransferase* (AST), yang umumnya meningkat pada individu dengan obesitas. Dalam beberapa uji coba, ketika campuran *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus thermophiles*, *Enterococcus faecalis*, *Bifidobacteriabreve*, dan *Lactobacillus acidophilus* selama delapan minggu dalam bentuk yoghurt probiotik, terbukti menurunkan berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) secara signifikan.

Dari banyaknya penelitian yang telah dilakukan, spesies probiotik *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* telah banyak sekali digunakan untuk pengobatan obesitas pada hewan karena patogenitas dan tingkat resistensi antibiotiknya yang rendah. Pada mencit yang diberikan asupan probiotik dengan jenis tersebut, menunjukkan bahwa hanya sedikit penambahan berat badan, akumulasi lemak serta jaringan adiposa putih jika dibandingkan dengan hewan yang diberikan pengobatan dengan plasebo. Studi lain juga menunjukkan bahwa probiotik dapat memberikan efek anti-obesitas dengan

mekanisme aksi khusus spesies dan galur. Hal ini termasuk dalam perubahan yang bermanfaat pada mikrobiota usus, tingkat resistensi insulin yang rendah, serta efek kenyang yang lebih besar (Cerdó *et al.*, 2019).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Kim *et al.* (2022), ditemukan bahwa hasil pemberian oral *Multi-Strain Probiotics* (MSP) pada mencit dapat memperbaiki berat badan, memberikan efek metabolik, serta modulasi mikrobiota usus pada mencit yang diberi makan *High Carbohydrate Diet* (HCD). Pada sebuah studi *in vitro* pada mencit juga telah dikonfirmasi bahwa MSP dapat menekan aktivitas lipase serta akumulasi lipid dalam adiposa. Jika dibandingkan dengan terapi HCD saja, MSP secara signifikan dapat mengurangi jumlah *visceral adipose adipocytes*. Singkatnya, penelitian tersebut mengungkapkan bahwa terdapat efek anti-obesitas MSP yang dimediasi melalui modulasi metabolisme lipid *host*, termogenesis, serta sekresi hormon endokrin.

Berdasarkan pemaparan di atas penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh dari probiotik terhadap perubahan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih. Peneliti menggunakan mencit jantan dikarenakan mencit jantan tidak mengalami menstruasi dan kehamilan, mencit jantan juga memiliki kecepatan metabolisme yang lebih tinggi dan kondisi biologis yang tergolong lebih baik jika dibandingkan dengan mencit betina. Hal ini dapat meminimalkan faktor perancu sehingga hasil penelitian akan menjadi lebih stabil dan mengurangi risiko bias.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis merumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu apakah terdapat pengaruh pemberian probiotik jenis *Lactobacillus casei* terhadap perubahan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik jenis *Lactobacillus casei* terhadap perubahan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui rerata berat badan sebelum pemberian asupan probiotik *Lactobacillus casei* pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih.
2. Untuk mengetahui rerata berat badan sesudah pemberian asupan probiotik *Lactobacillus casei* pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih.
3. Untuk menganalisis pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus casei* pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih sebelum dan sesudah dilakukan intervensi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Institusi

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar dan acuan bagi penelitian selanjutnya mengenai manfaat probiotik terhadap pertumbuhan dan perkembangan di Indonesia.
2. Hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk tindakan skrining obesitas terhadap remaja, serta dasar dari pemberian edukasi mengenai cara memaksimalkan pertumbuhan pada remaja.

1.4.2 Manfaat bagi Peneliti

Peneliti dapat menerapkan ilmu yang telah diperoleh selama menyelesaikan penelitian ini dan selama masa pendidikan, serta sebagai sarana untuk melakukan penelitian berdasarkan kepada metodologi penelitian yang tepat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obesitas

2.1.1 Definisi Obesitas

Menurut *World Health Organization (2024)*, obesitas adalah suatu penyakit kronis kompleks yang ditandai dengan akumulasi lemak berlebih yang dapat menyebabkan masalah kesehatan. Untuk golongan orang dewasa, WHO mendefinisikan obesitas sebagai kondisi dimana Indeks Massa Tubuh (IMT) mencapai 30 kg/m^2 atau lebih.

Obesitas merupakan sebuah kondisi dimana terdapat adanya penumpukan lemak atau jaringan adiposa secara tidak normal ataupun berlebih dalam tubuh yang dapat mengakibatkan berbagai gangguan kesehatan. Penyakit ini disebabkan oleh berbagai faktor seperti faktor genetik, budaya, hingga sosial. Menurut etiologinya, obesitas merupakan bentuk dari ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi harian yang mengakibatkan bertambahnya berat badan secara berlebihan (Panuganti *et al.*, 2023).

2.1.2 Epidemiologi Obesitas

Menurut data *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, sekitar satu dari lima remaja mengalami obesitas. Hampir satu per tiga orang dewasa dan sekitar 17% remaja di Amerika Serikat mengalami obesitas. Obesitas lebih umum terjadi pada orang Afrika-Amerika dan diikuti oleh orang Hispanik dan orang dengan kulit

putih. Negara bagian Amerika Serikat di Selatan memiliki prevalensi tertinggi dan diikuti oleh Midwest, Timur Laut, dan Barat. Angka obesitas terus meningkat pada tingkat yang sangat mengejutkan memengaruhi lebih dari 500 juta orang dewasa.

Menurut survei nasional, prevalensi obesitas di Indonesia ada di angka 23,1%. Angka tersebut lebih rendah jika dibandingkan dengan prevalensi obesitas sentral sebesar 28%. Terdapat perbedaan yang signifikan antara persentase pria dan wanita yang mengalami obesitas serta obesitas sentral. Persentase pria dan wanita yang mengalami obesitas ada pada angka 16,9% dan 28,6%. Sementara pada obesitas sentral ada pada angka 12,2% dan 41,9% persen. Hal ini menunjukkan bahwa dalam populasi di Indonesia, wanita memiliki risiko sindroma metabolik yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pria (Harbuwono *et al.*, 2018).

2.1.3 Patofisiologi Obesitas

Obesitas merupakan suatu kondisi yang dikaitkan dengan penyakit kardiovaskuler, dislipidemia, dan resistensi insulin yang dapat menyebabkan berbagai macam penyakit. Terdapat adanya kaitan antara genetika dan obesitas yang telah terbukti dari berbagai penelitian. Gen *Fat Mass and Obesity-Associated* (FTO) dikaitkan dengan adipositas yang mungkin mengandung berbagai varian yang dapat meningkatkan risiko obesitas (Panuganti *et al.*, 2023).

Leptin merupakan hormon adiposit yang dapat mengurangi asupan makanan serta berat badan. Resistensi leptin seluler dikaitkan dengan obesitas, jaringan adiposa mengeluarkan adipokin dan asam lemak bebas yang dapat menyebabkan peradangan sistemik sehingga memicu terjadinya resistensi insulin dan peningkatan kadar trigliserid yang selanjutnya akan memunculkan obesitas (Panuganti *et al.*, 2023).

Obesitas umumnya terjadi akibat menumpuknya energi yang disimpan dalam bentuk jaringan lemak, jika jumlah energi yang menumpuk tidak terkontrol akan meningkatkan risiko terjadinya gangguan keseimbangan energi yang disebabkan oleh faktor eksogen (obesitas primer) yang diakibatkan oleh masalah nutrisi dan faktor endogen (obesitas sekunder) yang diakibatkan oleh kelainan hormonal, sindrom atau defek genetik. Pengaturan keseimbangan energi diatur oleh hipotalamus dengan 3 sistem yaitu pengendalian rasa lapar dan kenyang, pengendalian laju pengeluaran energi, dan regulasi sistem sekresi dari hormon (Cahyaningrum, 2020).

