



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131

Telp. (031) 5020251, 5030252-3 Fax. (031) 5022472

Laman : <http://www.fk.unair.ac.id>

e-mail : dekan@fk.unair.ac.id

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 201/UN3.1.1/HK/2023**

TENTANG

**PENETAPAN PANITIA UJIAN DISERTASI SEBAGAI UNDANGAN AKADEMIK
UJIAN DOKTOR TERBUKA PROGRAM DOKTOR
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN
ATAS NAMA ANDY DARMA, dr.,Sp.A(K)**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa dalam rangka pelaksanaan ujian Disertasi Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran, perlu menetapkan Panitia Ujian Disertasi sebagai Undangan Akademik Ujian Doktor Terbuka atas nama yang dimaksud;
 - b. bahwa nama-nama yang tersebut di bawah ini telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Undangan Akademik Ujian Doktor Terbuka tersebut;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga tentang Penetapan Panitia Ujian Disertasi sebagai Undangan Akademik Ujian Doktor Terbuka Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 juncto Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 38 Tahun 2017 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 762/JN3/KR/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana, dan Direktur Rumah Sakit Periode 2020-2025.

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENETAPAN PANITIA UJIAN DISERTASI SEBAGAI UNDANGAN AKADEMIK UJIAN DOKTOR TERBUKA PROGRAM DOKTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN ATAS NAMA ANDY DARMA, dr.,Sp.A(K)

PERTAMA: ...

PERTAMA : Menetapkan Panitia Ujian Disertasi sebagai Undangan Akademik Ujian Doktor Terbuka Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran atas nama Andy Darma, dr.,Sp.A(K) yang dilaksanakan pada tanggal, 6 Maret 2023 dengan susunan nama sebagai berikut:

1. Dr. Muzal Kadim, dr.,Sp.A(K)
2. Syamsul Arief, dr.,Sp.A(K),MARS
3. Dr. Muhammad Faizi, dr.,Sp.A(K)
4. Himawan Aulia Rahman, dr.,Sp.A
5. Wahyu Damayanti, dr.,Sp.A(K)
6. Yudithi Setiati Ermayana, dr.,Sp.A(K)
7. Ade Fahmat, dr.,Sp.A(K)
8. Dr. Bagus Setyoboedi, dr.,Sp.A(K)
9. Dr. Damayanti Tinduh, dr.,Sp.KFR(K)
10. Dr. Satrio Wibowo, dr.,Sp.A(K)

KEDUA : Dalam melaksanakan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam diktum PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan pada dana Rencana Kegiatan dan Anggaran Tahunan (RKAT) Fakultas Kedokteran.

KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

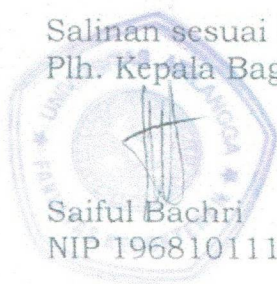
Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 6 Maret 2023

DEKAN,

ttd

Budi Santoso
NIP. 196302171989111001

Salinan sesuai dengan aslinya
Plh. Kepala Bagian Tata Usaha,



Saiful Bachri
NIP 196810111992021001

SALINAN disampaikan Y h.

1. Rektor Universitas Air Langga
2. Yang bersangkutan

DISERTASI

**PENGARUH PROBIOTIK *LACTOBACILLUS PLANTARUM*
IS-10506 TERHADAP MEKANISME PENCEGAHAN KERUSAKAN
DAN PERCEPATAN REGENERASI MUKOSA LAMBUNG
AKIBAT PAPARAN DENGAN IBUPROFEN**

(Studi Eksperimental pada Hewan Coba Tikus *Wistar*)



ANDY DARMA

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2023

**PENGARUH PROBIOTIK *LACTOBACILLUS PLANTARUM*
IS-10506 TERHADAP MEKANISME PENCEGAHAN KERUSAKAN
DAN PERCEPATAN REGENERASI MUKOSA LAMBUNG
AKIBAT PAPARAN DENGAN IBUPROFEN**
(Studi Eksperimental pada Hewan Coba Tikus *Wistar*)

