

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Asma adalah gangguan inflamasi kronis pada saluran nafas di mana banyak sel yang berperan, termasuk sel mast, eosinofil, dan lain sebagainya yang apabila tidak ditangani dengan baik dapat mengganggu kualitas hidup (Asher & Pearce, 2014). Inflamasi saluran nafas pada asma memicu limfosit sel Th-2. Sitokin yang dilepaskan Th-2 penting untuk sintesis Ig E, produksi kemokin, eosinofilia saluran nafas, hiperplasi otot polos, produksi mukus, dan hipersensitivitas saluran nafas. Selain Th-2, terdapat sitokin lain yang sangat berperan terhadap patogenesis asma yaitu Th-17 dimana Th-17 berperan pada inflamasi neutrofilia asma akut. Munculnya sitokin pro inflamasi seperti Th-2 ini akan memicu respon imun untuk menginduksi sitokin anti inflamasi untuk menekan inflamasi yang terjadi (Park & Lee, 2010). TNF- $\alpha$  merupakan penginduksi sitokin anti inflamasi yang paling poten. *Antigen Presenting Cell* yang teraktivasi akan memproduksi IL-12 untuk meningkatkan produksi dari Th-1 dan menstimulasi produksi sel NK, sel T, dan IFN- $\gamma$ . Asma sejatinya dapat dikontrol dengan mengonsumsi obat-obatan pengontrol dan menjauhi faktor pencetusnya (Kekkonen et al., 2008). Salah satu yang diharapkan bisa mengontrol asma adalah dengan pemberian probiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa probiotik *Leuconostoc mesenteroides* memiliki peranan penting untuk meningkatkan imunitas tubuh dengan memperbanyak jumlah IFN- $\gamma$  yang diperantarai oleh

produksi IL 12 melalui NF- $\kappa$ B, P38, dan JNK yang dipertahankan dengan adanya IL 14. (Kang et al., 2009)

Berdasarkan data organisasi dunia (WHO), angka penderita asma di dunia sudah mencapai 300 juta orang. Diperkirakan pada tahun 2025 akan ada peningkatan jumlah hingga 400 juta orang. Di Indonesia sendiri prevalensi asma berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur menurut Provinsi sebanyak 2,4 % (Riskesdas, 2018). Menurut para ahli, prevalensi asma akan terus meningkat seiring berjalannya waktu. Sekitar 100 - 150 juta penduduk dunia terserang asma dengan penambahan 180.000 setiap tahunnya. (Dharmayanti et al., 2015)

Manifestasi klinis dari asma adalah mengi, batuk, nyeri dada, Selain itu tingkat keparahan asma juga bisa kita lihat dari indikator sitokin, Salah satunya IL 17. Menurut beberapa studi, IL 17 memiliki peran penting dalam menentukan berat ringannya asma. IL 17 yang berat di saluran nafas pasien asma menunjukkan keparahan dari asma tersebut. IL 17 berperan dalam proses terbentuknya fibrosis di saluran nafas pasien asma, dengan meningkatkan produksi sitokin profibrotik, fibroblas, dan sel otot polos (Chesné et al., 2014). Hasil penelitian menunjukkan bahwa lamina propria mukosa usus halus mengandung dua jumlah besar populasi CD4<sup>+</sup> dan IL-17. Sampai saat ini IL-17 yang masih banyak diteliti karena dianggap sebagai efek yang sensitive dalam subset penelitian. (Ivanov et al., 2008)

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pada penderita asma terjadi peningkatan permeabilitas usus atau yang biasa disebut sebagai “*Leaky gut*”.