Proses dalam pengaturan penyimpanan energi ini akan terjadi melalui sinyal eferen yang ada pada hipotalamus setelah sinyal aferen dari perifer didapatkan. Sinyal tersebut memiliki sifat anabolik yang dimana dapat meningkatkan rasa lapar dan menurunkan pengeluaran energi serta dapat bersifat katabolik yang dapat meningkatkan pengeluaran energi. Sinyal-sinyal tersebut kemudian terbagi menjadi 2 kategori yaitu sinyal pendek dan panjang. Sinyal pendek akan memberikan pengaruh porsi makan dan waktu makan, sinyal ini juga akan berhubungan dengan faktor distensi lambung dan peptid gastrointestinal yang diperankan oleh kolesistokinin sebagai stimulator dalam meningkatkan rasa lapar. Sinyal panjang yang dipengaruhi oleh *fat-derived* hormon leptin serta insulin yang memiliki peran mengatur penyimpanan serta keseimbangan dari energi (Cahyaningrum, 2020).

Jika asupan energi meningkat, jaringan adiposa dan leptin juga akan meningkat, leptin kemudian akan memberikan sinyal ke hipotalamus untuk segera menurunkan kadar *Neuro Peptide Y* (NPY) yang berfungsi sebagai efek penurunan nafsu makan,

demikian pula sebaliknya. Pada mayoritas penderita obesitas, terjadi resistensi leptin yang menyebabkan penderita tidak memiliki efek penurunan NPY sehingga tidak terjadi penurunan nafsu makan. Pengontrolan nafsu makan diatur oleh mekanisme neurohormonal yang dipengaruhi oleh genetik seseorang. Kadar leptin yang meningkat pada penderita obesitas memiliki korelasi dengan menurunkan kemampuan leptin untuk dapat menekan makanan masuk serta menekan penabahan berat badan. Efisiensi leptin adalah kadar leptin yang dapat diproduksi di dalam sel adiposa yang memiliki kemampuan untuk menjaga homeostasis energi melalui regulasi pengaturan berat badan (Cahyaningrum, 2020).

2.2 Probiotik

2.2.1 Definisi Probiotik

Probiotik berasal dari bahasa Yunani yang artinya “untuk hidup” (*Pro* = untuk dan *biotic* = hidup). Menurut Ilya Metchnikoff, probiotik adalah asam yang dihasilkan oleh bakteri yang memfermentasi susu dan dapat mencegah pertumbuhan bakteri patogen. Jika dikonsumsi secara teratur, probiotik dapat berkontribusi pada umur yang lebih panjang dan kesehatan yang lebih baik. Selain itu probiotik juga didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup atau bakteri baik yang secara alami ada di dalam usus (dikenal sebagai flora normal) atau mikroorganisme baik yang sengaja dibudidaya sebagai suplemen makanan atau minuman yang apabila dikonsumsi dalam jumlah seimbang akan memberikan manfaat positif bagi kesehatan (Aritonang *et al.*, 2019).

Probiotik merupakan suatu organisme yang dianggap sebagai sebuah metode non-farmakologi untuk meningkatkan kesehatan usus. Probiotik memiliki berbagai macam bentuk seperti makanan fermentasi, kapsul, bubuk, hingga cairan (Shahrokhi & Nagalli, 2023). Probiotik adalah sebuah mikroorganisme hidup yang

terkandung dalam susu dan makanan yang di fermentasi. Probiotik umumnya dikenal sebagai salah satu bakteri baik yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia (Zaib *et al.*, 2024).

Menurut Staniszewski & Kordowska-Wiater (2021), probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang diberikan secara adekuat akan memberikan manfaat kesehatan bagi *host*-nya. Definisi lainnya mengenai probiotik adalah sebuah mikroorganisme yang merupakan faktor yang bermanfaat bagi kesehatan dengan cara mengubah flora mikroba mereka. Umumnya probiotik merupakan kelompok besar bakteri yang ada pada saluran (Khanna *et al.*, 2022). Menurut Wasdili & Khairinisa (2020), masalah gizi remaja di Indonesia perlu mendapatkan perhatian khusus karena dapat berpengaruh terhadap pertumbuhan tubuh dan memiliki dampak yang akan berhubungan dengan status gizi pada saat dewasa.

2.2.2 Manfaat Probiotik

Manfaat probiotik bagi kesehatan tubuh dapat melalui tiga mekanisme fungsi. Fungsi yang pertama adalah fungsi protektif yang menghambat patogen dalam saluran pencernaan. Selain itu ada fungsi sistem imun tubuh yang membantu meningkatkan sistem imun tubuh melalui kemampuan probiotik untuk menginduksi pembentukan IgA, aktivasi makrofag, modulasi profil sitokin, dan induksi *hyporesponsiveness* terhadap antigen yang berasal dari pangan. Fungsi yang terakhir adalah fungsi metabolit probiotik yang dimana probiotik menghasilkan metabolit, termasuk kemampuan probiotik mendegradasi laktosa di dalam produk susu fermentasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh penderita intoleransi laktosa (Yuniastuti, 2015).

Ada banyak sekali manfaat dari probiotik dalam bidang kesehatan yang memiliki karakteristik pencegahan penyakit. Manfaat probiotik tersebut dijabarkan antara lain sebagai berikut:

1. Modulasi sistem imun

Probiotik dapat memengaruhi proses pematangan dari sel imun tidak hanya di usus namun juga dapat ke kelenjar getah bening serta kelenjar limfe. Hal ini dapat menghambat tumor dan bisa digunakan sebagai suplemen diet untuk melawan kerentanan neoplastik akibat pengaruhnya yang luas terhadap mekanisme kekebalan tubuh *host* (Ibrahim *et al.*, 2023).

2. Pengaruh pada kadar kolesterol dalam darah

Mengonsumsi probiotik seperti *Lactobacilli* dan *Bifidobacteria* dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol dalam darah. Pada uji *in vitro* yang telah dilakukan sebelumnya, didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa kolesterol dapat dieliminasi oleh *Lactobacillus acidophilus* melalui pencernaan selama pertumbuhan dan mengikat kolesterol ke permukaan sel. Kapasitas dari bakteri probiotik untuk mengkatalisis enzim dekonjugasi dari asam empedu oleh garam empedu yang terhidrolisis adalah mekanisme lain dari hipokolesterolemia yang telah dilaporkan (Ibrahim *et al.*, 2023).

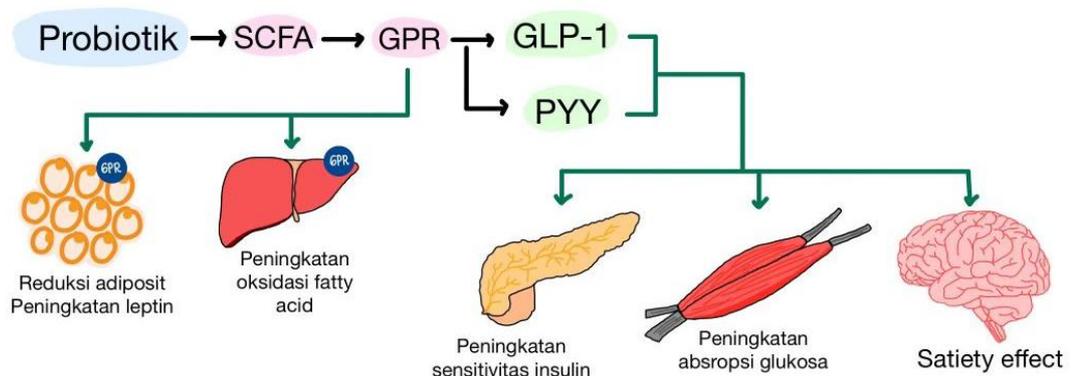
3. Terapi pada obesitas

Dari studi yang telah dilaporkan, probiotik mampu memproduksi *short-fatty acids* (SCFAs) yang memiliki efek anti-obesitas dengan metabolisme lemak, modifikasi glukosa, serta penurunan ukuran dari sel adiposit. SCFAs juga menurunkan akumulasi lemak melalui oksidasi dari *fatty acids* (Das *et al.*, 2022).