DISERTASI

Untuk Memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan
Dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Akhir
Tahap 2 (Terbuka)

Pada hari : Senin
Tanggal : 06 Maret 2023
Pukul : 10.00 WIB

Oleh:

ANDY DARMA
NIM: 011617017328

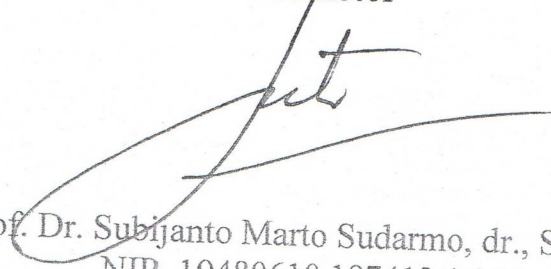
**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2023**

LEMBAR PENGESAHAN


**PENGARUH PROBIOTIK *LACTOBACILLUS PLANTARUM*
IS-10506 TERHADAP MEKANISME PENCEGAHAN KERUSAKAN
DAN PERCEPATAN REGENERASI MUKOSA LAMBUNG
AKIBAT PAPARAN DENGAN IBUPROFEN
(Studi Eksperimental pada Hewan Coba Tikus *Wistar*)**

**TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL : 06 Maret 2023**

**Oleh
Promotor**


Prof. Dr. Subijanto Marto Sudarmo, dr., Sp.A.(K)
NIP. 19480610 197412 1 001

Co-Promotor


Prof. Ir. Ingrid S. Surono, MSc. PhD
NIP. 19570207 199003 02 001

RINGKASAN

Pengaruh Probiotik *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap Mekanisme Pencegahan Kerusakan Mukosa Lambung dan Percepatan Regenerasi Akibat Paparan dengan Ibuprofen (Studi Eksperimental Pada Hewan Coba Tikus *Wistar*)

Andy Darma

Nyeri perut berulang yang sering didapatkan pada anak maupun dewasa bisa disebabkan karena kerusakan mukosa lambung sebagai akibat dari berbagai macam kondisi. Kerusakan mukosa lambung terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor ofensif yaitu yang merusak mukosa lambung seperti (keasaman lambung, sekresi pepsin, infeksi *Helicobacter pylori* dan OAINS) dan faktor defensif yaitu yang mempertahankan mukosa lambung seperti sekresi bikarbonat dan mukus, produksi prostaglandin, regenerasi epitel, dan aliran darah mukosa. Mekanisme penyembuhan erosi mukosa lambung dengan mempercepat regenerasi mukosa lambung mempunyai potensi dalam perbaikan kerusakan mukosa lambung yang lebih komprehensif dengan mengembalikan struktur dan fungsi dari mukosa. Probiotik dapat berkontribusi sebagai preventif dan terapeutik pada kerusakan mukosa lambung dengan cara meningkatkan (1) produksi prostaglandin, musin, faktor pertumbuhan dan sitokin anti-inflamasi; (2) rasio proliferasi-ke-apoptosis seluler; (3) integritas mukosa lambung; (4) resistensi trans-mukosa dan (5) angiogenesis. Probiotik *Lactobacillus plantarum* IS-10506 telah terbukti menunjukkan efek proteksi dan juga efek terapeutik pada kerusakan mukosa usus ileum akibat *Lipopolisakarida Escherichia coli* O55:B55 melalui mekanisme regenerasi sel punca usus. Studi yang membuktikan peran probiotik terhadap regenerasi mukosa lambung telah dilakukan, tetapi mekanisme regenerasi sel punca lambung tersebut belum dapat dijelaskan dengan baik. Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk menjelaskan mekanisme probiotik *Lactobacillus plantarum* IS-10506 untuk mempercepat regenerasi mukosa lambung yang mengalami kerusakan serta sebagai pencegahan kerusakan mukosa lambung akibat paparan dengan Ibuprofen.

