

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lambung merupakan organ dalam tubuh yang berperan penting dalam proses pencernaan makanan. Lambung memiliki kemampuan bertahan terhadap faktor perusak dengan mekanisme pertahanan pertama berupa lapisan mukosa yang memiliki kemampuan perbaikan terhadap kerusakan dengan cepat. Jika faktor perusak lebih kuat dibandingkan dengan faktor pertahanan lambung, maka akan terjadi kerusakan mukosa lambung (Laine, dkk., 2008). Kerusakan mukosa lambung yang menyebabkan nekrosis jaringan mukosa akan berakibat timbulnya ulkus lambung (Fornai, 2011).

Mekanisme pertahanan pertama lambung adalah lapisan mukosa lambung. Mukosa lambung merupakan komponen utama faktor proteksi lambung dari kerusakan yang diproduksi sel mukosa permukaan dan kelenjar mukus pada lambung. Mukosa lambung terdiri dari protein glikosilasi yang membentuk lapisan gel dari membran mukus pada lambung. Produksi musin lambung salah satunya melalui pengkodean gen *mucin 5ac* (MUC5AC) dan *mucin 6* (MUC6) yang mengkode monomer musin (Gomi, dkk. 2012).

Ulkus lambung dilaporkan terjadi pada 10-20% anak, di antaranya disebabkan oleh penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid/ *non steroid antiinflammatory drug* (NSAID) yang sering digunakan sebagai obat pereda nyeri, antiinflamasi, dan antipiretik (Russo, dkk., 2010). Aktivitas anti-inflamasi NSAID melalui degradasi NF- κ B dan translokasi nuklir NF- κ B baik secara *in vitro*

maupun *in vivo*. NF-kB merangsang ekspresi enzim yang produknya berkontribusi pada patogenesis proses inflamasi, termasuk bentuk *nitric oxide synthase* (iNOS) dan induksi COX-2 (Russo, dkk., 2017). Obat ini tidak hanya mampu memberikan efek cedera lambung, tetapi juga menunda penyembuhan lesi ulkus lambung melalui berbagai mekanisme lokal dan sistemik, yaitu melalui penghambatan enzim COX-1 dan COX-2 (Fornai dkk., 2008). Ketorolak adalah golongan obat NSAID yang poten, sering digunakan untuk pengobatan berbagai gangguan nyeri muskuloskeletal akut dan kronis, serta nyeri ringan hingga sedang. Ketorolak digunakan secara klinis untuk tata laksana nyeri paska operasi dan kanker. Penelitian dengan model nyeri akut sebelumnya menunjukkan efek analgesik ketorolak lebih besar daripada obat antiinflamasi nonsteroid lain yang sebanding dengan morfin (Silverio dkk., 2013).

Fibroblas merupakan komponen jaringan ikat yang memainkan peran penting dalam memodulasi fungsi sel epitel dan juga bertanggung jawab untuk sintesis matriks ekstraseluler dan pembentukan jaringan granulasi pada kejadian ulkus lambung (Piazuelo dkk., 1998). Penyembuhan ulkus lambung adalah proses regenerasi yang meliputi proliferasi sel, migrasi, re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan interaksi antara berbagai sel dan matriks, semuanya menghasilkan pembentukan jaringan parut dan remodeling jaringan, yang melibatkan peran fibroblas pada fase awal (Tarnawski dan Ahluwalia, 2021).

Terapi ulkus lambung selama ini dengan menggunakan obat-obatan golongan *proton pump inhibitor* (PPI) atau penggunaan golongan antagonis reseptor H₂, seperti ranitidine. Penggunaan probiotik saat ini mulai dikembangkan sebagai terapi alternatif pengganti terapi ulkus lambung, mengingat telah banyak manfaat

probiotik pada banyak jenis penyakit (Khoder dkk., 2016). Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan pada saluran pencernaan inang apabila diberikan dalam jumlah yang adekuat (FAO/WHO, 2001; Guarner dkk., 2011; Khoder dkk., 2016). *Lactobacillus plantarum* IS-10506 merupakan jenis probiotik yang diisolasi dari dadih, susu kerbau fermentasi khas Indonesia (Surono dkk., 2014). Beberapa penelitian menunjukkan jika probiotik jenis lactobacilli dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen pada saluran pencernaan, menekan proses inflamasi, dan menekan perubahan ke arah sel neoplasma. Probiotik memiliki efek biologis dalam fungsi imunologi. Manfaat imunologis probiotik lewat aktivasi makrofag lokal dan modulasi produksi IgA secara lokal dan sistemik, perubahan profil sitokin pro/ anti-inflamasi, atau modulasi respon terhadap antigen. Sifat intrinsik lactobacilli yang dapat memodulasi sistem kekebalan tubuh membuat perkembangan penelitian terkait probiotik semakin luas (Andersson dkk., 2001; Khoder dkk., 2016). Pemberian probiotik tidak hanya mencegah terjadinya ulkus lambung, namun juga mempercepat proses perbaikan ulkus lambung (Khoder dkk., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian probiotik terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung yang diinduksi ketorolak pada hewan coba.

1.2 Rumusan Masalah

1. Adakah pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak yang ditunjukkan dengan perbaikan ulkus lambung secara mikroskopik dengan pengecatan *Hematoxylin and Eosin* (HE) pada tikus *Wistar*?

2. Adakah pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak yang ditunjukkan oleh ekspresi MUC5AC pada tikus *Wistar*?
3. Adakah pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak yang ditunjukkan dengan melihat ekspresi fibroblas pada pengecatan *Hematoxylin and Eosin* (HE) pada tikus *Wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menjelaskan pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung yang diinduksi pemberian ketorolak pada tikus *Wistar*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak yang ditunjukkan dengan gambaran histopatologi/ mikroskopis dengan pengecatan HE pada tikus *Wistar*.
2. Menganalisis pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak yang ditunjukkan oleh ekspresi MUC5AC pada tikus *Wistar*.
3. Menganalisis pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak

yang ditunjukkan dengan ekspresi fibroblas pada pengecatan HE pada tikus *Wistar*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teori

Memperoleh data temuan awal manfaat pemberian *Lactobacillus plantarum* IS-10506 terhadap percepatan perbaikan ulkus lambung setelah induksi ketorolak pada hewan coba.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Manfaat bagi klinisi, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai data awal penelitian pada hewan coba dapat sebagai masukan dalam strategi pencegahan dan pengobatan ulkus lambung akibat paparan ketorolak.
2. Manfaat bagi rumah sakit mendapatkan data awal penelitian pada hewan coba untuk merencanakan tindak lanjut dalam strategi pencegahan dan pengobatan ulkus lambung akibat paparan ketorolak pada manusia.