Probiotik memiliki salah satu fungsi fisiologis yang berkontribusi dalam kesehatan mikrobiota usus yang dapat mempengaruhi asupan makanan dan nafsu makan, berat badan serta fungsi metabolisme melalui jalur gastrointestinal. Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan oleh Salsa *et al.* pada tahun 2022 adalah pengonsumsi probiotik dapat menurunkan berat badan pada *overweight* dan obesitas. Namun demikian, pengonsumsi ini harus dibarengi dengan diet dan aktivitas fisik yang seimbang.

2.2.3 Mekanisme Kerja Probiotik

Mekanisme kerja probiotik dalam tubuh inangnya meliputi penghambatan pertumbuhan bakteri patogen melalui beberapa cara diantaranya seperti memproduksi zat yang dapat menghambat kehidupan bakteri serta produksi toksin. Selain itu probiotik juga dapat menghambat perlekatan bakteri patogen dengan berkompetisi di tempat perlekatan permukaan mukosa saluran cerna. Ini merupakan salah satu cara probiotik mencegah invasi oleh patogen (Aritonang *et al.*, 2019).



Gambar 1. Mekanisme Kerja Probiotik (Aritonang *et al.*, 2019)

Mekanisme kerja probiotik di saluran cerna adalah saat probiotik meningkatkan variasi mikrobiota usus, hal ini menyebabkan penghambatan pada pertumbuhan bakteri patogen. Kemudian probiotik akan merangsang produksi SCFA atau asam lemak rantai pendek di usus yang mengatur nafsu makan dan memberikan efek pada metabolisme glukosa dan lipid, serta memberikan efek positif pada ketatnya *barrier* usus (Wicinski *et al.*, 2020).

Dengan dihasilkannya SCFA yang mampu memengaruhi metabolisme baik dari *gut microbiota* ataupun inangnya melalui aktivasi reseptor *G-Protein coupled cell* (GPR) yaitu GPR41 dan GPR43. SCFA dapat memengaruhi metabolisme energi secara langsung pada jaringan perifer melalui modulasi respon endokrin, aktivitas enzim serta faktor transkrip. Aktivasi GPR41 oleh SCFA pada sel enteroendokrin yang berada pada usus akan menstimulasi sekresi hormon peptid YY (PYY) yang memiliki fungsi *satiety effect*. Sedangkan SCFA dependen GPR43 memiliki peran untuk menginduksi sensitifitas insulin melalui sekresi *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) (Kamil, 2020).

GLP-1 dan PYY yang nantinya memiliki fungsi *satiety effect*, juga akan memiliki fungsi meningkatkan absorpsi glukosa pada otot serta meningkatkan sensitivitas insulin. Aktivasi GPR juga berperan dalam induksi leptin, mereduksi ukuran adiposa, serta meningkatkan oksidasi dari *fatty acid*.

2.2.4 Sumber Probiotik

Bakteri asam laktat sebagai probiotik dapat diperoleh dari berbagai sumber diantaranya dalam bentuk suplemen probiotik, yang dimana proses fermentasi pada pengolahan bahan makanan atau juga dapat dilakukan isolasi di alam baik dari buah, sayuran, serta bahan makanan lainnya. Perbedaan lingkungan tumbuh bakteri asam laktat

ini akan menghasilkan isolat bakteri asam laktat yang sangat bervariasi (Aritonang *et al.*, 2019).

Probiotik banyak disediakan dalam sumber alami seperti *Lactobacillus* pada yoghurt dan *sauerkraut*. Bentuk yang paling umum dari probiotik sendiri merupakan produk peternakan dan makanan probiotik. Probiotik juga dapat ditemukan dalam bentuk tablet dan kapsul yang berisikan bakteri dalam kondisi dibekukan. Probiotik umumnya berasal dari golongan bakteri asam laktat (BAL) yang umumnya dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* yang merupakan flora normal saluran pencernaan manusia. Dari penelitian yang telah dilakukan, *Lactobacillus* merupakan jenis probiotik yang memberikan efek positif bagi kesehatan (Yuniastuti, 2015).

Produk yang paling sering digunakan sebagai pembawa probiotik adalah produk fermentasi berbasis susu seperti yoghurt dan keju. Yoghurt merupakan makanan probiotik yang paling populer dengan konsumen yang cukup tinggi. Didalam yoghurt, fermentasi susu diberikan penambahan bakteri asam laktat jenis *Streptococcus thermophiles* dan *Lactobacillus bugaricus*. Yoghurt memiliki kemampuan untuk mengatasi intoleransi laktosa sebab yoghurt memecah laktosa sehingga kandungan laktosa yang ada berkurang (Aritonang *et al.*, 2019).

Produk probiotik berbasis susu lainnya adalah keju yang dimana keju merupakan gumpalan yang terbentuk oleh koagulasi susu ternak mamalia oleh rennet atau enzim sejenis dengan asam laktat yang dihasilkan dengan menambahkan probiotik golongan *Streptococcus*. Produk lain yang menjadi sumber probiotik adalah produk yang berbasis kedelai. *Natto* merupakan hidangan yang cukup populer di Jepang. Probiotik dalam *natto* dapat melawan sel

kanker dengan adanya enzim anti-inflamasi *nattokinase* (Aritonang *et al.*, 2019).

2.2.5 Pengaruh Probiotik Terhadap Berat Badan

Analisis sensitivitas menunjukkan bahwa efek suplementasi probiotik pada IMT dan berat badan berkurang ketika metaanalisis dibatasi pada penelitian yang hanya mencakup subjek yang secara jelas didefinisikan sebagai kelebihan berat badan atau obesitas dan subjek yang sehat, atau pada penelitian yang dimana berat badan atau hasil yang terkaitnya merupakan titik akhir klinis (Borgeraas *et al.*, 2017).

Suplementasi kombinasi probiotik UB0316 yang mengandung *Lactobacillus salivarius* UBLS-22, *Lactobacillus casei* UBLC-42, *Lactobacillus plantarum* UBLP-40, *Lactobacillus acidophilus* UBLA-34, *Bifidobacterium breve* UBBR-01 selama 3 bulan intervensi menunjukkan adanya penurunan IMT dan berat badan. Hal ini disebabkan karena probiotik dapat mencegah substansi toksin, protein, dan lipopolisakarida melintasi epitel sehingga dapat mengurangi permeabilitas usus yang akhirnya menyebabkan asupan energi berkurang serta memberikan suatu mekanisme anti-inflamasi sehingga terjadi pengurangan akumulasi lemak di sel adiposit yang dapat mengarah pada efek anti-obesitas (Salsa *et al.*, 2022).