Subyek penelitian yang digunakan adalah 36 ekor tikus *Rattus norvegicus* strain *Wistar* yang dibagi menjadi 3 kelompok dengan alokasi acak (*random assignment*) yang menggunakan bilangan acak. Kelompok K_N adalah kelompok tikus yang diberikan plasebo selama masa penelitian. Kelompok K_I adalah kelompok tikus yang diberikan Ibuprofen dosis 300mg/kgBB pada hari ke-0 dan selanjutnya diberikan plasebo. Kelompok $K_{Pr-7,J}$ sebagai kelompok preventif sekaligus kuratif adalah kelompok tikus yang diberikan probiotik *Lactobacillus plantarum* IS-10506 6 hari sebelum pemberian Ibuprofen dosis 300mg/kgBB dan kemudian probiotik dilanjutkan sampai dilakukan nekropsi. Kelompok K_N diberikan plasebo menggunakan air steril per sonde selama 14 hari. Pemberian Ibuprofen dengan dosis 300mg/kgBB dilakukan sekali pada hari ke-0 penelitian pada semua kelompok. Pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* IS-10506 dengan dosis $9 \times 10^8 - 1.2 \times 10^9$ CFU dilakukan secara peronde setiap hari pada kelompok $K_{Pr-7,J}$ dengan total pemberian selama 14 hari. Unit analisis adalah antrum lambung. Variabel IL-10, Hsp27 dan Muc5ac sebagai respon terhadap stress dan faktor defensif mukosa lambung; Lgr5, Bmi1 dan Vill untuk petanda sel punca

lambung; β -catenin dan ERK1/2 sebagai wakil aktivitas *signalling* sel punca lambung; Ki67 untuk proses proliferasi dan cytokeratin 20 (CK 20) sebagai petanda epitel mukosa lambung yang matur. Kesemua variabel ini dilakukan dengan pemeriksaan imunohistokimia. Proposal penelitian telah mendapatkan penilaian dan pengesahan kelaikan etik dari Komisi Etik (*Animal Care and Use Committe*) Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dengan nomor 2.KE.022.03.2021. Data hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan beberapa uji statistik yaitu ANOVA, Kruskal Wallis A, Brown-Forsythe, Mann-Whitney dan analisa jalur.

Pemeriksaan imunohistokimia terhadap jumlah sel yang mengekspresikan CK20 menunjukkan kerusakan mukosa antrum lambung pada penelitian ini terjadi sejak hari ketiga setelah paparan pada kelompok Ibuprofen. Peran probiotik *Lactobacillus plantarum IS-10506* sebagai pencegahan kerusakan mukosa antrum lambung pada penelitian ini ditunjukkan oleh (1) peningkatan sekresi mukus yang ditunjukkan dari peningkatan jumlah sel yang mengekspresikan Muc5ac; (2) peningkatan sitokin imunoregulator yang ditunjukkan dari peningkatan jumlah sel yang mengekspresikan IL-10; dan (3) peningkatan ekspresi anti-apoptosis seluler yang ditunjukkan peningkatan jumlah sel yang mengekspresikan Hsp27 pada kelompok KPr7-I dibandingkan kelompok KI. Peran probiotik *Lactobacillus plantarum IS-10506* dalam mempercepat regenerasi mukosa antrum lambung pada penelitian ini ditunjukkan oleh aktivasi sel punca lambung yaitu adanya peningkatan secara signifikan jumlah sel yg mengekspresikan Lgr5, Bmi1 dan Vill pada kelompok KPr7-I dibandingkan kelompok KN dan KI sejak hari pertama setelah paparan. Pada kelompok KI tampak pada peningkatan jumlah sel yang mengekspresikan Bmi1 dibandingkan dengan kelompok KN sejak hari kelima. Aktivasi sel punca lambung Lgr5 dan Bmi1 pada kelompok KI dan KN tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Mekanisme pencegahan kerusakan mukosa dan percepatan regenerasi mukosa lambung ini ditentukan dengan analisa jalur. Analisa jalur pada kelompok probiotik *Lactobacillus plantarum IS 10506* menunjukkan mekanisme pencegahan kerusakan mukosa lambung diperankan oleh HSP27, IL-10 dan Muc5ac melalui signaling ERK1/2 sedangkan mekanisme percepatan regenerasi mukosa lambung tikus melalui aktivasi sel punca lambung Bmi1 dan mengaktifkan jalur Wnt melalui signaling β -catenin. Aktifnya jalur ini kemudian akan mengaktifkan proliferasi sel punca lambung yang ditandai oleh Ki67. Dalam analisis jalur, terdapat jalur lain yang juga berperan yaitu efek secara langsung dari pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum IS 10506* terhadap Muc5ac yang berperan sebagai faktor defensif utama dari mukosa lambung. Mekanisme ini didapati berbeda dengan jalur kerusakan yang diakibatkan oleh paparan ibuprofen. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum IS 10506* dapat mencegah kerusakan mukosa dan mempercepat proses regenerasi mukosa antrum lambung.

