

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma merupakan penyakit kronik yang disebabkan oleh pembengkakan dan penyempitan saluran pernafasan sehingga penderita kesulitan bernafas secara menyeluruh. Penyakit ini dapat menyerang segala umur (WHO, 2020). Serangan asma ditandai oleh dispnea berat, *wheezing* dan sebagian disertai dengan batuk. Asma bersifat kekambuhan yang berulang dan *reversible* (Quirt *et al.*, 2018). Pengobatan pada asma pada dasarnya terbagi menjadi pengontrol (anti inflamasi) dan pelega (bronkodilator). Anti inflamasi salah satunya golongan kortikosteroid sistemik seperti prednisona sedangkan bronkodilator seperti salbutamol dan terbutalin (Nuari *et al.*, 2018). Saat ini pengobatan asma berfokus pada proses inflamasi di saluran pernafasan padahal menurut penelitian oleh Marsland dkk (2015) pada penyakit paru kronik salah satunya asma menunjukkan adanya perubahan pada komposisi mikrobiota intestinal (*dysbiosis*). Hal ini menandakan adanya *gut-lung axis* sehingga memungkinkan endotoksin, metabolit mikroba dan sitokin inflamasi menyebar dari paru ke usus dan sebaliknya (Marsland *et al.*, 2015). Dalam menjaga keseimbangan sistem imun, mikrobiota usus berpengaruh pada pembentukan sel T-regulator. Sel T-regulator yang tersebar di perifer sebagian besar distimulasi di Plak Peyer yang tersusun atas folikel-folikel

limfoid pada lamina propria ileum (D. Zhang et al., 2020). TGF- β merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi yang dihasilkan oleh sel T-regulator (Batlle dan Massagué, 2019). Selain itu TGF- β juga berperan sebagai sitokin profibrosis dalam *airway remodeling* pada asma (Al-Alawi et al., 2014). Penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti peningkatan gula darah, peningkatan tekanan intracranial, dan resiko infeksi internal (Fitriani et al., 2018). Pengobatan asma dengan probiotik diharapkan dapat mengurangi dysbiosis sehingga menurunkan resiko asma dan meminimalisir efek samping dari pengobatan kortikosteroid.

Prevalensi penderita asma cukup tinggi di dunia, berdasarkan perhitungan *Global Asthma Report 2018*, angka kematian di dunia yang disebabkan oleh asma sebanyak 15%. Sedangkan jumlah penderita asma di dunia mencapai sekitar 339 juta orang. Di Amerika Serikat berdasarkan perhitungan *National Health Interview Survey* sebanyak 7,5 juta orang menderita penyakit paru obstruktif kronik dan sekitar 6,5 juta diantaranya menderita asma (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Di Indonesia asma bukan penyakit yang jarang ditemui, berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018 terdapat 6 provinsi yang mengalami peningkatan prevalensi penderita asma yaitu Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Timur, Banten, Sulawesi Selatan, Bengkulu, dan Kepulauan Riau. Proporsi kekambuhan asma dalam setahun di Indonesia juga cukup tinggi yaitu sekitar 57,5% (Riskesdas, 2018).

Pada patogenesis asma, imunitas sangat berperan penting. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Abrahamsson (2014), didapatkan hubungan antara keragaman mikrobiota usus yang rendah pada neonatus dengan progresivitas asma pada anak-anak usia 7 tahun (D. Zhang et al., 2020). Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan oleh Russell (2013) menunjukkan bahwa mengurangi keragaman mikrobiota dengan pemberian antibiotik selama 3 minggu pertama kehidupan akan memperburuk inflamasi pada saluran pernafasan dan lebih sensitif terhadap alergen ketika usia bertambah (Marsland *et al.*, 2015). Pemberian antibiotik akan berdampak pada penurunan jumlah bakteri baik seperti *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* dan *Bacteroides* (Kusumo, 2012). Menurut penelitian Qian (2017), membuktikan bahwa keragaman mikrobiota usus yang tinggi dapat mengurangi resiko terkena asma melalui keseimbangan dari T-helper 1 dan T-helper 2. Mikrobiota usus berkontribusi pada pembentukan sel T-regulator, sehingga apabila jumlahnya kurang, paru-paru akan lebih rentan dengan alergen. Hal ini menunjukkan bahwa adanya aksis antara intestinal dan paru-paru (*Gut-Lung Axis*). Dengan adanya *Gut-Lung Axis* ini memungkinkan sitokin inflamasi, hormon, dan material lainnya pada paru menyebar menuju ke intestinal atau sebaliknya. Penyebaran ini melalui pembuluh darah dan pembuluh limfe (D. Zhang et al., 2020).

Pengobatan untuk asma semakin berkembang seiring perkembangan zaman. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhang (2018), didapatkan bahwa menggunakan probiotik dapat menurunkan infeksi pada saluran pernafasan dengan menstimulasi respon sistem imun (D. Zhang et al., 2020). Beberapa bakteri yang sering digunakan sebagai probiotik diantaranya yaitu *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *E.coli*, *Propionibacterium*, *Bacillus* dan *Saccharomyces*. Pada penelitian lainnya dengan pemberian oral *Lactobacillus brevis* HY7401 pada tikus yang diinduksi ovalbumin (OVA) didapatkan adanya penurunan kadar IgE dan IgE spesifik OVA. Selain itu juga didapatkan peningkatan kadar sitokin IFN- γ sebagai penghambat respon alergi yang diproduksi oleh sel T-*helper* 1/Th1 (Lee et al., 2013). Penelitian oleh Bermudez dkk (2012) pada tikus yang diberi *Salmonella* menunjukkan adanya interaksi antara probiotik (*Lactobacillus paracasei*) dengan APC terutama melalui TLR menyebabkan penurunan dari mediator pro-inflamasi, sedangkan mediator anti-inflamasi seperti TGF- β mengalami peningkatan (Plaza-Diaz et al., 2014).

Namun sejauh ini bukti penelitian yang menunjukkan keberhasilan dan manfaat probiotik masih sedikit khususnya *Lactobacillus brevis* dalam meningkatkan imunitas tubuh seseorang terutama dalam penyakit asma. Dengan demikian, dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh probiotik yang mengandung *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi TGF- β pada ileum tikus yang menderita asma.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut : “Bagaimana pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi TGF- β pada ileum tikus model asma?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian probiotik yang mengandung *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi TGF- β pada ileum tikus asma.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui ekspresi TGF- β pada ileum tikus kelompok kontrol.
2. Mengetahui ekspresi TGF- β pada ileum tikus kelompok perlakuan asma.
3. Mengetahui ekspresi TGF- β pada ileum tikus kelompok perlakuan asma dan pemberian probiotik *Lactobacillus brevis*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Sebagai pengetahuan mengenai terapi penyakit asma.
2. Sebagai tambahan ilmu mengenai *Lactobacillus brevis*.

3. Sebagai acuan dalam penelitian yang akan datang mengenai terapi penyakit asma.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi klinisi

Membantu dokter dalam memudahkan terapi asma menggunakan probiotik yang mengandung *Lactobacillus brevis*.

2. Bagi masyarakat

Membantu penderita asma untuk mencegah atau mengurangi kekambuhan penyakit asma menggunakan probiotik yang mengandung *Lactobacillus brevis*.