Penggunaan kombinasi probiotik lain seperti *Lactobacillus acidophilus* LA-14, *Lactobacillus casei* LC-11, *Lactococcus lactis* LL-23, *Bifidobacterium bifidum* BB-06, *Bifidobacterium lactis* BL-4 dibarengi dengan diet normokalorik selama 2 bulan menunjukkan hasil penurunan pada IMT serta berat badan. Hal ini disebabkan oleh produksi SCFAs (propionat) oleh probiotik yang berkontribusi pada glukoneogenesis sehingga terjadinya penurunan asupan makanan

serta meningkatkan sintesis leptin yang dianggap dominan antiobesogenik (Salsa *et al.*, 2022).

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

Mus musculus atau yang umumnya disebut sebagai mencit seringkali dianggap sebagai spesies hama yang sangat serius sebab dapat menyebabkan kerugian hingga miliaran dolar dalam konteks perumahan. Mencit dapat mencapai jumlah yang sangat tinggi di ladang tanaman dan dapat menyebabkan kerusakan pada hasil pertanian (Antonelli *et al.*, 2022).

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan dari filum *Chordata*, kelas *Mamalia*, ordo *Rodentia*, bangsa *Muridae*, dengan marga *Mus*. Mencit adalah hewan yang masuk ke dalam golongan mamalia pengerat. Mencit memiliki sifat omivorus dan juga nokturnal dengan ciri kulit, rambut, dan tubuh berwarna putih keabuan serta warna mata merah ataupun hitam. Mencit adalah hewan coba yang sering digunakan dalam berbagai penelitian karena mencit adalah hewan coba yang mudah untuk dipelihara, tidak memakan tempat, waktu kehamilan yang tergolong singkat, serta banyak memiliki anak pasca kelahiran (Putri, 2018).

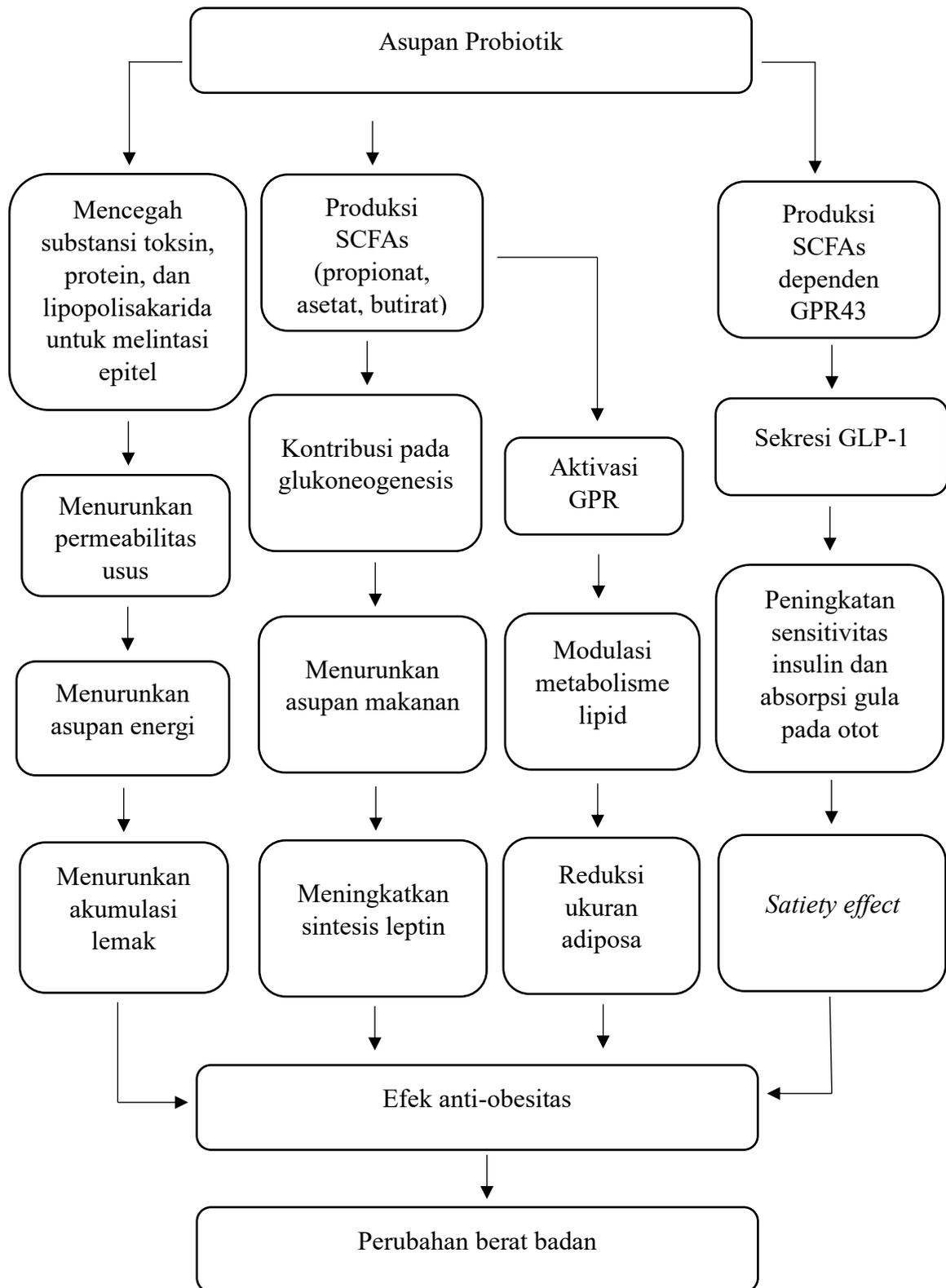
Mencit memiliki rentang usia sekitar 1-2 tahun dan biasanya usia mencit paling lama mencapai usia 3 tahun. Pada usia 8 minggu, mencit siap untuk dikawinkan dan pada saat ini mencit betina mengalami masa estrus dengan durasi siklus estrus sekitar 4-5 hari, sedangkan lama kehamilan mencit betina berkisar 19-21 hari (Rejeki *et al.*, 2018). Berat badan normal mencit jantan ada apa pada rentang angka 20-30 gram, sedangkan mencit betina 25-35 gram (Mu'nisa *et al.*, 2022).

Mus musculus merupakan jenis hewan komensal yang mengalami evolusi panjang seiring dengan besarnya pengaruh dari tekanan manusia yang ada di sekitarnya. *Mus musculus* ada pada strata berusia 12.000 tahun sebelum masehi, fakta lain juga menunjukkan bahwa awalnya mencit muncul di daratan

Mediterania Timur yang kemudia tersebar seiring mobilitas manusia ke segala penjuru dunia. Sekarang mencit memiliki persebaran yang sangat luas mengikuti peningkatan ilmu pengetahuan dan penelitian yang membutuhkan mencit sebagai hewan uji (Tisyan, 2016).

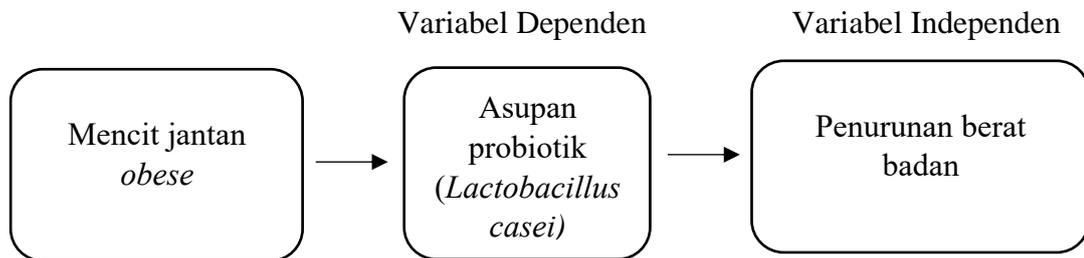
Mencit merupakan alat yang terbaik untuk menentukan parameter dari fisiologis yang terkait dengan proses pertumbuhan dan mempelajari efek dari faktor genetik ataupun non-genetik dari segala jenis peristiwa metabolisme. *Mus musculus* adalah organisme yang cukup baik untuk memahami pengaruh domestikasi pada opsi mencari makan dan respon terhadap risiko pemangsaan. (Troxell-Smith *et al.*, 2016).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori (Aritonang *et al.*, 2019; Kamil, 2020; Kim *et al.*, 2022; Salsa *et al.*, 2022)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

2.6.1 H₀

Tidak terdapat penurunan berat badan pada pemberian asupan probiotik (*Lactobacillus casei*) mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih.