SUMMARY

Mechanism of Probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 on Prevention of Gastric Mucosal Damage and Acceleration of Gastric Mucosal Regeneration Due To Ibuprofen Exposure (An Experimental Study on *Wistar* Rats)

Andy Darma

Recurrent abdominal pain that is often found in children and adults can be caused by damage to the gastric mucosa as a result of various conditions. Damage to the gastric mucosa occurs due to an imbalance between offensive factors (factors that damage the gastric mucosa, such as gastric acidity, pepsin secretion, *Helicobacter pylori* infection and NSAIDs) and defensive factors (factors that maintain the gastric mucosa, such as bicarbonate and mucus secretion, prostaglandin production, epithelial regeneration, and mucosal blood flow). The mechanism of gastric mucosal healing by accelerating gastric mucosal regeneration has the potential to repair gastric mucosal damage more comprehensively by restoring the structure and function of the mucosa. Probiotics can contribute preventively and therapeutically to the gastric mucosal damage by increasing (1) the production of prostaglandins, mucin, growth factors and anti-inflammatory cytokines; (2) cellular proliferation-to-apoptotic ratio; (3) gastric mucosal integrity; (4) trans-mucosal resistance and (5) angiogenesis. The probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 has been shown to have a protective effect as well as a therapeutic effect on ileum mucosal damage due to Lipopolysaccharide *Escherichia coli* O55:B55 through the mechanism of intestinal stem cell regeneration. Studies proving the role of probiotics in gastric mucosal regeneration have been carried out, but the mechanism of gastric stem cell generation has not been well explained. Therefore, this study aimed to explain the mechanism of the probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 to accelerate the mucosal regeneration and as prevention of gastric mucosal damage due to ibuprofen exposure.

Subjects of this study was 36 *Wistar strain Rattus norvegicus* rats which were divided into 3 groups by random assignment. K_N was a group of rats receiving placebo and K_I was a group receiving Ibuprofen at a dose of 300 mg/kg on day-0 and placebo on the following day. $K_{Pr-7,I}$ was the preventive group consisting of rats receiving probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 for 6 days prior to Ibuprofen and probiotics were continued until it reached necropsy. K_N was given placebo consisting of sterile water via tube for 14 days. Ibuprofen was administered for 300 mg/kgBW once daily on day-0 of the study for all groups. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 for $9 \times 10^8 - 1.2 \times 10^9$ CFU were administered via gastric lavage every day in the $K_{Pr-7,I}$ group for a total of 14 days. Analysis unit was the gastric antrum. IL-10, Hsp27 and Muc5ac represented as a response to stress and gastric mucosal defensive factors; Lgr5, Bmi1 and Vill represented the gastric stem cell markers; β -catenin and ERK1/2 represented the gastric stem cell signaling activity; Ki67 represented for proliferative process and cytokeratin 20 (CK 20) as a marker of mature gastric mucosal epithelium. All of these variables were examined by immunohistochemistry. This study has received ethical clearance from the Ethics Commission (Animal Care and Use Committee) of the Faculty of Veterinary Medicine, Airlangga University with number 2.KE.022.03.2021. Datas were

analyzed using several statistical tests, namely ANOVA, Kruskal Wallis A, Brown-Forsythe, Mann-Whitney and path analysis.

