

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asma merupakan suatu sindroma kompleks yang melibatkan berbagai faktor seperti faktor genetik, berbagai sel inflamasi, antigen, serta sitokin dan mediator yang menimbulkan kontraksi otot pada saluran napas, inflamasi jalan napas, serta hiperreaktivitas bronkus. Penyakit ini dapat diderita oleh semua usia dengan gejala yang bervariasi dan berbeda antar individu (Ardinata, 2010). Asma dapat timbul karena adanya proses inflamasi secara kronik (Gina, 2018). Inflamasi kronik yang terjadi pada penyakit ini berkaitan dengan adanya hiperreaktivitas dari saluran napas (Mims, 2015). Beberapa sel yang dominan pada asma yaitu IgE, limfosit Th2, sitokin, makrofag, eosinofil, dan sel mast (Holgate, 2008). Saat ini terdapat sekitar 50 mediator berbeda yang terlibat pada progresivitas asma. IL-12 merupakan sitokin heterodimetrik yang diproduksi oleh monosit yang diaktifkan, makrofag, neutrophil, dan sel dendritic (DC). IL-12 berperan dalam mendorong respon sitokin Th1 dan menghambat diferensiasi sel Th2. Selain itu IL-12 berperan secara langsung dalam menghambat sejumlah efektor yang berperan penting dalam penyakit alergi yaitu produksi IgE dan aktivasi sel mast. Dimana saat terjadi kenaikan sitokin Th2 akan merangsang pelepasan sitokin pro inflamasi seperti IL-4, IL-5, IL-9, dan IL-13 yang akan memunculkan manifestasi klinis pada penyakit asma seperti sesak napas, hiperresponsivitas jalan napas dan juga *wheezing*. (Wills-Karp, 2001) Saat ini penanganan penyakit asma lebih terfokuskan

dalam mengatasi inflamasi kronik pada bronkus, tetapi bukti terkini justru menunjukkan bahwa terdapat akar permasalahan yang harus diatasi yaitu pada saluran gastrointestinal terutama di ileum. Ileum merupakan organ mukosa yang memiliki peranan penting dalam regulasi sistem imun dan berpengaruh pada respon imun terhadap alergen. Ileum juga berperan sebagai ekosistem microbiota usus. Ketidak seimbangan microbiota di usus atau *dysbiosis* dapat berpengaruh pada penyakit di saluran pernapasan. Hal ini dikarenakan microbiota memiliki pengaruh yang signifikan terhadap pematangan sel, kekebalan dan ketahanan terhadap patogen (Barcik et al., 2020). Microbiota pada usus memegang peranan penting sebagai pembentuk sel T regulator. Apabila jumlah microbiota baik di usus menurun mengakibatkan saluran napas rentan terhadap alergen (Zhang et al., 2020). *Lactobacillus* termasuk salah satu jenis Bakteri Asam Laktat dimana jenis bakteri ini memiliki kemampuan untuk mencegah dan meringankan penyakit alergi tipe 1 dengan memodulasi sistem imun. Maka dari itu perlu diteliti mengenai pengaruh *Lactobacillus* terhadap ekspresi IL-12 di ileum (Segawa et al., 2008).

Hampir di semua negara, asma termasuk penyakit yang masih menjadi permasalahan dalam kesehatan. Penyakit ini dapat diderita oleh orang dewasa maupun anak-anak dengan tingkatan penyakit ringan sampai berat. Ada sekitar 100 juta penduduk di dunia memiliki penyakit asma dan tingkat prevalensi terbanyak pada anak-anak (Shirtcliffe et al., 2012).