2.6.2 H₁

Terdapat penurunan berat badan pada pemberian asupan probiotik (*Lactobacillus casei*) terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang telah digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji pengaruh probiotik (*Lactobacillus casei*) terhadap perubahan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Webster obese* pre-intervensi (*pre-test*), selama intervensi (*while-test*), dan pasca intervensi (*post-test*).

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan di bulan Agustus-Oktober tahun 2024.

3.2.2 Tempat Penelitian

Pemeliharaan mencit dilakukan di Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Perlakuan dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang menjadi fokus penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss Webster* yang telah divalidasi dan diperoleh dari laboratorium hewan Gubuk Mencit & Reptil Bandar Lampung dengan kategori berat badan normal dan berlebih. Mencit yang memiliki berat badan berlebih akan mendapatkan perlakuan yang berbeda dibandingkan dengan

mencit yang memiliki berat badan normal. Pada mencit dengan berat badan berlebih diberi minum serta makanan berupa pur babi, roti, sayur-sayuran, dan jagung sebanyak tiga kali dalam sehari. Namun pada mencit dengan berat badan normal, hanya diberi minum dan makan berupa sayur-sayuran sebanyak satu kali dalam sehari.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah sebagian dari populasi untuk mewakili seluruh populasi (Amin *et al.*, 2023). Sampel penelitian yang digunakan adalah hewan uji mencit jantan galur *Swiss Webster* karena organ-organ yang hewan ini miliki punya kesamaan dengan manusia. Mencit yang dipilih adalah mencit yang berjenis kelamin jantan dikarenakan mencit jantan tidak mengalami masa menstruasi juga kehamilan sehingga penelitian ini akan mendapatkan hasil yang lebih stabil. Mencit jantan yang dipilih memiliki usia berkisar 3-4 bulan dengan berat badan 20-45 gram dengan pertimbangan bahwa mencit pada usia tersebut memiliki kondisi fisik yang telah matang dan tergolong pada usia produktif, sehingga pada saat percobaan dilakukan hewan uji telah siap diberikan perlakuan. Hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini ditentukan dari perhitungan rumus *Frederer* dengan membagi 8 kelompok percobaan. Rumus *Frederer* meliputi:

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok percobaan

n = jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok

Penelitian ini menggunakan 8 kelompok perlakuan sehingga t = 8 maka didapatkan:

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$(8 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$7(n - 1) \geq 15$$

$$7n - 7 \geq 15$$

$$7n \geq 22$$

$$n \geq 3,14$$

Berdasarkan perhitungan tersebut maka didapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah empat ekor mencit di masing-masing kelompok perlakuan. Untuk mencegah terjadinya *drop out*, mencit pada penelitian ini ditambahkan minimal 10% dari masing-masing jumlah setiap kelompok sehingga total mencit pada setiap kelompok berjumlah lima ekor mencit jantan.

3.3.3 Teknik Pemilihan Sampel

Pada penelitian ini teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel adalah *non-probability sampling*, yaitu dengan melakukan penempatan tikus kedalam 8 kelompok percobaan berdasarkan variasi berat badan.

3.3.4 Kriteria Inklusi

1. Mencit jantan galur *Swiss Webster*
2. Mencit usia 3-4 bulan
3. Mencit dalam keadaan sehat, yaitu memiliki nafsu makan yang baik, aktif, dan bulu tidak rontok
4. Mencit dibedakan dalam kelompok berat badan normal dan berat badan berlebih
5. Mencit tidak ada kelainan sebelum perlakuan

3.3.5 Kriteria Eksklusi

1. Adanya penurunan berat badan >10% setelah masa adaptasi
2. Mencit sakit atau mati selama penelitian berlangsung

3.4 Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan pada penelitian ini terbagi menjadi 8 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol normal dengan berat badan mencit normal (KBN), kelompok kontrol normal dengan berat badan mencit berlebih (KBL), kelompok perlakuan 1 dengan berat badan mencit normal (PBN 1), kelompok perlakuan 1 dengan berat badan mencit berlebih (PBL 1), kelompok perlakuan 2 dengan berat badan mencit normal (PBN 2), kelompok perlakuan 2 dengan berat badan mencit berlebih (PBL 2), kelompok perlakuan 3 dengan berat badan mencit normal (PBN 3), dan kelompok perlakuan 3 dengan berat badan mencit berlebih (PBL 3). Pembagian kelompok perlakuan pada penelitian ini akan dijelaskan pada **Tabel 1**, yaitu:

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Jumlah Pengulangan	Perlakuan
1.	KBN	5	Aquades
2.	KBL	5	Aquades
3.	PBN 1	5	Probiotik 0,5ml
4.	PBL 1	5	Probiotik 0,5ml
5.	PBN 2	5	Probiotik 1ml
6.	PBL 2	5	Probiotik 1ml
7.	PBN 3	5	Probiotik 2ml
8.	PBL 3	5	Probiotik 2ml

3.5 Rancangan Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah berat badan mencit jantan.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah dosis probiotik *Lactobacillus casei strain Shirota*.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini akan dijelaskan pada **Tabel 2**, yaitu:

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara pengukuran	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Probiotik <i>Lactobacillus casei strain Shirota</i>	Jumlah dosis pemberian probiotik <i>Lactobacillus casei strain Shirota</i> yang diberikan secara oral pada mencit dalam satuan ml. Pada kelompok perlakuan 1 diberikan probiotik dengan dosis 0,5 ml (Sari <i>et al.</i> , 2020), pada kelompok perlakuan 2 diberikan probiotik dengan dosis 1 ml (Sari <i>et al.</i> , 2020), pada kelompok perlakuan 3 diberikan probiotik dengan dosis 2 ml (Harsita, 2020).	Pengukuran dosis probiotik <i>Lactobacillus casei strain Shirota</i> yang disesuaikan dengan konsentrasi dan jumlah yang dibutuhkan	Timbangan digital	Dosis probiotik <i>Lactobacillus casei</i> dalam satuan ml	Ordinal
Berat badan berlebih	Kondisi yang menggambarkan berat badan mencit melebihi normalnya (Gustomi <i>et al.</i> , 2017).	Berat badan akan diukur menggunakan alat ukur untuk menentukan kelompok berat badan normal dan berat badan berlebih dari mencit	Timbangan digital	Berat badan mencit dalam satuan gram	Numerik

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas: timbangan digital, spuit injeksi peroral 1 ml, timbangan hewan, kandang tikus, masker, dan sarung tangan.

3.7.2 Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah probiotik jenis *Lactobacillus casei strain Shirota*.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji dibiarkan beradaptasi dengan lingkungannya di dalam kandang selama 7 hari dengan suhu 20-25°C dengan kelembapan sekitar 45-55%. Kandang harus memiliki ventilasi udara yang baik, selalu dijaga higienitasnya, dan ditempatkan di tempat yang tenang untuk menghindari terjadinya stres pada hewan uji. Semua hewan uji yang dipelihara diberikan makanan berupa pur babi dan juga air minum. Sebelum percobaan, mencit dipuaskan selama kurang lebih 1x18 jam namun tetap diberi minum *ad libitum*.