Immunohistochemical examination of the number of cells expressing CK20 showed that gastric antrum mucosal damage in this study occurred from the third day after exposure in the Ibuprofen group. The role of the probiotic *Lactobacillus plantarum IS-10506* in preventing gastric antral mucosal damage in this study was demonstrated by (1) increased mucus secretion as indicated by an increase in the number of cells expressing Muc5ac; (2) increased immunoregulatory cytokines as indicated by an increase in the number of cells expressing IL-10; and (3) increased expression of anti-apoptosis as shown by an increase in the number of cells expressing Hsp27 in the $K_{P7,I}$ group compared to the K_I group. The role of the probiotic *Lactobacillus plantarum IS-10506* in accelerating the regeneration of the gastric antral mucosa in this study was demonstrated by the activation of gastric stem cells, with significant increase in the number of cells expressing Lgr5, Bmi1 and Vill in the $K_{P7,I}$ group compared to the K_N and K_I groups from the first day after exposure. In the K_I group, there was an increase in the number of cells expressing Bmi1 compared to the K_N group since the fifth day. Lgr5 and Bmi1 gastric stem cell activation in the K_I and K_N groups did not show a significant difference.

The mechanism for preventing mucosal damage and accelerating gastric mucosal regeneration was determined by path analysis. Pathway analysis in the probiotic *Lactobacillus plantarum IS 10506* group showed that the mechanism for preventing gastric mucosal damage was roled by HSP27, IL-10 and Muc5ac through ERK1/2 signaling, while the mechanism for accelerating gastric mucosal regeneration was through activation of gastric stem cells, Bmi1, and activating the Wnt pathway through β -catenin signaling. The activation of this pathway will then activate gastric stem cell proliferation marked by Ki67. In the pathway analysis, there are other pathways that also play a role, through the direct effect of the probiotic *Lactobacillus plantarum IS 10506* against Muc5ac which acts as the main defensive factor of the gastric mucosa. This mechanism was found to be different from the pathway of gastric mucosal damage resulting from ibuprofen exposure. This study concluded that probiotic *Lactobacillus plantarum IS 10506* can prevent mucosal damage and accelerate the mucosal regeneration in antral gastric mucosal.

ABSTRACT

Mechanism of Probiotic *Lactobacillus plantarum* IS-10506 on Prevention of Gastric Mucosal Damage and Acceleration of Gastric Mucosal Regeneration Due To Ibuprofen Exposure (An Experimental Study on *Wistar* Rats)

Andy Darma

Background: Gastric mucosal damage occurs due to an imbalance between offensive and defensive factors. Mechanism of probiotic on prevention of gastric mucosal damage and mucosal regeneration still poorly understood. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 (LIS-10506) is a native Indonesian probiotic fermented milk originating from Sumatra.

Objective: To explain the mechanism of LIS-10506 to accelerate the mucosal regeneration and as prevention of gastric mucosal damage due to Ibuprofen exposure.

Method: Thirty-six *Wistar* rats were divided into 3 groups: control (K_N); Ibuprofen (K_I); and preventive (K_{Pr-7,1}) which received probiotics 6 days before Ibuprofen and continued probiotics until necropsy. Probiotics used were LIS-10506. Necropsy was done on days-1,3,5 and 7 with antral gastric as unit analysis. The number cell expressed of Hsp27, IL-10, ERK1/2, Lgr5, Bmi1, Vill, β -catenin, Ki67, Muc5ac, and CK 20 were evaluate using immunohistochemistry. The statistical analysis used was ANOVA, Kruskal Wallis A, Brown-Forsythe, Mann-Whitney and pathway analysis.

Results: Immunohistochemical examination of the number of cells expressing CK20 showed that gastric antrum mucosal damage occurred from the third day after exposure in K_I. Pathway analysis showed that the mechanism for preventing gastric mucosal damage was roled by HSP27, IL-10 and Muc5ac through ERK1/2 signaling and for accelerating gastric mucosal regeneration was through activation of gastric stem cells, Bmi1 through β -catenin signaling. Other pathways through the direct effect of the LIS-10506 against Muc5ac as the main gastric mucosal defensive factor also play a role.

Conclusion: Probiotic *Lactobacillus plantarum* IS 10506 can prevent mucosal damage and accelerate the mucosal regeneration in antral gastric mucosal.

Keywords : probiotic, regeneration, mucosal damage, gastric stem cells