Autoimunitas dapat terjadi karena ketika permeabilitas kapiler meningkat akan terbentuk celah yang besar diantara dinding usus, sehingga molekul protein yang tidak tercerna dapat memasuki aliran darah melalui celah tersebut. Akibatnya akan merangsang respon imun dan Sel T akan mulai memproduksi antibody untuk melawan molekul protein tersebut. (*Asthma and Leaky Gut Syndrome*, 2016)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian probiotik dapat menurunkan resiko alergi, dimana paparan probiotik dapat berpengaruh terhadap sistem kekebalan tubuh dan mengurangi resiko selanjutnya untuk terjadi alergi. (Randolph, 2018). Adanya probiotik di saluran pencernaan juga dapat meningkatkan efektivitas terapi pada pasien asma karena probiotik memiliki peran penting dalam pemeliharaan keseimbangan imunologis di saluran pencernaan melalui interaksi langsung dengan sel imun. (Wilkins & Sequoia, 2017)

*Leuconostoc* merupakan salah satu strain dari berbagai macam probiotik yang bisa digunakan. (Kekkonen et al., 2008). Strain *leuconostoc* yang biasa digunakan adalah *Leuconostoc mesenteroides*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Leuconostoc mesenteroides* berperan dalam meningkatkan imunitas tubuh dengan memperbanyak jumlah IFN- $\gamma$  yang diperantarai oleh produksi IL 12 melalui NF- $\kappa$ B, P38, dan JNK yang dipertahankan dengan adanya IL 14. Selain itu juga berperan untuk mempengaruhi keseimbangan TH1/TH2, dan berkontribusi menginduksi sitokin TH 1. (Kang et al., 2009)

Probiotik *Leuconostoc mesenteroides* yang ada di usus dapat meningkatkan system imun di tubuh kita. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peranan penting dari probiotik yang berada di usus untuk atopi. (Frati et al., 2019) Berdasarkan observasi tikus yang bebas dari kuman, dimana tikus tersebut dilahirkan dan dipelihara di lingkungan yang sangat steril , mereka lebih rentan terhadap anafilaksis yang diinduksi dengan pemberian antigen oral dibandingkan dengan tikus yang tidak bebas kuman (Frati et al., 2019). Sehingga, dapat diketahui bahwa adanya probiotik di usus sangat baik untuk pertahanan tubuh kita.

Berdasarkan permasalahan tersebut diatas dan mempertimbangkan peran *Leuconostoc mesenteroides* dalam menurunkan ekspresi IL 17 di ileum maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang : "Pengaruh probiotik *Leuconostoc mesenteroides* terhadap ekspresi IL 17 pada ileum tikus model asma ".

## 1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut : Bagaimana pengaruh pemberian *Leuconostoc mesenteroides* terhadap ekspresi IL 17 pada tikus yang diinduksi asma?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian probiotik *Leuconostoc mesenteroides* terhadap ekspresi IL 17 pada tikus yang diinduksi asma .

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui ekspresi IL 17 pada ileum tikus kelompok kontrol.

1.3.2.2. Mengetahui ekspresi IL 17 pada ileum tikus kelompok perlakuan asma.

1.3.2.3. Membedakani ekspresi IL 17 pada ileum tikus kelompok perlakuan asma dan pemberian probiotik *Leuconostoc mesenteroides*.

### 1.4. Manfaat Penelitian

#### 1.4.1. Manfaat praktis

##### 1.4.1.1. Bagi klinisi

Membantu dokter dalam memberikan terapi suportif asma menggunakan probiotik yang mengandung *Leuconostoc mesenteroides*.

##### 1.4.1.2. Bagi masyarakat

Membantu penderita asma untuk mencegah atau mengurangi kekambuhan penyakit asma menggunakan probiotik yang mengandung *Leuconostoc mesenteroides*.

### 1.4.2. Manfaat Teoritis

- 1.4.2.1. Sebagai pengetahuan mengenai terapi suportif dari penyakit asma.
- 1.4.2.2. Sebagai tambahan ilmu mengenai manfaat *Leuconostoc mesenteroides*.
- 1.4.2.3. Sebagai acuan dalam penelitian yang akan datang mengenai terapi penyakit asma.