3.8.2 Penentuan Dosis Probiotik

Probiotik yang diberikan pada hewan uji adalah probiotik jenis *Lactobacillus casei strain Shirota*. Untuk dosis probiotik yang digunakan dalam percobaan ditentukan dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya antara lain:

1. Penelitian oleh Sari *et al.* (2020), yang memberikan perlakuan kepada mencit jantan berupa pemberian asupan probiotik sebanyak 0,5 ml dan 1 ml.
2. Penelitian oleh Harsita (2020), yang memberikan perlakuan kepada mencit jantan berupa pemberian asupan probiotik sebanyak 2 ml.

3.8.3 Uji Pengaruh Probiotik

Mencit hanya diberi minum *ad libitum* tanpa diberikan makanan lain selama kurang lebih 1x18 jam sebelum percobaan. Saat dilakukan percobaan, mencit dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan yaitu: kelompok kontrol normal dengan berat badan normal, kelompok kontrol normal dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 1 dengan berat badan normal, kelompok perlakuan 1 dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 2 dengan berat badan normal, kelompok perlakuan 2 dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 3 berat badan normal, dan kelompok perlakuan 3 berat badan berlebih.

Pada hari pengujian, masing-masing hewan ditimbang untuk memastikan kembali berat badan hewan uji. Hal ini dilakukan untuk menentukan berat badan hewan uji sebelum percobaan yang dicatat dan kemudian dilihat perbedaannya dengan berat badan selama percobaan di hari ke-14 serta berat badan akhir percobaan sebagai hasil setelah percobaan selesai.

Kelompok kontrol normal diberikan aquades secara *ad libitum*, kelompok perlakuan 1 diberikan probiotik jenis *Lactobacillus casei* sebanyak 0,5 ml kemudian kelompok perlakuan 2 diberikan probiotik dengan jenis yang sama sebanyak 1 ml, sementara kelompok perlakuan 3 yang diberikan probiotik dengan jenis sama sebanyak 2 ml.

Pemberian probiotik untuk masing-masing kelompok diberikan secara oral menggunakan spuit injeksi peroral 1 ml selama 35 hari, pemberian probiotik diberikan 1 kali sehari kecuali untuk kelompok perlakuan 3 yang diberikan probiotik sebanyak 2 ml akan diberikan probiotik secara bertahap (2 kali sehari dengan jarak pemberian minimal 4 jam). Selama percobaan, setiap kelompok mencit tetap diberi makan pakan standar secara *ad libitum*.

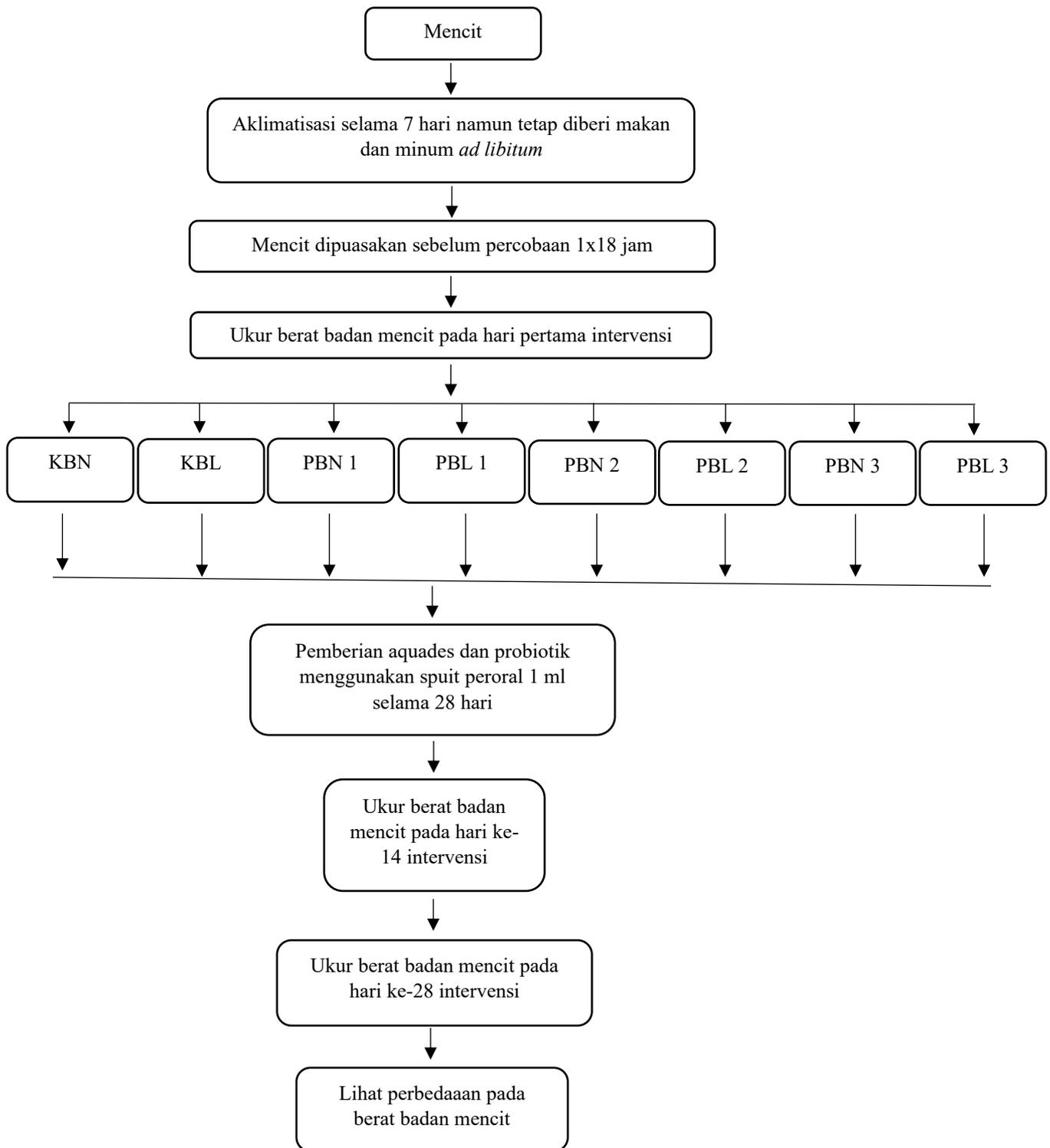
Pada hari ke-14 percobaan dan pada akhir percobaan, mencit ditimbang untuk dilihat apakah terdapat perubahan pada berat badan mencit tersebut. Kemudian jika data berat badan mencit telah didapatkan (berat badan mencit pada awal percobaan, berat badan mencit di hari ke-14 percobaan, dan berat badan mencit pada akhir percobaan), peneliti segera melihat apakah terdapat perubahan berat badan yang signifikan pada mencit setelah pemberian asupan probiotik.

3.9 Alur Penelitian

Mencit diaklimatisasi terlebih dahulu di dalam kandang selama 7 hari dan diberi makan berupa pur babi serta air minum. Sebelum dilakukan percobaan, mencit dipuaskan terlebih dahulu selama kurang lebih 1x18 jam namun tetap diberikan minum *ad libitum*. Saat dilakukan percobaan, mencit dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan yaitu: kelompok kontrol normal dengan berat badan normal, kelompok kontrol normal dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 1 dengan berat badan normal, kelompok perlakuan 1 dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 2 dengan berat badan normal, kelompok perlakuan 2 dengan berat badan berlebih, kelompok perlakuan 3 berat badan normal, dan kelompok perlakuan 3 berat badan berlebih.

