

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Seiring berjalannya waktu, telah banyak pengobatan yang telah ditemukan di dunia salah satunya pengobatan untuk penyakit asma. Obat yang sedang banyak di kembangkan sekarang ini adalah probiotik. Probiotik adalah mikroorganisme hidup dalam tubuh host dengan jumlah yang memadai sehingga akan dapat memberikan manfaat pada host dari segi kesehatan (Paper, nd). Salah satu manfaat probiotik yaitu memiliki dampak dalam meningkatkan respon imun tubuh manusia, sehingga sering digunakan sebagai obat yang berperan sebagai preventif dan kuratif, dimana peran ini berbeda dengan obat asma yang biasa digunakan yaitu sebagai obat yang biasanya sebagai pereda dari gejala klinis ketika serangan, probiotik memiliki manfaat untuk menurunkan keparahan dari gejala dan menurunkan resiko kekambuhan (Liu, Tran and Rhoads, 2019). Salah satu imun tubuh yang berperan dalam imunitas adalah IL-10 yang memiliki fungsi yaitu membatasi respon inflamasi untuk menjaga homeostasis mikroba komensal serta mengontrol proses inflamasi terutama pada proses alergi serta IL-10 juga berperan dalam, IL-10 diduga dapat menghambat maturasi sel dendritik, eosinophil dan sintesis IgE yang diinduksi IL-4 yang berperan penting dalam menyebabkan manifestasi asma seperti hiperventilasi jalan napas, inflamasi jalan napas, hipersekreksi mucus, fibrosis dan remodeling jalan napas (Ogawa, Duru and Ameredes, 2008). Salah satu probiotik yang

memiliki manfaat dapat memodulasi IL-10 pada system imun adalah *Leuconostoc mesenteriodes* (Lee *et al.*, 2017)

Asma merupakan penyakit inflamasi kronis pada mukosa bronkus yang menyebabkan hiperresponsif bronkus, kontriksi jalan napas, dan obstruktif aliran udara yang bervariasi dan reversible. (Price and Wilson, 2006; Huether and McCance, 2019). Gejala yang paling parah adalah apabila telah terjadi asma eksaserbasi. Asma eksaserbasi adalah suatu respon berlebihan pada jalan napas akibat adanya suatu pemicu dari lingkungan. Ditandai dengan peningkatan progresif pada tanda dan gejala seperti sesak napas, batuk, mengi atau dada sesak dan hingga penurunan fungsi paru secara progresif yang pengobatannya membutuhkan perubahan dari terapi asma yang biasa. (GINA, 2019) sehingga, dibutuhkan penanganan cepat agar menurunkan adanya resiko asma yang berhubungan dengan kematian (GINA, 2019).

Prevalensi kejadian asma berdasarkan penduduk semua umur di Indonesia menurut Riskesdas (2018) adalah 2,4% pada tahun 2018. Angka kejadian lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria yaitu 2,5% banding 2,3%. Sedangkan untuk prevalensi lokasi terjadi asma tercatat pada perkotaan lebih tinggi dibandingkan pedesaan yaitu sebesar 2,6% banding 2,1%. Proporsi kekambuhan asma sebesar 57,5% di Indonesia dan kekambuhan pada anak umur <1 tahun sebesar 66,8%, sedangkan untuk anak 1-4 tahun sebesar 68,2% dan angka kekambuhan menurun pada anak umur 5-14 tahun. (Balitbangkes, 2018). Menurut WHO, perkiraan dirilis

pada Desember 2016, terdapat 383.000 kematian akibat asma pada 2015 (Network, 2018). WHO pernah melaporkan dalam World Health Report (2000), menyebutkan lima penyakit paru utama merupakan 17,4% dari seluruh kematian di dunia ('Global status report on noncommunicable diseases', 2010). Penyakit asma di Indonesia termasuk dalam sepuluh besar penyakit penyebab kesakitan dan kematian (Kemenkes RI, 2014). Penyakit asma telah mempengaruhi lebih dari 5 persen penduduk dunia, dan beberapa indikator telah menunjukkan bahwa prevalensinya terus menerus meningkat. World Health Organization (WHO) bekerjasama dengan *Global Asthma Network* (GAN) memprediksikan saat ini jumlah pasien asma di dunia mencapai 334 juta orang, diperkirakan angka ini akan terus mengalami peningkatan sebanyak 400 juta orang pada tahun 2025 dan terdapat 250 ribu kematian akibat asma termasuk anak-anak (GAN, 2014). Lalu menurut *Global Asthma Report* (2018) pada tahun 2016, penyakit asma di segala usia menyumbang 23,7 juta DALY secara global dan asma menduduki peringkat ke-28 secara global di antara penyebab utama beban penyakit dan ke-27 di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Network, 2018).