Dari penelitian yang dilakukan oleh *Global Initiative for Asthma* (GINA) diperkirakan ada sekitar 300 juta orang diseluruh dunia yang

menderita asma dan menurut perkiraan pada tahun 2025 jumlahnya akan meningkat hingga 400 juta jiwa. Di Amerika terdapat sekitar 8,4% penduduknya memiliki penyakit asma dari jumlah total seluruh populasi di dunia sebesar 4,3%. Rata-rata prevalensi asma didapatkan lebih tinggi pada anak, yaitu sebesar 9,5% bila dibandingkan dengan jumlah usia dewasa yaitu 7,7% (Gina, 2018). Menurut Riskerdas tahun 2013 di wilayah Indonesia prevalensi asma didapatkan sebanyak 4,5%. Jumlah ini sebanding dengan 11,8 juta orang. Untuk jumlah prevalensi terbanyak ada di wilayah Sulawesi Tengah sebesar 7,8%, Nusa Tenggara Timur sebesar 7,3%, dan Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 6,7%, sementara untuk prevalensi terendah yakni Lampung sebanyak 1,6%. Sedangkan di daerah Jawa Tengah terdapat sebanyak 113.028 orang menderita asma dan kasus terbanyak ada di daerah Surakarta sejumlah 10.393 orang (Dinkes Jawa Tengah, 2014). Menurut WHO Kematian karena asma banyak didapat pada negara berkembang. Jumlah kematian karena asma di tahun 2015 sebanyak 383.000 orang, ini menandakan asma merupakan penyakit berbahaya. Di Indonesia penyakit asma menduduki sepuluh besar penyakit penyebab kematian dan kesakitan. Hal ini ditunjukkan berdasarkan data survey kesehatan rumah tangga (SKRT) pada beberapa provinsi. Data tersebut membuktikan asma berada di urutan ke 5 pencetus morbiditas (kesakitan) (Mangunegoro, et al).

Dalam penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Lee et al., 2013) membuktikan bahwa pemberian *Lactobacillus.sp* secara oral terbukti efektif sebagai imunomodulators pada tikus yang disensitasi oleh Ovalbumin

(OVA). Dalam penelitian ini juga menyelidiki efek *Lactobacillus brevis* HY7401 yang diberikan secara oral pada reseptor sel OVA-T transgenik tikus. *Lactobacillus brevis* memiliki kecenderungan untuk menginduksi sitokin Th1 dan menghambat sitokin Th2 (Lee et al., 2013).

Interleukin-12 memiliki peranan penting dalam menginduksi respon imun dominan Th1 dan meningkatkan imunitas seluler. Banyak penelitian yang meneliti mengenai pentingnya IL-12 yang diinduksi oleh *Lactobacillus* dalam hubungannya dengan pengaturan fungsi imun. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa *Lactobacillus casei strain Shirota* (LcS) dapat mendorong perkembangan sel Th1 dari sel T CD4+ naif melalui sekresi IL-12 oleh makrofag. IL-12 dianggap memainkan peranan penting dalam fungsi probiotik, terutama dalam meningkatkan respon Th1 dan imunitas seluler. Kemampuan strain *Lactobacillus* untuk menginduksi IL-12 dapat menjadi indeks dari aktivitas imunostimulan (Shida et al., 2006).

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, masih sedikit penelitian yang membuktikan mengenai manfaat serta keberhasilan probiotik khususnya dalam penanganan penyakit asma. Dengan demikian maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh probiotic khususnya *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi IL-12 pada ileum tikus yang menderita asma.

1.2 Perumusan Masalah

Dari uraian pada latar belakang dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut : “Bagaimana pengaruh pemberian probiotic *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi IL-12 pada ileum tikus yang menderita asma?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian probiotic yang mengandung *Lactobacillus brevis* terhadap ekspresi IL-12 pada ileum tikus asma.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui ekspresi IL-12 pada tikus control
- Mengetahui ekspresi IL-12 pada ileum tikus asma
- Mengetahui ekspresi IL-12 pada ileum tikus asma setelah diberikan probiotik yang mengandung *Lactobacillus brevis*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- Menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan tentang pengobatan penyakit asma.
- Sebagai tambahan ilmu mengenai probiotic *Lactobacillus brevis*.
- Sebagai sumber referensi untuk penelitian berikutnya mengenai terapi penyakit asma.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi klinisi

- Membantu memudahkan dokter dalam penanganan asma dengan menggunakan probiotik terutama *Lactobacillus brevis*.

2. Bagi Masyarakat

- Membantu penderita asma dalam mencegah dan mengurangi kekambuhan penyakit asma.
- Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek pemberian probiotic yang mengandung *Lactobacillus brevis* pada penyakit asma.