Pada saat percobaan, masing-masing mencit ditimbang untuk memastikan berat badan mencit. Hal ini dilakukan untuk menentukan berat badan awal mencit yang nantinya dicatat dan dibandingkan apakah terdapat perbedaan berat badan pada mencit di hari ke-14 percobaan dan berat badan mencit di akhir percobaan. Kelompok kontrol normal diberikan aquades sebanyak 1 ml, kelompok perlakuan 1 akan diberikan probiotik jenis *Lactobacillus casei* sebanyak 0,5 ml kemudian kelompok perlakuan 2 diberikan probiotik dengan jenis yang sama sebanyak 1ml, sementara pada kelompok perlakuan 3 diberikan probiotik dengan jenis yang sama sebanyak 2 ml. Pemberian probiotik untuk setiap kelompok akan menggunakan spuit injeksi peroral 1ml selama 35 hari satu kali sehari. Selama percobaan dilakukan, mencit tetap diberi makan pakan standar secara *ad libitum*.

Pada hari ke-14 percobaan dan di akhir percobaan, mencit kembali sditimbang untuk melihat apakah terdapat perubahan berupa penurunan berat badan pada mencit tersebut. Kemudian saat semua data telah di dapatkan, peneliti segera melihat apakah terdapat perubahan berat badan yang signifikan pada mencit setelah pemberian asupan probiotik tersebut.



Gambar 4. Alur Penelitian

3.10 Analisis Data

Data yang didapat dari penelitian ini dianalisis dengan uji *Shapiro-Wilk* sebab jumlah sampel yang digunakan tidak lebih dari 50 sampel. Uji dilakukan untuk mendapatkan nilai data yang terdistribusi secara normal. Setelahnya, dilakukan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene*.

Setelah data didapatkan terdistribusi secara normal dan homogen, maka dilanjut dengan uji Analisis Bivariat menggunakan *One-Way Anova*. Nilai yang didapat pada uji *One-Way Anova* adalah $p < 0,005$, maka hasil yang ditunjukkan adalah terdapat adanya pengaruh dari probiotik *Lactobacillus casei* terhadap penurunan berat badan pada mencit jantan sehingga hipotesis nol (H_0) diterima. Untuk melihat perbedaan yang bermakna pada uji *One-Way Anova*, maka dilanjutkan dengan uji *post-hoc* LSD. Pada uji *post-hoc* LSD didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok dengan berat badan berlebih dibandingkan dengan kelompok dengan berat badan normal.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung No.4618/UN16.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, serta temuan dari perubahan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dapat diambil kesimpulan:

1. Rerata berat badan sebelum pemberian asupan probiotik *Lactobacillus casei* pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih adalah 39 gram (kelompok asupan dosis 0,5ml probiotik), 33,2 gram (kelompok asupan dosis 1ml probiotik), dan 38,8 gram (kelompok asupan dosis 2ml probiotik).
2. Rerata berat badan setelah pemberian asupan probiotik *Lactobacillus casei* pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih adalah 31,2 gram (kelompok asupan dosis 0,5ml probiotik), 29,4 gram (kelompok asupan dosis 1ml probiotik), dan 30,2 gram (kelompok asupan dosis 2ml probiotik).
3. Terdapat adanya pengaruh berupa penurunan berat badan pada mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat badan berlebih setelah dilakukan intervensi berupa pemberian asupan probiotik *Lactobacillus casei*.

5.2 Saran

Saran bagi peneliti lain:

1. Peneliti mendatang dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antiobesitas dengan menggunakan bahan lain dengan tujuan menemukan bahan yang terbaik dalam manajemen obesitas dan perubahan berat badan.

2. Perlu dilakukan penelitian yang lebih mendalam mengenai efek antiobesitas dari probiotik jenis lain dan tingkat dosis yang berbeda-beda untuk menemukan bahan yang efektif dalam manajemen obesitas.
3. Peneliti mendatang juga dapat mengidentifikasi serta meneliti manfaat-manfaat lain yang dimiliki probiotik dalam pengaruh positif bagi tubuh.
4. Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk tidak menggunakan indeks status gizi, bukan hanya dengan berat badan berlebih.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin NF, Garancang S, & Abunawas K. 2023. Konsep Umum Populasi dan Sampel Dalam Penelitian. *Jurnal Pilar*, 14(1).
- Andari NND, & Wibowo H. 2023. The Role of Probiotics in Dendritic Cell Maturation in the Prevention of Type II Diabetes Mellitus. *Health Information : Jurnal Penelitian*.15(3).e1166.
- Antonelli CR, San Miguel TV, De Angelo C, Priotto J, Provencal MC, & Gomez MD. 2022. What Happened to the House Mouse: Modelling the Occupancy of Mus Musculus in An Argentine City Considering its Urban Growth. *Landscape and Urban Planning*, 227. <https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2022.104542>
- Aritonang SN, Roza E, & Rossi E. 2019. Probiotik dan Prebiotik. In *Probiotik dan Prebiotik dari Kedelai untuk Pangan Fungsional* (1st ed.). Indomedia Pustaka.
- Athiyyah A, Setiawati A, Darma A, Endaryanto A, Sudiana I, Reza R, *et al.* 2020. Proteksi Probiotik pada Mukosa Ileum Mencit yang Terpajan Lipopolisakarida Escherichia Coli. *Media Medika Indonesiana*, 46(2).
- Aulia R, Damanik M, Winarsih W, & Heminiati A. 2020. *Uji Efikasi (In Vivo) Minuman Fungsional Sari Jagung Manis Probiotik Terhadap Kesehatan Usus dan Pertumbuhan Pada Tikus Konstipasi Sprague Dawley*. Institut Pertanian Bogor.
- Borgeraas H, Skattebu J, Johnson LK, Hertel JK, & Hjelmesæth J. 2017. Effects of Probiotics on Body Weight, Body Mass Index, Fat Mass and Fat Percentage in Subjects With Overweight or Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obesity Reviews*.
- Cahyaningrum A. 2020. Leptin Sebagai Indikator Obesitas. *Jurnal Kesehatan Prima*, 9(1), 1364–1271.
- Cerdó T, García-Santos J, G. Bermúdez M, & Campoy C. 2019. The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients*, 11(3), 635. <https://doi.org/10.3390/nu11030635>