Penyebab terjadi obstruksi jalan napas disebabkan karena adanya faktor-faktor pro-inflamasi pada penyakit asma, sehingga respon tubuh terhadap adanya proses inflamasi yaitu memanggil sitokin-sitokin anti-inflamasi seperti IFN- γ dan IL-10, sehingga terjadi supresi dari inflamasi yang terjadi. (Raid an Artana, 2018) Pada penggunaan probiotik yang mengandung *Leuconostoc mesenteroides*, ditemukan penelitian bahwa

Leuconostoc mesenteroides mampu menginduksi IL-12, INF- γ dan IL-10 yang merupakan faktor anti-inflamasi. (Kekkonen *et al.*, 2008).

Pada penelitian terdahulu, adanya peningkatan IL-10 pada biopsi bronkial yang diambil dari saluran udara asma dan juga mukosa usus dari individu yang memiliki riwayat asma alergi (Grissell *et al.*, 2005). Terdapat juga penelitian ditemukannya ekspresi berlebihan IL-10 pada mukosa duodenum pada pasien asma dibandingkan dengan subjek control, khususnya pada asma atopik. (Lamblin, Desreumaux and Colombel, 2001). Pada kedua hasil penelitian sebelumnya, diduga bahwa IL-10 memiliki peran penting dalam menekan regulasi terjadinya inflamasi patologi pada subjek asma.

Terdapat hubungan antara sistem pernafasan dan sistem pencernaan yang biasa disebut *Gut-Lung Axis* yaitu dimana adanya suatu keterkaitan antara mikrobiom pada usus dengan respon imun. (Nieuwboer *et al.*, 2015). Sitokin inflamasi-inflamasi pada saluran napas saat serangan asma, dapat juga mengenai pada saluran cerna melalui *Gut-Lung Axis*, dimana terjadi *leaky-gut* sehingga mediator-mediator inflamasi bisa melewati mukosa usus dan melalui pembuluh limfe maupun pembuluh darah dapat sampai ke saluran napas begitupun sebaliknya. Pada penelitian dikatakan bahwa ginseng yang di biokonversi menggunakan *Leuconostoc mesenteroides* memiliki efek untuk antiinflamasi dan antikanker. (Eom *et al.*, 2018). Lalu penelitian soo youn lee dkk pada tahun 2018, di katakan bahwa *Leuconostoc mesenteroides* dan *Lactobacillus sakei* yang di isolasi menggunakan kimchi,

memiliki efek menurunkan bahaya inflamasi yang berhubungan dengan colitis (Lee *et al.*, 2017).

Karena masih kurangnya penelitian mengenai pengaruh probiotik *Leuconostoc mesenteroides* terhadap ekspresi IL-10 di ileum pada asma, sehingga akan dilakukan uji eksperimental selama 63 hari dengan probiotik *Leuconostoc mesenteroides* pada sediaan uji. Pada penelitian ini akan dilakukan pengamatan pada ekspresi IL-10 pada ileum sebagai parameter untuk mengetahui efek antiinflamasi, yang diharapkan dapat digunakan sebagai acuan bagi masyarakat dalam penggunaan probiotik *Leuconostoc mesenteroides* dalam meredakan efek pro-inflamasi pada asma.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian probiotik *Leuconostoc mesenteroides* Terhadap Ekspresi IL 10 pada Ileum tikus model asma?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik *Leuconostoc mesenteroides* Terhadap Ekspresi IL 10 pada Ileum tikus model asma

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui Ekspresi IL 10 pada Ileum tikus kelompok kontrol

- 1.3.2.2. Untuk mengetahui ekspresi IL 10 pada tikus model asma tanpa pemberian probiotik
- 1.3.2.3. Untuk mengetahui Ekspresi IL 10 pada Ileum tikus model asma yang diberikan probiotic *Leuconostoc mesenteroides*.
- 1.3.2.4. Untuk mengetahui perbedaan ekspresi IL-10 pada ileum tikus model asma yang diberi probiotik pada kelompok control dan kelompok perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil ilmiah mengenai pengaruh pemberian probiotik *Leuconostoc mesenteroides* terhadap ekspresi IL-10 pada penyakit asma, menjadi tambahan ilmu pengetahuan dalam cara pengobatan bidang kesehatan tentang penyakit asma dan menambah pengetahuan tentang manfaat probiotik *Leuconostoc mesenteroides*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dan memudahkan klinisi dalam menangani asma dengan menggunakan probiotik *Leuconostoc mesenteroides* dan bagi masyarakat diharapkan dapat menjadi pilihan pengobatan yang dapat membantu masyarakat yang menderita penyakit asma.