- Das TK, Pradhan S, Chakrabarti S, Mondal KC, & Ghosh K. 2022. Current Status of Probiotic and Related Health Benefits. In *Applied Food Research* (Vol. 2, Issue 2). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>
- Ejtahed HS, Angoorani P, Soroush AR, Atlasi R, Hasani-Ranjbar S, Mortazavian AM, *et al.* 2019. Probiotics Supplementation for the Obesity Management; A Systematic Review of Animal Studies and Clinical Trials. *J. Funct. Foods*.52;228–242
- Gustomi M, Syaiful Y, & Suwanto. 2017. Studi Peningkatan Prevalensi Obesitas Terhadap Pemberian Diet Tinggi Lemak (Lard) Pada Mencit. *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat II*, 2, 57–60.
- Haliman CD, & Alfinnia S. (2021). Mikrobiota Usus, Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik pada Manajemen Obesitas. *Media Gizi Kemas*, 10(1), 149–156.
- Hanum AM. 2023. Faktor-Faktor Penyebab Terjadinya Obesitas Pada Remaja. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 9(2), 137–147. <https://doi.org/10.22487/htj.v9i2.539>
- Harbuwono DS, Pramono LA, Yunir E, & Subekti I. 2018. Obesity and Central Obesity in Indonesia: Evidence From a National Health Survey. *Medical Journal of Indonesia*, 27(2), 114–120. <https://doi.org/10.13181/mji.v27i2.1512>
- Harsita PA. 2020. *Studi Pemanfaatan Strain Probiotik Asal Manusia Dalam Produk Susu Fermentasi Sebagai Antihiperlikemia dan Penurunan Kolesterol Pada Tikus Sprague Dawley* [Tesis]. Universitas Gadjah Mada.
- Hassan NE, El-Masry SA, El Shebini SM, Ahmed NH, Mehanna NS, Abdel Wahed MM, *et al.* 2024. Effect of Weight Loss Program Using Prebiotics and Probiotics on Body Composition, Physique, and Metabolic Products: Longitudinal Intervention Study. *Scientific Reports*, 14(1), 10960. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61130-2>
- Hastuti P. 2018. Genetika Obesitas. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ibrahim SA, Yeboah PJ, Ayivi RD, Eddin AS, Wijemanna ND, Paidari S, *et al.* 2023. A Review and Comparative Perspective on Health Benefits of Probiotic and Fermented Foods. In *International Journal of Food Science and Technology* (Vol. 58, Issue 10). <https://doi.org/10.1111/ijfs.16619>

- Kamil RZ. 2020. *Probiotik sebagai Treatment Malnutrisi*. Pusat Studi Pangan Dan Gizi Universitas Gadjah Mada. <https://cfns.ugm.ac.id/2020/05/19/probiotik-sebagai-treatment-malnutrisi/>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *Hasil Survei Status Gizi Indonesia (SSGI) 2022*.
- Khanna D, Peltzer C, Kahar P, & Parmar MS. 2022. Body Mass Index (BMI): A Screen Tool Analysis. *Cureus*, 4(2).
- Kim HR, Seo E, Oh S, Seo M, Byun K, & Kim BY. 2022. Anti-Obesity Effects of Multi-Strain Probiotics in Mice with High-Carbohydrate Diet-Induced Obesity and the Underlying Molecular Mechanisms. *Nutrients*, 14(23), 5173. <https://doi.org/10.3390/nu14235173>
- Meilianawati. 2019. *Efek Suplementasi Probiotik Pada Masa Kanak-Kanak Terhadap Indeks Massa Tubuh dan Profil Lipid Saat Remaja* [Tesis, Universitas Indonesia]. <https://lontar.ui.ac.id/detail?id=20493109&lokasi=lokal>
- Mu'nisa A, Jumadi O, Junda M, Caronge, Muh W, & Hamjaya PH. 2022. *Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan*. Jurusan Biologi FMIPA UNM.
- Nisa K, Arisandi R, Ibrahim N, & Hardian H. 2023. Harnessing the Power of Probiotics to Enhance Neuroplasticity for Neurodevelopment and Cognitive Function in Stunting: A Comprehensive Review. *International Journal of Neuroscience*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/00207454.2023.2283690>
- Panuganti KK, Nguyen M, & Kshirsagar RK. 2023. *Obesity*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459357/>
- Premayani I, Dewantari NM, & Sudjana IDN. 2019. Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Indeks Massa Tubuh Pada Remaja. *Jurnal Ilmu Gizi*, 5(1), 30–34.
- Puspitarinie N, Wantania F, & Rotty L. 2020. Hubungan Kadar Hematokrit Dengan Tekanan Darah pada Pria Dewasa Muda Obesitas Sentral. *Jurnal E-Clinic (ECl)*, 4(2).
- Putri AT. 2018. *Struktur Anatomi Fetus Dari Induk Mencit (Mus musculus L.) yang Diinduksi Ekstrak Daun Jeruju (Acanthus ilicifolius L.) Secara Oral* [Skripsi]. Universitas Lampung.
- Raden HBS, Widhyastuti N. 2022. Kajian Pustaka: Probiotik dan Prebiotik Meningkatkan Imunitas untuk Mencegah Infeksi Virus Covid 19. *Jurnal Veteriner*. 23. 130-145.

- Rejeki PS, Putri EAC, & Prasetya RE. 2018. *Ovariektomi Pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press.
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Salsa BYTU, Lantika UA, & Rachmi A. 2022. Scoping Review: Efektivitas Pengonsumsi Probiotik Terhadap Berat Badan pada Overweight dan Obesitas Dewasa. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1). <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.908>
- Sari PP, Nurliana N, Hasan M, Sayuti A, Sugito S, & Amiruddin A. 2020. Lactobacillus casei Fermented Milk as a Treatment for Diabetes in Mice (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 11(1), 15–19. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet.v11i1.4088>
- Schütz F, Figueiredo-Braga M, Barata P, Cruz-Martins N. 2021. Obesity and gut microbiome: Review of potential role of probiotics. *Porto Biomed. J.* 6.e111.
- Shahrokhi M, & Nagalli S. 2023. *Probiotics*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553134/>
- Staniszewski A, & Kordowska-Wiater M. 2021. Probiotic and Potentially Probiotic Yeasts—Characteristics and Food Application. *Foods*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/foods10061306>
- Sudha MR, Ahire JJ, Jayanthi N, Tripathi A, Nanal S. 2019. Effect of Multi-strain Probiotic (UB0316) in Weight Management in Overweight/Obese Adults: A 12-Week Double Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study. *Benef. Microbes*.10:855–866.
- Sumiyati S, Irianti D. 2021. Obesitas Terhadap Harga Diri Remaja. *J Sains Kebidanan*.3(2):80–5.
- Tisyan A. (2016. *Pengaruh Fotoperiodisme Terhadap Kanibalisme Maternal dan Rasio Seks Pada Mencit Putih (Mus musculus)* [Skripsi, Universitas Andalas]. <http://scholar.unand.ac.id/19798/>
- Troxell-Smith SM, Tutka MJ, Albergo JM, Balu D, Brown JS, & Leonard JP. 2016. Foraging Decisions in Wild Versus Domestic *Mus Musculus*: What Does Life in The Lab Select For? *Behavioural Processes*, 122. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2015.10.020>
- Ulfah M, & Kusumawati N. 2022. Pengaruh Pemberian Probiotik Terhadap Integritas Usus pada Obesitas: Uji Coba pada Tikus Sprague Dawley. *Sari Pediatri*, 24(3), 157–164
- United Nations Children’s Fund. 2022. Landscape Analysis of Overweight and Obesity in Indonesia. *Unicef Indonesia*.

- Utami T. 2023. Probiotik Indigenous: Potensi dan Tantangannya Dalam Mendukung Kesehatan. UNIVERSITAS GADJAH MADA
- Vaamonde JG, & Álvarez-Món MA. 2020. Obesity and Overweight. *Medicine (Spain)*, 13(14). <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.07.010>
- Wasdili FAQ, & Khairinisa G. 2020. Gambaran Indeks Masa Tubuh (IMT) pada Aktivitas SGPT Usia Remaja. *Jurnal Kesehatan Kartika*, 15(1), 26–30.
- Wicinski M, Gebalski J, Gołebiewski J, & Malinowski B. 2020. Probiotics for the Treatment of Overweight and Obesity in Humans—A Review of Clinical Trials. *Microorganisms*, 8(8).
- World Health Organization. 2024. *Obesity and Overweight*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Yuniastuti A. 2015. *Buku Monograf Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan)*. UNNES Press.
- Zaib S, Hayat A, & Khan I. 2024. Probiotics and their Beneficial Health Effects. *Mini Rev Med Chem*, 24(1), 110–125. <https://doi.org/10.2174/1389557523666230608163823>